

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA

JOSÉ ALEXANDRE ARAGÃO MELO

**PRODUÇÃO BIOTECNOLÓGICA DE NUTRACÊUTICOS UTILIZANDO  
RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS: UMA REVISÃO**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

São Cristóvão (SE)

2023

JOSÉ ALEXANDRE ARAGÃO MELO

**PRODUÇÃO BIOTECNOLÓGICA DE NUTRACÊUTICOS UTILIZANDO  
RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de curso  
apresentado ao Departamento de  
Engenharia Química como  
requisito parcial à obtenção do  
título de bacharel em Química  
Industrial.

Orientadora: Profa. Dra. Cristina Ferraz Silva

São Cristóvão (SE)

2023

JOSÉ ALEXANDRE ARAGÃO MELO

**PRODUÇÃO BIOTECNOLÓGICA DE NUTRACÊUTICOS UTILIZANDO  
RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS: UMA REVISÃO**

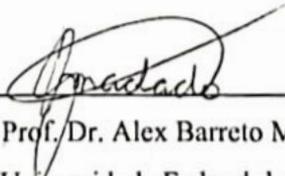
Trabalho de Conclusão de curso aprovado pelo Departamento de Engenharia Química da  
Universidade Federal de Sergipe em 16 de junho de 2023.

BANCA EXAMINADORA



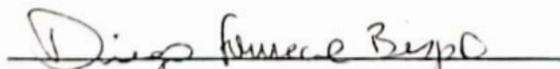
---

Profª. Dra. Cristina Ferraz Silva  
(Universidade Federal de Sergipe)



---

Prof./Dr. Alex Barreto Machado  
(Universidade Federal de Sergipe)



---

Dr. Diego Fonseca Bispo  
(Universidade Federal de Sergipe)

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem Ele nada é feito.

Agradeço aos meus pais Admilson e Joselita pelos ensinamentos que vão além da formação acadêmica e por me possibilitarem estudar.

Agradeço às minhas irmãs que trouxeram paz nos momentos em que foi necessário.

Agradeço aos familiares pelo apoio em tantos momentos.

Agradeço aos amigos que tornaram a jornada mais leve.

Agradeço a Arthur Victor pelo acolhimento em momentos em que parecia que não ia dar certo.

Agradeço aos professores da UFS, em especial do DEQ pelos conhecimentos transmitidos.

E por fim, mas de forma alguma menos importante, agradeço a minha querida orientadora Profa. Cristina pelo conhecimento, apoio, paciência, disponibilidade e conselhos tão importantes para a conclusão deste trabalho.

## RESUMO

Os nutracêuticos são produtos de origem natural que apresentam propriedades benéficas à saúde. Constituem um mercado crescente e impulsionado pela maior preocupação com saúde e nutrição. As definições de nutracêutico são amplas e carecem de marco legislativo. Sua produção é bem diversificada, variando conforme matéria-prima e composto produzido. Os resíduos agroindustriais demonstram potencial para produção de nutracêuticos, devido a seu conteúdo de substâncias bioativas, além dos custos envolvidos para sua disposição. Os processos fermentativos e enzimáticos apresentam vantagens econômicas e ambientais. Este estudo realizou pesquisa bibliográfica em bases de dados como o Portal da CAPES, *ScienceDirect*, *Web of Science*, *Scielo*, INPI e *Espacenet* sobre a produção de trabalho relacionados à produção biotecnológica de nutracêuticos a partir de resíduos e subprodutos industriais. Foram utilizados 57 trabalhos entre artigos e patentes. As fontes de resíduos e subprodutos mais utilizados foram o processamento de cereais e frutas. Os compostos mais produzidos foram carotenoides, ácidos ômega-3, oligossacarídeos e peptídeos. A função fisiológica mais testada foi a antioxidante e anti-inflamatória. As enzimas mais utilizadas foram as celulasas, xilanases e proteases. Os microrganismos de maior interesse foram os fungos filamentosos como *Aspergillus niger*, bactérias do ácido lático e leveduras como a *Saccharomyces cerevisiae*. Os resíduos se mostraram como importante fonte de nutracêuticos e merece atenção para estudos de aumento de viabilidade industrial para promoção de economia circular e sustentável.

**PALAVRAS-CHAVE:** Suplemento alimentar. Alimento Funcional. Biotecnologia.

## ABSTRACT

Nutraceuticals are products of natural origin that have properties beneficial to health. They constitute a growing market driven by greater concern for health and nutrition. The nutraceutical definitions are broad and lack a legislative framework. Its production is very diversified, varying according to the raw material and compound produced. Agroindustrial residues show potential for the production of nutraceuticals, due to their content of bioactive substances, in addition to the costs involved in their disposal. Fermentative and enzymatic processes have economic and environmental advantages. This study carried out bibliographical research in databases such as the CAPES Portal, ScienceDirect, Web of Science, Scielo, INPI and Espacenet on the production of work related to the biotechnological production of nutraceuticals from waste and industrial by-products. 57 works were used, including articles and patents. The most used sources of residues and by-products were the processing of cereals and fruits. The most produced compounds were carotenoids, omega-3 acids, oligosaccharides and peptides. The most tested physiological function was antioxidant and anti-inflammatory. The most used enzymes were cellulases, xylanases and proteases. The microorganisms of greatest interest were filamentous fungi such as *Aspergillus niger*, lactic acid bacteria and yeasts such as *Saccharomyces cerevisiae*. Waste proved to be an important source of nutraceuticals and deserves attention for studies to increase industrial viability to promote a circular and sustainable economy.

**KEYWORDS:** Dietary Supplement. Functional Food. Biotechnology.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da metodologia aplicada .....	30
Figura 2 - Esquemático de triagem dos artigos encontrados .....	32
Figura 3 - Distribuição de relação dos artigos com o tema estudado .....	32
Figura 4 - Esquemático de triagem das patentes encontradas .....	33
Figura 5 - Distribuição de relação das patentes encontradas com o tema estudado .....	34
Figura 6 - Distribuição de tipos de documentos utilizados .....	35
Figura 7 - Divisão dos documentos utilizados por ano .....	35
Figura 8 - Divisão dos documentos por país .....	36
Figura 9 - Distribuição de resíduos e subprodutos utilizados como matéria-prima .....	38
Figura 10 - Distribuição de nutracêuticos produzidos .....	39
Figura 11 - Distribuição de atividade funcional dos compostos obtidos .....	39
Figura 12 - Distribuição dos processos biotecnológicos empregados .....	40
Figura 13 - Tipos de enzimas utilizadas .....	41
Figura 14 - Tipos de microrganismos utilizados .....	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exemplos de resíduos para produção de nutracêuticos .....	27
Tabela 2 - Resultados quantitativos dos termos de busca .....	31
Tabela 3 - Fontes de resíduos e subprodutos usados como matéria-prima .....	36

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS .....	7
LISTA DE TABELAS .....	8
1 INTRODUÇÃO .....	11
2 OBJETIVOS .....	13
2.1 Objetivo Geral .....	13
2.2 Objetivos Específicos .....	13
3 REVISÃO DA LITERATURA .....	14
3.1 Nutracêuticos .....	14
3.1.1 Contexto Histórico .....	14
3.1.2 Definição .....	14
3.1.3 Legislação .....	16
3.1.4 Importância dos nutracêuticos .....	18
3.2 Produção de nutracêuticos .....	19
3.2.1 Métodos de produção .....	19
3.2.2 Processos fermentativos para a produção de nutracêuticos .....	21
3.2.3 Processos enzimáticos para produção de nutracêuticos .....	23
3.2.4 Controle de qualidade .....	24
3.3 Resíduos industriais .....	26
3.3.1 Resíduos como fonte de matéria-prima .....	26
3.3.2 Produção de nutracêuticos utilizando resíduos .....	27
4 METODOLOGIA .....	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	31
5.1 Análise quantitativa dos resultados .....	31
5.2 Análise das matérias-primas utilizadas .....	36

5.3 Análise dos produtos obtidos .....	38
5.4 Análise dos processos biotecnológicos .....	40
6 CONCLUSÃO .....	43
7 SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS .....	44
REFERÊNCIAS .....	45

# 1 INTRODUÇÃO

Os nutracêuticos são constituídos por uma gama de produtos de origem natural que apresentam compostos bioativos capazes de trazer benefícios à saúde. Podem ser amplamente encontrados na forma de cápsulas, sachês, comprimidos, suplementos e até em adição a alimentos processados.

Suplementos de grande importância comercial são o ômega-3, vitaminas, minerais, probióticos, proteínas em pó, antioxidantes, colágeno, entre outros. Suas aplicações visam o controle de colesterol e açúcar no sangue, regulação de pressão arterial, regulação de atividade intestinal, melhora da saúde óssea, melhora estética e prevenção de diversas doenças.

A produção e comercialização de nutracêuticos é um mercado crescente e os fatores que impulsionam esse efeito são a conscientização de saúde, o envelhecimento da população, o aumento do nível educacional, a necessidade de prevenção de doenças e a busca por nutrição personalizada. Existem atualmente diversas empresas de alimentos e fármacos que atuam no mercado mundial de nutracêuticos, a exemplo de grandes marcas como Nestlé, Herbalife, Yakult, Kellogg's, Pepsico, Cargill e o grupo ACG.

De acordo com o Future Market Insights (2022), organização que pesquisa o mercado mundial e prevê tendências de crescimento, o valor global do mercado de nutracêuticos em 2022 foi de cerca de U\$402,5 bilhões, com crescimento anual de 8,3% entre 2017 e 2022. Atualmente, a Europa e a América do Norte são os principais consumidores, com ênfase na Alemanha e Estados Unidos. A expectativa de crescimento anual é de 12,9% podendo chegar a U\$1354,2 bilhões nos próximos dez anos.

Países como China, Japão e Índia também merecem destaque no contexto mundial devido ao crescente mercado nessa área, além do desenvolvimento de novos produtos. Na América Latina, o Brasil se destaca, pois apresenta o sexto maior mercado farmacêutico do mundo com crescimento estimado de 12,5% em 2022 e 10% em 2023, segundo o IQVIA (INOVAFARMA, 2022; SINDUSFARMA, 2022).

O estudo realizado em 2021 pela Associação Brasileira da Indústria de Alimentos para Fins Especiais e Congêneres mostrou que o consumo de suplementos alimentares no Brasil cresceu 10% nos 5 anos anteriores, sendo consumido por cerca de 59% das famílias (ABIAD, 2021b). A ABIAD (2021a) indica ainda crescimento de 28% no consumo de concentrados de proteínas e de 21% no consumo de vitaminas, além de mais de U\$750 milhões em importação de produtos alimentícios para fins especiais.

Diante do crescimento da área, empresas são atraídas para o mercado brasileiro, além do surgimento de novos negócios. Em 2020 o grupo ACG anunciou investimento de R\$350 milhões em instalação de fábrica de fármacos e nutracêuticos em Minas Gerais. A *Blow Gummies* que fabrica suplemento vitamínico informou crescimento de 455% de 2019 a 2021. O grupo JBS anunciou em agosto de 2022 a criação da Genu-in, empresa de nutracêuticos especializada na produção de colágeno e gelatina com investimento de R\$400 milhões (REIS, 2020; MERCADO, 2022; JBS, 2022).

Contudo, os métodos de fabricação de nutracêuticos são bastante variados, tendo em vista a ampla gama de produtos. Sua produção se dá, principalmente, pela extração dos compostos bioativos a partir de alimentos *in natura*, como plantas e frutos, através de técnicas adequadas. Dessa forma, importante fração da matéria-prima para a indústria nutracêutica provém do setor agroindustrial.

O Brasil se destaca no cenário mundial da agroindústria, tendo esta grande participação no PIB do país. Somado a isso, os dados das pesquisas de crescimento de consumo de nutracêuticos tornam este segmento bastante promissor. Ainda assim, enfrenta-se o desafio de lidar com os resíduos gerados pelo setor agroindustrial, de forma que sua utilização como matéria-prima deve ser explorada. Nesse âmbito, o presente trabalho busca investigar a utilização de resíduos e subprodutos para produção biotecnológica de nutracêuticos.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Estudar a produção biotecnológica de nutracêuticos como forma de tornar o processo mais ambientalmente amigável e agregar valor a resíduos e subprodutos da agroindústria.

### 2.2 Objetivos Específicos

Realizar uma busca de artigos científicos relacionados ao tema em questão em diversas bases de busca científicas.

Realizar uma prospecção tecnológica abrangente, buscando patentes, relatórios técnicos e literatura especializada, a fim de identificar as tendências, inovações tecnológicas e estado da arte no campo dos nutracêuticos.

Verificar o estado da arte e da produção de nutracêuticos a partir do processamento de resíduos e subprodutos industriais, avaliando oportunidades, desafios e tendências relacionados.

## 3 REVISÃO DA LITERATURA

### 3.1 Nutracêuticos

#### 3.1.1 Contexto Histórico

A saúde e os alimentos se relacionam intimamente. A utilização de fitoquímicos para influenciar positivamente o funcionamento do corpo é evolutiva, natural e esperada. Ao longo da evolução da espécie humana, o consumo de milhares de espécies animais e vegetais tem regulado todos os processos fisiológicos para o perfeito funcionamento dos corpos (HYMAN; BRADLEY, 2022).

A relação entre alimentação e saúde é antiga e, ao longo da história das civilizações, os povos demonstraram interesse e preocupação a respeito de seus alimentos. Muito antes do surgimento do estudo científico sobre nutrição e farmacologia, o filósofo Hipócrates, conhecido como o pai da medicina, reconhecia essa conexão e tornou célebre a frase “Que seu remédio seja seu alimento e que seu alimento seja seu remédio” (ANDLAUER; FÜRST, 2002; NWOSU; UBAOJI, 2020).

Ao longo dos anos, o efeito dos nutrientes para o bom funcionamento do metabolismo foi sendo estudado e a importância da alimentação tornando-se cada vez mais clara. Em 1912, Casimir Funk redescobriu um composto de nitrogênio na casca de arroz, o qual ele descreveu como vital para a saúde humana, a primeira de diversas vitaminas que seriam descritas posteriormente (ANDLAUER; FÜRST, 2002).

Em 1989, o termo nutracêutico foi introduzido por Stephen DeFelice, fundador da Foundation for Innovation in Medicine (FMI), através da aglutinação das palavras nutriente e farmacêutico para descrever “um alimento ou parte de um alimento que promove benefícios à saúde, incluindo a prevenção e/ou tratamento de doenças” (SANTINI; NOVELLINO, 2017; ANDREW; IZZO, 2017).

Atualmente, existem críticas em relação às evidências comprobatórias de eficácia, preocupação com a qualidade de produtos emergentes e automedicação que pode levar a graves problemas, ainda assim a demanda por nutracêuticos é crescente (WILLIAMSON; LIU; IZZO, 2020).

#### 3.1.2 Definição

A primeira definição para nutracêuticos proposta por DeFelice em 1989 pode levar a confusão com outros conceitos semelhantes, a exemplo de alimento funcional e suplemento alimentar. Ainda que por vezes esses termos sejam utilizados como sinônimos, tornou-se

importante o surgimento de novas definições para esclarecimento. Além disso, a definição pode variar consideravelmente de um país para outro (SANTINI; NOVELLINO, 2017).

Zeisel (1999) foi o primeiro a propor a discussão acerca dessas diferenças e definiu nutracêuticos como suplementos alimentares que contém um composto bioativo de alimento em maior concentração e promove a melhoria da saúde através da administração fora da matriz alimentar e que possibilita o consumo de doses maiores que as que seriam obtidas através dos alimentos.

Para Cozzolino (2012) a definição de alimento funcional segundo proposta pelo International Life Science Institute (ILSI) como “são aqueles que melhoram ou afetam a função corporal, além do seu valor nutricional normal” é intercambiável e deve ser aceita para descrever os nutracêuticos.

