



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Gabriela Morete Custodio

**Alimentos à base de beterraba (*Beta vulgaris* L.) como fonte de nitrato:
Uma Revisão da Literatura**

Florianópolis

2023

Gabriela Morete Custódio

**Alimentos à base de beterraba (*Beta vulgaris* L.) como fonte de nitrato:
Uma Revisão da Literatura**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina em cumprimento ao requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Nutrição, na linha de pesquisa Estudo Dietético e Bioquímico relacionado com o Estado Nutricional, sob orientação da Professora Dr^a Fernanda Hansen e coorientação da Professora Dr^a Itaciara Larroza Nunes.

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Custódio, Gabriela Morete

Alimentos à base de beterraba (*Beta vulgaris* L.) como fonte de nitrato: Uma Revisão da Literatura / Gabriela Morete Custódio ; orientadora, Fernanda Hansen, coorientador, Itaciara Larroza Nunes, 2023.

78 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. óxido nítrico. 3. nitrato. 4. beterraba. 5. revisão integrativa. I. Hansen, Fernanda. II. Nunes, Itaciara Larroza. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. IV. Título.

Gabriela Morete Custódio

**Alimentos à base de beterraba (*Beta vulgaris* L.) como fonte de nitrato:
Uma Revisão da Literatura**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado em 21 de setembro de 2023, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Amanda Bagolin do Nascimento, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Francilene Gracieli Kunradi Vieira, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Thiago da Silveira Alvares, Dr
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestra em Nutrição.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof.^a Fernanda Hansen, Dr.^a
Orientadora

Florianópolis, 2023

À minha mãe Ester (in memoriam)

“Ensinou a amar a vida, não desistir de lutar, renascer da derrota, renunciar às palavras e pensamentos negativos. Acreditar nos valores humanos e a ser otimista. Aprendi que mais vale tentar do que recuar... Antes acreditar que duvidar, o que vale na vida não é o ponto de partida e sim a nossa caminhada.”

Cora Coralina

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus** por ter chegado até aqui e por ter me concedido forças para continuar mesmo diante das inúmeras dificuldades.

Agradeço à **Universidade Federal de Santa Catarina** pela estrutura e profissionais, aos professores e servidores do **Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN)** e, em especial, à **Coordenação do PPGN** e **Comissão do Colegiado Delegado** os quais foram extremamente acolhedores e compreensivos diante das adversidades pessoais as quais experienciei.

A **FAPESC (Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina)**, pela concessão da bolsa de mestrado durante parte do período do curso.

Agradeço a toda equipe e professores do **LABSEM (Laboratório de Processos com Membranas)** pela parceria no projeto inicial de obtenção do suco de beterraba, assim como, ao **Sítio Ritmos da Terra** onde as beterrabas foram plantadas.

Agradeço à minha orientadora **Fernanda Hansen** por esses anos de caminhada, pela compreensão e acolhimento, pelo apoio e, principalmente, pela dedicação incansável concedida a todos os seus alunos, você é um exemplo!

Agradeço à minha coorientadora **Itaciara Larroza Nunes** por toda a parceria e dedicação, a sua orientação foi fundamental neste projeto.

Agradeço à **Milena Dutra Pierezan** por toda a parceria desde o início deste projeto, por todas as discussões e aprendizados, admiro demais sua dedicação e seriedade.

Agradeço à **Mariana Papini Gabiatti** por toda parceria, dedicação e apoio durante na condução dessa Revisão.

Agradeço à minha irmã **Fernanda Morete** e meu sobrinho **Yan Gabriel Custódio Szillagy** por todo carinho, apoio e torcida durante essa jornada de estudos.

Em especial, agradeço e honro aos meus pais **Jorge Custódio** e **Ester Braz Morete** que, não tiveram a oportunidade de terminar o ensino fundamental e, mesmo contra todos os padrões geracionais, me proporcionaram ensino de qualidade para que eu pudesse chegar até aqui. Amo vocês infinitamente!

RESUMO

A beterraba tem sido objeto de estudo em função de seu alto teor de nitrato (NO_3^-) que, por sua vez, está associado à promoção da saúde cardiovascular, assim como, com a melhora do desempenho esportivo. Diferente dos inúmeros estudos que avaliaram os efeitos que o consumo de produtos à base de beterraba proporciona ao metabolismo humano, o objetivo deste estudo foi executar uma busca a fim de identificar produtos à base de beterraba com a concentração de NO_3^- especificada e sua forma de processamento. De maneira complementar, quando disponível, identificar a concentração de NO_2^- dos produtos; a estabilidade do NO_3^- e do NO_2^- ; identificar a estabilidade microbiológica; a forma de armazenamento e a avaliação sensorial realizada. Da mesma forma, mediante a seleção de ensaios clínicos, foi verificada a porção do produto à base de beterraba administrada por indivíduo, o teor de NO_3^- por porção e o período de intervenção. A partir do total de estudos incluídos ($n = 21$), ao todo 31 produtos à base de beterraba foram preparados/desenvolvidos, sendo distribuídos em 8 tipos (suco, gel, chips, barra de cereal, beterraba em pó, beterraba cozida, sopa e bebida funcional) com teor de NO_3^- que variou de $9,4 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ a $1556 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$ e, quando avaliado, o teor de NO_2^- variou de ausente a $35,0 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$. O NO_3^- demonstrou degradação quando mantido em temperatura ambiente por um período de 1 dia, e sob refrigeração após 1 semana, porém, sem qualquer alteração em temperaturas de armazenamento de -20°C ou -80°C após um período de 1 mês. De maneira geral, os produtos que foram submetidos à análise sensorial apresentaram boa aceitação, com destaque para a sopa microencapsulada e a barra de cereal que apresentaram ótimas pontuações na intenção de compra. Apesar da variabilidade de tipos de produto, apenas 3 (suco, gel e barra de cereal) foram utilizados como veículo na administração de NO_3^- nos 14 ensaios clínicos incluídos nesta revisão. O período de intervenção aplicado nos estudos foi de 21 dias ($n=2$), 8 dias ($n=1$), 6 dias ($n=1$) e dose única nos demais estudos ($n=10$). A maior dose ofertada para consumo foi de $756 \text{ mg } \text{NO}_3^- 100 \text{ g}^{-1}$ através do gel à base de beterraba, no entanto, a barra de cereal se destacou dos demais produtos pelo seu desempenho nas avaliações sensorial, microbiológica e intenção de compra, além de já ter sido empregada em estudos com humanos, tornando-se assim um produto de grande potencial de inserção mercadológica, assim como, na utilização em futuros trabalhos científicos. Em nenhum dos trabalhos incluídos nesta revisão foi feita referência ou sugestão de um modelo de embalagem apropriada para o produto elaborado, assim como, o número reduzido de estudos que realizaram avaliação microbiológica ($n=3$) e avaliação sensorial ($n=6$) são aspectos importantes que precisam ser abordados em futuras pesquisas no âmbito do desenvolvimento de produtos à base de beterraba.

Palavras-chave: óxido nítrico, nitrito, *Beta vulgaris*, produto alimentício

ABSTRACT

The beetroot has been the subject of study due to its high nitrate (NO_3^-) content, which, in turn, is associated with promoting cardiovascular health as well as improving athletic performance. Unlike numerous studies that have assessed the effects of beetroot-based products on human metabolism, the objective of this study was to search to identify beetroot-based products with specified NO_3^- concentration and their processing methods. Additionally, where available, we aimed to identify the NO_2^- concentration of the products, the stability of NO_3^- and NO_2^- , microbiological stability, storage conditions, and sensory evaluation. Similarly, through the selection of clinical trials, we examined the portion of beetroot-based products administered per individual, NO_3^- content per serving, and the intervention period. Of the total included studies ($n=21$), a total of 31 beetroot-based products were prepared/developed, and distributed across 8 types (juice, gel, chips, cereal bar, beetroot powder, cooked beetroot, soup, and functional beverage) with NO_3^- content ranging from $9.4 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ to $1556 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$. When assessed, the NO_2^- content varied from absent to $35.0 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$. NO_3^- demonstrated degradation when stored at room temperature for 1 day and under refrigeration after 1 week, although no changes were observed at storage temperatures of -20°C or -80°C after 1 month. Overall, products subjected to sensory analysis showed good acceptance, with the microencapsulated soup and cereal bar standing out with excellent purchase intent scores. Despite the variety of product types, only 3 (juice, gel, and cereal bar) were used as carriers in the administration of NO_3^- in the 14 clinical trials included in this review. The intervention period applied in the studies was 21 days ($n=2$), 8 days ($n=1$), 6 days ($n=1$), and single dose in the remaining studies ($n=10$). The highest dose offered for consumption was $756 \text{ mg } \text{NO}_3^- 100 \text{ g}^{-1}$ through beetroot gel; however, the cereal bar outperformed other products in sensory, microbiological evaluations, and purchase intent. It has also been employed in human studies, making it a product with significant potential for market integration and use in future scientific research. None of the studies included in this review referred to or suggested an appropriate packaging model for the developed product. The limited number of studies conducting microbiological ($n=3$), and sensory ($n=6$) evaluations are important aspects that need to be addressed in future research in the development of beetroot-based products.

Keywords: nitric oxide, nitrite, *Beta vulgaris*, food product

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Síntese de óxido nítrico a partir da L-Arginina.	21
Figura 2 – Estrutura química e atividade de nitrato e nitrito inorgânicos.	27

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Descritores da revisão sistemática com base na população e fenômeno de interesse.	30
Quadro 2 – Estratégia de busca correspondente a cada base de dados.	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição por 100 g de beterraba crua (<i>Beta vulgaris</i> L.)	26
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACh	Acetilcolina
ADC	arginina descarboxilase
ADMA	dimetilarginina assimétrica
AGAT	arginina glicina aminotransferase
ARG	Arginases
ATP	trifosfato de adenosina
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DCV	doenças cardiovasculares
eNOS	NOS endotelial
ERO	espécies reativas de oxigênio
FAD	flavina adenina dinucleotídeo
FMN	flavina mononucleotídeo
GNT	trinitrato de glicerina
IDA	Ingestão Diária Aceitável
iNOS	NOS induzível
ISDN	dinitrato de isossorbida
ISMN	mononitrato de isossorbida
L-Arg	L-Arginina
MPO	produção média de potência
NADPH	nicotinamida-adenina-dinucleotídeo
nNOS	NOS neuronal
NO	óxido nítrico
NO ₂ ⁻	Nitrito
NO ₃ ⁻	Nitrato
NOCs	N-Compostos nitrosos
NOS	óxido nítrico sintase
PA	pressão arterial
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
PETN	tetranitrato de pentaeritritila
PPGN	Programa de Pós-Graduação em Nutrição
PPO	potência do agachamento com carga inercial
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
1.1	APRESENTAÇÃO DA JUSTIFICATIVA DE TRABALHO CULMINANDO COM A PERGUNTA DE PARTIDA	14
1.2	OBJETIVOS	17
1.2.1	Objetivo geral.....	17
1.2.2	Objetivos específicos	17
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	ÓXIDO NÍTRICO	19
2.1.1	Obtenção de Óxido Nítrico via L-Arginina	20
2.1.2	Obtenção de Óxido Nítrico via Nitrato – Nitrito – NO	22
2.2	BETERRABA	24
2.3	NITRATO E NITRITO.....	26
3.	METODOLOGIA.....	29
3.1	INSERÇÃO DO ESTUDO	29
3.2	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	29
3.3	ETAPAS DA PESQUISA.....	29
3.3.1	Estratégia de busca	29
3.3.2	Critérios de elegibilidade	31
3.3.3	Seleção dos estudos e artigos incluídos	31
3.3.4	Processo de extração e coleta de dados	31
3.3.5	Ferramenta para análise do controle das condições que influenciam no teor de nitrato.....	32
3.4	PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA	33
4.	RESULTADOS	34
	REFERÊNCIAS.....	71

1. INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DA JUSTIFICATIVA DE TRABALHO CULMINANDO COM A PERGUNTA DE PARTIDA

O nitrato (NO_3^-) inorgânico é amplamente distribuído no meio ambiente, podendo ser obtido de forma indireta por meio da fixação do nitrogênio atmosférico por bactérias. A produção de aminoácido e proteína das plantas é altamente dependente da absorção e redução de NO_3^- , especialmente vegetais de folhas verdes e beterraba (GILCHRIST; WINYARD; BENJAMIN, 2010). O NO_3^- e NO_2^- (nitrito) inorgânico são sais de ácido nítrico e ácido nitroso, respectivamente. São ânions de estrutura iônica simples e, sua forma de absorção no metabolismo humano ocorre através da via Nitrato – Nitrito – Óxido Nítrico (GILCHRIST; WINYARD; BENJAMIN, 2010).

O Óxido Nítrico (NO) procedente do endotélio atua no controle do tônus vascular e age no fluxo e pressão sanguíneos, portanto, é um potente vasodilatador que deve ter sua disponibilidade mantida em equilíbrio a fim de manter o tônus dos vasos sanguíneos (VALLANCE; CHAN, 2001). O comprometimento da produção e/ou disponibilidade de NO está associado às DCV (doenças cardiovasculares) (GHOSH et al., 2017). Por isso, o fornecimento de uma fonte alternativa de NO na forma de NO_3^- dietético, a qual independe da síntese enzimática via óxido nítrico sintase (NOS), como por meio do consumo de alimentos à base de beterraba, tem demonstrado resposta fisiológica promissora nos níveis séricos de NO (MCDONAGH et al., 2019).

Grande parte dos estudos que avaliaram a PA (pressão arterial) como desfecho primário e demonstraram reduções clinicamente significativas utilizaram como fonte de NO_3^- o suco de beterraba (BONDONNO et al., 2023). É importante pontuar os benefícios vasculares do NO_3^- vinculado ao contexto de uma dieta rica em frutas e vegetais uma vez que a diversidade de fitoquímicos presentes em tal dieta denota interações sinérgicas ou aditivas como uma provável possibilidade (BONDONNO et al., 2017; RODRIGUEZ-MATEOS et al., 2015). Em virtude disso, investigar como os vegetais conferem proteção para DCV e explorá-las para obter vantagens terapêuticas poderá resultar em consideráveis implicações na promoção da saúde.

A Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO/OMS) definiu a ingestão diária aceitável de 3,7 mg de NO_3^- por quilo de peso corporal (FAO/OMS, 2003), mesmo nível adotado pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA, 2008), o que equivale a 259 mg (4,7 mmol) por dia em um sujeito de 70 kg. No entanto, esses

limites são facilmente extrapolados; na China, por exemplo, é reportado o consumo de 486 mg de NO_3^- /adulto/dia (ZHONG; HU; MINJIANG, 2002) e, no Japão 1.100 mg/adulto/dia (SOBKO et al., 2010).

