

# AS PROTEÍNAS LÁCTEAS E A SAÚDE

As proteínas estão presentes em diversos tipos de alimentos e desempenham várias funções no organismo. Inúmeras pesquisas vêm demonstrando as propriedades nutricionais e funcionais das proteínas lácteas, as quais são utilizadas como ingredientes em vários produtos alimentícios e, individualmente, podem exibir várias funções benéficas ao organismo, como o aumento da absorção de cálcio e da função imunológica, a diminuição da pressão arterial e do risco de câncer, entre outros benefícios.

## VISÃO GLOBAL DAS PROTEÍNAS

Proteínas são componentes essenciais a todas as células vivas e estão relacionadas praticamente a todas as funções fisiológicas. Quimicamente, são polímeros de alto peso molecular (acima de 10.000), cujas unidades básicas são os aminoácidos, ligados entre si por ligações peptídicas. As propriedades de uma proteína são determinadas pelo número e espécie dos resíduos de

aminoácidos, bem como pela sequência desses compostos na molécula.

Todas as proteínas são constituídas de carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e enxofre e possuem composição muito semelhante: 50% a 55% de carbono, 6% a 8% de hidrogênio, 20% a 24% de oxigênio, 15% a 18% de nitrogênio e de 0,2% a 0,3% de enxofre.

As proteínas são classificadas em três grupos principais: proteínas simples, conjugadas e derivadas, sendo que na natureza são encontrados apenas os

dois primeiros grupos.

As proteínas simples, ou homoproteínas, são constituídas exclusivamente por aminoácidos. Em outras palavras, fornecem exclusivamente uma mistura de aminoácidos por hidrólise. São as proteínas que sofreram transformações enzimáticas nas células. São classificadas de acordo com a sua solubilidade em albuminas, globulinas, glútelinas, prolaminas, protaminas, histonas e escleroproteínas.

As proteínas conjugadas são proteínas que, por hidrólise, liberam aminoácidos mais um radical não peptídico, denominado grupo prostético. Os grupos prostéticos podem ser orgânicos (como por exemplo, uma vitamina ou um açúcar) ou inorgânicos (por exemplo, um íon metálico) e encontram-se ligados de forma firme à cadeia polipeptídica, muitas vezes através de ligações covalentes. Uma proteína despojada do seu grupo prostético é uma apoproteína, designando-se por vezes a proteína com grupo prostético como holoproteína.

Na maioria das proteínas conjugadas, a relação proteína-grupo prostético é de 1:1, com exceção das fosfoproteínas, que podem conter vários radicais de ácidos fosfóricos esterificados às hidroxilas existentes na molécula. As duas frações da molécula de uma proteína conjugada podem ser facilmente separadas por hidrólise branda, sem que a parte proteica sofra modificações. Possuem em comum a grande estabilidade da fração proteica da molécula em relação a agentes desnaturantes, propriedade essa que desaparece com a separação das duas frações.

As proteínas conjugadas são classificadas de acordo com a natureza da parte não proteica em cromoproteínas, lipoproteínas, nucleoproteínas, glicoproteínas, fosfoproteínas e metaloproteínas.

As proteínas derivadas são compostos não encontrados na natureza, mas obtidos por degradação mais ou menos intensa (proteólise) de proteínas simples ou conjugadas pela ação de ácidos, bases ou enzimas. De acordo com o peso molecular, podem ser classificadas em primárias e secundárias. As primárias são derivadas de proteínas formados a partir de processos brandos de decomposição, que causam mudanças nas suas

propriedades; nas secundárias, a posterior clivagem da cadeia peptídica causa a formação de uma mistura complexa de moléculas de diferentes tamanhos, com diferentes composições em aminoácidos e, portanto, diferentes propriedades, que podem ser classificadas em proteoses, peptonas e peptídeos; finalmente, a cisão total das cadeias peptídicas leva à formação dos aminoácidos livres.

Essenciais para o organismo, as proteínas estão presentes em diversos tipos de alimentos, em maior ou menor quantidade, e quando são ingeridas, são absorvidas para desempenhar as suas funções no organismo, seja na composição do músculo, propiciando a sua contração, na defesa do organismo ou na transformação de energia. Além disso, as proteínas constituem a chamada massa corporal magra e, por esse motivo, são indispensáveis na dieta.

