

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
SISTEMA DE BIBLIOTECAS DA UNICAMP
REPOSITÓRIO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA E INTELECTUAL DA UNICAMP

Versão do arquivo anexado / Version of attached file:

Versão do Editor / Published Version

Mais informações no site da editora / Further information on publisher's website:

<https://www.scielo.br/j/bjft/a/TkMZ8Vr83rBtZMZwMts8VCF/>

DOI: 10.1590/1981-6723.04420

Direitos autorais / Publisher's copyright statement:

©2021 by Instituto de Tecnologia de Alimentos. All rights reserved.

DIRETORIA DE TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO

Cidade Universitária Zeferino Vaz Barão Geraldo

CEP 13083-970 – Campinas SP

Fone: (19) 3521-6493

<http://www.repositorio.unicamp.br>

REVIEW ARTICLE

Insetos comestíveis como potenciais fontes de proteínas para obtenção de peptídeos bioativos

Edible insects as potential sources of proteins for obtaining bioactive peptides

Francielle Miranda de Matos^{1*} , Ruann Janser Soares de Castro¹ 

¹Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Engenharia de Alimentos, Departamento de Ciência de Alimentos, Campinas/SP - Brasil

***Corresponding Author:** Francielle Miranda de Matos, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Engenharia de Alimentos, Departamento de Ciência de Alimentos, Rua Monteiro Lobato, 80, CEP: 13083-862, Campinas/SP - Brasil, e-mail: franciellemirandadematos@gmail.com

Cite as: Matos, F. M., & Castro, R. J. S. (2021). Edible insects as potential sources of proteins for obtaining bioactive peptides. *Brazilian Journal of Food Technology*, 24, e2020044. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.04420>

Resumo

O consumo de insetos como uma fonte alternativa de proteínas é considerado uma tendência futura e uma estratégia viável, com potencial notório para garantia do fornecimento de alimentos em nível global. Os insetos são uma fonte não convencional de proteínas, seja para consumo humano direto ou indiretamente, como ingredientes em alimentos formulados. Além disso, estudos científicos têm demonstrado que a hidrólise enzimática destas proteínas resulta na produção de peptídeos com atividades biológicas de grande interesse, como atividade antioxidante, antidiabética, anti-hipertensiva e antimicrobiana. O uso desses peptídeos com fim nutracêutico pode substituir ou reduzir o uso de drogas sintéticas, as quais estão associadas a efeitos colaterais indesejáveis. O presente trabalho teve como objetivo abordar o uso de insetos na alimentação humana, destacando sua aplicação como substrato proteico na hidrólise enzimática para produção de peptídeos bioativos. As principais propriedades bioativas dos peptídeos foram relatadas.

Palavras-chave: Proteínas de insetos; Hidrólise enzimática; Peptídeos antioxidantes; Antidiabéticos; Anti-hipertensivos; Entomofagia.

Abstract

The insect consumption as an alternative source of protein is considered a future trend and a viable strategy with a notorious potential for ensuring global food supply. Insects are an unconventional source of protein, either for human consumption directly or indirectly, as ingredients in formulated foods. In addition, scientific studies have been shown that the enzymatic hydrolysis of these proteins results in the production of peptides with biological activities of relevant interest, such as antioxidant, antidiabetic, antihypertensive and antimicrobial activity. The use of these peptides for nutraceutical purposes may replace or reduce the use of synthetic drugs, which are associated with undesirable side effects. The present work aimed to address the use of insects in human food, highlighting its



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

application as a protein substrate in enzymatic hydrolysis for the production of bioactive peptides. Indeed, the main bioactive properties of the peptides have been reported.

Keywords: Insect proteins; Enzymatic hydrolysis; Antioxidant peptides; Antidiabetics; Antihypertensive drugs; Entomophagy.

1 Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças não transmissíveis (DNT) matam aproximadamente 41 milhões de pessoas por ano, principalmente doenças cardiovasculares, diabetes, cânceres e doenças respiratórias crônicas. Um dos quatro principais fatores de risco para essas doenças é a adoção de uma dieta não saudável (World Health Organization, 2018).

Tamanha relevância da dieta se deve ao fato de que alguns alimentos podem não só constituir uma importante fonte de macro e micronutrientes, mas também proporcionar benefícios à saúde (Yildiz, 2010; Aluko, 2012). Esses benefícios estão associados à presença de compostos bioativos nos alimentos, de modo que a incorporação destes ou de seus constituintes na dieta pode ser uma forma natural e econômica de gerenciar distúrbios de saúde (Naik et al., 2014).

Um grande número de pesquisas científicas voltadas para a obtenção de peptídeos bioativos tem sido reportado nos últimos anos (Li-Chan, 2015). Peptídeos bioativos são definidos como frações específicas de proteínas, com sequência de aminoácidos que promovem um impacto positivo em várias funções biológicas, sendo a hidrólise enzimática a técnica mais utilizada para produção destas moléculas (Castro & Sato, 2015). As principais bioatividades encontradas em peptídeos incluem propriedades antioxidantes, antidiabéticas, anti-hipertensivas e antimicrobianas, havendo um vasto escopo de fontes proteicas que podem ser usadas como substrato para gerar esses produtos (Li-Chan, 2015).

Um potencial substrato para a obtenção desses peptídeos são os insetos comestíveis, os quais, além de apresentarem valor nutricional muito diversificado, possuem elevados níveis de proteínas (Nowak et al., 2016; Sun-Waterhouse et al., 2016), sendo estas de alta qualidade em termos nutricionais, de quantidade e de perfil de aminoácidos essenciais, quando comparadas às fontes proteicas convencionais de origem animal e vegetal (Rumpold & Schlüter, 2013).

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo abordar o uso de insetos como fonte alternativa de proteínas, destacando seu uso como substrato em processos de hidrólise enzimática para produção de peptídeos bioativos. Algumas bioatividades reportadas em hidrolisados proteicos de insetos são tratadas com mais profundidade, dando enfoque ao mecanismo de ação desses peptídeos.

2 Insetos comestíveis

Segundo a Food and Agriculture Organization of the United Nations (2013), estima-se que, em 2050, a população global seja de aproximadamente 9 bilhões de pessoas, o que poderá gerar um aumento de quase 100% na demanda global de alimentos. Para atender às necessidades alimentares da população, seria necessária maior exploração dos recursos agrícolas, florestais, pesqueiros, hídricos e da biodiversidade, provocando grandes impactos ambientais (Varelas & Langton, 2017). Assim, faz-se necessário encontrar e desenvolver novas maneiras de cultivar alimentos, corrigir as ineficiências, reduzir o desperdício e considerar a adoção de novos hábitos alimentares, como a entomofagia (Chen et al., 2009; Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013).

A entomofagia, o uso de insetos como alimento, é uma prática adotada em várias regiões do mundo, principalmente em países localizados na Ásia, na América Latina e na África (Castro et al., 2018; Woolf et al., 2019). Os insetos mais consumidos mundialmente são besouros (*Coleoptera*) (31%), lagartas (*Lepidoptera*) (18%), abelhas, vespas, formigas (*Hymenoptera*) (14%), gafanhotos e grilos (*Orthoptera*) (13%) (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013). A quantidade atual e exata de espécies de insetos que

podem ser empregadas na alimentação humana é desconhecida, porém já existem mais de duas mil espécies registradas e catalogadas como comestíveis (Nowak et al., 2016; Varelas & Langton, 2017).