Além do interesse na melhora de parâmetros cardiovasculares, o NO_3^- inorgânico, de fonte dietética, tem sido utilizado por atletas como um recurso ergogênico nutricional, sendo consumido por meio de diferentes tipos de produtos à base de beterraba (MCMAHON; LEVERITT; PAVEY, 2017; PAWLAK-CHAOUCH et al., 2016). A obtenção de NO, a partir do NO_3^- , é favorecida em condições em que o fornecimento de oxigênio é comprometido (hipóxia) e, situações como esta, são comumente provocadas durante a prática esportiva de intensidade elevada. Em virtude disso, e por atuar na regulação do tônus vascular, o NO vem despertando interesse entre o público esportista como estratégia na melhora do desempenho (JONES et al., 2018; PIKNOVA et al., 2016). A suplementação dietética de NO_3^- possui potencial efeito ergogênico na produção máxima de potência do agachamento com carga inercial (PPO, do inglês, *inertial load squad peak power output*), produção média de potência (MPO, do inglês, *mean power output*) e tempo para PPO durante exercícios dinâmicos de curta duração. Além disso, pode atuar como auxiliar ergogênico em atividades de força/potência (velocistas de 100 m ou levantadores de peso) (ESEN; DOBBIN; CALLAGHAN, 2023). A ingestão de NO_3^- pode melhorar indicadores de recuperação relacionados à força, dor, inflamação e dano muscular, para esta finalidade, podendo ser recomendado o consumo de NO_3^- de forma aguda ou crônica, em esportes aeróbios e anaeróbios (GAMONALES et al., 2022).

No que se refere à dose de NO_3^- , o consumo superior a 370 mg (6 mmol) de NO_3^- por dia são requeridas para disponibilizar NO suficiente que proporcione uma atenuação da rigidez arterial e disfunção endotelial em indivíduos que apresentam fatores de risco cardiovascular (SILVA et al., 2023). Já como recurso ergogênico, a ingestão aguda de NO_3^- pode variar de 800 mg a 1.270 mg (12,9 mmol a 20,5 mmol, respectivamente) e a ingestão crônica pode variar de 211 a 775 mg (3,4 mmol a 12,5 mmol, respectivamente) em estudos com foco na recuperação da fadiga relacionada ao exercício aeróbio e anaeróbio (GAMONALES et al., 2022).

Ainda sobre a ingestão de nitrato como recurso ergogênico, Alvares e colaboradores (2021) avaliaram, mediante revisão sistemática com meta-análise, o efeito da suplementação dietética de NO_3^- no desempenho muscular. A dose de NO_3^- utilizada nos 34 ensaios clínicos randomizados selecionados variou de 248 a 1.612 mg (4 a 26 mmol) por dia. Todos os estudos utilizaram a beterraba como fonte de NO_3^- dietético, com exceção de dois estudos, em que um utilizou uma dieta rica em NO_3^- (espinafre cru, couve cozida, banana e suco de romã) e outro nitrato de potássio. Os resultados apontaram um efeito positivo na força e resistência muscular,

no entanto, esta melhora não foi afetada pela frequência da ingestão e dose de NO_3^- , nem mesmo o grupo muscular, tipo de contração e nível de treinamento (ALVARES et al., 2021). É importante frisar que a forma de administração do NO_3^- em ensaios clínicos geralmente tem como veículo um produto comercial contendo uma dose homogênea fornecida a todos os sujeitos, conseqüentemente, não são consideradas as necessidades individuais (ESEN et al., 2022; HEREDIA-MARTINEZ et al., 2022; PROCTOR et al., 2022).

A respeito das fontes alimentares de NO_3^- , a beterraba, juntamente com o espinafre, alface, acelga, aipo, agrião, rabanete e ervas como a cebolinha, coentro e manjeriço apresentam altas concentrações de NO_3^- ($>1.000 \text{ mg kg}^{-1}$ de base úmida) (ZHONG et al., 2022). No entanto, o teor de NO_3^- da beterraba, e isto inclui seus compostos bioativos, apresenta alta variabilidade por inúmeros fatores, tais como a variedade da beterraba, questões ambientais e de cultivo (convencional versus orgânico), que abrange a temperatura, umidade, fotoperíodo e intensidade luminosa, condições do solo e fertilização; até questões relacionadas à localização geográfica, mês, estação e ano de cultivo (BIONDO et al., 2014; CHHIKARA et al., 2019), assim como, condições pós-colheita também afetam o teor de NO_3^- e antioxidantes da beterraba (BLEKKENHORST et al., 2017). Todos estes fatores corroboram para diferenças no teor de NO_3^- nos produtos desenvolvidos com a beterraba, contribuindo, dessa maneira, para a variabilidade na concentração de NO_3^- até mesmo entre amostras do mesmo produto (GALLARDO; COGGAN, 2019).

Diferente dos estudos que avaliaram os efeitos que o consumo de produtos à base de beterraba proporciona ao metabolismo humano, este estudo traz, de forma singular e inédita, um compilado dos tipos de produtos à base de beterraba que vêm sendo desenvolvidos em estudos científicos e a forma de processamento destes. Estas informações poderão auxiliar à comunidade científica na tomada de decisão do melhor tipo de produto à base de beterraba a ser empregado em futuros estudos conforme os objetivos almejados, público-alvo, dose de nitrato e tempo de consumo (agudo ou crônico). Da mesma forma, o estudo pode elucidar qual é a melhor técnica ou conjunto de técnicas de processamento que serão adotadas na elaboração do produto idealizado. Com isso, este estudo fornece informações que contribuem e podem impulsionar àqueles que almejam empreender no desenvolvimento de produtos à base de beterraba, ricos em NO_3^- , agregando funcionalidade ao alimento, respaldado por um corpo de evidências científicas no que diz respeito à relação entre o consumo desses produtos à base de beterraba e seus constituintes na promoção da saúde cardiovascular, assim como, na melhora do desempenho físico.

Assim sendo, foi executada uma revisão da literatura, sendo contemplados estudos que possuíam, necessariamente, produtos à base de beterraba destinados ao consumo humano com a concentração de NO_3^- especificada e a forma de processamento do produto desenvolvido. De maneira complementar, havendo disponibilidade destes dados nos estudos selecionados, foi identificada a concentração de nitrito (NO_2^-) nos produtos, estabilidade do NO_3^- e NO_2^- , forma de armazenamento e avaliação sensorial. Da mesma forma, mediante a seleção de ensaios clínicos contemplados na busca, foi verificada a porção do produto à base de beterraba administrada por indivíduo, o teor de NO_3^- por porção e o período de intervenção.

Portanto, a pergunta de partida deste estudo foi: “Qual é a concentração de nitrato e a forma de processamento dos produtos à base de beterraba destinados ao consumo humano?”

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Identificar, por meio de uma revisão da literatura, a concentração de nitrato e a forma de processamento dos produtos à base de beterraba destinados ao consumo humano.

1.2.2 Objetivos específicos

- (1) Identificar os produtos à base de beterraba e a forma de processamento com concentração de nitrato especificada;
- (2) Quando disponível:
 - a) Identificar a concentração de nitrito dos produtos;
 - b) Identificar a estabilidade do nitrato e/ou nitrito nos produtos;
 - c) Identificar a forma de armazenamento dos produtos;
 - d) Identificar a estabilidade microbiológica dos produtos;
 - e) Identificar a avaliação sensorial realizada nos produtos;
 - f) Identificar a porção do produto à base de beterraba administrada por indivíduo e o teor de nitrato por porção;
 - g) Verificar o período de intervenção.

1.3 HIPÓTESE

Os produtos à base de beterraba para consumo humano dos estudos selecionados possuem alta variabilidade na concentração de nitrato e diferentes formas de processamento.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ÓXIDO NÍTRICO

Em 1980, Robert F. Furchgott, farmacologista do Departamento de Farmacologia da Universidade do Estado de Nova York, constatou que a acetilcolina (ACh) – potente vasodilatador *in vivo* – nem sempre produzia relaxamento em preparações isoladas de vasos sanguíneos *in vitro*. Neste estudo, foi demonstrado que o relaxamento de preparações isoladas de vasos sanguíneos de coelhos demandava presença de células endoteliais juntamente com a atuação da ACh nos receptores muscarínicos dessas células e, através disso, ocorria o estímulo para a liberação de uma substância, até então desconhecida, que proporcionava relaxamento da musculatura lisa vascular (FURCHGOTT; ZAWADZKI, 1980). A partir desta descoberta, iniciou-se entre os cientistas uma corrida mundial para identificação desta substância até então conhecida como fator relaxante derivado do endotélio.

No ano de 1998, o Prêmio Nobel de Medicina foi concedido a Robert F. Furchgott conjuntamente a Louis J. Ignarro (Nova York, Estados Unidos) e Ferid Murad (Whiting, Estados Unidos) pela descoberta do Óxido Nítrico (NO) atuante como molécula sinalizadora do sistema cardiovascular, regulando a PA e circulação sanguínea (MESQUITA et al., 2015).

O NO é um gás onipresente, altamente difusor, vinculado a vários sistemas fisiológicos e fisiopatológicos. Como uma molécula de sinalização mensageira, o NO atua em numerosos alvos moleculares, desempenhando funções de sinalização neuronal, efeito pró-inflamatório e defensivo, regulação da transcrição de genes, controle da homeostase do sistema cardiovascular, ereção peniana, atua na modulação de canais iônicos e defesa fagocitária (FÖRSTERMANN; SESSA, 2012; GLUVIC et al., 2020; TODA; AYAJIKI; OKAMURA, 2005; TUTEJA et al., 2004).

O NO é uma molécula biatômica não carregada que possui um elétron não emparelhado e pode sofrer inúmeras reações, atuando por vezes como um composto oxidante fraco ou um agente redutor (TUTEJA et al., 2004). A presença de aterosclerose é uma condição muito comum em pacientes com doenças coronárias e, níveis insuficientes de NO é fator de risco para o surgimento dessas doenças, conseqüentemente, identificar precocemente alterações na produção de NO é uma forma de mitigar a progressão de doenças coronárias (BRYAN; IVY, 2015; GHOSH et al., 2017).

A disfunção endotelial é a principal causa de inúmeras condições patológicas que acometem o sistema cardiovascular e uma produção comprometida de NO é considerada uma característica principal da disfunção endotelial (CYR et al., 2020). Em um estudo, Sardu e

colaboradores (2020) demonstraram que as manifestações sistêmicas observadas na doença coronavírus (COVID-19), causadas pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), podem ser explicadas por disfunção endotelial (SARDU et al., 2020). Inúmeros estudos apontam que, pacientes com COVID-19 têm apresentado, em diferentes graus, hipertensão, diabetes, tromboembolismo e insuficiência renal, sendo, todas estas condições, associadas a alterações na função endotelial (HUI et al., 2020; PAULES; MARSTON; FAUCI, 2020).

A disponibilidade de NO endotelial comprometida pode ser atribuída a uma síntese diminuída de NO ou, indiretamente, a uma produção aumentada de ERO (espécies reativas de oxigênio), que inativam a fonte de NO (OGITA; LIAO, 2004). Por isso, fornecer substratos adicionais para a síntese de NO, além de atenuar o estresse oxidativo, representa uma alternativa e uma abordagem potencialmente eficaz para a homeostase endotelial (IGNARRO; NAPOLI, 2004; NGUYEN et al., 2016).

Está bem estabelecido que há duas formas de obtenção de NO, uma através da L-arginina (L-Arg) – dependente da enzima NOS – e outra através das reduções consecutivas da via nitrato – nitrito – NO (BONDONNO et al., 2018). A via nitrato – nitrito – NO é favorecida em praticantes de atividade física de alta intensidade, visto que a enzima NOS é dependente de oxigênio, enquanto a obtenção de NO a partir de NO_3^- é favorecida em situações de hipóxia e acidose, comumente provocadas durante a prática esportiva em exercícios extenuantes (JONES et al., 2018) e em condições clínicas onde a disponibilidade de oxigênio é comprometida, como em situações de infarto, isquemia e hipoperfusão tecidual (VAN FAASSEN et al., 2009). Em virtude destas condições e por atuar na regulação do tônus vascular (PIKNOVA et al., 2016), o NO vem despertando interesse entre o público esportista como estratégia na melhora do desempenho (JONES et al., 2018).

2.1.1 Obtenção de Óxido Nítrico via L-Arginina

L-Arg (ácido 2-amino-5-guanidino-pentanóico) é um aminoácido não essencial que atua diretamente na produção e biodisponibilidade de NO, sendo a fração intracelular de arginina um fator limitante da produção de NO. Além desta função, contribui nos processos de excreção e transporte de nitrogênio, biogênese de proteínas, ureia e, age como substrato na síntese de creatina (MCCONELL; KINGWELL, 2006).

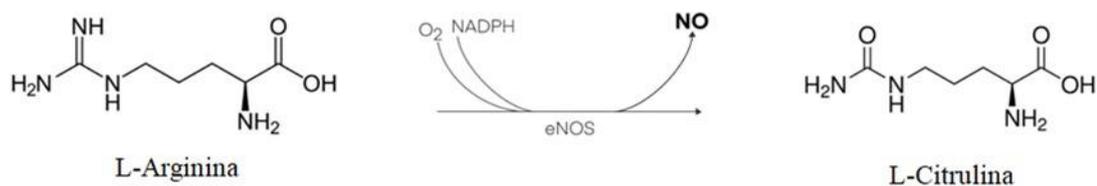
A suplementação de L-Arg concomitante à prática de exercícios físicos pode atuar na prevenção de doenças cardiovasculares e endócrino-metabólicas (ARTURO et al., 2017). As fontes de arginina são: alimentação, *turnover* proteico metabólico e produção pelo próprio

organismo. No entanto, segundo Morais Puga e colaboradores (2011), 85% da arginina circulante é resultante do *turnover* proteico (MORAIS PUGA et al., 2011).

L-Arg é substrato para quatro enzimas, sendo algumas delas existentes como diferentes isoformas: arginases (ARG), óxido nítrico sintase (NOS), arginina glicina aminotransferase (AGAT) e arginina descarboxilase (ADC) (COMAN; YAPLITO-LEE; BONEH, 2008). A principal via metabólica da L-Arg é a atuante na produção de NO através da família de enzimas NOS. Existem três isoformas de NOS nomeadas de acordo com o local onde foram primeiramente isoladas, no caso da NOS neuronal (nNOS) e NOS endotelial (eNOS); no entanto, a NOS induzível (iNOS) recebe este nome em razão de sua expressão ser induzida por agentes como as citocinas e está relacionado à resposta inflamatória (FÖRSTERMANN; SESSA, 2012).

De maneira geral, todas as isoformas catalisam a produção de NO e L-citrulina a partir dos substratos L-Arg, oxigênio e NADPH (nicotinamida-adenina-dinucleotídeo) (Figura 1) e, ainda, utilizam como cofatores: FAD (flavina adenina dinucleotídeo), FMN (flavina mononucleotídeo) e BH₄ ((6R-)5,6,7,8-tetra-hidro-l-biopterina) (FÖRSTERMANN; SESSA, 2012).

