PROTEÍNAS DO SORO DO LEITE

O leite é, sem dúvida, um alimento de extrema importância para o desenvolvimento humano. Suas proteínas têm aplicação nos mais diversos segmentos da indústria alimentícia e oferecem inúmeros benefícios à saúde.

O LEITE

Produto da secreção das glândulas mamárias, o leite é um fluido viscoso constituído de uma fase líquida e partículas em suspensão, formando uma emulsão natural, estável em condições normais de temperatura ou de refrigeração. Possui elevado valor nutritivo, sendo o único alimento que satisfaz às necessidades nutricionais e metabólicas do recém-nascido de cada espécie.

O sistema proteico do leite é composto por dois tipos de matéria azotada: as proteínas e a matéria azotada não proteica. O teor médio de azoto não proteico (ANP) no leite é de 29,64 ± 3,77mg/100ml, correspondente a cerca de 6% de todo o azoto do alimento; apresenta-se como ureia, creatina, creatinina, amônia, vitaminas, ácidos aminados livres, pequenos peptídeos e nucleotídeos, que não são doseados pelos métodos utilizados para identificar proteínas. A ureia constitui cerca de metade dos componentes de ANP no leite. A grande amplitude de valores, encontrada para os compostos de ANP, se dever a modificações da composição do leite em função da alimentação do animal.

O leite fornece proteínas de elevada qualidade e em quantidade significativa; quando *in natura* fornece, em média, de 3g a 3,5g de proteínas por 100g de leite. Depois das proteínas sanguíneas, as proteínas do leite são as mais bem caracterizadas do ponto de vista físico-químico e genético. As proteínas



lácteas dividem-se em várias classes de cadeias polipeptídicas. Um dos grupos de proteínas, o das caseínas, representa cerca de 75% a 85% das proteínas lácteas. Nesse grupo, consideram-se ainda vários tipos de polipeptídeos: α1-, α2-, β-, e κ-, com algumas variantes genéticas, modificações pós-translacionais e produtos de proteólises.

O segundo grupo de maior importância quantitativa é o das proteínas solúveis do soro lácteo, ou proteínas do lactosoro, que constitui de 15% a 22% das proteínas totais do leite. As principais famílias de proteínas do lactosoro são as β-lactoglobulinas, as α-lactoalbuminas, as albuminas séricas e as imunoglobulinas.

Ainda deve-se considerar o grupo de proteínas da complexa matriz lipoproteica da membrana dos glóbulos de gordura; esse grupo de proteínas faz parte integrante da membrana e não inclui as proteínas solúveis que podem ser adsorvidas, consideradas como periféricas. Através de técnicas apropriadas de separação eletroforética, as proteínas da membrana dos glóbulos de gordura distribuem-se em quatro bandas distintas: A, B, C e D.

Finalmente, existe o grupo das proteínas minor que inclui um conjunto de proteínas formado pela transferrina, lactoferrina, microglobulina, glicoproteínas, etc.

As enzimas completam a lista de substâncias proteicas no leite.

As proteínas lácteas têm aplicações nos mais diversos segmentos da indústria alimentícia, bem como em outros ramos industriais, tais como rações animais, indústria plástica ou até colas industriais. Na indústria alimentícia, são usadas em produtos de panificação, laticínios, bebidas, sobremesas, massas e produtos cárneos, entre outros.

AS PROTEÍNAS DO SORO DO LEITE

As proteínas do soro do leite apresentam uma estrutura globular contendo algumas pontes de dissulfeto, que conferem um certo grau de estabilidade estrutural. As frações, ou peptídeos do soro, são constituídas de beta-lactoglobulina (BLG), alfa-lactoalbumina (ALA), albumina do soro bovino (BSA), imunoglobulinas (Ig's) e glicomacropeptídeos (GMP). Essas frações podem variar em tamanho, peso molecular e função, fornecendo às proteínas do soro características especiais. Presentes em todos os tipos de leite, a proteína do leite bovino contém cerca de 80% de caseína e 20% de proteínas do soro, percentual que pode variar em função da raça do gado, da ração fornecida e do país de origem. No leite humano, o percentual das proteínas do soro é modificado ao longo da lactação, sendo que no colostro representam cerca de 80% e, na sequência, esse percentual diminui para 50%.



A beta-lactoglobulina é o maior peptídeo do soro (45,0% a 57,0%), representando, no leite bovino, cerca de 3,2g/l. Apresenta médio peso molecular (18,4 a 36,8 kDa), o que lhe confere resistência à ação de ácidos e enzimas proteolíticas presentes no estômago, sendo, portanto, absorvida no intestino delgado. É o peptídeo que apresenta maior teor de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), com cerca de 25,1%. Importante carreadora de retinol (pró vitamina A) materno para o filhote, em animais, em humanos essa função biológica é desprezada, uma vez que a beta-lactoglobulina não está presente no leite humano.