Salvador e Cechinel-Zanchet (2019) definem os nutracêuticos como compostos bioativos e nutrientes que oferecem uma gama de benefícios médicos e de saúde, incluindo o tratamento e a prevenção de doenças e podem ser encontrados em várias formas, como nutrientes isolados, suplementos alimentares, produtos fitoterápicos, alimentos processados ou até mesmo na forma de cápsulas.

Rebello *et al.* (2014) consideram que são metabólitos obtidos de diferentes organismos com propriedades medicinais comprovadas que, quando adicionados rotineiramente a alimentos tradicionais, tornam-se nutricionalmente valiosos, fornecendo benefícios médicos e de saúde.

Oliveira *et al.* (2020) tratam nutracêutico como um tipo de suplemento alimentar que oferece benefícios à saúde além da nutrição básica. Neste grupo, podem ser incluídos ervas, especiarias, óleos essenciais, compostos naturais derivados de plantas e ácidos graxos insaturados que são carregados com altos níveis de fitoquímicos, ácidos graxos mono/poliinsaturados, fibras, minerais e antioxidantes.

Alencar e Morais (2021) adotam a definição proposta por DeFelice, adicionando a ela que os nutracêuticos podem ser tratados como farmaconutrientes, isto é, contém nutrientes que melhoram, neutralizam ou alteram alguma função fisiológica ou metabólica.

Já para Caponio *et al.* (2022), em contraste com o alimento funcional, que é considerado um alimento enriquecido com vitaminas, proteínas, carboidratos, o termo nutracêutico refere-se a uma substância que foi cultivada, produzida ou extraída para melhorar a saúde e o bem-estar dos indivíduos quando administrada a eles.

### 3.1.3 Legislação

As divergências para a utilização do termo podem ser atribuídas à falta de definição regulatória, pois, apesar da popularidade dos nutracêuticos, ainda não existe uma designação legalmente aceita e universalmente reconhecida desses produtos. A carência de uniformidade de leis e regulamentos em nível global também pode dificultar o comércio internacional desses produtos. Além disso, a falta de padronização na produção e na qualidade pode afetar a eficácia e a segurança desses produtos (BANSAL; DHIMAN, 2020).

Nos Estados Unidos, os produtos nutracêuticos são regulamentados pela *Food and Drug Administration* (FDA). Quando se trata da segurança e regulamentação de suplementos, de acordo com *Dietary Supplement Health and Education* (DSHEA), os fabricantes são responsáveis pela segurança dos suplementos dietéticos antes da comercialização e não são obrigados a demonstrar segurança se o produto foi usado antes de 1994. Suplementos dietéticos não usados antes de 15 de outubro de 1994 estão sujeitos a revisão de segurança adicional, requerem notificação ao FDA antes da liberação e os fabricantes devem informar ao órgão pelo menos 75 dias antes que um novo produto seja colocado no mercado (SATTIGERE; KUMAR; RAKASH, 2020).

Na União Europeia, os nutracêuticos podem ser englobados pelo regulamento da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA) na figura da Diretiva de Suplementos Alimentares (2002/46/EC). A diretiva estabelece os requisitos de segurança e qualidade para suplementos alimentares, incluindo nutracêuticos. Os fabricantes devem garantir que seus produtos estejam disponíveis na forma concentrada e na forma farmacêutica apropriada. Além disso, a rotulagem dos nutracêuticos deve fornecer informações claras e precisas sobre o conteúdo nutricional e as alegações de saúde dos produtos (SANTINI *et al.*, 2018).

A segurança alimentar na China está sob a alçada da *Chinese Food and Drug Administration* (CFDA) através da *Food Safety Law* (FSL) que compreende aspectos como normas de segurança alimentar, produção e comércio, testes e inspeção de produtos alimentícios, resposta a incidentes de segurança e responsabilidades legais. A FSL também abrange aditivos alimentares, contaminantes, rotulagem de alimentos, alegações de saúde e propaganda de alimentos. Os alimentos saudáveis tradicionais, compostos por fontes naturais de plantas e animais, contêm alguns componentes que podem funcionar como medicamentos tradicionais chineses, que preservam e melhoram a saúde (SATTIGERE; KUMAR; RAKASH, 2020).

Os nutracêuticos são tratados como medicamentos em vez de alimentos no Canadá e, portanto, seguem legislações farmacêuticas. Em oposição, o Japão adotou de forma precoce a

regulamentação de suplementos alimentares e gêneros alimentícios por meio do *Foods for Specified Health Use* (FOSHU), que mais tarde evoluiu para a Lei de Promoção da Saúde em 2003. A Índia adotou o *Food Safety and Standards Act* (FSSA) em 2006 para simplificar seu sistema de legislação, que classifica alimentos funcionais, nutracêuticos e suplementos dietéticos como alimentos para fins dietéticos especiais. Contudo, a FSSA não diferencia entre produtos com alegações benéficas para a saúde e aqueles sem resultados de ensaios clínicos (SANTINI *et al.*, 2018).

No Brasil, a expressão nutracêutico não é reconhecida pela Anvisa, porém existem normas que se relacionam ao conceito. A Portaria SVS/MS nº 32/98 dispõe sobre suplementos vitamínicos e minerais, a Portaria SVS/MS nº 31/98 que regulamenta os alimentos enriquecidos com nutrientes essenciais foram marcos importantes, bem como a RDC nº 2/2002. Nesta, está descrita a definição de substâncias bioativas como nutrientes ou não nutrientes que possuem um papel metabólico ou fisiológico distinto, encontradas em fontes de alimentos naturais ou produzidas artificialmente, desde que sua segurança para consumo humano seja comprovada (GOMES; MAGNUS; SOUZA, 2017; SANTOS; ALBERT; LEANDRO, 2019).

Essas legislações foram revogadas pela Resolução ANVISA nº 243, de 26 de julho de 2018, que dispõe sobre requisitos para os suplementos alimentares. Também é de interesse a Resolução ANVISA nº 241, de 26 de julho de 2018, que dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde de probióticos para uso em alimentos (BRASIL, 2018a; BRASIL, 2018b).

Também são normalmente associadas a Resolução nº 18 de 30 de abril de 1999, que estabelece os princípios fundamentais para avaliação e comprovação de alegações funcionais e/ou de saúde feitas em rótulos de alimentos e a regulamentação de alimentos funcionais, conforme definido na Resolução nº 19, de 30 de abril de 1999. Essa resolução estabelece diretrizes para o registro de alimentos com alegações funcionais e/ou relacionadas à saúde (BRASIL, 1999a; BRASIL, 1999b).

Por fim, a Resolução RDC nº 240, de 26 de julho de 2018 que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário também se torna importante nesse âmbito pois exige registro, dentre outros, de alimentos com alegações de propriedade funcional e ou de saúde. A mesma RDC também exige registro para substâncias bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedades funcional e ou de saúde (BRASIL, 2018c).

### 3.1.4 Importância dos nutracêuticos

Com a crescente ênfase na saúde, bem-estar e prevenção de doenças, os paradigmas modernos de saúde estimularam o desenvolvimento das ciências alimentares. Os nutracêuticos são os produtos desse esforço, oferecendo aos usuários benefícios distintos por meio de nutrição ideal e alinhamento com a metodologia contemporânea de cuidado (ALENCAR; MORAIS, 2021).

Lima *et al.* (2021) alegam que os nutracêuticos em suplementos alimentares podem ser utilizados para melhorar a saúde, retardar o envelhecimento, ajudar a prevenir diversas complicações patológicas, como diabetes, câncer e inflamações. Em pacientes hipertensos podem ajudar através da modulação de vários fatores de risco, reduzindo estresse oxidativo, a resistência vascular e a hiperlipidemia.

Entre os compostos bioativos presentes nos nutracêuticos, destacam-se os antioxidantes, os polifenóis, os ácidos graxos ômega-3, as fibras alimentares e as vitaminas e minerais. Cada um desses compostos tem um papel específico na promoção da saúde e prevenção de doenças. Os antioxidantes, por exemplo, são capazes de neutralizar os radicais livres, moléculas instáveis que podem causar danos celulares e levar ao envelhecimento precoce e ao desenvolvimento de doenças crônicas. Os polifenóis têm propriedades anti-inflamatórias e antitumorais, e podem ajudar a prevenir doenças cardiovasculares. Os ácidos graxos ômega-3, por sua vez, têm propriedades anti-inflamatórias e podem ajudar a reduzir o risco de doenças cardiovasculares e depressão (OLIVEIRA *et al.*, 2020; PURI *et al.*, 2022).

As fibras alimentares são importantes para o bom funcionamento do sistema digestivo e podem ajudar a prevenir doenças como o câncer de cólon. As vitaminas e minerais são essenciais para diversas funções do organismo e sua deficiência pode levar a problemas de saúde (CAPONIO *et al.*, 2022).

Abed *et al.* (2019) citam ainda a importância da utilização de novas terapias adjuvantes para atender às necessidades daqueles que sofrem transtornos de humor e mentais, visto que os tratamentos convencionais são limitados em sua eficácia, com pacientes com transtorno de depressão tendo uma taxa de resposta de até apenas 40%. Além disso, o risco de eventos adversos graves leva os pesquisadores a buscar terapias alternativas aos tratamentos tradicionais. Os nutracêuticos surgiram como uma solução potencial, sendo alguns comumente usados para remediar a ansiedade e a depressão.

Puri *et al.* (2022) cita ainda que nutracêuticos como peptídeos bioativos, polissacarídeos e extratos botânicos podem ser usados para retardar ou diminuir o envelhecimento prematuro da pele e aliviar distúrbios relacionados à pele, evitando o comprometimento por disfunção

imunológica, inflamação e fotoenvelhecimento, que podem ter efeitos adversos na saúde humana. O consumo regular de nutracêuticos pode contribuir para a redução dos sinais de envelhecimento e oferecer proteção contra o envelhecimento por radiação UV.

Embora os nutracêuticos possam servir como uma alternativa aos medicamentos convencionais, com menos efeitos colaterais e toxicidade, além de trazer benefícios à saúde, é importante lembrar que eles não substituem uma dieta saudável. Em vez disso, eles devem ser usados como suplementos para melhorar a qualidade de vida e saúde. No entanto, o uso inadvertido também pode acarretar impactos nocivos e riscos de toxicidade, que podem ser influenciados por diversos fatores como a qualidade do produto, características individuais, a quantidade consumida e o consumo simultâneo com medicamentos. Informações confiáveis sobre nutracêuticos são cruciais para garantir a integração segura e eficaz na dieta diária, o que estimula o desenvolvimento constante de pesquisas nessa área (GOMES; MAGNUS; SOUZA, 2017).

Considerando a importância econômica, o mercado de nutracêuticos tem se expandido rapidamente devido à crescente demanda por tais produtos e é uma tendência que deve continuar nos próximos anos, impulsionado pelo aumento da conscientização sobre a importância da saúde e bem-estar. Segundo dados da Global Market Insights, o mercado global de nutracêuticos deve atingir US\$ 636 bilhões até 2030, impulsionado pelo aumento da conscientização sobre a importância da saúde e bem-estar, envelhecimento da população e mudanças nos padrões de alimentação (Global Market Insights, 2022).

## 3.2 Produção de nutracêuticos

### 3.2.1 Métodos de produção

A produção de nutracêuticos pode se dar a partir de diversos processos e técnicas que dependem do produto que se deseja obter. Os nutracêuticos são produzidos a partir de matérias-primas diversas, tais como plantas, frutas, legumes, algas, entre outros, que possuem propriedades benéficas à saúde. Processos convencionais para sua produção envolvem a extração de compostos bioativos através de técnicas como a prensagem, a destilação, a extração com solventes, a extração supercrítica, a precipitação e processos biotecnológicos.

Rupasinghe *et al.* (2020) relatam que a extração de óleos essenciais pode ser feita de várias maneiras. A prensagem a frio é uma opção comumente utilizada para obtenção de óleos, porém apresenta um rendimento de óleo extraível relativamente baixo, o que é uma desvantagem significativa. Outras técnicas apresentam melhores resultados, porém com custos de operação mais elevados.

Uma das técnicas convencionais de extração de óleos, tanto os essenciais como óleos de outras fontes, a exemplo dos pescados, é a extração por Soxhlet. Neste processo, solventes como hexano, éter de petróleo, éter dimetílico, etanol e isopropanol são frequentemente utilizados. As condições de extração devem ser levadas em consideração e otimizadas para garantir tempo e temperatura de extração adequados (SILVEIRA *et al.*, 2012).

A extração com fluidos supercríticos (CO<sub>2</sub>) é uma tecnologia recente e que vem sendo aprimorada. A extração de óleo através do CO<sub>2</sub> supercrítico quando otimizada apresenta ótimos resultados. A extração supercrítica com propano como solvente vem sendo estudada e permite a redução da pressão de extração enquanto mantém os valores nutricionais (RUPASINGHE *et al.*, 2020).

Para Silveira *et al.* (2012), o método de extração preferido pelas indústrias é o arraste a vapor devido à sua capacidade de produzir óleo de alta qualidade sem agredir o meio ambiente. A extração a vapor compreende um processo simples e apresenta a vantagem de requer conhecimento técnico mínimo em pequena escala. No entanto, em plantas industriais maiores, uma consideração cuidadosa é necessária para garantir a máxima eficiência.

Já para a extração de proteínas, Latorres, Nogueira e Vilásia (2022) apresentam a técnica de precipitação isoelétrica como um método de extração promissor. Essa técnica aproveita a solubilidade induzida pelo pH das proteínas, ao mesmo tempo em que elimina materiais não consumíveis e lipídios. No ponto isoelétrico, as proteínas perdem sua carga eletrostática e começam a se aglomerar devido à atração hidrofóbica, levando à precipitação. Ao contrário de outros métodos de extração, esta abordagem não provoca a degradação de proteínas, nem causa a oxidação de lipídios. A escolha do método determina as características dos subprodutos de proteína gerados e este pode ser aplicado a proteínas de diversas fontes, vegetal e animal (LIMA, 2022).

Latorres, Nogueira e Vilásia (2022) indicam ainda o método de hidrólise, na qual as ligações peptídicas em várias sequências e tamanhos de aminoácidos são quebradas, resultando em hidrolisados de proteínas que possuem propriedades únicas em comparação com a proteína de origem. Os peptídeos bioativos inativos que geralmente estão ocultos na sequência da proteína são liberados durante a hidrólise, deixando para trás pequenos fragmentos de peptídeos. Esses fragmentos, compostos por aminoácidos e peptídeos de cadeia curta, exibem uma ampla gama de propriedades funcionais, tornando-os adequados para diversas aplicações. Os hidrolisados podem ser produzidos por diversos métodos, incluindo processos químicos, enzimáticos, autólise e fermentativos, possibilitando a recuperação de nutrientes essenciais e compostos bioativos.

Outra ferramenta promissora na indústria alimentícia é a tecnologia de encapsulamento que é o processo de envolver materiais em cápsulas antes de liberá-los em um sistema. Diversos materiais de revestimento podem ser usados para embalar células inteiras ou moléculas bioativas, como polifenóis, micronutrientes, antioxidantes e enzimas, a fim de criar materiais encapsulados. Dependendo do tamanho da partícula, a tecnologia envolvida é chamada de microencapsulação (variando de 3 a 800  $\mu\text{m}$ ) ou nanoencapsulação (variando de 10 a 1000 nm). O uso de nano/microencapsulação pode ajudar as substâncias bioativas a atingirem diretamente seu local de destino e também fornecer proteção contra ambientes nocivos, aumentando assim sua biodisponibilidade. A microencapsulação tem sido bem estudada para proteger micronutrientes e compostos nutracêuticos delicados (REQUE; BRANDELLI, 2021).

