

TAÍSA CERATTI TREPTOW
(ORGANIZADORA)

ALIMENTOS E NUTRIÇÃO

**ABORDAGENS PARA
UMA VIDA SAUDÁVEL**



 **Atena**
Editora
Ano 2025

TAÍSA CERATTI TREPTOW
(ORGANIZADORA)

ALIMENTOS E NUTRIÇÃO

ABORDAGENS PARA
UMA VIDA SAUDÁVEL



 Atena
Editora
Ano 2025

Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2025 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2025 O autor

Copyright da edição © 2025 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelo autor.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva do autor, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos ao autor, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Os manuscritos nacionais foram previamente submetidos à avaliação cega por pares, realizada pelos membros do Conselho Editorial desta editora, enquanto os manuscritos internacionais foram avaliados por pares externos. Ambos foram aprovados para publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof^a Dr^a Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Prof^a Dr^a Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Prof^a Dr^a Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Prof^a Dr^a Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Bruno Edson Chaves – Universidade Estadual do Ceará

Prof^a Dr^a Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidade Federal Fluminense

Prof^a Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Prof^a Dr^a Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Prof^a Dr^a. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^a Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^a Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Prof^a Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPar

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof^a Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

- Prof^a Dr^a Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
- Prof^a Dr^a Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
- Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
- Prof^a Dr^a Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
- Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
- Prof^a Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
- Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
- Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
- Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
- Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
- Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
- Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
- Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
- Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
- Prof^a Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
- Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
- Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro
- Prof^a Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
- Prof^a Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
- Prof^a Dr^a Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
- Prof^a Dr^a Thais Fernanda Tortorelli Zarili – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
- Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
- Prof^a Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade Federal de Itajubá
- Prof^a Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
- Prof^a Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Alimentos e nutrição: abordagens para uma vida saudável

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Taísa Ceratti Treptow

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
A411	Alimentos e nutrição: abordagens para uma vida saudável / Organizadora Taísa Ceratti Treptow. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2025.
	Formato: PDF
	Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
	Modo de acesso: World Wide Web
	Inclui bibliografia
	ISBN 978-65-258-3146-6
	DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.466252201
	1. Alimentos. 2. Nutrição. I. Treptow, Taísa Ceratti (Organizadora). II. Título.
	CDD 641.3
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

DECLARAÇÃO DO AUTOR

Para fins desta declaração, o termo 'autor' será utilizado de forma neutra, sem distinção de gênero ou número, salvo indicação em contrário. Da mesma forma, o termo 'obra' refere-se a qualquer versão ou formato da criação literária, incluindo, mas não se limitando a artigos, e-books, conteúdos on-line, acesso aberto, impressos e/ou comercializados, independentemente do número de títulos ou volumes. O autor desta obra: 1. Atesta não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação à obra publicada; 2. Declara que participou ativamente da elaboração da obra, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final da obra para submissão; 3. Certifica que a obra publicada está completamente isenta de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirma a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhece ter informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autoriza a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação da obra publicada, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. A editora pode disponibilizar a obra em seu site ou aplicativo, e o autor também pode fazê-lo por seus próprios meios. Este direito se aplica apenas nos casos em que a obra não estiver sendo comercializada por meio de livrarias, distribuidores ou plataformas parceiras. Quando a obra for comercializada, o repasse dos direitos autorais ao autor será de 30% do valor da capa de cada exemplar vendido; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), a editora não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como quaisquer outros dados dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Sejam bem-vindos à 4^a edição da obra “Alimentos e nutrição: abordagem científica para uma vida saudável”, da Atena Editora. O e-book nos presenteia com um agregado de diversas pesquisas científicas brasileiras que permitem ampliar a leitura em diversos cenários de atuação na área de alimentos e nutrição.

A obra é um compilado de 8 artigos que englobam temas clínicos como: pressão arterial e síndrome do ovário policístico, além também dos tecnológicos compreendendo aplicação de enzimas na indústria farmacêutica, produção de enzimas a partir de fungos, ação antioxidant de ovos, atividade antioxidant de óleos essenciais da árvore do chá, frutos de *vitex*, *manuka*, *murta* e pimenta chinesa, além também da qualidade do camarão comercializado.

Os capítulos deste e-book permitem a leitura em diversas áreas do conhecimento, desta forma, acreditamos também que a obra possa servir didaticamente tanto para acadêmicos quanto para professores em vários campos de ensino. Além disso, esperamos que seja despertado o interesse para a pesquisa devido a ampla gama de temas disponibilizados nesta obra. Aproveitamos para agradecer aos autores pela contribuição e desejamos à todos uma excelente leitura!

Taísa Ceratti Treptow

CAPÍTULO 1	1
ELEVAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E SUA ASSOCIAÇÃO COM EXCESSO DE PESO EM ESCOLARES DO NORDESTE BRASILEIRO	
Alice de Sá Ferreira	
Anne Caroline Silva Nogueira Cruz	
Andressa Coelho Ferreira	
Carlos Alberto Alves Dias Filho	
Flávio Freitas Soares Filho	
Ilka Kassandra Pereira Belfort	
Lucas Carreiro de Freitas	
Lucas Mateus Almeida Pereira	
Suzany de Sousa Moraes	
Sally Cristina Moutinho Monteiro	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.4662522011	
CAPÍTULO 2	14
ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA	
Mayane Benevides Pessoa Cardoso	
Felipe Moraes Alecrim	
Gabriel Monteiro do Nascimento	
Karina Melo Araújo	
Ana Kassia de Azevedo Silva	
Giselly Fantini Sobral Mota	
Jailson da Silva	
Larissa Maria Alves de Barros	
Maria Lorena Leal Melo	
Leidiane da Silva Barros	
Karla Roberta Alves de Carvalho	
Zirleide Pereira Gomes	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.4662522012	
CAPÍTULO 3	41
APLICAÇÃO DE ENZIMAS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UM CENÁRIO ATUAL	
Agnaldo Guilherme Novaes de Souza	
Vivian Machado Benassi	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.4662522013	
CAPÍTULO 4	55
ANÁLISE DA PRODUÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DE LIPASES A PARTIR DE DISTINTOS FUNGOS FILAMENTOSOS	
Rafaela Lopes da Silveira	
Biaitrix Vitória Araujo dos Santos	
Vivian Machado Benassi	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.4662522014	

CAPÍTULO 5	66
PROPERTIES AND APPLICATIONS OF POULTRY EGG AS ANTIOXIDANT FOOD: A REVIEW	
Nicole Novelli do Nascimento	
Jessyca Caroline Rocha Ribas	
Tatiana Carlesso dos Santos	
Paula Toshimi Matumoto-Pintro	
doi https://doi.org/10.22533/at.ed.4662522015	
CAPÍTULO 6	84
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE ÁRVORE DO CHÁ, FRUTOS DE VITEX, MANUKA, MURTA E PIMENTA CHINESA	
Maria Luiza Silva Fazio	
Juliana Dias Benetti	
Mairto Roberis Geromel	
doi https://doi.org/10.22533/at.ed.4662522016	
CAPÍTULO 7	90
QUALIDADE DO CAMARÃO CINZA (<i>Penaeus vannamei</i>) COMERCIALIZADO EM SUPERMERCADOS DA CIDADE DE SÃO LUÍS, MARANHÃO	
Rejane Victória Silva Mota	
Lenka de Moraes Lacerda	
Ana Cristina Ribeiro	
Rildon Porto Candeira	
Carla Janaina Rebouças Marques do Rosário	
Adonias Primeiro Rocha Dias	
doi https://doi.org/10.22533/at.ed.4662522017	
SOBRE A ORGANIZADORA	97
ÍNDICE REMISSIVO	98

CAPÍTULO 1

ELEVAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E SUA ASSOCIAÇÃO COM EXCESSO DE PESO EM ESCOLARES DO NORDESTE BRASILEIRO

Data de submissão: 11/12/2024

Data de aceite: 02/01/2025

Alice de Sá Ferreira

Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Parnaíba, Piauí
ORCID: 0000-0001-5401-084.

Lucas Mateus Almeida Pereira

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão.
ORCID: 0009-0002-6063-5668.

Anne Caroline Silva Nogueira Cruz

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão
ORCID: 0002-9940-0025.

Suzany de Sousa Moraes

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão.
ORCID: 0009-5502-5123

Andressa Coelho Ferreira

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão.
ORCID: 0000-0002-1887-1256.

Sally Cristina Moutinho Monteiro

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão.
ORCID: 0000-0002-4425-1552.

Carlos Alberto Alves Dias Filho

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão
ORCID: 0000-0003-1181-6411

Flávio Freitas Soares Filho

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão.
ORCID: 0009-0000-4170-6008.

Ilka Kassandra Pereira Belfort

Faculdade Laboro, São Luís, Maranhão
ORCID: 0000-0002-0734-0353.

Lucas Carreiro de Freitas

Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão
ORCID: 0000-0001-6564-9028.

RESUMO: Introdução. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é caracterizada pelo aumento dos níveis pressóricos de forma sustentada. Diferentes fatores contribuem para o aumento dos níveis pressóricos, como o excesso de peso. Objetivo. Avaliar a relação entre alterações na pressão arterial e excesso de peso em adolescentes. Método. Estudo transversal com 988 escolares do ensino público, de ambos os性es, com idades entre 10 e 18 anos. Dados gerais como idade, sexo, cor da pele autorreferida, maturidade sexual, níveis pressóricos e índices antropométricos foram coletados. Utilizou-

se testes paramétricos e não paramétricos para análise de dados, p valor significativo <0,05 e programa estatístico IBM SPSS. Resultados. Participantes apresentaram média de idade de 16 ($\pm 1,68$) anos, com predominância feminina (63,8%), com cor autorreferida parda ou preta (64,9%); 74,9% eutróficos, 18,5% com sobrepeso e 6,6% com obesidade. No sexo feminino o peso aumenta 30,2% a PAS (Pressão Arterial Sistólica) e a CC (Circunferência da Cintura) aumenta 158,5% a PAD (Pressão Arterial Diastólica). A redução da RCE (Relação Cintura-Estatura) diminui em 10,1% os níveis de PAS, a redução de CQ (Circunferência do Quadril) diminui 107,4% a PAD, a RCQ (Relação Cintura-Quadril) diminui 91,3% a PAD. No sexo masculino, o peso aumenta 24,2% a PAS e a circunferência do pescoço aumenta em 18,9% a PAS. Conclusão. O excesso de peso se associou com alterações nos níveis pressóricos das crianças e adolescentes e indicadores antropométricos de baixo custo como a CC e CP podem auxiliar na predição de risco de hipertensão arterial nesta faixa etária.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão. Adolescentes. Obesidade.

BLOOD PRESSURE ELEVATION AND ITS ASSOCIATION WITH OVERWEIGHT IN SCHOOLCHILDREN IN NORTHEASTERN BRAZIL

ABSTRACT: Introduction. Systemic arterial hypertension (SAH) is characterized by a sustained increase in blood pressure levels. Different factors contribute to the increase in blood pressure levels, such as being overweight. Goal. To assess the relationship between changes in blood pressure and overweight in adolescents. Method. This was a cross-sectional study with 988 public school students of both sexes, aged between 10 and 18 years. General data such as age, gender, self-reported skin color, sexual maturity, blood pressure levels, and anthropometric indices were collected. Parametric and non-parametric tests were used for data analysis, p significant value <0.05 and IBM SPSS statistical software. Findings. Participants had a mean age of 16 (± 1.68) years, with a predominance of females (63.8%), with self-reported brown or black skin color (64.9%); 74.9% were eutrophic, 18.5% were overweight and 6.6% were obese. In females, weight increases SBP (Systolic Blood Pressure) by 30.2% and WC (Waist Circumference) increases DBP (Diastolic Blood Pressure) by 158.5%. The reduction in WHtR (Waist-to-Height Ratio) decreases SBP levels by 10.1%, the reduction in HC (Hip Circumference) decreases DBP by 107.4%, WHR (Waist-to-Hip Ratio) decreases DBP by 91.3%. In males, weight increases SBP by 24.2% and neck circumference increases SBP by 18.9%. Conclusion. Overweight was associated with changes in blood pressure levels in children and adolescents, and low-cost anthropometric indicators such as WC and NC can help predict the risk of hypertension in this age group.

KEYWORDS: Hypertension. Adolescents. Obesity.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é caracterizada pelo aumento dos níveis pressóricos de forma sustentada, multifatorial, sendo um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e renais. A hipertensão arterial pode se iniciar desde a infância e se perpetuar para a vida adulta resultando em danos severos a órgãos alvos como o coração, cérebro e rins, e o seu diagnóstico precoce é uma importante estratégia

para a saúde (Babu et al., 2018; Pereira et al., 2020).

Segundo o estudo *Global report on hypertension* publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2023, a hipertensão arterial chegou a afetar 33% dos adultos entre 30 e 79 anos de idade. De acordo com o estudo Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas,³ publicado em 2023, a frequência de diagnóstico médico de hipertensão arterial em adultos no Brasil foi de 27,9%, sendo maior entre mulheres (29,3%) do que entre homens (26,4%) (Brasil, 2023).

O Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) encontrou uma prevalência total de pressão arterial elevada no Brasil de 14,5% e 9,6% de HAS avaliando 73.399 estudantes brasileiros, entre 12 a 17 anos de idade (Bloch et al., 2016). Além disso, este trabalho mostrou que 17,8% da prevalência de HAS nos adolescentes pode ser atribuída à obesidade.

Diferentes fatores contribuem para o aumento sustentado dos níveis pressóricos, dentre os mais estabelecidos está o excesso de peso. A associação entre o excesso de peso e a HAS pode ser explicado pelo aumento do débito cardíaco, devido ao excesso de volume intravascular e à contratilidade cardíaca reduzida (Babu et al., 2016).

Além disso, no quadro de obesidade, sobretudo a visceral, ocorre hiperinsulinemia que desencadeia uma hiperatividade do sistema nervoso simpático (estado hiperadrenégico), a qual pode ser considerada uma compensação fisiológica para tentar limitar o maior ganho de peso, contudo, essa compensação causa aumento nos níveis pressóricos (Bloch et al., 2016).

Estudos como o de Pereira et al., (2018) verificaram que o excesso de peso e a obesidade aumenta significativamente o risco de desenvolver hipertensão arterial em crianças de 6 a 10 anos de idade. Além disso, El-Setouhy et al., (2023) verificaram que os principais fatores associados com pré-hipertensão e hipertensão arterial, entre meninos e meninas, foram sobrepeso, obesidade e renda familiar, demonstrando a influência do estado nutricional sobre os níveis pressóricos.

Gao et al., (2024) analisaram 7.573 crianças e adolescentes chineses e 6.239 americanos com idades entre 8 e 18 anos e evidenciaram que o aumento do percentual de gordura corporal foram associados a um maior risco de hipertensão arterial em ambos os países. O estudo de Goelzer e Scala (2020) observou que crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade apresentaram uma maior prevalência de pressão arterial elevada e de hipertensão arterial sistêmica.

Considerando que o excesso de peso é um dos principais fatores de risco para alterações nos níveis pressóricos, o objetivo do presente estudo foi avaliar a relação entre alterações na pressão arterial e excesso de peso em adolescentes de uma capital do Brasil, pertencente a região da Amazônia Legal.

METODOLOGIA

Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal que foi realizado no nordeste do Brasil, região da Amazônia legal, entre 2016-2018, pela Universidade Federal do Maranhão/Brasil, com um total de 988 escolares do ensino público, compostos por adolescentes de ambos os sexos, com idades entre 10 e 18 anos. Foram excluídas gestantes, puérperas, pessoas sabidamente hipertensas e com doenças crônicas como doenças renais, hepáticas, endócrinas ou em tratamento para as condições acima citadas.

O tamanho amostral foi calculado com base nos dados do censo escolar da capital São Luís (MA) em 2018, que registrou uma prevalência de 55.361 alunos matriculados em escolas públicas, de acordo com a idade e séries selecionadas para esta pesquisa. Considerando um intervalo de confiança de 95%, obteve-se um valor calculado de 382 estudantes, embora 988 adolescentes tenham sido incluídos no estudo. O Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (número 2.673.791) aprovou todos os procedimentos envolvendo seres humanos.

Procedimento de coleta de dados

Dados gerais como idade, sexo, cor da pele autorreferida e estado nutricional foram coletados por meio da aplicação de questionário. A coleta de dados (sociodemográficos e biológicos) foi realizada por profissionais (nutricionistas, farmacêuticos e biomédicos) na escola.

Além disso, foi realizada a caracterização puberal dos participantes utilizando instrumento autoavaliativo referente aos estágios (escalonado de 1 a 5) da maturação sexual proposto por Tanner (Tanner, 1981) onde os caracteres avaliados são as mamas, testículos e pelos pubianos.

Pressão Arterial e Parâmetros Antropométricos

As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram aferidas (duas vezes com os indivíduos sentados após 10 minutos de repouso) no braço esquerdo por método auscultatório com esfigmomanômetro manual (mercúrio). As medidas foram realizadas por pessoal treinado, utilizando protocolos padronizados¹⁰ e instrumentos calibrados.

A estatura e o peso foram aferidos com os participantes usando roupas leves e descalços, em balança digital Onrom® HBF-214 e estadiômetro Personal Caprice Sanny®. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado pela razão entre o peso corporal e a altura ao quadrado, considerando sexo e idade. Os índices antropométricos avaliados foram: circunferência da cintura (CC), relação cintura-estatura (RCE) e a relação cintura-quadril (RCQ), circunferência da panturrilha (CPAN), circunferência do pescoço (CP) e

circunferência do braço (CB).

A Composição da Gordura Corporal (FAT) foi analisada por meio da bioimpedância (Body Composition Analyzer - MALTRON)®. A classificação do estado nutricional (eutrófico, excesso de peso e obesidade) foi realizada utilizando-se as recomendações do Ministério da Saúde considerando idade, sexo e IMC.

Para garantir minimização de vieses e uma coleta de dados efetiva, o grupo de pesquisadores passou por um treinamento que foi realizado num período de quatro semanas, objetivando a padronização na forma de coletar e registrar todos os dados do estudo.

Análise Estatística

As variáveis categóricas foram expressas em número e frequência. Para as análises estatísticas a amostra estudada foi previamente dividida quanto ao sexo: feminino e masculino e estado nutricional: eutrófico, sobre peso e obeso. As variáveis contínuas foram testadas pelo teste de Shapiro-Wilk para verificar a distribuição dos dados. O teste não paramétrico de Kruskal-Wallis foi aplicado para comparação da diferença entre as medianas dos grupos. As variáveis significativas pelo teste não paramétrico foram testadas pela correlação de Spearman. As variáveis que apresentaram correlação moderada ou forte (Coeficiente de Correlação $> 0,300$) foram analisadas por um modelo de regressão linear múltipla. O programa estatístico utilizado foi o IBM SPSS versão 24 adotando como significativo um valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Este estudo foi composto por 988 participantes com média de idade de 16 ($\pm 1,68$) anos com predominância de meninas (63,8%) com cor/raça autorreferida pardo ou preta (64,9%). Quanto ao estado nutricional 74,9% eram eutróficos, 18,5% apresentavam sobre peso e 6,6% obesidade. A fase de maturação mais prevalente foi a 4 (50,3%). Dados apresentados na Tabela 01.

Variáveis			
Idade (Média±DP)		$16 \pm 1,68$ anos	
Variáveis		n	%
Sexo			
Feminino		630	63,8
Masculino		358	36,2
Cor/Raça Autorreferida			
Branca		200	20,2
Parda/Preta		641	64,9
Amarela		17	1,7
Outros		130	13,2
Estado Nutricional			
Eutrófico		740	74,9
Sobrepeso		183	18,5
Obesos		65	6,6
Fase de Maturação			
≤ 2		82	8,3
3		242	24,5
4		469	47,5
5		195	19,7

Tabela 01. Dados sociodemográficos de adolescentes de uma capital do nordeste brasileiro. São Luís, Maranhão, 2023.

Na tabela 2 estão apresentados os dados de comparação entre os índices antropométricos e níveis pressóricos com o estado nutricional, por sexo, dos adolescentes através do teste de Kruskal-Wallis. Desse modo, nos dois sexos (feminino e masculino) foi possível observar que tanto os índices antropométricos como os níveis pressóricos (PAS e PAD) apresentaram significância estatística ao comparar os grupos eutróficos, sobrepeso e obesos.

Variáveis	Feminino				Masculino				p valor
	Eutróficos	Sobrepeso	Obesos	p valor	Eutróficos	Sobrepeso	Obesos	p valor	
Altura	162 (158-169)	160 (155-165)	157 (152,5-162,5)	<0,05	168,5 (162,5-175)	162 (157-171)	158 (153,5-167,75)		<0,05
Peso	50,40 (46-55,95)	66,70 (62,25-71,57)	73,4 (66,1-83,5)	<0,05	56,25 (50-61,60)	67,3 (62,5-73,4)	78,35 (71,95-85,85)		<0,05
PAS	109 (102-115)	114 (110-119,75)	119 (109,5-126,25)	<0,05	118,75 (109,87-126)	126 (119-131)	130 (119,25-139)		<0,05
PAD	66 (62-71)	69,5 (65-74)	70 (64-75,75)	<0,05	66,5 (61-72)	67 (62-73)	70 (65-70)		<0,05
IMC	19,90 (18-21,70)	25,62 (23,73-27,29)	29,16 (24,31-31,5)	<0,05	19,20 (17,7-20,8)	23,17 (20,31-24,9)	25,85 (22,91-29,25)		<0,05
CC	64 (60-68)	76 (72-80,5)	80 (71-86,5)	<0,05	68 (64-71,5)	75 (71-80)	80,50 (74,5-89,75)		<0,05

RCE	0,3961 (0,3720- 0,4248)	0,4724 (0,4434- 0,4970)	0,4969 (0,4566- 0,5565)	<0,05	0,4012 (0,3806- 0,4259)	0,4557 (0,4375- 0,4748)	0,5033 (0,4641- 0,5345)	<0,05
CQ	87,50 (83- 92)	99,12 (94,12- 103,37)	103 (94,5- 107,65)	<0,05	87 (82-91)	93 (90-99)	100 (94- 105)	<0,05
RCQ	0,7368 (0,7053- 0,7653)	0,7677 (0,7341- 0,7980)	0,7634 (0,7387- 0,8072)	<0,05	0,7849 (0,7602- 0,8152)	0,8046 (0,7778- 0,8333)	0,8186 (0,7879- 0,8723)	<0,05
CP	30 (28,50- 31)	32 (30-33,5)	33 (30,5- 34)	<0,05	30 (28,5-31)	36 (34,40- 37)	37,35 (34,37-39)	<0,05
CB	23 (21-25)	28 (26-30)	29 (26- 32,25)	<0,05	23 (21-25)	28 (25,5- 29)	30,35 (27,5- 32,95)	<0,05
CPAN	32 (29,65- 34)	36 (34-38)	37 (34- 40)	<0,05	32 (29,65- 34)	28 (25,5- 29)	37,75 (36- 39,75)	<0,05
GC%	30,59 (24,46- 35,99)	40,10 (36,32- 42,59)	44,48 (40,61- 46,51)	<0,05	30,59 (24- 46-35,99)	23,32 (16,65- 32,45)	28,20 (14,27- 32,84)	<0,05

Legenda: PAS. Pressão Arterial Sistólica; PAD. Pressão Arterial Diastólica; IMC. Índice de Massa Corporal; CC. Circunferência da Cintura; RCE. Relação Cintura Estatura; CQ. Circunferência do Quadril; CP. Circunferência do Pescoço; CB. Circunferência do Braço; CPAN. Circunferência da Panturrilha; GC%. Porcentagem de Gordura Corporal. Dados apresentados em formato de mediana e analisados pelo teste de Kruskal-Wallis, adotando um p valor significativo de < 0,05.

Tabela 02. Comparação de índices antropométricos e níveis pressóricos, por sexo, de adolescentes de uma capital do nordeste brasileiro. São Luís, Maranhão, 2023.

A tabela 03 demonstra a correlação entre as variáveis antropométricas e a PAS e PAD, por sexo. Os índices antropométricos altura, peso, IMC, CC, RCE, circunferência do quadril, circunferência do pescoço, circunferência do braço, circunferência da panturrilha e GC% apresentaram correlação positiva com a PAS e PAD no sexo feminino, porém com coeficiente de correlação fraco (0,0-0,4).

Feminino	PAS		PAD	
	Variáveis	Rho de Spearman	p-valor	Rho de Spearman
Altura	0,374	0,360	0,088	0,028
Peso	0,037	0,000	0,230	0,000
IMC	0,342	0,044	0,218	0,000
CC	0,313	0,000	0,227	0,000
RCE	0,264	0,000	0,180	0,000
CQ	0,357	0,000	0,251	0,000
RCQ	0,081	0,000	0,049	0,224
CP	0,276	0,000	0,225	0,000
CB	0,328	0,000	0,253	0,000

CPAN	0,299	0,000	0,242	0,000
GC%	0,256	0,000	0,248	0,000
Masculino		PAS	PAD	
Variáveis	Rho de Spearman	p-valor	Rho de Spearman	p-valor
Altura	0,102	0,054	0,063	0,234
Peso	0,475	0,000	0,190	0,000
IMC	0,433	0,000	0,175	0,001
CC	0,426	0,000	0,193	0,000
RCE	0,346	0,000	0,148	0,005
CQ	0,415	0,000	0,217	0,000
RCQ	0,092	0,083	0,040	0,458
CP	0,453	0,000	0,237	0,000
CB	0,474	0,000	0,221	0,000
CPAN	0,405	0,000	0,178	0,001
GC%	0,033	0,566	0,071	0,214

Legenda: PAS. Pressão Arterial Sistólica; PAD. Pressão Arterial Diastólica; IMC. Índice de Massa Corporal; CC. Circunferência da Cintura; RCE. Relação Cintura Estatura; CQ. Circunferência do Quadril; CP. Circunferência do PESCOÇO; CB. Circunferência do Braço; CPAN. Circunferência da Panturrilha; GC%. Porcentagem de Gordura Corporal. Dados analisados pela correlação de Spearman, adotando-se um p valor significativo quando < 0,05.

Tabela 03. Correlação de Spearman entre níveis pressóricos e índices antropométricos de adolescentes de uma capital do nordeste brasileiro. São Luís, Maranhão, 2023.

No que concerne ao sexo masculino os índices antropométricos peso, IMC, CC, RCE, circunferência do quadril, circunferência do pescoço, circunferência do braço e circunferência da panturrilha apresentaram correlação positiva com a PAS e PAD. Contudo, somente os índices peso, IMC, circunferência do quadril, circunferência do pescoço, circunferência do braço e circunferência da panturrilha demonstraram correlação forte com a PAS (acima de 0,4), os demais demonstraram coeficiente de correlação fraco (0,0-0,4).

Na análise de regressão linear múltipla, apresentada na tabela 04, foi possível verificar que no sexo feminino o peso foi responsável pela variação em 30,2% no aumento dos níveis pressóricos sistólicos e CC em 158,5% da variação do aumento pressão arterial diastólica. A diminuição na RCE é responsável por uma diminuição de 10,1% nos níveis de PAS, já a diminuição da CQ é responsável por uma diminuição de 107,4% nos níveis de PAD, a RCQ também é responsável por uma diminuição de 91,3% na PAD. No sexo masculino, o peso foi responsável por aumentar 24,2% a pressão sistólica, além disso, a circunferência do pescoço também responde por um aumento de 18,9% nos valores da PAS. Dados apresentados na tabela 04.

Feminino	PAS		PAD	
Variáveis	B (95% IC)	p-valor	B (95% IC)	p-valor
Altura	-0,012	0,804	*	*
Peso	0,302 (0,087-0,484)	0,005	-0,056 (-0,210-0,126)	0,624
IMC	0,057 (-0,301-0,593)	0,522	-0,110 (-0,591-0,142)	0,230
CC	0,054 (-0,248-0,382)	0,678	1,585 (0,343-2,751)	0,012
RCE	-0,101 (-1,213 a -0,026)	0,041	-0,014 (-0,453-0,319)	0,734
QUADRIL	*	*	-1,074 (-1,945 a -0,30)	0,043
RCQ	-0,059 (-32,767-10,982)	0,328	-0,913 (-242,931 a -23,924)	0,017
CP	0,077 (-0,148-0,836)	0,170	0,053 (-0,221 a 0,597)	0,367
CB	-0,034 (-0,506-0,322)	0,664	0,095 (-0,143 a 0,548)	0,251
CPAN	-0,001 (-0,239-0,234)	0,983	0,062 (-0,085-0,308)	0,265
GC%	-0,029 (-0,150-0,086)	0,593	0,066 (-0,040-0,158)	0,244
Masculino	PAS		PAD	
Variáveis	B (95% IC)	p-valor	B (95% IC)	p-valor
Altura	*	*	*	*
Peso	0,242 (0,010-0481)	0,041	-0,123 (-0,925-0,356)	0,356
IMC	0,012 (-0,468-0,551)	0,872	0,074 (-0,218-0,556)	0,391
CC	-0,151 (-0,689-0,222)	0,315	-0,067 (-0,415-0,276)	0,693
RCE	*	*	*	*
CQ	0,113 (-0,357-0,645)	0,572	0,203 (-0,206-0,555)	0,367
RCQ	0,031 (-24,143-30,017)	0,831	0,052 (-17,291-28,835)	0,754
CP	0,189 (0,170-1,337)	0,01	0,155 (-0,026-0,860)	0,065
CB	0,156 (-0,066-1,060)	0,084	0,116 (-0,180-0,676)	0,255
CPAN	0,047 (-0,244-0,494)	0,504	0,012 (-0,258-0,302)	0,876
GC%	*	*	*	*

Legenda: PAS. Pressão Arterial Sistólica; PAD. Pressão Arterial Diastólica; IMC. Índice de Massa Corporal; CC. Circunferência da Cintura; RCE. Relação Cintura Estatura; CQ. Circunferência do Quadril; CP. Circunferencia do Pescoço; CB. Circunferência do Braço; CPAN. Circunferência da Panturrilha; GC%. Porcentagem de Gordura Corporal. Dados analisados por regressão linear múltipla.

Tabela 04. Regressão Linear Múltipla entre níveis pressóricos e índices antropométricos de adolescentes de uma capital do nordeste brasileiro. São Luís, Maranhão, 2023.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi possível observar que houve associação entre o excesso de peso e alteração nos níveis pressóricos. Ainda, indicadores antropométricos como peso, circunferência do quadril, relação cintura estatura, relação contura quadril e circunferência do pescoço foram variáveis preditoras de elevação dos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica.

A prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 18,5% e 6,6%, respectivamente, se aproximando, por exemplo, do estudo de Nogueira et al¹² que encontrou uma prevalência de 29,6% de adolescentes brasileiros com excesso de peso (sobrepeso + obesidade) no estado de São Paulo. O trabalho de Silva et al., (2023) que faz parte do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) também encontrou uma prevalência de 26,17% de excesso de peso em 71.552 adolescentes abrangendo todas as capitais e 5 municípios com mais de 100.000 habitantes brasileiros. Além do mais, o estudo de coorte de Carvalho et al., (2021) com adolescentes de Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís encontrou uma prevalência de excesso de peso de 5,4% aos 7-9 anos de idade e 17,2% anos aos 18-19 anos de idade.

Rodrigues et al., (2022) realizaram um estudo com dados do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), observando que houve um aumento na prevalência de excesso de peso de 19,0% em 2015 para 22,5% em 2019 de adolescentes piauienses. A associação entre o excesso de peso e distúrbios metabólicos como doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e a própria síndrome metabólica já é bem estabelecida (Kolpa et al., 2016).

Neste contexto, a hipertensão arterial ou alterações dos níveis pressóricos na infância é tido como um preditor de persistência na vida adulta, e indicadores simples e de baixo custo como circunferência da cintura, quadril e pescoço podem ser úteis no rastreio da hipertensão arterial. No estudo de Welser et al., (2023) com adolescentes brasileiros observou-se que indivíduos obesos apresentaram maior probabilidade de se tornarem hipertensos, além disso, também demonstrou que valores de alto risco para CC e valores mais altos de %GC se associaram com o desenvolvimento de hipertensão arterial. Ainda, no estudo de Niba et al (2023) com adolescentes de Camarões, foi descrita uma associação entre a circunferência da cintura e IMC com maiores médias de PAS e PAD.

De acordo com Petracco et al., (2023) evidências sugerem que na infância se inicia processos que podem levar à arterosclerose ao longo tempo e em seu estudo de coorte com 1417 adolescentes brasileiros, identificou que em ambos os sexos, o excesso de peso do adolescente foi associado à pressão arterial elevada. Os dados apresentados no presente estudo corroboram com Petracco et al., (2023) uma vez que nossos participantes apresentaram maiores valores de PAS e PAD quando em excesso de peso.

O mecanismo pelo qual a alteração nos níveis pressóricos se associa ao excesso de peso não pode ser atribuído a somente uma causa. A concentração sérica de lipídeos acumula-se nas arteríolas aumentando a pressão arterial, além disso, o tecido adiposo pode secretar leptina, substância que aumenta a excitabilidade do sistema nervoso simático (SNS), aumentando a pressão arterial (Jeppesen et al., 2013; MM et al., 2023).