Os insetos são considerados altamente nutritivos, sendo reconhecidos como fonte de proteínas, lipídeos, minerais e vitaminas (Rumpold & Schlüter, 2013), podendo ser consumidos em diferentes estágios de vida: ovos, larvas, pupas ou adultos (Castro et al., 2018). As composições dos insetos variam muito de acordo com a espécie, o estágio de desenvolvimento, a alimentação, a origem, entre outros fatores. Ainda assim, considerando a composição média das diferentes ordens de insetos, é possível afirmar que os principais constituintes são proteínas e lipídeos (Kouřimská & Adámková, 2016; Rumpold & Schlüter, 2013).

Segundo Araújo et al. (2019), os principais insetos produzidos no Brasil são o grilo-preto (*Gryllus assimilis*) e o tenébrio gigante (*Zophobas morio*). Para o grilo-preto, análises mostraram que a massa seca deste é composta por aproximadamente 65% de proteínas, 22% de lipídeos, 9% de carboidratos e 4% de cinzas. A composição centesimal de outros cinco insetos – tenébrio (*Tenebrio molitor*), tenébrio gigante (*Zophobas morio*), cascudinho (*Alphitobius diaperinus*), grilo-doméstico (*Acheta domesticus*) e barata Dubia (*Blattella dubia*) – foi avaliada por Yi et al. (2013), encontrando, nestas espécies, teores de umidade entre 60 e 71%, de 3,6 a 16% de lipídeos e teores de proteína entre 19 e 22%.

Além de ser uma fonte rica em nutrientes, o uso de insetos na alimentação humana representa uma fonte alternativa de proteínas de alta qualidade em termos nutricionais, de quantidade e de perfil de aminoácidos essenciais. A adoção de fontes alternativas de proteínas alimentares pode compensar a crescente demanda por proteína de origem animal, evitando o desmatamento de florestas para uso como pastagem. Adicionalmente, a alta eficiência de conversão alimentar dos insetos em comparação com a pecuária convencional resultaria em uma diminuição considerável das emissões de gases do efeito estufa (Gere et al., 2017; Poma et al., 2017).

Apesar das vantagens apresentadas, a baixa aceitação dos consumidores é uma das maiores barreiras à adoção de insetos como fonte alternativa de proteínas. Devido ao fato de a grande parte da população não considerar os insetos como alimento, seu consumo tende a ser imediatamente rejeitado, não por questões sensoriais, mas pela falta de familiaridade. O grau de visibilidade do inseto afeta diretamente sua aceitação, sendo o processamento destes uma maneira de facilitar a sua inserção na dieta diária (Castro et al., 2018; Gere et al., 2017).

3 Hidrólise enzimática

A hidrólise enzimática tem sido muito utilizada para a modificação dos componentes dos insetos, como as proteínas, não só por facilitar sua aceitação enquanto ingrediente alimentício, mas também por permitir a obtenção de compostos com melhores propriedades tecnofuncionais e biológicas (Nongonierma & FitzGerald, 2017). Assim, o uso de hidrolisados proteicos na alimentação humana representa uma fonte potencial de peptídeos de alta qualidade e com propriedades nutraceuticas (Nwachukwu & Aluko, 2019).

A produção de hidrolisados proteicos é realizada a partir da escolha de uma fonte proteica e a posterior liberação de seus fragmentos de peptídeos pelo rompimento das ligações entre os resíduos de aminoácidos. Geralmente, esse processo ocorre pela ação proteolítica de enzimas endógenas (autólise), enzimas exógenas (preparações comerciais) ou por fermentação microbiana (Li-Chan, 2015; Toldrá et al., 2018).

A obtenção de peptídeos pela ação de enzimas endógenas do trato gastrointestinal (TGI) em sistema *in vivo* é possível, porém envolve a remoção de substâncias intestinais de animais vivos que foram alimentados com uma dieta proteica (Aluko, 2012). Assim, a simulação da digestão no TGI *in vitro* torna-se um método útil para estimar os potenciais peptídeos bioativos que podem ser liberados de uma proteína alimentar quando ela é consumida como parte da dieta (Nongonierma & FitzGerald, 2017; Zielińska et al., 2017).

A hidrólise com enzimas exógenas de origem microbiana ou vegetal – como Alcalase, Flavourzyme, papaína, ficina, termolisina, Pronase e Neutrase –, também vem sendo muito explorada (Marciniak et al.,

2018). Durante o processo, as ligações peptídicas são clivadas, provocando um aumento na densidade de carga e uma diminuição na massa molecular, o que contribui para o aumento da solubilidade dos produtos. Assim, ao realizar a centrifugação da solução, há a formação de duas fases: o precipitado (proteínas não hidrolisadas) e o sobrenadante (contendo os peptídeos solúveis) (Aluko, 2012; Chiang et al., 2019).

Alternativamente, as proteínas podem ser submetidas à fermentação microbiana, de modo que, durante o crescimento dos micro-organismos, ocorra a ação de enzimas proteolíticas, levando à hidrólise dos substratos proteicos e à produção de peptídeos (Aluko, 2015; Marciniak et al., 2018). Embora a hidrólise química seja possível, a digestão enzimática com proteases é preferível, pois esta produz perfis peptídicos bem definidos, com alta produtividade. Na hidrólise química, pode haver a formação de subprodutos potencialmente tóxicos ou indesejáveis, altos níveis residuais de ácido ou base, ou níveis inaceitáveis de sais (Aluko, 2012).

4 Peptídeos bioativos

Os peptídeos bioativos são definidos como frações específicas de proteínas, com sequência de aminoácidos que promovem um impacto positivo em várias funções biológicas, podendo atuar, por exemplo, como agentes antioxidantes, antidiabéticos, anti-hipertensivos e antimicrobianos (Castro & Sato, 2015; Nongonierma & FitzGerald, 2017). As propriedades bioativas identificadas nos peptídeos permitem o seu uso como ingredientes funcionais ou nutracêuticos, sendo potenciais substituintes de substâncias sintéticas (Castro & Sato, 2016).

Essas moléculas não apresentam bioatividade quando estão inseridas na estrutura intacta (primária) das proteínas, sendo a hidrólise o processo necessário para a liberação das sequências que apresentam algum tipo de bioatividade (Ngoh & Gan, 2016; Ryder et al., 2016). Os peptídeos formados geralmente são constituídos por menos de 20 resíduos de aminoácidos e possuem massa molecular menor que 6 kDa (Castro & Sato, 2015). Dados relativos a diferentes processos de hidrólise de proteínas de insetos para produção de peptídeos bioativos são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Obtenção de peptídeos bioativos a partir de insetos utilizando diferentes preparações enzimáticas de proteases e propriedades biológicas relacionadas.

Inseto(s)	Espécie	Enzima(s)	Bioatividade	Referência
Traça	<i>Spodoptera littoralis</i>	Alcalase	Atividade anti-hipertensiva	Vercruysse et al. (2005)
Bicho-da-seda	<i>Bombyx mori</i>	Termolisina		
Gafanhoto-do-deserto	<i>Schistocerca gregária</i>	Pepsina		
Abelhão	<i>Bombus terrestris</i>	Tripsina		
		Quimotripsina	Atividade anti-hipertensiva	Vercruysse et al. (2008)
Traça	<i>Spodoptera littoralis</i>	Pepsina		
		Tripsina		
		Quimotripsina		
Traça	<i>Spodoptera littoralis</i>	Alcalase	Atividade anti-hipertensiva	Vercruysse et al. (2009)
		Termolisina		
		Pepsina		
		Tripsina		
		Quimotripsina		
Larva-da-farinha	<i>Tenebrio molitor</i>	Alcalase	Atividade anti-hipertensiva	Dai et al. (2013)
Bicho-da-seda	<i>Bombyx mori</i>	Alcalase	Atividade antioxidante	Liu et al. (2017)
		Protease alcalina		
		Pepsina		
		Tripsina		
		Quimotripsina		

Tabela 1. Continuação...