A nanoencapsulação é ainda mais eficiente para alcançar a liberação controlada e direcionada desses compostos. O método oferece vários benefícios, incluindo proteção dos componentes alimentícios, perda de nutrientes e transformação de líquidos em ingredientes sólidos. As nanocápsulas também permitem mecanismos intermitentes ou de liberação lenta em formulações de alimentos. As nanocápsulas e os sistemas de nanocarreadores oferecem vários benefícios, incluindo proteção dos componentes alimentícios, redução da perda de nutrientes e transformação de líquidos em ingredientes sólidos. As nanocápsulas podem ser aplicadas para encapsular e fornecer nutracêuticos e constituintes funcionais de alimentos, como antioxidantes, proteínas, polissacarídeos, enzimas, vitaminas e ácidos graxos (KHORASANI; DANAEI; MOZAFARI, 2018).

A abordagem biotecnológica do uso de bactérias, leveduras e enzimas para a produção de nutracêuticos engloba uma gama de processos de interesse para a produção de nutracêuticos e constituem um campo de estudo em constante evolução. Os microrganismos e as enzimas são componentes críticos na produção de nutracêuticos, pois facilitam a extração de compostos bioativos que possuem valor nutricional e funcional. Dessa forma estão continuamente sendo exploradas maneiras de obter compostos ainda mais eficazes e seguros para consumo humano através da biotecnologia (YUAN; ALPER, 2019).

### 3.2.2 Processos fermentativos para a produção de nutracêuticos

Os processos fermentativos são importantes ferramentas da indústria biotecnológica para a produção de compostos bioativos específicos em larga escala. Esses compostos possuem propriedades benéficas à saúde e podem ser utilizados em alimentos e suplementos alimentares para melhorar a saúde e prevenir doenças crônicas. Além disso, a produção de nutracêuticos

através de processos fermentativos pode ser uma alternativa mais eficiente e econômica em relação à produção convencional desses compostos (FERNANDES, 2022).

Lemes *et al.* (2022) afirma que a obtenção de substâncias bioativas através da fermentação é possível através de diversos microrganismos, como bactérias, leveduras, microalgas e fungos filamentosos. Na produção de nutracêuticos, a fermentação é utilizada para produzir compostos, como vitaminas, antioxidantes, probióticos, entre outros. Para obter compostos de alto valor, podem ser empregados microrganismos inalterados ou geneticamente modificados. Embora o produto da fermentação possa fazer parte do metabolismo celular da espécie microbiana ou ser extraído do substrato, em certos casos, um microrganismo pode produzir a substância desejada intracelularmente. A extração após a fermentação exige a destruição da célula.

Segundo Yafetto (2022) a fermentação eficaz depende da escolha dos microrganismos certos. Os critérios incluem comportamento de crescimento, rendimento do produto, capacidade de degradação do substrato, tolerância a temperatura e pH, maleabilidade genética e segurança para consumo humano e animal. O processo de fermentação pode ocorrer em estado sólido ou submersa. O método escolhido depende do microrganismo utilizado e do processo de recuperação dos compostos desejados.

A fermentação em estado sólido compreende um processo microbiano em que bactérias, fungos e leveduras são cultivados em um material orgânico sólido e úmido. Este serve como suporte e fonte de nutrientes para os microrganismos, permitindo seu crescimento. O processo ocorre na ausência de fluxo livre de água, enquanto ainda fornece umidade suficiente para manter o crescimento microbiano e o metabolismo. A ausência ou quase ausência de água livre é uma condição mais adequada para o crescimento de fungos filamentosos. Após o processo em estado sólido, os compostos alvo são coletados por meio de etapas de extração e separação (YAFETTO, 2022).

O processo submerso envolve o cultivo de microrganismos em um meio líquido rico em nutrientes, onde os compostos desejados são então secretados e eventualmente separados usando uma técnica como a centrifugação. Os compostos alvo são secretados no meio de fermentação e então isolados em uma etapa de separação posterior. A fermentação líquida oferece melhor controle das condições de cultivo e é mais adequado para bactérias e leveduras que requerem alta umidade. A fermentação em solução também permite a mistura adequada de nutrientes devido ao seu alto teor de água livre e é fácil de manusear e cultivar. No entanto, os compostos produzidos são diluídos no final da fermentação. Esse tipo de fermentação pode

ocorrer através de diversas vias metabólicas, como a láctica, alcoólica e acética (LEMES *et al.*, 2022).

A fermentação láctica é um processo em que bactérias convertem açúcares em ácido láctico. Esse processo pode ser utilizado na produção de vários nutracêuticos, incluindo probióticos (os próprios microrganismos), flavonoides e fenólicos (CHOURASIA *et al.*, 2022).

A fermentação alcoólica é um processo que utiliza leveduras para converter açúcares em etanol. Esse processo pode produzir alguns metabólitos secundários de interesse, incluindo vitaminas do complexo B. Um exemplo é a produção de riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>) e cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) (ZHU *et al.*, 2020).

Na fermentação acética, as bactérias convertem álcool em ácido acético. Esse processo é utilizado na produção de vinagre e deste podem ser extraídos compostos fenólicos e flavonoides que possuem atividade antioxidante e anti-inflamatória e até mesmo vitaminas do complexo B e C, a depender da matéria-prima utilizada (XIA, *et al.*, 2020).

### 3.2.3 Processos enzimáticos para produção de nutracêuticos

Além dos microrganismos, as enzimas também são utilizadas na produção de nutracêuticos. As enzimas são proteínas que catalisam reações químicas, acelerando o processo de produção de compostos bioativos. As aplicações de enzimas cresceram na última década, principalmente nas áreas de produção de biocombustíveis, processamento de alimentos, lavanderia, biomedicina, pesquisa farmacêutica e conversão de resíduos agroindustriais. A crescente necessidade de biocatálise para criar novos bioprocessos tecnológicos como um substituto para os catalisadores químicos tradicionais aumentou muito a necessidade de desenvolver enzimas únicas com propriedades biocatalíticas e econômicas (BILAL; IQBAL, 2019).

A utilização de enzimas é uma área importante da biotecnologia. A extração enzimática atraiu muitos pesquisadores, principalmente devido às suas vantagens que envolvem alta eficiência catalítica, eficácia dos compostos produzidos, alto rendimento bioativo, maior facilidade de purificação dos produtos, menor formação de componentes indesejados, além de condições de processo mais brandas e possibilidade de reutilização das enzimas (GIL; TUBEROSO, 2021).

As enzimas realizam reações químicas com excelente especificidade e alta regio e estereosseletividade em condições mais amenas, o que leva à criação de processos químicos mais sustentáveis e ecologicamente corretos. A atividade enzimática é bastante seletiva, pois as enzimas de fontes naturais frequentemente são ativas apenas em condições ideais de

temperatura, pH e propriedades do solvente. No entanto, a atividade catalítica das enzimas pode ser inibida em condições de biorremediação industrial não natural e com baixa atividade de água, assim como em pH e temperatura extremos (BILAL; IQBAL, 2019).

Além disso, as enzimas também podem ser utilizadas para a modificação de compostos bioativos já existentes. A hidrólise enzimática é um processo que utiliza enzimas para quebrar moléculas complexas em compostos mais simples. O uso de enzimas proteolíticas, por exemplo, é uma maneira eficaz de melhorar as características funcionais de proteínas animais vegetais, criando peptídeos potencialmente bioativos que podem ser usados em alimentos e nutracêuticos (MONARI *et al.*, 2019).

Na indústria de alimentos e farmacêutica, a hidrólise enzimática é preferencialmente utilizada, pois se obtém um produto final ausente de resíduos de solventes orgânicos ou produtos tóxicos, além de permitir um melhor controle do processo e conseqüentemente do produto resultante. Diferentes enzimas proteolíticas, tais como pepsina, tripsina, papaína, Alcalase, pancreatina, quimiotripsina, termolisina, são utilizadas na hidrólise enzimática *in vitro* para a obtenção de hidrolisado proteico de pescado (LIMA, 2022).

Como nenhum solvente orgânico é usado em todo o processo enzimático, geralmente são considerados ingredientes naturais. Assim tem-se como principais vantagens do uso de enzimas no processamento industrial de alimentos o respeito ao meio ambiente e a alta aceitação pelos consumidores. Assim, o uso direto de frações peptídicas em nutracêuticos, alimentos funcionais é possível e pode ocorrer em um futuro próximo (MONARI *et al.*, 2019).

No entanto, é necessário verificar se a aplicação requer um extrato enzimático purificado, pois a inclusão de uma etapa de purificação resultaria em um processo mais caro. Além disso, além de fornecer propriedades funcionais, o tratamento enzimático se mostra uma abordagem promissora para obter compostos antioxidantes para aplicações em alimentos (LEMES *et al.*, 2022).

#### 3.2.4 Controle de qualidade

Os principais objetivos do controle de qualidade incluem otimização de processos, redução de tempo e desperdício, padronização de procedimentos, qualidade ambiental, insumos utilizados e produtos finais. No entanto, por sua capacidade de alterar o metabolismo e as funções fisiológicas do organismo, os nutracêuticos também devem ser avaliados e submetidos a testes de controle de qualidade como os produtos farmacêuticos (GALDINO; BETONI, 2014).

O controle de qualidade é um dos parâmetros mais importantes em qualquer setor industrial, mas certamente tem um significado muito significativo na indústria farmacêutica, pois erros, se não detectados a tempo, podem causar sérios danos aos consumidores do produto. O dever da indústria farmacêutica para com o público vai muito além do conceito de otimização. A indústria deve garantir qualidade contínua e segurança dos produtos a um custo acessível é essencial (GALDINO; BETONI, 2014).

A resolução nº 301 de 21 de agosto de 2019 dita que para atingir a meta de qualidade de forma confiável, deve haver um sistema de qualidade farmacêutica abrangente e adequadamente implementado que incorpore boas práticas de fabricação e gerenciamento de riscos de qualidade. O sistema de qualidade farmacêutica deve ser totalmente documentado e sua eficácia monitorada por meio de revisões gerenciais para facilitar a melhoria contínua da qualidade (BRASIL, 2019).

O controle de qualidade do processo produtivo na indústria farmacêutica deve ser feito em todas as etapas, contemplando matéria-prima, produção e produtos acabados. Este último é o mais relevante, pois somente após a comprovação da qualidade o produto final poderá ser lançado no mercado (BRASIL, 2019).

A resolução nº 243 de 26 de julho de 2018 também traz exigências e requisitos importantes a serem considerados quando a administração nutracêutica é realizada por meio de suplementos alimentares. As quantidades de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos devem atender a padrões específicos, bem como as etapas de produção e os componentes utilizados devem assegurar a manutenção das suas características até o final do prazo de validade (BRASIL, 2018).

Gil, Hernández e Martín-Domingo (2016) afirmam que nutracêuticos e ingredientes alimentícios derivados de produtos vegetais podem ser contaminados com pesticidas, metais pesados, micotoxinas, bem como ser incorporados a produtos farmacêuticos. Esta contaminação tóxica, e qualquer outra contaminação que possa surgir em qualquer fase da produção, pode afetar a sua qualidade e segurança. Possíveis efeitos adversos associados à sua possível contaminação também são levados em consideração.

Garantir a segurança dos nutracêuticos é complexo, dado o potencial de efeitos adversos não só das impurezas que podem estar presentes nesses produtos, mas também da sua atividade fisiológica. Além disso, os suplementos podem ser exibidos e vendidos como misturas, característica que dificulta o processo de avaliação de segurança. Portanto, a interação entre as impurezas e os constituintes químicos dessa mistura deve ser analisada para avaliar o potencial tóxico do produto. Para prevenir e controlar a contaminação e garantir a segurança e

conformidade com os padrões de qualidade, os nutracêuticos e os ingredientes alimentares é indispensável a criação de regulamentação própria (GIL; HERNÁNDEZ; MARTÍN-DOMINGO, 2016).

### 3.3 Resíduos industriais

#### 3.3.1 Resíduos como fonte de matéria-prima

A agroindústria é um setor produtivo promissor. O forte crescimento do agronegócio brasileiro ocupa lugar de destaque no processo de desenvolvimento do país. Como resultado, ocorre a geração de quantidades significantes de resíduos agroindustriais. Utilizar esses resíduos significa minimizar os impactos ambientais causados pelo seu descarte no meio ambiente inadequado. Além disso, figuram matérias-primas interessantes para a produção de produtos com potencial valor agregado (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Os resíduos podem ser de fontes vegetais ou animais. Os vegetais incluem folhas, caules, sementes, cascas, palhas, fibras, bagaço e cascas. Tomando como exemplo frutas e hortaliças, os resíduos sólidos gerados incluem itens removidos durante a limpeza, processamento, cozimento e embalagem. Os resíduos gerados pelo processamento de grãos incluem resíduos líquidos (água residual da moagem, água residual do vapor gerado pelo processamento de arroz, licor de maceração do milho, água residual da torrefação) e resíduos sólidos (palha de milho, quirera de milho, grãos de destilaria). De maneira geral, tais resíduos apresentam alto teor de carboidratos, lignina, ácidos orgânicos, minerais e vitaminas (LEMES *et al.*, 2022).

Por outro lado, os subprodutos animais incluem grandes quantidades de carcaças, couros, cascos, cabeças, penas, vísceras, ossos, gorduras, restos de carne, sangue e outros fluidos corporais de animais, bem como carne fora de especificação e grandes quantidades de resíduos do processamento do leite, como soro de leite e outras partes do processo de separação. Em geral, os resíduos de origem animal apresentam altos teores de proteínas, lipídios e minerais (LEMES *et al.*, 2022).

Nascimento *et al.* (2020) sugerem o bioprocessamento como maneira de aproveitar esses resíduos para produzir produtos como biocombustíveis (etanol, butanol e hidrogênio) e compostos bioativos como ácidos orgânicos (ácido butírico, ácido succínico, ácido itacônico, ácido láctico, ácido fumárico e ácido málico), triacilgliceróis, polihidroxialcanoatos, enzimas e outras biomoléculas.

A Tabela 1 exemplifica alguns resíduos que podem ser utilizados para a produção de nutracêuticos com seus respectivos processos.

Tabela 1 - Exemplos de resíduos para produção de nutracêuticos

<b>Resíduo</b>	<b>Processo</b>	<b>Produto obtido</b>	<b>Referência</b>
Grão gasto de cervejaria	Fermentação fúngica	Oligossacarídeos prebióticos	(AMORIM; SILVÉRIO; RODRIGUES, 2019)
Aparas de camarão	Fermentação láctica	Astaxantina e ômega-3	(CABANILLAS-BOJÓRQUEZ <i>et al.</i> , 2021)
Scotta (subproduto da produção de ricota)	Enzimático com proteases	Peptídeos bioativos	(MONARI <i>et al.</i> , 2019)
Okara (resíduo de soja)	Fermentação com leveduras	Ácido $\gamma$ -aminobutírico (GABA)	(ZHANG; YUE; WANG, 2022)
Folhas e sementes de manga	Extração líquida pressurizada	Polifenóis	(GIL; TUBEROSO, 2021)
Glicerol	Fermentação com leveduras selvagens	Carotenoides	(CIPOLATTI <i>et al.</i> , 2019)
Restos de peixes	Extração com ácido acético	Colágeno	(FERNANDES, 2022)

Fonte: Do Autor.

### 3.3.2 Produção de nutracêuticos utilizando resíduos

A extração de compostos de origem natural de subprodutos agroindustriais é um procedimento consolidado em diversas cadeias produtivas como óleos, sucos e vinhos. As tecnologias estão sendo constantemente atualizadas para superar problemas como taxas de recuperação e separação de compostos alvo de resíduos agroindustriais (GIL; TUBEROSO, 2021).

A utilização de resíduos como fonte de matéria-prima promove a redução da quantidade de resíduo gerado pelas indústrias, agregando valor econômico a materiais antes considerados lixo. Dessa forma, além do valor adicional gerado pela comercialização de novos produtos também reduz os gastos que seriam necessários para o tratamento e disposição dos resíduos gerados na cadeia produtiva (FERNANDES, 2022).