De acordo com Pucci et al., (2023) medidas de acúmulo de gordura corporal como a CC e CP podem estar associadas ao aumentos dos níveis de pressão arterial devido à rigidez arterial quando comparados a outros indicadores antropométricos como IMC. Nossa

estudo encontrou associação da CC e PAD no sexo feminino bem como da CP e PAS no sexo masculino, demonstrando que alteração neste indicadores podem predizer valores de pressão arterial mais altos e então, serem utilizados para triagem e acompanhamento de crianças e adolescentes. Desse modo, a implatação de medidas antropométricas para detecção do risco de hipertensão arterial pode auxiliar no manejo deste risco modicável em crianças e adolescentes, contribuindo assim para uma prevenção futura de desenvolvimento de doença cardiovascular na idade adulta (Pucci et al., 2023).

O caráter transversal do presente estudo limitou o acompanhamento da evolução das variáveis ao longo do desenvolvimento dos participantes. Por outro lado, o numero amostral significativo, a utilização de metodologias padronizadas para aferição de indicadores antropométricos, o treinamento da equipe e sua realização ter ocorrido em uma capital do estado do nordeste com baixo IDH contribuem para a importância do mesmo.

CONCLUSÃO

Em suma, os resultados aqui apresentados corroboram com o excesso de peso pode se associar com alterações nos níveis pressóricos em crianças e adolescentes, e que indicadores antropométricos de baixo custo como a CC e CP podem auxiliar na predição de risco de hipertensão arterial nesta faixa etária. Porém, estudos futuros devem ser desenvolvidos, com a finalidade acompanhar o desenvolvimento das crianças e adolescentes buscando tentar traçar um perfil dos mesmo para corroborar ou não com os resultados aqui obtidos.

REFERÊNCIAS

- BABU, Giridhara R. et al. Association of obesity with hypertension and type 2 diabetes mellitus in India: A meta-analysis of observational studies. *World journal of diabetes*, v. 9, n. 1, p. 40, 2018.
- PEREIRA, Flávia Erika Felix et al. Sobre peso e obesidade associados à pressão arterial elevada: um estudo seccional em escolares brasileiros. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 54, p. e03654, 2020.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil*, 2023. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf.
- BLOCH, Katia Vergetti et al. ERICA: prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, v. 50, p. 9s, 2016.
- EL-SETOUHY, Maged et al. Prevalence and associated factors of pediatric hypertension in Jazan region, south of the Kingdom of Saudi Arabia. A pilot cross-sectional study. *Plos one*, v. 18, n. 7, p. e0287698, 2023.

GAO, Li-Wang et al. Prevalence of hypertension and its associations with body composition across Chinese and American children and adolescents. *World Journal of Pediatrics*, v. 20, n. 4, p. 392-403, 2024.

GOELZER, Manuela Nadine Amui Pinheiro; SCALA, Luiz César Nazário. Prevalência de hipertensão arterial, pré-hipertensão e fatores associados em crianças e adolescentes de escolas municipais de Cuiabá, Mato Grosso. *Connection Line-Revista Eletrônica do Univag*, n. 23, 2020.

TANNER, James M. Growth and maturation during adolescence. *Nutrition reviews*, v. 39, n. 2, p. 43-55, 1981.

FEITOSA, Audes Diógenes de Magalhães et al. Brazilian Guidelines for In-office and Out-of-office Blood Pressure Measurement-2023. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, p. e20240113, 2024.

MELO, Maria Edna. Diagnóstico da obesidade infantil. *Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO)*, 2011.

NOGUEIRA, Luana Romão et al. O ambiente alimentar local está associado ao excesso de peso em adolescentes em São Paulo, Brasil?. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, p. e00048619, 2020.

SILVA, Thales Philipe Rodrigues da et al. The association between multiple cardiovascular risk factors and overweight in Brazilian adolescents: an analysis based on the grade of membership. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 28, p. 1937-

CARVALHO, Carolina Abreu de et al. Excess weight and obesity prevalence in the RPS Brazilian Birth Cohort Consortium (Ribeirão Preto, Pelotas and São Luís). *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, p. e00237020, 2021.

DE SOUSA CARVALHO, Layonne et al. Excesso de peso em adolescentes piauienses acompanhados pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional/Overweight in Piauí (Brazil) teenagers monitored by the Food and Nutrition Surveillance System/Sobrepeso y obesidad en adolescentes de Piauí (Brasil) monitoreados por el Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional. *Sustinere-Revista de Saude e Educacao*, v. 10, n. 2, p. 591-608, 2022.

KOLPA, Małgorzata; JANKOWICZ-SZYMANSKA, Agnieszka; JURKIEWICZ, Beata. High-normal arterial blood pressure in children with excess body weight. *Iranian Journal of Pediatrics*, v. 26, n. 4, 2016.

WELSER, Letícia et al. Incidência de Hipertensão Arterial está Associada com Adiposidade em Crianças e Adolescentes. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 120, p. e20220070, 2023.

NIBA, Loveline Lum; NAVTI, Lifoter Kenneth; MUSA, Ahmadou Jingi. Relationship between measures of adiposity and hypertension amongst secondary school adolescents in an urban setting in Cameroon. *Pan African Medical Journal*, v. 46, n. 1, 2023.

PETRACCO, Andrea Mabilde et al. Prevalence of and Factors Associated With High Blood Pressure at 15 Years of Age: A Birth Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, v. 12, n. 23, p. e029627, 2023.

JEPPESEN, Peter et al. Acute hyperinsulinemia increases the contraction of retinal arterioles induced by elevated blood pressure. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, v. 305, n. 11, p. H1600-H1604, 2013.

MM, Jinhua Zhao et al. Adolescent Hypertension Induced by Obesity and the Efficacy of Comprehensive Intervention. Alternative Therapies in Health and

PUCCI, Giacomo et al. Relationship between measures of adiposity, blood pressure and arterial stiffness in adolescents. The MACISTE study. Journal of Hypertension, v. 41, n. 7, p. 1100-1107, 2023.

CAPÍTULO 2

ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Data de submissão: 13/11/2024

Data de aceite: 02/01/2025

Mayane Benevides Pessoa Cardoso

Nutricionista

Felipe Moraes Alecrim

Docente da Faculdade Maurício de Nassau- docente da Faculdade de Medicina de Garanhuns AFYA- Docente da Universidade Aberta do Brasil- UAB

Gabriel Monteiro do Nascimento

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Karina Melo Araújo

Discente do curso de farmácia da faculdade Maurício de Nassau - Garanhuns-PE

Ana Kassia de Azevedo Silva

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau Garanhuns-PE

Giselly Fantini Sobral Mota

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Jailson da Silva

Discente do curso de farmácia Caruaru

Larissa Maria Alves de Barros

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Maria Lorena Leal Melo

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Leidiane da Silva Barros

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Karla Roberta Alves de Carvalho

Discente do curso de Farmácia da faculdade Maurício de Nassau Garanhuns - PE

Zirleide Pereira Gomes

Discente de farmácia da Faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns- PE

RESUMO: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma doença de apresentação clínica heterogênea cujas principais características clínicas são anovulação crônica e manifestações de hiperandrogenismo. Além dos distúrbios reprodutivos, mulheres com SOP

apresentam frequentemente alterações metabólicas que incluem resistência insulínica, obesidade e dislipidemia. A obesidade atinge cerca de 30 a 70% das SOP e pode exacerbar as anormalidades metabólicas e reprodutivas associadas. O controle do peso corporal e a dieta são componentes importantes no tratamento da SOP. É possível que a qualidade da dieta possa interferir com as anormalidades endócrinas e metabólicas presentes na SOP, embora não exista um consenso atual sobre a melhor composição de macronutrientes da dieta. Com objetivo de Investigar como a prevenção e a qualidade de vida por intervenção nutricional podem beneficiar mulheres com síndrome dos ovários policísticos adotou-se o método de estudo de pesquisa estratégica com objetivos descritivos, abordagem qualitativa com o procedimento de revisão sistemática bibliográfica e técnica de pesquisa exploratória para aquisição de novos conhecimentos em que se realizou a respeito da dieta e mulheres com SOP, incluindo análise simultânea dos artigos utilizados como critério de inclusão foram discutidos com a finalidade de atualizar a comunidade científica e geral quanto a temática da pesquisa pelos descritores. Embora esteja claro que a redução de peso seja benéfica no tratamento da SOP, a composição adequada da dieta para que a redução de peso seja alcançada ainda é controversa. Há um aumento do interesse por dietas para redução de peso que visam à modificação do perfil de macronutrientes no tratamento de SOP, como as dietas hiper proteicas com redução ou modificação da quantidade de carboidratos. Essas dietas contribuem para a redução mais efetiva de peso e maior poder de saciedade, além de promoverem melhora dos fatores de risco cardiometaabólicos, perfil hormonal e função reprodutiva. Porém, são necessários mais estudos na tentativa de esclarecer qual opção dietoterápica seria mais eficaz no manejo de peso corporal dessas pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Dietoterapia, Androgênios, Terapia alternativa.

ABSTRACT: Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) is a disease with a heterogeneous clinical presentation whose main clinical features are chronic anovulation and manifestations of hyperandrogenism. In addition to reproductive disorders, women with PCOS often have metabolic disorders that include insulin resistance, obesity, and dyslipidemia. Obesity affects approximately 30 to 70% of PCOS and can exacerbate associated metabolic and reproductive abnormalities. Body weight control and diet are important components in the treatment of PCOS. It is possible that the quality of the diet may interfere with the endocrine and metabolic abnormalities present in PCOS, although there is no current consensus on the best composition of macronutrients in the diet. In order to investigate how prevention and quality of life through nutritional intervention can benefit women with polycystic ovary syndrome, the study method of strategic research was adopted with descriptive objectives, a qualitative approach with the procedure of systematic bibliographic review and research technique. exploratory for the acquisition of new knowledge in which it was carried out regarding the diet and women with PCOS, including simultaneous analysis of the articles used as inclusion criteria were discussed with the purpose of updating the scientific and general community regarding the theme of the research by the descriptors. Although it is clear that weight reduction is beneficial in the treatment of PCOS, the proper composition of the diet to achieve weight reduction is still controversial. There is an increase in interest in weight reduction diets that aim to modify the macronutrient profile in the treatment of PCOS, such as high protein diets with reduced or modified amount of carbohydrates. These diets contribute to more effective weight

reduction and greater satiety power, in addition to promoting improvement in cardiometabolic risk factors, hormonal profile and reproductive function. However, further studies are needed in an attempt to clarify which dietary option would be more effective in managing the body weight of these patients.

KEYWORDS: Diet therapy, Androgens, Alternative therapy.

1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma doença de apresentação clínica heterogênea cujas principais características clínicas são anovulação crônica e manifestações de hiperandrogenismo (ESCOBAR, 2018). Estima-se que mais de 10% das mulheres em idade reprodutiva apresentam esta síndrome (GOODARZI *et al.*, 2011). Além dos distúrbios reprodutivos, as pacientes com SOP apresentam frequentemente, alterações metabólicas que incluem resistência insulínica (RI), obesidade e dislipidemia (MU *et al.*, 2020).

O controle do peso corporal e a dieta são componentes importantes no tratamento da SOP, embora não exista um consenso atual sobre a melhor composição de macronutrientes da dieta (FARSHCHI *et al.*, 2007). A redução de peso por dieta hipocalórica leva à melhora da composição corporal, reduzindo massa adiposa, gordura abdominal e circunferência da cintura em mulheres com SOP com sobrepeso e obesidade (SZCZUKO, M. *et al.*, 2021).

Teoricamente, é possível que a qualidade da dieta possa interferir com as anormalidades endócrinas e metabólicas presentes em mulheres com SOP, embora poucos estudos tenham investigado esse assunto (LIM *et al.*, 2016). Existe, de fato, uma complexa inter-relação entre diferentes fatores nutricionais e condições endócrinas e está claro que a dieta desempenha um importante papel na regulação do metabolismo dos esteroides sexuais e da secreção de hormônio luteinizante (LH), onde dietas ricas em fibras reduzem os níveis de estrogênio em mulheres na pós-menopausa e acredita-se que uma alimentação com baixo teor de fibras possa levar ao aumento das concentrações de estrogênio e androgênios circulantes (LIM *et al.*, 2016). Além disso, a elevada ingestão de lipídios parece diminuir os níveis da globulina carreadora de hormônios sexuais (SHBG), aumentando, em consequência, a disponibilidade de androgênios e estrogênios nos tecidos alvo (OGUZ; YILDIZ, 2021).

Na presença da obesidade ocorre o aumento dos níveis de androgênios, sendo que a redução de peso melhora a fertilidade e sinais clínicos de hiperandrogenismo (WANG, Q. *et al.*, 2016). Estudos com diferentes macronutrientes é útil na tentativa de tentar esclarecer qual dieta é mais eficaz no tratamento da SOP (XU; QIAO, 2022). Assim, o presente trabalho tem por objetivo o melhor conhecimento do padrão alimentar em SOP para detecção de hábitos e preferências dietéticas no estudo sistemático da arte desta temática.

2 | OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar como a prevenção e a qualidade de vida por intervenção nutricional podem beneficiar mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar as melhores estratégias nutricionais para prevenção e tratamento da SOP (Síndrome dos Ovários Policísticos);
- Analisar as melhores estratégias de suplementação nutricional para o tratamento da SOP;
- Demonstrar a importância nutricional no tratamento para SOP na literatura.

3 | REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 SOP (Síndrome do Ovário Policístico)

3.1.1 *Histórico*

Embora Stein e Leventhal (**Figura 1**), sejam considerados os primeiros investigadores da síndrome dos ovários policísticos (SOP), foi Vallisneri (**Figura 02**), um cientista médico italiano, médico e naturalista, que em 1721 descreveu uma mulher casada e infértil com ovários brilhantes de superfície branca e do tamanho de ovários como ovos de pombo (WANG, Q. *et al.*, 2016).



Figura 1- Stein e Leventhal.

Fonte 1 - <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/454/600>



Figura 2-Vallisneri (Médico italiano que descreveu SOP).

Fonte 2 - <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.228>

Outro relato pode ser encontrado em 1844, quando Chereau e Rokitansky descreveram as lesões escleróticas em ovários de caráter degenerativo com hidropsia folicular, em 1844, quando Chereau e Rokitansky descreveram as lesões escleróticas em ovários de caráter degenerativo com hidropsia folicular (**Figura 3**) então Bulius e Kretschmar começaram a descrever a hipertecose pela primeira vez e em 1879 Lawson Tait apresentou a necessidade de ooforectomia bilateral (**Figura 4**) para o tratamento da degeneração cística sintomática dos ovários e a ressecção parcial dos ovários foi logo proposta, em 1902, Von Kahlden publicou uma revisão sobre a patologia e as implicações clínicas destes ovários ao som de muitas vozes críticas em relação à ressecção ovariana, John A. McGlinn em 1915 sugeriu perfurar “aqueles cistos que estão na superfície” em vez de recorrer a ressecção ovariana (ESCOBAR, 2018).

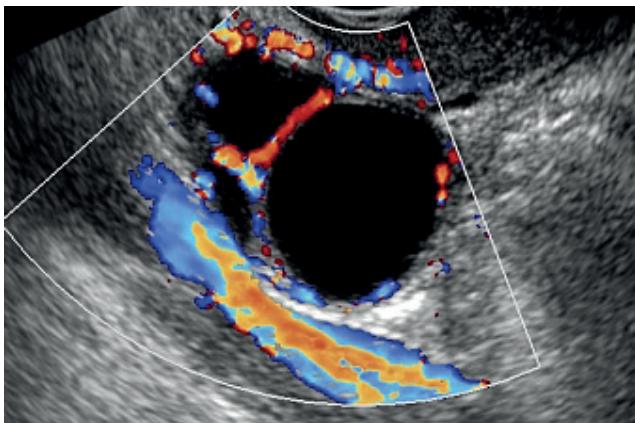


Figura 3- Hidropsia Folicular

Fonte 3- <https://www.ultraeduc.com.br/produtos/ultrassonografia/19/page/2>

Em 1935, Stein e Leventhal apresentaram um grupo de 7 mulheres com características comuns: distúrbios menstruais, hirsutismo e ovários aumentados com a presença de muitos folículos pequenos (LIZNEVA *et al.*, 2016). Eles também foram os primeiros a descrever a falta de menstruação em mulheres com aumento do volume dos ovários e sugerir o uso de ressecção em cunha, na qual, após esta intervenção cirúrgica regulou os ciclos menstruais em todos os 7 pacientes e 2 delas ficaram grávida, com esta metodologia, a menstruação retornou em quase 90% das mulheres e 65% delas engravidaram, no entanto, como médico tratamento tornou-se disponível com o uso de citrato de clomifeno (fármaco antiestrogênico), hormônio folículo estimulante (FSH) fonte da urinária, assim o tratamento cirúrgico passou a ser menos utilizado (SZYDLARSKA; MACHAJ; JAKIMIUK, 2017).



Figura 4- Ooforectomia bilateral

Fonte 4- <https://www.facebook.com/drjoserovilsonribeiro/p/photos/a.111751263700042/191666945708473/?type=3>

A modificação de estilos de vida, padrões de dieta e seleção adequada de nutrientes e suplementação natural na forma de ervas e atividade física têm sido propostas no momento atual, o progresso e as consequências da SOP são amplamente modificáveis e dependem da abordagem do paciente, embora tenhamos que levar em conta também os determinantes genéticos (SZCZUKO, M. *et al.*, 2021).

A SOP foi descrita como uma masculinização distinta (**Figura 05**) e síndrome da luteinização tecal, onde muitos cientistas tentaram explicar a etiologia dos ovários císticos, então, Fogue e Massabuau (1950), propuseram 3 mecanismos potenciais: inflamação, congestão e distrofia, já Stein e Leventhal (1959) em seu relatório original pensaram que os ovários císticos bilaterais resultavam de anormalidades na estimulação hormonal, o que foi confirmado posteriormente e Plate (2000), sugeriu que a fonte de hormônios androgénos nas mulheres poderia não ser apenas por razão das adrenais, mas também dos ovários (SZYDLARSKA; MACHAJ; JAKIMIUK, 2017).



Figura 5- Masculinização em SOP.

Fonte 5- <https://www.msdmanuals.com>

Independentemente da fonte de andrógenos na SOP, os cientistas em 1953 propuseram o uso de terapia com cortisona para tratar ovários esclerocísticos com testosterona exógena, em 1958, 3 (três) investigadores foram os primeiros a descrever um nível aumentado de hormônio luteinizante (LH) e 17-cetoesteróides na urina de mulheres com ovários císticos bilaterais e o aumento dos níveis de LH e testosterona foram considerados de importância fundamental no diagnóstico de SOP, mais tarde, a liberação anormal de gonadotrofinas foi notada, a relação da taxa de LH/FSH e andrógenos foram confirmados, finalmente, a condição de concentrações anormais de gonadotrofinas para o diagnóstico de SOP foi rejeitado, no entanto, após a descrição de um método de medição do nível de testosterona no plasma em 1961 e do aumento do nível circulante de hormônios andrógenos em mulheres foi observado (WU, H. *et al.*, 2020).

Por conta das limitações dos exames laboratoriais na medição dos níveis totais de hormônios andrógenos, muitas mulheres preencheram os critérios clínicos para SOP, mesmo sem confirmação das desordens específicas de secreção hormonal a nível laboratorial (FACIO; ZUEFF, 2011). A secreção de hormônios liberados pela glândula pituitária e pelas gônadas é pulsátil, portanto, as concentrações máximas e mínimas podem diferir significativamente durante o dia, razão pela qual uma única determinação pode ser enganosa, especialmente em mulheres com níveis bastante baixos de hormônios andrógenos em comparação com os homens (YE *et al.*, 2021).

Os pesquisadores estavam procurando por uma ferramenta de diagnóstico que pudesse substituir radiografia ou laparotomia de reconhecimento usado anteriormente para diagnosticar ovários policísticos então o tratamento cirúrgico da anovulação persistente ressurgiu com o método laparoscópico e o exame ultrassonográfico do sistema reprodutor tornando-se um grande progresso na prática clínica no qual entre seus benefícios incluem: seu caráter não invasivo, repetibilidade, simplicidade de uso e precisão na avaliação do estroma ovariano e dos folículos ovarianos (HOEGER, *et al.*, 2020).

A lista dos vários nomes do mesmo distúrbio pode ser encontrada na literatura com os seguintes nomes: distúrbio dos ovários policísticos, síndrome dos ovários policísticos,

ovário funcional androgênico, síndrome hiperandrogênica, síndrome da anovulação crônica, síndrome do ovário policístico, síndrome ovariana dismetabólica e síndrome do ovário policístico esclerótico (BEDNARSKA; SIEJKA, 2017).

Em meados de 1990 no NIH (National Institutes of Health) ocorreu a conferência sobre SOP que envolveu critérios diagnósticos formais que posteriormente foram amplamente utilizados, onde, de acordo com esses critérios, a SOP é definida como anovulação hiperandrogênica inexplicável, que pode ser diagnosticada em mulheres se forem encontrados os seguintes critérios: sintomas de excesso de andrógenos ou bioquímicos), ovulações raras, exclusão de outros distúrbios com sintomas clínicos semelhantes (FAUSER, 2004).

Os critérios de 2004 estabelecidos por um grupo de especialistas durante uma conferência em Rotterdam na Holanda realizado em 2003 são obrigatórios e incorporou o tamanho determinado pelo ultrassom e morfologia do ovário nos critérios diagnósticos, segundo eles, a presença de 2 dos 3 critérios a seguir é necessária para fazer um diagnóstico de SOP: ovulações raras ou falta de ovulações, atividade excessiva de andrógenos confirmada por exame clínico ou laboratorial, características dos ovários policísticos no ultrassom após a exclusão de outras patologias caracterizadas por hiperandrogenismo, como hipercortisolemia dependente ou independente de hormônio adrenocorticotrófico, distúrbios das glândulas, uma forma clássica e não clássica de hipertrofia congênita das glândulas adrenais, tumores das glândulas adrenais glândulas ou tumores de ovário produtores de andrógenos, bem como a influência da medicação recebida (LIZNEVA *et al.*, 2016).

Muitos anos se passaram desde a primeira publicação sobre SOP, mas a etiologia da SOP ainda é intrigante, agora aceita como patologia multifatorial e parcialmente genética, onde a resistência à insulina tem sido observada consistentemente entre muitas mulheres com SOP, especialmente naquelas com hiperandrogenismo, mas não está incluído em nenhum dos critérios diagnósticos, atualmente, existem fortes evidências de que fatores de risco para doenças cardiovasculares e distúrbios no metabolismo de carboidratos estão todos aumentados em pacientes com SOP em comparação com a população saudável (BEDNARSKA; SIEJKA, 2017).

O outro ponto muito importante que foi feito é que o base do tratamento é a modificação do estilo de vida e como anormalidade bioquímica primária existem várias recomendações para o uso de agentes sensibilizadores de insulina na dieta não apenas para restaurar a ovulação, mas também para facilitar a perda de peso e neutralizar os sintomas androgênicos, prevenir complicações a longo prazo, diminuir o risco de perda precoce da gravidez, diminuir o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana e até melhorar o resultado de terapia de fertilização *in vitro* (GU *et al.*, 2022).

3.2 Etiopatogenia de SOP (Síndrome do Ovário Policístico)

Um defeito das células ovarianas (provavelmente células tecais) é a causa subjacente da SOP, resultando na síntese excessiva de hormônios andrógenos e nos sintomas clínicos e bioquímicos da doença, na literatura, é feita referência à participação de fatores genéticos, incluindo etnia; há uma frequência maior de SOP em mulheres espanholas, nativas americanas e mexicanas, porém, na descrição original da síndrome como citado no tópico acima, Stein e Leventhal enfatizaram que uma alta taxa da relação entre o hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) é uma das características das desordens básicas desta patologia (KHAN; ULLAH; BASIT, 2019).

Também foi sugerido que a causa para base da SOP incluem aumento da frequência dos hormônios liberadores de gonadotrofina (GnRH) que estimulam as células da teca para produzir androgênio (**Figura 6**), diminuindo os níveis de FSH (Hormônio Folículo estimulante) e portanto causando um defeito nas fases lútea tardia e folicular inicial; a resistência à insulina, através de um defeito pós-receptor no tecido adiposo e nos músculos esqueléticos (fosforilação anormal da tirosina quinase), disfunção das células beta pancreáticas e obesidade (RODRIGUEZ PARIS; BERTOLDO, 2019).

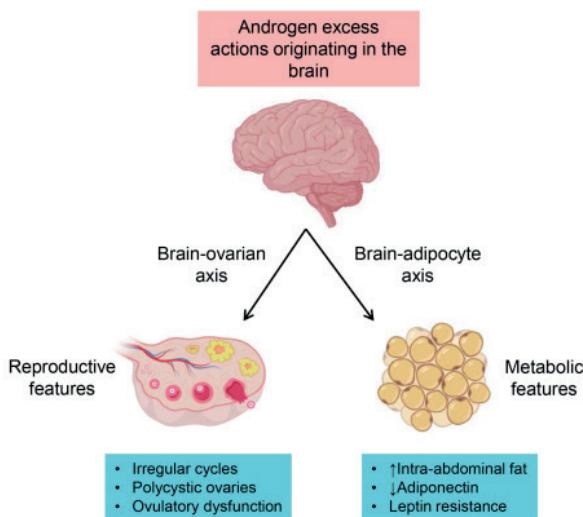


Figura 6- Ilustração de duas vias envolvidas no desenvolvimento reprodutivo e nos aspectos metabólicos que resultam na SOP pelo excesso de hormônios andrógenos e as consequências no desenvolvimento.

Fonte 6- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780983/pdf/medsci-07-00089.pdf>

Muitas vezes é impossível determinar definitivamente o que é causa ou efeito no desenvolvimento da SOP, além disso, é geralmente reconhecido que a obesidade aumenta os distúrbios menstruais e o hiperandrogenismo, enquanto a redução de peso reduz os

sinais clínicos (BEDNARSKA; SIEJKA, 2017). A sensibilidade reduzida à insulina é um importante fator tanto em mulheres obesas ou com baixo peso na SOP; estima-se que 50-70% das mulheres com a condição apresentam resistência à insulina em intensidades variáveis (XU; QIAO, 2022).

A influência de fatores genéticos foi destacada por Davies *et al.*, (2011), que provaram que mães de mulheres com SOP são mais propensas a ter uma doença cardiovascular e que o risco de hipertensão é duas vezes maior do que o das mães de mulheres sem SOP, enquanto pais de mulheres com SOP são duas vezes mais propensas a ter doenças cardíacas e 4 vezes mais propensos a ter sofrido um acidente vascular cerebral.

Tan *et al.*, (2010) enfatizou o aumento da probabilidade de resistência à insulina (IR) associado a certos genes (como INSIG2 e MC4R) e o impacto particular de TCF7L2 SNP no desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e ganho de peso em pacientes com SOP (um peso por alelo ganho de 1,56 kg/m²). A etiologia da RI também foi discutida por Fica *et al.* (2008), que, ao destacar os mecanismos complexos da SOP, identificou a autofosforilação do receptor de insulina, níveis reduzidos de fosfatidilinositol-3-quinase no tecido muscular e a adiposidade visceral como prováveis mecanismos dessa resistência à insulina (FICA; ALBU; DOBRI, 2008).

Hiperinsulinêmia é uma combinação entre as células beta do pancreáticas que resulta em um risco aumentado de muitas doenças, incluindo diabetes tipo 2, hipertensão, dislipidemia, disfunção endotelial, aterosclerose e doenças cardiovasculares, a insulina, também estimula as células tecais do ovário para produzir testosterona excessiva, que é responsável pelos sintomas clínicos do hiperandrogenismo (acne, hirsutismo, alopecia), elevando o risco de patologias cardiovasculares em mulheres fumantes crônicas, conforme demonstrado em trabalho recente segundo Morotti *et al.*, (2014).

Além do hiperandrogenismo e suas complicações relacionadas, as anormalidades mais comuns associadas ao SOP incluem distúrbios menstruais (amenorreia ou oligomenorreia), muitas vezes levando à infertilidade (em 73-74% dos casos), obesidade abdominal (30-70%) e diabetes tipo 2 (aproximadamente 10%), a prevalência de distúrbios metabólicos em mulheres com SOP é maior do que em mulheres saudáveis, com diabetes tipo 2 ocorrendo na maior frequência (3-7 vezes), especialmente na população indígena, outros distúrbios frequentes incluem hirsutismo (85-90%), sintomas de síndrome metabólica (SM, aproximadamente 40%), obesidade/sobre peso (40-60%), distúrbios lipídicos, hipertensão arterial (aproximadamente 20%) e vale a pena notar que qualquer peso excessivo nessas pacientes prejudica a regularidade do sangramento menstrual e as respostas à metformina e tratamento com insulina, exacerba os sintomas de hiperandrogenismo e aumenta o risco cardiovascular (KRISHNAN; MUTHUSAMI, 2017).

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

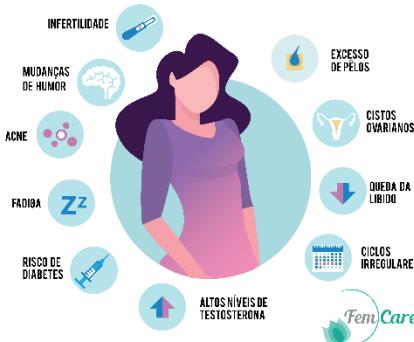


Figura 7- Expressão da Síndrome do Ovário Policístico.

Fonte 7- <http://www.femcare.com.br/noticias/detalhe/sindrome-dos-ovarios-policisticos>

Relatórios recentes revelaram uma estreita correlação entre transtornos mentais e sintomas clínicos de SOP assim como: acne, hirsutismo, infertilidade, obesidade e pior qualidade de vida, uma maior frequência de depressão, transtornos bipolares, problemas relacionados a drogas, bulimia, anorexia ou distúrbios alimentares são observados entre pacientes com SOP (KARSTEN *et al.*, 2021).

A hiperandrogenemia crônica, que leva a um aumento da aromatização de androgênios em estrogênios no tecido adiposo pode contribuir ainda mais para o desenvolvimento de tumores dependentes de hormônios, como endometrial, mamário ou neoplasias de ovário (HOEGER, KATHLEEN M. DOKRAS, ANUJA PILTONEM, 2020). Levando em conta as considerações apresentadas acima é aconselhável realização de testes de tolerância à glicose oral de rotina (OGTT) a ser realizado em mulheres obesas com SOP (mas o OGTT de rotina não é necessário para mulheres com peso corporal normal). Os pacientes diagnosticados com SOP são incluídos nos grupos de risco para desenvolver diabetes, em acordo com as normas da Associação Polaca de Diabetes (RUDNICKA *et al.*, 2021).

Nos ovários policísticos, a esteroidogênese anormal se manifesta principalmente pelo aumento da produção dos hormônios andrógenos e estradiol, e o mau funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano se manifesta pelo aumento da secreção de LH, hormônio antimulleriano (AMH), uma maior frequência de pulsos de GnRH e uma redução na concentração de FSH. Essas correlações (principalmente a participação de andrógenos) estão associadas a um distúrbio de perfil lipídico: um aumento na lipoproteína de baixa densidade (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicerídeos (TG) e diminuição do colesterol HDL e LDL, independentemente do peso corporal (SILVESTRIS *et al.*, 2018).

Dislipidemia, distúrbios coagulatórios, aumento do inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI1) e outras consequências metabólicas, aumentam o escore de

cálcio da artéria coronária e aumentos resultantes na espessura da carótida média-intimal (CIMT) levam a um aumento no risco de distúrbios cardiovasculares, Obesidade/sobre peso coexistem em SOP e podem levar à deficiência de ferro (através do aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e consequente aumento da os níveis de hepcidina, inibindo a absorção de ferro dos enterócitos) e, portanto, os sinais de anemia nessas mulheres (TUCCI, DI *et al.*, 2018).

Existem muitos relatos sobre o papel da deficiência de ferro no desenvolvimento do diabetes e suas complicações. A situação oposta também ocorre, e a sobrecarga de ferro em mulheres obesas com SOP medida por níveis de ferritina, receptor de transferrina solúvel (sTfR), hepcidina e ferro heme, também é um fator de risco para resistência à insulina, diabetes tipo 2 e doenças cardíacas (POKORSKA-NIEWIADA; BRODOWSKA; SZCZUKO, M., 2021).

Reducir o consumo de carne vermelha e o uso de quelantes de ferro-zinco pode ser benéfico. Bu *et al.*, (2022) mostraram um relacionamento entre níveis séricos elevados de preptina (34 aminoácidos proteína secretada pelas células beta do pâncreas ao longo com insulina) em pacientes com com intolerância à glicose (IGT) com SOP e controles saudáveis, mas não encontraram correlação com o status de SOP (BARREA *et al.*, 2022).