Inseto(s)	Espécie	Enzima(s)	Bioatividade	Referência
Grilo	<i>Amphiacusta annulipes</i>	α -amilase	Atividade antioxidante	Zielińska et al. (2017)
Tenébrio gigante	<i>Zophobas morio</i>	Pepsina		
Barata dubia	<i>Blattella dubia</i>	Pancreatina		
Barata-de-madagascar	<i>Gromphadorhina portentosa</i>			
Gafanhoto-migratório	<i>Locusta migratoria</i>			
Grilo-doméstico	<i>Acheta domesticus</i>	Pepsina	Atividade antioxidante	David-Birman et al. (2018)
		Tripsina		
		Quimotripsina		
		Mucina		
Grilo-doméstico tropical	<i>Gryllobates sigillatus</i>	Protamex	Atividade antidiabética	Nongonierma et al. (2018)
		Pepsina		
		Corolase		
Grilo-doméstico tropical	<i>Gryllobates sigillatus</i>	Alcalase	Atividade antioxidante, antidiabética, anti-hipertensiva	Hall et al. (2018)
		Pepsina		
		Pancreatina		
Mosca soldado negra	<i>Hermetia illucens</i>	Bromelina	Atividade antioxidante	Firmansyah & Abduh (2019)
Mosca soldado negra	<i>Hermetia illucens</i>	Alcalase	Atividade antioxidante	Mintah et al. (2019)
Cascudinho	<i>Alphitobius diaperinus</i>	Alcalase	Atividade antidiabética	Lacroix et al. (2019)
		Flavourzyme		
		Pepsina		
		Pancreatina		
		Papaína		
		Termolisina		

Peptídeos de baixa massa molecular, geralmente menor que 1 kDa (dipeptídeos a heptapeptídeos), são considerados mais adequados para incorporação em alimentos. Isso se deve à sua melhor absorção na forma intacta pelo sistema circulatório e à maior resistência à hidrólise enzimática durante a passagem pelo TGI. Esse último fator é de grande importância, considerando que a hidrólise dos peptídeos bioativos pelas enzimas digestivas pode reduzir ou até mesmo eliminar sua bioatividade (Aluko, 2012).

4.1 Peptídeos com atividade antioxidante

Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio são produzidas naturalmente durante o metabolismo celular (Aluko, 2012). Estes radicais livres são essenciais à manutenção da homeostase e estão envolvidos em processos fisiológicos e patológicos, como a transdução de sinal, a diferenciação celular e a defesa de patógenos (Huang et al., 2019). O ânion superóxido ($O_2^{\cdot -}$), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o radical hidroxila ($\cdot OH$) são exemplos de radicais formados pela redução parcial do oxigênio molecular (O_2), enquanto o óxido nítrico (NO^{\cdot}) é um radical livre produzido a partir da L-arginina (Ebrahimi et al., 2019).

Apesar de sua importância metabólica, a superprodução de espécies reativas em sistemas biológicos pode gerar uma condição de estresse oxidativo, sendo este desbalanço provocado por estímulos endógenos ou por exposição a agentes físicos e químicos (radiação UV e poluição do ar) (Lorenzo et al., 2018). O acúmulo de espécies reativas pode alterar estruturas celulares e funções de proteínas, carboidratos, ácidos nucleicos e lipídeos, podendo levar ao desenvolvimento de doenças, como obesidade, aterosclerose, câncer e doenças neurodegenerativas (Alzheimer e Parkinson) (Huang et al., 2019; Lee & Hur, 2019).

Organismos vivos possuem um complexo sistema de defesa intracelular, que é utilizado para prevenir o estresse oxidativo. Como mecanismo de proteção, compostos antioxidantes e enzimas (superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase e glutathione reductase) são produzidos, reduzindo a concentração de radicais livres e formando compostos menos reativos (Lorenzo et al., 2018; Nimse & Pal, 2015). Entretanto, sob estresse oxidativo, a capacidade antioxidante natural das células pode ser insuficiente para sobrepor a constante geração de radicais livres, sendo necessário o uso de compostos exógenos como uma alternativa para a manutenção do balanço oxidativo (Aluko, 2012).

Nesse sentido, compostos antioxidantes podem ser obtidos a partir de fontes dietéticas naturais, sendo o consumo destes a principal alternativa para a defesa contra o estresse oxidativo, permitindo a redução dos danos causados pelos radicais livres (Liang et al., 2019). Além dos benefícios ao corpo humano, estes compostos também podem prevenir a oxidação lipídica em alimentos (Coelho et al., 2019). Substâncias sintéticas, como butil-hidroxianisol (BHA), o hidroxitolueno butilado (BHT) e a terc-butil-hidroquinona (TBHQ), são comumente utilizadas em alimentos, porém o uso destas está sujeito à estrita regulação devido ao potencial carcinogênico, o que tem provocado crescente interesse na pesquisa de novas fontes naturais de antioxidantes para aplicação industrial (Liu et al., 2012).

Tocoferóis, carotenoides e polifenóis são antioxidantes naturais bem conhecidos, encontrados majoritariamente em fontes vegetais (Liu et al., 2012). A habilidade de prevenir reações oxidativas também pode ser encontrada em peptídeos biologicamente ativos, os quais são obtidos a partir da hidrólise enzimática de moléculas proteicas. Os substratos utilizados para produção dos peptídeos incluem fontes vegetais e animais, havendo inúmeras pesquisas voltadas para a obtenção destes (Gluvić & Ulrih, 2019; Lee & Hur, 2019; Liang et al., 2019).

A atividade antioxidante dos peptídeos está relacionada às suas características estruturais (Aluko, 2012). Os peptídeos com baixa massa molecular possuem mais aminoácidos expostos para interagir com os radicais livres; consequentemente, a atividade antioxidante característica dos aminoácidos depende das propriedades de seus resíduos laterais (Liu et al., 2017). Aminoácidos hidrofóbicos, como alanina, valina, isoleucina, leucina, prolina e metionina, possuem elétrons que podem ser doados para eliminar os radicais livres. Aminoácidos aromáticos, como tirosina e fenilalanina, são capazes de estabilizar espécies reativas de oxigênio por meio da transferência direta de elétrons, mantendo simultaneamente sua estabilidade através de estruturas de ressonância (Coelho et al., 2019). Isso vale para a histidina, que apresenta grande capacidade de eliminar radicais hidroxila e quelar íons metálicos devido à presença do anel imidazol (Wiriyanphan et al., 2015).

Existem diferentes mecanismos pelos quais os peptídeos podem exercer a sua ação antioxidante e estes ainda são pouco compreendidos. Apesar de a estrutura dos aminoácidos fornecer informações sobre as suas propriedades, a atividade antioxidante dos peptídeos não depende apenas de sua composição, mas também da sequência em que os aminoácidos estão dispostos e a configuração dos peptídeos (Liu et al., 2017).

Em trabalho realizado por Zielińska et al. (2017), os autores utilizaram a digestão *in vitro* para hidrólise de proteínas de barata-dúbia (*Blaptica dubia*), barata-de-madagascar (*Gromphadorhina portentosa*), gafanhoto-migratório (*Locusta migratoria*), tenébrio gigante (*Zophobas morio*) e grilo (*Amphiacusta annulipes*), fazendo uso de α -amilase, pepsina e pancreatina. O maior e menor grau de hidrólise foi observado nas amostras de *L. migratoria* (36,29%) e *A. annulipes* (15,8%), respectivamente. Dentre os insetos estudados, o grilo apresentou maior capacidade de eliminar o radical DPPH ($IC_{50} = 19,1 \mu g mL^{-1}$), bem como maior poder redutor e capacidade de quelar íons ferro.