Entre os diversos grupos de proteínas, estão as proteínas lácteas.

## PROTEÍNAS LÁCTEAS

O leite fornece proteínas de elevada qualidade e em quantidade significativa; o leite *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 provavelmente 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:  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -, e  $\kappa$ -, 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  $\beta$ -lactoglobulinas, as  $\alpha$ -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; este 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.

Por fim, existe o grupo das proteínas minor, que inclui um conjunto de proteínas, tais como transferrina, lactoferrina, microglobulina, glicoproteínas, etc.

As enzimas completam a lista de substâncias proteicas no leite. De modo geral, considera-se que as enzimas são inativadas pelo pH ácido do estômago e, também, pelo processamento térmico.

A qualidade nutricional das proteínas depende do seu teor em aminoácidos essenciais, da sua digestibilidade e da biodisponibilidade dos seus aminoácidos. A alta qualidade das proteínas lácteas é marcada pela presença, em várias quantidades, de todos os aminoácidos essenciais, o que confere às proteínas do leite elevado valor biológico; além disso, o padrão de distribuição desses aminoácidos nas proteínas lácteas assemelha-se ao que se julga ser necessário ao ser humano. Apenas os aminoácidos sulfurados (metionina e cistina) são relativamente pouco presentes nas proteínas lácteas,

enquanto a quantidade de lisina é elevada e complementa as proteínas de outras fontes alimentares deficitárias neste aminoácido.

Pelo seu excelente valor nutricional, a caseína é usada como proteína de referência para avaliar a qualidade proteica dos alimentos. Relativamente à lactoalbumina, a caseína tem menor quantidade de metionina e cistina, o que lhe confere menor valor biológico. No entanto, a maior concentração destes aminoácidos nas proteínas do lactosoro complementa bem a falta relativa na caseína e melhora a qualidade das proteínas do leite. A  $\alpha$ -lactoalbumina é bastante rica em triptofano, um aminoácido precursor de niacina.

A quantidade elevada de lisina, treonina, metionina e isoleucina, na caseína e nas proteínas do soro lácteo, faz com que apresentem grande interesse para suplementar as proteínas de origem vegetal e, particularmente, as de cereais, as quais têm como fator limitante a lisina. Por outro lado, as proteínas cerealíferas completam o fornecimento de azoto e de esqueletos carbonados, a partir dos seus aminoácidos não essenciais, fator interessante, já que as proteínas lácteas são relativamente escassas de aminoácidos não essenciais e é importante disponibilizar tais estruturas para a síntese proteica.

O triptofano é outro aminoácido presente em quantidade importante no leite. A sua elevada concentração torna o leite uma excelente fonte de equivalentes de niacina. Este aminoácido é também o precursor de um neuromediador, a serotonina. Segundo alguns autores, como a entrada de triptofano no cérebro influi na regulação da serotonina, e como os níveis deste neurotransmissor dependem da indução do sono, o leite pode promover efeito sedativo.



## O SORO DO LEITE

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 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 glicomacropéptídeos (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 glutatona. Possui afinidade por ácidos graxos livres e outros lipídios, 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 glicomacropéptídeos (6,7 kDa) é um peptídeo resistente ao calor, à digestão, assim como a mudanças de pH. Curiosamente, muitos autores não descrevem o glicomacropéptídeos como um peptídeo do soro. Na verdade, o glicomacropéptídeos 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 intestinal 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 isoeletrico (pI), resultando na caseína isoeletrica, que é transformada em caseinatos e no soro ácido; e 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.

## BENEFÍCIOS À SAÚDE

O leite é, sem dúvida nenhuma, um alimento de extrema importância para o desenvolvimento humano.

Entre suas inúmeras vantagens, a amamentação nos primeiros meses de vida é fundamental para o desenvolvimento, tanto do trato digestivo como da função imune, defendendo o bebê de bactérias, vírus e fungos patogênicos. Esses benefícios são atribuídos às proteínas encontradas no leite humano.

As proteínas do leite podem reduzir a alta pressão sanguínea, um fator controlável de risco para doenças cardiovasculares, inibir a agregação plaquetária e reduzir os níveis de colesterol no sangue.