Figura 1 - Síntese de óxido nítrico a partir da L-Arginina.



Fonte: Adaptado de Gambardella e colaboradores (2020).

Estudos em humanos sobre a suplementação de L-Arg têm sido fonte de debates. A suplementação de L-Arg em indivíduos saudáveis não implica, necessariamente, em um aumento significativo na produção de NO segundo alguns estudos (LIU et al., 2009; MEIRELLES et al., 2019). Em condições normais, pode ser que a síntese de NO esteja saturada pela L-Arg endógena (BREDT; SNYDER, 1990). Porém, o fenômeno conhecido como “paradoxo da arginina” refere-se ao fato de que mesmo com altas concentrações intracelulares de L-Arg, o fornecimento agudo de arginina exógena ainda aumenta a produção de NO (GAMBARDELLA et al., 2020).

A descoberta da dimetilarginina assimétrica (ADMA), um inibidor endógeno de NOS, pode contribuir para o entendimento do mecanismo que compreende o paradoxo da arginina (JANES et al., 2019; VALLANCE et al., 1992). Em virtude de sua estrutura semelhante à da L-Arg, o ADMA é um competidor direto pela ligação à NOS. Com isso, a razão L-Arg/ADMA é considerada um importante indicador da biodisponibilidade de NO. Em outros termos, o aumento da disponibilidade de L-Arg, através da suplementação, compete com o ADMA na ligação da eNOS (NOTSU et al., 2015). Esse achado pode elucidar alguns resultados conflitantes sobre estudos de suplementação de arginina.

Neste sentido, a suplementação de L-Arg carece de estudos em relação à população alvo, podendo ser útil averiguar os níveis de ADMA nesta seleção. Outra limitação da ingestão de L-Arg se refere à dose administrada, não havendo um consenso da relação dose/resposta e, por isso, apresentando resultados às vezes eficazes, por vezes nem tanto (GAMBARDELLA et al., 2020).

2.1.2 Obtenção de Óxido Nítrico via Nitrato – Nitrito – NO

A primeira etapa do metabolismo do nitrato (fórmula molecular: NO_3^-) é sua redução a nitrito (fórmula molecular: NO_2^-) que ocorre na cavidade oral por bactérias anaeróbicas facultativas localizadas nas fendas linguais posteriores. Essas bactérias utilizam nitrogênio para produzir trifosfato de adenosina (ATP) enquanto reduzem o NO_3^- a NO_2^- (LI et al., 1997). Webb e colaboradores (2008) relatam em seu estudo que a interrupção da conversão de NO_3^- em NO_2^- impediu o aumento da concentração de NO_2^- plasmático, impossibilitou a diminuição da PA e aboliu os efeitos inibitórios sobre a agregação plaquetária, confirmando que esses efeitos cardioprotetores foram relacionados à atividade do NO_2^- convertido do NO_3^- ingerido (WEBB et al., 2008).

Diferentes estudos efetuados tanto em modelos animais quanto em humanos, evidenciaram que a utilização de enxaguatório bucal antibacteriano proporciona redução das concentrações de NO_2^- oral e plasmático e, conseqüentemente, aumenta a concentração de NO_3^- oral promovendo assim a elevação da PA em 2 – 3 mmHg (BONDONNO et al., 2015; KAPIL et al., 2013). Um estudo sobre a microbiota oral de indivíduos veganos e onívoros revelou que uma dieta rica em vegetais aumenta a comunidade bacteriana da cavidade oral com a capacidade em reduzir o NO_3^- a NO_2^- (HANSEN et al., 2018). Além disso, outro estudo demonstrou que a ingestão, por 6 semanas, de suco de beterraba rico em NO_3^- gerou um aumento da população de bactérias redutoras de NO_3^- na microbiota bucal, assim como, melhorou a função vascular em pacientes hipercolesterolêmicos (VELMURUGAN et al., 2016).

Há um enorme foco de estudos e discussões a respeito das reações de conversão do NO_2^- a NO no estômago, pois pode haver direcionamento do NO_3^- e NO_2^- proveniente da dieta para a conversão de compostos benéficos ou carcinogênicos relacionados ao NO . Dietas ricas em carne e gorduras fornecem metabólitos nitrogenados tóxicos e inflamatórios como: fenóis, indóis, amônias e aminas. Esses metabólitos nitrogenados incluem N-compostos nitrosos (NOCs), como nitrosamina e nitrosamida, que são potencialmente carcinógenos já bem estabelecidos na literatura científica (HUGHES; MAGEE; BINGHAM, 2000).

No ambiente naturalmente ácido (pH 2,0) do estômago, o NO_2^- – principal agente nitrosante – estará presente em uma forma protonada (HNO_2), liberando íons nitrosônio (NO^+) que são uma espécie nitrosante potente. O NO^+ , por meio de ataque eletrofílico, reage com tióis de proteína ($\text{RS} - \text{H}$), aminas ($\text{RN} - \text{H}$) e grupos fenol ($\text{RO} - \text{H}$) levando à formação de compostos S-nitrosotiol ($\text{RS} - \text{NO}$), N-nitrosamina ($\text{RN} - \text{NO}$) e O-nitroso (PINHEIRO et al., 2020). O pH fisiológico do estômago favorece cineticamente a formação de S-nitrosotiol e não de N-nitrosamina (CAULFIELD et al., 1996).

O pH gástrico, em condições normais (pH 2,0), é um componente essencial na bioativação do NO_2^- , sendo crítico para os efeitos anti-hipertensivos. O omeprazol, medicamento normalmente indicado no tratamento de casos ou doenças onde ocorre uma produção excessiva de ácido no estômago, que é um inibidor da bomba de prótons, gera aumento do pH e, conseqüentemente, diminuição dos efeitos anti-hipertensivos. O aumento do pH estomacal não interfere nas concentrações de NO_2^- e NO_3^- plasmáticos, no entanto, atenua a formação de S-nitrosotióis, desta forma, diminuindo os efeitos benéficos anti-hipertensivos (PINHEIRO et al., 2015).

Em vista disso, no ambiente ácido saudável do estômago, o NO_2^- dietético favorece a formação de reações de S-nitrosação ($\text{RS} - \text{NO}$) concomitante à síntese de NO que, unidos, contribuem para efeitos locais e sistêmicos benéficos, ao contrário de produzirem reações de N-nitrosação carcinogênicas (KOBAYASHI, 2018). Além disso, as reações carcinogênicas de N-nitrosação são praticamente inibidas em presença de ácido ascórbico e ingestão concomitante de frutas e vegetais ricos em antioxidantes e polifenóis (BARTSCH; OHSHIMA; PIGNATELLI, 1988; HELSER; HOTCHKISS; ROE, 1992; TANNENBAUM; WISHNOK; LEAF, 1991). Com isso, uma dieta rica em frutas e vegetais, os quais são ricos em nitratos e antioxidantes, protege contra a maioria dos cânceres no trato gastrointestinal, bem como, na laringe, pâncreas, mama e bexiga (BRADBURY; APPLEBY; KEY, 2014).

Em 2010, Sobko e colaboradores publicaram estudo no qual o objetivo foi investigar se a dieta tradicional japonesa, administrada por um período de 10 dias, provocava algum efeito

na PA de 25 voluntários saudáveis recrutados para o estudo. Além da PA, também foram avaliados os níveis plasmáticos e salivares de NO_3^- e NO_2^- e, contabilizaram o NO_3^- fornecido naturalmente por meio da dieta tradicional japonesa. O estudo foi desenhado de forma cruzada e randomizada com dois períodos de intervenção dietética em que os voluntários receberam dieta japonesa ou controle (não japonesa). A ingestão de NO_3^- consumido individualmente foi de aproximadamente $18,8 \text{ mg kg}^{-1}$ de peso corporal por dia durante a fase de estudo e, este valor de NO_3^- derivado naturalmente da dieta japonesa, excedeu cinco vezes a Ingestão Diária Aceitável (IDA = $3,7 \text{ mg kg}^{-1}$ de peso corporal). Após 10 dias de dieta, os níveis de NO_3^- e NO_2^- plasmático circulantes foram maiores do que o período de dieta controle (média [\pm DP], $\text{NO}_3^- = 43,2 \pm 17,4$ e $153,9 \pm 149 \mu\text{M}$, respectivamente; $P < 0,001$ / $\text{NO}_2^- = 131,5 \pm 75,34$ e $203,5 \pm 102,3 \text{ nM}$, respectivamente; $P = 0,0063$) e a pressão arterial diastólica (PAD) média apresentou redução de $4,5 \text{ mmHg}$ após a dieta japonesa em comparação com a dieta não japonesa. Desta forma, concluiu-se que a dieta tradicional japonesa, rica em NO_3^- , reduz a PAD em voluntários saudáveis. Com isso, os pesquisadores deste estudo sugerem uma reavaliação das recomendações da IDA sobre o consumo de NO_3^- que, muito provavelmente, está por trás do efeito cardioprotetor dos vegetais (SOBKO et al., 2010).

O consumo de vegetais é responsável por cerca de 80% da ingestão alimentar de NO_3^- . Alguns dos vegetais com altas concentrações deste composto são: espinafre, alface, rúcula, couve e beterraba (JONES et al., 2018). Siervo e colaboradores (2013) realizaram revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados que examinaram os efeitos do NO_3^- inorgânico e da suplementação do suco de beterraba na PA em adultos do sexo masculino e feminino com ou sem comorbidades de saúde (hipertensão, diabetes e doenças arteriais periféricas); foram incluídos 16 estudos (n total = 254) e duração da intervenção de 2 horas a 15 dias. A suplementação com NO_3^- inorgânico e suco de beterraba foi associada com redução significativa da pressão arterial sistólica (PAS) (SIERVO et al., 2013). A atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019 – sugere que o consumo diário de 140 a 500 mL de suco de beterraba, contendo aproximadamente 12 mmol de NO_3^- /dose, tem potencial efeito de redução nos valores de PAS e PAD em $4,4$ e $1,1 \text{ mmHg}$, respectivamente (PRÉCOMA et al., 2019).

2.2 BETERRABA

A beterraba (*Beta vulgaris* L.) é uma hortaliça herbácea da família *Chenopodiaceae*, originária da costa do Mediterrâneo. Dentre os diversos biótipos, três deles possuem grande importância econômica: beterraba açucareira, de cor branca, bastante cultivada na Europa;

beterraba forrageira, utilizada na alimentação animal; beterraba hortícola ou beterraba de mesa cujas raízes são as mais consumidas no mundo (TIVELLI et al., 2011), sendo essa o foco deste estudo.

A beterraba é um vegetal de estação fria, mesmo assim, tolerante a altas temperaturas, sendo ideais entre 15 e 19 °C. A pigmentação vermelha da beterraba é influenciada pela temperatura, obtendo profunda coloração vermelha em regiões mais frias (KUMAR, 2015). No verão a colheita pode ser feita entre 75 – 90 dias e de 100 – 120 dias no inverno, sendo assim, uma hortaliça disponível para consumo durante todo ano (CHHIKARA et al., 2019).

A composição nutricional da beterraba fresca apresenta discrepâncias por inúmeros fatores, como a variedade da beterraba, genética, condições edafoclimáticas, fotoperíodo e condições de colheita (BIONDO et al., 2014; CHHIKARA et al., 2019). Outro fator relevante apresentado em estudo na Espanha por Carrillo e colaboradores (2019), foi a avaliação das diferenças nutricionais entre a beterraba rotulada no mercado como orgânica e a convencional. O estudo revelou diferenças significativas entre a qualidade da beterraba orgânica e a convencional, as beterrabas cultivadas em condições agrícolas orgânicas resultaram em betalaínas totais 32 % maiores e teor de polifenóis totais 37 % maior comparada à sua contraparte convencional (CARRILLO et al., 2019). No tocante ao teor de NO_3^- e NO_2^- , um estudo realizado no Brasil, em 2012, teve como objetivo comparar os teores de NO_3^- e NO_2^- em hortaliças cultivadas de forma orgânica e convencional na região do Vale do Taquari/RS. Os pesquisadores concluíram que as hortaliças apresentaram concentrações de NO_3^- e NO_2^- superiores no cultivo convencional em relação ao orgânico e que a beterraba de cultivo convencional foi a hortaliça que apresentou o maior teor médio de NO_3^- , com teores mínimo e máximo de 1723,4 e 2357,3 mg kg⁻¹, já a beterraba orgânica, apresentou um teor mínimo de NO_3^- de 1148,7 mg kg⁻¹ e máximo de 1576,2 mg kg⁻¹ (KREUTZ et al., 2012).

De maneira geral, esta hortaliça dispõe de quantidade significativa de nutrientes essenciais como vitaminas, minerais, fibras (Tabela 1) e fitoquímicos, todos de grande influência na promoção da saúde (PANGHAL et al., 2017).

Em relação à composição dos açúcares presentes na beterraba, exibe quantidades traço de glicose e frutose, contudo, é composta, majoritariamente, de sacarose (BAVEC et al., 2010). Notadamente, um estudo de 2018, constatou que o estágio de maturação da beterraba influencia no teor de açúcares, sendo o estágio inicial composto por praticamente 100% de sacarose. Já no último estágio de maturação, onde normalmente é realizada a colheita, a beterraba apresentou metade do teor de açúcares totais de sacarose junto com a arabinose. Este fato pode ser explicado em virtude da atividade enzimática ao longo da maturação onde, pode ocorrer a

liberação de unidades de arabinose de polissacarídeos da parede celular do tubérculo (MONTES-LORA et al., 2018).

Tabela 1 – Composição por 100 g de beterraba crua (*Beta vulgaris* L.).

Umidade	(%)	86
Energia	(kcal)	49
	(kJ)	204
Proteína	(g)	1,9
Lipídeos	(g)	0,1
Colesterol	(mg)	NA
Carboidrato	(g)	11,1
Fibra Alimentar	(g)	3,4
Cinzas	(g)	0,9
Cálcio	(mg)	18
Magnésio	(mg)	24
Manganês	(mg)	1,23
Fósforo	(mg)	19
Ferro	(mg)	0,3
Sódio	(mg)	10
Potássio	(mg)	375
Cobre	(mg)	0,08
Zinco	(mg)	0,5
Retinol	(µg)	NA
Tiamina	(mg)	0,04
Riboflavina	(mg)	Tr
Piridoxina	(mg)	0,04
Niacina	(mg)	Tr
Vitamina C	(mg)	3,1

Abreviações: g: grama; µg: micrograma; kcal: kilocaloria;

kJ: kilojoule; mg: miligrama; NA: não aplicável; Tr: traço.

Fonte: TACO (2011).

2.3 NITRATO E NITRITO

Existem duas classes de nitrato/nitrito - o nitrato/nitrito orgânico e o inorgânico, que apresentam diferenças importantes, embora ambos possuam efeitos biológicos por meio do NO (OMAR; ARTIME; WEBB, 2012).