3.3 Relógio biológico e dieta em SOP.

As mulheres com SOP e de hábito noturno apresentam taxas mais altas de obesidade e são menos propensas a seguir um estilo de vida saudável, na verdade, eles se exercitavam com menos regularidade e fumam mais do que as mulheres com SOP com hábitos matinais (KOLNIKAI *et al.*, 2022).

O cronotipo noturno envolve um desalinhamento dos ritmos fisiológicos circadianos e já foi relatado que os humanos desenvolvem uma tolerância incomum quando submetido a condições de desalinhamento circadiano devido ao relógio biológico ser alterado, como a SOP é um fator de risco para resistência à insulina , o cronotipo vespertino pode ter um efeito deletério adicional sobre o perfil metabólico, a este respeito, mutações em múltiplos genes do relógio biológico em humanos têm contribuído para identificação da suscetibilidade genética à obesidade, RI e diabetes tipo 2, de fato, o risco de desenvolver glicemia de jejum prejudicada tem sido associado a polimorfismos em CRY2 [10,26,28] enquanto o polimorfismo em ARNTL foi relatado para aumentar a susceptibilidade de desenvolver diabetes tipo 2, da mesma forma, ter polimorfismo em NR1D1 tem sido associado ao risco de desenvolver obesidade (AZUMAH *et al.*, 2022).

É notável que mulheres com SOP com cronotipo vespertino tiveram a menor adesão aos métodos dietéticos e piores hábitos alimentares, além disso, considerando os parâmetros nutricionais, as mulheres com SOP com cronotipo vespertino têm um maior consumo de energia total vindas de carboidratos totais e simples, gordura total e menos fibras do que

mulheres com SOP com outros cronotipos, além disso, quanto ao componentes dietéticos mulheres com SOP com cronotipo noturno consumem menos azeite de oliva virgem, vinho tinto, legumes, peixe/frutos do mar, nozes, carne vermelha/processada do que mulheres com SOP sem nenhum ou cronotipos matinais, levando a considerar a importância de se unir o horário de administração de cada alimento na dieta (BARREA *et al.*, 2022).

A preferência pelo consumo de alimentos específicos e de forma mais geral dietas de diferentes padrões também podem desempenhar um papel na piora dos ritmos circadianos normais, a respeito disso, tem sido relatado que a composição de macronutrientes da dieta pode alterar a função dos relógios circadianos centrais e periféricos em humanos em que uma característica bem conhecida na dieta é alto teor de fibras e, consequentemente, um baixo índice glicêmico (IG) (ŁAGOWSKA; DRZYMAŁA-CZYŻ, 2022).

Mulheres com SOP com cronotipo vespertino consumiam mais carboidratos e menos fibras do que as mesmas mulheres com outras duas categorias cronotípicas, sugerindo que a dieta dessas mulheres é caracterizada por alto IG (CHE *et al.*, 2021). Da mesma forma, um estudo recente de Gangwisch *et al.*, (2020) realizado em uma população de mulheres na pós-menopausa ($n = 53.069$) encontrou que dietas de alto IG podem ser um fator de risco para insônia, enquanto a ingestão de alimentos não processados, carboidratos integrais ricos em fibras e de baixo IG, como grãos integrais, reduziram esse risco nessas mulheres.

A hiperinsulinemia, resultante da ingestão dietética de alta carga glicêmica, pode resultar em hipoglicemia, desencadeando assim a secreção de hormônios contrarreguladores autônomos como adrenalina e cortisol, que podem causar sintomas como palpitações cardíacas, tremores, ansiedade e irritabilidade causando despertar do sono, de fato, St-onge *et al.*, (2016) observaram que uma baixa ingestão de fibras e uma alta ingestão de SFA e açúcares no peso normal adultos ($n = 26$) foi associado a menos sono restaurador, resultando em sono geral e qualidade reduzida, além disso, alimentos com alto IG predispõem à obesidade, que é um risco bem conhecido nos distúrbios do sono.

Portanto, é possível que uma dieta rica em fibras pode ser uma ferramenta útil para melhorar o sono em indivíduos com distúrbios do sono, além disso, em um estudo transversal de trabalhadores não turnos ($n = 4.435$) conduzido por Tanaka *et al.*, (2013) a associação entre ingestão de carboidratos, lipídios e proteínas e sintomas de insônia, incluindo dificuldade em iniciar o sono, dificuldade em manter o sono e a má qualidade do sono foi avaliada e neste estudo mostrou que a ingestão de proteínas e carboidratos foram associados à insônia; em particular, uma baixa ingestão de proteínas (19% de energia de proteína) e baixa ingestão de carboidratos (50% da energia proveniente de carboidratos) foram associados com dificuldade em manter o sono.

Isso provavelmente pode ser explicado pelo fato de que uma baixa ingestão de proteína pode levar a uma baixa disponibilidade de triptofano, um precursor da serotonina e melatonina, que são hormônios bem conhecidos que promovem o sono, enquanto uma alta ingestão de proteínas pode reduzir as concentrações de triptofano no cérebro devido

à competição pelo transportador na barreira hematoencefálica com outros aminoácidos neutros, causando em ambos os casos sintomas de insônia (MEI *et al.*, 2022).

A dieta mediterrânea contém várias fontes dietéticas de triptofano, como leite, peru, frango, peixe, ovos, feijão, queijo e vegetais de folhas verdes, assim, a baixa adesão a essa dieta, como no caso de mulheres com SOP com cronotipo vespertino, resulta em baixa ingestão de alimentos ricos em triptofano, por conseguinte, a ingestão de alimentos ricos em triptofano tem sido associada a uma melhora da insônia primária em indivíduos saudáveis ($n = 49$), neste estudo, a administração de barras alimentares contendo uma pequena dose (250 mg) de triptofano alcançou significativo resultado na redução do tempo de vigília durante a noite, aumento da eficiência do sono e aumento qualidade subjetiva do sono, além disso, a depleção de triptofano resultou em sono fragmentado, movimento rápido dos olhos em consequência da latência do sono e densidade de movimento rápido dos olhos em comparação com o placebo, então, o consumo de proteínas ricas em triptofano (por exemplo, leite e proteína) também podem melhorar a qualidade do sono, influenciando também nas mudanças na temperatura corporal (BARREA *et al.*, 2022).

Esta dieta também inclui um consumo substancial de frutas e estudos clínicos sugeriram efeitos promotores do sono de algumas frutas, em humanos, o consumo de dois kiwis uma hora antes de dormir melhorou o início, a duração e a eficiência do sono em adultos saudáveis ($n = 24$) durante um ensaio clínico aberto de 4 semanas, além disso, um estudo piloto duplo-cego mostrou que suco fresco de cereja tártaro reduziu a insônia em idosos ($n = 15$) e os efeitos de cerejas também foram relatadas para aumentar a duração do sono e reduzir o número de despertares, medidos por polissonografia em participantes espanhóis ($n = 12$), esses benefícios podem ser explicados por polifenóis dietéticos, que demonstraram modular o ritmo do ciclo circadiano e ciclos sono-vigília em roedores (CALCATERRA *et al.*, 2021).

De acordo com outra hipótese, esses resultados (na melhora da qualidade do sono) provavelmente podem ser devidos ao alto teor de antioxidantes nas frutas e de fato os antioxidantes podem ter efeitos benéficos em indivíduos com distúrbios do sono, pois podem desenvolver estresse oxidativo devido ao acúmulo de radicais e durante o sono e a atividade antioxidante é aumentada em todo o corpo resultando na eliminação dos radicais livres de oxigênio acumulados durante a vigília, além disso, tanto os polifenóis das frutas quanto os antioxidantes também estão presentes em outros alimentos típicos da dieta do mediterrâneo como azeite de oliva extra virgem e vinho tinto que foram menos consumidos nessa população de mulheres com SOP com cronotipo vespertino, em particular, foi identificado que vários polifenóis, como o resveratrol, um polifenol encontrado no vinho tinto, atuam como ativadores de Sirtuin 1 (SIRT1) (LI, S. *et al.*, 2020).

A SIRT1 modula fatores de transcrição, incluindo período do relógio circadiano 2 (PER2), que são genes do relógio circadiano que, por sua vez, regulam os ritmos diários de atividade locomotora, metabolismo e comportamento, além disso, SIRT1 modula o relógio

hipotalâmico ventromedial que é uma região do cérebro que contém relógios sincronizados com alimentos que contribuem para a regulação do comportamento do ritmo circadiano na alimentação, assim, é possível especular que uma alta adesão a dieta do mediterrâneo e mais especificamente o consumo de certos alimentos com efeitos positivos bem conhecidos no sono podem contribuir para a manutenção de ritmos circadianos normais e, portanto, ter um influência no cronotipo de mulheres com SOP (PAOLI *et al.*, 2020).

A principal evidência do estudo de Mirabelli *et al.*, (2020), foi a novidade de destacar o papel do cronotipo na avaliação em mulheres com SOP demonstrando que mulheres com SOP e cronotipo vespertino para esse tipo de dieta torna-se de suma importância porque elas podem estar em risco de seguir dietas incorretas proporcionando assim um alto risco de desenvolver doenças metabólicas, neste contexto, mulheres com SOP com pior quadro clínico e metabólico poderiam ser identificadas precocemente e portanto poderiam ser tratadas com planos de dieta mais personalizados.

3.4 Mudanças no estilo de vida na SOP

A mudança no estilo de vida é a primeira linha de tratamento para o manejo de mulheres com SOP e é um adjuvante ao seu tratamento farmacológico, atividade física regular, manutenção do peso corporal adequado, padrões alimentares saudáveis e desuso do uso do tabaco é vital na prevenção e tratamento de distúrbios metabólicos e está incluído nas diretrizes clínicas para várias condições (SZCZUKO, M. *et al.*, 2021).

Com foco no bem-estar geral e na saúde mental é uma escolha pessoal e, embora não seja uma solução imediata, é um passo importante para uma vida mais plena, em que o aconselhamento nutricional para pacientes com SOP tem sido um dos métodos de tratamento para muitos anos, no entanto, restrições calóricas estritas e a longo prazo não produzem os resultados esperados enquanto a dieta isocalórica não melhorou significativamente a bioquímica e parâmetros antropométricos mesmo em combinação com atividade física (PATEL, 2018).

Apesar da alta prevalência de SOP, uma forte razão para intervenção no estilo de vida e o fato e que a intervenção no estilo de vida é recomendado como tratamento de primeira linha em mulheres com SOP é necessariamente o excesso de peso, onde a literatura nesta área é limitada e desafiadora de interpretar, em que, um grande número de estudos pequenos e descontrolados demonstrando que a perda de peso alcançada através do estilo de vida diminui a gordura abdominal, hiperandrogenismo, resistência à insulina, melhora os perfis lipídicos, ciclicidade menstrual, fertilidade e fatores de risco para diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares em mulheres com excesso de peso com SOP, identificando um problema na literatura (GU *et al.*, 2022).

Há adicionalmente algumas evidências em pacientes com SOP em trabalhos randomizados padrão ouro em essas se exercitam melhorando os fatores de risco

metabólico na SOP, mesmo quando não há perda de peso (LIZNEVA *et al.*, 2016). A eficácia de gestão do estilo de vida na melhoria reprodutiva e metabólica características em mulheres com SOP possuem implicações significativas para o tratamento de curto prazo para as anormalidades reprodutivas e morbidade metabólica de longo prazo e assim para a mortalidade na SOP, portanto, o tratamento do estilo de vida (definido como uma dieta, exercício ou intervenção comportamental, ou uma combinação) melhoraram a fertilidade, as características antropométricas (peso e composição corporal), os fatores metabólicos e a qualidade de vida em mulheres com SOP (WITCHEL; TEEDE; PEÑA, 2020).

4 | METODOLOGIA

4.1 Amostra

A amostra compreende 406 artigos de acordo com a temática e pesquisa nos bancos de dados onde do total foram selecionados 10 artigos para discussão. Essa revisão sistemática de literatura tem como principal alcance integrar as informações existentes sobre uma temática específica através do estudo da população, do processo de intervenção, do grupo controle e do processo de intervenção pelo método de PICOT.

O agrupamento e análise dos artigos e monografias realizados em locais e momentos diferentes por grupos de pesquisa independentes, permitindo a geração de evidência científica atualizada de 2017 a 2023.

4.2 Critérios de elegibilidade

4.2.1 Critérios de inclusão

Como critérios de inclusão: utilizou-se artigos em textos completos, com acesso livre e indexado em revistas, no período de 2017 a 2023, redigidos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola.

4.2.2 Critérios de exclusão

Como critérios de exclusão foram utilizados artigos que ultrapassassem dos anos utilizados como limite de inclusão, que tratem de outra síndrome que não a síndrome do ovário policístico (SOP) e dieta específica para este grupo de pacientes ou, teses, dissertações, artigos que fujam de temática e artigos citados.

4.3 Delineamento da Revisão Sistemática

A elaboração do tema de estudo foi feita através de uma abordagem qualitativa e quantitativa. Os dados utilizados nesta revisão sistemática para a construção da pergunta de

pesquisa partiram do acrônimo PICOT, que representa Paciente, Intervenção, Comparação, “Outcomes” (desfecho), que partiu das repostas a seguinte pergunta da hipótese com propósito de intervenção: Se há alguma ou algumas dietas específicas que podem ser utilizadas na prática clínica para mulheres com a Síndrome do Ovário Policístico?

Os estudos relevantes foram identificados por meio da busca eletrônica dos bancos de dados: PubMed, Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Google Scholar para a extração de dados utilizando a terminologia em saúde DeCS (Descritores em Ciência da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine) através de booleanos “AND”.

Os descritores aplicados na pesquisa foram: “SOP”; “Diet”; “Cardiovascular Disease”; “Lifestyle” e “Androgen” e os indicadores biométricos analisados foram: ano de publicação, local de estudo, área de conhecimento, tipo de publicação, tipo de estudo, população e amostra.

A sistematização da seleção das publicações, o quantitativo de publicações incluídas e excluídas, assim como os motivos de exclusão, está apresentado no fluxograma (**Figura 8**) (GALVÃO *et al.*, 2015). Este tipo de investigação focada em questões bem definidas, que visam identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes disponíveis.

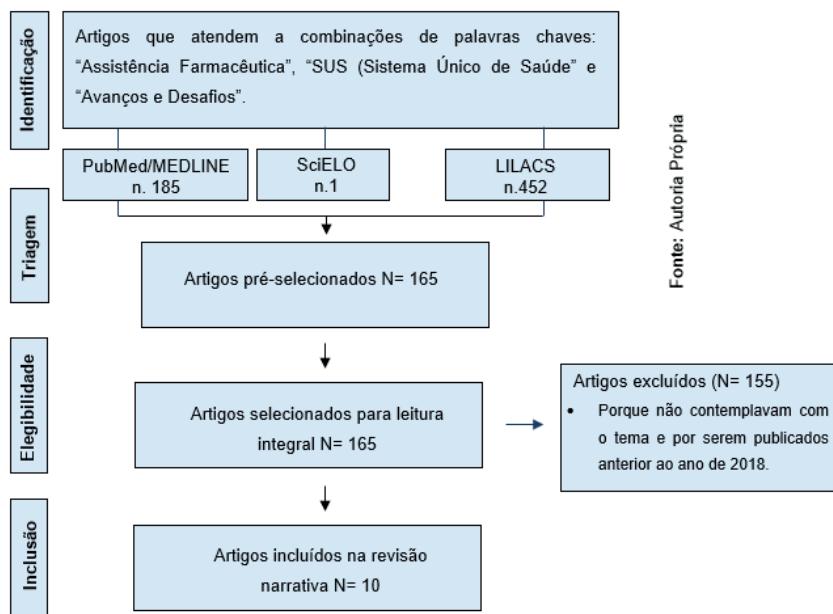


Figura 8 - Fluxograma da seleção da amostra de artigos integrantes da revisão final.

5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 10 estudos publicados nas bases de dados consultadas e que atendiam aos critérios de elegibilidade. Todos se constaram de pesquisas quantitativas,

de base populacional, do tipo estudo transversal, de coorte, de caso, ensaio, estudo experimental, observacional e exploratório, que foram categorizados de acordo com seu objetivo geral, título do trabalho, ano de publicação e delineamento. A revisão dos textos em busca das respostas para a questão norteadora resultou-se na construção de um Quadro sinóptico apresentado a seguir.

AUTOR (ES) ANO	TÍTULO DO ARTIGO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS
X1 (GU <i>et al.</i> , 2022)	Life Modifications and SOP: Old Story But New Tales	Pesquisa bibliográfica	Ilustrar a relação entre as modificações do estilo de vida e SOP.	Torna-se uma ferramenta inestimável que serve como um guia nas modificações do estilo de vida para SOP e outras desordens endócrinas.
X2 (BARREA <i>et al.</i> , 2022)	Chronotype: A Tool to Screen Eating Habits in Polycystic Ovary Syndrome?	Estudo Transversal observacional.	Investigar se as categorias (manhã, noite e nenhum) podem ser usadas como ferramentas de verificação nos hábitos alimentares em mulheres com SOP.	A avaliação cronotípica pode ser uma ferramenta eficaz para rastrear os hábitos alimentares e, de maneira mais geral, o estilo de vida de mulheres com SOP.
X3 (BARREA <i>et al.</i> , 2019)	Adherence to the Mediterranean Diet , Dietary	Estudo transversal de caso-controle.	Avaliar a adesão da dieta do mediterrâneo, o consumo alimentar e a composição corporal e sua associação com a gravidade clínica da SOP em uma coorte de mulheres virgens de tratamento com SOP quando em comparação com um grupo controle de mulheres saudáveis pareadas por idade e índice de massa corporal (IMC).	A associação a dieta do mediterrâneo pode apoiar uma terapia provável para o papel dos alimentos e nutrientes do padrão alimentar mediterrâneo na patogênese da SOP.
X4 (MEI <i>et al.</i> , 2022)	Mediterranean Diet Combined With a Low-Carbohydrate Dietary Pattern in the Treatment of Overweight Polycystic Ovary Syndrome Patients	Estudo clínico randomizado.	Determinar o efeito terapêutico da dieta do mediterrâneo combinada com a dieta Lowcarb em pacientes com sobrepeso na SOP.	Os resultados deste estudo sugerem que o modelo de dieta MED/LC é uma boa forma de tratamento para pacientes com SOP com excesso de peso, restaurando significativamente seu ciclo menstrual, melhorando seus parâmetros antropométricos e corrigindo seus níveis de distúrbios endócrinos e sua eficácia geral é significativamente melhor do que o modelo de dieta LF (Low fat).

X5 (BARREA <i>et al.</i> , 2023)	Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (SOP)	Revisão de literatura	Avaliar as evidências científicas em apoio a este padrão alimentar como uma medida eficaz para tratar a SOP e os distúrbios metabólicos associados a ela.	Dados preliminares sugeriram melhorias significativas no peso e composição corporal, perfil metabólico (glicose, insulina sérica, triglicerídeos, colesterol total e lipoproteína de baixa densidade) e resistência à insulina após VLCKD.
X6 (MESSAGE, 2021)	Association between human SHBG gene polymorphisms and risk of SOP: a metaanalysis	Metanálise.	Investigar se os polimorfismos do gene SHBG estão associados ao risco de SOP.	Os resultados revelaram que o polimorfismo SHBG de oito ou mais (TAAAAA) n repetições de pentanucleotídeos (rs35785886) foi associado ao risco de SOP.
X7 (QU; DONNELLY, 2020)	Sex hormone-binding globulin (Shbg) as an early biomarker and therapeutic target in polycystic ovary syndrome	Estudo de caso clínico observacional.	Correlacionar os níveis circulantes de SHBG e marcadores de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) a resistência à insulina.	Os resultados mostram evidências emergentes de que os níveis séricos de SHBG podem ser úteis como um biomarcador de diagnóstico e alvo terapêutico para o manejo de mulheres com SOP
X8 (BIERNACKA-BARTNIK <i>et al.</i> , 2023)	The cut-off value for HOMA-IR discriminating the insulin resistance based on the SHBG level in women with polycystic ovary syndrome	Estudo de caso	Estimar o valor de corte para avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina (HOMA-IR) discriminando a resistência à insulina com base no nível de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP).	Esse estudo sugere que o ponto de corte para HOMA-IR discriminando a resistência à insulina com base no nível de SHBG, em mulheres jovens caucasianas com síndrome dos ovários policísticos é de 2,1, e é consistente com o valor de corte adotado pelo Grupo Europeu para a Estudo da Resistência à Insulina (acima de 2,0).
X9 (KARSTEN <i>et al.</i> , 2021)	The role of SOP in mental health and sexual function in women with obesity and a history of infertility	Estudo transversal de caso-controle.	Investigar se as mulheres com SOP têm pior qualidade de vida mental do que as mulheres sem SOP	Sintomas de ansiedade e depressão, qualidade de vida física e função sexual não diferiram significativamente entre mulheres obesas com e sem SOP.(GU <i>et al.</i> , 2022)

X10 (GU <i>et al.</i> , 2022)	Life Modifications and SOP: Old Story But New Tales	Revisão sistemática da literatura	Ilustrar a relação entre modificações no estilo de vida e SOP (referindo-se ao hiperandrogenismo, resistência à insulina e obesidade) e considerou as prioridades para pesquisas futuras.	Esses resultados podem ser uma ferramenta inestimável para servir como guia nas modificações do estilo de vida como intervenção para SOP e outros distúrbios endócrinos relacionados.
-------------------------------------	---	---	--	---

Quadro 1: Distribuição das referências incluídas na revisão de literatura, de acordo com o autor e o ano de publicação, título do artigo, tipo de estudo, país de origem, principais resultados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Fonte: autoria própria

Em X1 os autores relatam que SOP é um tipo de distúrbio endócrino e metabólico comum que perturba as mulheres em idade reprodutiva e que evidências crescentes indicam que a SOP está frequentemente ligada a adiposidade abdominal, resistência à insulina, obesidade, distúrbios metabólicos e fatores de risco cardiovasculares tornando-se um distúrbio complexo dependente de efeitos epigenéticos e ambientais tais como: a dieta e outros fatores do estilo de vida onde sua modificação é portanto considerada como a primeira linha de tratamento para pacientes com SOP.

Neste estudo embora seja recomendado reduzir a ingestão de calorias e induzir perda de peso entre mulheres com SOP e obesidade, a maioria das recomendações propostas atualmente sobre a dieta na SOP são baseadas em estudos em mulheres obesas sem SOP, ainda há relatos limitados de que existem divergências quanto a escolha de uma dieta específica, onde alguns estudos relataram que a ingestão de carboidratos deve ser inferior a 45% do total de calorias diárias e que essa dieta pobre em carboidratos pode ser útil para diminuir o índice de massa corporal bem como os níveis de colesterol total no soro em indivíduos com SOP.

No artigo X2 os autores relatam também que mulheres com SOP e um cronotipo noturno possuem altas taxas de obesidade e estão menos propensas a mudanças no seu estilo de vida, de fato, elas se exercitam regularmente menos e fumam mais, estes aspectos se evidenciam também em mulheres com SOP com cronotipo vespertino. Então fica evidente que o relógio biológico e o estilo de vida interferem em que tipo de alimentos e consequentemente em que dieta utilizar, em consequência, o que pode ser adicionado a literatura em relação ao artigo X1 é que claramente o horário da dieta e o tipo de grupo alimentar irá influenciar quanto aos efeitos adversos em mulheres com SOP.

Ainda em X1 os autores ratificam que embora seja recomendado reduzir a ingestão de calorias e induzir perda de peso entre mulheres com SOP e obesidade, a maioria das recomendações propostas atualmente sobre a dieta na SOP são baseadas em estudos em mulheres obesas sem SOP e ainda há relatos limitados de que existem divergências

quanto a escolha de uma dieta específica, em que alguns estudos relataram que a ingestão de carboidratos deve ser inferior a 45% do total de calorias diárias e que essa dieta pobre em carboidratos pode ser útil para diminuir o índice de massa corporal bem como os níveis de colesterol total no soro em indivíduos com SOP, além disso, estudos indicam que a manutenção da dieta pobre em carboidratos por mais de 1 (um) mês pode aumentar significativamente os níveis de hormônio folículo-estimulante e ligação das globulina, porém, os mecanismos definitivos para explicar a relação da diminuição para prática clínica ainda não está clara.

Em X2 os autores relatam uma possível explicação para a manutenção da dieta pobre em carboidratos em que é explicado que o cronotipo noturno envolve um desalinhamento dos ritmos fisiológicos circadianos, onde em humanos foi relatado que por esse motivo desenvolvem uma intolerância a glicose. Em X2 os autores ainda relatam que considerando os parâmetros nutricionais em mulheres com SOP e cronotipo vespertino, essas mulheres, consumiram um total energético bastante alto com a ingestão de ácidos graxos saturados, carboidratos simples e totais, ácidos graxos poliinsaturados e menos fibras que mulheres com SOP e cronotipo noturno. Então em X1 é categórica a informação da diminuição da ingestão de carboidratos enquanto em X2 os autores complementam que apenas mulheres com SOP e hábitos noturnos possuem a mesma restrição calórica e que mulheres com hábito vespertino devam ser tratadas em analogia a X1 com uma dieta hipercalórica, demonstrando a importância de entender como o relógio biológico e seus genes estão associados ao sucesso da escolha de uma dieta para essa patologia.

Em X1 outro achado importante e que em diversos estudos compararam os efeitos de modificações na dieta com os efeitos da combinação de metformina e modificações no estilo de vida contra SOP, onde, foi relatado que modificações na dieta poderiam reduzir a resistência à insulina e aumentar os níveis séricos de globulinas ligantes de hormônios sexuais quando comparados à metformina. Em X2 os autores explicam que a esse respeito mutações em múltiplos genes do relógio em humanos demonstram contribuir para suscetibilidade genética a obesidade, resistência a insulina e diabetes tipo 2, demonstrando que o fator epigenético “dieta” serve como gatilho para expressão genética multifatorial, fazendo deste aspecto que a dieta pelo nutricionista deva ser formulada de acordo com a expressão dos genes: CRY2 responsável pela diminuição da glicemia em jejum, ARNTL que é responsável por desenvolver quando expresso diabetes tipo 2, e pelo estudo polimorfismos de base única (SNP) em NR1D1 que demonstram que esses polimorfismos estão associados a obesidade, demonstrando que há uma interação entre a dieta e as mutações do gene CLOCK que afetam as três características indicadas: glicose em jejum, peso corporal e diabetes tipo 2.

Em X3 os autores levam a crer na utilização da dieta do mediterrâneo como alternativa clínica para pacientes com SOP, onde a dieta Mediterrânea caracteriza-se por um conjunto simplificado de vários princípios: a frugalidade e cozinha simples que tem na

sua base preparados que protegem os nutrientes como as sopas, os cozidos, os ensopados e as caldeiradas, elevado consumo de produtos vegetais em detrimento do consumo de produtos alimentares de origem animal, nomeadamente de produtos hortícolas, fruta, pão de qualidade e cereais pouco refinados, leguminosas secas e frescas, frutos secos e oleaginosos, consumo de produtos vegetais produzidos localmente ou próximos, frescos e da época, consumo de azeite como principal fonte de gordura, consumo moderado de lacticínios, utilização de ervas aromáticas para temperar em detrimento do sal, consumo mais frequente de pescado comparativamente com consumo baixo e menos frequente de carnes vermelhas, consumo baixo a moderado de vinho e apenas nas refeições principais, água como principal bebida ao longo do dia e convivialidade à volta da mesa, neste artigo, a adesão a este padrão alimentar está associada a maior longevidade, no geral, a menores taxas de morbilidade e de mortalidade por doença cardiovascular e cancro, a menor incidência de diabetes tipo 2, de hipertensão arterial, de obesidade e de doenças neurodegenerativas inclusive resistência insulínica.

A pesquisa de X4 buscou verificar como dois padrões dietéticos propostos, a dieta Mediterrânea Low Carb(MED/LC) e a dieta Low Fat(LF), agiam em mulheres portadoras de SOP. Evidenciou que a dieta Mediterrânea de baixo índice glicêmico apresentou resultados mais satisfatórios se comparados a Dieta Low Fat. As participantes obtiveram redução de peso, IMC, circunferências e parâmetros bioquímicos melhores, principalmente o HOMA-IR que é um exame bioquímico utilizado para avaliar a resistência à insulina, que nos casos de SOP é uma das manifestações clínicas mais frequentes. Sendo assim, para essas mulheres com SOP e excesso de peso a dieta mostrou-se eficaz.

X5 submeteram as participantes do seu estudo a uma dieta mediterrânea cetogênica, caracterizada pela redução brusca da ingestão de carboidratos (menos de 50 gramas ao dia), por 12 semanas e contestaram que além das reduções consideráveis de peso e IMC, também ocorreu perda de massa gorda e gordura visceral, além de melhora em exames de insulina, glicose, HOMA-IR, colesterol e parâmetros hormonais. Neste estudo os autores sugerem que esse padrão alimentar pode ser uma alternativa para o tratamento não medicamentoso da SOP, porém é preciso avaliar essa intervenção nutricional em longo prazo.

X3, por outro lado, avaliaram os efeitos da dieta cetogênica considerando os gostos pessoais das voluntárias da pesquisa e ingestão elevada de proteínas de alto valor biológico. Geralmente todas as participantes diminuíram o peso e melhoraram o perfil metabólico, mas das 17 mulheres que participaram do estudo, cinco restauraram o ciclo menstrual após grandes períodos de amenorreia, 12 regularizaram o ciclo e outras cinco conseguiram restabelecer a fertilidade e engravidaram naturalmente. Outros padrões bioquímicos como LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante) responsáveis pelas atividades ovarianas, globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) sendo a proteína encarregada pela função hormonal e o indicador HOMA-IR demonstraram avanços

significativos após o tempo da pesquisa. Outra intervenção nutricional analisada no presente estudo verificou- se uma dieta de baixo índice glicêmico que poderia diminuir a inflamação, aumentar a concentração de ácido úrico e de glutatona peroxidase em pacientes com SOP. Sabe-se que pacientes com resistência à insulina tem redução dos processos antioxidantes no organismo e as barreiras antioxidantes são compostas principalmente pela enzima glutatona peroxidase (GPx3) e pelo ácido úrico considerado o mais importante antioxidante do plasma sanguíneo. O ácido úrico quando em elevadas concentrações piora os quadros de excesso de peso, resistência à insulina, hipertensão, aumento do risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e complicações cardíacas. O propósito dessa pesquisa foi verificar quais antioxidantes aumentam as reações e minimizam a inflamação após a intervenção nutricional de 3 meses. Para isso as participantes seguiram um cardápio semanal de cinco refeições diárias, com proporção dietética de 20% de proteínas, 30% de lipídios e 50% de carboidratos, este preferencialmente de baixo índice glicêmico, não sendo classificada como uma dieta Low Carb, mas sim priorizando carboidratos de melhor qualidade. Após 3 meses de intervenção verificou-se que existe relação entre a glutatona peroxidase e a prolactina, triglicerídeos e insulina, por isso após a dieta constataram-se alterações do ácido úrico, glutatona peroxidase, outros padrões bioquímicos e antropométricos, ou seja, uma dieta hipocalórica e hipoglicídica pode contribuir na melhora do quadro inflamatório proveniente da SOP.

Em X8, os autores demonstram um estudo intervencionista realizado com 62 mulheres onde se analisou os efeitos de uma dieta baixa em glicemia e calorias, das 62 participantes, 28 eram diagnosticadas com a SOP segundo os critérios de Rotterdam, e 34 mulheres não obtinham a doença. Em X6 e X7, os autores contestaram que a diminuição do peso e da resistência à insulina não diferiram significativamente entre os grupos, porém a testosterona total diminuiu e a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) aumentou, além de o ciclo menstrual normalizar em 80% e diminuir a acne nas mulheres com SOP, enfim, X3, investigaram a adesão de mulheres com SOP ao estilo mediterrâneo de dieta comparadas às mulheres que não vivenciam a doença, para isso, através de um modelo de estudo caso-controle, 112 mulheres com SOP e 112 sem SOP foram submetidas a uma dieta mediterrânea por sete dias. Ao final do prazo verificou-se que pacientes com SOP tiveram baixa adesão à dieta, principalmente pela alta ingestão de carboidratos simples e consequentemente baixa ingestão de carboidratos complexos. Os pesquisadores concluíram que essa baixa adesão pode ser devido à resistência à insulina que essas mulheres apresentam. O ideal seria instruí-las sobre os benefícios dessa estratégia nutricional para as consequências da doença, entre elas a resistência à insulina.

Em X9, com base nos achados sobre os benefícios positivos da participação em programas de modificação do estilo de vida sobre a depressão, ansiedade e estresse, alguns ensaios clínicos não demonstraram que o exercício reduz os sintomas de ansiedade e depressão e qualidade de vida, apesar de ter sido observada uma redução no peso.