A caseína e as proteínas do soro do leite são fontes ricas de peptídeos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ACE). A ACE converte o hormônio inativo angiotensina I em angiotensina II, que contrai os músculos lisos dos vasos, aumentando, com isso, a pressão sanguínea. A inibição da ACE reduz a pressão sanguínea.

Estudos em humanos, a maioria deles de curto prazo, pesquisaram o efeito anti-hipertensivo de diferentes hidrolisados de proteínas do leite em indivíduos com alta pressão sanguínea. Em um estudo controlado aleatório de seis semanas em 30 adultos com hipertensão branda, um isolado de hidrolisados de proteínas do soro do leite reduziu significativamente a pressão sanguínea sistólica e diastólica, comparado com o grupo controle, que recebeu um isolado não hidrolisado de proteínas do soro do leite.



Em outro estudo aleatório, controlado com placebo, com 10 adultos hipertensivos, uma única dose de hidrolisado de caseína, chamado peptídeo C12, reduziu significativamente a pressão sanguínea sistólica e diastólica. Além disso, a ingestão de dois tripeptídeos (Valina-Prolina-Prolina e Isoleucina-Prolina-Prolina), com atividades inibidoras da ACE, reduziram a pressão sanguínea sistólica de forma dose-dependente em um estudo controlado de seis semanas em 131 adultos com pressão alta normal.

Apesar de ainda serem necessários mais estudos clínicos de longo prazo para confirmar sua eficácia na redução da pressão sanguínea, essas proteínas derivadas do leite poderiam potencialmente servir como uma opção viável de tratamento para indivíduos com ou em risco de hipertensão.

Algumas proteínas do soro do leite também podem afetar a coagulação sanguínea. Experimentos *in vitro* e com animais sugerem que os peptídeos derivados de glicomacropéptido e de lactoferrina podem inibir a agregação plaquetária e a trombose. Além disso, as proteínas do soro do leite podem reduzir os níveis de colesterol sanguíneo ou ter efeitos favoráveis nos níveis de lipídios do sangue.

Outro benefício à saúde das proteínas do soro do leite está na sua atividade imunomoduladora. 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.

Na década de 80, uma série de pesquisas desenvolvidas, particularmente no Canadá, mostraram que dietas à base de concentrados de proteínas de soro de leite bovino, não desnaturadas, promoviam o estímulo imunológico superior a um grande número de outras proteínas isoladas e testadas comparativamente quanto ao poder de estimular a produção de imunoglobulina M (IgM) do baço, após estímulo antigênico (imunização), com um número conhecido de hemácias de carneiro.

Ao mesmo tempo em que se verificava um aumento significativo da produção de imunoglobulina, havia um aumento correspondente do tripeptídeo glutatona ( $\gamma$ -glutamilcisteinilglicina) no baço, no fígado e em vários outros órgãos.

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

A eficácia das proteínas isoladas do soro de leite no sentido de melhorar a atuação do sistema imunológico também foi testada em humanos portadores do vírus HIV. Esse vírus, mesmo quando a doença está sob controle por efeito de medicação, causa um desequilíbrio dos linfócitos TCD4+ (linfócitos de defesa do organismo), deixando prevalecer os linfócitos TCD8+ ou linfócitos de ataque (*Tkiller*). A administração de 10g a 40g diárias de proteínas de soro a esses indivíduos portadores de HIV elevou a concentração de glutatona nos linfócitos e o número de linfócitos TCD4+, melhorando as condições gerais dos

pacientes, inclusive, com ganho de peso de 2 kg a 7 kg, no período de três meses de suplementação.

Estudos recentes comprovam o poder imunoestimulante e estimulador da síntese de glutatona, em camundongos e em humanos, por preparados de proteína de soro bovino produzidos em escala piloto. Dietas contendo concentrado proteico de soro de leite (WPC) estimulou a síntese de imunoglobulina M no baço e a síntese de glutatona no fígado, em camundongo da linhagem A/J, mais do que qualquer outra pro-



teína testada. Forte correlação linear positiva ( $r=0,998$ ) foi encontrada entre células do baço produtoras de IgM e concentração de glutatona no fígado. Em um estudo prospectivo duplo-cego, 18 crianças entre 1 e 6 anos de idade portadoras de HIV, foram suplementadas com concentrado de proteína de soro de leite (WPC) ou placebo (maltodextrina) por quatro meses. Observou-se uma elevação nos níveis de linfócitos TCD4+, elevação da síntese de glutatona eritrocitária e redução na ocorrência de episódios infecciosos no grupo suplementado com WPC.