Na última década, os processos de extração evoluíram na busca por solventes ambientalmente amigáveis e práticas ecológicas. De fato, a ideia da química verde tem enormes implicações na fabricação, reduzindo ou eliminando a geração e uso de substâncias poluentes, além de ajudar a desenvolver métodos menos agressivos ao meio ambiente. Portanto, desenvolver técnicas de extração sustentável é um desafio fundamental no desenvolvimento de subprodutos agroindustriais (GIL; TUBEROSO, 2021).

Além disso, as etapas de recuperação e purificação dos compostos bioativos precisam ser precisamente definidas e estão intimamente relacionadas com as propriedades das biomoléculas alvo e suas futuras aplicações. As propriedades de alguns compostos

biologicamente ativos, como a natureza do composto, tamanho, estrutura, carga e solubilidade determinarão as etapas utilizadas para sua recuperação e purificação. Além disso, a pureza necessária do composto alvo e a manutenção de sua atividade biológica também devem ser consideradas ao estabelecer o procedimento de purificação (LEMES *et al.*, 2022).

O processamento dos resíduos reduz os impactos ambientais e os custos de produção, enquanto que os processos tecnológicos permitem ainda a produção em larga escala de compostos bioativos com alto valor agregado, fornecendo uma alternativa sustentável e rentável para a obtenção de compostos bioativos, contribuindo para a transição para uma economia circular e de baixo carbono (PILAFIDIS *et al.*, 2022).

Lemes *et al.* (2022) apontam que enzimas microbianas produzidas pela fermentação de resíduos são amplamente utilizadas para recuperar compostos bioativos. A utilização de resíduos agroindustriais reduz o custo de produção de enzimas microbianas como alternativa aos substratos sintéticos e comerciais. As despesas associadas à recuperação de compostos-alvo também são impactadas positivamente, pois os extratos enzimáticos custam menos do que as enzimas comerciais puras.

Outra possibilidade é a obtenção de nutracêuticos com redução de custo de produção, tendo em vista a economia gerada, uma vez que a matéria-prima é obtida a partir de um subproduto industrial. Dessa forma, o processo contribui para a promoção da saúde pública aliado a disponibilização de produtos saudáveis e de menor custo (FERNANDES, 2022).

A utilização de métodos biotecnológicos para obtenção de nutracêuticos a partir de resíduos agroindustriais também afeta as etapas posteriores de recuperação e purificação. Além de determinar o número de etapas a jusante, as características dos resíduos, como sua localização na célula (intracelular ou extracelular), tamanho de partícula, solubilidade e viscosidade podem interferir na extração, ruptura celular e purificação dos compostos alvo (LEMES *et al.*, 2022).

É importante destacar que a produção de nutracêuticos a partir de resíduos industriais ainda enfrenta alguns desafios, como a seleção do método de extração mais adequado para o composto e a matéria-prima, escolha de microrganismos eficientes e a otimização dos processos de extração, fermentação e produção (GIL; TUBEROSO, 2021).

No entanto, os avanços tecnológicos e a crescente demanda por soluções sustentáveis e rentáveis indicam um grande potencial de mercado para a produção biotecnológica de nutracêuticos a partir de resíduos industriais. Pesquisas recentes já demonstram a viabilidade técnica e econômica da produção biotecnológica de nutracêuticos a partir de diversos resíduos industriais (FERNANDES, 2022).

## 4 METODOLOGIA

O presente trabalho consistiu de pesquisa bibliográfica para coleta de informações atuais a partir de artigos científicos e patentes a respeito da produção de nutracêuticos a partir de resíduos agroindustriais.

As bases de dados utilizadas para a busca de artigos foram o Portal Periódicos da CAPES, o *ScienceDirect*, o *Web of Science* e o *Scielo*; e para a busca de patentes foram utilizados os bancos do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e o *Espacenet*. Os termos de busca foram selecionados e testados em sucessivas buscas até adequação dos melhores termos.

Os termos específicos utilizados na busca foram “*bioprocess*”, “*nutraceutic*”, “*waste*” e “*residue*”. Para as buscas foram utilizadas combinações dos operadores booleanos AND e OR e de caractere curinga “\*” para ampliação dos resultados, incluindo também variações dos termos utilizados.

Os resultados da busca foram filtrados com base no tipo de publicação, sendo utilizados apenas os artigos originais e os artigos de revisão, bem como pelo ano de publicação. O período selecionado para a pesquisa compreendeu os anos de 2018 a 2023.

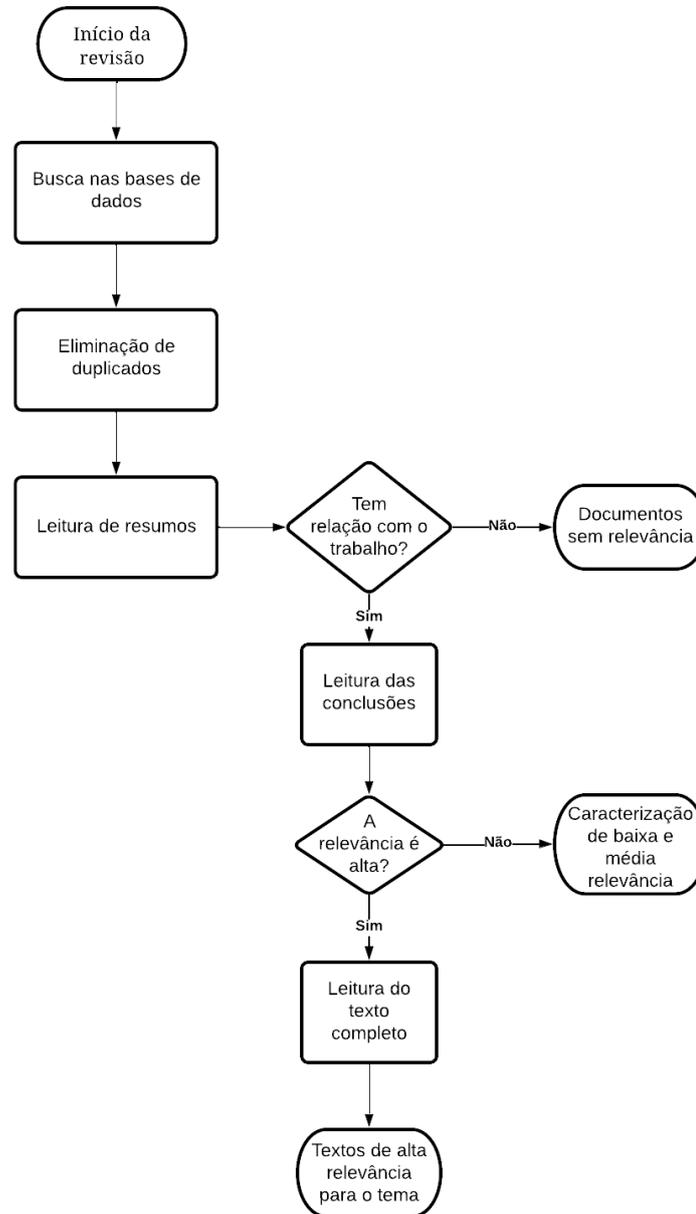
Dentre os resultados restantes, foi realizada a eliminação de duplicados e então a triagem dos documentos através da leitura inicial dos resumos. Os textos analisados foram caracterizados com base em sua relação em quatro classes: “sem relação”, os quais foram imediatamente descartados; “baixa relação”, “média relação” e “alta relação”.

Nos textos de baixa e média relação foram lidas as conclusões para avaliar sua inserção no presente trabalho. Os de alta relação foram lidos em sua totalidade.

O fluxograma da Figura 1 demonstra o processo simplificado de busca e seleção dos artigos.

Após a leitura completa dos textos de alta relação foi realizada a análise dos achados recentes para a produção de produtos nutracêuticos através de processos biotecnológicos utilizando resíduos e subprodutos industriais como matéria-prima.

Figura 1 - Fluxograma da metodologia aplicada



Fonte: Do Autor.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Análise quantitativa dos resultados

Os termos *bioprocess*, *nutraceutic*, *waste* e *residue* foram utilizados como termos de busca de artigos nas bases Portal Periódicos da CAPES, *ScienceDirect*, *Web of Science*, *Scielo* e de patentes nas bases INPI e *Espacenet*. Os resultados a partir de 2018 estão dispostos na Tabela 2.

Tabela 2 - Resultados quantitativos dos termos de busca

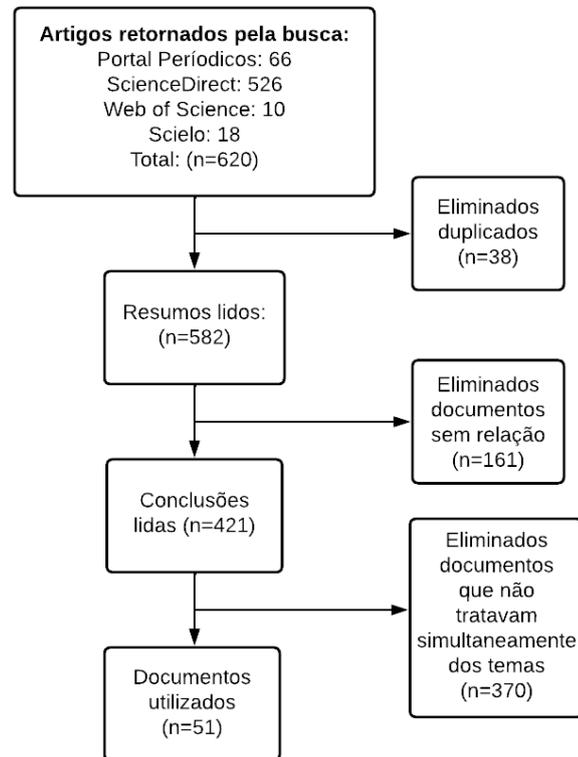
Palavras-chave	Portal Periódicos	<i>ScienceDirect</i>	<i>Web of Science</i>	<i>Scielo</i>	INPI	<i>Espacenet</i>
<i>bioprocess AND nutraceutic</i>	131	579	54	1	0	6
<i>(waste OR residue) AND nutraceutic</i>	151	7556	652	17	13	261
<i>bioprocess AND (waste OR residue) AND nutraceutic</i>	66	526	10	0	0	2

Fonte: Do Autor.

Foram selecionados para triagem deste estudo os artigos obtidos na busca mais restritiva, isto é, utilizando todos os termos, com exceção da base Scielo da qual foram utilizados todos os resultados devido ao baixo número de arquivos retornados, totalizando 620 artigos. Observou-se que a base do *ScienceDirect* foi a que resultou o maior número de resultados, o que se justifica tanto pela grande quantidade de periódicas que ela armazena quanto pela maior abrangência de busca que a base possibilita.

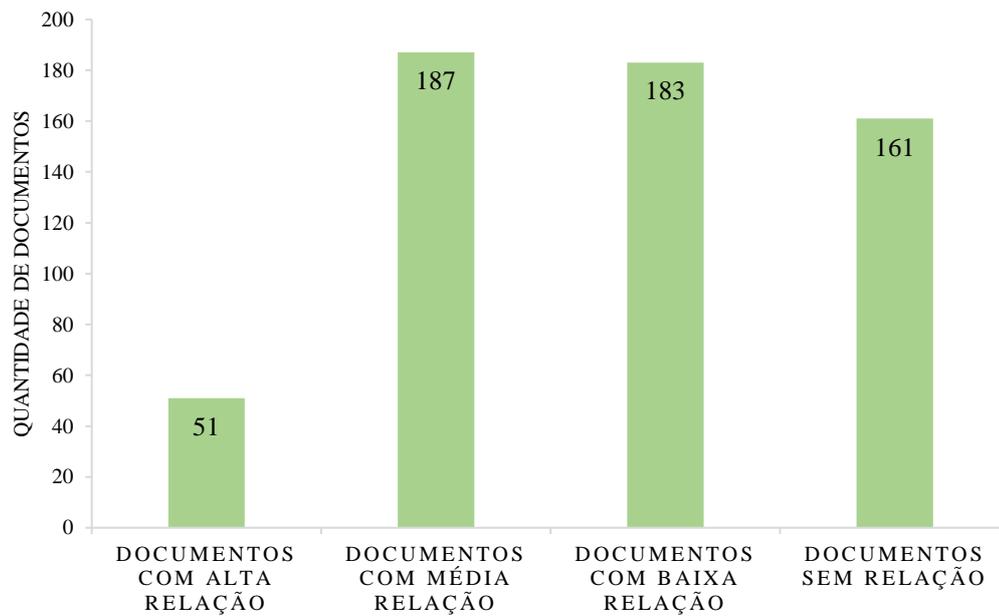
Na triagem foi realizada a exclusão de trabalhos repetidos e os documentos restantes foram divididos com base em sua relação com o presente trabalho, conforme fluxo esquemático da Figura 2 e os resultados foram listados no gráfico da Figura 3.

Figura 2 - Esquemático de triagem dos artigos encontrados



Fonte: Do Autor.

Figura 3 - Distribuição de relação dos artigos com o tema estudado



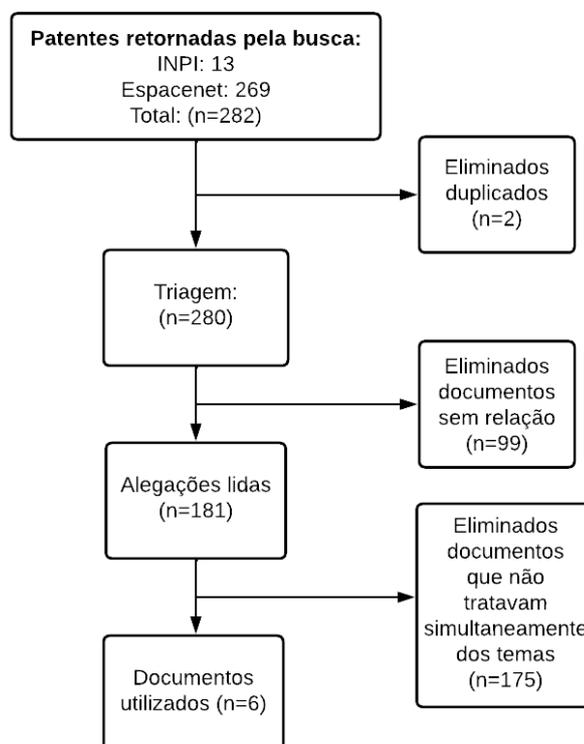
Fonte: Do Autor.

Os documentos considerados sem relação conforme Figura 3 trataram, entre outros, de estudos de cinética de crescimento microbiano, escolhas de meio de cultura, isolamento de microrganismos, avaliação de potencial, avaliação de propriedades de substâncias. Os artigos considerados de baixa relação estudaram tópicos importantes a respeito da utilização de resíduos ou da produção de nutracêuticos, porém não ambos simultaneamente.

Os trabalhos considerados de média relação estudaram assuntos intimamente ligados a este trabalho, sendo de grande valia para agregação de conhecimento, porém não trataram simultaneamente dos 3 pilares estudados nesta revisão. A maior parte deles trata de processos convencionais para produção de nutracêuticos a partir de resíduos ou de processos biotecnológicos a partir de matérias-primas nobres, por isso foram descartados.