Neste sentido, torna-se importante reportar que a perda de peso nessa população é um importante preditor de melhora nos sintomas afetivos e na qualidade de vida.

Entretanto em X10, apesar da modificação do estilo de vida ser prescrito como a terapia coadjuvante para minimizar os déficits negativos à saúde das mulheres, observou-se neste estudo que a maioria das intervenções estava amparada em aconselhamento sobre a prática de exercícios físicos sem um acompanhamento direto e um protocolo específico. Na literatura é apontado para os benefícios, ter uma vida saudável para o bem-estar. Neste sentido, praticar atividade física regular, não fumar, limitar o consumo de álcool, comer alimentos saudáveis para prevenir o excesso de peso são comportamentos que promovem o bem-estar físico e mental.

6 | CONCLUSÃO

Com base nesta revisão sistemática, foi identificado que a modificação do estilo de vida auxilia nos resultados clínicos, como, por exemplo, melhora na qualidade de vida relacionada à saúde, e saúde mental nas mulheres com SOP. No entanto, as descobertas devem ser interpretadas com cautela devido ao risco de viés, visto que em alguns domínios a maioria dos estudos foram avaliados com risco incerto. Além disso, os estudos tinham pequenos tamanhos de amostra.

A redução de peso leva à redução dos níveis de androgênios e resistência à insulina, bem como à melhora do perfil lipídico, conferindo benefícios reprodutivos e na fertilidade de muitas mulheres com SOP. No entanto, a composição dietética mais adequada para o tratamento destas mulheres é ainda um assunto controverso. Além disso, uma redução moderada de carboidratos na dieta pode reduzir as concentrações de insulina de jejum e pós-sobrecarga com glicose entre mulheres com SOP, levando à melhora dos fatores reprodutivos, hormonais e metabólicos. Modificações no estilo de vida com redução modesta de 5 a 10% do peso corporal parecem ser igualmente efetivas para restaurar a fertilidade, e podem ser mais consistentes para alcançar o sucesso em longo prazo.

Diante dos resultados alcançados, sugere-se que outros ensaios clínicos bem controlados sejam realizados, na perspectiva de ampliar as informações existentes.

REFERÊNCIAS

- AZUMAH, R. *et al.* Candidate genes for polycystic ovary syndrome are regulated by TGF β in the bovine foetal ovary. *Human Reproduction*, 2022. v. 37, n. 6, p. 1244–1254.
- BARREA, L. *et al.* Adherence to the Mediterranean Diet , Dietary. 2019. v. 6, n. Ci, p. 1–21.
- BARREA *et al.* Chronotype: A Tool to Screen Eating Habits in Polycystic Ovary Syndrome? *Nutrients*, 2022. v. 14, n. 5, p. 1–15.

BARREA, *et al.* Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (SOP). **Current Nutrition Reports**, 2023. v. 12, n. 1, p. 56–64. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s13668-023-00456-1>>.

BEDNARSKA, S.; SIEJKA, A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome : What 's new ? 2017.

BIERNACKA-BARTNIK, A. *et al.* The cut-off value for HOMA-IR discriminating the insulin resistance based on the SHBG level in women with polycystic ovary syndrome. **Frontiers in Medicine**, 2023. v. 10.

CALCATERRA, V. *et al.* Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: The role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. **Nutrients**, 2021. v. 13, n. 6, p. 1–32.

CHE, X. *et al.* Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. **Annals of Nutrition and Metabolism**, 2021. v. 77, n. 6, p. 313–323.

DAVIES, M. J. *et al.* Intergenerational associations of chronic disease and polycystic ovary syndrome. **PLoS ONE**, 2011. v. 6, n. 10.

ESCOBAR, F. Polycystic ovary syndrome : definition , aetiology , diagnosis and treatment. 2018. v. 14, n. May.

FACIO, L.; ZUEFF, N. **Efeito da síndrome dos ovários policísticos em múltiplos marcadores ultrassonográficos e laboratoriais de risco metabólico e doença cardiovascular em mulheres obesas sem outras condições de saúde que interferem com critérios de elegibilidade de contracept.** [S.I.]: [s.n.], 2011.

FARSHCHI, H. *et al.* Diet and nutrition in polycystic ovary syndrome (SOP): Pointers for nutritional management. 2007. v. 27, n. November, p. 762–773.

FAUSER, L. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long- term health risks related to polycystic ovary syndrome (SOP). 2004. v. 19, n. 1, p. 41–47.

FICA, S.; ALBU, A.; DOBRI, G. A. Inzulin Rezistencija, Mršavljenje.Pdf. 2008. v. 1, n. 4, p. 415–422.

GANGWISCH, J. E. *et al.* High glycemic index and glycemic load diets as risk factors for insomnia: Analyses from the Women's Health Initiative. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2020. v. 111, n. 2, p. 429–439. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz275>>.

GOODARZI, M. O. *et al.* Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. **Nature Publishing Group**, 2011. v. 7, n. 4, p. 219–231. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2010.217>>.

GU, Y. *et al.* Life Modifications and SOP : Old Story But New Tales. 2022. v. 13, n. April, p. 1–7.

HOEGER, KATHLEEN M. DOKRAS, ANUJA PILTONEM, /Terhi. Update on SOP: Consequences, Challenges and Guiding Treatment. 2020.

KARSTEN, M. D. A. *et al.* The role of SOP in mental health and sexual function in women with obesity and a history of infertility. **Human Reproduction Open**, 2021. v. 2021, n. 4, p. 1–11.

KHAN, M. J.; ULLAH, A.; BASIT, S. Genetic basis of polycystic ovary syndrome (SOP): Current perspectives. **Application of Clinical Genetics**, 2019. v. 12, p. 249–260.

KOLNIKAIJ, T. S. *et al.* Assessment of Eating Disorders and Eating Behavior to Improve Treatment Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Life**, 2022. v. 12, n. 11.

KRISHNAN, A.; MUTHUSAMI, S. Hormonal alterations in SOP and its influence on bone metabolism. **Journal of Endocrinology**, 2017. v. 232, n. 2, p. R99–R113.

ŁAGOWSKA, K.; DRZYMAŁA-CZYŻ, S. A low glycemic index, energy-restricted diet but not *Lactobacillus rhamnosus* supplementation changes fecal short-chain fatty acid and serum lipid concentrations in women with overweight or obesity and polycystic ovary syndrome. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, 2022. v. 26, n. 3, p. 917–926.

LI, S. *et al.* Altered circadian clock as a novel therapeutic target for constant darkness-induced insulin resistance and hyperandrogenism of polycystic ovary syndrome. **Translational Research**, 2020. v. 219, p. 13–29. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.02.003>>.

LIM, A. J. R. *et al.* Sleep Duration , Exercise , Shift Work and Polycystic Ovarian Syndrome-Related Outcomes in a Healthy Population : A Cross- Sectional Study. 2016. p. 1–13.

LIZNEVA, D. *et al.* Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. **Fertility and Sterility**, 2016. v. 106, n. 1, p. 6–15. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>>.

MEI, S. *et al.* Mediterranean Diet Combined With a Low-Carbohydrate Dietary Pattern in the Treatment of Overweight Polycystic Ovary Syndrome Patients. **Frontiers in Nutrition**, 2022. v. 9, n. April, p. 1–12.

MESSAGE, K. E. Y. Association between human SHBG gene polymorphisms and risk of SOP: a metaanalysis. 2021. v. 42, n. 1.

MIRABELLI, M. *et al.* Mediterranean diet nutrients to turn the tide against insulin resistance and related diseases. **Nutrients**, 2020. v. 12, n. 4.

MOROTTI, E. *et al.* Cigarette Smoking and Cardiovascular Risk in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. 2014. v. 7, n. 4, p. 301–312.

MU, Y. *et al.* Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome : a Narrative Review. 2020. v. 2.

OGUZ, S. H.; YILDIZ, B. O. Review Article An Update on Contraception in Polycystic Ovary Syndrome. 2021. p. 296–311.

PAOLI, A. *et al.* Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. **Journal of Translational Medicine**, 2020. v. 18, n. 1, p. 1–11. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12967-020-02277-0>>.

PATEL, S. Polycystic ovary syndrome (SOP), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 2018. v. 182, n. April, p. 27–36. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.04.008>>.

POKORSKA-NIEWIADA, K.; BRODOWSKA, A.; SZCZUKO, M. The content of minerals in the SOP group and the correlation with the parameters of metabolism. **Nutrients**, 2021. v. 13, n. 7, p. 1–12.

QU, X.; DONNELLY, R. Sex hormone-binding globulin (Shbg) as an early biomarker and therapeutic target in polycystic ovary syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, 2020. v. 21, n. 21, p. 1–17.

RODRIGUEZ PARIS, V.; BERTOLDO, M. J. The Mechanism of Androgen Actions in SOP Etiology. **Medical sciences (Basel, Switzerland)**, 2019. v. 7, n. 9.

RUDNICKA, E. *et al.* Chronic low grade inflammation in pathogenesis of SOP. **International Journal of Molecular Sciences**, 2021. v. 22, n. 7, p. 1–12.

SILVESTRIS, E. *et al.* Obesity as disruptor of the female fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, 2018. v. 16, n. 1, p. 1–13.

ST-ONGE, M. P. *et al.* Fiber and saturated fat are associated with sleep arousals and slow wave sleep. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, 2016. v. 12, n. 1, p. 19–24.

SZCZUKO, M. *et al.* Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome — Narrative Review. 2021. p. 1–18.

SZYDLARSKA, D.; MACHAJ, M.; JAKIMIUK, A. History of discovery of polycystic ovary syndrome. 2017. p. 1–4.

TAN, S. *et al.* Large effects on body mass index and insulin resistance of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants in patients with polycystic ovary syndrome (SOP). **BMC Medical Genetics**, 2010. v. 11, n. 1.

TANAKA, E. *et al.* Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. **Journal of Epidemiology**, 2013. v. 23, n. 2, p. 132–138.

TUCCI, C. DI *et al.* Alpha lipoic acid in obstetrics and gynecology. **Gynecological Endocrinology**, 2018. v. 34, n. 9, p. 729–733. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1462320>>.

WANG, Q. *et al.* New SOP-like phenotype in older infertile women of likely autoimmune adrenal etiology with high AMH but low androgens. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.12.004>>.

WITCHEL, S. F.; TEEDE, H. J.; PEÑA, A. S. Curtailing SOP. **Pediatric Research**, 2020. v. 87, n. 2, p. 353–361. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41390-019-0615-1>>.

WU, H. *et al.* **The upregulation of 11 β -HSD1 in ovarian granulosa cells by cortisol and interleukin-1 β in polycystic ovary syndrome.** [S.l.]: Taylor & Francis, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1707179>>.

XU, Y.; QIAO, J. Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (SOP): A Review of Literature. 2022. v. 2022.

YE, W. *et al.* The role of androgen and its related signals in SOP. 2021. n. December 2020, p. 1825–1837.

CAPÍTULO 3

APLICAÇÃO DE ENZIMAS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UM CENÁRIO ATUAL

Data de submissão: 09/01/2025

Data de aceite: 02/01/2025

Agnaldo Guilherme Novaes de Souza

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Instituto de Ciência e Tecnologia. Diamantina-MG, Brasil.

<https://lattes.cnpq.br/8259582730166725>
<https://orcid.org/0000-0003-1324-7582>

Vivian Machado Benassi

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Instituto de Ciência e Tecnologia. Diamantina-MG, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/8244877867115110>
<https://orcid.org/0000-0002-6030-0473>

RESUMO: As enzimas possuem diversas aplicações industriais. Por sua vez, na indústria farmacêutica desempenham um papel fundamental na síntese de fármacos, obtendo moléculas mais puras em menores tempos de reação. Além disso, em formulações terapêuticas as enzimas oferecem alta especificidade e menores efeitos colaterais, proporcionando alívio durante o tratamento. Essas aplicações destacam o potencial e a diversidade das enzimas na área da indústria farmacêutica, evidenciando sua importância tanto na

síntese de medicamentos quanto em intervenções terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: Enzimas; Biocatálise; Biotecnologia; Indústria farmacêutica.

ENZYME APPLICATION IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY: A CURRENT SCENARIO

ABSTRACT: Enzymes have various industrial applications. In the pharmaceutical industry, they play a key role in drug synthesis, producing purer molecules in shorter reaction times. Additionally, in therapeutic formulations, enzymes offer high specificity and fewer side effects, providing relief during treatment. These applications highlight the potential and diversity of enzymes in the pharmaceutical industry, emphasizing their importance both in drug synthesis and therapeutic interventions.

KEYWORDS: Enzymes; Biocatalysis; Biotechnology; Pharmaceutical industry.

1 | INTRODUÇÃO

As enzimas são eficientes biocatalisadores utilizadas em diversas aplicações industriais, desde a medicina até a produção de biocombustíveis.

Sua utilização traz benefícios ambientais, econômicos e sustentáveis, uma vez que são biodegradáveis, não tóxicos, dispensam o uso de metais pesados, e permitem processos de produção em condições amenas, sem a necessidade de solventes onerosos (MIRANDA *et al.*, 2023).

Na indústria farmacêutica, as enzimas desempenham um papel fundamental na síntese de drogas terapêuticas, contribuindo para a produção de compostos quirais essenciais em medicamentos com alta pureza e eficiência. Isso reduz a necessidade de reagentes adicionais e minimiza o número de etapas sintéticas (ARROYO *et al.*, 2017; PATEL, 2018; SIMIC *et al.*, 2021; ATONAL-FLORES *et al.*, 2023; DENG *et al.*, 2023; JANGRA *et al.*, 2024).

2 | ENZIMAS E MERCADO DOS BIOCATALISADORES

No mundo da engenharia humana não existe algo tão grandioso como o mundo biológico, nessa, a natureza criou proteínas funcionais, os catalisadores enzimáticos, que a mais de 5 mil anos servem a humanidade com infinitas possibilidades (ARNOLD, 2019). No campo industrial, estão presentes na indústria de alimentos, papel e celulose, combustível, cosmética, farmacêutica, detergentes e sabões entre outras (NOGUEIRA *et al.*, 2021; ROCHA *et al.*, 2022).

As enzimas são exploradas em vários processos industriais pela capacidade de se manterem viáveis e realizarem suas atividades mesmo fora de seu organismo, devido à alta especificidade ao substrato de ação e por serem biomoléculas, não causando danos à natureza (MEGHWANSHI, 2020).

As enzimas desempenham um papel fundamental como facilitadores das reações bioquímicas, tendo a capacidade de acelerar reações específicas em até 10^6 vezes com alta seletividade justificando, assim, o enorme potencial como catalisadores (HAUER, 2020).

A maioria das enzimas com aplicações industriais são produzidas por microrganismos como leveduras, fungos filamentosos, bactérias e uma pequena parcela sintetizada por células animais e vegetais (RIGO *et al.*, 2021). Dentre os microrganismos, destacam-se os fungos filamentosos por secretarem os biocatalisadores, dessa forma, facilitando a separação do micélio fúngico do extrato extracelular contendo as enzimas de interesse, sendo essa uma etapa a menos no processo.

Segundo Liu & Kokare (2023), a grande utilização das enzimas está associada à sua ampla variedade de aplicações em diferentes áreas. No campo médico, cita que elas podem ser usadas como biossensores para análise de compostos em fluidos biológicos, em rotas biocatalíticas para a fabricação de medicamentos e como agentes terapêuticos atuando como anti-inflamatórios, mucolíticos e destruidores de células cancerosas.

Vale citar que durante a pandemia COVID-19 houve um aumento na demanda por produtos biológicos e biossimilares, resultando em investimentos e acordos de fabricação

em larga escala. Espera-se que esse mercado de fabricação farmacêutico registre uma taxa de crescimento anual composta (*Compound Annual Growth Rate - CAGR*) de 11% de 2024 a 2029 (*MORDOR INTELLIGENCE*, 2024).

O crescimento das indústrias farmacêuticas indica um cenário promissor para a expansão do uso das enzimas. Segundo Sajeev & Deshmukh (2022), a demanda de enzima está pronta para aumentar em todos os setores industriais devido à sua biocatálise altamente eficiente, seletividade de produtos, menor toxicidade fisiológica e ambiental. Além disso, a utilização de menos energia e a redução geral do tempo no processo de fabricação resultam em reduções significativas de custos.

A crescente demanda por processos sustentáveis alinhados aos princípios da Química Verde faz das enzimas grandes candidatas a substituição de métodos químicos convencionais (ROCHA *et al.*, 2022; DEGÓRSKA, 2023).

Essa substituição reduz o uso e o manuseio de muitos compostos tóxicos e solventes orgânicos, por exemplo, diclorometano, dimetilanilina e pentacloreto de fósforo. Assim, diminui os impactos à natureza como, também, as ameaças à saúde dos seres humanos (ATALAH *et al.*, 2019).

Para termos uma comparação, de acordo com a pesquisa da *Precedence Research* (2023), o mercado global de enzimas foi avaliado em USD 10,20 bilhões em 2022 e é projetado para superar USD 15,03 bilhões até 2032. A Figura 1 desmostra essa projeção ao longo dos anos.



Figura 1. Avaliação do mercado global de enzimas entre 2022 a 2032 (USD Bilhões).

Fonte: Adaptado de *Precedence Research* (2023).

3 | APLICAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

3.1 Síntese de fármacos

Aproximadamente 57% dos ingredientes farmacêuticos ativos são moléculas

quirais. Por esse motivo, as empresas vêm desenvolvendo procedimentos eficientes para a obtenção de compostos homoquirais com bons rendimentos e alta pureza de enantiômeros (ROSSINO *et al.*, 2022).

As autoridades regulatórias exigem que as especificações do produto final devem assegurar identidade, resistência, qualidade e pureza do ponto de vista esteroquímico. Isso porquê, compostos enantioméricos podem ter diferentes propriedades farmacocinéticas (adsorção, distribuição, biotransformação e excreção) e diferentes efeitos farmacológicos ou toxicológicos (PATEL, 2018).

Os processos biocatalíticos fornecem produtos em maior pureza devido à sua seletividade quando comparado com os processos químicos ou quimiocatalíticos tradicionais. Isso se torna interessante para a indústria, uma vez que oferecem demandas cada vez mais regio-, estéreo- e enantioseletividade de medicamentos, evitando a necessidade de proteção de grupos, reações paralelas e redução do número de etapas sintéticas (ARROYO *et al.*, 2017; PATEL, 2018). Assim como, devido à pureza resultante aumenta-se a segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos, simplificando os processos de controle de qualidade (KIM *et al.*, 2024).

Além de catalisar reações mais complexas em uma única etapa, a biocatálise reduz a necessidade de reagentes adicionais, tornando-a eficiente em termos de tempo de produção mais curtos e custos reduzidos (KIM *et al.*, 2024). Vale ressaltar que os processos enzimáticos podem ser produzidos em reatores batelada de multiuso, não exigindo investimento adicional em reatores de alta pressão (PATEL, 2018).

3.1.1 Produção de Sitagliptina

O diabetes é uma doença caracterizada por alterações nos níveis de glicose, que se não controlada pode resultar em doenças graves e redução da expectativa de vida. No manejo farmacológico, existem diferentes classes de medicamentos hipoglicemiantes orais como a sitagliptina, liraglutida, sitagliptina/metformina e linagliptina (ATONAL-FLORES *et al.*, 2023).

Nas últimas duas décadas tem ocorrido um aumento significativo nos casos de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sendo categorizado como uma epidemia. A sitagliptina, aprovada como um poderoso inibidor da dipeptidil peptidase IV (DPP-4), é utilizada no tratamento do DM2 e está presente em medicamentos comerciais como JANUVIA® e JANUMET® (KHOPADE *et al.*, 2020). Devido à crescente demanda por esses medicamentos terapêuticos, torna-se necessário aumentar a produção, e uma das rotas produtivas para a sitagliptina é por meio de transaminação enzimática.

As transaminases são enzimas que desencadeiam a troca do grupo amina (NH_2) de um doador de aminoácido e do grupo ceto (CO=) de um aceptor, resultando na síntese quiral de aminoácidos ou aminas. Essas enzimas têm sido amplamente estudadas devido

à sua notável estereosseletividade e às etapas de reação concisas em condições suaves, tornando-se uma opção atrativa em relação à síntese química catalisada por metais de transição. A obtenção de aminas quirais é de grande importância na produção de diversos produtos naturais bioativos e fármacos (SUN *et al.*, 2018).

Existem diferentes maneiras de produzir a sitagliptina. Uma dessas maneiras é por síntese catalítica, Figura 2-A, a qual envolve a hidrogenação assimétrica de uma enamina sobre alta pressão (250 psi), utilizando um catalisador quiral à base de ródio. O processo químico sofre de estereosseletividade inadequada e uma corrente de produto contaminado com ródio, exigindo etapas adicionais de purificação em detrimento do rendimento para melhorar tanto o excesso enantiomérico (e.e.) quanto à pureza química (PATEL, 2018).

Nos trabalhos de Savile *et al.* (2010), Patel (2018) e Li *et al.* (2018) apresentaram uma síntese biocatalítica envolvendo a animação direta da cetona da prositagliptina catalisada por uma transaminase, conforme ilustrado na Figura 2-B. Essa variante de enzima foi aprimorada por meio de evolução dirigida para uma aplicação prática na fabricação. Como resultado, foram obtidos biocatalisadores capazes de sintetizar aminas quirais.

Segundo Patel (2018), a enzima otimizada converteu 200 g/L de prositagliptina cetona em sitagliptina com um e.e. superior a 99,95%. Essa conversão foi alcançada utilizando 6 g/L de enzima em 50% de DMSO, resultando em um rendimento de 92%. Comparado ao processo catalisado por ródio, o processo biocatalítico ofereceu vantagens significativas: aumento de 10% a 13% no rendimento, aumento de 53% na produtividade, redução de 19% no resíduo total, eliminação completa de metais pesados e redução nos custos totais de fabricação.

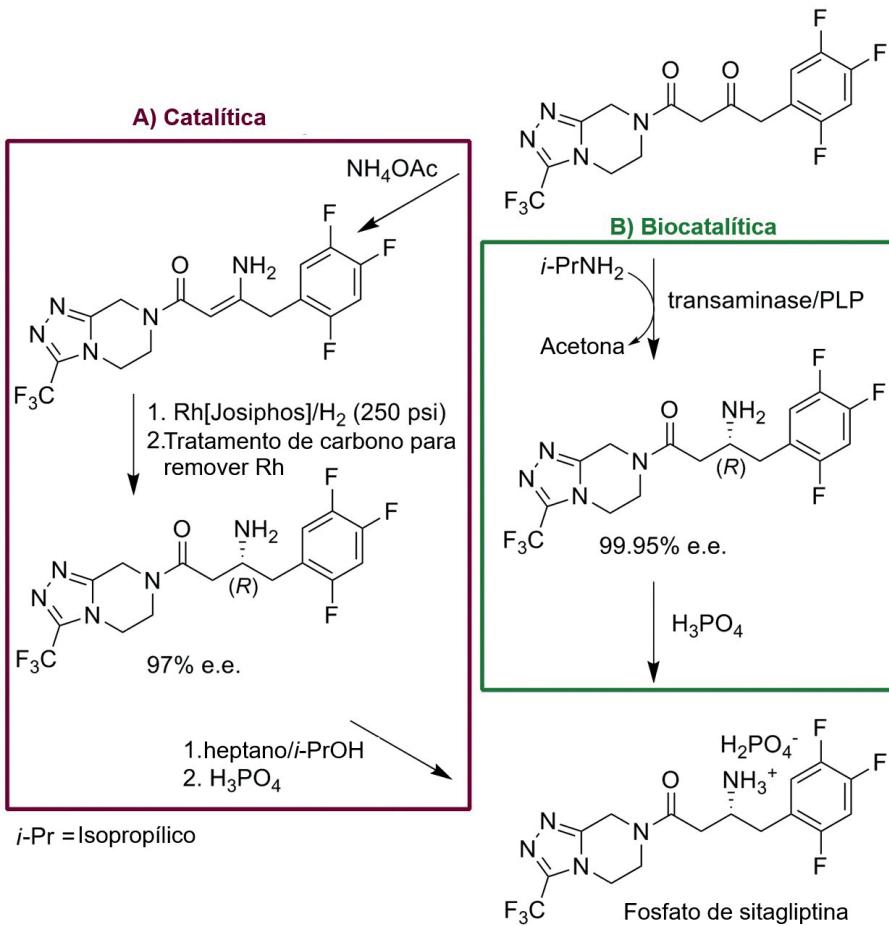


Figura 2. Imagem representativa dos processos de sínteses da sitagliptina: (2R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina. (A) Rota catalítica e (B) Rota biocatalítica.

Fonte: Adaptado de Savile *et al.*, 2010.

3.1.2 Produção de Pregabalina

A pregabalina, comercializada como Lyrica®, é um análogo lipofílico do ácido γ -aminobutírico (GABA) desenvolvido para o tratamento de uma variedade de distúrbios do sistema nervoso central. Esses distúrbios incluem epilepsia, dor neuropática, ansiedade e fobia social. Estudos adicionais têm demonstrado a eficácia da pregabalina no tratamento da fibromialgia e de lesões na medula espinhal (MATHIESON, 2020; SIMIC *et al.*, 2021).

A atividade farmacológica da pregabalina está restrita ao seu enantiômero (S), tornando a síntese assimétrica da substância de grande importância na indústria farmacêutica. Diferentes rotas químicas e biocatalíticas têm sido utilizadas para a síntese assimétrica do intermediário-chave (S)-ácido 3-ciano-5-metil-hexanoico da pregabalina

(S). Por exemplo, o ródio bifosfina e a nitrilase foram relatados como eficientes para a obtenção do (S)-3-ciano-5-metil-hexanoato com rendimentos consideráveis e alta pureza enantiomérica, alcançando, respectivamente, 98% e 97% de e.e (MEGHWANSI *et al.*, 2020).

No estudo de Zhang *et al.* (2019) foi desenvolvida uma rota quimioenzimática para a síntese de pregabalina ópticamente ativa a partir de isobutilsuccinonitrilo racêmico (IBSN) como observado na Figura 3. O estudo focou na síntese do ácido (S)-3-ciano-5-metilhexanóico ((S)-CMHA), um intermediário quiral crítico da pregabalina, utilizando a hidrólise regio- e enantiosseletiva do IBSN por células de *Escherichia coli* imobilizadas incorporadas com nitrilase.

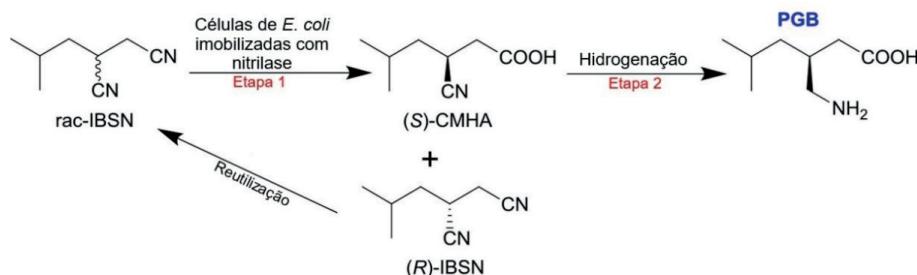


Figura 3. Imagem representativa da síntese enzimática da Pregabalina.

Fonte: Adaptado de Zhang *et al.*, 2019.

Por sua vez, a síntese química da pregabalina (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metil hexanóico), Figura 4, envolve quatro etapas a mais do que a etapa enzimática (LIN *et al.*, 2024). A rota começa com a condensação de knoevenagel do isovaleraldeído e malonato de dietila, seguida por cianação para dar o intermediário chave 1. O composto 1 foi, então, convertido em ácido racêmico 3-aminometil-5-metilhexanoico em uma sequência de três etapas que incluiu uma hidrólise, uma redução e uma descarboxilação, todas realizadas em um único recipiente com uma única etapa de isolamento. A pregabalina racêmica bruta foi então resolvida usando ácido (S)-(+)-mandélico em um processo de cristalização (MARTINEZ *et al.*, 2008).

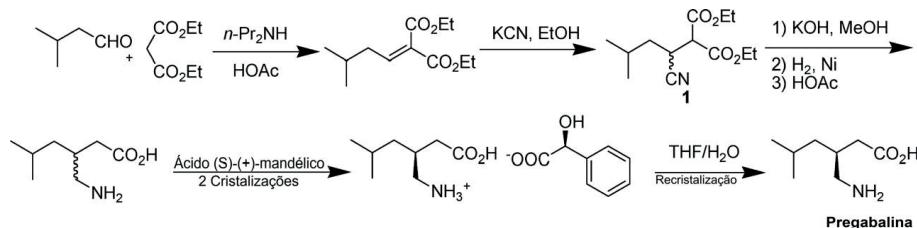


Figura 4. Imagem representativa da síntese química da Pregabalina.

Fonte: Adaptado de Martinez *et al.*, 2008.

3.2 Agentes terapêuticos

As enzimas têm um impacto considerável na saúde humana, os medicamentos à base de enzimas estão se tornando progressivamente um foco de pesquisa na atualidade (TANDON *et al.*, 2021). Neste sentido, a terapia enzimática tem muitas possíveis aplicações médicas, como por exemplo, no tratamento de insuficiência pancreática e fibrose cística, distúrbios metabólicos, intolerância à lactose, remoção de tecidos mortos, cânceres ou tumores, e assim por diante (MEGHWANSI *et al.*, 2020).

As formulações terapêuticas de enzimas, geralmente, são comercializadas como preparações puras liofilizadas com sais tampão biocompatíveis e diluente de manitol. Os custos dessas enzimas são altos, entretanto, não excedem ou são comparáveis com os de medicamentos/tratamento (KUNAMNENI, 2018).

Como biofármacos, as enzimas oferecem bastantes vantagens como alta especificidade e afinidade ao substrato, catálise eficiente com toxicidade reduzida e efeitos colaterais mínimos. A catálise enzimática permite a conversão de múltiplos alvos, incluindo pró-fármacos, simultaneamente nos produtos desejados, permitindo a administração de quantidades menores de dose terapêutica (VACHHER *et al.*, 2021).

3.2.1 Enzimas Oncolíticas

O câncer continua sendo uma das principais causas de mortalidade global, apesar dos esforços substanciais feitos para combater essa doença. Os medicamentos quimioterápicos convencionais como paclitaxel, docetaxel, cisplatina, bleomicina e doxorrubicina carecem da capacidade de visar seletivamente os tumores. Nesse contexto, enzimas terapêuticas como L-asparaginase, ADI, Arginase e Metioninase, surgiram como intervenções promissoras para a terapia direcionada às células cancerígenas (JANGRA *et al.*, 2024).

As enzimas podem ser utilizadas como agentes potenciais no tratamento do câncer de várias maneiras, como ativando enzimas para liberar a droga de um pró-fármaco (um composto que se transforma em droga ativa na presença de enzima), redução da inflamação, prevenção de patógenos infecciosos e indução da morte de células cancerígenas (SHARIFI *et al.*, 2020).

Segundo Jangra *et al.* (2024), a terapia do câncer baseada em enzimas, como a terapia de privação de aminoácidos, é projetada para explorar as diferenças metabólicas entre células cancerosas e saudáveis. As células cancerosas, a fim de manter seu crescimento acelerado equilibrado, passam por alterações metabólicas importantes, incluindo regulação positiva de oncogenes, plasticidade e aumento na captação de certos aminoácidos.

As enzimas que visam os aminoácidos interferem de maneira específica na disponibilidade desses nutrientes para os tumores que dependem deles, causando a

privação e supressão das células cancerosas, sem prejudicar as células saudáveis normais (JANGRA *et al.*, 2024).

3.2.1.1. Asparaginase

A L-asparaginase (ASNase) pertence à família de enzimas amidohidrolases e tem diversos usos biotecnológicos, como controle microbiano e terapêuticos, como tratamento de doenças autoimunes e infecciosas, manejo de condições hematológicas e oncológicas (RATH *et al.*, 2024).

A enzima é bem conhecida como antitumoral, quimioterápica, usada no tratamento de linfossarcoma, leucemia mielomonocítica aguda, leucemia linfoblástica crônica, leucemia mieloide, doença de Hodgkin e leucemia linfocítica crônica, devido à sua capacidade de hidrolisar a asparagina exógena presente na corrente sanguínea (Figura 5) (TANDON *et al.*, 2021; NURÇE *et al.*, 2023).

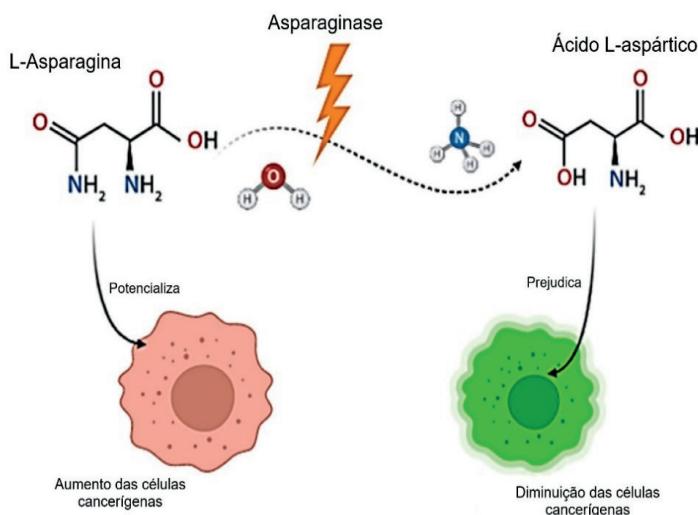


Figura 5. Mecanismo de ação da asparaginase na redução do crescimento de células tumorais.