Liu et al. (2017) estudaram a obtenção de peptídeos com propriedades antioxidantes a partir da hidrólise enzimática do bicho-da-seda (*Bombyx mori*). As enzimas Alcalase e uma protease alcalina (Danisco) permitiram a obtenção de peptídeos com alta atividade antioxidante *in vitro*. Os autores testaram a estabilidade dos peptídeos submetendo-os à simulação da digestão gastrointestinal e observaram pequena redução nas propriedades bioativas, havendo retenção de aproximadamente 80% da atividade antioxidante.

4.2 Peptídeos com atividade antidiabética

Diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico crônico caracterizado por hiperglicemia persistente (Marya et al., 2018; Yu et al., 2011). Essa doença pode ser resultado da produção insuficiente de insulina pelo pâncreas (DM Tipo 1) ou da incapacidade das células do corpo responderem adequadamente à insulina produzida (DM Tipo 2), dificultando o transporte de glicose da corrente sanguínea para dentro das células (Jia et al., 2019). A Organização Mundial da Saúde (OMS) (World Health Organization, 2016) estimou que, globalmente, mais de 400 milhões de adultos vivem com diabetes e aproximadamente 90% dos casos se trata de DM Tipo 2 (González-Montoya et al., 2018; Umpierrez et al., 2018).

Além de provocar alterações no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, o diabetes pode gerar complicações graves em longo prazo, como o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, insuficiência renal crônica e danos na retina (Jia et al., 2019; Yu et al., 2012), sendo necessário o devido controle da doença (Kim et al., 2004). O tratamento mais utilizado para o DM Tipo 2 consiste na administração de medicamentos hipoglicemiantes. Entre os vários fármacos utilizados, destacam-se a acarbose, o miglitol e a voglibose (inibidores da α -glicosidase), a metformina e as glitazonas (sensibilizadores de insulina), os polipeptídeos insulínотrópicos dependentes da glicose (como GLP-1) e os inibidores da dipeptidil peptidase IV (DDP-IV) (glinidas) (Marya et al., 2018).

Apesar da disponibilidade de medicamentos, alterações metabólicas indesejáveis são geradas pelo uso contínuo destes, nas quais se incluem distúrbios gastrointestinais e hepáticos, ganho de peso, edema periférico, dor de cabeça e hipotensão. A existência destes efeitos colaterais impulsiona a busca por processos para obtenção de compostos naturais com atividade antidiabética (Wang et al., 2015). Nesse sentido, peptídeos bioativos são alvo de estudos devido à sua potencial capacidade de inibir a ação de enzimas que rompem ligações glicosídicas (Yu et al., 2012; Zhang et al., 2016) e/ou da enzima DPP-IV, uma serino-protease que atua na degradação de incretinas reguladoras do metabolismo da glicose (González-Montoya et al., 2018).

Peptídeos inibidores da α -amilase, que hidrolisam os carboidratos de cadeia longa, e da α -glicosidase, que catalisa a hidrólise sequencial de dissacarídeos e oligossacarídeos em monossacarídeos absorvíveis, são efetivos para o tratamento da DM Tipo 2. A ação destes peptídeos provoca a redução na taxa de absorção de glicose pelo intestino, reduzindo a hiperglicemia pós-prandial (Apostolidis et al., 2007; Zhang et al., 2016). O processo de inibição ocorre devido às múltiplas interações dos peptídeos com estas enzimas, por meio da formação de ligações reversíveis que são integralmente dependentes das características estruturais dos peptídeos (Zhang et al., 2016). Alguns estudos demonstraram a predominância da bioatividade em peptídeos de cadeia curta (aproximadamente cinco resíduos de aminoácidos), apresentando poder de inibição equivalente ao da acarbose (Yu et al., 2011, 2012).

Em estudo realizado por Hall et al. (2018), peptídeos com potencial atividade antidiabética foram obtidos de proteína de grilo (*Grylloides sigillatus*) hidrolisada enzimaticamente com Alcalase. Diferentes condições de hidrólise foram aplicadas, variando a concentração de enzima e o tempo de reação, de modo a obter produtos com diferentes graus de hidrólise. O hidrolisado com maior potencial atividade antidiabética foi obtido em processo utilizando relação enzima/substrato de 3% e 80 minutos de reação, o qual foi capaz de inibir até 50% da atividade da enzima DPP-IV. Note-se que esse poder de inibição se elevou a até 69% após submissão da amostra à simulação gastrointestinal.

4.3 Peptídeos com atividade anti-hipertensiva

A hipertensão é uma doença crônica caracterizada por elevado nível de pressão arterial (igual ou superior a 140/90 mmHg), decorrente do relaxamento insuficiente dos vasos sanguíneos (Majumder et al., 2015). A doença é um problema de saúde pública em nível mundial, pois afeta aproximadamente 25% da população adulta na maioria dos países e consiste em um importante fator de risco para doenças cardiovasculares, podendo levar ao desenvolvimento de aterosclerose, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio (Balti et al., 2015; World Health Organization, 2014).

No corpo humano, a pressão sanguínea é regulada principalmente pelo sistema endócrino da renina-angiotensina. Neste sistema, as proteases renina e a enzima conversora de angiotensina (ECA) atuam na produção de angiotensina, um hormônio polipeptídico vasoconstritor que controla a pressão arterial através da contração dos músculos lisos dos vasos sanguíneos. A ação da renina (EC 3.4.23.15) consiste em hidrolisar o angiotensinogênio (proteína sintetizada no fígado na forma inativa) de modo a produzir angiotensina I, um decapeptídeo fisiologicamente inativo. A ECA (EC 3.4.15.1) então cliva o dipeptídeo histidil-leucina da angiotensina I para formar o octapeptídeo fisiologicamente ativo, angiotensina II (vasoativa), a qual se liga a receptores na parede vascular para causar contrações dos vasos sanguíneos (Aluko, 2015; Rizzello et al., 2016) (Figura 1).

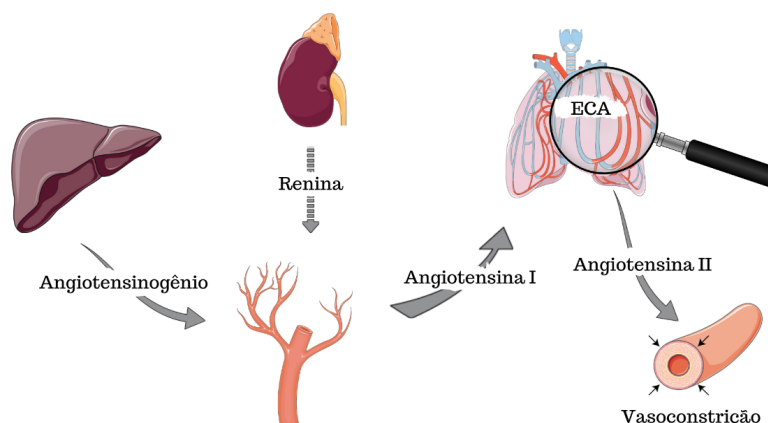


Figura 1. Representação simplificada do sistema renina-angiotensina responsável pelo controle da pressão sanguínea.

Em condições normais, a angiotensina II atua na manutenção da pressão sanguínea em níveis adequados, porém distúrbios no sistema renina-angiotensina podem levar ao aumento da atividade da renina e ECA, elevando a pressão arterial. A ECA também cliva e inativa o peptídeo vasodilatador bradicinina, dificultando o relaxamento dos vasos sanguíneos (Aluko, 2012, 2015). Logo, uma maneira de promover a redução da pressão arterial é através da inibição da ECA, sendo esta uma das principais abordagens terapêuticas no tratamento da hipertensão (Admassu et al., 2018).