Além do concentrado e do isolado

proteico de proteína de soro (WPC e WPI), a ação imunoestimulatória tem sido demonstrada por proteínas isoladas do soro: imunoglobulinas, lactoferrina, lactoperoxidase e glicomacropéptido. Este último só é encontrado no soro doce, como produto da ação da enzima coagulante quimosina sobre a k-caseína.

Além de estar presente no soro, a lactoferrina é secretada por neutrófilos, podendo estimular o crescimento de vários tipos de células do sistema imune, como linfócitos, macrófagos/monócitos, além de estimular a resposta imune humoral na produção de anticorpos.

As atividades antimicrobiana e antiviral também têm sido demonstradas para as proteínas do soro de leite lactoferrina, lactoperoxidase,  $\alpha$ -lactalbumina e 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  $\beta$ -lactoglobulina e  $\alpha$ -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  $\mu$ -lactalbumina que podem se formar em meio ácido, na presença do ácido oleico. Esses oligômeros podem se formar no estômago pela perda do

$\text{Ca}^{++}$  ligado a essa molécula, seguida da complexação com o ácido graxo monoinsaturado. Além da atividade antibiótica, esses oligômeros de  $\alpha$ -lactalbumina apresentam também ação apoteótica sobre células cancerígenas.

Embora o leite e os produtos lácteos tenham sido ao longo do tempo os alimentos preferidos por pessoas com problemas gástricos (hiperacidez, azia, queimação estomacal, refluxo gástrico-esofágico), esses efeitos têm sido atribuídos, principalmente, às gorduras do leite e sua própria consistência física de emulsão líquida.

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 glutatona, além do fato de a glutatona 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.

Pesquisadores analisaram a ação de um preparado de concentrado proteico de soro de leite, produzido em planta piloto, na inibição da ação ulcerogênica do etanol absoluto, da indometacina (antiinflamatório não esteroide) e de fatores de estresse, como imobilização e frio e estresse químico com reserpina.

Os resultados dessas pesquisas permitiram concluir que o concentrado proteico de soro de leite e seus hidrolisados enzimáticos protegem a mucosa estomacal de ratos contra as agressões do etanol absoluto e da indometacina, inibindo as lesões ulcerativas em uma faixa de 50% a 80%, em relação a um controle negativo (solução salina fisiológica). O estudo também fez a comparação com drogas específicas para o controle de úlcera gástrica, como a cimetidina e a carbenoxolona, cuja inibição foi da ordem de 80% a 90%. Chegou-se ainda à conclusão, através de testes de bloqueios metabólicos com reagentes específicos, que as vias operantes no mecanismo de proteção envolvem substâncias sulfídricas, como cisteína, glutatona e, provavelmente, enzimas que dependem de grupos sulfídricos em seu centro catalítico.

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.

Pesquisas recentes permitiram concluir que uma das proteínas do soro atua contra a ulceração gástrica é a  $\alpha$ -lactalbumina e que a  $\beta$ -lactoglobulina não apresenta ação antiulcerogênica, em ratos.

As proteínas lácteas, especificamente a caseína e as proteínas do soro do leite, são fontes proteicas de alta qualidade que fornecem todos os aminoácidos essenciais e, em particular, o aminoácido de cadeia ramificada leucina, que estimula a síntese de novas proteínas musculares, inibe a degradação de proteínas musculares após exercícios de resistência e poupa a massa muscular durante a perda de peso. Além disso, estimulam diretamente a síntese de proteínas de todo o corpo e/ou dos músculos em humanos.

O aumento e/ou a manutenção da massa muscular é importante para todos os indivíduos para ajudar a prevenir desordens, como obesidade, diabetes, osteoporose e sarcopenia. Pessoas com reservas limitadas de massa muscular não respondem bem ao estresse e, em adultos mais idosos, a perda de massa ou força muscular aumenta a fragilidade e os riscos de queda, bem como prejudica sua capacidade de desempenhar atividades diárias. Apesar dos exercícios de resistência estimularem a síntese de proteínas musculares, sozinhos não são suficientes para construir os músculos. Preferencialmente, a interação dos exercícios de resistência com a ingestão nutricional resulta em anabolismo muscular.