Fonte: Adaptado de Tandon *et al.*, 2021.

Segundo Vidya *et al.* (2017), a asparagina é um aminoácido não essencial e o corpo humano pode sintetizá-lo por conta própria e não há necessidade de suplementação externa. No entanto, as células cancerígenas são incapazes de sintetizar asparagina devido à falta de atividade da ligase de aspartato. Elas dependem da asparagina circulante extracelular para sobreviver, pois está principalmente envolvida na via de síntese de proteínas e é essencial para a existência das células.

A Asparaginase, geralmente, é formulada para compor soluções de injeção intramuscular ou intravenosa, entretanto, formulações que utilizam entrega lipossomal, nanopartículas e acoplamento ao PEG estão sendo exploradas (VIDYA *et al.*, 2017) (Tabela

1). Esses sistemas de entrega podem minimizar as reações tóxicas, melhorar a estabilidade *in vivo* e ao mesmo tempo manter a atividade catalítica da enzima (PATEL *et al.*, 2022).

Classe	Formulação	Via de administração
ASNase amidohidrolase	Pó cristalino branco liofilizado (225 UI/mg)	Intravenoso ou intramuscular
ASNase de <i>Dickeya chrysanthemi</i>	Pó branco liofilizado (10.000 unidades)	Intravenoso ou intramuscular
ASNase recombinante de <i>Escherichia coli</i>	Pó branco liofilizado solúvel em água (1.000 unidades)	Intravenoso
ASNase peguilada	Solução isotônica e incolor (3.750 UI/5mL)	Intravenoso ou intramuscular

Tabela 1. Descreve as formulações de L-asparaginase.

Fonte: Adaptado de Tandon *et al.*, 2021.

3.2.2 Enzimas Digestivas

Uma das possíveis causas da má absorção é a falta de certas enzimas digestivas decorrente de distúrbios ou funções comprometidas do intestino. Normalmente, a função das enzimas digestivas é digerir os alimentos complexos (carboidratos, lipídios e proteínas) em nutrientes absorvíveis (VACHHER *et al.*, 2021).

A suplementação dessas enzimas digestivas atua como auxiliador na digestão no combate das patologias associadas à desnutrição, que podem ocorrer devido à insuficiência exócrina pancreática ou à ausência de enzimas (VACHHER *et al.*, 2021).

Diversas enzimas auxiliam no processo de deficiência metabólica, como as amilases, que hidrolisam as ligações glicosídicas da molécula do amido; a lactase, que hidrolisa a lactose em galactose e glicose; a invertase, que hidrolisa a sacarose; e a propil endopeptidase, que hidrolisa resíduos internos de prolina em peptídeos (KUNAMneni, 2018; VACHHER *et al.*, 2021).

3.2.2.1. Lactase

A lactose é um dissacarídeo presente em concentrações variadas no leite (WALKER & THOMAS, 2019), sendo a sua hidrólise realizada pela ação da lactase formando D-glicose e D-galactose (NIAMAH *et al.*, 2023).

Essa enzima, também conhecida como *lactase phlorizin hydrolase* (LPH) ou β -galactosidase é uma glicoproteína integral que atravessa a membrana apical dos enterócitos maduros e está ancorado uniformemente à membrana da borda em escova das células epiteliais de todas as vilosidades do duodeno e jejuno-íleo (WALKER & THOMAS, 2019; SZILAGYI, 2019).

A intolerância à lactose é devida à falta de atividade da lactase resultando na

incapacidade de hidrolisar o dissacarídeo e absorver seus componentes em circulação (NIAMAH *et al.*, 2023). Desse modo, a lactose se acumula no trato digestivo dos indivíduos afetados que ingerem produtos lácteos causando efeitos adversos como cólicas, flatulência, diarreia e desconforto abdominal (WALKER & THOMAS, 2019; NIAMAH *et al.*, 2023).

O tratamento inicial consiste na suspensão temporária do consumo de leite e seus derivados. No entanto, a eliminação completa da lactose deve ser evitada, uma vez que esses alimentos são fontes importantes de nutrientes e vitaminas, podendo resultar em deficiência nutricional (ALVES *et al.*, 2021).

Segundo Deng *et al.* (2023), a dieta sem lactose pode causar alguns problemas nutricionais, como deficiências de cálcio, fósforo e vitamina D que pode levar à mineralização óssea insuficiente. Nos últimos anos, a lactase tornou-se um suplemento dietético cada vez mais popular com melhor adesão do paciente, pois não altera adversamente a qualidade dos alimentos ou o estado nutricional da dieta.

Os suplementos dietéticos conseguem quebrar cerca de 70%–80% da lactose presente no alimento, desse modo, a enzima comercial está se tornando popular em todo o mundo e está disponível em formas como gotas, cápsulas, comprimidos e pó (DENG *et al.*, 2023).

As preparações de lactase oral são fáceis de usar, têm longa vida útil e são especialmente adequadas para pessoas com intolerância à lactose que precisam usar lactase a longo prazo (DENG *et al.*, 2023). Elas também oferecem benefícios para médicos e para a indústria, tais como administração flexível, ausência da necessidade de equipamentos especiais ou de profissionais altamente treinados e baixos custos de produção (LIU *et al.*, 2017).

Segundo Hebbink & Dickhoff (2019), a lactose também é utilizada como excipiente na indústria farmacêutica presente em 60% a 70% das formulações de doses sólidas orais registradas. A lactose desempenha um papel importante como preenchedor/aglutinante: preenche a forma de dosagem, permitindo que a formulação flua mais facilmente e fornece a aglutinação necessária na fabricação de comprimidos compactos.

4 | CONCLUSÕES

As enzimas são biocatalisadores eficientes utilizados em diversos processos industriais, incluindo farmacêuticos, devido à sua capacidade de acelerar reações específicas com alta seletividade. As enzimas desempenham um papel crucial na síntese de fármacos, contribuindo para a produção de compostos quirais essenciais com elevada pureza e eficiência como na produção de sitagliptina e pregabalina, enfatizando as vantagens da biocatálise sobre os métodos químicos tradicionais. Eles também são utilizados em aplicações terapêuticas, como terapia direcionada a células cancerígenas e tratamento de distúrbios digestivos. Portanto, o estudo contribuiu para elucidar a importância das enzimas

e sua grande aplicação na indústria farmacêutica.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, ao Instituto de Ciência e Tecnologia, aos Programas de Pós-Graduação em Biocombustíveis e Ciência e Tecnologia de Alimentos pelo suporte ao desenvolvimento do trabalho. Aos órgãos de fomento FAPEMIG, CAPES e CNPq.

REFERÊNCIAS

ALVES, Alex Santos; LIMA, Nádia Cristina de; MARTINS, Guilherme Bandeira Cândido. Differentiation of diagnoses and treatments between milk allergy and intolerance. 2021.

ARNOLD, Frances H. **Innovation by evolution: bringing new chemistry to life (Nobel Lecture).** Angewandte Chemie International Edition, v. 58, n. 41, p. 14420-14426, 2019.

ARROYO, Miguel et al. **Biocatalysis for industrial production of active pharmaceutical ingredients (APIs).** Biotechnology of microbial enzymes, p. 451-473, 2017.

ATALAH, Joaquín et al. **Thermophiles and the applications of their enzymes as new biocatalysts.** Bioresource technology, v. 280, p. 478-488, 2019.

ATONAL-FLORES, Beatriz; DE LA LUZ LEÓN-VÁZQUEZ, María; BARRANCO-JUAREZ, Armando. **Indicadores de diabetes mellitus posterior a liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina.** Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, v. 61, n. 4, p. 489, 2023.

DEGÓRSKA, Oliwia et al. **A biocatalytic approach for resolution of 3-hydroxy-3-phenylpropanonitrile with the use of immobilized enzymes stabilized with ionic liquids.** Computational and Structural Biotechnology Journal, v. 21, p. 1593-1597, 2023.

DENG, Ziyu et al. **Strategies for lactase immobilization and delivery to relieve lactose intolerance.** Trends in Food Science & Technology, p. 104244, 2023.

HAUER, Bernhard. **Embracing nature's catalysts: a viewpoint on the future of biocatalysis.** Acs Catalysis, v. 10, n. 15, p. 8418-8427, 2020.

HEBBINK, Gerald A.; DICKHOFF, Bastiaan HJ. **Application of lactose in the pharmaceutical industry.** In: Lactose. academic press, 2019. p. 175-229.

JANGRA, Nikita et al. **Recent trends in targeted delivery of smart nanocarrier-based microbial enzymes for therapeutic applications.** Drug Discovery Today, p. 103915, 2024.

KHOPADE, Kishor V. et al. **Highly Enantioselective Synthesis of Sitagliptin.** Asian Journal of Organic Chemistry, v. 9, n. 2, p. 189-191, 2020.

KIM, Suhyeon et al. **Multidisciplinary approaches for enzyme biocatalysis in pharmaceuticals: protein engineering, computational biology, and nanoarchitectonics.** EES Catalysis, v. 2, n. 1, p. 14-48, 2024.

KUNAMNENI, Adinarayana; OGAUGWU, Christian; GOLI, Diwakar. **Enzymes as therapeutic agents**. In: Enzymes in human and animal nutrition. Academic Press, 2018. p. 301-312.

LI, Guangye; WANG, Jian-bo; REETZ, Manfred T. **Biocatalysts for the pharmaceutical industry created by structure-guided directed evolution of stereoselective enzymes**. Bioorganic & medicinal chemistry, v. 26, n. 7, p. 1241-1251, 2018.

LIN, Chao-Ping et al. **Development of a Sustainable Chemoenzymatic Process for (S)-Pregabalin Synthesis via Nitrilase-Catalyzed Hydrolysis and Continuous Flow Racemization**. Organic Process Research & Development, v. 28, n. 5, p. 1886-1895, 2024.

LIU, Lin et al. **pH-Responsive carriers for oral drug delivery: challenges and opportunities of current platforms**. Drug Delivery, v. 24, n. 1, p. 569-581, 2017.

LIU, Xiangyang; KOKARE, Chandrakant. **Microbial enzymes of use in industry**. In: Biotechnology of microbial enzymes. Academic Press, 2023. p. 405-444.

MARTINEZ, Carlos A. et al. **Development of a chemoenzymatic manufacturing process for pregabalin**. Organic Process Research & Development, v. 12, n. 3, p. 392-398, 2008.

MATHIESON, Stephanie et al. **Pregabalin and gabapentin for pain**. Bmj, v. 369, 2020.

MEGHWANSI, Gautam Kumar et al. **Enzymes for pharmaceutical and therapeutic applications**. Biotechnology and applied biochemistry, v. 67, n. 4, p. 586-601, 2020.

MIRANDA, Javiera et al. **Enzyme Engineering Strategies for the Bioenhancement of L-Asparaginase Used as a Biopharmaceutical**. BioDrugs, v. 37, n. 6, p. 793-811, 2023.

MORDO INTELLIGENCE. **Pharmaceutical manufacturing market size & share analysis – Growth trends & forecasts (2024 – 2029)**. Disponível em: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/pharmaceutical-manufacturing>. Acesso em 11 de Fevereiro de 2024.

NIAMAH, Alaa Kareem et al. **Chemistry and Sources of Lactase Enzyme with an Emphasis on Microbial Biotransformation in Milk**. Microbial Bioreactors for Industrial Molecules, p. 315-332, 2023.

NOGUEIRA, Eloísa Alves et al. **Otimização das condições de cultivo do fungo filamentoso Fusarium sp. EA 1.3. 7 para a produção de xilanases**. Biotemas, v. 34, n. 1, p. 5, 2021.

NURÇE, Zeycan; GEZGIN, Yüksel; HAMEŞ, Elif Esin. **Antitumor activity of urease-free L asparaginase with low glutaminase coactivity produced by marine-derived Aspergillus flavus**. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, v. 54, p. 102958, 2023.

PATEL, Payal G. et al. **Exploring current scenario and developments in the field of microbial L-asparaginase production and applications: A review**. Process Biochemistry, v. 121, p. 529-541, 2022.

PATEL, Ramesh N. **Biocatalysis for synthesis of pharmaceuticals**. Bioorganic & medicinal chemistry, v. 26, n. 7, p. 1252-1274, 2018.

PRECEDENCE RESEARCH. **Enzymes market size, share, growth, trends, report 2023 to 2032**. Disponível em: <https://www.precedenceresearch.com/enzymes-market>. Acesso em: 11 Fevereiro de 2024.

RATH, Gupteswar et al. **Unveiling the anticancer potential of L-Asparaginase (ASNase) from novel Streptomyces isolate HB2AG: Purification and characterization study.** The Microbe, v. 3, p. 100076, 2024.

RIGO, Diane et al. **Produção microbiológica de enzimas: Uma revisão.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 1, p. 9232-9254, 2021.

ROCHA, Adeline Cristina Pereira; ROCHA, Alessandro Santos; SILVEIRA, Rafaela Lopes da; OLIVEIRA, Mábili Mitalli Correia de; KATO, Kelly Cristina; BENASSI, Vivian Machado. **Lipases na indústria farmacêutica: estudo de revisão sobre sua aplicação na síntese de fármacos.** Ponta Grossa: Atena, 2022. 242 p.

ROSSINO, Giacomo et al. **Biocatalysis: A smart and green tool for the preparation of chiral drugs.** Chirality, v. 34, n. 11, p. 1403-1418, 2022.

SAJEEV, Suraj C.; DESHMUKH, Roshan. **Enzymes market statistics, growth drivers – Forecast 2031.** Allied Market Research, 2022. Disponível em: <https://www.alliedmarketresearch.com/enzymes-market>. Acesso em: 11 de Fevereiro de 2024.

SAVILE, Christopher K. et al. **Biocatalytic asymmetric synthesis of chiral amines from ketones applied to sitagliptin manufacture.** Science, v. 329, n. 5989, p. 305-309, 2010.

SHARIFI, Majid et al. **Enzyme immobilization onto the nanomaterials: Application in enzyme stability and prodrug-activated cancer therapy.** International Journal of Biological Macromolecules, v. 143, p. 665-676, 2020.

SIMIĆ, Stefan et al. **Shortening synthetic routes to small molecule active pharmaceutical ingredients employing biocatalytic methods.** Chemical Reviews, v. 122, n. 1, p. 1052-1126, 2021.

SUN, Huihua et al. **Biocatalysis for the synthesis of pharmaceuticals and pharmaceutical intermediates.** Bioorganic & medicinal chemistry, v. 26, n. 7, p. 1275-1284, 2018.

SZILAGYI, Andrew. Digestion, absorption, metabolism, and physiological effects of lactose. In: **Lactose.** Academic Press, 2019. p. 49-111.

TANDON, Siddhi et al. **Therapeutic enzymes: discoveries, production and applications.** Journal of Drug Delivery Science and Technology, v. 63, p. 102455, 2021.

VACHHER, Meenakshi et al. **Microbial therapeutic enzymes: A promising area of biopharmaceuticals.** Current Research in Biotechnology, v. 3, p. 195-208, 2021.

VIDYA, J. et al. **Therapeutic enzymes: L-asparaginases.** In: Current Developments in Biotechnology and Bioengineering. Elsevier, 2017. p. 249-265.

WALKER, Catherine; THOMAS, Mark G. **The evolution of lactose digestion.** In: Lactose. Academic Press, 2019. p. 1-48.

ZHANG, Qin et al. **Efficient chemoenzymatic synthesis of optically active pregabalin from racemic isobutylsuccinonitrile.** Organic Process Research & Development, v. 23, n. 9, p. 2042-2049, 2019.

CAPÍTULO 4

ANÁLISE DA PRODUÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DE LIPASES A PARTIR DE DISTINTOS FUNGOS FILAMENTOSOS

Data de submissão: 10/11/2024

Data de aceite: 02/01/2025

Rafaela Lopes da Silveira

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Instituto de Ciência e Tecnologia.

Diamantina-MG, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/6128256740074291>

Biaitriz Vitória Araujo dos Santos

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Instituto de Ciência e Tecnologia.

Diamantina-MG, Brasil.

<https://lattes.cnpq.br/8066331834961710>

<https://orcid.org/0009-0003-9541-4520>

Vivian Machado Benassi

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Instituto de Ciência e Tecnologia.

Diamantina-MG, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/8244877867115110>

<https://orcid.org/0000-0002-6030-0473>

RESUMO: Observa-se um grande aumento na utilização de enzimas como biocatalizadores em diferentes processos industriais, visto que catalisam seletivamente o substrato fazendo com que o produto seja obtido de maneira mais pura, diminuindo, assim, custos de produção e geração de

compostos indesejados. Pesquisas acerca da produção de lipases possuem poderoso potencial biotecnológico em virtude da gama de reações que catalisam tanto em meio aquoso quanto em meio orgânico, o que permite sua aplicação em diversos processos como a produção de biodiesel, detergentes, cosméticos, alimentos e outros. O presente trabalho objetivou realizar uma triagem qualitativa e quantitativa de diferentes fungos filamentosos potenciais produtores de lipases. Inicialmente quinze fungos filamentosos isolados de queijo minas artesanal de casca florida foram repicados em meio de cultura sólido próprio para lipases, à 30°C, por 48 horas, sendo selecionadas quatro linhagens identificadas como QCPCB3, QMEACB8, QBPS232 e QBPL233, com raios enzimáticos de 4,65 cm, 3,70 cm, 3,50 cm e 3,50 cm, respectivamente. Esses quatro isolados foram submetidos à determinação da produção quantitativa de lipases em meio submerso Carvalho-Peixoto (CP) contendo óleo de soja como fonte de carbono, à 30°C, por 120 horas, e a maior atividade lipolítica foi observada para o fungo QBPL233 com 3,62 U.mL⁻¹, seguido de QMEACB8 com 3,48 U.mL⁻¹ e QCPCB3 com 3,42 U.mL⁻¹. Com base nesses resultados, pode-

se concluir a importância de realizar uma triagem qualitativa, entretanto, a atividade real enzimática é obtida por quantificação, assim como, não há uma relação direta entre o tamanho do microrganismo com produção enzimática. Dessa forma, salienta-se a importância de otimizar os processos de produção enzimática para aplicação biotecnológica.

PALAVRA-CHAVE: Biotecnologia, Enzimas, Fungos Filamentosos, Lipases.

ANALYSIS OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE PRODUCTION OF LIPASES FROM DIFFERENT FILAMENTOUS FUNGI

ABSTRACT: A significant increase has been observed in the use of enzymes as biocatalysts in various industrial processes, as they selectively catalyze substrates, yielding purer products and thereby reducing production costs and the generation of unwanted compounds. Research on lipase production has powerful biotechnological potential due to the wide range of reactions they catalyze in both aqueous and organic media, enabling their application in various processes such as biodiesel production, detergents, cosmetics, food, and others. This study aimed to perform a qualitative and quantitative screening of different filamentous fungi with potential for lipase production. Initially, fifteen filamentous fungi isolated from artisanal Minas cheese with a bloomy rind were replicated on a solid culture medium suitable for lipase activity at 30°C for 48 hours, and four strains identified as QCPCB3, QMEACB8, QBPS232, and QBPL233 were selected, with enzymatic halos measuring 4.65 cm, 3.70 cm, 3.50 cm, and 3.50 cm, respectively. These four isolates were subjected to quantitative determination of lipase production in submerged Carvalho-Peixoto (CP) medium containing soybean oil as the carbon source at 30°C for 120 hours, with the highest lipolytic activity observed in QBPL233 at 3.62 U.mL⁻¹, followed by QMEACB8 at 3.48 U.mL⁻¹ and QCPCB3 at 3.42 U.mL⁻¹. Based on these results, it can be concluded that qualitative screening is important; however, actual enzymatic activity is obtained through quantification, and there is no direct relationship between the microorganism's size and enzyme production. Therefore, the importance of optimizing enzyme production processes for biotechnological application is highlighted.

KEYWORDS: Biotechnology, Enzymes, Filamentous Fungi, Lipases.

1 | INTRODUÇÃO

Dentre os diversos organismos existentes destacam-se os fungos filamentosos, que estão presentes nos mais diversos ecossistemas da Terra, desde regiões frias a regiões com níveis de radiação mais altos, sendo capazes de se adaptarem a condições ambientais extremas. Dessa forma, esses organismos podem ser cultivados em laboratório em diferentes composições de meios e condições facilmente controláveis (RAWAT, 2015; CHAMBERGO; VALENCIA, 2016).

Além da facilidade de cultivo, os fungos filamentosos contemplam a capacidade natural de degradar e transformar produtos, visto que excretam diversos compostos como ácidos orgânicos, antimicrobianos, enzimas e outros. Nesse sentido, observa-se o grande interesse biotecnológico que esses microrganismos detêm, visto que podem ser utilizados em processos fermentativos para a produção de bebidas e massas, estão envolvidos no

processo de biodegradação e tratamento biológico de efluentes, na medicina destacam-se na produção de antibióticos a partir de seus metabólitos e são produtores de enzimas de interesse industrial (ABREU *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2017).

Enzimas são catalisadoras de reações dos sistemas biológicos que podem ser produzidas por fungos filamentosos, bactérias, leveduras, plantas e animais, e quando comparadas aos catalisadores químicos demonstram ser extremamente vantajosas, visto que são facilmente degradáveis, reutilizáveis e não possuem toxicidade, dessa maneira, seu uso não provoca danos ao meio ambiente. Ademais, essas biomoléculas catalisam seletivamente o substrato fazendo com que o produto seja obtido de maneira mais pura, diminuindo, assim, custos de produção (SILVEIRA; ROCHA; BENASSI, 2021).

Com o decorrer dos anos, observa-se um grande aumento na utilização de enzimas como biocatalizadores em diferentes processos industriais em virtude das vantagens que seu uso proporciona e devido a atual preocupação com a situação ambiental do planeta, fazendo-se necessário o uso de tecnologias e processos de produção menos agressivos ambientalmente. Dessa maneira, é possível verificar a aplicação de enzimas na indústria farmacêutica, cosméticos, alimentícia, têxtil, tratamento de efluentes, biocombustíveis, papel e celulose e outros. Sendo assim, a pesquisa de novas enzimas e o melhoramento do desempenho de catálise daquelas já conhecidas é de extrema importância no que tange a aplicação dessas biomoléculas em larga escala (RIGOLDI *et al.* 2018; SILVEIRA; ROCHA; BENASSI, 2021).

Dentre as principais enzimas de interesse biotecnológico, destacam-se as lipases ou triacilglicerol acil-hidrolases (EC 3.1.1.3), que podem ser encontradas em animais, vegetais e microrganismos e catalisam tanto reações de hidrólise, transformando acilgliceróis de cadeia longa em diacilgliceróis, monoacilgliceróis e **ácidos graxos livres**, quanto reações de síntese, modificando lipídios por meio de esterificação, transesterificação, aminólise e lactonização. Vale citar que o sentido da reação é definido pela quantidade de água presente no meio reacional, sendo a hidrólise favorecida em meio aquoso e a síntese na presença de solventes (VERMA; MEGHWANSI; KUMAR, 2021; BORRELLI; TRONO, 2015).

As lipases são biocatalisadoras altamente específicas ao substrato de ação e a forma de hidrólise, e essa característica permite a classificação dessa enzima em: lipases regiosseletivas, específicas em relação à posição de hidrólise do triacilglicerol; lipases tipo-seletivas, as quais são específicas quanto ao tamanho da cadeia carbônica ou ao número de insaturações do triacilglicerol; lipases enantiosseletivas, que são capazes de discriminar enantiômeros em uma mistura racêmica (POHANKA, 2019; SILVEIRA; ROCHA; BENASSI, 2021).

A forma específica de ação das lipases, juntamente com a capacidade de catalisar diversos tipos de reações em solventes orgânicos, são fatores que fomentam seu potencial de aplicação industrial, que é amplamente expresso na indústria de papel e celulose para

o tratamento da madeira; alimentícia para a produção de queijos curados desenvolvendo sabor e aroma específico; no melhoramento das características de massas; na modificação de óleos e gorduras de pouco valor em lipídios com particularidades mais cobiçadas; no setor têxtil para o melhoramento do tecido e remoção de lubrificantes; na indústria de detergentes, afim de potencializar a remoção de manchas de gordura nos utensílios que forem aplicados; para a produção de fármacos e cosméticos; no tratamento de efluentes de diversos setores industriais que emitem altos teores de lipídios e ésteres em seus rejeitos e biocombustíveis para a produção de biodiesel (SALIHU; ALAM, 2015; BILAL et al., 2021).

No decorrer dos anos, lipases de diversos tipos de organismos vêm sendo relatadas, dentre estes os fungos filamentosos, entretanto, apenas um número limitado de lipases microbianas foi totalmente caracterizadas e purificadas para fins industriais, fazendo com que sua aplicação seja relativamente onerosa. Com isso, o estudo de novos organismos, bem como a otimização do processo de produção já existente através da pesquisa de meios de obtenção e da caracterização dessas enzimas é de extrema importância no que diz respeito à exploração do seu potencial biotecnológico (VERMA; MEGHWANSHI; KUMAR, 2021).

Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo realizar a análise da produção de lipases qualitativa e quantitativa a partir de distintos fungos filamentosos.

2 | METODOLOGIA

O trabalho foi realizado no Laboratório de Micologia, Enzimologia e Desenvolvimento de Produtos (LMEDP), da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Diamantina, Minas Gerais, Brasil. Os microrganismos foram cadastrados no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen).

2.1 Microrganismos utilizados no desenvolvimento da pesquisa

Foram selecionados quinze fungos filamentosos isolados anteriormente de amostras de queijo minas artesanal de casca florida, sendo eles: QMEAB26, QMEACB8, QMEALC3, QMEALC7, QMEABC8, QCPCCA, QCPCCB, QCPBC3, 2QBD32, 2QBD35, QBPS232, QBPS122, QBPL233, 1Q522B, 2QLD35. Esses fungos filamentosos foram preservados em sílica gel em tubos de ensaio com tampa de rosca e armazenados à 4°C (MICHELIN et al., 2009).

2.2 Reativação das cepas dos fungos filamentosos

Preparou-se meio de cultura sólido próprio para lipases proposto por Marinho

(2011), cuja composição consistiu em: 0,4 g.L⁻¹ de extrato de levedura; 10g.L⁻¹ de azeite de oliva extra virgem; 0,1 g.L⁻¹ de cloreto de sódio; 0,2 g.L⁻¹ de sulfato de magnésio e 20 g.L⁻¹ de ágar bacteriológico. Os meios foram autoclavados à 1 atm, 120°C, por 20 minutos e vertidos em placas de Petri, previamente esterilizadas, em capela de fluxo laminar próximo ao bico de Bunsen. As sílicas gel contendo os esporos fúngicos foram colocados sobre o meio de cultura e incubados à 30°C em estufa bacteriológica até que os microrganismos crescessem.

2.3 Análise da produção qualitativa de lipases a partir dos fungos filamentosos

A análise foi realizada seguindo a metodologia descrita por Hankin Anagnostakis (1975), que consistiu na utilização do meio de cultivo sólido para a detecção da produção qualitativa de enzimas a partir de fungos.

Dessa forma, os quinze fungos filamentosos foram repicados, pontualmente ao centro da placa de Petri, contendo meio de cultura sólido para lipases (Marinho, 2011) estéril em capela de fluxo laminar previamente higienizada com álcool 70% e atrás da chama do bico de Bunsen, de modo a garantir a esterilidade durante o repique.

Após o repique, os meios foram incubados em estufa bacteriológica à 30°C, durante 48 horas, para o crescimento dos fungos filamentosos. Após o período de incubação, realizou-se a revelação da produção qualitativa das lipases utilizando-se uma solução reveladora composta por NaOH 0,1M e fenolftaleína 2%.

Para isso, inseriu-se 10 mL da solução reveladora às placas de Petri para a observação de halos transparentes ao redor do micélio fúngico, caracterizando a formação dos halos lipolíticos, os quais foram medidos em quintuplicatas com o auxílio de um paquímetro, obtendo a medida em centímetros.

2.4 Análise da produção quantitativa de lipases a partir dos fungos filamentosos previamente selecionados

A partir dos resultados obtidos pela análise da produção qualitativa de lipases, selecionaram-se quatro fungos filamentosos, os quais apresentaram halos enzimáticos superiores a 3,5 cm.

Inicialmente, prepararam-se 50 mL de meios de cultura submersos Carvalho-Peixoto (CP) (PEIXOTO *et al.*, 2003), composto por 0,8 g de extrato de levedura; 0,03 g de KH₂PO₄; 0,05 g de MgSO₄ e 2,5 mL de óleo de soja como fonte de carbono para 100 mL de água destilada, contidos em Erlenmeyer de 250 mL, sendo esses autoclavados à 120°C, durante 20 minutos, à 1,0 atm.

Para a realização do inóculo do fungo no meio, utilizou-se um bastão de aço inox de 1 cm de diâmetro, previamente esterilizado em autoclave, sendo retirados três discos de cada isolado fúngico das placas de Petri, os quais foram adicionados nos frascos

Erlenmeyer contendo 50 mL do meio de cultivo estéril. Todo o procedimento foi realizado em triplicata para cada fungo, sendo os meios mantidos de forma estacionária em estufa bacteriológica, à 30°C, durante 120 horas de cultivo.

Decorrido o tempo de incubação, a massa micelial foi obtida através da filtração à vácuo com o auxílio de um funil de Büchner e papel de filtro Unifil®, 12,5 cm de diâmetro. Após a filtração, obteve-se o extrato bruto extracelular contendo as enzimas de interesse, sendo essas submetidas à medição do pH em pHmetro, medição de volume (em mL) em proveta volumétrica e dosagem enzimática para a determinação da atividade lipolítica.

2.5 Determinação da quantidade de proteína do extrato bruto extracelular

A dosagem de proteínas foi realizada com base na metodologia proposta por Bradford (1976), utilizou-se a albumina de soro bovino (BSA) como padrão a uma concentração de 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, variando de 0 a 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

Para a realização da dosagem de proteínas, adicionou-se 500 μL do reagente de Bradford e 50 μL de extrato bruto enzimático ou 50 μL de água destilada para o branco em tubos de ensaio, deixando no escuro durante 5 minutos para reagir. Decorrido o tempo de incubação, realizou-se a leitura em microplacas em espectrofotômetro tipo Elisa Loccus LMR-96, à 595 nm.

Visto que o procedimento foi realizado em triplicata para cada amostra, utilizou-se a média das absorbâncias para o cálculo da quantidade de proteína, que foi feito a partir da Equação 1.

$$A_p = \frac{Abs}{fator} \times \frac{1}{V_{extrato}} \quad (1)$$

Sendo:

A_p – atividade de proteína (mg.mL^{-1});

Abs – média das absorbâncias de cada amostra;

Fator – inclinação da reta da curva padrão do reagente de Bradford;

$V_{extrato}$ – volume de extrato bruto enzimático utilizado na reação em mL.

2.6 Determinação da atividade lipolítica do extrato bruto extracelular

A dosagem enzimática foi baseada na hidrólise do substrato sintético *p*-nitrofenil-palmitato. Inicialmente, prepararam-se duas soluções, denominadas de solução I e solução II, compostas por:

Solução I:

50 μL de Triton X-100;

0,01 g de goma arábica;

18 mL de tampão acetato de sódio 100 mM pH 6,0.

Solução II:

0,07 g de *p*-nitrofenil-palmitato;

10 mL de isopropanol.

Ambas as soluções foram homogeneizadas em agitador magnética e misturadas em uma proporção 1:1 formando a solução III, no ato da dosagem da atividade. Adicionou-se 450 μ L da solução III à 50 μ L de extrato bruto enzimático em tubos de ensaio, deixando reagir durante 10 minutos em banho-maria à 50°C. Decorrido o tempo de incubação, a reação foi paralisada pela adição de 500 μ L de uma solução saturada de tetraborato de sódio.

Para o preparo do branco, adicionou-se 50 μ L de extrato bruto enzimático em tubos de ensaio, deixando em água fervente por 5 minutos de modo a desnaturar a enzima e após o tempo de fervura, adicionou-se 450 μ L da solução III e 500 μ L da solução saturada de tetraborato de sódio.