Os nitratos orgânicos são compostos sintéticos, de estrutura complexa, produzidos através da reação entre o ácido nítrico e um grupo álcool ($R - OH + HNO_3 \rightarrow RONO_2$) (THATCHER et al., 2004). O nitrato orgânico é aplicado na prática clínica, sendo o trinitrato

Estabelecida pelo Comitê Científico de Alimentos da União Europeia e preconizado pela FAO/OMS, a IDA para o NO_3^- é de zero a $3,7 \text{ mg kg}^{-1}$ de peso corporal e, para o NO_2^- , de zero a $0,07 \text{ mg kg}^{-1}$ de peso corporal (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, 2008; JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES, 2003). A ingestão de NO_3^- pode variar para cada indivíduo, podendo ser afetada pelo consumo de vegetais e concentração de NO_3^- presente na água de abastecimento da região. Estima-se um consumo de $1 - 2 \text{ mmol}$ de NO_3^- por dia, entre os adultos, sendo que 80% deste NO_3^- consumido é proveniente do consumo de vegetais (GILCHRIST; WINYARD; BENJAMIN, 2010). Os vegetarianos e indivíduos que seguem a dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension* - Estratégias Dietéticas para Reduzir a Hipertensão) consomem cerca de 20 mmol de NO_3^- por dia, o que representa cinco vezes a ingestão diária recomendada (APPEL et al., 1997).

3. METODOLOGIA

3.1 INSERÇÃO DO ESTUDO

Essa pesquisa está inserida no Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), na linha II: Estudo Dietético e Bioquímico relacionado com o estado nutricional. Está sendo desenvolvida no âmbito do Grupo de Pesquisa coordenado e orientado pela Prof.^a Dr^a Fernanda Hansen, sob coorientação da Prof.^a Dr^a Itaciara Nunes.

3.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Com base no objetivo deste estudo em identificar os produtos à base de beterraba destinados ao consumo humano com a concentração de NO_3^- e a forma de processamento destes produtos, este trabalho configura-se como uma revisão da literatura de estudos primários sem restrição de delineamento do tipo de estudo, por isso, caracteriza-se como uma Revisão Integrativa. Seguindo esta temática, foi realizada uma estratégia de busca de alta sensibilidade por meio do Portal de Periódicos CAPES.

3.3 ETAPAS DA PESQUISA

3.3.1 Estratégia de busca

A busca foi desenhada de forma ampla o suficiente que fosse capaz de incorporar todos os artigos que tratassem da temática envolvendo NO_3^- procedente da beterraba. As palavras-chave utilizadas para a busca foram “nitrato”, “nitrito” e “beterraba” (Quadro 01), além do uso dos termos MeSH (*Medical Subject Headings*). Inicialmente, foi realizada uma pesquisa nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME), a partir disso, os termos de pesquisa foram adaptados para uso com outras bases de dados bibliográficas em combinação com filtros específicos de cada plataforma (Quadro 02); não houve restrição quanto ao período de publicação e nem ao idioma.

A partir desta temática, foi estabelecida a pergunta de partida: “Qual é a concentração de nitrato e a forma de processamento dos produtos à base de beterraba destinados ao consumo humano?”.

Quadro 1 – Descritores da revisão.

Grupo de palavras-chave	
Produtos à base de beterraba	Beterraba OR <i>Beta vulgaris</i> OR <i>Remolacha</i> OR <i>Beet</i> OR <i>Beetroot</i>
Concentração de Nitrato e nitrito	Nitrato OR Nitrito OR Nitrate OR Nitrite
Consumo Humano	- *

*não foram estabelecidas palavras-chave para este grupo, pois o consumo humano foi estabelecido como critério de elegibilidade dos estudos selecionados.

Termos específicos sobre “produtos”, “formulação” e “alimentos à base de beterraba” foram testados nas buscas, porém, não foram utilizados na busca final em virtude das limitações nos resultados da busca.

A busca na literatura foi realizada em 11 de junho de 2023. A pesquisa foi realizada em 10 bases de dados, a saber: *Web of Science* (Coleção Principal, via *Clarivate Analytics*), *Scopus* (via Elsevier), *Embase* (via Elsevier), *Pubmed Central* (NCBI), *Scielo*, *FSTA* (*Food Science and Technology Abstracts*, via EBSCO), *ScienceDirect* (via Elsevier), *SPORTDiscus* (via EBSCO), *Cochrane Library* e *BVS* (Biblioteca Virtual em Saúde). O Quadro 02 apresenta a estratégia de busca aplicada em cada base de dados.

Quadro 2 – Estratégia de busca correspondente a cada base de dados.

Base de dados	Estratégia de busca
Scielo BVS	((Nitrato OR Nitrito OR Nitrate OR Nitrite) AND (Beterraba OR "Beta vulgaris" OR Remolacha OR Beet OR Beetroot))
<i>Web of Science</i> <i>Scopus</i> FSTA <i>SPORTDiscus</i> <i>Cochrane Library</i> <i>ScienceDirect</i>	(("Nitrate" OR "Nitrite") AND ("Beet" OR "Beetroot" OR "Beta vulgaris"))
<i>Pubmed Central</i>	(("Nitrate" OR "Nitrite") AND ("Beet" OR "Beetroot" OR "Beta vulgaris"))
Embase	('nitrate':ti,ab,kw OR 'nitrite':ti,ab,kw) AND ('beet':ti,ab,kw OR 'beetroot':ti,ab,kw OR 'beta vulgaris':ti,ab,kw)

3.3.2 Critérios de elegibilidade

Não foi realizada distinção quanto ao delineamento do estudo, ou seja, qualquer delineamento foi aceito desde que contemplasse os critérios de elegibilidade.

Os critérios de inclusão foram: o estudo deve descrever um produto destinado ao consumo humano que possua beterraba em sua composição; é necessário especificar o teor de NO_3^- , a formulação e a forma de processamento do produto.

Os critérios de exclusão foram: produto sem formulação e sem a forma de processamento, impossibilitando a reprodutibilidade; estudos com animais e com células; revisões, cartas, comentários, palestras, opiniões pessoais e resumos de conferência.

3.3.3 Seleção dos estudos e artigos incluídos

A busca nas bases de dados e a seleção dos estudos foram realizadas por dois revisores independentes (GMC e MDP). A exclusão dos artigos duplicados foi realizada por meio do software gerenciador de referência *Mendeley Desktop*[®] (1.19.8, Londres, UK). Posteriormente, os artigos foram exportados para o *Software Rayyan* (QCRI – *Qatar Computing Research Institute*, 2016) onde foram avaliados o título e resumo dos estudos e selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade descritos anteriormente. Além disso, durante o processo de leitura integral dos estudos selecionados, foram examinadas suas respectivas listas de referências, com o intuito de identificar possíveis estudos elegíveis que não haviam sido selecionados por meio da estratégia de busca adotada.

Os artigos escolhidos foram examinados na íntegra a fim de verificar a conformidade com os critérios de elegibilidade. Na sequência, os artigos selecionados seguiram para a etapa de extração e coleta dos dados e análise do risco de viés.

Todas estas etapas transcorreram às cegas e, no caso de divergências constatadas entre os revisores em qualquer uma dessas etapas, um terceiro revisor (MG) examinou e tratou a discordância até que um consenso fosse alcançado.

3.3.4 Processo de extração e coleta de dados

A extração dos dados foi realizada por meio de uma ficha previamente estruturada de acordo com os objetivos desta revisão. Ambos os revisores (GMC e MDP) transcreveram os dados de maneira independente e às cegas. Posteriormente, os dados foram verificados de modo que os erros identificados foram corrigidos.

Os principais aspectos de cada estudo foram extraídos, incluindo: tipo de produto à base de beterraba; forma de processamento e armazenamento; concentração de NO_3^- e NO_2^- ;

estabilidade do NO_3^- e NO_2^- ; estabilidade microbiológica; porção administrada por indivíduo; teor de NO_3^- por porção e período da intervenção.

3.3.5 Ferramenta para análise do controle das condições que influenciam no teor de nitrato

O *Software Review Manager Cochrane* (RevMan versão 5.3., *The Cochrane Collaboration*, 2014) foi empregado na construção da ferramenta, com adaptações, conforme estudos anteriores (VIEIRA et al., 2022; SARKIS-ONOFRE et al., 2014). A avaliação dos artigos selecionados foi realizada de maneira independente por dois revisores (GMC e MG).

A ferramenta foi criada a partir da necessidade de avaliar os fatores que afetam o teor de nitrato dos produtos à base de beterraba elaborados nos estudos. A ferramenta é constituída de um *Checklist* composto de parâmetros que, segundo a literatura científica, podem influenciar no teor de nitrato do produto elaborado.

Os parâmetros foram elencados em um *Checklist* composto de 5 perguntas:

- (1) O método analítico empregado na quantificação do analito¹ é um método normalizado e/ou submetido a um processo completo de validação?
- (2) A região e o período em que a matéria-prima² foi adquirida foram mencionados?
- (3) A embalagem utilizada para o armazenamento do produto foi mencionada?
- (4) As condições de armazenamento do produto foram mencionadas?
- (5) As condições de processamento empregadas foram mencionadas?

¹ analito = nitrato; ² matéria-prima = beterraba

Os parâmetros foram analisados individualmente e se o parâmetro foi atendido em sua totalidade, foi atribuído um sinal “+” (positivo), se não foi atendido, atribuiu-se um sinal “-” (negativo) e se o parâmetro não pôde ser atendido em sua totalidade de forma clara foi atribuído um sinal “!” (exclamação). Os estudos que apresentaram um parâmetro positivo (“+”) foram classificados com alto risco; de dois a três parâmetros positivos (“+”) atribuiu-se risco incerto, conferindo algumas preocupações; enquanto os que apresentaram de quatro a cinco parâmetros positivos foram classificados com baixo risco.

3.4 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Por ser um trabalho de revisão da literatura, sem intervenções, o trabalho não necessita de consentimento ético.

4. RESULTADOS

O manuscrito oriundo desta dissertação será submetido para apreciação em um periódico científico internacional, Qualis A para área da Nutrição.

Título:**Alimentos à base de beterraba (*Beta vulgaris L.*) como fonte de nitrato:
Uma Revisão Integrativa de alta sensibilidade**

Gabriela Morete Custodio^a, Milena Dutra Pierezan^b, Mariana Papini Gabiatti^a, Itaciara Larroza Nunes^b, Fernanda Hansen^a

^aGraduate Program in Nutrition, Department of Nutrition, Health Sciences Center, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, 88040-900 Florianópolis, Santa Catarina, Brazil

^bDepartment of Food Science and Technology, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Itacorubi, 88034-000 Florianópolis, Santa Catarina, Brazil

Corresponding author: F. Hansen, Program in Nutrition, Department of Nutrition, Health Sciences Center, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, 88040-900. Telephone: +55 48 3721-2783. E-mail address: fernandahansen@hotmail.com – ORCID: 0000-0003-4934-9572.

Resumo

A beterraba tem sido objeto de estudo em função de seu alto teor de nitrato (NO₃⁻) que, por sua vez, está associado à promoção da saúde cardiovascular, assim como, com a melhora do desempenho esportivo. Diferente dos inúmeros estudos que avaliaram os efeitos que o consumo de produtos à base de beterraba proporciona ao metabolismo humano, o objetivo deste estudo foi executar uma busca a fim de identificar produtos à base de beterraba com a concentração de NO₃⁻ especificada e sua forma de processamento. De maneira complementar, quando disponível, identificar a concentração de NO₂⁻ dos produtos; a estabilidade do NO₃⁻ e do NO₂⁻; identificar a estabilidade microbiológica; a forma de armazenamento e a avaliação sensorial realizada. Da mesma forma, mediante a seleção de ensaios clínicos, foi verificada a porção do produto à base de beterraba administrada por indivíduo, o teor de NO₃⁻ por porção e o período de intervenção. A partir do total de estudos incluídos (n = 21), ao todo 31 produtos à base de beterraba foram preparados/desenvolvidos, sendo distribuídos em 8 tipos (suco, gel, chips, barra de cereal, beterraba em pó, beterraba cozida, sopa e bebida funcional) com teor de NO₃⁻ que variou de 9,4 mg 100 mL⁻¹ a 1556 mg 100 g⁻¹ e, quando avaliado, o teor de NO₂⁻ variou de ausente a 35,0 mg 100 g⁻¹. O NO₃⁻ demonstrou degradação quando mantido em temperatura ambiente por um período de 1 dia, e sob refrigeração após 1 semana, porém, sem qualquer alteração em temperaturas de armazenamento de - 20°C ou - 80°C após um período de 1 mês. De maneira geral, os produtos que foram submetidos à análise sensorial apresentaram boa aceitação, com destaque para a sopa microencapsulada e a barra de cereal que apresentaram ótimas pontuações na intenção de compra. Apesar da variabilidade de tipos de produto, apenas 3 (suco, gel e barra de cereal) foram utilizados como veículo na administração de NO₃⁻ nos 14

ensaios clínicos incluídos nesta revisão. O período de intervenção aplicado nos estudos foi de 21 dias (n=2), 8 dias (n=1), 6 dias (n=1) e dose única nos demais estudos (n=10). A maior dose ofertada para consumo foi de 756 mg NO_3^- 100 g^{-1} através do gel à base de beterraba, no entanto, a barra de cereal se destacou dos demais produtos pelo seu desempenho nas avaliações sensorial, microbiológica e intenção de compra, além de já ter sido empregada em estudos com humanos, tornando-se assim um produto de grande potencial de inserção mercadológica, assim como, na utilização em futuros trabalhos científicos. Em nenhum dos trabalhos incluídos nesta revisão foi feita referência ou sugestão de um modelo de embalagem apropriada para o produto elaborado, assim como, o número reduzido de estudos que realizaram avaliação microbiológica (n=3) e avaliação sensorial (n=6) são aspectos importantes que precisam ser abordados em futuras pesquisas no âmbito do desenvolvimento de produtos à base de beterraba.

Palavras-chave: óxido nítrico, nitrito, *Beta vulgaris*, produto alimentício

1 INTRODUÇÃO

O nitrato (NO_3^-) inorgânico é amplamente distribuído no meio ambiente, podendo ser obtido de forma indireta por meio da fixação do nitrogênio atmosférico por bactérias. A produção de aminoácido e proteína das plantas é altamente dependente da absorção e redução de NO_3^- , especialmente vegetais de folhas verdes e beterraba (GILCHRIST; WINYARD; BENJAMIN, 2010). O NO_3^- e NO_2^- (nitrito) inorgânico são sais de ácido nítrico e ácido nitroso, respectivamente. São ânions de estrutura iônica simples e, sua forma de absorção no metabolismo humano ocorre através da via $\text{NO}_3^- - \text{NO}_2^- - \text{NO}$ (GILCHRIST; WINYARD; BENJAMIN, 2010).