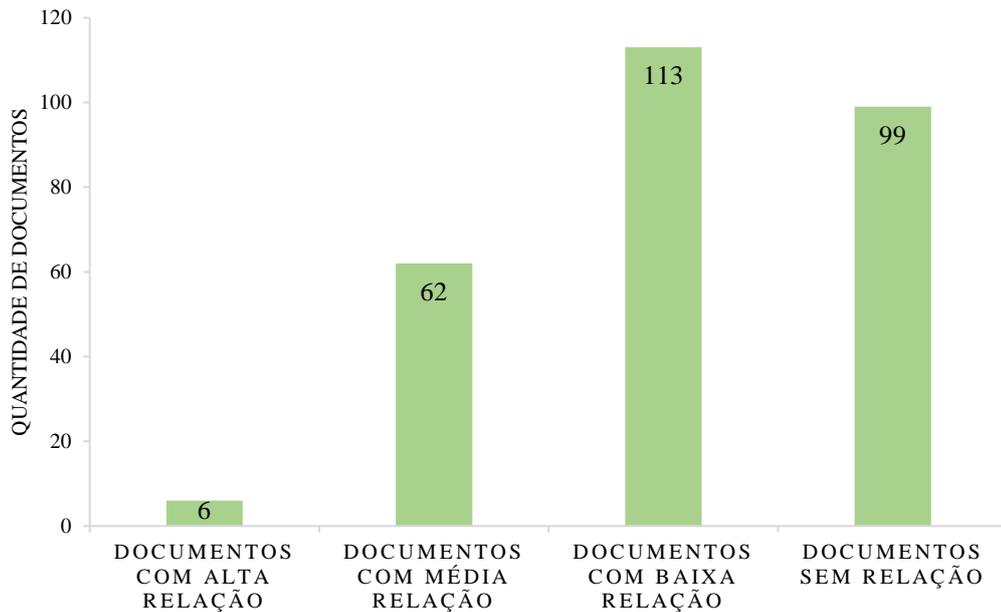
Já para as patentes foram selecionadas todas as obtidas na busca descrita na Tabela 1, totalizando 282 documentos. Sua triagem e divisão com base em relação com o presente trabalho foi descrito no fluxo esquemático da Figura 4 e os resultados estão dispostos no gráfico da Figura 5.

Figura 4 - Esquemático de triagem das patentes encontradas



Fonte: Do Autor.

Figura 5 - Distribuição de relação das patentes encontradas com o tema estudado



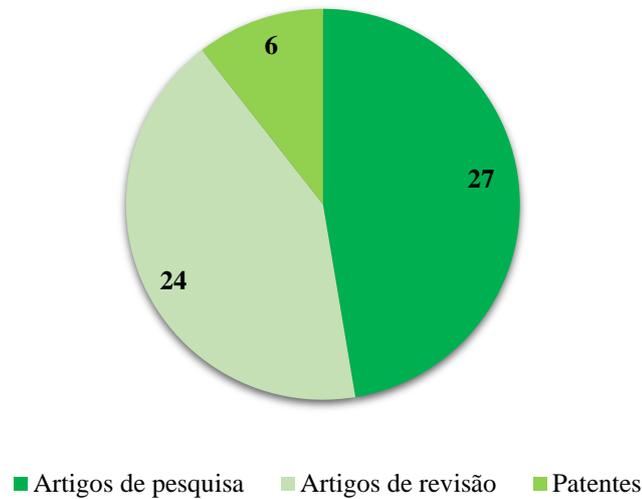
Fonte: Do Autor.

De forma semelhante ao executado para os artigos, as patentes consideradas sem relação conforme Figura 5 trataram de estudos de efeitos fisiológicos de diversas substâncias, propostas de novos tratamentos e extração de compostos não nutracêuticos. Os documentos considerados de baixa relação estudaram em geral formulações de nutracêuticos ou obtenção de compostos bioativos de formas diversas.

As patentes consideradas de média relação estudaram assuntos ligados a obtenção de nutracêuticos a partir de subprodutos, porém não de forma biotecnológica; ou utilizaram matérias-primas mais nobres para a produção dos compostos de interesse e por isso foram descartados.

O total de documentos utilizados no trabalho, somando artigos e patentes, foi de 57 e sua distribuição está disposta na Figura 6.

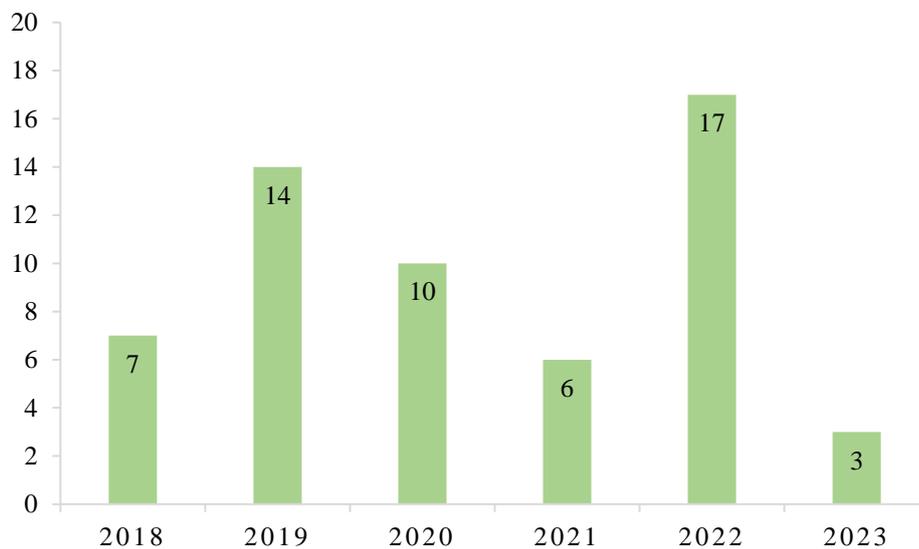
Figura 6 - Distribuição de tipos de documentos utilizados



Fonte: Do Autor.

A Figura 7 mostra que a maior parte dos documentos utilizados foi de publicação recente, sendo a maior parte de 2022, 17 documentos, o que também pode indicar que o interesse no tema vem crescendo e mais pesquisas vem sendo publicadas com o objetivo de produzir compostos de alto valor agregado a partir de resíduos.

Figura 7 - Divisão dos documentos utilizados por ano

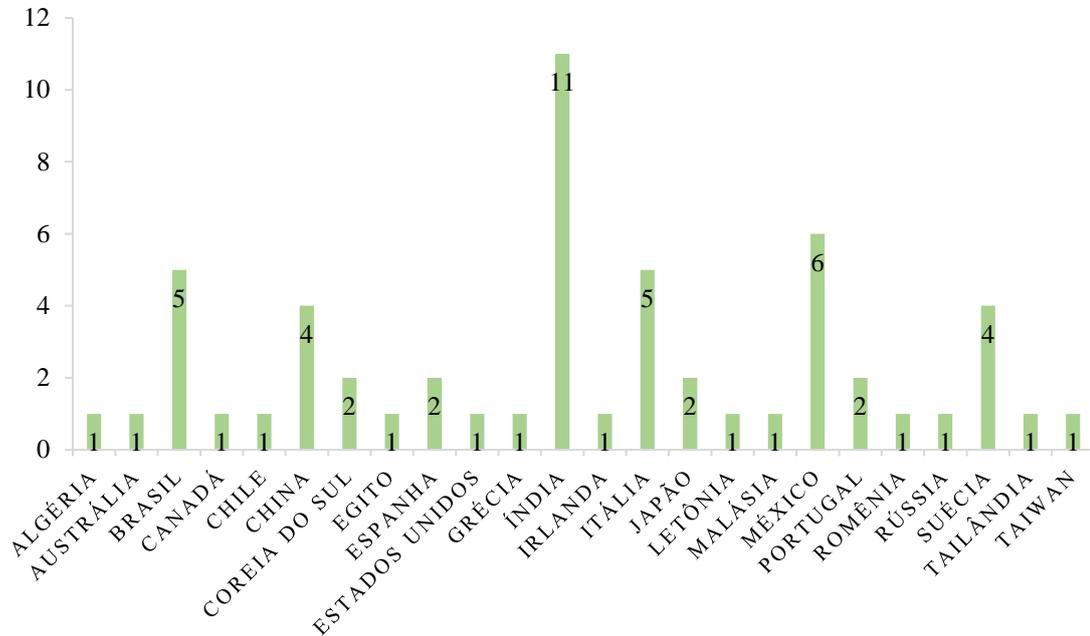


Fonte: Do Autor.

O gráfico da Figura 8 traz a distribuição dos países de origem de publicação dos textos utilizados. Observa-se que a Índia apresentou maior incidência, com 11 trabalhos, o que demonstra o grande crescimento do país no mercado nutracêutico, conforme dados do FMI

(FUTURE MARKET INSIGHTS, 2022). Seguem em número de trabalhos utilizados México, Brasil, Itália, China e Suécia.

Figura 8 - Divisão dos documentos por país



Fonte: Do Autor.

Seria esperado um número maior de trabalhos selecionados de Brasil, tendo em vista a utilização da base *Scielo*, porém conforme Tabela 1, os resultados retornados não apresentaram relação alta com o tema estudado. Ainda assim, o país apresentou grande quantidade de trabalhos de alta relação, indicativo de seu potencial para produção de nutracêuticos a partir de diversas matérias-primas de menor valor agregado.

## 5.2 Análise das matérias-primas utilizadas

Foi realizado levantamento dos resíduos e subprodutos que foram matéria-prima nos trabalhos utilizados. Tais fontes foram agrupadas conforme Tabela 3.

Tabela 3 - Fontes de resíduos e subprodutos usados como matéria-prima

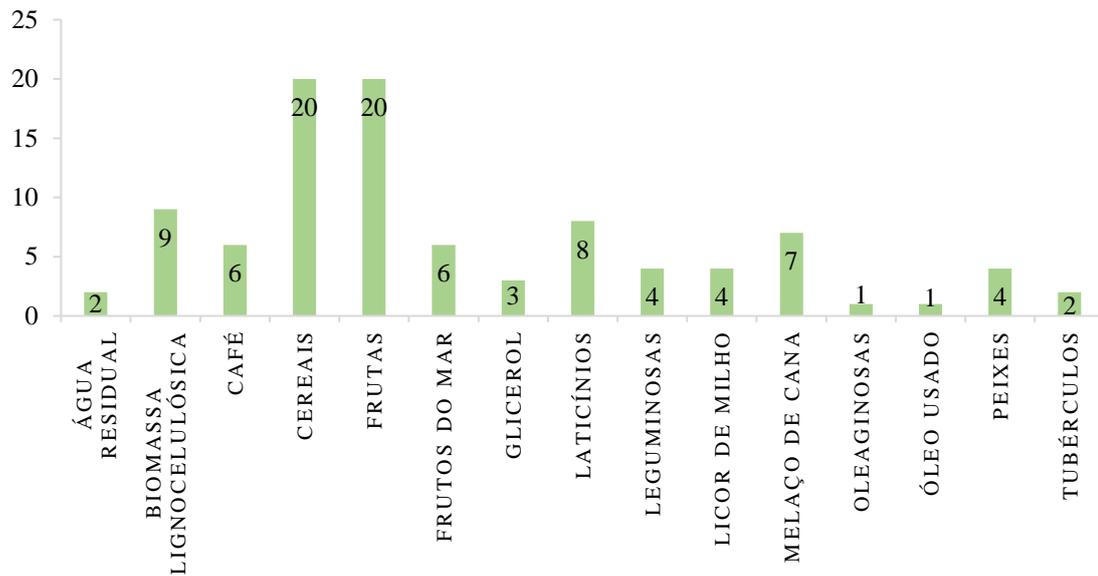
Fonte do resíduo	Exemplos	Autores
Água residual	Água com matéria orgânica, proveniente de indústrias alimentícias diversas	(MEHARIYA <i>et al.</i> , 2021), (SHARMA <i>et al.</i> , 2022)
Biomassa lignocelulósica	Bagaço e palha de cana-de-açúcar, palha e espigas de milho e até resíduos da indústria papelreira	(ÁVILA <i>et al.</i> , 2020), (BHARDWAJ <i>et al.</i> , 2019), (BILAL; IQBAL, 2019), (DASGUPTA <i>et al.</i> , 2022), (FARIAS <i>et al.</i> , 2022), (MAJUMDAR; MANDAL; MANDAL, 2020), (MINERVINI <i>et al.</i> , 2022), (MORAZZONI; URSINI; SANTINELLO, 2022), (PATEL <i>et al.</i> , 2020), (PINALES-MÁRQUEZ <i>et al.</i> , 2021),

Café	Cascas, polpa e borra de café	(CANO Y POSTIGO <i>et al.</i> , 2021), (FARIAS <i>et al.</i> , 2022), (HIRONOHARA <i>et al.</i> , 2022), (LAI <i>et al.</i> , 2017), (MOREIRA <i>et al.</i> , 2018), (ROSA <i>et al.</i> , 2019)
Cereais	Palha de trigo, farelo de arroz e cevada, grão gasto de cervejaria, restos de pães	(AMORIM; SILVÉRIO; RODRIGUES, 2019), (ASUN <i>et al.</i> , 2022), (BILAL; IQBAL, 2019), (CHATTERJEE; MOHAN, 2022), (CHO <i>et al.</i> , 2020), (CANO Y POSTIGO <i>et al.</i> , 2021), (FARIAS <i>et al.</i> , 2022), (GMOSEER <i>et al.</i> , 2019), (LAI <i>et al.</i> , 2017), (MEDOFF; MASTERMAN, 2019), (MINERVINI <i>et al.</i> , 2022), (PATEL <i>et al.</i> , 2020), (PATEL <i>et al.</i> , 2022a), (RADENKOVS <i>et al.</i> , 2018), (ROSA <i>et al.</i> , 2019), (SAPNA; JAYADEEP, 2022), (SAPNA; JAYADEEP, 2023), (SINGH; GUPTA; MATHUR, 2020), (SKENDI <i>et al.</i> , 2020), (XIONG <i>et al.</i> , 2019)
Frutas	Sementes e cascas de frutas como banana, maçã, uva, romã, melão, caju	(BILAL; IQBAL, 2019), (CANO Y POSTIGO <i>et al.</i> , 2021), (CAROTA <i>et al.</i> , 2018), (CHATTERJEE; MOHAN, 2022), (CHO <i>et al.</i> , 2020), (CONCÓRDIO-REIS <i>et al.</i> , 2023), (FARIAS <i>et al.</i> , 2022), (GÓMEZ-GARCÍA <i>et al.</i> , 2020), (KAPRASOB <i>et al.</i> , 2019), (LAI <i>et al.</i> , 2017), (MENDEZ-CARMONA <i>et al.</i> , 2022), (MINERVINI <i>et al.</i> , 2022), (MOKKILA; KOSSO; NOHYNEK, 2019), (MOUSSAOU; KHALI; MADI, 2021), (RADENKOVS <i>et al.</i> , 2018), (ROSA <i>et al.</i> , 2019), (SAINI; MOON; KEUM, 2018), (SEPÚLVEDA; LAREDO-ALCALÁ; BUENROSTRO-FIGUEROA, 2020), (TALEKAR <i>et al.</i> , 2018), (XIONG <i>et al.</i> , 2019)
Frutos do mar	Cabeça, patas e casca de camarão e outros crustáceos, resíduos de mexilhões	(BILAL; IQBAL, 2019), (CABANILLAS-BOJÓRQUEZ <i>et al.</i> , 2021), (LEIVA-PORTILLA; MARTÍNEZ; BERNAL, 2023), (NAIK; HAYES, 2019), (PATEL <i>et al.</i> , 2022b), (SAINI; MOON; KEUM, 2018)
Glicerol	Subproduto da produção de biodiesel	(BILAL; IQBAL, 2019), (CIPOLATTI <i>et al.</i> , 2019), (DÍAZ-FERNÁNDEZ <i>et al.</i> , 2019)
Laticínios	Soro de leite, scotta (subproduto da fabricação de ricota)	(CABANILLAS-BOJÓRQUEZ <i>et al.</i> , 2021), (CAROTA <i>et al.</i> , 2018), (CHOURASIA <i>et al.</i> , 2022), (MILEA <i>et al.</i> , 2021), (MINERVINI <i>et al.</i> , 2022), (MONARI <i>et al.</i> , 2019), (XIA; HUA; SHUAI, 2019), (XIONG <i>et al.</i> , 2019)
Leguminosas	Resíduos da indústria da soja	(ASUN <i>et al.</i> , 2022), (PATEL <i>et al.</i> , 2020), (SANTOS <i>et al.</i> , 2018), (ZHANG; YUE; WANG, 2022)
Licor de maceração de milho	Subproduto do processamento de milho	(ASUN <i>et al.</i> , 2022), (CIPOLATTI <i>et al.</i> , 2019), (DÍAZ-FERNÁNDEZ <i>et al.</i> , 2019), (MEDOFF; MASTERMAN, 2019)
Melaço de cana	Subproduto da fabricação de açúcar	(CABANILLAS-BOJÓRQUEZ <i>et al.</i> , 2021), (CHATTERJEE; MOHAN, 2022), (CHO <i>et al.</i> , 2020), (CIPOLATTI <i>et al.</i> , 2019), (DÍAZ-FERNÁNDEZ <i>et al.</i> , 2019), (FARIAS <i>et al.</i> , 2022), (RADENKOVS <i>et al.</i> , 2018)
Oleaginosas	Resíduos da prensagem de amêndoas e castanhas	(SARI <i>et al.</i> , 2022)
Óleo usado	Óleo de cozinha utilizado	(PATEL <i>et al.</i> , 2022b)
Peixes	Cabeça, carcaça, aparas, pele e escamas de peixes diversos	(FRAMROZE; ROGNE, 2020), (LIU; DAVE, 2022), (MARTIQUIJAL <i>et al.</i> , 2020), (PATEL <i>et al.</i> , 2020)
Tubérculos	Cascas de batata e batata doce	(CANO Y POSTIGO <i>et al.</i> , 2021), (USMANI <i>et al.</i> , 2022)

Fonte: Do Autor.