Inibidores sintéticos da ECA, como captopril e o enalapril, são fármacos frequentemente administrados para tratar a hipertensão, porém essas drogas provocam vários efeitos colaterais adversos, como tosse seca, erupções cutâneas, hipercaliemia (níveis elevados de potássio no sangue), perda do paladar, apneia do sono, disfunção erétil e angioedema (Cicero et al., 2017; Castro & Sato, 2015). Desta forma, tem havido um crescente interesse na obtenção e utilização de compostos naturais inibidores da ECA, principalmente derivados de alimentos e que apresentem efeitos colaterais mínimos (Cheung et al., 2015).

Alguns peptídeos são capazes de inibir a ECA, tendo, portanto, potencial anti-hipertensivo, além de possuir como vantagens a não promoção de efeitos colaterais e a facilidade de absorção (Admassu et al., 2018; Balti et al., 2015). Estes peptídeos têm sido produzidos a partir da hidrólise enzimática de variadas fontes proteicas, como moluscos (Balti et al., 2015), peixes (Qara & Habibi Najafi, 2018), feijão (Siow & Gan, 2013), farelo de arroz (Uraipong & Zhao, 2016), proteínas lácteas (Apostolidis et al., 2007), insetos (Vercruyssen et al., 2009) e algas (Admassu et al., 2018).

A atuação dos peptídeos na inibição da ECA não é completamente compreendida, porém já se sabe que a sequência tripeptídica da extremidade carboxi-terminal dos peptídeos afeta diretamente sua interação com a ECA (Cheung et al., 2015). Estudos têm demonstrado que a presença de prolina, tirosina ou triptofano nessa sequência terminal contribui para sua bioatividade, e que a presença de resíduos de aminoácidos com cadeias laterais aromáticas ao longo da estrutura peptídica potencializa as propriedades inibidoras da ECA (Aluko, 2012, 2015; Balti et al., 2015).

Em pesquisa realizada por Tao et al. (2017), avaliou-se a obtenção de peptídeos com capacidade de inibir a ECA, a partir da hidrólise da proteína da pupa do bicho-da-seda (*Bombyx Mori*). A hidrólise foi realizada utilizando uma protease neutra e o fragmento com maior potencial anti-hipertensivo foi identificado como sendo Gly-Asn-Pro-Trp-Met, apresentando 603,7 Da e IC₅₀ 21,70 µM. Testes de estabilidade também foram realizados, verificando que variações de temperatura (40 a 80 °C) e a digestão gastrointestinal *in vitro* não afetaram significativamente a atividade de inibição.

Peptídeos com atividade anti-hipertensiva também foram obtidos após hidrólise enzimática da proteína de larvas-da-farinha (*Tenebrio molitor*). Nesse trabalho, a enzima Alcalase foi utilizada para produção dos peptídeos, resultando em grau de hidrólise de 20% e IC₅₀ de 0,39 mg mL⁻¹ para atividade de inibição da ECA. Os autores realizaram o fracionamento dos peptídeos e verificaram que a fração com maior atividade de inibição consistia de peptídeos com massa molecular entre 180 e 500 Da (IC₅₀ = 0,23 mg mL⁻¹), quando avaliados *in vivo* utilizando ratos como modelos. Para os testes *in vivo*, doses múltiplas foram administradas oralmente, promovendo a redução da pressão arterial sistólica em 27 mmHg, 4 horas após administração de uma dose de 400 mg kg⁻¹ (peso corporal) (Dai et al., 2013).

5 Elaboração de produtos à base de insetos e disponibilidade no mercado

O uso de insetos como ingredientes na elaboração de produtos alimentícios tem auxiliado na redução da resistência ao consumo destes. Na Espanha, a rede de supermercados Carrefour lançou uma linha de produtos, incluindo granola e macarrão, que continham insetos em sua composição. Outros exemplos são a Bugfoundation, empresa Alemã, que tem investido na produção de hambúrgueres de larvas, e a empresa Chirps, que tem utilizado grilos como ingredientes de biscoitos salgados comercializados nos Estados Unidos (Alvin, 2018).

No Brasil, o mercado de insetos comestíveis também está em constante ascensão. A inserção dos insetos na alimentação tem se dado como ingredientes de produtos, como doce de damasco com grilo, barras de chocolate com larvas, sorvete de pistache com insetos, suplemento proteico de farinha de grilo e barrinhas de cereal (Rodrigues, 2019). Apesar do interesse de empresas em lançar produtos no mercado, uma grande barreira tem sido a legislação brasileira que trata do uso de insetos na alimentação humana, na medida em que tal legislação inexistente. Nesse sentido, a produção de insetos no país tem se destinado principalmente à produção de ração animal. A exemplo disso, temos as empresas Safari Insetos e Intech Brasil, que fornecem insetos desidratados para produção de ração, bem como os insetos vivos, atendendo ao mercado pet de animais exóticos, como aves e répteis (Moraes & Fernandes, 2018).

Apesar dos fatores relacionados à aceitação, a utilização de insetos como ingredientes também pode resultar em melhorias de características nutricionais e tecnológicas de produtos alimentícios. Em trabalho realizado por Roncolini et al. (2020), larvas-de-farinha menor (*Alphitobius diaperinus*) em pó foram adicionadas à formulação de torradas de pão, em substituição à farinha de trigo (10% a 30%). Após análise de composição, verificou-se que as torradas fortificadas apresentaram teor proteico 99% superior ao da amostra controle. Também foi observado o aumento expressivo no conteúdo de aminoácidos essenciais e minerais, com destaque para a histidina e o zinco, respectivamente. Farinha de larvas-da-farinha (*Tenebrio molitor*) e farinha de grilo (*Acheta domesticus*) também foram aplicadas na produção de pães, substituindo níveis de 5% a 15% da farinha de trigo. Nesse estudo, as propriedades reológicas da massa e as características dos pães foram avaliadas e os resultados mostraram que os produtos apresentaram aumento da estabilidade da massa e redução do grau de amolecimento, quando 15% de farinha de grilo foi incorporada (Cappelli et al., 2020).

Segundo a Associação Brasileira de Criadores de Insetos (ASBRACI), 1 kg de insetos desidratados é vendido por mais de 250 reais no país (Moraes & Fernandes, 2018). Barata cinérea, tenébrio gigante, barata-de-madagascar e grilo-preto podem ser facilmente adquiridos em embalagens de 20 g, custando de 25 a 30 reais (Agrin, 2020). Na Austrália, grilos (*Acheta domesticus*) assados (80 g) são vendidos por aproximadamente 116 reais (30 dólares australianos). A mesma quantidade de larvas-da-farinha (*Tenebrio molitor*) custa 252 reais (65 dólares australianos) (Edible Bug Shop, 2020). Já na Europa, especificamente na Holanda, grilos (*Acheta*

domesticus) e gafanhotos (*Locusta migratoria*) podem ser adquiridos liofilizados e em embalagens de 20 g por 34 e 63 reais, respectivamente, 5,42 e 10 euros (Kreca Ento-Food BV, 2020). Apesar dos preços elevados, esses são comuns em países onde o consumo de insetos é pouco praticado, sendo a produção destinada a mercados específicos. Na Tailândia, onde o consumo de insetos faz parte da cultura do país, o custo de produção por quilo de grilos é de aproximadamente 14 reais (80 baht tailandês), sendo o quilo destes insetos comercializado por cerca de 20 reais (120 baht tailandês). O investimento necessário para iniciar a criação dos grilos varia de 3.000 a 5.000 reais e o tempo de cultivo é de 3 a 4 meses (Matt Prindle, 2014). Segundo Baima (2019), uma biofábrica de insetos de 80 m² pode produzir 1,5 tonelada de proteínas por mês.