Por fim, adicionou-se 200 μ L dos produtos de reação e do branco em cada poço da microplaca para a leitura em espectrofotômetro à 405 nm. Visto que o procedimento foi realizado em triplicata para cada amostra, utilizou-se a média das absorbâncias para o cálculo da atividade enzimática, que foi feito através da Equação 2.

$$A_l = \frac{Abs}{fator} \times \frac{1}{t_{reação}} \times \frac{1}{V_{extrato}} \quad (2)$$

Sendo:

A_l – Atividade lipolítica ($U \cdot mL^{-1}$);

Abs – média das absorbâncias de cada amostra;

Fator – inclinação da curva padrão do *p*-nitrofenol;

$t_{reação}$ – tempo de reação em minutos;

$V_{extrato}$ – volume de extrato bruto enzimático utilizado na reação em mL.

2.7 Reprodutibilidade

Os experimentos foram realizados em triplicata, onde as médias e desvios-padrão foram calculados utilizando o software MS Excel.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da análise qualitativa da produção de lipases pelos quinze fungos filamentosos selecionados foi possível observar que os microrganismos que apresentaram maior produção de lipases foram aqueles que desenvolveram maior halo enzimático, sendo os isolados QMEACB8 com 3,7 cm, QCPCB3 com 4,65 cm, QBPS232 com 3,5 cm e

QBPL233 com 3,5 cm (Tabela 1). Os halos enzimáticos foram identificados pela formação de uma zona clara ao redor da colônia fúngica resultante da acidificação do meio pela liberação de ácidos graxos, contra a coloração rosa no restante do meio, obtido através da solução reveladora.

A análise qualitativa da produção de lipases em meio de cultura sólido é de extrema importância para o estudo inicial de microrganismos produtores de enzimas devido a sua facilidade de execução e por não exigir muitos reagentes e aparelhos, tornando o procedimento pouco oneroso.

A análise qualitativa da produção de lipases em meio de cultura sólido pode ser observada em demais trabalhos na literatura. Os resultados obtidos com o presente estudo podem ser comparados com os resultados observados por Rocha *et al.* (2021), onde foi analisado a produção qualitativa de lipases de nove fungos filamentosos oriundos da casca e do óleo de macaúba, onde foi possível verificar que os melhores produtores qualitativos de lipases foram os isolados identificados como ARO1, ARO2 e ARC3, os quais apresentaram raios enzimáticos de 0,43 cm, 0,30 cm e 0,27 cm, respectivamente, sendo estes inferiores aos halos enzimáticos obtidos no presente trabalho.

Fungos	Raio Micelial (cm)	Raio enzimático (cm)
1Q522B	0,10	0,50
2QBD32	0,70	1,00
2QBD35	1,00	1,50
QBPL233	2,50	3,50
QBPS122	0,50	1,00
QBPS232	3,00	3,50
QCPCB3	0,97	4,65
QCPCCA	2,00	2,23
QCPCCB	1,59	2,33
QMEAB26	1,50	2,93
QMEABC8	1,70	2,68
QMEACB8	0,58	3,70
QMEALC3	1,88	2,68
QMEALC7	1,50	2,63
2QLD35	0,80	1,50

Tabela 1 – Raios miceliais e halos enzimáticos em centímetros dos quinze fungos filamentosos analisados.

Fonte: Próprio autor.

Spencer *et al.* (2020) também avaliou a produção qualitativa de lipases de fungos filamentosos em meio de cultura sólido próprio para lipases, sendo estudados vinte fungos filamentosos isolados de diversas fontes e os melhores produtores qualitativos foram

isolados de folha de jabuticaba (identificados como PJ12 e PJ4), bagaço de cana-de-açúcar (identificado como 3.2TA) e casca de árvore (identificado como M1.7.1), onde os halos enzimáticos foram de 0,39 cm, 0,24 cm, 0,92 cm e 0,31 cm, para as cepas PJ12, PJ4, 3.2TA e M1.7.1, respectivamente. Assim, os halos enzimáticos obtidos foram inferiores aos observados em nosso estudo.

Já Costa *et al.* (2020) analisou a produção qualitativa de lipases de vinte e um fungos filamentosos isolados de diversas fontes, onde os melhores produtores foram isolados de solo (A4) e casca de árvore (M1.1), apresentando halos enzimáticos de 0,5 cm e 0,3 cm, respectivamente, sendo estes resultados também inferiores aos observados no presente trabalho.

Por sua vez, foram selecionados os quatro fungos filamentosos que obtiveram halo enzimático igual e superior a 3,5 cm, sendo os identificados como QCPCB3, QMEACB8, QBPS232 e QBPL233, os mesmos foram cultivados em meio submerso contendo óleo de soja como fonte de carbono.

Ao analisar a produção quantitativa, pode-se visualizar que o fungo com maior atividade foi o isolado identificado por QBPL233 com atividade lipolítica de 3,615 U.mL⁻¹, seguido do QMEACB8 com 3,481 U.mL⁻¹ e QCPCB3 com 3,420 U.mL⁻¹.

Fungos	Proteína (mg.mL ⁻¹)	Atividade lipolítica (U.mL ⁻¹)
QBPL233	0,348	3,615
QBPS232	0,122	2,937
QCPCB3	0,073	3,420
QMEACB8	0,104	3,481

Tabela 2 – Determinação da atividade de lipases e da quantidade de proteínas a partir de fungos filamentosos cultivados à 30°C em meio de cultura submerso contendo óleo de soja como fonte de carbono.

Fonte: Próprio autor.

O presente trabalho promoveu resultados superiores aos observados no estudo de Facchini *et al.* (2016), onde vinte e um fungos foram submetidos ao cultivo em meio de cultivo submerso SR (RIZZATTI *et al.*, 2001) contendo glicose e azeite como fontes de carbono, e as lipases foram quantificadas a partir da hidrólise do pNPP. Constatando que os melhores produtores foram as cepas *Aspergillus phoenicis*, *Fusarium oxysporum* e *Fusarium verticillioides*, com atividades lipolíticas de 0,724 U.mL⁻¹, 0,410 U.mL⁻¹, 0,450 U.mL⁻¹ e 1,800 U.mL⁻¹, respectivamente.

A partir das análises realizadas, pode-se constatar que os fungos em nosso estudo possuíram potencial de produção de lipases, sendo de suma importância a otimização do cultivo desses isolados visando aumento da produção lipolítica e futura aplicação biotecnológica.

4 | CONCLUSÃO

Uma vez que o interesse por lipases torna-se crescente dentro da indústria devido ao grande potencial de aplicabilidade, é de extrema importância a busca por boas fontes produtoras dessa enzima. Por meio da triagem qualitativa foi possível determinar que as linhagens provenientes de amostras de queijo maturado artesanal com maior potencial de produção de lipases foram os isolados identificados por QMEACB8, QCPCB3, QBPS232 e QBPL233. Esses microrganismos foram cultivados em meio submerso e verificou-se que a maior atividade enzimática foi obtida pelo isolado QBPL233. Nesse sentido, o fungo em questão demonstrou ser um promissor produtor de lipases em um meio de cultivo pouco oneroso, revelando o potencial de aplicação dos microrganismos e das lipases em processos biotecnológicos.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, ao Instituto de Ciência e Tecnologia, aos Programas de Pós-Graduação em Biocombustíveis e Ciência e Tecnologia de Alimentos pelo suporte ao desenvolvimento do trabalho. Aos órgãos de fomento FAPEMIG, CAPES e CNPq.

REFERÊNCIAS

- ABREU, J. A. S.; ROVIDA, A. F. S.; PAMPHILE, J. A. Fungos de interesse: aplicações biotecnológicas. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá, v. 21, n. 1, p. 55-59, mar. 2015.
- BILAL, M.; FERNANDES, C. D.; MEHMOOD, T.; NADEEM, F.; TABASSAM, Q.; FERREIRA, L. F. R. Immobilized lipases-based nano-biocatalytic systems — A versatile platform with incredible biotechnological potential. **International Journal Of Biological Macromolecules**, v. 175, p. 108-122, abr. 2021.
- BORRELLI, G.; TRONO, D. Recombinant Lipases and Phospholipases and Their Use as Biocatalysts for Industrial Applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 9, p. 20774-20840, 1 set. 2015.
- BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, n. 72, p. 248-254, jan. 1976.
- CHAMBERGO, F. S.; VALENCIA, E. Y. Fungal biodiversity to biotechnology. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 100, n. 6, p. 2567-2577, 25 jan. 2016.
- COSTA, T. P.; SPENCER, P. V. D.; SOUZA, M. J.; ROCHA, A. C. P.; NELSON, D. L.; PINTO, N. A. V. D.; BENASSI, V. M. Standardization of the cultivation of the isolated filamentous fungus a4 for lipase production. **Brazilian Journal Of Development**, v. 6, n. 10, p. 76404-76423, 2020.
- FACCININI, F.F.A; VICI, A.C; PEREIRA, M.G; M.F, OLIVEIRA; BATISTA, A.C.F; VIEIRA, A.T; SILVA, T.A; JORGE, J.A; POLIZELI, M.L.T.M. A useful methodology to select lipase-catalyzed transesterification aiming biodiesel application. **Brazilian Journal of Biosystems Engineering**, v. 10, n. 1, p. 01-13, 2016.
- HANKIN, L.; ANAGNOSTAKIS, S. L. The Use of Solid Media for Detection of Enzyme Production by Fungi. **Mycologia**, v. 67, n. 3, p. 597-607, maio 1975.

MARINHO, B.M. **Produção de lipase por novas linhagens de fungos filamentosos.** [Trabalho de conclusão de curso]. Diamantina. Curso de farmácia. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, 2011.

MICHELIN, M. (2009) **Potencial dos fungos Aspergillus terricola e Aspergillus ochraceus no desenvolvimento de bioprocessos e propriedades das enzimas xilanolíticas** 236 f. Tese (Doutorado em Ciências—Biologia Comparada) — Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

PEIXOTO, S.C.; JORGE, J.A.; TERENZI, H.F.; POLIZELI, M.L.T.M. *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis*: a thermotolerant fungus with potential for production of thermostable amylases. **International Microbiology**, v.6, n.4, p.269-273, 2003.

POHANKA, M. Biosensors and Bioassays Based on Lipases, Principles and Applications, a Review. **Molecules**, v. 24, n. 3, p. 616, 10 fev. 2019.

RAWAT, S. Food Spoilage: Microorganisms and their prevention. **Asian Journal of Plant Science and Research**, v. 5, n. 4, p. 47-56, 2015.

RIGOLDI, F.; DONINI, S.; REDAELLI, A.; PARISINI, E.; GAUTIERI, A. Review: engineering of thermostable enzymes for industrial applications. **Appl Bioengineering**, v. 2, n. 1, p. 011501, mar. 2018.

RIZZATTI, A.C.S.; JORGE, J.A.; TERENZI, H.F.; RECHIA, C.G.V.; POLIZELI M.L.T.M. (2001) Purification and properties of a thermostable extracellular beta-D-xylosidase produced by a thermotolerant *Aspergillus phoenicis*. **J Ind Microbiol Biotechnol** v. 26, n. 3, p. 156- 160, 2001.

ROCHA, A.C.P.; COSTA, T.P.; SCHMIELE, M.; SANTOS, S.L.B.; ROA, J.P.B.; NELSON, D.L.; BENASSI, V.M. Isolation of potential lipolytic filamentous fungi from Macauba samples for applications in biotechnological processes. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 49426-49442, mai. 2021.

SALIHU, A.; ALAM, M. Z. Solvent tolerant lipases: a review. **Process Biochemistry**, v.50, n. 1, p. 86-96, jan. 2015.

SILVEIRA, R. L.; ROCHA, A. C. P.; BENASSI, V. M. Lipases: revisão e aplicação industrial. **Microbiologia: Avanços através dos séculos e constante atualizações tecnológicas**, p. 36-49, 23 nov. 2021. Atena Editora.

SILVEIRA, R. L.; ROCHA, A. C. P.; BENASSI, V. M. Importância biotecnológica das lipases. **Anais do I Congresso de Engenharia de Biotecnologia**, v. 2, n. 3, p. 6, 3 jul. 2021. Revista Multidisciplinar de Educação e Meio Ambiente.

SPENCER, P. V. D.; COSTA, T. P.; SOUZA, M. J.; PINTO, N. A. V. D.; NELSON, D. L.; BENASSI, V. M. Analysis of the Lipolytic Potential of Filamentous Fungi Isolated from Some Plants and Soil Samples in Minas Gerais, Brazil. **Advances In Bioscience And Biotechnology**, v. 11, n. 11, p. 475-487, 2020.

VERMA, S.; MEGHWANSHI, G. K.; KUMAR, R. Current perspectives for microbial lipases from extremophiles and metagenomics. **Biochimie**, v. 182, p. 23-36, mar. 2021.

WANG, S.; CHEN, H.; TANG, X.; ZHANG, H.; CHEN, W.; CHEN, Y. Q. Molecular tools for gene manipulation in filamentous fungi. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 101, n. 22, p. 8063-8075, 30 set. 2017.

CAPÍTULO 5

PROPERTIES AND APPLICATIONS OF POULTRY EGG AS ANTIOXIDANT FOOD: A REVIEW

Data de submissão: 19/12/2024

Data de aceite: 02/01/2025

Nicole Novelli do Nascimento

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Ciência de Alimentos
Maringá – Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-7328-5965>

Jessyca Caroline Rocha Ribas

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Zootecnica
Maringá - Paraná
<https://orcid.org/0000-0002-6046-2827>

Tatiana Carlesso dos Santos

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Zootecnica
Maringá - Paraná
<https://orcid.org/0000-0003-1463-7785>

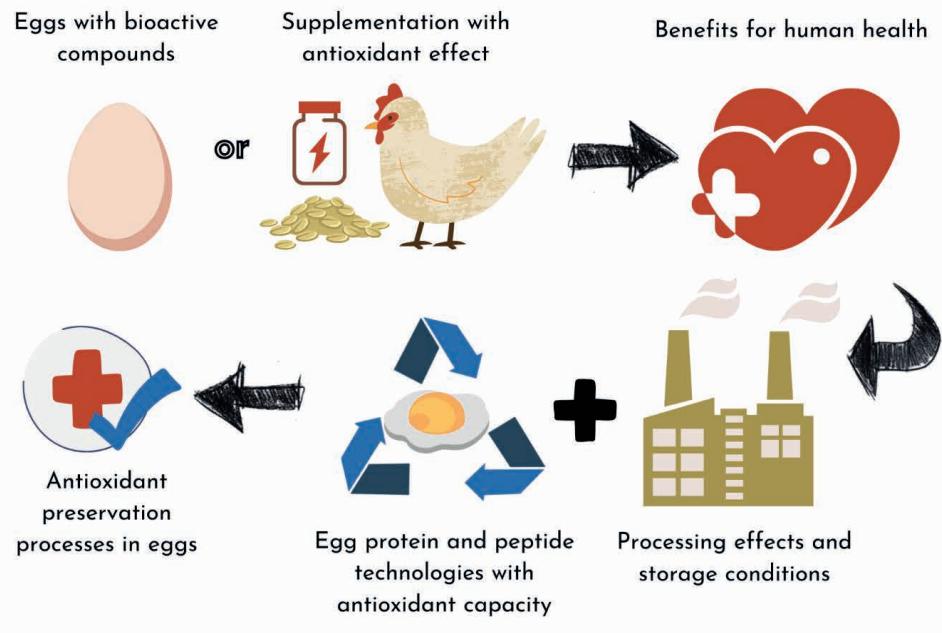
Paula Toshimi Matumoto-Pintro

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Agronomia
Maringá - Paraná
<https://orcid.org/0000-0002-9182-5758>

consuming foods with natural antioxidant compounds, eggs can be an option for natural consumption and an alternative in the application of food matrices to replace synthetic antioxidants. This review describes the composition of eggs, compounds responsible for antioxidant properties, and studies of the processing and storage effects on antioxidant content in eggs. Based on recent literature on techniques to obtain, increase, and maintain antioxidants in eggs, protein hydrolysates from eggs are the most studied products and may be an alternative to synthetic antioxidants in human food. However, it is necessary to investigate bioavailability, digestibility, food safety, and other technologies to preserve the antioxidant properties of egg protein hydrolysates.

KEYWORDS: antioxidant peptides; egg quality; feed supplement; peptides hydrolysates; processing.

ABSTRACT: Antioxidants are molecules capable of inhibiting or delaying the oxidation of other molecules. Several foods contain bioactive compounds with antioxidant capacity, including eggs. Due to the population's growing interest in



1 | INTRODUCTION

Eggs are a source of protein with high nutritional value, accessible cost, and easy availability, which is important for maintaining a healthy diet [Tang et al., 2021]. Basically, an egg can be divided into three main components: shell, albumen, and yolk. The edible portion contains 74% water, 12% protein, 12% lipids, and less than 1% carbohydrates, vitamins, and minerals [Moreno-Fernández et al., 2020]. In addition to its nutritional value, many components present in the egg have health benefits, and it is used as functional food, which has increased the demand for the use of natural antioxidants in food preservation and human nutrition as health promoters. Peptides, vitamins A and E, carotenoids, phospholipids, and microminerals such as selenium, present in the egg, are known for their antioxidant properties [Tang et al., 2021; Moreno-Fernández et al., 2020; Lesniewski & Stangierski, 2018] and the role of these substances with anticancer, immunomodulatory, antimicrobial, and antihypertensive effects stands out [Bhat et al., 2021; Peñaranda-López et al., 2021; Réhault-Godbert et al., 2019].

Compounds with antioxidant power prevent, delay, and eliminate free radicals or other reactive species, preventing chain propagation in the metabolic system [Abeyrathne et al., 2022]. Oxidative damage caused by free radicals can lead to cell aging and predispose the individual to diseases such as atherosclerosis, diabetes, cancer, and liver cirrhosis [Abeyrathne et al., 2018]. Therefore, consuming antioxidant compounds is a positive action

in preventing these and other diseases and becomes essential for human health [Omri et al., 2019; Zaheer, 2017; De Mejia et al., 2020].

Many factors can modify the profile and number of substances with antioxidant capacity in eggs. Domestic or industrial processing and egg storage can change their characteristics, facilitate the subsequent protein enzymatic hydrolysis, and modify their antioxidant capacity [Liang et al., 2020; Liu et al., 2019].

In general, enzymatic hydrolysis or chemical modification to proteins is a common way to generate biologically active fragments and improve the antioxidant properties of proteins [Tu et al., 2020]. For example, ovotransferrin hydrolysates and its derived peptides have been demonstrated to exhibit stronger antioxidant activity than ovotransferrin pure [Wang et al., 2021]. Thermal processing can degrade egg yolk carotenoids and vitamin E [Zaheer, 2017], although, in these processes, proteins can conjugate with sugars and increase the antioxidant activity [Abeyrathne et al., 2018]. Another example is the freeze-drying process that maintains or improves the quality and extends the egg's shelf life [Katekhong & Charoenrein, 2017].

Based on this information, highlighting the importance of natural antioxidants in human health and food conservation, this work aimed to review the recent literature on the antioxidants present in eggs and which techniques are used to maintain, increase, and obtain them.

2 | ANTIOXIDANT COMPOUNDS IN EGGS

Antioxidants are reducing substances that act to protect cells against oxidative damage. They can act in inhibiting chain reactions with iron and copper, in the interception of free radicals generated through cellular metabolism, and in repairing cellular damage caused by free radicals [Zhou et al., 2022]. Synthetic antioxidants are generally used in foods to delay oxidation reactions and thus preserve the nutrients of the food, increase the oxidative stability of food products, and consequently increase their shelf life [Benedé & Molina, 2020]. However, current trends indicate increased consumer interest in products without synthetic additives [Jain & Anal, 2017].

Despite not being considered an antioxidant food, eggs have several bioactive compounds such as proteins, peptides, phospholipids, vitamins A and E, selenium, and carotenoids that exhibit antioxidant activity [Escamila Rosales et al., 2023]. Some of these proteins have antioxidant properties by themselves. Still, peptide fragments derived from this exhibit a strong antioxidant activity by breaking the chain of free radical reactions and slowing down the rate of enzymatic oxidation [Nimalaratne & Wu, 2015].

2.1 Eggshell

The eggshell membrane is present in an egg between the albumen and the inner eggshell surface and contains about 62 proteins, such as collagen (type I, V, and X), glycoproteins, egg white proteins, and eggshell matrix proteins [Lee & Huang, 2019; Shi et al., 2021]. Eggshell membranes possess numerous biological functions, including antimicrobial, anti-inflammatory, anti-wrinkle, and antioxidant activities [Kulshreshtha et al., 2022].

Proteins that make up the eggshell membrane have been studied to produce peptide hydrolysates, which exhibit antioxidant activity by the methods of DPPH radical scavenging (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) and reducing power [Nimalaratne & Wu, 2015]. Eggshell and membrane were used as substrate for production of alkaline protease by *Bacillus altitudinis* GVC11 and showed significant activity of DPPH free radical scavenging [Nagamali et al., 2017]. Soluble eggshell membrane protein associated with polysaccharides extracted from algae exhibits inflammatory modulation activity and protection effect on epithelial cells damage [Shi et al., 2021].

2.2 Albumen and yolk proteins

Albumen is composed of more than 149 different kinds of proteins and is considered as an ideal source of this nutrient [Bhat et al., 2021]. The proteins present in albumen (, such as ovalbumin, ovotransferrin, lysozyme, cystatin, and ovomucin, and present in the yolk, such as phosvitin, have several biological effects (Table 01) [De Cesare et al., 2020; Quan & Benjakul, 2019; Yilmaz & Ağagündüz, 2020; Bhandari et al., 2020]. The antioxidant capacity of these proteins is due to their amino acid's constituents, such as tryptophan, tyrosine, phenylalanine, and nucleophilic amino acids containing methionine, sulfur, and cysteine, sequence, and molecular weight (MW) [Chen et al., 2022]. The peptides and amino acids can act as electron donors and can react with free radicals to convert them into stable products and terminate the radical chain reaction [Bazinet & Doyen, 2022].

Protein	Biological activity	References
Ovoalbumin	antihypertensive, immunomodulatory effects, antioxidant activity, metal chelator, antibacterial activity	[Garcés-Rimón et al., 2016]
Ovotransferrin	antimicrobial activity, antiviral, immunomodulatory effects, antihypertensive effects and anti-inflammatory properties, antioxidant activity.	[Jalili-Firoozinezhad et al., 2020]
Lysozyme	antibacterial properties, mainly Gram-positive bacteria, antiviral activity, anti-inflammatory agent, immunomodulator, anticancer, antioxidant activity, and immunostimulant.	[Wickramasinghe et al., 2021; Mumtaz & Ahmed, 2017; Singh & Ramaswamy, 2014]
Cystatin	cysteine protease inhibitors, prevent neurodegenerative diseases development, antimicrobial, antitumor, antioxidant activity, immunomodulatory	[Liao et al., 2018]
Ovomucin	Antibacterial and antiviral activity, antitumor, anti-inflammatory properties, anti-oxidation, immunomodulatory and, hypocholesterolemic action	[Farjami et al., 2021; Li et al., 2021]
Phosvitin	Antioxidant properties, high chelating power, antibacterial, immune-enhancing, melanogenesis-inhibitory, antigenotoxic, anti-elastase, and anti-hyaluronidase	[Zhao et al., 2023]

Table 01. Biological activities of albumen and yolk proteins.

2.3 Ovoalbumin

Ovalbumin is the most abundant protein in egg albumen, constituting more than half of its proteins (52%) [Sheng et al., 2017]. It is a globular-shaped protein with 3 nm of diameter, formed by 354 amino acids and with 40 kDa of molecular weight [Yang et al., 2018]. Its isoelectric point is 4.5. It exhibits the gelling, foaming, and emulsifying properties of egg albumen. This albumen protein is the only with free sulphydryl groups that process exposed buried SH groups and form disulfide bonds through free sulphydryloxidation and sulphydryl-disulfide exchange [Gharbi & Labbafi, 2018].

Ovalbumin as well as ovotransferrin, lysozyme, ovomucin, and ovomucoid are commonly used to produce peptides with antioxidant activity [Abeyrathne et al., 2022]. The hydrolysis of ovalbumin using heat pretreatment followed by ultrasonication in duck albumen increases the antioxidant activities and emulsifying properties [Quan & Benjakul, 2019].

Covalent bonds can increase the antioxidant activities of ovalbumin. For example, mannose glycation after ultrasound pre-treatment at 600 W, increases antioxidant capacity and reduces the binding of immunoglobulins G and E, promising to produce hypoallergenic proteins [Yang et al., 2018]. Maillard reaction controlled, increased ovalbumin antioxidant activity when linked with galactomannan or dextran covalently [Abeyrathne et al., 2018]. Ovalbumin is linked with polyphenol rutin, there is an increase in antioxidant activity [Benedé & Molina, 2020]. Likewise, when bound to curcumin, it forms an amorphous complex with greater DPPH radical scavenging potential and reducing power than pure curcumin [Liu et al., 2019].

2.4 Ovotransferrin

Ovotransferrin is a monomeric glycoprotein formed by a single polypeptide chain of 666 amino acids, with 77.90 kDa of molecular mass. Is the most heat-labile protein in albumen. The isoelectric point (pI) is 6-6.5 [Gharbi & Labbafi, 2018]. Structurally it is folded into two globular lobes with an iron-binding site and interconnected by an alpha-helix of nine amino acid residues [Benedé & Molina]. Ovotransferrin belongs to the transferrin family, a group of iron-binding proteins that are widely distributed in various fluids. This protein exhibits many physicochemical properties like surface hydrophobicity, aggregation, solubility, foaming properties and emulsifying properties [Wang et al., 2021].

Ovotransferrin is an iron-binding protein. The main antioxidant mechanism of this protein is preventing metalcatalyzed lipid oxidation by chelating ionic irons and combining ovotransferrin with metal can improve the antioxidant capacity of ovotransferrin [Zhou et al., 2022].

The peptides from ovotransferrin had higher Fe-chelating activities than the native ovotransferrin [Rathnnapala et al. 2021]. In this way, proteases, like papain, elastase and α -chymotrypsin can hydrolyze ovotransferrin to generate bioactive peptides with strong antioxidant properties and Fe-chelating activity [Wickramasinghe et al., 2021].

2.5 Lysozyme

Eggs are considered an abundant lysozyme source, containing about 0.3-0.4 g in albumen. Lysozyme is a polypeptide containing 128 amino acid residues with a molecular weight of 14.4 kDa and four disulfide bridges. It is isoelectric point (pI) is 10.7 and it is stabilized by four disulfite bonds [Gharbi & Labbafi, 2018]. This globular enzymatic protein is known for its antimicrobial properties, it acts by catalyzing the hydrolysis of specific polysaccharides contained in bacterial cell walls [Lesniewski & Stangierski, 2018].

Lysozyme showed the highest reducing power, and the antioxidant properties of lysozyme increase when it is conjugated with other compounds. The conjugation with polysaccharides, for example, increases antioxidant activity in terms of chelating metal ions and DDPH radical scavenging, especially for guar gum [Mumtaz & Ahmed, 2017]. It increases antioxidant properties from 2.02% to 33.80% and 1.63 ascorbic acid equivalents (AAE) g-1 (by reducing power) to 4.93 AAE g-1 [Hamdani et al., 2018]. The same effect was observed when xanthan gum from *Xanthomonas campestris*, an anionic extracellular polysaccharide, was used for conjugation with egg lysozyme [Benedé & Molina, 2020]. Otherwise, the enzymatic hydrolysis of lysozyme yielded bioactive peptides with antioxidant capacity [Liao et al., 2018; Xiao et al., 2021].

2.6 Cystatin

Cystatin is a non-glycosylated cationic protein. Albumen contains the Type 2 cystatins, one of which is non-phosphorylated (pI 6.5, cystatin C1), whereas the other is phosphorylated (pI 5.6, cystatin C2). It is a small protein with a molecular weight of approximately 13 kDa, with about 115 amino acids and two disulphide bonds, but no carbohydrate [Lesnierowski & Stangierski, 2018].

Cystatin synthesizes and releases nitric oxide in macrophages, playing an important role in cellular antioxidant pathways, affecting the host's immune response through the cytokine network [De Cesare et al., 2020]. This protein has antimicrobial and anticancer effects and may also act against the development of Alzheimer's disease [Lesnierowski & Stangierski, 2018].

2.7 Ovomucin

Ovomucin is a mucin-like glycoprotein from albumen. It is composed of two subunits: α -Ovomucin (molecular weight of 210 kDa) as more polymerized macromolecule and has long coiled regions and β -ovomucin that contains higher level of carbohydrates (molecular weight of 5290–8180 kDa) than α -type. This protein is found in the thick and thin proteins of albumen, as well as in the frenulum and the outer layer of the yolk membrane and acts as a mechanical barrier for egg yolk against pathogens [Jalili-Firoozinezhad et al., 2020].

The main function of ovomucins is to maintain egg albumen structure and viscosity. However, ovomucin and ovomucin-derived peptides exhibit a lot of biological activities because of the existence of sialic acid groups. For example, ovomucin derivatives show antitumor activities inhibiting the formation of tumor blood vessel, antivirus and antibacterial activity, anti-inflammatory, immune regulation and, antioxidant activities [Tu et al., 2020].

The antioxidant activity of ovomucin is shown by free radical scavenging ability, ACE inhibitory activity, and metal ion chelating ability. And this property can be increased across technological processes. Hydrolysates of ovomucin in alkaline condition and mock digests have shown free radical scavenging activities [Tu et al., 2020]. Also, enzymatic hydrolysis of ovomucin with papain (OMPa) or alcalase (OMAl) produced peptides with high angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitory activity [Abeyrathne et al., 2018]. Treatments like heating under alkaline conditions and pulsed electric fields heating can enhance the antioxidant activity and iron-binding powder [Liu et al., 2019].

2.8 Phosvitin

Phosvitin is the main protein component from egg yolk granular fraction. This protein is composed of two fractions with molecular weights of 159 and 190 kDa and is the main phosphorus source in the yolk [Yilmaz & Ağagündüz, 2020]. It has a sequence of 216 amino

acid residues and 123 containing serine residues and most are phosphorylated. There are no methionine, tryptophan, or tyrosine amino acid present. This chemical characteristic of phosvitin confers better emulsifying properties than those of other proteins applied in food production. In addition, its structure with a short hydrophobic region and a large number of hydrophilic phosphoserines explains its ability to chelate cations with antioxidant power, as well as its amphiphilic action [Li et al., 2021].

The high chelating power with metals observed in phosvitin confers high antioxidant capacity of phosvitin against iron-induced oxidative damage. Approximately 95% of yolk iron is bound to phosvitin. Phosvitin is also effective against UV-induced lipid peroxidation, is commonly used in the food industry as an antioxidant [Xiao et al., 2020].

2.9 Phospholipids

Phospholipids (phosphorus-containing lipids) are present in cell membrane structure in all living species. Egg yolk is the richest source of phospholipids like lecithin. Lecithin is a component of the yolk granular fraction and produces about 68% of all phospholipids contained in it [Lesnierowski & Stangierski, 2018]. Lecithin is a group of phospholipids composed especially by phosphatidylcholine (~73.0%) and minor components such as phosphatidylethanolamine (PE), lysophosphatidyl choline [Zhao et al., 2023].

This phospholipid has a stronger antioxidant capacity than neutral lipids, and this relationship is positively correlated with unsaturation degree, with the greater saturation of the fatty acid side chains being inversely proportional to its antioxidant capacity [Muhammad et al., 2021]. Fractionation of lecithin-free egg yolk hydrolysates (LFEYH) peptides having different biological activities and functional properties an antioxidant, antimicrobial and angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activities [Peñaranda-López et al., 2020].

2.10 Micronutrients

Egg micronutrients include fat soluble and water-soluble vitamins, minerals, and pigments. All micronutrients can be manipulated through the birds' diet. The egg albumen possesses high water-soluble vitamins (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, and B12) while yolk contains all the vitamins (A, D, E, K, B1, B2, B5, B6, B9, and B12) except vitamin C (ascorbic acid) [Réhault-Godbert et al., 2019].

Vitamins A or retinol, C or ascorbic acid and E are known to have antioxidant action. Vitamin E, especially the more active form, alpha-tocopherol protects the cell membrane, prevents lipid peroxidation, and chelates reactive oxygen species (ROS). This mechanism of action occurs through the donation [Escamilla Rosales et al., 2023]. Vitamin C, on the other hand, act against the superoxide radical anion, H_2O_2 , the hydroxyl radical and singlet oxygen. Furthermore, can act synergistically with vitamin E by reacting with tocopheroxyl radical to regenerate its antioxidant [Muhammad et al., 2021].

About the inorganic compounds, egg albumen present phosphorus, calcium, potassium, sodium, copper, iron, magnesium, manganese, selenium, and zinc while egg yolk stands out of iron and zinc [Réhault-Godbert et al., 2019]. Some minerals, such as selenium and iodine, are often supplemented in poultry feed to increase its concentration and consequently its antioxidant potential. Selenium is component of selenoproteins such as glutathione peroxidases (GPx) and thioredoxin reductases (TrxR) and selenoprotein P many of these properties are involved in redox control [Muhammad et al., 2021].