A quantidade de documentos para cada classe de matéria-prima está disposta do gráfico da Figura 9.

Figura 9 - Distribuição de resíduos e subprodutos utilizados como matéria-prima



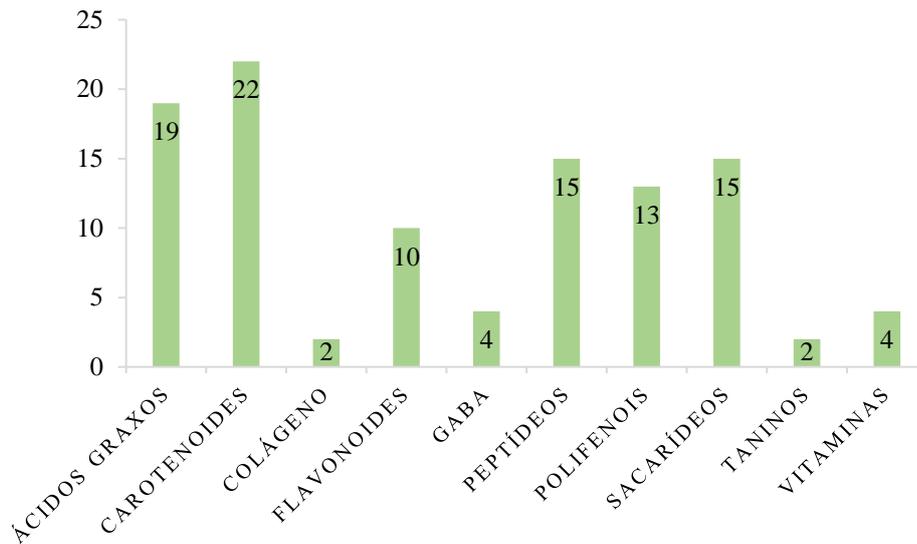
Fonte: Do Autor.

Observa-se que a maior parte dos resíduos e subprodutos utilizados é proveniente da produção e utilização de cereais e frutas (20 documentos estudando cada grupo). Os subprodutos das indústrias de laticínios, bem como do beneficiamento da cana-de-açúcar também apresentaram grande relevância para os estudos analisados. Esses resultados demonstram o grande potencial para um país com forte atividade agrícola e pecuária utilizar seus subprodutos.

### 5.3 Análise dos produtos obtidos

A Figura 10 mostra a disposição dos produtos obtidos nos documentos lidos. Observa-se que a maior parte dos trabalhos estudou a produção de carotenoides e ácidos graxos. Os carotenoides mais citados foram o betacaroteno, a luteína, astaxantina e o licopeno. Já para os ácidos graxos os de maior interesse foram os ômega-3 como o ácido docosapentaenoico (DHA) e o ácido linolênico.

Figura 10 - Distribuição de nutracêuticos produzidos

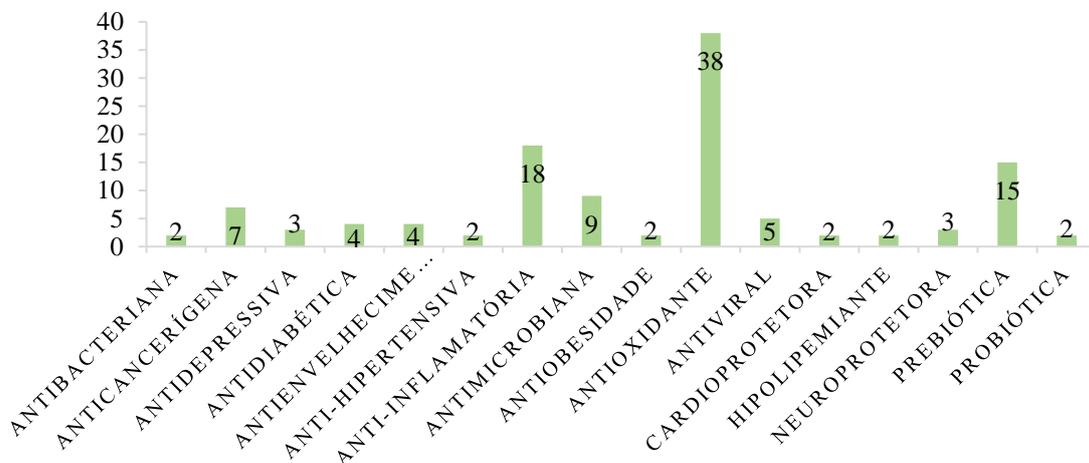


Fonte: Do Autor.

Os sacarídeos de maior interesse foram os oligossacarídeos, como os xilo-oligossacarídeos (XOS), fruto-oligossacarídeos (FOS) e glico-oligossacarídeos (GOS). Os flavonoides mais estudados foram as antocianinas e as vitaminas a riboflavina (B2) e tocoferol (E) foram as de maior interesse.

A Figura 11 mostra as alegações feitas nos trabalhos a respeito dos produtos obtidos. Observa-se que a principal função fisiológica estudada foi a antioxidante, o que se justifica pela quantidade de trabalhos que obtiveram carotenoides, flavonoides e polifenóis.

Figura 11 - Distribuição de atividade funcional dos compostos obtidos



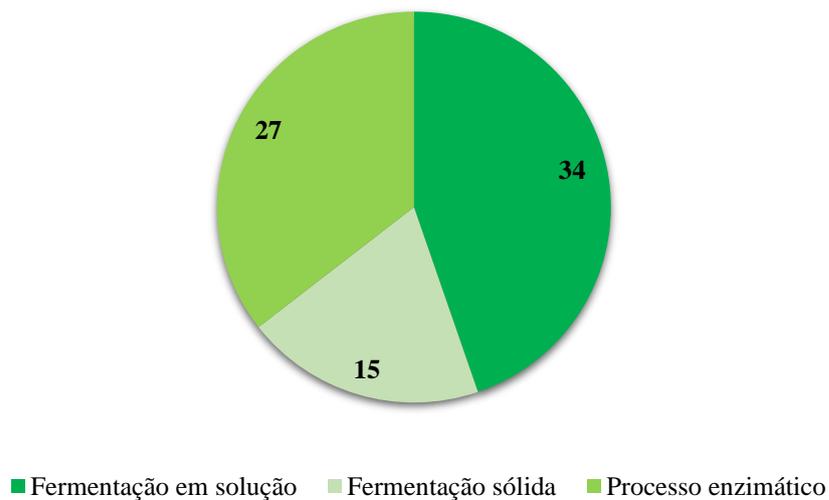
Fonte: Do Autor.

A segunda atividade funcional mais observada foi a anti-inflamatória, o que se relaciona com a obtenção de ácidos graxos ômega-3. E a função prebiótica que se explica pela obtenção de oligossacarídeos, reconhecidos pela sua função de regulação intestinal.

#### 5.4 Análise dos processos biotecnológicos

O gráfico da Figura 12 mostra a quantidade de trabalhos que empregaram os processos de fermentação em solução, fermentação sólida e processos enzimáticos. Os processos fermentativos mais empregados foram em solução com 34 trabalhos, visto que a maior parte dos microrganismos atua dessa forma, enquanto a fermentação sólida só costuma ser empregada para fungos filamentosos e algumas bactérias.

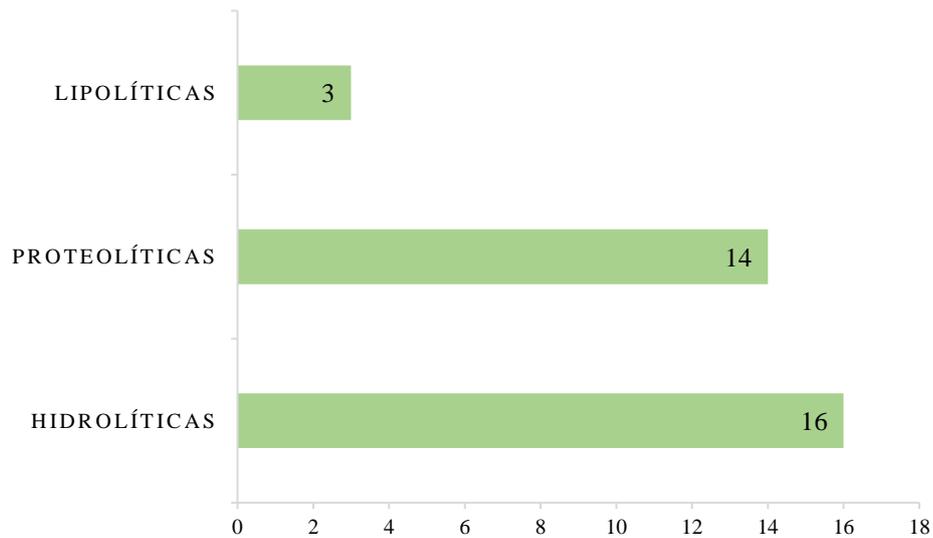
Figura 12 - Distribuição dos processos biotecnológicos empregados



Fonte: Do Autor.

Em seguida os processos enzimáticos com 27 trabalhos que empregaram enzimas diversas, tanto enzimas comerciais quanto produzidas. A distribuição de enzimas citadas está disposta no gráfico da Figura 13.

Figura 13 - Tipos de enzimas utilizadas



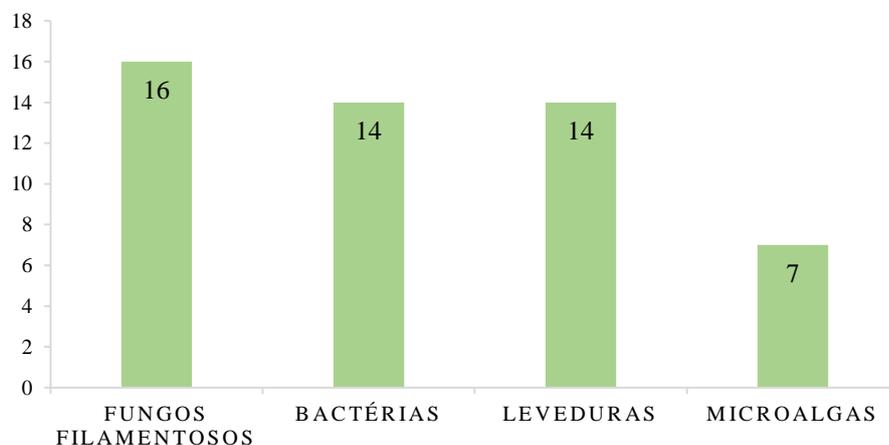
Fonte: Do Autor.

Pode-se observar que as enzimas hidrolíticas foram as mais utilizadas sendo citadas em 16 trabalhos. Nesse grupo foram incluídas as xilanases, endoxilanases, celulasas, hemicelulasas, pectinase, glucosidase e glucanase, empregadas principalmente no processo de sacarificação da biomassa lignocelulósica para obtenção de carboidratos mais simples.

Em seguida foram mais utilizadas as enzimas proteolíticas para a quebra de proteínas em peptídeos e de carotenoproteínas para obtenção de carotenoides. As proteases mais citadas foram a tripsina, pepsina, papaína e alcalase. Por último foram utilizadas as enzimas lipolíticas, comumente chamadas por lipases, de fontes diversas para a quebra de triglicerídeos.

Já a distribuição de microrganismos empregados nos processos fermentativos está disposta no gráfico da Figura 14.

Figura 2 - Tipos de microrganismos utilizados



Fonte: Do Autor.

Os microrganismos mais empregados nos trabalhos utilizados foram os fungos filamentosos com menção em 16 documentos. Os gêneros mais estudados foram *Aspergillus*, especialmente *A. niger* de bastante importância industrial e também *A. cryzae*, *A. awamori* e *A. fumigatus*; *Trichoderma*, em especial *T. reesei* e *T. viride*; e *Mucor*, com os representantes *M. racemosu*, *M. miehei* e *M. circinelloides*. Outros gêneros estudados foram *Cunninghamella*, *Mortierella*, *Chaetomium*, *Penicillium*, *Botryosphaeria*, *Rhizopus*, *Ashbya*, *Neurospora* e *Phanerochaete*.

As bactérias de maior interesse nos trabalhos foram dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Bacillus* de grande importância para processos fermentativos envolvendo derivados de leite. Também foram estudados *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Planococcus*, *Pediococcus*, *Clostridium* e *Alteromonas*.

Os principais representantes das leveduras foram *Saccharomyces*, principalmente *S. cerevisiae*, amplamente conhecido industrialmente; e *Pichia*, como *P. fermentans*, *P. caribicca* e *P. burionii*. Outras leveduras utilizadas foram *Schwanniomyces*, *Cryptococcus*, *Xanthophyllomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Rhodotorula* e *Sporidiobolus*.

As microalgas foram menos citadas para os trabalhos que buscaram produzir nutracêuticos, ainda que tenham sido bastante comuns na reutilização de resíduos para outros usos como a produção de energia e biorremediação. Os gêneros mais estudados foram *Chlorella* e *Chlamydomonas*, mas também foram pesquisados os gêneros *Botryococcus*, *Nannochloropsis*, *Neochloris*, *Dunaliella*, *Auxenochlorella*, *Aurantiochytrium*, *Tribonema*, *Ourococcus* e *Schizochytrium*.

## 6 CONCLUSÃO

Constata-se a importância dos nutracêuticos para a saúde que, quando inseridos na dieta, podem contribuir para a redução de sintomas de algumas doenças, bem como prevenir algumas patologias.

Há necessidade de legislação específica que permita a definição e harmonização de padrões de qualidade para facilitar o desenvolvimento e comercialização de produtos.

Uma grande variedade de microrganismos é utilizada na produção biotecnológica de nutracêuticos, incluindo bactérias, fungos, leveduras e microalgas, bem como enzimas que atuam em diferentes estágios do processo de fermentação.

O tipo de microrganismo e a enzima utilizada podem afetar a qualidade e a quantidade dos compostos bioativos produzidos, exigindo um ajuste adequado das condições de cultivo para otimizar a produção.

A produção de nutracêuticos a partir de resíduos industriais oferece uma forma promissora de obtenção desses compostos, podendo reduzir a quantidade de resíduos descartados no meio ambiente, diminuindo os custos de produção e valorizando subprodutos.