6 Conclusão

Os insetos são ricos em proteínas e sua produção é realizada por processos menos danosos ao meio ambiente quando comparados aos da produção da carne, porém ainda há grande resistência ao seu consumo. A hidrólise enzimática das proteínas de insetos permite a obtenção de compostos com melhores propriedades tecnofuncionais e biológicas, permitindo sua aplicação como ingredientes em formulações ou com fins nutraceuticos. As propriedades bioativas desses compostos estão principalmente relacionadas ao tamanho das moléculas, à sequência de aminoácidos e à conformação estrutural. Note-se que alguns processos de inibição ainda são pouco compreendidos, o que enseja aprofundamento nos estudos. Muitas pesquisas já vêm utilizando os insetos como substrato proteico para obtenção de peptídeos bioativos, havendo a predominância de compostos com atividade antioxidante, antidiabética e anti-hipertensiva. Algumas novas oportunidades de estudo incluem a avaliação dessas bioatividades em sistemas *in vivo*, a avaliação de técnicas de incorporação desses peptídeos em matrizes alimentícias e a investigação de fatores relacionados à alergenicidade desses produtos. A falta de legislação referente à comercialização de insetos para consumo humano tem sido uma grande barreira para inserção desses produtos no mercado brasileiro, porém medidas já têm sido tomadas junto às agências reguladoras responsáveis.

Referências

- Admassu, H., Gasmalla, M. A. A., Yang, R., & Zhao, W. (2018). Bioactive peptides derived from seaweed protein and their health benefits: Antihypertensive, antioxidant, and antidiabetic properties. *Journal of Food Science*, 83(1), 6-16. PMID:29227526. <http://dx.doi.org/10.1111/1750-3841.14011>
- Agrin. (2020, september 8). *Shop alimentação animal*. Recuperado em 3 de março 2020, de <https://agrin.lojaintegrada.com.br/alimentacao-animal>
- Aluko, R. E. (2012). *Functional foods and nutraceuticals*. New York: Springer New York. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-3480-1>
- Aluko, R. E. (2015). Antihypertensive peptides from food proteins. *Annual Review of Food Science and Technology*, 6(1), 235-262. PMID:25884281. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-food-022814-015520>
- Alvin, M. (2018, setembro 26). Farinha de grilo e barrinhas de besouros: Estes brasileiros apostam em insetos como alimento. *BBC News Brasil*. Recuperado em 3 de março 2020, de <https://www.bbc.com/portuguese/geral-45634248>
- Apostolidis, E., Kwon, Y. I., & Shetty, K. (2007). Inhibitory potential of herb, fruit, and fungal-enriched cheese against key enzymes linked to type 2 diabetes and hypertension. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 8(1), 46-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ifset.2006.06.001>
- Araújo, R. R. S., Benfica, T. A. R. S., Ferraz, V. P., & Santos, E. M. (2019). Nutritional composition of insects *Gryllus assimilis* and *Zophobas morio*: Potential foods harvested in Brazil. *Journal of Food Composition and Analysis*, 76, 22-26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2018.11.005>
- Baima, C. (2019, setembro 16). Vida de inseto. *Época*. Recuperado em 3 de março 2020, de <https://epoca.globo.com/coluna-vida-de-inseto-23948106>
- Balti, R., Bougatef, A., Sila, A., Guillochon, D., Dhulster, P., & Nedjar-Arroume, N. (2015). Nine novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from cuttlefish (*Sepia officinalis*) muscle protein hydrolysates and antihypertensive effect of the potent active peptide in spontaneously hypertensive rats. *Food Chemistry*, 170, 519-525. PMID:25306378. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.03.091>
- Cappelli, A., Oliva, N., Bonaccorsi, G., Lorini, C., & Cini, E. (2020). Assessment of the rheological properties and bread characteristics obtained by innovative protein sources (*Cicer arietinum*, *Acheta domesticus*, *Tenebrio molitor*): Novel food or potential improvers for wheat flour? *Lebensmittel-Wissenschaft + Technologie*, 118, 108867. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108867>

- Castro, R. J. S., & Sato, H. H. (2015). Biologically active peptides: Processes for their generation, purification and identification and applications as natural additives in the food and pharmaceutical industries. *Food Research International*, 74, 185-198. PMID:28411983. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2015.05.013>
- Castro, R. J. S., & Sato, H. H. (2016). Simultaneous hydrolysis of proteins from different sources to enhance their antibacterial properties through the synergistic action of bioactive peptides. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 8, 209-212. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcab.2016.09.014>
- Castro, R. J. S., Ohara, A., Aguilar, J. G. S., & Domingues, M. A. F. (2018). Nutritional, functional and biological properties of insect proteins: Processes for obtaining, consumption and future challenges. *Trends in Food Science & Technology*, 76, 82-89. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2018.04.006>
- Chen, X., Feng, Y., & Chen, Z. (2009). Common edible insects and their utilization in China. *Entomological Research*, 39(5), 299-303. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-5967.2009.00237.x>
- Cheung, R. C. F., Ng, T. B., & Wong, J. H. (2015). Marine peptides: Bioactivities and applications. *Marine Drugs*, 13(7), 4006-4043. PMID:26132844. <http://dx.doi.org/10.3390/md13074006>
- Chiang, J. H., Loveday, S. M., Hardacre, A. K., & Parker, M. E. (2019). Effects of enzymatic hydrolysis treatments on the physicochemical properties of beef bone extract using endo- and exoproteases. *International Journal of Food Science & Technology*, 54(1), 111-120. <http://dx.doi.org/10.1111/ijfs.13911>
- Cicero, A. F. G., Fogacci, F., & Colletti, A. (2017). Potential role of bioactive peptides in prevention and treatment of chronic diseases: A narrative review. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1378-1394. PMID:27572703. <http://dx.doi.org/10.1111/bph.13608>
- Coelho, M. S., Aquino, S. de A., Latorres, J. M., & Salas-Mellado, M. D. M. (2019). In vitro and in vivo antioxidant capacity of chia protein hydrolysates and peptides. *Food Hydrocolloids*, 91, 19-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.01.018>
- Dai, C., Ma, H., Luo, L., & Yin, X. (2013). Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptide derived from *Tenebrio molitor* (L.) larva protein hydrolysate. *European Food Research and Technology*, 236(4), 681-689. <http://dx.doi.org/10.1007/s00217-013-1923-z>
- David-Birman, T., Raften, G., & Lesmes, U. (2018). Effects of thermal treatments on the colloidal properties, antioxidant capacity and in-vitro proteolytic degradation of cricket flour. *Food Hydrocolloids*, 79, 48-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.11.044>
- Ebrahimi, S., Soltani, A., & Hashemy, S. I. (2019). Oxidative stress in cervical cancer pathogenesis and resistance to therapy. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120(5), 6868-6877. PMID:30426530. <http://dx.doi.org/10.1002/jcb.28007>
- Edible Bug Shop. (2020, setembro 8). *Shop*. Recuperado em 3 de março 2020, de <https://ediblebugshop.com.au/collections>
- Firmansyah, M., & Abduh, M. Y. (2019). Production of protein hydrolysate containing antioxidant activity from *Hermetia illucens*. *Heliyon*, 5(6), e02005. PMID:31338462. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02005>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO. (2013). *Edible insects: Future prospects for food and feed security*. Rome: FAO.
- Gere, A., Székely, G., Kovács, S., Kókai, Z., & Sipos, L. (2017). Readiness to adopt insects in Hungary: A case study. *Food Quality and Preference*, 59, 81-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodqual.2017.02.005>
- Glumić, A., & Ulrih, N. P. (2019). Peptides derived from food sources: Antioxidative activities and interactions with model lipid membranes. *Food Chemistry*, 287, 324-332. PMID:30857706. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.02.092>
- González-Montoya, M., Hernández-Ledesma, B., Mora-Escobedo, R., & Martínez-Villaluenga, C. (2018). Bioactive peptides from germinated soybean with anti-diabetic potential by inhibition of dipeptidyl peptidase-IV, α -amylase, and α -glucosidase enzymes. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(10), 2883. PMID:30249015. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19102883>
- Hall, F., Johnson, P. E., & Liceaga, A. (2018). Effect of enzymatic hydrolysis on bioactive properties and allergenicity of cricket (*Gryllobates sigillatus*) protein. *Food Chemistry*, 262, 39-47. PMID:29751919. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.04.058>
- Huang, H., Lou, X., Hu, B., Zhou, Z., Chen, J., & Tian, Y. (2019). A comprehensive study on the generation of reactive oxygen species in Cu-A β -catalyzed redox processes. *Free Radical Biology & Medicine*, 135, 125-131. PMID:30849487. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.030>
- Jia, Q., Zhu, R., Tian, Y., Chen, B., Li, R., Li, L., Wang, L., Che, Y., Zhao, D., Mo, F., Gao, S., & Zhang, D. (2019). Salvia miltiorrhiza in diabetes: A review of its pharmacology, phytochemistry, and safety. *Phytomedicine*, 58, 152871. PMID:30851580. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152871>
- Kim, Y. M., Wang, M.-H., & Rhee, H.-I. (2004). A novel α -glucosidase inhibitor from pine bark. *Carbohydrate Research*, 339(3), 715-717. PMID:15013410. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carres.2003.11.005>
- Kouřimská, L., & Adámková, A. (2016). Nutritional and sensory quality of edible insects. *NFS Journal*, 4, 22-26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nfs.2016.07.001>
- Kreca Ento-Food BV. (2020, setembro 8). *Webshop*. Recuperado em 3 de março 2020, de <https://www.krecafood.com/webshop/>
- Lacroix, I. M. E., Dávalos Terán, I., Fogliano, V., & Wichers, H. J. (2019). Investigation into the potential of commercially available lesser mealworm (*A. diaperinus*) protein to serve as sources of peptides with DPP-IV inhibitory activity. *International Journal of Food Science & Technology*, 54(3), 696-704. <http://dx.doi.org/10.1111/ijfs.13982>
- Lee, S. Y., & Hur, S. J. (2019). Neuroprotective effects of different molecular weight peptide fractions obtained from beef by hydrolysis with commercial enzymes in SH-SY5Y cells. *Food Research International*, 121, 176-184. PMID:31108738. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2019.03.039>