Em termos quantitativos, a alfa-lactoalbumina é o segundo peptídeo do soro (15% a 25%) do leite bovino e o principal do leite humano. Com peso molecular de 14,2k Da, caracteriza-se por ser de fácil e rápida digestão. Contém o maior teor de triptofano (6%) entre todas as fontes proteicas alimentares, sendo, também, rica em lisina, leucina, treonina e cistina. A alfa-lactoalbumina é precursora da biossíntese de lactose no tecido mamário e possui a capacidade de se ligar a certos minerais, como cálcio e zinco, o que pode afetar positivamente sua absorção. Além disso, a fração alfa-lactoalbumina apresenta atividade antimicrobiana contra bactérias patogênicas, como por exemplo, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*.

A albumina do soro bovino corresponde a cerca de 10% das proteínas do soro do leite. É um peptídeo de alto peso molecular (66 kD), rico em cistina (aproximadamente 6%), e relevante precursor da síntese de glutationa. Possui afinidade por ácidos graxos livres e outros lipídeos, favorecendo seu transporte na corrente sanguínea.

As imunoglobulinas são proteínas de alto peso molecular (150 a 1

000kDa). Quatro das cinco classes das Ig's estão presentes no leite bovino (IgG, IgA, IgM e IgE), sendo a IgG a principal, constituindo cerca de 80% do total. No leite humano, a IgA constitui a principal imunoglobulina (>90%). Suas principais ações biológicas residem na imunidade passiva e atividade antioxidante.

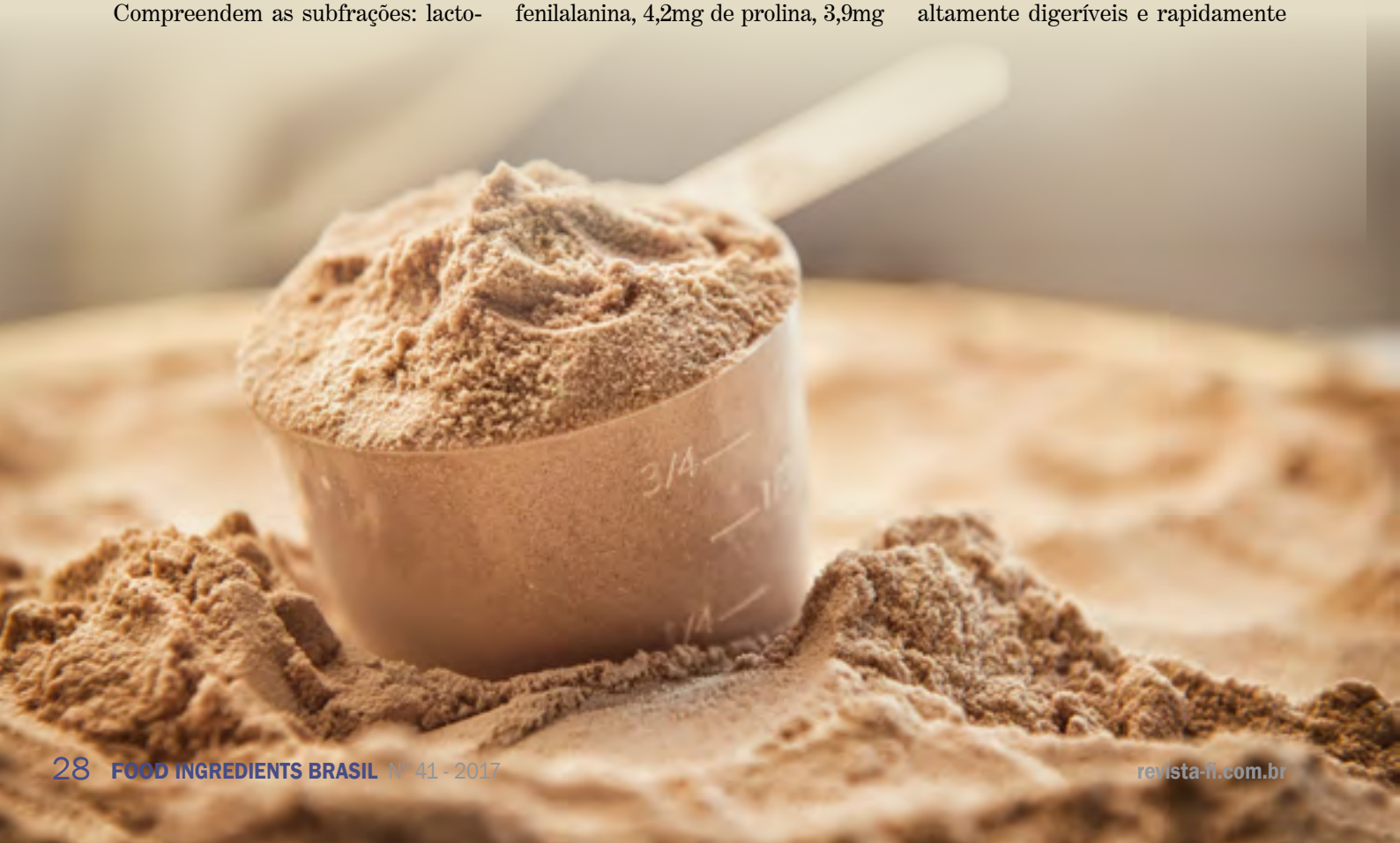
O glicomacropeptídeos (6,7 kDa) é um peptídeo resistente ao calor, à digestão assim como a mudanças de pH. Curiosamente, muitos autores não descrevem o glicomacropeptídeos como um peptídeo do soro. Na verdade, o glicomacropeptídeos é um peptídeo derivado da digestão da caseína-kapa, pela ação da quimosina durante a coagulação do queijo. Essa fração está presente em um tipo de proteína do soro, conhecida como *whey rennet*. Apresenta alta carga negativa, que favorece a absorção de minerais pelo epitélio intestinal7, e, assim como a fração beta-lactoglobulina, possui alto teor de aminoácidos essenciais (47%).