No entanto, é importante realizar estudos adicionais para avaliar a viabilidade econômica e ambiental dessa abordagem em diferentes ambientes industriais, bem como otimizar a produção de nutracêuticos com altas concentrações de compostos bioativos em escala industrial.

Finalmente, é preciso enfatizar que a produção de nutracêuticos a partir da biotecnologia de resíduos industriais pode contribuir para a transição para uma economia circular e sustentável na qual os resíduos sejam considerados um recurso e não um problema.

## 7 SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS

Estudo do potencial de produção de antioxidantes a partir de bagaço de caju e bagaço de laranja, resíduos produzidos na região.

Avaliação do potencial desses resíduos como meio de cultura para o cultivo de microrganismos de interesse biotecnológico.

Comparativo entre diferentes métodos ambientalmente amigáveis de extração de compostos de interesse.

## REFERÊNCIAS

- ABED, S. N.; YOUNES, F. A.; SURCHI, H. S.; DEB, P.K. Herbal Medication and Nutraceuticals for the Management of Anxiety and Depression. **Current Psychopharmacology**, v. 7, n. 2, p. 129–148, 23 jan. 2019.
- ABIAD. **O Setor em Números**. 2021a. Disponível em: <https://abiad.org.br/o-setor-em-numeros/>. Acesso em 09 set. 2022.
- ABIAD. **Pesquisa de Mercado – Suplementos Alimentares**. 2021b. Disponível em: <https://abiad.org.br/pesquisa-de-mercado-suplementos-alimentares/>. Acesso em 09 set. 2022.
- ALENCAR, B. B. M.; MORAIS, Y. J. Nutracêuticos e seus benefícios para a saúde do utente: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, 27 set. 2021.
- AMORIM, C.; SILVÉRIO, S. C.; RODRIGUES, L. R. One-step process for producing prebiotic arabino-xylooligosaccharides from brewer's spent grain employing *Trichoderma* species. **Food Chemistry**, v. 270, p. 86–94, jan. 2019.
- ANDLAUER, W.; FÜRST, P. Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. **Food Research International**, v. 35, n. 2–3, p. 171–176, jan. 2002.
- ANDREW, R.; IZZO, A. A. Principles of pharmacological research of nutraceuticals. **British Journal of Pharmacology**, v. 174, n. 11, p. 1177–1194, jun. 2017.
- ASUN, A. C.; LIN, S.-T.; NG, H. S.; LAN, J. C.-W. Production of gamma-aminobutyric acid (GABA) by *Bacillus subtilis* BBEL02 fermentation using nitrogen-rich industrial wastes as crude feedstocks. **Biochemical Engineering Journal**, v. 187, nov. 2022.
- ÁVILA, P. F.; FRANCO CAIRO, J. P. L.; DAMASIO, A.; FORTE, M. B. S.; GOLDBECK, R. Xylooligosaccharides production from a sugarcane biomass mixture: Effects of commercial enzyme combinations on bagasse/straw hydrolysis pretreated using different strategies. **Food Research International**, v. 128, fev. 2020.
- BANSAL, R.; DHIMAN, A. Nutraceuticals: A Comparative Analysis of Regulatory Framework in Different Countries of the World. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets (Formerly Current Drug Targets - Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)**, v. 20, n. 10, p. 1654–1663, 1 dez. 2020.
- BHARDWAJ, N.; KUMAR, B.; AGARWAL, K. CHATURVEDI, V.; VERMA, P. Purification and characterization of a thermo-acid/alkali stable xylanases from *Aspergillus oryzae* LC1 and its application in Xylo-oligosaccharides production from lignocellulosic agricultural wastes. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 122, p. 1191–1202, fev. 2019.
- BILAL, M.; IQBAL, H. M. N. Sustainable bioconversion of food waste into high-value products by immobilized enzymes to meet bio-economy challenges and opportunities – A review. **Food Research International**, v. 123, p. 226–240, set. 2019.

BILAL, M.; IQBAL, H. M. N. Sustainable bioconversion of food waste into high-value products by immobilized enzymes to meet bio-economy challenges and opportunities – A review. **Food Research International**, v. 123, p. 226–240, set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 18, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos, constante do anexo desta portaria. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 03 de maio de 1999a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 19, de 30 de abril de 1999. Aprova regulamento de procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de dezembro de 1999b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 240, de 26 de julho de 2018. Altera a Resolução - RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 de julho de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 de agosto de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 241, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 de julho de 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. dispõe sobre os requisitos para composição, qualidade, segurança e rotulagem dos suplementos alimentares e para atualização das listas de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar destes produtos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 de julho de 2018a.

CABANILLAS-BOJÓRQUEZ, L. A.; GUTIÉRREZ-GRIJALVA, E. P.; CASTILLO-LÓPEZ, R. I.; CONTRERAS-ANGULO, L. A.; ANGULO-ESCALANTE, M. A.; LÓPEZ-MARTÍNEZ, L. X.; RÍOS-IRIBE, E. Y.; HEREDIA, J. B. Bioprocessing of Shrimp Waste Using Novel Industrial By-Products: Effects on Nutrients and Lipophilic Antioxidants. **Fermentation**, v. 7, n. 4, p. 312, 14 dez. 2021.

CANO Y POSTIGO, L. O.; JACOBO-VELÁZQUEZ, D. A.; GUAJARDO-FLORES, D.; GARCIA AMEZQUITA, L. E.; GARCÍA-CAYUELA, T. Solid-state fermentation for enhancing the nutraceutical content of agrifood by-products: Recent advances and its industrial feasibility. **Food Bioscience**, v. 41, jun. 2021.

CAPONIO, G. R.; LIPPOLIS, T.; TUTIN, V.; GIGANTE, I.; NUNZIO, V.; MILELLA, R. A.; GASPARRO, M.; NOTARNICOLA, M. Nutraceuticals: Focus on Anti-Inflammatory, Anti-Cancer, Antioxidant Properties in Gastrointestinal Tract. **Antioxidants**, v. 11, n. 7, p. 1274, 28 jun. 2022.

CAROTA, E.; CROGNALE, S.; D'ANNIBALE, A.; PETRUCCIOLI, M. Bioconversion of agro-industrial waste into microbial oils by filamentous fungi. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 117, p. 143–151, jul. 2018.

CHATTERJEE, S.; MOHAN, S. V. Fungal biorefinery for sustainable resource recovery from waste. **Bioresource Technology**, v. 345, fev. 2022.

CHO, E. J.; TRINH, L. T. P.; SONG, Y.; LEE, Y. G.; BAE, H.-J. Bioconversion of biomass waste into high value chemicals. **Bioresource Technology**, v. 298, p. 122386, fev. 2020.

CHOURASIA, R.; PHUKON, L. C.; ABEDIN, M. M.; PADHI, S.; SINGH, S. P.; RAI, A. K. Whey valorization by microbial and enzymatic bioprocesses for the production of nutraceuticals and value-added products. **Bioresource Technology Reports**, v. 19, set. 2022.

CHOURASIA, R.; PHUKON, L. C.; ABEDIN, M. M.; PADHI, S.; SINGH, S. P.; RAI, A. K. Whey valorization by microbial and enzymatic bioprocesses for the production of nutraceuticals and value-added products. **Bioresource Technology Reports**, v. 19, set. 2022.

CIPOLATTI, E. P.; REMEDI, R. D.; SÁ, C. S.; RODRIGUES, A. B.; RAMOS, J. M. G., BURKERT, C. A. V.; FURLONG, E. B.; BURKERT, J. F. M. Use of agroindustrial byproducts as substrate for production of carotenoids with antioxidant potential by wild yeasts. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 20, jul. 2019.

CONCÓRDIO-REIS, P.; SERAFIM, B.; PEREIRA, J. R.; MOPPERT, X.; GUÉZENNEC, J.; REIS, M. A. M.; FREITAS, F. Exopolysaccharide production by the marine bacterium *Alteromonas macleodii* Mo169 using fruit pulp waste as the sole carbon source. **Environmental Technology & Innovation**, v. 30, maio 2023.

COZZOLINO, S. M. F. Nutracêuticos: O Que Significa? **Abeso**, v. 55, p. 5-7, fev. 2012.

DASGUPTA, D.; SIDANA, A.; SARKAR, B.; MORE, S.; GHOSH, D.; BHASKAR, T.; RAY, A. Process development for crystalline xylitol production from corncob biomass by *Pichia caribbica*. **Food and Bioprocess Processing**, v. 133, p. 45–56, maio 2022.

DÍAZ-FERNÁNDEZ, D.; AGUIAR, T. Q.; MARTÍN, V. I.; ROMANÍ, A.; SILVA, R.; DOMINGUES, L.; REVUELTA, J. L.; JIMÉNEZ, A. Microbial lipids from industrial wastes using xylose-utilizing *Ashbya gossypii* strains. **Bioresource Technology**, v. 293, dez. 2019.

FARIAS, D.; DE MÉLO, A. H. F.; DA SILVA, M. F.; BEVILAQUA, G. C.; RIBEIRO, D. G.; GOLDBECK, R.; FORTE, M. B. S.; MAUGERI-FILHO, F. New biotechnological opportunities for C5 sugars from lignocellulosic materials. **Bioresource Technology Reports**, v. 17, p. 100956, fev. 2022.

FERNANDES, S. S. **Aproveitamento de resíduos para a alimentação humana**. Rio Grande, RS: Ed. da FURG, 2022.

FRAMROZE, B.; ROGNE, R. **Process to improve enzyme hydrolysis and resultant protein flavor and bio-activity of fish offcuts**. Depositante: Hofseth Biocare ASA. US10827767B2. Depósito: 06 jan. 2017. Concessão: 10 nov. 2020.

FUTURE MARKET INSIGHTS. **Nutraceuticals Market Outlook (2022-2032)**. 2022. Disponível em: <https://www.futuremarketinsights.com/reports/nutraceuticals-market>. Acesso em 08 set. 2022.

GALDINO, T.; BETONI, S. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Revista UNINGÁ Review**, v. 20, n. 2, p. 97–103, 13 out. 2014.

GIL, F.; HERNÁNDEZ, A. F.; MARTÍN-DOMINGO, M. C. Toxic Contamination of Nutraceuticals and Food Ingredients. Em: **Nutraceuticals**. [s.l.]: Elsevier, 2016. p. 825–837.

GIL, K. A.; TUBEROSO, C. I. G. Crucial Challenges in the Development of Green Extraction Technologies to Obtain Antioxidant Bioactive Compounds from Agro-industrial By-products. **Chemical and Biochemical Engineering Quarterly**, v. 35, n. 2, p. 105–139, 1 abr. 2021.

SALVADOR, M. M. G.; CECHINEL-ZANCHETT, C. C. Nutricosméticos em distúrbios estéticos: foco na acne e envelhecimento cutâneo. **Archives of Health Investigation**, v. 8, n. 12, 29 jun. 2020.

GLOBAL MARKET INSIGHTS. **Nutraceuticals Market, 2022 - 2030**. Disponível em: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/nutraceuticals-market>. Acesso em: 20 fev. 2023.

GMOSE, R.; SINTCA, C.; TAHERZADEH, M. J.; LENNARTSSON, P. R. Combining submerged and solid state fermentation to convert waste bread into protein and pigment using the edible filamentous fungus *N. intermedia*. **Waste Management**, v. 97, p. 63–70, set. 2019.

GOMES, A. S.; MAGNUS, K.; SOUZA, A. H. Riscos e benefícios do uso de nutracêuticos na promoção da saúde. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 9, p. 57-75, 02 out. 2017.

GÓMEZ-GARCÍA, R.; CAMPOS, D. A.; AGUILAR, C. N.; MADUREIRA, A. R.; PINTADO, M. Valorization of melon fruit (*Cucumis melo* L.) by-products: Phytochemical and Biofunctional properties with Emphasis on Recent Trends and Advances. **Trends in Food Science & Technology**, v. 99, p. 507–519, maio 2020.

HIRONO-HARA, Y.; KATO, A.; MIZUTANI, Y.; KIKUKAWA, H.; HARA, K. Y. Effect of spent coffee grounds extract on astaxanthin production by *Xanthophyllomyces dendrorhous*. **Bioresource Technology Reports**, v. 17, fev. 2022.

HYMAN, M.; BRADLEY, E. Food, Medicine, and Function: Food Is Medicine Part 1. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 33, n. 3, p. 553–570, ago. 2022.

INOVAFARMA. **Mercado farmacêutico no Brasil**. 2022. Disponível em: <https://www.inovafarma.com.br/blog/mercado-farmaceutico-no-brasil/>. Acesso em 08 set. 2022.

JBS. **JBS entra no mercado de saúde e nutracêuticos com a Genu-in, empresa especializada em peptídeos de colágeno e gelatina**. 2022. Disponível em: <https://valor.globo.com/patrocinado/jbs/noticia/2022/08/10/jbs-entra-no-mercado-de-saude-e-nutraceuticos-com-a-genu-in-empresa-especializada-em-peptideos-de-colageno-e-gelatina.ghtml>. Acesso em: 09 set. 2022.

KAPRASOB, R.; SARKAR, D.; KERDCHOECHUEN, O.; LAOHAKUNJIT, N.; KHANONGNUCH, C.; SHETTY, K. Beneficial lactic acid bacteria based bioprocessing of cashew apple juice for targeting antioxidant nutraceutical inhibitors as relevant antidotes to type 2 diabetes. **Process Biochemistry**, v. 82, p. 40–50, jul. 2019.

KHORASANI, S.; DANAEI, M.; MOZAFARI, M. R. Nanoliposome technology for the food and nutraceutical industries. **Trends in Food Science & Technology**, v. 79, p. 106–115, set. 2018.

LAI, W. T.; KHONG, N. M. H.; LIM, S. S.; HEE, Y. Y.; SIM, B. I.; LAU, K. Y. A.; LAI, O. M. A review: Modified agricultural by-products for the development and fortification of food products and nutraceuticals. **Trends in Food Science & Technology**, v. 59, p. 148–160, jan. 2017.

LATORRES, J. M.; NOGUEIRA, D.; VILÁSIA, G. M. Subprodutos do processamento do camarão. Em: FERNANDES, S. S. **Aproveitamento de resíduos para a alimentação humana**. Rio Grande, RS: Ed. da FURG, 2022.

LEIVA-PORTILLA, D.; MARTÍNEZ, R.; BERNAL, C. Valorization of shrimp (*Heterocarpus reedi*) processing waste via enzymatic hydrolysis: Protein extractions, hydrolysates and antioxidant peptide fractions. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 48, mar. 2023.

LEMES, A. C.; EGEA, M. B.; OLIVEIRA FILHO, J. G. DE; GAUTÉRIO, G. V.; RIBEIRO, B. D.; COELHO, M. A. Z. Biological Approaches for Extraction of Bioactive Compounds from Agro-industrial By-products: A Review. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 9, 27 jan. 2022.

LIMA, B. A.; LIMA, B. A.; OLIVEIRA, L. C.; FERREIRA, T. C.; BARBOSA, N. R. Importância dos nutracêuticos na suplementação da dieta. Em: NETO, B. R. DA S. (Ed.). **Medicina: Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar 5**. 1. ed. Atena Editora, 2021. p. 88–92.

LIMA, K. Aproveitamento de subprodutos de pescado para alimentação humana. Em: FERNANDES, S. S. **Aproveitamento de resíduos para a alimentação humana**. Rio Grande, RS: Ed. da FURG, 2022.

LIU, Y.; DAVE, D. Recent progress on immobilization technology in enzymatic conversion of marine by-products to concentrated omega-3 fatty acids. **Green Chemistry**, v. 24, n. 3, p. 1049–1066, 2022.

MAJUMDAR, S.; MANDAL, T.; DASGUPTA MANDAL, D. Production kinetics of  $\beta$ -carotene from *Planococcus* sp. TRC1 with concomitant bioconversion of industrial solid waste into crystalline cellulose rich biomass. **Process Biochemistry**, v. 92, p. 202–213, maio 2020.