Vários estudos demonstraram a superioridade das proteínas lácteas no estímulo à síntese de proteínas dos músculos. Um estudo aleatório com 19 adultos saudáveis, que consumiram

proteína do leite ou de soja misturadas com açúcar de cana, mostrou que a proteína do leite estimulou o anabolismo proteico tanto nos compartimentos esplâncnicos (visceral) como musculares, e foi preferencialmente utilizada pelos músculos, em comparação com a proteína da soja. Similarmente, em outro estudo aleatório de intervenção com 20 adultos saudáveis com uma dieta adequada em termos de proteína e sem praticar exercícios, a proteína do leite resultou em uma estimulação maior da síntese proteica de todo o corpo. Outro estudo mostrou que a síntese proteica do corpo como um todo é maior após o consumo de caseína do que de soja e que a proteína da soja é degradada em ureia em uma extensão maior do que a caseína. Esses estudos mostram que sob condições de descanso, as proteínas lácteas resultam em uma maior síntese proteica no corpo do que a da soja. Entretanto, ainda são necessários mais estudos para determinar se essas proteínas diferem em seus efeitos no crescimento muscular.

Os benefícios das proteínas lácteas na síntese de proteínas musculares durante a recuperação após exercícios de resistência também foram demonstrados. Em um estudo comparando o consumo agudo de caseína com o consumo de proteínas do soro do leite em condições de exercício, ambas as proteínas lácteas similarmente estimularam a síntese de proteínas musculares comparado com o grupo controle.

Em outro estudo de curto prazo, a ingestão de leite estimulou a absorção de nitrogênio, um indicador da síntese de proteína muscular, a uma extensão maior do que a proteína da soja após a prática de exercícios em homens jovens. Em um estudo de acompanhamento de longo prazo (12 semanas), o consumo de leite associado ao exercício resultou em uma tendência em direção a um maior tamanho da fibra muscular do que o consumo de soja. Descobertas de outros estudos de longo prazo (10 semanas) em adultos sugeriram uma tendência em direção a maiores ganhos na massa muscular magra com a ingestão de proteína do leite (soro de leite, leite) após um programa de treinamento de exercícios de resistência, quando

comparado com o consumo de uma bebida contendo somente carboidratos.

As descobertas de que os produtos lácteos são mais efetivos do que o cálcio na inibição do ganho de peso e de gordura e na aceleração da perda de gordura durante uma restrição no consumo de energia sugerem que outros componentes dos alimentos lácteos podem estar envolvidos nestes processos. Acredita-se que o maior efeito dos produtos lácteos comparado com suplementos de cálcio reside, em parte, na fração da proteína do soro do leite.

Estudos de curto prazo com adultos demonstraram que dietas com alto teor de proteínas de alta qualidade, incluindo proteínas lácteas, e pobres em carboidratos, têm efeitos benéficos no peso corpóreo. Pesquisas emergentes indicam que as vantagens metabólicas de dietas ricas em proteínas durante uma restrição energética incluem redução da perda de massa magra, melhora no controle glicêmico e aumento da termogênese e saciedade. Isto é, dietas ricas em proteínas reduzem a perda de tecido magro e aumentam a perda de gordura corpórea durante a redução de peso.

Como os músculos queimam mais calorias, uma maior proporção de tecido magro ajudará a obter uma perda maior de peso em longo prazo, além de ajudar na manutenção desta perda de peso. Um estudo de longo prazo (16 semanas) em mulheres adultas mostrou que a proteína da dieta e os exercícios têm um efeito aditivo na melhora da composição corpórea durante a perda de peso.

Os méritos das dietas ricas em proteínas para perda de peso são atribuídos aos níveis mais altos de aminoácidos de cadeia ramificada, especialmente leucina. Como já mencionado anteriormente, as proteínas do soro do leite são fontes particularmente ricas de leucina e outros aminoácidos de cadeia ramificada. A leucina tem um papel único na regulação da síntese de proteínas nos músculos e no controle glicêmico. Por exemplo, a leucina estimula a recuperação da síntese proteica nos músculos durante a restrição energética ou após exercícios de resistência.