As subfrações ou peptídeos secundários das proteínas do soro são assim denominadas por se apresentarem em pequenas concentrações no leite. Compreendem as subfrações: lactoferrina, beta-microglobulinas, gama-globulinas, lactoperoxidase, lisozima, lactolina, relaxina, lactofano, fatores de crescimento IGF-1 e IGF-2, proteoses-peptonas e aminoácidos livres. As subfrações lactoferrina, lisozima, lactoperoxidase, encontradas no leite humano, fornecem propriedades antimicrobianas importantes para o recém-nascido, assim como os fatores de crescimento IGF-I e IGF-II, que estão relacionados com o desenvolvimento do tubo digestivo.

As proteínas do soro podem exibir diferenças na sua composição de macronutrientes e micronutrientes, dependendo da forma utilizada para sua obtenção. Segundo pesquisas, 100g de concentrado proteico do soro do leite possui, em média, 414 kcal, 80g de proteína, 7g de gordura e 8g de carboidratos. A composição média de aminoácidos é de 4,9mg de alanina, 2,4mg de arginina, 3,8mg de asparagina, 10,7mg de ácido aspártico, 1,7mg de cisteína, 3,4mg de glutamina, 15,4mg de ácido glutâmico, 1,7mg de glicina, 1,7mg de histidina, 4,7mg de isoleucina, 11,8mg de leucina, 9,5mg de lisina, 3,1mg de metionina, 3,0mg de fenilalanina, 4,2mg de prolina, 3,9mg de serina, 4,6mg de treonina, 1,3mg de triptofano, 3,4mg de tirosina e 4,7mg de valina, por grama de proteína. Os aminoácidos de cadeia ramificada perfazem 21,2% e todos os aminoácidos essenciais constituem 42,7%. Esses valores estão acima da média, quando comparados àqueles de outras fontes proteicas, fornecendo às proteínas do soro importantes propriedades nutricionais. Em relação aos micronutrientes, possui, em média, 1,2mg de ferro, 170mg de sódio e 600mg de cálcio por 100g de concentrado proteico.

O soro de leite pode ser obtido em laboratório ou na indústria por três processos principais: a) pelo processo de coagulação enzimática (enzima quimosina), resultando no coágulo de caseínas, matéria-prima para a produção de queijos e no soro "doce"; b) precipitação ácida no pH isoelétrico (pI), resultando na caseína isoelétrica, que é transformada em caseinatos e no soro ácido; c) separação física das micelas de caseína por microfiltração, obtendo-se um concentrado de micelas e as proteínas do soro, na forma de concentrado ou isolado proteico.

As proteínas do soro de leite são altamente digeríveis e rapidamente



absorvidas pelo organismo, estimulando a síntese de proteínas sanguíneas e teciduais a tal ponto que alguns pesquisadores classificaram essas proteínas como proteínas de metabolização rápida (*fast metabolizing proteins*), muito adequadas para situações de estresses metabólicos em que a reposição de proteínas no organismo se torna emergencial.