The pigments like xanthophylls (lutein and zeaxanthin) and carotenes contribute to the yolks' yellow-orange color [Zaheer, 2017]. Carotenoids are fat-soluble compounds in general present in yolk due to the fat-soluble chemical characteristic, and the concentration is directly related to birds' diet composition [Omri et al., 2019]. Studies show that chickens reared in organic production systems exhibit higher content of carotenoids in egg yolks than chickens reared in conventional systems [Painsi et al., 2019]. The antioxidant action of carotenoids is attributed to double bonds presence that link with free radicals, protecting LDL cholesterol in the body against oxidative damage. However, it is important to consider that factors like high temperatures and UV light, oxygen, acid, transition metal, or interactions with radical and certain enzymes (mono- and dioxygenases, redox active metal ions) are responsible with a partial or complete loss of carotenoids bioactivity and reduction of antioxidant activity [Zaheer, 2017].

3 | TECHNOLOGIES FOR EGG PROTEINS AND PEPTIDES WITH ANTIOXIDANT CAPACITY

Although the egg is rich in proteins with antioxidant power, small peptides from these proteins possess greater bioactive potential since small peptides have greater accessibility of the functional side chain (R group) to reactive species and electron-dense peptide bonds [Benedé & Molina, 2020]. Smaller antioxidant peptides could exert better biological effects than proteins. Peptides from egg proteins hydrolysis can have antioxidant activity, being able to transfer electrons through metal chelation reaction and iron reduction power, and then increasing antioxidant power [Bhandari et al., 2020].

Many processes can be used for obtaining bioactive peptides as enzymatic hydrolysis with the use of enzymes derived from microbial (e.g. Alcalase, Neutrase, Flavourzyme), plant (e.g. papain) or animal (e.g. digestive enzymes, e.g. pepsin and trypsin), chemical hydrolysis or processing technologies like thermal or non-thermal treatments, for example [Stefanović et al., 2014; Zhang et al., 2019]. For example, proteases and peptidases can produce ovomucin hydrolysate with high bioactivity [Liu et al., 2018].

Enzymatic hydrolysis aims to improve the functional and nutritional properties of eggs, such as improving water solubility, increasing digestibility, reducing allergenic potential, and increasing antioxidant potential. Factors such as the type of enzymes and

the degree of hydrolysis can affect the performance of the hydrolysates formed and their bioactivity [Stefanović et al., 2014].

Some technological treatments have been applied to increase the decomposition of proteins, before or after enzymatic hydrolysis such as membrane filtration, acid, or alkaline treatment, high-pressure, heating, fermentation, electric field, or ultrasound [Farjam et al., 2021] (Figure 1).

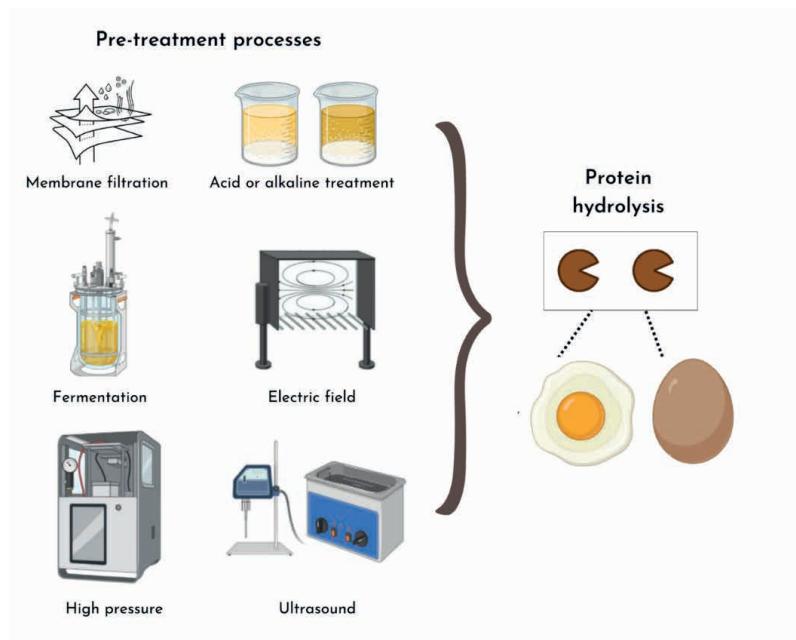


Figure 01. Common pretreatment technologies for protein hydrolysates in eggs.

Ultrasound and high-pressure treatments improve the degree of hydrolysis of the egg albumen, releasing more peptides which increase the antioxidant properties [Gharbi & Labbafi, 2018]. Different studies using enzymatic hydrolysis and pre-treatment techniques combined with enzymes obtaining protein hydrolysates with peptides with high antioxidant potential (Table 02). For example, membrane technology can be used to selectively concentrate and/or fractionate these bioactive peptides [Zhang et al., 2019]. This technique can also improve antioxidant activity in the final hydrolysate [Xue et al., 2019]. The chromatography technique is used to purify the peptides, in addition to identifying and separating them [Johny et al., 2022].

Technologies	Experimental conditions	Main conclusions	References
Enzymatic hydrolysis	<ul style="list-style-type: none"> Alkaline protease pH 9.1 to 44 °C Enzyme dosage 21,000 U/g of substrate 	Identified MWCOIV peptide with AA, reducing power and high potential for scavenging -OH radicals and singlet oxygen	[Quan et al., 2020]
	<ul style="list-style-type: none"> Two enzymatic hydrolysis steps: 5% Alacase pH 11.0 and 49 °C for 4 h 5% flavoring protease pH 7.0 53 °C for 4 h 	Identified VYLPR peptide with AA, inhibiting lipid peroxidation and LDH intracellular activity and regulation of relative enzymes	[Zimoch-Korzycka & Jarmoluk, 2015]
	<ul style="list-style-type: none"> Bromelain from Pineapple Crown (30 CDU/ml) Incubation time (up to 24 h in 35 °C) 	24 h of hydrolysis formed bioactive with high antioxidant response and elimination of DPPH, ABTS, peroxyl and superoxide radicals.	[Wang et al., 2018]
	<ul style="list-style-type: none"> Ultrasound (33-38 kHz) and heating (22-53 °C) as pre-treatment (15-59 min) Enzymatic hydrolysis with proteases (pH solution 7.0-10.0) 	Ultrasound pre-treatment followed by alcalase at pH 9.25 had changes in peptide composition and greater AA	[Stefanović et al., 2014]
	<ul style="list-style-type: none"> 5 proteases 9 U/mg with different dosages (0-15 U/mg) Sodium sulfite (Na_2SO_3) (0-49 mM) Incubation time (2-10 h) 	Peptides identification with AA from Na_2SO_3 (38 mM) and alkaline protease (12U/mg) at pH 8.0 at 53 °C for 4h	[Zhao et al., 2019]
Combination of techniques	<ul style="list-style-type: none"> Trypsin hydrolysis (up to 120 min) High pressure (HP) (329-529 MPa) (5-15 min) 	Increased degree of hydrolysis and AA with release of bioactive peptides in HP for 5 min	[De Cesare et al., 2020]
	<ul style="list-style-type: none"> Hydrolysis with the intracellular protease enzyme of <i>Lactobacillus plantarum</i> 18 °C in 120 rpm in different pH (4.0-8.0) Incubation time (6-70 h) 	Hydrolysates with bioactive properties, AA and angiotensin I convert enzyme inhibition after fermentation, 34 h at pH 8.0	[Quan & Benjakul, 2019]
	<ul style="list-style-type: none"> Pulsed electric fields (1.4-1.7 kV/cm) and heating (59 and 80 °C for 10 min) as pre-treatment with different pH (4.0-9.0) <i>In vitro</i> gastrointestinal hydrolysis (35 °C in 125 rpm) 	Pulsed electric fields and heating (80°C) to pH 4.0 increased anti-inflammatory and AA activity of ovomucin hydrolysates	[Liu et al., 2019]

Table 02. Studies to obtain egg protein hydrolysates and peptides with antioxidant activity (AA).

Egg bioactive peptide fractions show a promising future in human health, mainly because they are easily absorbed into the intestine and enter the bloodstream intact [Liao et al., 2018]. Lee et al. (2017) reported that ovotransferrin hydrolysates showed stronger cytotoxic activities against human cancer cell lines and the authors claim that the hydrolysates of ovotransferrin have great potential for use as a food ingredient with antioxidant and anticancer activities.

Furthermore, hydrolysates are interesting products in food application from a technological point of view [Moreno-Fernández et al., 2020]. Zimoch-Korzycka and Jarmoluk (2015) used lysozyme from white egg hen with 2000 U/mg activity to produced biologically active edible hydrosols for applied to the surface of food products. The results showed that the addition of lysozyme significantly increases antioxidant activity in meat samples with hydrosols. Duck albumen hydrolysate-epigallocatechin gallate (DE)-conjugate retard lipid oxidation of fish tofu during the storage by lowered increases in peroxide value and thiobarbituric acid reactive substances [Quan & Benjakul, 2020].

However, there are few studies with trials in humans, although in vitro studies have shown high potential in health and the low commercial application of egg-derived hydrolysates or peptides that exhibit antioxidant capacity is due the lack of scalable production processes, the few digestibility and bioavailability studies, and the absence of clinical trials that probe their potential health benefits [Wang et al., 2018].

4 | EFFECTS OF DOMESTICAL OR INDUSTRIAL PROCESSING AND STORAGE CONDITIONS ON EGG ANTIOXIDANTS

Thermal treatment, such as cooking, dry heat, spray drying or pasteurization are processes usually employed in the food industry to enhance sensory quality and extend shelf life of eggs and eggs derivates [Chen et al., ,2022]. In domestical environments, eggs are usually processed before consumption and during preparation of different products. This processing affects their functional properties, microbial quality, shelf-life, and protein digestibility [Bhat et al., 2021].

Processing and storing eggs in natura or in liquid form affects the total antioxidant capacity, which can increase or decrease [Tang et al., 2021]. Thermal processing leads to oxidation, degradation and leaching of vitamin C, vitamin E, and phenolic compounds, which reduce free amino acid content and antioxidant activity [Nimalaratne et al., 2016].

Boiling, frying and microwave heating tends to modify the nutrients in eggs. For example, cooking reduces the amount of nutrients like polyunsaturated fatty acids, selenium, and vitamins A and E, especially in hard-boiled eggs [Réhualt-Godbert et al., 2019]. In this way, Chen et al. (2022) studied different thermal processing of egg white hydrolysate, and the treatment at 63 °C in a water bath for 18 min was the best condition to preserve and increase the antioxidant activity.

Regarding the content of vitamins in liquid eggs subjected to different cooking methods, fried eggs (118 °C for 2.5 min) followed by eggs cooked in a microwave (180 W for 4 min) showed higher levels of vitamins A and E when compared to baked eggs (180 °C for 18 min.) [Tang et al., 2021]. The longer heating time associated with the high heating temperature causes oxidative damage to the vitamins present in the egg.

Cooking also leads to sizeable conformational protein changes, although it does not significantly affect their amount. With cooking, the egg yolks oxygen-radical scavenging

capacity is significantly reduced, which is associated with the free aromatic amino acids, lutein, and zeaxanthin, and affects yolk lipids. On the other hand, cooked eggs after simulated gastrointestinal digestion indicated that peptides derived from ovalbumin exhibit more antioxidant activity [Wang et al., 2018]. Thus, to obtain greater retention of nutritional components and antioxidant compounds in eggs, the ideal would be the consumption of poached or boiled eggs, where the albumen is cooked (to inactivate antinutritional factors and potential pathogenic bacteria), while the yolk remains essentially raw (to preserve most vitamins, lipids, micronutrients, and some antioxidants molecules) [Réhault-Godbert et al., 2019].

Some processes can positively affect egg proteins and peptides, preserving the antioxidant capacity. Some examples of these process are low temperature, addition of natural antioxidants, use of electric field, modified atmosphere, high pressure [Wang et al., 2018]. The activity of some antioxidants, such as ovalbumin, can increase under glycosylation with glucose under heat moisture treatment, which increases DPPH radical-scavenging activity and Trolox equivalent antioxidant capacity assay [Benedé & Molina, 2020]. Ovalbumin was glycosylated with glucose and maltose mixture under heat moisture treatment at 120 °C for 20 min and the results showed stronger browning intensity as well as reducing power and DPPH scavenging activity than other samples (ovoalbumin glycosylated with lactose or soluble starch) [Zhao et al., 2019]. Liu et al. (2019) investigated the effects of pulsed electric fields and heating at different pH on ovomucin-depleted albumen's antioxidant and anti-inflammatory activity after *in vitro* gastrointestinal hydrolysis. The results showed that pulsed electric fields and heating (80 °C for 10 min) at pH 4 enhanced the antioxidant activity of the whole hydrolysates, chemically determined using DPPH and ORAC assays.

Another example is the use of electron beam irradiation. This technology changes the albumen protein and increases hydrophobic amino acids on the surface of the protein and breakage of disulfide bonds in sulphhydryl groups, these reacted with free radicals, consequently increasing the antioxidant activity [Liu et al., 2019]. A colder light-free environment also shows good conservation of carotenoids in whole eggs, eggshells, and liquid eggs. High pressure and ozone increase carotenoid concentration in liquid eggs. Regarding what happens with carotenoids during the preparation process, boiling eggs for 10 minutes increased the level of carotenoids in eggs, probably due to the bioavailability of cell destruction and isomerization effects [Painsi et al., 2019]. Atmospheric modification experiments demonstrate that storing eggs in a hydrogen-modified atmosphere slows down oxidation processes. These results showed that egg quality has a prolonged shelf life when eggs are stored under these conditions [Wang et al., 2022]. Albumen powder produced from dry heat treatment showed excellent antioxidant properties and thermal stability, in addition to increasing digestibility [Wang et al., 2018].

The antioxidant properties of proteins can be enhanced by forming covalent conjugates or non-covalent complexes with polyphenols [Jing et al., 2020]. Phenolic compounds can be used to reduce malonaldehyde production during storage and increase the shelf life of egg powders [Matumoto-Pintro et al., 2017].

It is noteworthy that most processing technologies, such as those already mentioned, can modify other functional and nutritional properties of eggs, improving digestibility and reducing egg proteins allergenicity [Chen et al., 2022]. Combined heat treatment and high-pressure processing (HPP) can partly inactivate antinutrients like avidin [Bhat et al., 2021].

5 | CONCLUSIONS

Egg antioxidant capacity has been proven in several studies, and it concludes that it can be an alternative to synthetic antioxidants in foods. The main obtained egg antioxidant compounds were protein hydrolysates and peptides. Therefore, studies on the preservation of the antioxidant activity of these products must be further investigated since depending on the technology used in a food process, it can reduce antioxidant power. However, some improvements are needed to continue investigating, such as digestibility and bioavailability in clinical trials, after processing and during storage, and safety for potential food applications. Likewise, researching the technologies that can maintain egg quality to its antioxidant property, as well as its effects and how to preserve it until consumption so that it is viable to produce such compounds on a large scale.

6 | ACKNOWLEDGEMENTS

To Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), for granting a scholarship (302408/2022-3)

REFERENCES

- ABEYRATHNE, E. D. N. S.; HUANG, X.; AHN, D. U. Antioxidant, angiotensin-converting enzyme inhibitory activity and other functional properties of egg white proteins and their derived peptides - A review. *Poultry Science*, v. 97, p. 1451–1457, 2018.
- ABEYRATHNE, E. D. N. S.; NAM, K.; HUANG, X.; AHN, D. U. Plant- and animal-based antioxidants' structure, efficacy, mechanisms, and applications: A review. *Antioxidants*, v. 11, p. 1025, 2022.
- BAZINET, L.; DOYEN, A. Antioxidants, mechanisms, and recovery by membrane processes. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 56, p. 667–690, 2017.
- BENEDÉ, S.; MOLINA, E. Chicken egg proteins and derived peptides with antioxidant properties. *Foods*, v. 9, 2020.
- BHANDARI, D. *et al.* A review on bioactive peptides: physiological functions, bioavailability and safety. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, v. 26, p. 138–149, 2020.
- BHAT, Z. F. *et al.* Effect of processing technologies on the digestibility of egg proteins. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 20, p. 4593–4627, 2021.

BHAT, Z. F. et al. Effect of processing technologies on the digestibility of egg proteins. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 20, p. 4593–4627, 2021.

CHEN, Y. et al. Effect of thermal treatment on the antioxidant activity of egg white hydrolysate and the preparation of novel antioxidant peptides. *International Journal of Food Science & Technology*, v. 56, p. 2580–2589, 2022.

DE CESARE, G. B. et al. Antimicrobial peptides: a new frontier in antifungal therapy. *mBio*, v. 11, p. 1–21, 2020.

DE CESARE, G. B. et al. Antimicrobial peptides: A new frontier in antifungal therapy. *mBio*, v. 11, p. 1–21, 2020.

DE MEJIA, E. G. et al. The colors of health: Chemistry, bioactivity, and market demand for colorful foods and natural food sources of colorants. *Annual Review of Food Science and Technology*, v. 11, p. 144–182, 2020.

ESCAMILLA ROSALES, M. F. et al. Proteins of milk, egg and fish as a source of antioxidant peptides: production, mechanism of action and health benefits. *Food Reviews International*, v. 0, p. 1–21, 2023.

FARJAMI, T. et al. Effects of thermal, non-thermal and emulsification processes on the gastrointestinal digestibility of egg white proteins. *Trends in Food Science and Technology*, v. 107, p. 44–55, 2021.

GARCÉS-RIMÓN, M. et al. Egg white hydrolysates with *in vitro* biological multiactivities to control complications associated with the metabolic syndrome. *European Food Research and Technology*, v. 241, p. 60–68, 2016.

GHARBI, N.; LABBAFI, M. Effect of processing on aggregation mechanism of egg white proteins. *Food Chemistry*, v. 251, p. 126–132, 2018.

HAMDANI, A. M. et al. Effect of guar gum conjugation on functional, antioxidant and antimicrobial activity of egg white lysozyme. *Food Chemistry*, v. 239, p. 1201–1209, 2018.

HUANG, X. et al. Characteristics and antioxidant activities of ovalbumin glycated with different saccharides under heat moisture treatment. *Food Research International*, v. 47, p. 865–872, 2012.

JAIN, S.; ANAL, A. K. Production and characterization of functional properties of protein hydrolysates from egg shell membranes by lactic acid bacteria fermentation. *Journal of Food Science and Technology*, v. 53, p. 1061–1072, 2017.

JALILI-FIROOZINEZHAD, S. et al. Chicken egg white: hatching of a new old biomaterial. *Materials Today*, v. 39, p. 193–214, 2020.

JING, H. et al. Sonochemical effects on the structure and antioxidant activity of egg white protein-tea polyphenol conjugates. *Food Function*, v. 11, p. 6984–6994, 2020.

JOHNY, L. C.; KUDRE, T. G.; SURESH, P. V. Production of egg white hydrolysate by digestion with pineapple bromelain: optimization, evaluation, and antioxidant activity study. *Journal of Food Science and Technology*, v. 58, p. 1768–1780, 2022.

KATEKHONG, W.; CHAROENREIN, S. Color and gelling properties of dried egg white: Effect of drying methods and storage conditions. *International Journal of Food Properties*, v. 20, p. 2156–2167, 2017.

KULSHRESHTHA, G.; DIEP, T.; HUDSON, H. A.; HINCKE, M. T. High value applications and current commercial market for eggshell membranes and derived bioactives. *Food Chemistry*, v. 372, p. 131269, 2022.

LEE, J. H. et al. Antioxidant and anticancer effects of functional peptides from ovotransferrin hydrolysates. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 97, p. 4756–4763, 2017.

LEE, M.-C.; HUANG, Y.-C. Soluble eggshell membrane protein-loaded chitosan/fucoidan nanoparticles for treatment of defective intestinal epithelial cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 130, p. 948–957, 2019.

LESNIEROWSKI, G.; STANGIERSKI, J. What's new in chicken egg research and technology for human health promotion? - A review. *Trends in Food Science and Technology*, v. 70, p. 45–50, 2018.

LI, J. et al. Hen egg yolk in food industry – a review of emerging functional modifications and applications. *Trends in Food Science and Technology*, v. 115, p. 12–21, 2021.

LIANG, K.; ZU, H.; WANG, X. Effect of storage on n-3 PUFA-enriched eggs. *CYTA - Journal of Food*, v. 18, p. 102–107, 2020.

LIAO, W. et al. Egg protein-derived bioactive peptides: preparation, efficacy, and absorption. *Advances in Food and Nutrition Research*, v. 85, 2018.

LIU, X. et al. Electron beam irradiation-induced structural changes increase the antioxidant activities of egg white protein. *LWT*, v. 111, p. 845–851, 2019.

LIU, Y. F. et al. Bioactive peptides derived from egg proteins: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 57, p. 2498–2519, 2018.

LIU, Y. F. et al. Modifying the functional properties of egg proteins using novel processing techniques: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 18, p. 986–1002, 2019.

LIU, Y. F. et al. Pulsed electric fields treatment at different pH enhances the antioxidant and anti-inflammatory activity of ovomucin-depleted egg white. *Food Chemistry*, v. 276, p. 163–173, 2019.

MATUMOTO-PINTRO, P. T. et al. Effects of storage time and temperature on lipid oxidation of egg powders enriched with natural antioxidants. *Food Chemistry*, v. 228, p. 452–457, 2017.

MORENO-FERNÁNDEZ, S.; GARCÉS-RIMÓN, M.; MIGUEL, M. Egg-derived peptides and hydrolysates: A new bioactive treasure for cardiometabolic diseases. *Trends in Food Science and Technology*, v. 104, p. 208–218, 2020.

MUHAMMAD, A. I. et al. Effect of sodium selenite, selenium yeast, and bacterial enriched protein on chicken egg yolk color, antioxidant profiles, and oxidative stability. *Foods*, v. 10, p. 870, 2021.

MUMTAZ HAMDANI, A.; AHMED WANIS, I. Guar and locust bean gum: composition, total phenolic content, antioxidant and antinutritional characterisation. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, v. 11, p. 52–58, 2017.

NAGAMALLI, H. et al. Chicken egg shell as a potential substrate for production of alkaline protease by *Bacillus altitudinis* GVC11 and its applications. *3 Biotech*, v. 7, p. 1–6, 2017.

NIMALARATNE, C.; SCHIEBER, A.; WU, J. Effects of storage and cooking on the antioxidant capacity of laying hen eggs. *Food Chemistry*, v. 194, p. 111–116, 2016.

NIMALARATNE, C.; WU, J. Hen egg as an antioxidant food commodity: A review. *Nutrients*, v. 7, p. 8274–8183, 2015.

OMRI, B. et al. Egg yolk antioxidants profiles: Effect of diet supplementation with linseeds and tomato-red pepper mixture before and after storage. *Foods*, v. 8, 2019.

PAINSI, C. et al. Influence of storage and preservation techniques on egg-derived carotenoids: a substantial source for cutaneous antioxidants. *Skin Pharmacology and Physiology*, v. 31, p. 64–70, 2019.

PEÑARANDA-LÓPEZ, A. L.; BRITO-DE LA FUENTE, E.; TORRESTIANA-SÁNCHEZ, B. Fractionation of hydrolysates from concentrated lecithin free egg yolk protein dispersions by ultrafiltration. *Food and Bioproducts Processing*, v. 123, p. 209–216, 2020.

QUAN, T. H.; BENJAKUL, S. Production and characterisation of duck albumen hydrolysate using enzymatic process. *International Journal of Food Science & Technology*, v. 53, p. 2915–2923, 2019.

QUAN, T. H.; BENJAKUL, S.; HOZZEIN, W. N. Quality and storage stability of fish tofu as affected by duck albumen hydrolysate-epigallocatechin gallate conjugate. *LWT*, v. 120, 108927, 2020.

RATHNAPALA, E. C. N.; AHN, D. U.; ABEYRATHNE, E. D. N. S. Enzymatic hydrolysis of ovotransferrin and the functional properties of its hydrolysates. *Food Science of Animal Resources*, v. 40, n. 4, p. 598, 2021.

RÉHAULT-GODBERT, S.; GUYOT, N.; NYS, Y. The golden egg: Nutritional value, bioactivities, and emerging benefits for human health. *Nutrients*, v. 11, p. 1–26, 2019.

SHENG, L. et al. Synthesis and structural characterization of lysozyme–pullulan conjugates obtained by the Maillard reaction. *Food Hydrocolloids*, v. 70, p. 1–7, 2017.

SHI, Y. et al. Avian eggshell membrane as a novel biomaterial: a review. *Foods*, v. 10, p. 1–15, 2021.

SINGH, A.; RAMASWAMY, H. S. Effect of high-pressure treatment on trypsin hydrolysis and antioxidant activity of egg white proteins. *International Journal of Food Science and Technology*, v. 48, p. 268–279, 2014.

STEFANOVIĆ, A. B. et al. Impact of ultrasound on egg white proteins as a pretreatment for functional hydrolysates production. *European Food Research and Technology*, v. 238, p. 979–993, 2014.

TANG, D. et al. Comparison of the edible quality of liquid egg with different cooking methods and their antioxidant activity after in vitro digestion. *Food Research International*, v. 139, p. 110013, 2021.

TU, A.; ZHAO, X.; SHAN, Y.; LÜ, X. Potential role of ovomucin and its peptides in modulation of intestinal health: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 161, p. 375–383, 2020.

WANG, J. et al. Physicochemical properties, in vitro digestibility, and antioxidant activity of dry-heated egg white protein. *Food Chemistry*, v. 245, p. 18–25, 2018.

WANG, J. et al. Purification and characterization of antioxidant peptides from cooked eggs using a dynamic in vitro gastrointestinal model in vascular smooth muscle A7r5 cells. *npj Science of Food*, v. 2, p. 1–7, 2018.

WANG, X.; WEI, Z.; XUE, C. The past and future of ovotransferrin: Physicochemical properties, assembly and applications. *Trends in Food Science & Technology*, v. 116, p. 46–61, 2021.

WANG, Y. et al. Packaging with hydrogen gas modified atmosphere can extend chicken egg storage. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 102, p. 976–983, 2022.

WICKRAMASINGHE, H. S. et al. Antioxidant and metal-chelating activities of bioactive peptides from ovotransferrin produced by enzyme combinations. *Poultry*, v. 1, p. 220–228, 2022.

XIAO, N. et al. A review on recent advances of egg byproducts: Preparation, functional properties, biological activities and food applications. *Food Research International*, v. 146, 2021.

XIAO, N. et al. Biological activities of egg yolk lipids: a review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 67, p. 1947–1956, 2020.

XUE, H. et al. Isolation, purification, and structure identification of antioxidant peptides from embryonated eggs. *Poultry Science*, v. 98, p. 2349–2359, 2019.

YANG, W. et al. Glycation of ovalbumin after high-intensity ultrasound pretreatment: effects on conformation, immunoglobulin (Ig)G/IgE binding ability and antioxidant activity. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 98, p. 3657–3663, 2018.

YILMAZ, B.; AĞAGÜNDÜZ, D. Bioactivities of hen's egg yolk phosvitin and its functional phosphopeptides in food industry and health. *Journal of Food Science*, v. 85, p. 1868–1876, 2020.

YILMAZ, B.; AĞAGÜNDÜZ, D. Bioactivities of hen's egg yolk phosvitin and its functional phosphopeptides in food industry and health. *Journal of Food Science*, v. 85, p. 1868–1876, 2020.

ZAHEER, K. Carotenoides de huevo de gallina (luteína y zeaxantina) e impactos nutricionales en la salud del ser humano: una revisión. *CYTA - Journal of Food*, v. 15, p. 463–477, 2017.

ZHANG, B. et al. Identification of antioxidant peptides derived from egg-white protein and its protective effects on H_2O_2 -induced cell damage. *International Journal of Food Science and Technology*, v. 53, p. 2219–2227, 2019.

ZHAO, F. et al. Perspectives on lecithin from egg yolk: extraction, physicochemical properties, modification, and applications. *Frontiers in Nutrition*, v. 9, 2023.

ZHAO, Q. C. et al. Separation and identification of highly efficient antioxidant peptides from eggshell membrane. *Antioxidants*, v. 8, p. 1–16, 2019.

ZHOU, N. et al. Antioxidant stress and anti-inflammatory activities of egg white proteins and their derived peptides: A review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 69, p. 5–20, 2022.

ZIMOCH-KORZYCKA, A.; JARMOLUK, A. The use of chitosan, lysozyme, and the nano-silver as antimicrobial ingredients of edible protective hydrosols applied into the surface of meat. *Journal of Food Science and Technology*, v. 51, p. 5896–5902, 2015.

CAPÍTULO 6

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE ÁRVORE DO CHÁ, FRUTOS DE VITEX, MANUKA, MURTA E PIMENTA CHINESA

Data de submissão: 26/12/2024

Data de aceite: 02/01/2025

Maria Luiza Silva Fazio

Engenheira de alimentos, mestre e doutora em Engenharia e Ciência de Alimentos pela UNESP/Ibilce e docente do curso de Nutrição do Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva – IMES CATANDUVA.

Juliana Dias Benetti

discente do curso de Nutrição do Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva - IMES CATANDUVA.

Mairto Roberis Geromei

Técnico histopatológico do Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva – IMES CATANDUVA.

RESUMO: Estudos têm demonstrado que os óleos essenciais são uma alternativa natural para as indústrias de alimentos devido a sua ação antimicrobiana. São substâncias voláteis e aromáticas, extraídas de várias partes das plantas; possuem compostos químicos como linalol, terpineno, cineol, entre outros. O objetivo deste estudo foi avaliar a ação antimicrobiana dos óleos de árvore do chá, frutos de vitex, manuka, murta e pimenta chinesa sobre determinadas bactérias. Os

óleos essenciais foram usados sem diluição e sem combinação entre eles, em sua forma pura, sendo dispostos em discos de papel filtro de 6 mm de diâmetro, próprios para antibiograma, transferidos para as placas de Petri com meio de cultura apropriado, semeadas previamente com os seguintes microrganismos: *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella Enteritidis*, *Salmonella Typhimurium*, em seguida incubadas à temperatura de 35°C nos períodos de 24 e 48 horas. As análises foram realizadas em duplicita e resultaram em ação eficiente para praticamente todos os óleos sobre todas as bactérias analisadas. Todos os óleos apresentaram ação antimicrobiana sobre as bactérias avaliadas, resultando os maiores halos de inibição para o óleo essencial da pimenta chinesa (halo de 90 mm).

PALAVRAS-CHAVE: *Litsea cubeba*, *Leptospermum scoparium*, *Myrtus communis*, *Melaleuca alternifolia*; *Vitex agnus-castus*; *Ação antimicrobiana*.

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF TEA TREE, VITEX FRUITS, MANUKA, MYRTLE AND CHINESE PEPPER ESSENTIAL OILS

ABSTRACT: Studies have shown that essential oils are a natural alternative for the food industry due to their antimicrobial action. They are volatile and aromatic substances extracted from various parts of plants. They contain chemical compounds such as linalool, terpinene, cineol, among others. The objective of this study was to evaluate the antimicrobial action of tea tree, vitex fruit, manuka, myrtle and Chinese pepper oils on certain bacteria. The essential oils were used undiluted and uncombined, in their pure form, and placed on 6 mm diameter filter paper discs suitable for antibiograms, transferred to Petri dishes with the appropriate culture medium, previously seeded with the following microorganisms: *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella Enteritidis*, *Salmonella Typhimurium*, then incubated at 35°C for 24 and 48 hours. The analyses were carried out in duplicate and resulted in efficient action for practically all the oils on all the bacteria analyzed. All the oils showed antimicrobial action on the bacteria evaluated, with the largest inhibition halos resulting from the application of Chinese pepper essential oil (90 mm halo).

KEYWORDS: *Litsea cubeba*, *Leptospermum scoparium*, *Myrtus communis*, *Melaleuca alternifolia*; *Vitex agnus-castus*; *Antimicrobial action*.

INTRODUÇÃO

A indústria de alimentos vem mostrando grande interesse nos últimos anos pela utilização de óleos essenciais, devido ao crescente número de estudos sobre suas aplicações, seja como conservantes de alimentos, aditivos de embalagens e até na prevenção de patógenos que podem provocar intoxicação ou infecção alimentar (Asbahani *et al.*, 2015). Destacando-se como uma alternativa segura de substituição aos conservantes químicos, resultando positivamente na escolha dos consumidores que buscam opções mais saudáveis disponíveis no mercado (Burt, 2004).

Os óleos essenciais, também conhecidos como óleos voláteis ou etéreos, são definidos como substâncias líquidas e aromáticas, classificadas pelo tipo de odor e extraídos a partir de diferentes materiais botânicos como flores, sementes, folhas, galhos, cascas, frutos e raízes. Quimicamente os óleos essenciais apresentam na sua composição terpenos, álcoois, ácidos, ésteres, epóxidos, aldeídos, cetonas, aminas e sulfetos. De modo geral, são caracterizados por dois ou três principais componentes voláteis presentes em maiores concentrações (20-70%) quando comparados aos demais. Estes compostos determinam as propriedades biológicas e atividades antimicrobianas, antiviral, antifúngica e inseticida. (Bakkali *et al.*, 2008; Adorjan *et al.*, 2010; Bhalla *et al.*, 2013).