Desta forma, a leucina ajuda a minimizar a perda de músculos. A leucina também parece modular o uso da

glicose pelos músculos esqueléticos e fornece um ambiente estável de glicose com baixa resposta da insulina durante a restrição de energia. O impacto destes papéis reguladores da leucina e de outros aminoácidos de cadeia ramificada é proporcional à sua disponibilidade e consumo na dieta.

As proteínas lácteas também podem influenciar o peso corpóreo através de seu impacto na saciedade e no consumo de alimentos. Entretanto, o efeito de fontes de proteínas do leite na saciedade e ingestão de alimentos, em curto prazo, em humanos é confuso. Maior saciedade subjetiva e menor ingestão de alimentos 90 minutos após uma refeição foi reportada em pessoas que consumiram bebidas contendo soro do leite comparado com bebidas contendo uma quantidade equivalente de caseína.

A maior resposta de saciedade com as proteínas do soro do leite foi atribuída ao aumento de aminoácidos no plasma e secreção de colecistoquinina e peptídeo 1 semelhante ao glucagon, que reduzem o esvaziamento gástrico.

Em um recente estudo com 19 homens com sobrepeso, o apetite agudo e o consumo de energia foram igualmente reduzidos após o consumo de lactose, caseína ou soro do leite comparado com glicose. Esta descoberta foi consistente com diferenças nos níveis plasmáticos de ghrelina (um hormônio da fome). Ainda são necessárias mais pesquisas para esclarecer o efeito específico das proteínas do leite na saciedade e na ingestão de alimentos.

Pesquisadores do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) reportaram descobertas preliminares de um estudo clínico, duplo cego, aleatório, envolvendo 90 adultos obesos ou em sobrepeso, mostrando que aqueles que consumiram suplementos com proteínas do soro do leite por seis meses pesavam menos e tinham menos gordura corpórea do que o grupo controle, que recebeu um suplemento de carboidratos.

O estímulo a performance física nos esportes é outro benefício das proteínas lácteas. Para maximizar a performance física, pessoas fisicamente ativas desejam uma maior proporção de massa muscular com relação à gordura

corpórea. Mais uma vez, as proteínas lácteas fornecem aminoácidos essenciais, particularmente aminoácidos de cadeia ramificada, como a leucina, que são uma fonte de energia durante exercícios de resistência e podem ajudar a acelerar a recuperação muscular do exercício.

Estudos mostraram que o consumo de leite ou de bebidas contendo proteínas do soro do leite promove maiores ganhos na massa muscular ou na massa corpórea magra após treinamentos de resistência do que somente o carboidrato. Um estudo recente com voluntários jovens e saudáveis mostrou que o consumo de proteínas na forma de alimentos, especialmente leite, após treinos de resistência aumenta a absorção dos aminoácidos fenilalanina e treonina, que são representativos da síntese muscular líquida.

As proteínas da dieta também estimulam os níveis de insulina, melhorando a absorção de glicose em músculos com depleção de glicogênio. Um estudo com ratos treinados em exercícios mostrou que uma dieta baseada em proteínas do soro do leite aumenta significativamente o teor de glicogênio no fígado e nos músculos esqueléticos. As descobertas destes estudos dão suporte aos benefícios das proteínas lácteas para os indivíduos fisicamente ativos.

Os benefícios das proteínas lácteas são inúmeros e vão além dos já citados anteriormente. Estudos *in vitro* e *in vivo* feitos no Japão demonstraram que a proteína básica do leite aumenta a densidade mineral dos ossos, primariamente pela supressão da reabsorção óssea. Um recente estudo *in vitro* em cultura de células de coelho mostrou que a lactoferrina reduz a quebra óssea. Alguns componentes do soro do leite (proteose-peptones) podem proteger contra a desmineralização do tecido dentário, e outros componentes, devido a seus efeitos imunoestimulatórios, podem ter efeitos favoráveis na placa dentária. Um recente estudo humano, utilizando placebo como controle, mostrou que a alfa-lactoalbumina, uma proteína com alto teor de triptofano (precursor da serotonina), melhorou a performance cognitiva em indivíduos vulneráveis ao estresse.