O Óxido Nítrico (NO) procedente do endotélio atua no controle do tônus vascular e age no fluxo e pressão sanguíneos, portanto, é um potente vasodilatador que deve ter sua disponibilidade mantida em equilíbrio a fim de manter o tônus dos vasos sanguíneos (VALLANCE; CHAN, 2001). O comprometimento da produção e/ou disponibilidade de NO está associado às doenças cardiovasculares (DCV) (GHOSH et al., 2017). Por isso, o fornecimento de uma fonte alternativa de NO na forma de NO_3^- dietético, como por meio do consumo de alimentos à base de beterraba, tem demonstrado resposta fisiológica promissora nos níveis séricos de NO (MCDONAGH et al., 2019). Grande parte dos estudos que avaliaram a pressão arterial (PA) como desfecho primário e demonstraram reduções clinicamente significativas utilizaram como fonte de NO_3^- o suco de beterraba (BONDONNO et al., 2023).

Além do interesse na melhora de parâmetros cardiovasculares, o NO_3^- tem sido utilizado por atletas como um recurso ergogênico nutricional, sendo consumido por meio de diferentes tipos de produtos à base de beterraba (MCMAHON; LEVERITT; PAVEY, 2017; PAWLAK-CHAOUCH et al., 2016). A obtenção de NO, a partir do NO_3^- , é favorecida em condições em que o fornecimento de oxigênio é comprometido (hipóxia) e, situações como esta, são comumente provocadas durante a prática esportiva de intensidade elevada. Em virtude disso, e por atuar na regulação do tônus vascular, o NO vem despertando interesse entre o público esportista como estratégia na melhora do desempenho (JONES et al., 2018; PIKNOVA et al., 2016).

A Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO/OMS) definiu a ingestão diária aceitável de 3,7 mg de NO_3^- por quilo de peso corporal (FAO/OMS, 2003), mesmo nível adotado pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA, 2008), o que equivale a 259 mg (4,7 mmol) por dia em um sujeito de 70 kg. No entanto, esses limites são facilmente extrapolados por indivíduos que seguem uma dieta rica em frutas e vegetais (SOBKO et al., 2010). O consumo superior a 370 mg (6 mmol) de NO_3^- por dia é requerido para disponibilizar NO suficiente que proporcione uma atenuação da rigidez arterial e disfunção endotelial em indivíduos que apresentam fatores de risco cardiovascular (SILVA et al., 2023). Já como recurso ergogênico, a ingestão aguda de NO_3^- pode variar de 800 mg a 1.270 mg (12,9 mmol a 20,5 mmol, respectivamente) e a ingestão crônica pode variar de 211 a 775 mg (3,4 mmol a 12,5 mmol, respectivamente) em estudos com foco na recuperação da fadiga relacionada ao exercício aeróbico e anaeróbico (GAMONALES et al., 2022).

A respeito das fontes alimentares de NO_3^- , a beterraba, juntamente com o espinafre, alface, acelga, aipo, agrião, rabanete e ervas, como a cebolinha, coentro e manjeriço, apresentam altas concentrações de NO_3^- ($>1.000 \text{ mg kg}^{-1}$ de base úmida) (ZHONG et al., 2022). No entanto, o teor de NO_3^- da beterraba, e isto inclui seus compostos bioativos, apresenta alta variabilidade por inúmeros fatores, tais como a variedade da beterraba, questões ambientais e de cultivo (convencional versus orgânico), que abrange a temperatura, umidade, fotoperíodo e intensidade luminosa, condições do solo e fertilização; até questões relacionadas à localização geográfica, mês, estação e ano de cultivo (BIONDO et al., 2014; CHHIKARA et al., 2019) e condições pós-colheita (BLEKKENHORST et al., 2017). Todos estes fatores corroboram para diferenças no teor de NO_3^- nos produtos desenvolvidos com a beterraba, contribuindo, dessa maneira, para a variabilidade na concentração de NO_3^- até mesmo entre amostras do mesmo produto (GALLARDO; COGGAN, 2019).

Este estudo traz, de forma singular e inédita, uma revisão sistematizada da literatura, sendo contemplados estudos que possuíam, necessariamente, produtos à base de beterraba destinados ao consumo humano com a concentração de NO_3^- especificada e a forma de processamento do produto desenvolvido. De maneira complementar, havendo disponibilidade destes dados nos estudos selecionados, foi identificada a concentração de NO_2^- nos produtos, estabilidade do NO_3^- e NO_2^- , forma de armazenamento e avaliação sensorial. Da mesma forma, mediante a seleção de ensaios clínicos contemplados na busca, foi verificada a porção e o tipo do produto à base de beterraba administrada por indivíduo, o teor de NO_3^- por porção e o período de intervenção.

As informações oriundas desta revisão poderão auxiliar à comunidade científica na tomada de decisão do melhor tipo de produto à base de beterraba a ser empregado em futuros estudos conforme os objetivos almejados, público-alvo, dose de nitrato e tempo de consumo (agudo ou crônico), assim como, elucidar qual é a melhor técnica ou conjunto de técnicas de processamento que serão adotadas na elaboração do produto idealizado. Além disso, este estudo fornece informações que contribuem e podem impulsionar àqueles que almejam empreender no desenvolvimento de produtos à base de beterraba, ricos em NO_3^- , agregando funcionalidade ao alimento.

2 METODOLOGIA

2.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma revisão da literatura de estudos primários sem restrição de delineamento do tipo de estudo. Por isso, caracteriza-se como uma Revisão Integrativa em que foi realizada uma estratégia de busca de alta sensibilidade por meio de uma busca em 10 bases de dados de relevância nas áreas da Nutrição e Ciência e Tecnologia de Alimentos.

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca foi desenhada de forma ampla o suficiente que fosse capaz de incorporar todos os artigos que tratassem da temática envolvendo NO_3^- procedente da beterraba. As palavras-chave utilizadas para a busca foram “nitrato”, “nitrito” e “beterraba” (Quadro 01), além do uso dos termos MeSH (Medical Subject Headings). Inicialmente, foi realizada uma pesquisa nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME), a partir disso, os termos de pesquisa foram adaptados para uso com outras bases de dados bibliográficas em combinação com filtros

específicos de cada plataforma (Quadro 02); não houve restrição quanto ao período de publicação e nem ao idioma.

A partir desta temática, foi estabelecida a pergunta de partida: “Qual é a concentração de nitrato e a forma de processamento dos produtos à base de beterraba destinados ao consumo humano?”.

Quadro 01 – Descritores da revisão.

Grupo de palavras-chave	
Produtos à base de beterraba	Beterraba OR <i>Beta vulgaris</i> OR <i>Remolacha</i> OR <i>Beet</i> OR <i>Beetroot</i>
Concentração de nitrato e nitrito	Nitrato OR Nitrito OR Nitrate OR Nitrite
Consumo humano	- *

*não foram estabelecidas palavras-chave para este grupo pois o consumo humano foi estabelecido como critério de elegibilidade dos estudos selecionados.

Termos específicos sobre “produtos”, “formulação” e “alimentos à base de beterraba” foram testados nas buscas, porém, não foram utilizados na busca final em virtude das limitações nos resultados da busca.

A busca na literatura foi realizada em 11 de junho de 2023 . A pesquisa foi realizada em 10 bases de dados, a saber: Web of Science (Coleção Principal, via Clarivate Analytics), Scopus (via Elsevier), Embase (via Elsevier), Pubmed Central (NCBI), Scielo, FSTA (Food Science and Technology Abstracts, via EBSCO), ScienceDirect (via Elsevier), SPORTDiscus (via EBSCO), Cochrane Library e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). O Quadro 02 apresenta a estratégia de busca aplicada em cada base de dados.

Quadro 02 – Estratégia de busca correspondente a cada base de dados.

Base de dados	Estratégia de busca
Scielo BVS	((Nitrato OR Nitrito OR Nitrate OR Nitrite) AND (Beterraba OR "Beta vulgaris" OR Remolacha OR Beet OR Beetroot))
<i>Web of Science</i> <i>Scopus</i> FSTA <i>SPORTDiscus</i> <i>Cochrane Library</i> <i>ScienceDirect</i>	((("Nitrate" OR "Nitrite") AND ("Beet" OR "Beetroot" OR "Beta vulgaris"))
<i>Pubmed Central</i>	((("Nitrate" OR "Nitrite") AND ("Beet" OR "Beetroot" OR "Beta vulgaris"))

Embase	('nitrate':ti,ab,kw OR 'nitrite':ti,ab,kw) AND ('beet':ti,ab,kw OR 'beetroot':ti,ab,kw OR 'beta vulgaris':ti,ab,kw)
--------	---

2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Não foi realizada distinção quanto ao delineamento do estudo, ou seja, qualquer delineamento foi aceito desde que contemplasse os critérios de elegibilidade.

Como critérios de inclusão foram considerados os estudos que: elaboraram um produto destinado ao consumo humano que possuía beterraba em sua composição, sendo necessário especificar o teor de NO_3^- , a formulação e a forma de processamento do produto.

Os critérios de exclusão foram: produto sem formulação e sem a forma de processamento, impossibilitando a reprodutibilidade; estudos com animais e com células; revisões, cartas, comentários, palestras, opiniões pessoais e resumos de conferência.

2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca nas bases de dados e a seleção dos estudos foram realizadas por dois revisores independentes (GMC e MDP). A exclusão dos artigos duplicados foi realizada por meio do *software* gerenciador de referência *Mendeley Desktop*® (1.19.8, Londres, UK). Posteriormente, os artigos foram exportados para o *Software Rayyan* (QCRI – Qatar Computing Research Institute, 2016) onde foram avaliados o título e resumo dos estudos e selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade descritos anteriormente. Além disso, durante o processo de leitura integral dos estudos selecionados, foram examinadas suas respectivas listas de referências, com o intuito de identificar possíveis estudos elegíveis que não haviam sido selecionados por meio da estratégia de busca adotada.

Os artigos escolhidos foram examinados na íntegra a fim de verificar a conformidade com os critérios de elegibilidade. Na sequência, os artigos selecionados seguiram para a etapa de extração e coleta dos dados e análise do risco de viés.

Todas estas etapas transcorreram às cegas e, no caso de divergências constatadas entre os revisores em qualquer uma dessas etapas, um terceiro revisor (MG) examinou e tratou a discordância até que um consenso fosse alcançado.

2.5 EXTRAÇÃO DOS DADOS

A extração dos dados foi realizada por meio de uma ficha previamente estruturada de acordo com os objetivos desta revisão. Ambos os revisores (GMC e MDP) transcreveram os

dados de maneira independente e às cegas. Posteriormente, os dados foram verificados de modo que os erros identificados foram corrigidos.

Os principais aspectos de cada estudo foram extraídos, incluindo: tipo de produto à base de beterraba; forma de processamento e armazenamento; concentração de NO_3^- e NO_2^- ; estabilidade do NO_3^- e NO_2^- ; estabilidade microbiológica; porção administrada por indivíduo; teor de NO_3^- por porção; período da intervenção; principais características dos indivíduos e desenho do estudo.

2.6 FERRAMENTA PARA ANÁLISE DO CONTROLE DAS CONDIÇÕES QUE INFLUENCIAM NO TEOR DE NITRATO

O *Software Review Manager Cochrane* (RevMan versão 5.3., *The Cochrane Collaboration*, 2014) foi empregado na construção da ferramenta, com adaptações, conforme estudos anteriores (VIEIRA et al., 2022; SARKIS-ONOFRE et al., 2014). A avaliação dos artigos selecionados foi realizada de maneira independente por dois revisores (GMC e MG).

A ferramenta foi criada a partir da necessidade de avaliar os fatores que afetam o teor de nitrato dos produtos à base de beterraba elaborados nos estudos. A ferramenta é constituída de um *Checklist* composto de parâmetros que, segundo a literatura científica, podem influenciar no teor de nitrato do produto elaborado.

Os parâmetros foram elencados em um *Checklist* composto de 5 perguntas:

- (1) O método analítico empregado na quantificação do analito¹ é um método normalizado e/ou submetido a um processo completo de validação?
- (2) A região e o período em que a matéria-prima² foi adquirida foram mencionados?
- (3) A embalagem utilizada para o armazenamento do produto foi mencionada?
- (4) As condições de armazenamento do produto foram mencionadas?
- (5) As condições de processamento empregadas foram mencionadas?

¹ analito = nitrato; ² matéria-prima = beterraba

Os parâmetros foram analisados individualmente e se o parâmetro foi atendido em sua totalidade, foi atribuído um sinal “+” (positivo), se não foi atendido, atribuiu-se um sinal “-” (negativo) e se o parâmetro não pôde ser atendido em sua totalidade de forma clara foi atribuído um sinal “!” (exclamação). Os estudos que apresentaram um parâmetro positivo (“+”) foram classificados com alto risco; de dois a três parâmetros positivos (“+”) atribuiu-se risco incerto,

conferindo algumas preocupações; enquanto os que apresentaram de quatro a cinco parâmetros positivos foram classificados com baixo risco.

3 RESULTADOS

3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A partir da estratégia de busca realizada, um total de 6.626 estudos foram identificados (Tabela 01).

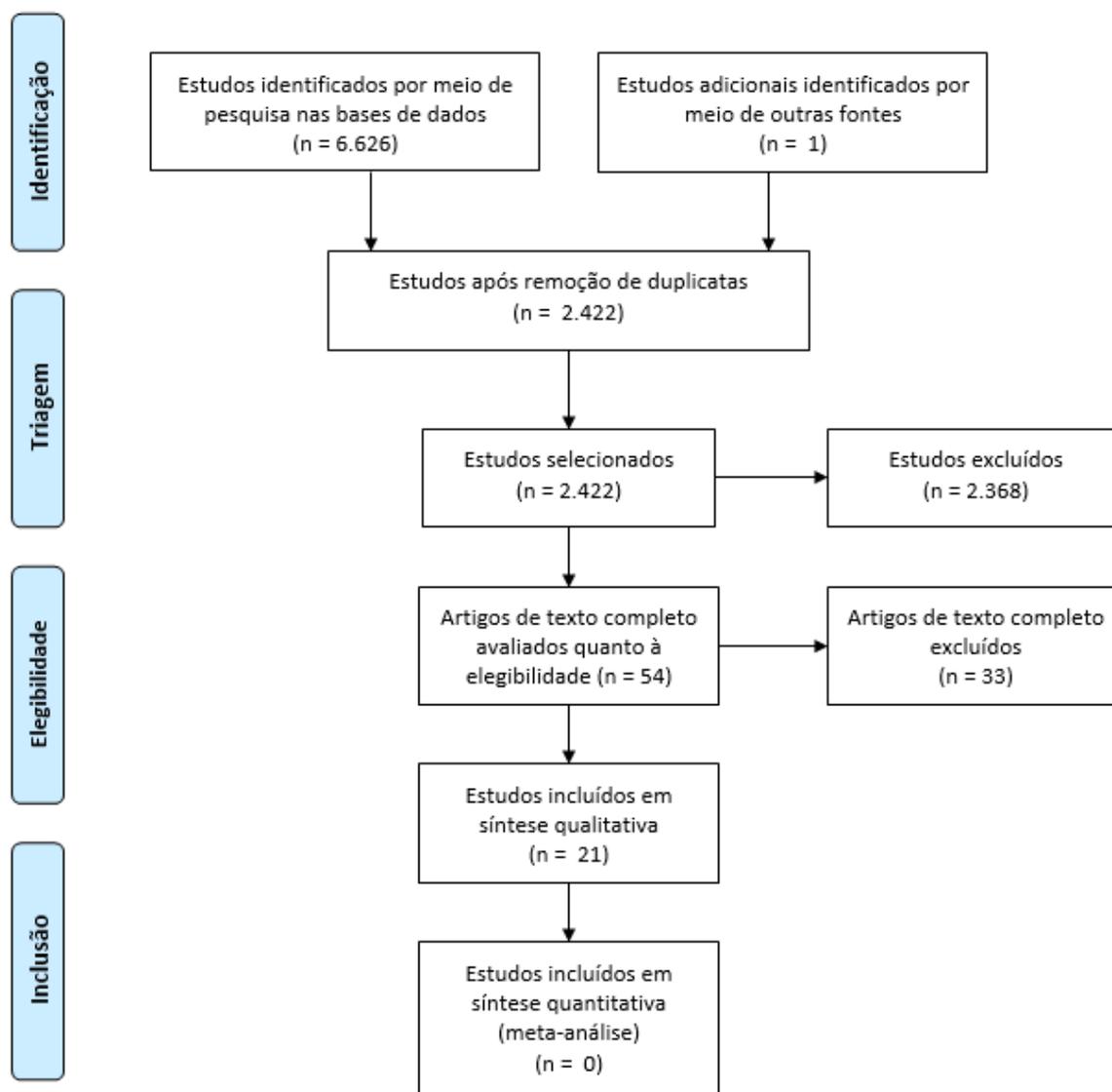
Tabela 01 – Resultado da busca nas bases de dados.