PROPRIEDADES FUNCIONAIS E NUTRICIONAIS

Desde que o homem passou a domesticar o gado bovino, há cerca de seis mil anos, o leite assumiu papel de destaque na nutrição humana, principalmente por ser uma excelente fonte de cálcio.

Nas últimas décadas, numerosas pesquisas vêm demonstrando as qualidades nutricionais das proteínas solúveis do soro do leite, também conhecidas como *whey protein*. Descritas pelos cientistas como parte importante no tratamento e prevenção de flatulências, prisão de ventre e putrefação intestinal, as proteínas do soro do leite oferecem benefícios a atletas, praticantes de atividades físicas, pessoas fisicamente ativas e, até mesmo, portadores de doenças. Evidências sustentam a teoria de que as proteínas do leite, incluindo as proteínas do soro, além de seu alto valor biológico, possuem peptídeos bioativos que atuam como agentes antimicrobianos, anti-hipertensivos, reguladores da função imune, assim como fatores de crescimento.

As proteínas do soro são, geralmente, encontradas sob a forma de pó em suplementos alimentares.

Uma das propriedades funcionais fisiológicas mais estudadas e importantes das proteínas do soro do leite se relaciona com o seu poder imunomodulador. As imunoglobulinas do leite permanecem quase que integralmente no soro e continuam a desempenhar uma função importante, não somente no sistema gastrointestinal, mas sistemicamente em todo o organismo.

Pesquisas associam o poder imunoestimulante das proteínas do soro com a capacidade dessas proteínas em estimular a síntese de glutationa, em virtude do elevado conteúdo de cisteína e de repetidas sequências glutamil-cistina na estrutura primária dessas proteínas. Os peptídeos com a sequência glutamil-cistina seriam formados na digestão dessas proteínas e absorvidos como tal, servindo de substrato para a síntese de glutationa. Esta, por sua vez, exerce poder estimulatório sobre linfócitos capazes de sintetizar imunoglobulinas.

A atividade antimicrobiana e antiviral têm sido demonstrada para as proteínas do soro de leite lactoferrina, lactoperoxidase, μ-lactalbumina e as imunoglobulinas.

A lactoferrina, bem como seu peptídeo lactoferricina, inibem a proliferação e o crescimento de bactérias gram-positivas e gram-negativas, bem como leveduras, fungos e protozoários por quelar (sequestrar) o ferro disponível no ambiente, enquanto que a lactoperoxidase tem propriedade bactericida através da oxidação de tiocianatos em presença de peróxido de hidrogênio (H_2O_2).

A hidrólise enzimática da lactoferrina libera peptídeos com ação inibitória ao vírus da hepatite C e com ação contra a bactéria *Helicobacter pylori*. A lactoferricina, peptídeo formado dos resíduos resultante da ação da pepsina sobre a lactoferrina, apresenta, além da atividade antimicrobiana, ação apoteótica sobre células da leucemia humana.

A hidrólise enzimática (pepsina, tripsina, quimotripsina) permite o isolamento e a identificação de peptídeos de diversos tamanhos moleculares e sequências com atividade bactericida, a partir das proteínas β-lactoglobulina e α-lactalbumina, sugerindo que essas proteínas do soro podem exercer efeito antibiótico no organismo após hidrólise enzimática.

A propriedade bactericida também tem sido demonstrada em oligômeros de μ-lactalbumina que podem se formar em meio ácido, na presença do ácido oléico. Esses oligômeros podem se formar no estômago pela perda do Ca++ ligado a essa molécula, seguida da complexação com o ácido graxo monoinsaturado. Além da atividade antibiótica, esses oligômeros de α-lactalbumina apresentam também ação apoteótica sobre células cancerígenas.

Estudos também têm demonstrado que concentrados de proteínas do soro de leite bovino, assim como várias de suas proteínas e peptídeos, delas derivados, apresentam ação inibitória para diversos tipos de câncer, em modelos animais e em culturas de células cancerígenas.

Várias pesquisas têm sido desenvolvidas nos últimos anos, tanto em modelos animais como em culturas de células, que demonstram ação anticâncer das proteínas do soro do leite.

Pesquisadores estudaram a ação de várias proteínas da dieta (proteínas de soro do leite, caseína, proteínas da carne bovina e da soja) contra o desenvolvimento de tumores de cólon, observando que dietas contendo as proteínas do soro do leite inibiram o aparecimento e o crescimento de tumores de cólon de forma mais significativa do que a caseína, as proteínas de carne bovina e as da soja, sendo a ordem de significância estatística: proteína do soro>caseína>carne>soja, podendo, portanto, concluir-se que as proteínas do soro atuaram de maneira



mais eficaz no combate à tumorigênese induzida, em roedores, que as demais proteínas testadas.