As atividades biológicas estão diretamente relacionadas à presença de compostos voláteis bioativos, o que caracteriza o odor das plantas como metabólitos secundários, em resposta a estressores, com isso, as condições de crescimento podem afetar a produtividade e a concentração do óleo (Calo *et al.*, 2015). A extração pode ser feita através dos métodos de destilação por arraste a vapor d' água, hidrodestilação ou expressão de

pericarpo de frutos cítricos, a enfleurage ou enfloração, extração por CO₂ supercrítico e por solventes orgânicos apolares (Moraes, 2009).

Portanto, este estudo apresentou como objetivo verificar a atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de árvore do chá (ou Tea Tree, *Melaleuca alternifolia*), frutos de vitex (*Vitex agnus-castus*), manuka (*Leptospermum scoparium*), murta (*Myrtus communis*) e pimenta chinesa (*Litsea cubeba*) pelo método de difusão em ágar.

O óleo essencial de árvore do chá ou Tea Tree (família botânica Myrtaceae), originário da Austrália possui o aroma mentolado, herbáceo e refrescante. A extração é realizada a partir das folhas pelo método de destilação. É composto por um maior percentual de Principais componentes químicos: 4-terpineno, y-terpineno, a-terpineno, terpinoleno. O 4-terpineno é classificado como um álcool monoterpênico com propriedades antimicrobianas. Apresenta ação antimicrobiana, antisséptica, potente antibiótico natural e ação anti-inflamatória (Laszlo, 2021; Terra Flor Aromaterapia, 2021).

O óleo essencial de vitex (família botânica Verbanaceae) originada na Europa apresenta aroma herbal lavândico, sua extração é feita pelos frutos da árvore, pelo método de destilação por arraste a vapor. É composto por 1,8-cineol, a-terpineol, a-pineno e β-pineno. Possui ação antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, poderoso regulador hormonal feminino (Aura essencial, 2024).

O óleo essencial de manuka (família botânica Myrtaceae) também é originário da Austrália por ter características parecidas com o Tea Tree. O aroma é balsâmico, amadeirado. A extração deste óleo é realizada a partir das folhas pelo método de destilação por arraste a vapor; seus principais componentes químicos são trans calameneno e leptospermona, sendo estes da classe dos sesquiterpenos. As principais ações são antibacterianas e anti-inflamatórias, antialérgica (Laszlo, 2021; Oshadhi, 2024).

O óleo essencial de murta (família botânica Myrtaceae) é originário de regiões mediterrâneas da Europa. O aroma característico deste óleo é fresco e canforado, com toque floral-herbáceo. A extração é realizada a partir de folhas e galhos da planta pelo método de destilação por arraste a vapor. É composto principalmente por limoneno, a-pineno e linalol. Atua como antifúngico, antisséptico, anti-inflamatório e expectorante (Laszlo, 2021).

O óleo de pimenta chinesa, como é mais conhecido, cujo nome científico *Litsea cubeba* (família botânica Lauraceae), tem origem chinesa e o aroma é característico cítrico frutado. A extração do óleo é feita pelos frutos da planta pelo método de destilação por arraste a vapor. Os principais componentes químicos são limoneno, citronelol, geraniol e linalol e suas ações principais são analgésica, antiviral e antibacteriana (Laszlo, 2021; Via Aroma, 2024).

MATERIAL E MÉTODOS

Verificou-se a ação antimicrobiana dos óleos essenciais de árvore do chá, frutos de vitex, manuka, murta e pimenta chinesa (100%) sobre as bactérias *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella Typhimurium* e *Salmonella Enteritidis*.

As cepas microbianas utilizadas no estudo foram derivadas da coleção do Laboratório de Microbiologia de Alimentos do Departamento de Engenharia e Tecnologia de Alimentos da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), de São José do Rio Preto - SP. São bactérias provenientes da American Type Culture Collection (ATCC).

No laboratório cada amostra recebeu sua identificação. Os óleos essenciais foram impregnados em discos de papel filtro de 6 mm de diâmetro, próprios para antibiograma e submetidos à agitação por 30 minutos. Após este período, foram transferidos para as placas de Petri contendo Ágar Nutriente, semeadas previamente com os microrganismos. Em seguida, foram incubadas a temperatura de 35°C pelo os períodos de 24 e 48 horas. As análises foram realizadas em duplicata e considerou-se de ação antimicrobiana eficaz aqueles que apresentaram halos iguais ou superiores a 10 mm.

Hoffmann *et al.* (1999) considera a atividade antimicrobiana eficiente para halos iguais ou superiores a 10 mm.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os óleos testados apresentaram ação antimicrobiana eficiente sobre todas as bactérias. O óleo essencial de pimenta chinesa mostrou atividade bactericida sobre todos os microrganismos. Destacamos também a atividade do óleo essencial de árvore do chá sobre *B. cereus* (halo de 40 mm); murta sobre *B. subtilis* (halo de 42 mm), *S. aureus* (halo de 60 mm), *S. Enteritidis* (halo de 39 mm) e *S. Typhimurium* (halo de 57 mm); frutos de vitex sobre *S. Typhimurium* (halo de 47 mm); manuka sobre *S. aureus* (halo de 38 mm) e *E. coli* (halo de 33 mm).

	ÁRVORE DO CHÁ	MANUKA	MURTA	FRUTOS DE VITEX	PIMENTA CHINESA
<i>B. cereus</i>	40	31	27	30	90
<i>B. subtilis</i>	29	30	42	40	90
<i>E. coli</i>	39	33	15	37	90
<i>S. aureus</i>	26	38	60	30	90
<i>S. Enteritidis</i>	28	27	39	38	90
<i>S. Typhimurium</i>	33	28	57	47	90

Tabela 1 - Determinação da ação antimicrobiana dos óleos essenciais de Árvore do Chá, Manuka, Murta, Frutos de Vitex e Pimenta Chinesa, impregnados em discos de papel filtro de 6 mm de diâmetro; incubação a 35 °C em 24 e 48 horas; expressa como halo de inibição em mm.

Outros pesquisadores observaram resultados semelhantes após testarem diferentes óleos essenciais sobre bactérias e fungos: óleo essencial de bergamota (Benetti *et al.*, 2024); melaleuca (Hall *et al.*, 2019); manjericão (Martins *et al.*, 2010); sálvia, tomilho, cravo, melaleuca, pimenta rosa, alecrim e cúrcuma (Delgado *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Os maiores halos de inibição resultaram da ação do óleo essencial de pimenta chinesa sobre todas as bactérias (halo de 90 mm).

Podemos concluir que os óleos essenciais utilizados apresentaram resultado satisfatório, demonstrando potencial antimicrobiano sobre as bactérias testadas.

REFERÊNCIAS

- ADORJAN, B. *et al.* Biological properties of essential oils: na updatedreview. **Flavour & Fragrance Journal**, v. 25, n° 6, p. 407–426, 2010.
- AURA ESSENCIAL. Óleo essencial de Vitex. Disponível em: <https://www.auraessencial.com.br/produtos/oleo-essencial-de-vitex/>. Acesso em: 08/09/2024.
- ASBAHANI, A. *et al.* Essential oils: From extraction to encapsulation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 483, n. 1, p. 220–243, 2015.
- BHALLA, Y.; GUPTA, V.K.; JAITAK, V. Anticancer activity of essential oils: a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 93, p. 3643–3653, 2013.
- BAKKALI, F. Biological effects if essencial oils: a review. **Food Chem Toxicol**, v. 46, p.446-475, 2008.
- BENETTI, J. D. *et al.* Ação Antimicrobiana de Óleos Essenciais de Bergamota Brasil, China, Costa do Marfim e Itália. **Nutrição em Pauta**, ano 32, n° 187, p. 27-31, 2024.
- BURT, S.. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223–253, 2004.
- CALO J. R. *et al.* Essential oils as antimicrobials in food systems: a review. **Food Control**, v. 54, p. 111-119, 2015.
- DELGADO, G. B. *et al.* Atividade antibacteriana de sete óleos essenciais contra listeria monocytogenes isoladas de sushi. *In. XXV ENPÓS – ENCONTRO DE PÓS GRADUAÇÃO. UFPel - Universidade Federal de Pelotas* , Rio Grande do Sul. 2023.
- HALL, M. C. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de melaleuca com potencial aplicação como conservante natural. *In. III SIMPÓSIO EM SAÚDE E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL – CAMPUS CHAPECÓ*. 2019.
- HOFFMANN, F. L. *et al.* Determinação da atividade antimicrobiana “in vitro” de quatro óleos essenciais de condimentos e especiarias. **Boletim Central de Pesquisa e Processamento de Alimentos**, v. 17, n. 1, p.11-20, 1999.

LASZLO. **Tea Tree (Melaleuca)**. Disponível em: <https://www.laszlo.com.br/oleo-essencial-tea-tree-melaleuca-gt-australia-50-ml.html>. Acesso em: 08/09/2024.

LASZLO. Óleo Essencial Manuka. Disponível em: <https://www.laszlo.com.br/oleo-essencial-manuka-qt-leptospermona-gt-australia-5-ml.html>. Acesso em: 08/09/2024.

LASZLO. Óleo Essencial Murta. Disponível em: <https://www.laszlo.com.br/oleo-essencial-murta-qt-cineol-gt-espanha-5-ml.html>. Acesso em: 08/09/2024.

LASZLO. Óleo Essencial May Chang / Litsea Cubeba. Disponível em: <https://www.laszlo.com.br/oleo-essencial-may-chang-litsea-cubeba-gt-china-10-ml.html>. Acesso em: 08/09/2024.

MARTINS, A. G. L. et al. **Atividade antibacteriana do óleo essencial do manjericão frente a sorogrupos de Escherichia coli enteropatogênica isolados de alfaces**. Ciência Rural, v.40, n.8, p. 1791 – 1796, 2010.

MORAIS, L. A. S. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. **Horticultura Brasileira**, v. 27, n. 2, 2009.

OSHADHI. Óleo Essencial de Manuka Selvagem. Disponível em: <https://www.oshadhi.com.br/oleo-essencial-de-manuka-selvagem-5ml>. Acesso em: 08/09/2024.

TERRA FLOR AROMATERAPIA. Óleo essencial Tea Tree. Disponível em: <https://terra-flor.com/loja/oleos-essenciais/tea-tree-10ml/>. Acesso em: 08/09/2024.

VIA AROMA. Óleo Essencial Litsea Cubeba. Disponível em: <https://www.viaaromaloja.com.br/oleo-essencial-litsea-cubeba-via-aroma-10ml-litsea-cubeba.html>. Acesso em: 08/09/2024.

CAPÍTULO 7

QUALIDADE DO CAMARÃO CINZA (*Penaeus vannamei*) COMERCIALIZADO EM SUPERMERCADOS DA CIDADE DE SÃO LUÍS, MARANHÃO

Data de submissão: 18/12/2024

Data de aceite: 02/01/2025

Rejane Victória Silva Mota

Universidade Estadual do Maranhão
-UEMA

São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/8857719218155162>

Adonias Primeiro Rocha Dias

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/3568092809909110>

Lenka de Moraes Lacerda

Universidade Estadual do Maranhão
-UEMA

São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4499976656869163>

Ana Cristina Ribeiro

Universidade Estadual do Maranhão
-UEMA

São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/0231825655156814>

Rildon Porto Candeira

Universidade Estadual do Maranhão
-UEMA

São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4005544116043535>

Carla Janaina Rebouças Marques do Rosário

Universidade Estadual do Maranhão
-UEMA

São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/8929786232927576>

RESUMO: O camarão, por ser um alimento altamente perecível, exige cuidados rigorosos desde a captura até o momento em que chega ao consumidor ou à indústria de processamento. A maneira como o pescado é manipulado durante esse período crítico tem um impacto direto na intensidade das alterações que ele pode sofrer, as quais são influenciadas por fatores enzimáticos, oxidativos e microbiológicos. Este estudo teve como objetivo avaliar a qualidade sensorial, físico-química e centesimal do camarão cinza (*Penaeus vannamei*), adquiridos de uma grande rede de supermercados da cidade de São Luís - MA. Foram adquiridas 500 gramas de camarão cinza de cada uma das 10 lojas (representando 10 lotes, um de cada supermercado). As amostras foram embaladas, pesadas e identificadas, acondicionadas em sacos plásticos e transportadas em caixas isotérmicas com

gelo reciclável para o Laboratório de Tecnologia de Alimentos da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA) onde foram realizadas as análises. Das análises sensoriais, 25% das amostras foram impróprias para consumo, com pontuação demérita superior a 6. Durante a cocção, todas as amostras apresentaram odor específico, variando entre algas marinhas (40%) e maresia (60%). No teste de pH, 20% das amostras ultrapassaram o limite permitido pela legislação (7,85), enquanto todas as testaram não foram reativas à prova de Éber. As bases voláteis totais (N-BVT) ficaram dentro do padrão legal (abaixo de 30mg/100g), variando entre $6,10 \pm 21,28$ mg/100g. As análises centesimais mostraram médias de umidade (71,34%), cinzas (0,016%) e proteína bruta (16,53%). Os resultados indicam a necessidade de melhorar a qualidade do produto e adotar boas práticas de estocagem e exposição nos supermercados, pois as alterações observadas podem ser atribuídas à falta ou ao uso inadequado das técnicas de resfriamento adequadas na exposição e venda nos estabelecimentos.

PALAVRAS-CHAVE: Deterioração, pescado, saúde pública.

QUALITY OF GRAY SHRIMP (*Penaeus vannamei*) COMMERCIALIZED IN SUPERMARKETS IN THE CITY OF SÃO LUÍS - MA

ABSTRACT: As a highly perishable food, shrimp require rigorous care from the moment they are caught until they reach the consumer or the processing industry. The way the fish is handled during this critical period has a direct impact on the intensity of the alterations it can undergo, which are influenced by enzymatic, oxidative and microbiological factors. The aim of this study was to evaluate the sensory, physico-chemical and centesimal quality of gray shrimp (*Penaeus vannamei*) purchased from a large supermarket chain in the city of São Luís - MA. 500 grams of gray shrimp were purchased from each of the 10 stores (representing 10 lots, one from each supermarket). The samples were packaged, weighed and identified, packed in plastic bags and transported in isothermal boxes with recyclable ice to the Food Technology Laboratory at the State University of Maranhão (UEMA) where the analyses were carried out. Of the sensory analyses, 25% of the samples were unfit for consumption, with a demerit score of more than 6. During cooking, all the samples had a specific odor, ranging from seaweed (40%) to sea air (60%). In the pH test, 20% of the samples exceeded the limit allowed by law (7.85), while all the samples were not reactive to the Eber test. The total volatile bases (N-BVT) were within the legal standard (below 30mg/100g), ranging from 6.10 ± 21.28 mg/100g. Centesimal analysis showed average levels of moisture (71.34%), ash (0.016%) and crude protein (16.53%). The results indicate the need to improve the quality of the product and adopt good storage and display practices in supermarkets, as the changes observed can be attributed to the lack of, or inadequate use of, appropriate cooling techniques when displaying and selling in establishments.

KEYWORDS: Deterioration, fish, public health.

1 | INTRODUÇÃO

A carcinocultura é a técnica de criação de camarão em viveiros que vem se destacando como uma das maiores produções agropecuárias dentro da aquicultura no

Brasil. É uma atividade compatível com a crescente demanda, gerando emprego e renda para os pequenos produtores. As duas espécies principais de cultivo no Brasil são: *Penaeus vannamei* (Boone, 1931), espécie de água salgada (conhecido como camarão cinza) e a espécie *Macrobrachium rosenbergii* de água doce (conhecido como camarão da Malásia) (Abreu, 2019).

Após a captura e a morte do camarão, uma série de alterações físicas, químicas e microbiológicas ocorrem, tendo início pela ação autolítica de enzimas musculares que hidrolisam proteínas e gorduras, cujo estágio final é a deterioração e, devido ser muito perecível, necessita da manutenção da cadeia do frio, com flutuações mínimas de temperatura, para uma maior vida de prateleira, podendo haver também alterações centesimais (umidade, proteínas e cinzas), que podem acarretar em uma deficiência na composição nutricional proporcionada por esse alimento (Gonçalves, 2011).

De acordo com Bogdanovic *et al.* (2012), a avaliação sensorial utilizando a tabela do MIQ (Método do Índice de Qualidade) é o método mais utilizado para a avaliação da qualidade e sempre foi considerado como a principal forma de analisar o frescor do pescado, sendo uma ferramenta importante que utiliza os sentidos humanos (visão, olfato, tato, paladar) na avaliação da qualidade e da aceitabilidade de um produto comercialmente, embora tenha um alto grau de subjetividade.

Alguns critérios devem ser levados em conta durante a análise sensorial, como exposto na Instrução Normativa nº 23, de 20 de agosto de 2019 - o camarão fresco deve atender as seguintes características sensoriais: aspecto geral brilhante e úmido; corpo em curvatura natural, rígida, artículos firmes e resistentes; carapaça bem aderente ao corpo; coloração própria da espécie, sem qualquer pigmentação estranha; olhos vivos, proeminentes; ausência de odor amoniacal, sulfídrico, rançoso ou indicativo de putrefação; e odor próprio e suave.

O camarão cinza (*Penaeus vannamei*) fresco é um pescado muito apreciado pela população de São Luís – MA, porém comercializado sem passar pelo processo de inspeção nas indústrias de beneficiamento, indo direto para as lojas em supermercados da cidade, aliado a forma errônea de exposição, com pouco gelo durante todo o dia, podendo comprometer sua qualidade sanitária e causar Doenças Veiculadas por Alimentos, com possíveis alterações na qualidade físico-química, sensorial e centesimal.

2 | METODOLOGIA

Uma pesquisa foi realizada em São Luís – MA, onde foram adquiridos camarões cinza (*Penaeus vannamei*) em 10 lojas de uma grande rede de supermercados. Para as análises, foram coletados 500 gramas de camarão de cada loja (10 lotes no total), adquiridos como consumidor, embalados e pesados pelos funcionários do supermercado, identificados e acondicionados em sacos plásticos, sendo transportados em caixas

isotérmicas com gelo reciclável até os laboratórios da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), no Laboratório de Tecnologia de Alimentos do Curso de Medicina Veterinária e no Laboratório de Bromatologia do Curso de Zootecnia da UEMA.

A avaliação sensorial por meio do Método de Índice de Qualidade (MIQ) foi realizada baseado em Gonçalves (2011), contendo cinco parâmetros de qualidade avaliados, sendo eles: aroma, cor, melanose, aderência da carapaça e aderência da cabeça ao corpo. Por fim, os pontos foram somados obtendo-se o índice de qualidade.

Foram realizados testes de cocção, pH, prova de éber, NBV-T (Nitrogênico de Bases voláteis total), avaliação centesimal (cinzas, proteína e umidade), de acordo com o Manual de Métodos Oficiais para Análises de Alimentos de Origem Animal (BRASIL, 2022) e os Métodos físico-químicos para análise de alimentos (Instituto Adolfo Lutz, 2008).

Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas. A análise estatística descritiva foi então realizada, o que facilitou a interpretação e visualização dos resultados.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O protocolo MIQ (Método de Índice de Qualidade) tem como finalidade analisar de forma sensorial os aspectos físicos da amostra e aromáticos, tendo como método de avaliação a pontuação demérita de 0 a 10, sendo o intervalo de 0 a 6 próprio para consumo e, de 7 a 10 inapropriado para consumo (Gonçalves, 2011).

Neste estudo, 75% das amostras foram encontradas no intervalo entre 0 e 6, sendo definidas como para consumo. Por outro lado, 25% das amostras apresentaram sinais de alerta, como melanose intensa na cabeça e no corpo, cabeças caídas e baixa aderência da carapaça ao corpo. Essas amostras foram, portanto, comuns como impróprias para consumo, conforme o Art. 499, inciso 1 (BRASIL, 2017), que define como impróprio para consumo humano o pescado ou produtos de pesca que apresentem mau estado de conservação e aspecto repugnante.

A melanose é um processo que ocorre espontaneamente em camarões e aparece como um escurecimento progressivo devido à formação de melanina, visível nas junções e bases dos segmentos, urópodes, télson e em ferimentos (Ogawa *et al.*, 2003), podendo ser prevenida através da aplicação adequada de sulfitos. Apesar de não causar danos à saúde do consumidor, a melanose reduz drasticamente o valor comercial do camarão (Oliveira, 2016), assim como sua qualidade sensorial, levando a rejeição do produto por consumidores e importadores.

A presença desta característica em um quarto das amostras avaliadas pode estar relacionada a aplicação de dosagens deficientes de sulfitos no camarão, ou ainda, a falta de reaplicação após a lavagem hiperclorada (Yokoyama, 2007). A espontaneidade desse processo natural é exemplificada com maestria a partir dos resultados da pesquisa, tendo 12 amostras com alguma melanose na cabeça e 8 amostras com melanose intensa na

cabeça e corpo, correspondendo a 60% e 40% respectivamente.

Dentre as amostras de camarão cinza comprovadas sensorialmente, a pontuação demerita mais baixa foi 4 pontos, atribuída a 8 amostras, correspondendo a 40%, e a mais alta foi 8 pontos, atribuída a 2 amostras, correspondendo a 10%. Essa variação pode ser explicada pela natureza altamente perecível do camarão e pelas condições ambientais de estocagem e exposição em supermercados. A refrigeração deve ser adequada para evitar a exposição a temperaturas elevadas e flutuações térmicas, o que contribui para uma maior vida útil do produto nas prateleiras (Gonçalves, 2011).

Toda via, a exposição de pescados nos estabelecimentos dessa rede de supermercados é posta em prática de forma incorreta, sendo feita com pouco gelo e em recipientes inadequados, como caixas “d’água” expostas durante o dia inteiro a possíveis variações significativas de temperatura, o que contribui ao longo do dia a uma maior deterioração do camarão cinza.

De acordo com a legislação vigente (BRASIL, 2017), o pH da carne do camarão fresco, resfriado, congelado e descongelado deve ser inferior a 7,85. No entanto, durante a análise, 5 amostras (20%) apresentaram resultados superiores ao limite previsto pela legislação, sendo, portanto, possíveis como impróprias para consumo.

O pH desempenha um papel fundamental na determinação da identidade e qualidade dos alimentos, sendo influenciado por fatores como temperatura, hidrólise, fermentação e oxidação (Instituto Adolfo Lutz, 2008). Essa análise físico-química complementa a avaliação sensorial (BRASIL, 2019), o que corrobora os resultados encontrados neste estudo, nos quais as porcentagens de amostras impróprias para consumo são semelhantes. O MIQ indicou que 5 amostras (25%) eram impróprias para consumo, enquanto a análise do pH apontou 4 amostras (20%) fora dos padrões, caracterizando-as também como impróprias.

A prova de Éber é indicada para comprovar o estado de frescor de pescado, pois se houver algum nível deterioração microbiológica o músculo liberará enxofre, que, ao entrar em contato com o reagente de Éber produzirá uma espécie de fumaça branca. De acordo com a legislação (BRASIL, 2019) todo pescado fresco deve testar negativo para prova de Éber. Nos resultados verificados no trabalho, todas as amostras foram negativas.

Em relação ao teste de cocção, todas amostras apresentaram odor característico da espécie, correspondendo a algas marinhas e maresia, com algumas variações de intensidade, com 40% correspondendo a algas marinhas e 60% à maresia, que também é justificada pela flutuação de temperatura durante a exposição, podendo gerar rejeição do consumidor por caracterizar repugnância (Gonçalves, 2011).

Os valores de bases voláteis totais (N-BVT) encontrados nas amostras de camarão cinza (*Penaeus vannamei*) são úteis na determinação do frescor do pescado, uma vez que sua produção aumenta à medida que o grau de restrições do produto avança. De acordo com a legislação vigente (BRASIL, 2017), valores superiores a 30 mg/100g indicam que o pescado se encontra em estágio avançado de limitações, tornando-o impróprio para

consumo. Nas análises realizadas, os resultados de N-BVT variaram entre $6,10 \pm 21,28$ mg/100g, permanecendo dentro dos padrões da legislação vigente.

A avaliação da quantificação dos componentes alimentares é fundamental para a orientação nutricional em dietas e para a verificação dos parâmetros de identidade. Nas análises centesimais de composição de cinzas, umidade e proteínas, foram obtidos os seguintes valores: umidade de $64,03 \pm 76,99$ g%, cinzas de $0,010 \pm 0,020$ g% e proteína bruta de $16,53 \pm 22,75$ g%. Os resultados de proteína bruta divergiram da literatura de referência, como os dados de Taco (2011) para uma espécie semelhante de camarão, *Penaeus brasiliensis*.

Além disso, ao comparar com os mesmos autores, a porcentagem de cinzas obtida neste estudo foi inferior aos valores encontrados por Lima *et al.* (2022), sendo identificadas apenas a percentagem mínima observada por Pedrosa; Cozzolino (2001) em 2 amostras, correspondendo a 10%. Em relação à umidade, os resultados foram inferiores aos encontrados por Pedrosa; Cozzolino (2001), mas semelhantes aos dados de Lima *et al.* (2022), com 2 amostras correspondendo a 10%.

4 | CONCLUSÃO

As práticas de acondicionamento e exposição do camarão cinza (*Penaeus vannamei*) comercializados em lojas de uma grande rede de supermercados de São Luís - MA, devem ser alteradas para se ter uma maior qualidade no produto comercializado, visto que, muitas das alterações sensoriais e físico-químicas encontradas se devem aos erros de manejo adotados pela rede de supermercados na estocagem e exposição da mercadoria, com uso de pouco gelo ou até ausência de gelo durante o dia. Dessa forma, o consumidor que adquirir o camarão no final do dia, terá um produto com maiores alterações sensoriais e físico-química.

Além disso, é essencial que haja uma fiscalização mais rigorosa por parte da Vigilância Sanitária Municipal para coibir essas práticas restritas de exposição do camarão cinza nas redes de supermercados de São Luís – MA, garantindo a segurança alimentar e a qualidade dos alimentos.

REFERÊNCIAS

ABREU, K. L. **Influência do nível proteico das rações sob o desempenho zootécnico de *Macrobrachium rosenbergii* submetido a diferentes sistemas de cultivo.** 36 f. 2019. Monografia (Graduação em Zootecnia). Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE. 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Regulamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal – RIISPOA.** Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017. Disponível em: Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017 - Imprensa Nacional (in.gov.br). Acesso em: 22 fev. 24.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Instrução Normativa nº 23, de 20 de agosto de 2019. Regulamento Técnico que fixa a identidade e os requisitos de qualidade que devem apresentar o camarão fresco, o camarão resfriado, o camarão congelado, o camarão descongelado, o camarão parcialmente cozido e o camarão cozido. Disponível em: <https://www.cidasc.sc.gov.br/inspecao/files/2019/09/INSTRU%C3%87%C3%83O-NORMATIVA-N%C2%BA-23-DE-20-DE-AGOSTO-DE-2019-INSTRU%C3%87%C3%83O-NORMATIVA-N%C2%BA-23-DE-20-DE-AGOSTO-DE-2019-DOU-Imprensa-Nacional.pdf>. Acesso em: 09 fev. 24.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Métodos Oficiais para Análise de Produtos de Origem Animal**. Secretaria de Defesa Agropecuária. – Brasília: MAPA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/lfda/legislacao-metodos-da-redelfda/poa/metodos_oficiais_para_analise_de_produtos_de_origem_animal-_1a_ed_2022_assinado.pdf>. Acesso em: 05 fev. 2024.

BOGDANOVIC, T. et al. Development and Application of Quality Index Method Scheme in a Shelf-Life Study of Wild and Fish Farm Affected Bogue (*Boops boops*, L.). **Journal of Food Science**, v. 77, n. 2, p. 99- 106, 2012.

GONÇALVES, A. A. Tecnologia do pescado: ciência, tecnologia, inovação e legislação. São Paulo: Editora Atheneu, 1^a ed. 608 p. 2011

IAL – Instituto Adolfo Lutz. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 4 ed. 2008. 1020p. Disponível em: <<https://www.calameo.com/read/004869044a5d37ffa75da>>. Acesso em: 06 fev. 24.

LIMA, M.S.M. et al. Composição centesimal de camarões (*Litopenaeus vannamei*) cozidos cultivados em viveiros. **Revista Multidisciplinar do Amapá**, v. 2., p. 89-95, 2022.

OGAWA, N.B.P.; ARAÚJO, I.W.F.; LUCENA, L.H.L.; MAIA, E.L.; OGAWA, M. Teor residual de SO₂ em camarões congelados exportados pelo Estado do Ceará. **Bol. Téc. Cient. CEPNOR**, Belém - PA, v. 3, n.1, p. 191-196, 2003.

OLIVEIRA, L.A. **Atividade da polifenoloxidase do camarão (*Litopenaeus vannamei*) submetido ao emprego do frio e atmosfera modificada**. 74f. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal da Paraíba - UFPB, João Pessoa – PB, 2016.

PEDROSA, L.F.C.; COZZOLINO, S.M. . Composição Centesimal e de Minerais de Mariscos Crus e Cozidos da Cidade de Natal/RN. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas: v. 21, n. 2, p. 154-157, 2001.

YOKOYAMA, V. A. **Qualidade do camarão da espécie *Xyphopenaeus kroyeri* mediante ação dos agentes antimelánóticos**. 126 f. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade do Estado de São Paulo. Piracicaba – SP, 2007.

TAÍSA CERATTI TREPTOW - Possui graduação em Nutrição pela Universidade Franciscana, especialização em Ciência dos Alimentos pela Universidade Federal de Pelotas, mestrado e doutorado em Ciência e Tecnologia dos Alimentos e Licenciatura pelo Programa Especial de Graduação de Formação de Professores para a Educação Profissional pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Têm experiência na área de Nutrição, Tecnologia dos Alimentos e Saúde coletiva. Atuou como professora tutora no curso de Nutrição da UFSM. Possui larga experiência como banca examinadora em trabalhos de conclusão de curso e defesa de estágio na área de Nutrição e Alimentos. Organizadora e palestrante em cursos de atualização e qualificação direcionados para alimentação coletiva. Experiência na área de saúde coletiva onde atuou profissionalmente em algumas prefeituras como Nutricionista. Atualmente é Pós-doutoranda Sênior do CNPq no Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia dos Alimentos na UFSM e Nutricionista na Prefeitura de Faxinal do Soturno. Autora de capítulos de livros e artigos científicos publicados em revistas com alto fator de impacto. Organizadora de livros na área de Saúde pública. Currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/2926914154460296> ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2074-7649>

A

- Adolescentes 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
Androgênios 15, 16, 24, 37
Antibacteriana 84, 86, 88, 89
Antioxidant 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83
Aroma 58, 86, 89, 93
Árvore do chá 2, 84, 86, 87

B

- Biocatalizadores 55, 57
Biotecnologia 41, 56, 65

C

- Camarão cinza 90, 92, 94, 95

D

- Deterioração 91, 92, 94
Dieta 15, 16, 19, 21, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 51

E

- Egg* 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83
Enzimas 2, 41, 42, 43, 44, 48, 49, 50, 51, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 62, 65, 92
Enzimas digestivas 50
Enzimas oncolíticas 48
Estado nutricional 3, 4, 5, 6, 14, 51

F

- Fungos filamentosos 42, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 65

H

- Hipertensão 1, 2, 3, 10, 11, 12, 23, 35, 36

I

- Indústria farmacêutica 2, 41, 42, 43, 46, 51, 52, 54, 57
Insulina 21, 22, 23, 25, 28, 32, 33, 34, 35, 36, 37

L

- Lipase 56, 64, 65

M

Manuka 2, 84, 85, 86, 87, 89

Murta 2, 84, 86, 87, 89

O

Obesidade 2, 3, 5, 10, 11, 12, 15, 16, 22, 23, 24, 25, 26, 33, 34, 35

Óleos essenciais 2, 84, 85, 86, 87, 88, 89

P

Peptides 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83

Pimenta chinesa 2, 84, 86, 87, 88

Pregabalina 46, 47, 51

Q

Qualidade dos alimentos 51, 94, 95

R

Redução de peso 15, 16, 22, 35, 37

S

Segurança alimentar 95

Síndrome do ovário policístico 2, 17, 21, 22, 24, 29, 30

Sitagliptina 44, 45, 46, 51, 52

U

Ultrasound 70, 75, 76, 82, 83

V

Vitex 2, 84, 85, 86, 87, 88

ALIMENTOS E NUTRIÇÃO

**ABORDAGENS PARA
UMA VIDA SAUDÁVEL**

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
- FACEBOOK www.facebook.com/atenaeditora.com.br

ALIMENTOS E NUTRIÇÃO

**ABORDAGENS PARA
UMA VIDA SAUDÁVEL**

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
- FACEBOOK www.facebook.com/atenaeditora.com.br