- Liang, R., Cheng, S., Dong, Y., & Ju, H. (2019). Intracellular antioxidant activity and apoptosis inhibition capacity of PEF-treated KDHCH in HepG2 cells. *Food Research International*, 121, 336-347. PMID:31108756. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2019.03.049>
- Li-Chan, E. C. Y. (2015). Bioactive peptides and protein hydrolysates: Research trends and challenges for application as nutraceuticals and functional food ingredients. *Current Opinion in Food Science*, 1, 28-37. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cofs.2014.09.005>
- Liu, S., Sun, J., Yu, L., Zhang, C., Bi, J., Zhu, F., Qu, M., & Yang, Q. (2012). Antioxidant activity and phenolic compounds of *Holotrichia parallela* Motschulsky extracts. *Food Chemistry*, 134(4), 1885-1891. PMID:23442634. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.091>
- Liu, Y., Wan, S., Liu, J., Zou, Y., & Liao, S. (2017). Antioxidant activity and stability study of peptides from enzymatically hydrolyzed male silkworm. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(1), e13081. <http://dx.doi.org/10.1111/jfpp.13081>
- Lorenzo, J. M., Munekata, P. E. S., Gómez, B., Barba, F. J., Mora, L., Pérez-Santaescolástica, C., & Toldrá, F. (2018). Bioactive peptides as natural antioxidants in food products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 79, 136-147. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2018.07.003>
- Majumder, K., Chakrabarti, S., Morton, J. S., Panahi, S., Kaufman, S., Davidge, S. T., & Wu, J. (2015). Egg-derived ACE-inhibitory peptides IQW and LKP reduce blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Functional Foods*, 13, 50-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2014.12.028>
- Marciniak, A., Suwal, S., Naderi, N., Pouliot, Y., & Doyen, A. (2018). Enhancing enzymatic hydrolysis of food proteins and production of bioactive peptides using high hydrostatic pressure technology. *Trends in Food Science & Technology*, 80, 187-198. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.013>
- Marya, K., Khan, H., Nabavi, S. M., & Habtemariam, S. (2018). Anti-diabetic potential of peptides: Future prospects as therapeutic agents. *Life Sciences*, 193, 153-158. PMID:29055800. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2017.10.025>
- Matt Prindle. (2014). *The demand and supply of edible insects*. Recuperado em 3 de março 2020, de <http://www.mattprindle.com/cricket-demand-and-prices-in-thailand/>
- Mintah, B. K., He, R., Dabbour, M., Golly, M. K., Agyekum, A. A., & Ma, H. (2019). Effect of sonication pretreatment parameters and their optimization on the antioxidant activity of *Hermitia illucens* larvae meal protein hydrolysates. *Journal of Food Processing and Preservation*, 43(9), 14093. <http://dx.doi.org/10.1111/jfpp.14093>
- Moraes, B., & Fernandes, L. (2018, maio 8). O promissor mercado de insetos comestíveis. *Com Ciência*. Recuperado em 3 de março 2020, de <http://www.comciencia.br/putz-grila-insetos-na-comida/>
- Naik, A., Meda, V., & Lele, S. S. (2014). Freeze drying for microencapsulation of α-linolenic acid rich oil: A functional ingredient from *Lepidium sativum* seeds. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 116, 837-846. <http://dx.doi.org/10.1002/ejlt.201300305>
- Ngho, Y. Y., & Gan, C. Y. (2016). Enzyme-assisted extraction and identification of antioxidative and α-amylase inhibitory peptides from Pinto beans (*Phaseolus vulgaris* cv. Pinto). *Food Chemistry*, 190, 331-337. PMID:26212978. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.05.120>
- Nimse, S. B., & Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *Royal Society of Chemistry*, 5(35), 27986-28006. <http://dx.doi.org/10.1039/C4RA13315C>
- Nongonierma, A. B., & FitzGerald, R. J. (2017). Unlocking the biological potential of proteins from edible insects through enzymatic hydrolysis: A review. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 43, 239-252. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ifset.2017.08.014>
- Nongonierma, A. B., Lamoureux, C., & FitzGerald, R. J. (2018). Generation of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) inhibitory peptides during the enzymatic hydrolysis of tropical banded cricket (*Gryllobates sigillatus*) proteins. *Food & Function*, 9(1), 407-416. PMID:29218344. <http://dx.doi.org/10.1039/C7FO01568B>
- Nowak, V., Persijn, D., Rittenschober, D., & Charrondiere, U. R. (2016). Review of food composition data for edible insects. *Food Chemistry*, 193, 39-46. PMID:26433285. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.10.114>
- Nwachukwu, I. D., & Aluko, R. E. (2019). A systematic evaluation of various methods for quantifying food protein hydrolysate peptides. *Food Chemistry*, 270, 25-31. PMID:30174042. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.07.054>
- Poma, G., Cuykx, M., Amato, E., Calaprice, C., Focant, J. F., & Covaci, A. (2017). Evaluation of hazardous chemicals in edible insects and insect-based food intended for human consumption. *Food and Chemical Toxicology*, 100, 70-79. PMID:28007452. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2016.12.006>
- Qara, S., & Habibi Najafi, M. B. (2018). Bioactive properties of Kilka (*Clupeonella cultriventris caspi*) fish protein hydrolysates. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(4), 2263-2270. <http://dx.doi.org/10.1007/s11694-018-9843-z>
- Rizzello, C. G., Tagliazucchi, D., Babini, E., Sefora Rutella, G., Taneyo Saa, D. L., & Gianotti, A. (2016). Bioactive peptides from vegetable food matrices: Research trends and novel biotechnologies for synthesis and recovery. *Journal of Functional Foods*, 27, 549-569. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2016.09.023>
- Rodrigues, G. (2019, julho 15). Altamente proteicos, insetos começam a entrar no cardápio. *O Tempo*. Recuperado em 3 de março 2020, de <https://www.otempo.com.br/interessa/altamente-proteicos-insetos-comecam-a-entrar-no-cardapio-1.2209526>
- Roncolini, A., Milanović, V., Aquilanti, L., Cardinali, F., Garofalo, C., Sabbatini, R., Clementi, F., Belleggia, L., Pasquini, M., Mozzon, M., Foligni, R., Federica Trombetta, M., Haouet, M. N., Serena Altissimi, M., Di Bella, S., Piersanti, A., Griffoni, F., Reale, A., Niro, S., & Osimani, A. (2020). Lesser mealworm (*Alphitobius diaperinus*) powder as a novel baking ingredient for manufacturing high-protein, mineral-dense snacks. *Food Research International*, 131, 109031. PMID:32247483. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109031>
- Rumpold, B. A., & Schlüter, O. K. (2013). Nutritional composition and safety aspects of edible insects. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(5), 802-823. PMID:23471778. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201200735>
- Ryder, K., Bekhit, A. E.-D., McConnell, M., & Carne, A. (2016). Towards generation of bioactive peptides from meat industry waste proteins: Generation of peptides using commercial microbial proteases. *Food Chemistry*, 208, 42-50. PMID:27132822. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.121>