<i>Base de dados</i>	<i>Nº de Estudos</i>
<i>Web of science</i>	1.330
<i>Scopus</i>	1.293
<i>Embase</i>	783
<i>Fsta</i>	730
<i>Bvs</i>	696
<i>Pubmed</i>	658
<i>Cochrane</i>	595
<i>Science direct</i>	280
<i>Sport discus</i>	251
<i>Scielo</i>	10
Total	6.626

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

O processo de triagem dos estudos é apresentado na Figura 01. Após a remoção dos duplicados, 2.421 estudos foram triados, sendo 54 restantes para a leitura de texto completo. No decorrer da leitura integral, 34 estudos não atenderam aos critérios de elegibilidade por não descreverem a forma de processamento do produto ou por possuírem a forma de processamento registrada como patente. Na avaliação das referências dos estudos foi encontrado um artigo que contempla todos os critérios de elegibilidade e, por isso, foi incluído. Portanto, 21 estudos foram incluídos para a extração dos dados. Em quatro destes (OLIVEIRA et al., 2020; 2018; 2017; 2016) foi desenvolvido o mesmo tipo de produto à base de beterraba, no qual foi reportada a mesma concentração de NO_3^- .

Figura 01 – Diagrama do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Adaptado PRISMA (2009).

3.2 CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS

Dos 21 artigos selecionados, a maior parte foi realizada no Brasil (n=18) os demais estão distribuídos entre o Egito (n=1), Índia (n=1) e Estados Unidos (n=1). Quanto ao tipo de estudo, 14 são Ensaio Clínicos, 7 são estudos Experimentais com foco no desenvolvimento de produtos, sendo que dois destes Estudos Experimentais também realizaram Ensaio Clínico (Piloto) (BAIÃO et al., 2018; SILVA et al., 2016).

3.3 PRODUTOS À BASE DE BETERRABA

Os dados referentes aos produtos à base de beterraba desenvolvidos nos estudos, e suas principais características, são apresentados na Tabela 02. Alguns autores apresentaram o

desenvolvimento de mais de um produto em seus estudos, enquanto outros avaliaram o desenvolvimento de um mesmo produto através de diferentes técnicas de processamento e/ou formulação. Sendo assim, foram elaborados, ao todo, 31 produtos à base de beterraba.

3.3.1 SUCO

Dentre os 21 estudos selecionados, em 12 foram elaborados suco de beterraba (CORLETO et al., 2018; VOLINO-SOUZA et al., 2018; SOARES et al., 2021; PINHEIRO et al., 2021; BARROS-SANTOS et al., 2020; BAZARIA, KUMAR et al., 2016; MATTOS et al., 2023; BAIÃO et al., 2016; 2019; MORGADO et al., 2016; SILVA et al., 2016; VASCONCELLOS et al., 2016). Para tal, os autores empregaram diferentes técnicas de processamento, sendo que em 10 trabalhos (VOLINO-SOUZA et al., 2018; SOARES et al., 2021; PINHEIRO et al., 2021; BARROS-SANTOS et al., 2020; MATTOS et al., 2023; BAIÃO et al., 2016; 2019; MORGADO et al., 2016; SILVA et al., 2016; VASCONCELLOS et al., 2016) o suco foi obtido em centrífuga liquidificadora, em 1 (BAZARIA, KUMAR et al., 2016) em extrator de sucos, e em outro (CORLETO et al., 2018) as beterrabas foram espremidas em espremedor. Em 1 estudo o suco foi filtrado após a obtenção (BAZARIA, KUMAR et al., 2016) e, em outros 2 trabalhos o suco foi submetido ao processo de pasteurização (VOLINO-SOUZA et al., 2018; PINHEIRO et al., 2021). A concentração de NO_3^- variou de 99 a $1.255 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ entre os sucos.

Adicionalmente, em 3 artigos, também foi avaliada a concentração de NO_2^- (CORLETO et al., 2018; BAIÃO et al., 2016; 2019). Enquanto para um dos estudos o valor determinado foi de $8,4 \text{ mg } \text{NO}_2^- 100 \text{ mL}^{-1}$ (BAIÃO et al., 2019), para os outros 2 (CORLETO et al., 2018; BAIÃO et al., 2016) os valores ficaram abaixo do limite de quantificação e/ou detecção do método analítico empregado. Além da concentração inicial de NO_3^- e/ou NO_2^- dos sucos elaborados, 1 estudo (BAZARIA; KUMAR, 2016) avaliou a estabilidade do NO_3^- em diferentes temperaturas e tempos de concentração à vácuo e um outro (CORLETO et al, 2018) avaliou a estabilidade do NO_3^- e NO_2^- em diferentes condições de tempo e temperatura de armazenamento.

Tabela 02 – Produtos à base de beterraba, forma e condições de processamento, concentração de NO_3^- e NO_2^- , método analítico empregado na quantificação de NO_3^- e NO_2^- e avaliação sensorial.

<i>Produto</i>	<i>Forma de Processamento do Produto</i>	<i>Condições de Processamento</i>	<i>Concentração de NO_3^- ^α</i> [mg 100 mL ⁻¹] [mg 100 g ⁻¹]	<i>Concentração de NO_2^- ^α</i> [mg 100 mL ⁻¹] [mg 100 g ⁻¹]	<i>Método Analítico</i> [NO_3^- ; NO_2^-]	<i>Avaliação Sensorial</i>	<i>Estudo/ País</i>
<i>Suco</i>	Beterrabas espremidas em espremedor	Espremedor: Omega 8006 Nutrition System HD. ^{NI}	496 (8 mmol)	ND	HPLC Detector: matriz de fotodiodos UV/Vis	-	<i>Corleto et al., 2018/ Estados Unidos</i>
<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação/ pasteurização do suco	Centrífuga: CE700; Black & Decker [®] . ^{NI} Pasteurização: NI	396 (6,4 mmol)	-	NI	-	<i>Volino-Souza et al., 2018/ Brasil</i>
<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação	Centrífuga: CE700; Black & Decker [®] . ^{NI}	361 (5,8 mmol)	-	HPLC Detector: matriz de fotodiodos UV/Vis	-	<i>Soares et al., 2021/ Brasil</i>
<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação/ pasteurização do suco	Centrífuga: CE700; Black & Decker [®] . ^{NI} Pasteurização: NI	360 (5,8 mmol)	-	HPLC Detector: arranjo de fotodiodos UV/Vis – Ensaio de Griess	-	<i>Pinheiro et al., 2021/ Brasil</i>
<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação	NI	360 (5,8 mmol)	-	HPLC Detector: DAD UV/Vis	-	<i>Barros-Santos et al., 2020/ Brasil</i>
<i>Suco</i>	Beterraba descascada, submetida ao extrator de suco/ suco submetido a filtração	Extrator: NI Filtro: malha 100	^a 168 (2,7 mmol)	-	Espectrofotométrico UV-VIS	-	<i>Bazaria e Kumar, 2016/ Índia</i>
<i>Suco</i>	Beterraba descascada, liquefeita por centrifugação	NI	143 (2,3 mmol)	-	HPLC Detector: fluorescência	-	<i>Mattos et al., 2023/ Brasil</i>
<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação	Centrífuga: EC 700, Black & Decker [®] . ^{NI}	99 (1,6 mmol)	< 0,46 (< 0,01 mmol)	HPLC Detector: fluorescência	-	<i>Baião et al., 2016/ Brasil</i>
<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação	Centrífuga liquidificadora: CE700, Black & Decker [®] . ^{NI}	348 (5,6 mmol)	-	HPLC Detector: matriz de fotodiodos UV/Vis	^b Cor: 6,9/ Aroma: 6,6/ Gosto: 6,4/	<i>Morgado et al., 2016/ Brasil</i>

<i>Gel</i>	Combinação de beterraba em pó com suco. Pó: Beterraba liquefeita em centrífuga liquidificadora/centrifuga separadora/ filtrada/ desidratada por <i>spray dryer</i>	Centrífuga liquidificadora: CE700, Black & Decker®. ^{NI} Centrífuga separadora: NI Filtro: NI Spray dryer: Büchi 190, Büchi Laboratoriums Technik AG. ^{NI}	593 (9,5 mmol)	-		Aceitabilidade Geral: 6,8 ^c Intenção de compra: 3,9 ^b Cor: 7,3/ Aroma: 7,1/ Gosto: 6,4/ Aceitabilidade Geral: 6,7 ^c Intenção de compra: 3,7	
<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação	Centrífuga liquidificadora: CE700, Black & Decker®. ^{NI}	99 (1,6 mmol)	-	HPLC Detector: fluorescência. Redução enzimática	-	<i>Silva et al., 2016/ Brasil</i>
<i>Gel</i>	Combinação de beterraba em pó com suco. Pó: Beterraba fatiada/ congelada/ liofilizada/triturada em liquidificador até pó/ combinado com suco	Congelamento: -20°C/ 48 horas Liofilizador: Liotop P1040. ^{NI} Liquidificador: Blender Pratic® Cadence. ^{NI}	391 (6,3 mmol)	-		^{b,d} Gosto: 6,6/ Aroma: 6,9/ Textura: 6,9/ Aceitabilidade geral: 6,6 ^c Intenção de compra: 3,4	
<i>Gel</i>	Combinação de beterraba em pó com suco. Pó: Beterraba liquefeita em centrífuga liquidificadora/ centrifugação para retirar as partículas / filtrada/ desidratada por <i>spray dryer</i> Suco: Beterraba liquefeita em centrífuga liquidificadora	Centrífuga liquidificadora: CE700, Black & Decker®. ^{NI} Centrífuga separadora: NI Filtro: NI Spray dryer: Büchi 190, Büchi Laboratoriums Technik AG. ^{NI}	756 (12,2 mmol)	-	HPLC Detector: matriz de fotodiodos UV/Vis	-	<i>Oliveira et al., 2020</i> <i>Oliveira et al., 2018</i> <i>Oliveira et al., 2017</i> <i>Oliveira et al., 2016/ Brasil</i>
<i>Gel</i>	Combinação de beterraba em pó com suco. Pó: Beterraba liquefeita em centrífuga/ congelada/	Centrífuga liquidificadora: CE700, Black & Decker®. ^{NI} Congelamento: -20 °C /48 h Liofilizador: Liotop P1040. ^{NI}	615 (9,9 mmol)	20,5 (0,45 mmol)	HPLC Detector: fluorescência. Redução enzimática	-	<i>Vasconcellos et al., 2017/ Brasil</i>

	lioofilizada/ triturada em liquidificador até pó Suco: beterraba liquefeita em centrífuga	Liquidificador: Blender Pratic® Cadence. ^{NI}					
<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação	Centrífuga liquidificadora: CE700; Black & Decker®. ^{NI}	1225 (19,7 mmol)	-	HPLC Detector: fluorescência. Redução enzimática	-	<i>Vasconcellos et al., 2016/ Brasil</i>
<i>Chips</i>	Beterraba fatiada/congelada e liofilizada	Fatiamento: 3-8 cm de largura e 2-4 mm de espessura. Congelamento: -20 °C / 48 h Liofilização: Liotop P1040. ^{NI}	203 (3,3 mmol)	-		-	
<i>Beterraba em Pó</i>	Suco desidratado em <i>spray dryer</i>	Mini <i>Spray Dryer</i> : Büchi 190; Büchi Laboratoriums Technik AG. Temperaturas de entrada e saída 180 e 65 ± 3 °C; diâmetro do bico atomizador 0,7 mm; alimentação de 6 mL min ⁻¹ .	168 (2,7 mmol)	-		-	
<i>Beterraba cozida</i>	Beterraba descascada e cozida (6 litros de água deionizada e destilada)	Cocção: 100 °C/ 40 min	165 (2,7 mmol)	-		-	
<i>Chips</i>	Beterraba fatiada em processador de alimentos/Tratamento Ultrassônico/ Secagem até equilíbrio dinâmico	Processador de alimento: fatias de 2 mm de espessura, 5 cm de diâmetro, divididas ao meio. Tipo e modelo não informados. Banho ultrassom: proporção amostra:água de 1:4 (p/p), 30 °C por 20 min, frequência de 25 kHz e potência de	859 (13,8 mmol)	-		^f Preferência intermediária	<i>Peters et al., 2021/ Brasil</i>
					Método titulométrico (AOAC)		

	4.870 W/m ² . Modelo não informado. Secagem: 60 °C até equilíbrio dinâmico entre a amostra e o ar. Tipo e modelo do equipamento não informado.			
Beterraba fatiada em processador de alimentos/tratamento osmótico/secagem até equilíbrio dinâmico	Processador de alimento: fatias de 2 mm de espessura e 5 cm de diâmetro e depois divididas ao meio. Tipo e modelo do equipamento não informados. Tratamento osmótico: imersão das amostras por 2 min em solução NaCl 5%, proporção de 1:4 amostras para a solução (base de peso). Secagem: 60 °C até equilíbrio dinâmico entre a amostra e o ar. Tipo e modelo do equipamento não informados.	732 (11,8 mmol)	-	^f Preferido
Beterraba fatiada em processador de alimentos/secagem até equilíbrio dinâmico	Processador de alimento: fatias de 2 mm de espessura e 5 cm de diâmetro e depois divididas ao meio. Tipo e modelo do equipamento não informados. Secagem: a 60 °C até equilíbrio dinâmico entre a amostra e o ar. Tipo e modelo do equipamento não informados.	739 (11,9 mmol)	-	^f Menos preferido