Outros pesquisadores constataram a capacidade inibitória das proteínas do soro do leite sobre o câncer de mama, de cabeça e de pescoço e sobre culturas de células cancerígenas.

A partir do conhecimento de que as proteínas do soro do leite são ricas em aminoácidos sulfurados, particularmente cisteína, e que são capazes de promover, *in vivo*, aumento da síntese de glutationa, além do fato de a glutationa ser importante na proteção dos tecidos epiteliais, iniciou-se uma linha de pesquisa para explorar a possível ação protetora das proteínas do soro do leite bovino na proteção da mucosa gástrica, contra vários agentes agressores.

Os resultados dessas pesquisas permitiram concluir que o concentrado proteico de soro de leite e seus hidrolisados enzimáticos protegem a mucosa estomacal, inibindo as lesões ulcerativas em uma faixa de 50% a 80%. O estudo também observou que o mecanismo de proteção envolve o ciclo das prostaglandinas, tendo sua síntese na mucosa gástrica estimulada. As substâncias sulfídricas, além da função redutora, protegem a mucosa através do sequestro de radicais livres, que se formam em maior quantidade na presença dos agentes agressores. As prostaglandinas protegem a mucosa gástrica através do estímulo à produção de muco e de bicarbonato, que formam uma camada protetora da mucosa contra ulcerações. As pesquisas também permitiram concluir que uma das proteínas do soro ativa contra a ulceração gástrica é a α-lactalbumina.

As pesquisas mostraram, ainda, que as proteínas do soro de leite bovino podem atuar de várias formas, protegendo o sistema circulatório e cardíaco, contribuindo, dessa forma, para a diminuição dos riscos de patologias cardiovasculares.

Algumas pesquisas evidenciaram o efeito positivo das proteínas de soro na redução dos níveis de triglicérides e do colesterol sanguíneo e/ou hepático.

Outro aspecto das proteínas de soro de leite, que pode contribuir para a saúde cardiovascular, está relacionado à descoberta de que a hidrólise enzimática de algumas dessas proteínas liberam peptídeos com ação hipotensora ou anti-hipertensiva. Esses peptídeos, que podem ser formados também a partir de outras proteínas alimentares (soja, peixe, trigo, gelatina), são capazes de inibir a ação da enzima conversora de angiotensina I em angiotensina II. Além da ação hipertensora, a angiotensina II estimula a produção do hormônio aldosterona, que age diminuindo a excreção renal de fluido e de sais, aumentando a retenção de água e o volume de fluido extracelular.

As proteínas do soro de leite podem exercer vários efeitos benéficos sobre o sistema cardiovascular graças às suas propriedades redutoras (cisteína, estímulo à síntese de glutationa) e sequestrantes de radicais livres (glutationa, lactoferrina, lactoperoxidase), que são também inibidores da lipoxidação das lipoproteínas e artérias. Os peptídeos derivados da lactoferrina mostraram atividade anticoagulante, inibindo a agregação de plaquetas.

Já com relação a atividade física, pesquisas demonstram que as proteínas do soro do leite exercem efeitos benéficos sobre o anabolismo muscular e sobre a redução de gordura muscular.

Estudos comprovam que existem diferentes vias pelas quais as proteínas do soro favorecem a hipertrofia muscular e o ganho de força, otimizando, dessa forma, o treinamento e o desempenho físico. A quantidade e o tipo de proteína ou de aminoácido fornecidos após o exercício, influenciam a síntese proteica.

Além disso, o perfil de aminoácidos das proteínas do soro, principalmente ricas em leucina, pode favorecer o anabolismo muscular. O perfil de aminoácidos das proteínas do soro é muito similar ao das proteínas do músculo esquelético, fornecendo quase todos os aminoácidos em proporção similar às do mesmo, classificando-as como um efetivo suplemento anabólico. Foi observado em estudo, significante ganho de massa muscular em adultos jovens suplementados com as proteínas do soro e submetidos a um programa de exercícios com pesos, quando comparado a um grupo não suplementado, corroborando a teoria do efeito das proteínas do soro sobre o ganho de massa muscular.

Quanto a redução da gordura muscular, pesquisas demonstram que as proteínas do soro interferem positivamente na redução de gordura em função do seu alto teor de cálcio e por agirem sobre os hormônios colecistoquinina e peptídeo. Sua utilização em dietas para perda de peso auxilia o controle da glicemia e a preservação da massa muscular devido às altas concentrações de aminoácidos de cadeia ramificada.