- Siow, H. L., & Gan, C. Y. (2013). Extraction of antioxidative and antihypertensive bioactive peptides from *Parkia speciosa* seeds. *Food Chemistry*, 141(4), 3435-3442. PMID:23993504. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.030>
- Sun-Waterhouse, D., Waterhouse, G. I. N., You, L., Zhang, J., Liu, Y., Ma, L., Gao, J., & Dong, Y. (2016). Transforming insect biomass into consumer wellness foods: A review. *Food Research International*, 89(Pt 1), 129-151. PMID:28460898. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2016.10.001>
- Tao, M., Wang, C., Liao, D., Liu, H., Zhao, Z., & Zhao, Z. (2017). Purification, modification and inhibition mechanism of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from silkworm pupa (*Bombyx mori*) protein hydrolysate. *Process Biochemistry*, 54, 172-179. <http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2016.12.022>
- Toldrá, F., Reig, M., Aristoy, M.-C., & Mora, L. (2018). Generation of bioactive peptides during food processing. *Food Chemistry*, 267, 395-404. PMID:29934183. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.06.119>
- Umpierrez, G. E., Bailey, T. S., Carcia, D., Shaefer, C., Shubrook, J. H., & Skolnik, N. (2018). Improving postprandial hyperglycemia in patients with type 2 diabetes already on basal insulin therapy: Review of current strategies. *Journal of Diabetes*, 10(2), 94-111. PMID:28581207. <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.12576>
- Uraipong, C., & Zhao, J. (2016). Rice bran protein hydrolysates exhibit strong *in vitro* α -amylase, β -glucosidase and ACE-inhibition activities. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(4), 1101-1110. PMID:25801199. <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.7182>
- Varelas, V., & Langton, M. (2017). Forest biomass waste as a potential innovative source for rearing edible insects for food and feed: A review. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 41, 193-205. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ifset.2017.03.007>
- Vercruysse, L., Smagghe, G., Beckers, T., & Van Camp, J. (2009). Antioxidative and ACE inhibitory activities in enzymatic hydrolysates of the cotton leafworm, *Spodoptera littoralis*. *Food Chemistry*, 114(1), 38-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.011>
- Vercruysse, L., Smagghe, G., Herregods, G., & Van Camp, J. (2005). ACE inhibitory activity in enzymatic hydrolysates of insect protein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(13), 5207-5211. PMID:15969498. <http://dx.doi.org/10.1021/jf050337q>
- Vercruysse, L., Smagghe, G., Matsui, T., & Van Camp, J. (2008). Purification and identification of an angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptide from the gastrointestinal hydrolysate of the cotton leafworm, *Spodoptera littoralis*. *Process Biochemistry*, 43(8), 900-904. <http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2008.04.014>
- Wang, L.-J., Jiang, B., Wu, N., Wang, S.-Y., & Shi, D.-Y. (2015). Natural and semisynthetic protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitors as anti-diabetic agents. *Royal Society of Chemistry*, 5, 48822-48834. <http://dx.doi.org/10.1039/c5ra01754h>
- Wiriayaphan, C., Xiao, H., Decker, E. A., & Yongsawatdigul, J. (2015). Chemical and cellular antioxidative properties of threadfin bream (*Nemipterus* spp.) surimi byproduct hydrolysates fractionated by ultrafiltration. *Food Chemistry*, 167, 7-15. PMID:25148952. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.06.077>
- Woolf, E., Zhu, Y., Emory, K., Zhao, J., & Liu, C. (2019). Willingness to consume insect-containing foods: A survey in the United States. *Lebensmittel-Wissenschaft + Technologie*, 102, 100-105. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2018.12.010>
- World Health Organization – WHO. (2014). *Global status report on noncommunicable diseases*. Rome: WHO.
- World Health Organization – WHO. (2016). *Global report on diabetes*. Rome: WHO. Recuperado em 3 de março 2020, de <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
- World Health Organization – WHO. (2018). *Noncommunicable diseases country profiles 2018*. Rome: WHO. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.09.007>
- Yi, L., Lakemond, C. M., Sagis, L. M., Eisner-Schadler, V., van Huis, A., & van Boekel, M. A. (2013). Extraction and characterisation of protein fractions from five insect species. *Food Chemistry*, 141(4), 3341-3348. PMID:23993491. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.05.115>
- Yildiz, F. (2010). *Advances in Food Biochemistry*. Boca Raton: CRC Press.
- Yu, Z., Yin, Y., Zhao, W., Liu, J., & Chen, F. (2012). Anti-diabetic activity peptides from albumin against α -glucosidase and α -amylase. *Food Chemistry*, 135(3), 2078-2085. PMID:22953959. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.06.088>
- Yu, Z., Yin, Y., Zhao, W., Yu, Y., Liu, B., Liu, J., & Chen, F. (2011). Novel peptides derived from egg white protein inhibiting α -glucosidase. *Food Chemistry*, 129(4), 1376-1382. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.05.067>
- Zhang, Y., Wang, N., Wang, W., Wang, J., Zhu, Z., & Li, X. (2016). Molecular mechanisms of novel peptides from silkworm pupae that inhibit α -glucosidase. *Peptides*, 76, 45-50. PMID:26724364. <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2015.12.004>
- Zielińska, E., Karaś, M., & Jakubczyk, A. (2017). Antioxidant activity of predigested protein obtained from a range of farmed edible insects. *International Journal of Food Science & Technology*, 52(2), 306-312. <http://dx.doi.org/10.1111/ijfs.13282>

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES (001).

Received: Mar. 03, 2020; Accepted: Jan. 28, 2021