MARTI-QUIJAL, F. J.; REMIZE, F.; MECA, G.; FERRER, E.; RUIZ, M.-J.; BARBA, F. J. Fermentation in fish and by-products processing: an overview of current research and future prospects. **Current Opinion in Food Science**, v. 31, p. 9–16, fev. 2020.

MEDOFF, M.; MASTERMAN, T. **Biomass Processing**. Depositante: Xyleco Inc. JP2019047816A. Depósito: 30 nov. 2018. Concessão: 28 mar. 2019.

MEHARIYA, S.; GOSWAMI, R. K.; KARTHIKEYSAN, O. P.; VERMA, P. Microalgae for high-value products: A way towards green nutraceutical and pharmaceutical compounds. **Chemosphere**, v. 280, out. 2021.

MENDEZ-CARMONA, J. Y.; RAMÍREZ-GUZMAN, K. N.; ASCACIO-VALDES, J. A.; SEPULVEDA, L.; AGUILAR, C. N. Solid-state fermentation for recovery of carotenoids from tomato waste. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 80, ago. 2022.

MERCADO de vitaminas deve movimentar mais de R\$ 1,4 quadrilhão em 2025. **Diário de Curitiba**. 18 jan. 2022. Disponível em: <https://diariodecuritiba.com/2022/01/18/271036-mercado-de-vitaminas-deve-movimentar-mais-de-r-14-quadrilhao-em-2025/>. Acesso em 09 set. 2022.

MILEA, Ș. A.; RÂPEANU, G.; BAHIM, G. E.; CRĂCIUNESCU, O.; TATIA, R.; OANCEA, A.; STĂNCIUC, N. **Multifunction Ingredients Based on Flavonoid Extracts from Yellow Onion Skin and Lactic Bacteria Co-Micro-Encapsulated and Applications Thereof**. Depositante: Univ Dunarea de Jos Galati. RO134735A2. Depósito: 01 ago. 2019. Concessão: 26 fev. 2021.

MINERVINI, F.; COMITINI, F.; DE BONI, A.; FIORINO, G. M.; RODRIGUES, F.; TLAIS, A. Z. A.; CARAFA, I.; DE ANGELIS, M. Sustainable and Health-Protecting Food Ingredients from Bioprocessed Food by-Products and Wastes. **Sustainability**, v. 14, n. 22, nov. 2022.

MOKKILA, M.; KOSSO, T.; NOHYNEK L.; PUUPPONEN-PIMIA, R. **Method of converting berry and fruit materials into antimicrobial active fractions**. Depositante: Teknologian Tutkimuskeskus VTT OY. RU2017125513A. Depósito: 17 dez. 2015. Concessão: 21 jan. 2019.

MONARI, S.; FERRI, M.; RUSSO, C.; PRANDI, B.; TEDESCHI, T.; BELLUCCI, P.; ZAMBRINI, A. V.; DONATI, E.; TASSONI, A. Enzymatic production of bioactive peptides from scotta, an exhausted by-product of ricotta cheese processing. **Plos One**, v. 14, n. 12, 30 dez. 2019.

MORAZZONI, P.; URSINI, F.; SANTINELLO, S. **Grape Seed Extract Preparation Process and Extracts Thus Obtained**. Depositante: Distillerie Bonollo Umberto S P A. RO134735A2. Depósito: 01 ago. 2019. Concessão: 7 jul. 2022.

MOREIRA, M. D.; MELO, M. M.; COIMBRA, J. M.; REIS, K. C. DOS; SCHWAN, R. F.; SILVA, C. F. Solid coffee waste as alternative to produce carotenoids with antioxidant and antimicrobial activities. **Waste Management**, v. 82, p. 93–99, dez. 2018.

MOUSSAOUI, T.; KHALI, M.; MADY, N. Application of response surface methodology for the co-optimization of extraction and probiotication of phenolic compounds from pomegranate fruit peels (*Punica granatum L.*). **Journal of Food Measurement and Characterization**, v. 15, n. 4, p. 3618–3633, ago. 2021.

NAIK, A. S.; HAYES, M. Bioprocessing of mussel by-products for value added ingredients. **Trends in Food Science & Technology**, v. 92, p. 111–121, out. 2019.

NASCIMENTO, V. S. A.; MATIAS, J. S. B.; PAJEU, T. N.; NIEVES, M. C. C.; CRISTINA, A. L. L. Resíduos agroindustriais: uma alternativa promissora e sustentável na produção de enzimas por microrganismos. Ciência, Tecnologia e Inovação: do campo à mesa. **Anais... Em: CIAGRO**. Set. 2020.

NWOSU, O. K.; UBAOJI, K. I. Nutraceuticals: History, Classification and Market Demand. Em: EGBUNA, C.; DABLE TUPAS, G. (Eds.). **Functional Foods and Nutraceuticals**. Cham: Springer International Publishing, 2020. p. 13–22.

OLIVEIRA, A. C.; VIANA, K. K. G.; LIMA, A. T. A.; MARTINHO, S. I. S.; OLIVEIRA, D. R. Os efeitos dos nutracêuticos no tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, 20 jul. 2020.

PATEL, A.; DELGADO VELLOSILO, I.; ROVA, U.; MATSAKAS, L.; CHRISTAKOPOULOS, P. A novel bioprocess engineering approach to recycle hydrophilic and hydrophobic waste under high salinity conditions for the production of nutraceutical compounds. **Chemical Engineering Journal**, v. 431, mar. 2022b.

PATEL, A.; KARAGEORGOU, D.; ROVA, E.; KATAPODIS, P.; ROVA, U.; CHRISTAKOPOULOS, P.; CHRISTAKOPOULOS, P.; MATSAKAS, L. An Overview of Potential Oleaginous Microorganisms and Their Role in Biodiesel and Omega-3 Fatty Acid-Based Industries. **Microorganisms**, v. 8, n. 3, 19 mar. 2020.

PATEL, A.; KRIKIGIANNI, E.; ROVA, U.; CHRISTAKOPOULOS, P.; MATSAKAS, L. Bioprocessing of volatile fatty acids by oleaginous freshwater microalgae and their potential for biofuel and protein production. **Chemical Engineering Journal**, v. 438, jun. 2022a.

PILAFIDIS, S.; DIAMANTOPOULOU, P.; GKATZIONIS, K.; DIMITRIS, S. Valorization of Agro-Industrial Wastes and Residues through the Production of Bioactive Compounds by Macrofungi in Liquid State Cultures: Growing Circular Economy. **Applied Sciences**, v. 12, n. 22, jan. 2022.

PINALES-MÁRQUEZ, C. D.; RODRÍGUEZ-JASSO, R. M.; ARAÚJO, R. G.; LOREDO-TREVIÑO, A.; NABARLATZ, D.; GULLÓN, B.; RUIZ, H. A. Circular bioeconomy and integrated biorefinery in the production of xylooligosaccharides from lignocellulosic biomass: A review. **Industrial Crops and Products**, v. 162, abr. 2021.

RADENKOV, V.; JUHNEVICA-RADENKOVA, K.; GÓRNAS, P.; SEGLINA, D. Non-waste technology through the enzymatic hydrolysis of agro-industrial by-products. **Trends in Food Science & Technology**, v. 77, p. 64–76, jul. 2018.

REBELLO, T. J. J.; FERNANDES, A. F. F.; FOLINO, C. H.; DUARTE, T. J.; FONTES, R. G. O.; NASCIMENTO, J. R.; ESPERANÇA, T. C. R. B.; LAGE, D. A. Alimentos funcionais e nutracêuticos: uma proposta de educação nutricional a partir do ensino de bioquímica. **e-Mosaicos**, v. 3, n. 6, p. 30–45, 01 dez. 2014.

REIS, F. **ACG avança no mercado farmacêutico e nutracêuticos**. 2020 Disponível em: <https://pfarma.com.br/noticia-setor-farmaceutico/mercado/5819-acg-avanca-no-mercado-farmaceutico-e-nutraceutico.html>. Acesso em: 09 set. 2022.

REQUE, P. M.; BRANDELLI, A. Encapsulation of probiotics and nutraceuticals: Applications in functional food industry. **Trends in Food Science & Technology**, v. 114, p. 1–10, ago. 2021.

ROSA, O.; FLORES-GALLEGOS, A. C.; MUÑÍZ-MARQUEZ, D.; NOBRE, C.; CONTRERAS-ESQUIVEL, J. C.; AGUILAR, C. N. Fructooligosaccharides production from agro-wastes as alternative low-cost source. **Trends in Food Science & Technology**, v. 91, p. 139–146, set. 2019.

RUPASINGHE, H. P. V.; DAVIS, A.; KUMAR, S. K.; MURRAY, B.; ZHELJAZKOV, V. D. Industrial Hemp (*Cannabis sativa* subsp. *sativa*) as an Emerging Source for Value-Added Functional Food Ingredients and Nutraceuticals. **Molecules**, v. 25, n. 18, p. 4078, jan. 2020.

SAINI, R. K.; MOON, S. H.; KEUM, Y.-S. An updated review on use of tomato pomace and crustacean processing waste to recover commercially vital carotenoids. **Food Research International**, v. 108, p. 516–529, jun. 2018.

SANTINI, A.; CAMMARATA, S. M.; CAPONE, G.; IANARO, A.; TENORE, G. C.; PANI, L.; NOVELLINO, E. Nutraceuticals: opening the debate for a regulatory framework. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 84, n. 4, p. 659–672, abr. 2018.

SANTINI, A.; NOVELLINO, E. To Nutraceuticals and Back: Rethinking a Concept. **Foods**, v. 6, n. 9, p. 74, 5 set. 2017.

SANTOS, V. A., Q.; NASCIMENTO, C. G.; SCHMIDT, C. A. P.; MANTOVANI, D.; DEKKER, R. F. H.; DA CUNHA, M. A. A. Solid-state fermentation of soybean okara: Isoflavones biotransformation, antioxidant activity and enhancement of nutritional quality. **LWT – Food, Science and Technology**, v. 92, p. 509–515, jun. 2018.

SAPNA, I.; JAYADEEP, A. Cellulolytic and xylanolytic enzyme combinations in the hydrolysis of red rice bran: A disparity in the release of nutraceuticals and its correlation with bioactivities. **LWT**, v. 154, jan. 2022.

SAPNA, I.; JAYADEEP, A. Transformation of endoxylanase treated red rice bran into a potential ready-to-use functional food ingredient through drum drying: Impact on physicochemical, nutraceutical, storage, and product forming properties. **Journal of Cereal Science**, v. 110, mar. 2023.

SARI, T. P.; SIROHI, R.; KRISHANIA, M.; BHOJ, S.; SAMTIYA, M.; DUGGAL, M.; KUMAR, D.; BADGUJAR, P. C. Critical overview of biorefinery approaches for valorization of protein rich tree nut oil industry by-product. **Bioresource Technology**, v. 362, out. 2022.

SATTIGERE, V. D.; RAMESH KUMAR, P.; PRAKASH, V. Science-based regulatory approach for safe nutraceuticals. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 14, p. 5079–5082, nov. 2020.

SEPÚLVEDA, L.; LAREDO-ALCALÁ, E.; BUENROSTRO-FIGUEROA, J. J.; ASCACIO-VALDÉS, J. A.; GENISHEVA, Z.; AGUILAR, C.; TEIXEIRA, J. Ellagic acid production using polyphenols from orange peel waste by submerged fermentation. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 43, p. 1–7, jan. 2020.

SHARMA, R.; MISHRA, A.; PANT, D.; MALAVIYA, P. Recent advances in microalgae-based remediation of industrial and non-industrial wastewaters with simultaneous recovery of value-added products. **Bioresource Technology**, v. 344, jan. 2022.

SILVEIRA, J. C.; BUSATO, N. V.; COSTA, A. O. S; JUNIOR, E. F. C. Levantamento e análise de métodos de extração de óleos essenciais. **Enciclopédia biosfera**, v. 8, n. 15, 30 nov. 2012.

SINDUSFARMA. **Mercado farmacêutico deve crescer 12% este ano e 10% em 2023:** empresas estão otimistas com emprego e crescimento da economia. 2022. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/noticias/indice/exibir/17943-mercado-farmacutico-deve-crescer-12-este-ano-e-10-em-2023-empresas-estao-otimistas-com-emprego-e-crescimento-da-economia>. Acesso em 08 set. 2022.

SINGH, N.; GUPTA, A.; MATHUR, A. S.; BARROW, C.; PURI, M. Integrated consolidated bioprocessing for simultaneous production of Omega-3 fatty acids and bioethanol. **Biomass and Bioenergy**, v. 137, jun. 2020.

SKENDI, A.; ZINOVIADOU, K. G.; PAPAGEORGIOU, M.; ROCHA, J. M. Advances on the Valorisation and Functionalization of By-Products and Wastes from Cereal-Based Processing Industry. **Foods**, v. 9, n. 9, p. 1243, 5 set. 2020.

TALEKAR, S.; PATTI, A. F.; SINGH, R.; VIJAYRAGHAVAN, R.; ARORA, A. From waste to wealth: High recovery of nutraceuticals from pomegranate seed waste using a green extraction process. **Industrial Crops and Products**, v. 112, p. 790–802, fev. 2018.

USMANI, Z.; SHARMA, M.; DIWAN, D.; TRIPATHI, M.; WHALE, E.; JAYAKODY, L. N.; MOREAU, B.; THAKUR, V. K.; TUOHY, M.; GUPTA, V. K. Valorization of sugar beet pulp to value-added products: A review. **Bioresource Technology**, v. 346, fev. 2022.

WILLIAMSON, E. M.; LIU, X.; IZZO, A. A. Trends in use, pharmacology, and clinical applications of emerging herbal nutraceuticals. **British Journal of Pharmacology**, v. 177, n. 6, p. 1227–1240, mar. 2020.

XIA, M.; HUA, Y.; SHUAI, Y. **Product rich in whey proteins and polypeptides and preparation method and applications thereof**. Depositante: Univ Zhejiang Chinese Medical. CN109527595A. Depósito: 31 out. 2018. Concessão: 29 mar. 2019.

XIA, T.; ZHANG, B.; DUAN, W.; ZHANG, J.; WANG, M. Nutrients and bioactive components from vinegar: A fermented and functional food. **Journal of Functional Foods**, v. 64, jan. 2020.

XIONG, X.; YU, I. K. M.; TSANG, D. C. W.; BOLAN, N. S.; SIK OK, Y.; IGALAVITHANA, A. D.; KIRKHAM, M. B.; KIM, K.-H.; VIKRANT, K. Value-added chemicals from food supply chain wastes: State-of-the-art review and future prospects. **Chemical Engineering Journal**, v. 375, nov. 2019.

YAFETTO, L. Application of solid-state fermentation by microbial biotechnology for bioprocessing of agro-industrial wastes from 1970 to 2020: A review and bibliometric analysis. **Heliyon**, v. 8, n. 3, mar. 2022.

YUAN, S. F.; ALPER, H. S. Metabolic engineering of microbial cell factories for production of nutraceuticals. **Microbial Cell Factories**, v. 18, n. 1, p. 46, dez. 2019.

ZEISEL, S. H. Regulation of “Nutraceuticals”. **Science**, v. 285, n. 5435, p. 1853–1855, 17 set. 1999.

ZHANG, L.; YUE, Y.; WANG, X.; DAI, W.; PIAO, C.; YU, H. Optimization of fermentation for  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) production by yeast *Kluyveromyces marxianus* C21 in okara (soybean residue). **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 45, n. 7, p. 1111–1123, jul. 2022.

ZHU, Y. Y.; THAKUR, K.; FENG, J. Y. B.; CAI, J. S.; ZHANG, J. G.; HU, F. B.; WEI, Z. J. Vitamin enriched fermented soymilk: A novel strategy for soy-based functional foods development. **Trends in Food Science & Technology**, v. 105, p. 43–55, nov. 2020.