<i>Suco</i>	Beterraba liquefeita por centrifugação	Centrífuga liquidificadora: EC 700, Black & Decker®. ^{NI}	281 (4,5 mmol)	8,4 (0,18 mmol)	HPLC Detector: fluorescência	-	<i>Baião et al., 2019/ Brasil</i>
<i>Chips</i>	Beterraba fatiada/congelada e liofilizada	Fatiamento: 3-8 cm de largura e 2-4 mm de espessura. Congelamento: -20 °C/ 48 h. Liofilização: Liotop P1040. ^{NI}	462 (7,5 mmol)	10,0 (0,22 mmol)		-	
<i>Barra de cereal</i>	Mistura da fase ligante dispersa em banho-maria (suco de beterraba, açúcar mascavo, xarope de milho e ácido cítrico) com a fase seca: beterraba em pó (chips liofilizado e triturado) aveia em flocos, aveia integral, flocos de arroz e mel. A mistura foi distribuída e prensada em uma forma de aço inoxidável, cozida e fatiada.	Banho-maria: 90 °C/ 15 min. Tipo e modelo não informados. Cozimento: 200 °C/ 15 min. Tipo e modelo não informados.	982 (15,8 mmol)	12,3 (0,27 mmol)		-	
<i>Barra de cereal</i>	Formulada com suco e chips de beterraba. Mistura da fase ligante dispersa em banho-maria (suco de beterraba, açúcar mascavo, xarope de milho e ácido cítrico) com a fase seca: beterraba em pó (chips liofilizado e triturado) aveia em flocos, aveia integral, flocos de arroz e mel. Mistura distribuída e prensada em forma de aço inoxidável, cozida e fatiada	Centrífuga liquidificadora: EC 700, Black & Decker. ^{NI} Fatiamento: 3-8 cm de largura e 2-4 mm de espessura. Congelamento: -20 °C/ 48 h. Liofilização: Liotop P1040. ^{NI} Banho-maria: 90 °C/ 15 min. Tipo e modelo não informados. Cozimento: 200°C/ 15 min. Tipo e modelo não informados.	949 (15,3 mmol)	9,20 (0,2 mmol)	HPLC Detector: fluorescência	^b Cor: 7,4/ Aroma: 7,5/ Gosto: 6,9/ Textura: 7,5/ Aceitabilidade geral: 7,9 ^c Intenção de compra: 4,1	<i>Baião et al., 2018/ Brasil</i>

<i>Sopa</i>	Sopa pura (1:0 - controle): beterraba cortada em cubos, assada, moída em processador, cozida com temperos (alho- poró, sal e cebolinha)/ liofilizada	Assamento: 160 °C/ 60 min. Tipo e modelo não informados. Processador de alimentos: Philips Walita-RI1836. ^{NI} Cozimento com temperos: 160 °C/ 20 min. Tipo e modelo não informados. Liofilização: L101 Liobras, a -55 °C sob pressão de vácuo de 55 a 100 µHg por 4 a 5 dias.	1556 (25,1 mmol)	35,0 (0,76 mmol)	HPLC Detector: fluorescência	^{b,g} Cor: 6,9/ Aroma: 6,5/ Textura: 6,8/ Aceitabilidade geral: 6,9 ^{c,e,g} Intenção de compra: 3,9	<i>Trindade et al., 2023/ Brasil</i>
	Sopa microencapsulada com amido comercial não modificado (1:1/1:2/1:3): Incorporação de amido com 100 – 200 mL de água Milli-Q em Ultra-Turrax, agitação e homogeneização em agitador magnético seguido de liofilização	Ultra-Turrax: T25 (Ika [®] Labotechnik) a 13.500 rpm. Tempo de agitação não informado. Agitador magnético: GOstirrer-MS-H-Pro, 600 rpm/ 30 min. Liofilização: L101 Liobras, a - 55 °C sob pressão de vácuo de 55 a 100 µHg por 4 a 5 dias.	1:1 – 1034 (16,7 mmol)	1:1 – 18,0 (0,39 mmol)		^{b,e,g} Cor: 7,8/ Aroma: 7,2/ Textura: 7,9/ Aceitabilidade geral: 8 ^{c,e,g} Intenção de compra: 4,3	
			1:2 – 648 (10,5 mmol)	1:2 – 6,4 (0,14 mmol)			
			1:3 – 282 (4,5 mmol)	1:3 – 3,2 (0,07 mmol)			
Sopa microencapsulada com Maltodextrina D20 (1:1/1:2/1:3): Idem à descrição da sopa microencapsulada com amido	Idem às condições de processamento da sopa microencapsulada com amido	1:1 – 991 (16 mmol)	1:1 – 15,6 (0,34 mmol)		^{b,e,g} Cor: 7,8/ Aroma: 7,1/ Textura: 7,4/ Aceitabilidade geral: 7,7 ^{c,e,g} Intenção de compra: 4,2		
	1:2 – 523 (8,4 mmol)	1:2 – 7,8 (0,17 mmol)					
	1:3 – 262 (4,2 mmol)	1:3 – 2,3 (0,05 mmol)					
<i>Bebida funcional</i>	Bebida funcional Mistura de isolado de proteína de soro de leite (5%), purê de	Mistura: NI Pasteurização: 63 °C/ 30 min	9,3 (0,15 mmol)	-	Espectrofotométrico UV-VIS. Por nitração de ácido salicílico	^b Cor: 5,1/ Odor: 6,5/ Aparência: 5,5/ Consistência: 6/ Sabor:	<i>Abdo et al., 2022/ Egito</i>

morango (5%) e açúcar (10%) em água e pasteurizada				6,1/ Gosto: 6,4/ Acidez: 8,2/ Aceitação: 6,1
Bebida funcional enriquecida com extrato de casca de beterraba na concentração [1%] pasteurizada Extrato: Cascas imersas em água fervida (100 °C) (1:10 p/v), cobertas com papel alumínio por 10 min, agitação, centrifugação, sobrenadante filtrado, liofilizado	Condições de processamento do extrato Agitação: 3 h a temperatura ambiente. Modelo e rotações por min não informados. Centrifugação: 3.000 rpm/ 10 min a 20°C. Modelo não informado. Filtração: NI Liofilização: FDE 0350, Humanlab Inc. ^{NI} Pasteurização bebida funcional enriquecida: 63 °C/ 30 min	9,4 (0,15 mmol)	-	^b Cor: 6,6/ Odor: 7,1/ Aparência: 6,5/ Consistência: 6,4/ Sabor: 6,9/ Gosto: 7,1/ Acidez: 8,4 Aceitação: 6,9
Bebida funcional enriquecida com extrato de casca de beterraba na concentração [2,5%] pasteurizada	Condições de processamento da bebida funcional e extrato idênticos ao anterior	10,5 (0,17 mmol)	-	^b Cor: 7,2/ Odor: 7,5/ Aparência: 7,5/ Consistência: 7,2/ Sabor: 7,9 Gosto: 8,1/ Acidez: 8,7/ Aceitação: 8,2
Bebida funcional enriquecida com extrato de casca de beterraba na concentração [5%] pasteurizada	Condições de processamento da bebida funcional e extrato idênticos ao anterior	11,3 (0,18 mmol)	-	^b Cor: 7,2/ Odor: 7,5/ Aparência: 7,4/ Consistência: 6,9/ Sabor: 7,2 Gosto: 7,5/ Acidez: 8,4/ Aceitação: 7,5

^aAs concentrações de NO₃⁻ e NO₂⁻ foram convertidas em composição centesimal quando não estavam desta forma no estudo original. ND, não detectável. NI, não informado.

^a quantificação de NO₃⁻ foi realizada somente após 5 minutos a 45 °C em evaporador rotativo a vácuo. ^b escala hedônica de 9 pontos (1 – 9) onde 1: desgostei extremamente e 9: gostei extremamente. ^c escala hedônica de 5 pontos, onde 5: certamente compraria e 1: certamente não compraria. ^d duas amostras de gel de beterraba foram avaliadas quanto à aceitação, diferindo apenas pela adição de um sabor sintético de laranja (0,9%), os valores expressos se referem somente ao gel com a adição de sabor laranja pois foi o que obteve notas médias mais altas em todos os atributos sensoriais. ^e formulações microencapsuladas com amido e maltodextrina na proporção de 1:2 foram selecionadas para realização da análise sensorial por apresentarem melhores

características reológicas, morfológicas e de potencial zeta. ^f ordem de preferência afetiva dos tratamentos realizados como: menos preferidos, intermediários e preferidos. ^g os resultados referem-se à avaliação sensorial realizada no tempo 0 de elaboração das sopas.

Neste sentido, Bazaria e Kumar (2016) realizaram a concentração do suco de beterraba em evaporador rotativo, sendo aplicadas quatro temperaturas (45, 50, 55 e 60°C) em 6 tempos (5, 10, 15, 20, 25 e 30 minutos). A primeira quantificação de NO_3^- foi realizada somente após 5 minutos de concentração a 45°C que foi de 167,8 mg 100 mL⁻¹. O conteúdo de NO_3^- foi mais alto (175,5 ± 0,13 mg 100 mL⁻¹) a 55°C por 30 minutos de concentração. No entanto, as amostras processadas a 60 °C por 30 minutos de concentração mostraram uma queda significativa para 173,7 mg 100 mL⁻¹ de NO_3^- (BAZARIA; KUMAR, 2016).

Já Corleto e colaboradores (2018), avaliaram a estabilidade do NO_3^- presente no suco de beterraba durante 32 dias de armazenamento em quatro temperaturas (-80, -20, 4 e 25°C), sendo retiradas alíquotas para análise nos dias 0 (após 8 e 24 h), 2, 4, 8, 16 e 32. As amostras armazenadas em temperatura ambiente apresentaram uma diminuição significativa de NO_3^- após 24 h (de 496,53 ± 7,29 mg 100 mL⁻¹ para 216,73 ± 7,11 mg 100 mL⁻¹ – 56%). Sob armazenamento refrigerado a 4 °C, os níveis de NO_3^- permaneceram relativamente estáveis por um período de uma semana. Nas temperaturas de -80 e -20 °C, não foi observada degradação significativa do NO_3^- no período de armazenamento avaliado. Apesar de não ter sido detectada a presença de NO_2^- na amostra inicial, após armazenamento por um dia em temperatura ambiente, ocorreu a redução do NO_3^- a NO_2^- , sendo verificado um teor de 90,41 mg 100 mL⁻¹ de NO_2^- no suco de beterraba. No armazenamento a 4 °C, o conteúdo de NO_2^- foi de 16,43 mg 100 mL⁻¹ após 8 dias, 153,10 mg 100 mL⁻¹ após 16 dias e 179,01 no 32º dia de armazenamento (CORLETO et al., 2018).

A forma de armazenamento do suco foi mencionada em 3 artigos: frasco de vidro pré-esterilizado (BAZARIA; KUMAR, 2016), garrafa de coloração escura (VOLINO-SOUZA et al., 2018) e frasco âmbar (PINHEIRO et al., 2021). A condição de armazenamento, excetuando-se os trabalhos que fizeram teste de estabilidade, foi reportada em apenas um estudo (BAIÃO et al, 2016), no qual o suco foi armazenado a -80 °C imediatamente após o processamento. Em 1 estudo em que foi elaborado suco (MORGADO et al., 2016) foi realizada análise sensorial. Neste foram comparadas as características do suco de beterraba com o gel elaborado no mesmo estudo, sendo que os resultados se encontram descritos adiante, no subtópico de gel. Em nenhum estudo foi realizada avaliação microbiológica.

3.3.2 GEL

Dos 21 estudos selecionados, em 7 (MORGADO et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2016, 2017, 2018, 2020; SILVA et al., 2016; VASCONCELLOS et al., 2017) foram elaborados géis de beterraba. Os géis foram, de maneira geral, desenvolvidos a partir da combinação de suco

de beterraba (liquefeito em centrífuga) com beterraba em pó. A beterraba em pó foi obtida a partir do suco (liquefeito em centrífuga) seguido de secagem em *spray dryer* (MORGADO et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2016, 2017, 2018, 2020) ou desidratação por liofilização (SILVA et al., 2016; VASCONCELLOS et al., 2017). A concentração de NO_3^- variou de 391 a 756 mg 100 g^{-1} entre os produtos. O NO_2^- foi quantificado em apenas 1 desses estudos (20,5 mg 100 g^{-1}) (VASCONCELLOS et al., 2017).

Em 2 trabalhos (MORGADO et al., 2016; SILVA et al., 2016) foi realizada análise sensorial. No estudo de Silva e colaboradores (2016) dois géis foram avaliados, diferindo apenas pela adição de sabor sintético de laranja. Os atributos avaliados foram gosto, aroma, textura, aceitabilidade global e intenção de compra. O gel de beterraba com aroma artificial de laranja obteve notas médias mais altas em todos os atributos sensoriais em comparação com o gel sem aroma (SILVA et al., 2016). Já no estudo de Morgado e colaboradores (2016) foram comparadas as características sensoriais entre o suco de beterraba e o gel. Os atributos avaliados foram aroma, cor, gosto, aceitabilidade geral e intenção de compra. Não foram observadas diferenças significativas para os atributos sensoriais avaliados e a intenção de compra entre gel e suco, todos os atributos foram pontuados positivamente indicando que ambos os produtos foram aceitos pelos provadores (MORGADO et al., 2016). Em todos os estudos com desenvolvimento de géis não foram realizadas avaliações de estabilidade do NO_3^- e/ou de NO_2^- e avaliação microbiológica, da mesma forma, não foram mencionadas as condições de armazenamento e embalagem dos produtos.

3.3.3 CHIPS

Em 3 artigos foram desenvolvidos chips de beterraba (BAIÃO et al., 2019; PETERS et al., 2021; VASCONCELLOS et al., 2016). Para obter o produto final, as beterrabas, após serem fatiadas, foram, em alguns casos, submetidas à desidratação osmótica (DO) ou ultrassom (US) (PETERS et al., 2021) como pré-tratamento à secagem, sendo, posteriormente, submetidas à secagem convencional (PETERS et al., 2021) ou desidratadas por liofilização (BAIÃO et al., 2019; VASCONCELLOS et al., 2016). A concentração de NO_3^- variou de 203 a 859 mg 100 g^{-1} entre os produtos, havendo, adicionalmente, a quantificação de NO_2^- em um dos estudos (10,0 mg 100 g^{-1}) (BAIÃO et al., 2019). A análise sensorial foi apresentada no estudo de Peters e colaboradores (2021), a partir da comparação entre os chips de beterraba obtidos por diferentes técnicas de processamento (DO, US e amostra não tratada). Os produtos foram elencados por ordem de preferência afetiva. A amostra preferida no teste de classificação sensorial foi a submetida à DO, seguida pela que foi levada ao US, com classificação intermediária e, a

amostra não tratada foi a que teve menor preferência (PETERS et al., 2021). Não foi realizada a avaliação da estabilidade de NO_3^- e/ou NO_2^- e avaliação microbiológica em nenhum dos estudos com desenvolvimento de chips de beterraba, assim como, não foram mencionadas as condições de armazenamento e embalagem dos produtos.

3.3.4 BARRA DE CEREAL

Outros 2 estudos (BAIÃO et al., 2018; 2019) apresentaram o desenvolvimento de barra de cereal à base de beterraba. As mesmas foram desenvolvidas a partir da combinação de suco (obtido por centrífuga) e chips de beterraba (obtido por liofilização e triturado), apresentando uma variação na concentração de NO_3^- entre 949 e 982 mg 100 g⁻¹ e de NO_2^- entre 9,20 e 12,3 mg 100 g⁻¹. Apenas no estudo de Baião e colaboradores (2018) foi realizada avaliação sensorial, contemplando os atributos cor, gosto, aroma, textura e aceitabilidade global, e a intenção de compra. O resultado da aceitabilidade global indicou alta aceitação do produto e, a intenção de compra, apresentou uma média elevada correspondendo a “provavelmente compraria”. Os demais atributos (cor, gosto, aroma e textura) apresentaram características entre “gostei moderadamente” a “gostei muito” (BAIÃO et al., 2018). Não foi mencionada a embalagem empregada nesses dois estudos, não foi avaliada a estabilidade do NO_3^- e/ou NO_2^- e avaliação microbiológica nas barras de cereal elaboradas.

3.3.5 BETERRABA EM PÓ E BETERRABA COZIDA

Além dos produtos mencionados, também foram elaboradas beterraba em pó e beterraba cozida (VASCONCELLOS et al., 2016). Enquanto a beterraba em pó foi obtida a partir da pulverização do suco em *spray dryer*, a beterraba cozida passou apenas por cocção em água, apresentando 168 e 165 mg NO_3^- 100 g⁻¹, respectivamente. Não foi realizada análise sensorial, nem estudo de estabilidade do NO_3^- e/ou de NO_2^- , avaliação microbiológica e, também não foram mencionadas as condições de armazenamento.

3.3.6 SOPA

A sopa, descrita em um único artigo (TRINDADE et al., 2023), foi desenvolvida a partir da beterraba cortada em cubos e assada (não há menção sobre a beterraba ter sido ou não descascada), depois de assada foi triturada e cozida com temperos (alho-poró, sal e cebolinha). Após o cozimento, foram incorporados os agentes encapsulantes (amido e maltodextrina) e transferidos para um liofilizador. A sopa controle (sem agente encapsulante) também foi submetida ao processo de liofilização. As sopas liofilizadas foram armazenadas em recipiente

plástico lacrado e mantidas à temperatura ambiente em local fresco, seco e escuro. A concentração de NO_3^- e de NO_2^- variaram, entre as formulações, de 262 a $1.556 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ e de 2,3 a $35,0 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$, respectivamente. Análise sensorial e intenção de compra foram realizadas após produção da sopa, e em 30, 60 e 90 dias de armazenamento. Os atributos avaliados foram cor, aroma, textura, aceitabilidade geral e intenção de compra. Não houve diferença significativa entre as sopas microencapsuladas com amido e maltodextrina, ambas tiveram boas avaliações em relação à cor, textura, aceitabilidade global e intenção de compra. Contudo, a sopa de beterraba controle apresentou avaliação inferior nos atributos cor, aroma e aceitabilidade geral quando comparada com a sopa de beterraba microencapsulada.

Na avaliação microbiológica, não foi observada contaminação por bolores, leveduras, *Salmonella* spp., *E. coli*, *Bacillus cereus*, coliformes totais ou coliformes termotolerantes em nenhuma das formulações nos primeiros 60 dias de armazenamento. Contudo, bolores e leveduras (microrganismos deteriorantes) foram detectados na sopa controle após 60 dias e, nas sopas microencapsuladas foram detectados após 90 dias. *Salmonella* spp., *E. coli*, *Bacillus cereus*, coliformes totais ou coliformes termotolerantes não foram detectados em nenhuma das amostras por todo o período de armazenamento avaliado. Não foram realizadas avaliações de estabilidade de NO_3^- e/ou NO_2^- nos produtos desenvolvidos.

3.3.7 BEBIDA FUNCIONAL

Em 1 artigo selecionado (ABDO et al., 2022) foi desenvolvida uma bebida funcional contendo *whey protein* isolado, purê de morango e água, enriquecida com diferentes concentrações de extrato de casca de beterraba (0; 1; 2,5 e 5%), com posterior pasteurização. As bebidas foram armazenadas em geladeira a $4 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$, não sendo mencionada a embalagem utilizada. O teor de NO_3^- foi avaliado nos 14 dias de armazenamento sob refrigeração ($4 \text{ }^\circ\text{C}$), sendo avaliado nos dias 0, 7 e 14. O controle (sem adição de extrato de beterraba) apresentou teor de NO_3^- de $9,36 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$, as bebidas com diferentes concentrações do extrato de beterraba demonstrou efeito concentração-dependente: $9,43 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ (1% de extrato), $10,50 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ (2,5 %) e $11,26 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ (5 %). Após 7 dias de armazenamento, o conteúdo de NO_3^- diminuiu significativamente nas bebidas (controle; 2,5 %; 5 % de extrato) com uma redução de 13, 10 e 17%, respectivamente. No 14º dia, o teor de NO_3^- diminuiu drasticamente em 26% no controle, 20% na bebida com 1% de extrato, 17% na bebida com 2,5% de extrato e 21% na bebida com 5% de extrato (ABDO et al., 2022).

Análise sensorial foi realizada para as quatro formulações nos tempos 0, 7 e 14 dias de armazenamento ($4 \text{ }^\circ\text{C}$). Os atributos sensoriais avaliados foram cor, odor, aparência,

consistência, gosto, sabor, acidez e aceitação global. O extrato aquoso da casca de beterraba, em todas as concentrações, fortaleceu os atributos sensoriais da bebida funcional nos atributos cor, aparência, gosto, aroma e aceitação global no tempo 0. A bebida funcional com a concentração de 2,5 % de extrato apresentou atributos sensoriais preferíveis entre as demais em todos os dias de armazenamento (ABDO et al., 2022). As bebidas armazenadas por 14 dias apresentaram declínio nos atributos cor, sabor e gosto em comparação com as bebidas recém produzidas (tempo 0), enquanto os demais atributos não foram afetados de forma significativa (ABDO et al., 2022).

Na avaliação microbiológica, não foi identificada a presença de bactérias totais, bolores, leveduras e coliformes totais até o sétimo dia de armazenamento sob refrigeração (4°C). A partir do 14º dia foi detectado crescimento de bactérias totais, bolores e leveduras, sendo observado um crescimento microbiano inversamente proporcional à concentração de extrato aquoso de casca de beterraba adicionada nas diferentes formulações. Os coliformes não foram detectados em nenhuma das formulações por todo o período de armazenamento avaliado. A concentração de NO_2^- não foi determinada e, tampouco, foi realizada avaliação de estabilidade do mesmo nas formulações desenvolvidas.

3.4 ENSAIOS CLÍNICOS COM INGESTÃO DE PRODUTOS À BASE DE BETERRABA

Na Tabela 03 estão dispostas as principais características dos estudos, tipos de produto à base de beterraba e porções administradas, teor de NO_3^- por porção, período de intervenção, principais características dos indivíduos e o desenho do estudo. Dois estudos (SILVA et al., 2016; BAIÃO et al., 2019) são pilotos (ensaios clínicos não randomizados, não controlados e sem cegamento), os demais (n=12) (MATTOS et al., 2023; VOLINO-SOUZA et al., 2018; SOARES et al., 2021; PINHEIRO et al., 2021; BARROS-SANTOS et al., 2020; BAIÃO et al., 2016; 2018; OLIVEIRA et al., 2016; 2017; 2018; 2020; VASCONCELLOS et al., 2017) são estudos randomizados e controlados por placebo, sendo que apenas um destes não teve cegamento, pois o controle utilizado foi água (MATTOS et al., 2023).

Dos 14 ensaios clínicos contemplados nesta revisão, 6 utilizaram (MATTOS et al., 2023; VOLINO-SOUZA et al., 2018; SOARES et al., 2021; PINHEIRO et al., 2021; BARROS-SANTOS et al., 2020; BAIÃO et al., 2016) o suco de beterraba como veículo na administração de NO_3^- , observando-se variação de teor de NO_3^- de 99 a 713 mg por porção de suco. Destes estudos com suco de beterraba, apenas um realizou administração diária (503 mg NO_3^- 140 mL⁻¹ de suco) por 6 dias (PINHEIRO et al., 2021). Nos demais a intervenção foi realizada com

administração de dose única (MATTOS et al., 2023; VOLINO-SOUZA et al., 2018; SOARES et al., 2021; BARROS-SANTOS et al., 2020; BAIÃO et al., 2016).

Tabela 03 – Principais características dos estudos que realizaram ensaio clínico.

Teor de NO_3^-/ porção e produto	Período de intervenção	Indivíduos	Desenho do ensaio clínico	Estudo/ País
713 mg (11,5 mmol) NO_3^- 500 mL ⁻¹ de suco	Dose única	37 indivíduos (mulheres: 62%) com hipertensão tratados com anti-hipertensivos (59 ± 7 anos)	Randomizado, cruzado, controlado por placebo	Mattos et al., 2023/ Brasil
555 mg (8,9 mmol) NO_3^- 140 mL ⁻¹ de suco	Dose única	12 gestantes sedentárias, gestação única de 20–35 semanas, não faziam uso de medicamentos (27 ± 6,51 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Volino-Souza et al., 2018/ Brasil
506 mg (8,2 mmol) NO_3^- 140 mL ⁻¹ de suco	Dose única	13 indivíduos infectados pelo HIV (36 ± 10 anos) 18 indivíduos saudáveis (27 ± 8 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Soares et al., 2021/ Brasil
503 mg (8,1 mmol) NO_3^- 140 mL ⁻¹ de suco	6 dias	13 indivíduos saudáveis (homens: 4) (27,30 ± 7,59 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Pinheiro et al., 2021/ Brasil
503 mg (8,1 mmol) NO_3^- 140 mL ⁻¹ de suco	Dose única	15 indivíduos infectados pelo HIV (mulheres: 4) (35 – 63 ± 9,78 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Barros-Santos et al., 2020/ Brasil
99 mg (1,6 mmol) NO_3^- 100 mL ⁻¹ de suco	Dose única	20 mulheres (29,6 ± 7,3 anos) 20 homens (25,9 ± 6,5 anos) Saudáveis	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Baião et al., 2016/ Brasil
756 mg (12,2 mmol) NO_3^- 100 g ⁻¹ de gel	Dose única	20 idosos em tratamento medicamentoso anti- hipertensivo (mulheres:13) (70,5 ± 5,6 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Oliveira et al., 2016/ Brasil
756 mg (12,2 mmol) NO_3^- 100 g ⁻¹ de gel	Dose única	12 idosos (mulheres: 9) (68,8 ± 3,5 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Oliveira et al., 2017/ Brasil
756 mg (12,2 mmol) NO_3^- 100 g ⁻¹ de gel	8 dias	12 atletas (JJ) homens (29 ± 9 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Oliveira et al., 2018/ Brasil

756 mg (12,2 mmol) NO_3^- 100 g ⁻¹ de gel	Dose única	14 atletas de esportes de combate (29,92 ± 8,51 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Oliveira et al., 2020/ Brasil
615 mg (9,9 mmol) NO_3^- 100 g ⁻¹ de gel	Dose única	25 corredores saudáveis (mulheres: 11; 36,27 ± 5,57 anos) (homens: 14; 35,36 ± 6,59 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Vasconcellos et al., 2017/ Brasil
391 mg (6,3 mmol) NO_3^- 100 g ⁻¹ de gel	Dose única	5 indivíduos saudáveis (mulher: 1) 27,4 ± 1,94 anos	Estudo piloto (Ensaio clínico não controlado)	Silva et al., 2016/ Brasil
589 mg (9,5 mmol) NO_3^- 60 g ⁻¹ de barra de cereal	21 dias	5 mulheres com pelo menos 2 fatores de risco para DCV (54,25 ± 4,64 anos)	Randomizado, cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	Baião et al., 2019/ Brasil
569 mg (9,2 mmol) NO_3^- 60 g ⁻¹ de barra de cereal	21 dias	5 mulheres com hipertensão	Estudo Piloto (Ensaio clínico não controlado)	Baião et al., 2018/ Brasil

DCV, doença cardiovascular; JJ, Jiu-Jitsu.

Ainda, dos 14 ensaios clínicos incluídos, outros 6 estudos (OLIVEIRA et al., 2016; 2017; 2018; 2020; VASCONCELLOS et al., 2017; SILVA et al., 2016) utilizaram gel à base de beterraba como veículo na administração de NO_3^- , sendo que em todos os artigos foi administrado 100 g de gel. As concentrações de NO_3^- variaram de 391 a 756 mg NO_3^- 100 g⁻¹ de gel e, em sua maioria, foram administradas em dose única (OLIVEIRA et al., 2016; 2017; 2020; VASCONCELLOS et al., 2017; SILVA et al., 2016), com exceção de um estudo que avaliou o consumo diário de gel de beterraba (756 mg NO_3^- 100 g⁻¹ de gel) durante 8 dias (OLIVEIRA et al., 2018). Destes 6 estudos com administração de gel, apenas um estudo não foi randomizado, controlado ou cegado (SILVA et al., 2016), os demais (n=5; OLIVEIRA et al., 2016; 2017; 2018; 2020; VASCONCELLOS et al., 2017) foram duplo-cego e cruzados.

Por fim, dois estudos (BAIÃO et al., 2018; 2019) utilizaram barra de cereal à base de beterraba como veículo na administração de NO_3^- . Os dois estudos utilizaram 60 g de barra de cereal, com concentrações de NO_3^- de 569 e 589 mg. Em ambos os estudos o período de intervenção foi de 21 dias, com consumo diário das barras de cereal. Um dos estudos foi cruzado, duplo-cego e controlado (BAIÃO et al., 2019), e o outro estudo foi um ensaio clínico não randomizado, não cruzado e sem cegamento (BAIÃO et al., 2018).

As doses de NO_3^- ofertadas variaram de 99 mg NO_3^- 100 mL⁻¹ de suco de beterraba até 756 mg NO_3^- 100 g⁻¹ de gel à base de beterraba, com intervenções variando de doses únicas

até o consumo diário por 21 dias. A porção administrada por indivíduo variou de 60 g da barra de cereal a 100 g de gel e, o suco variou de 100 mL a 500 mL.

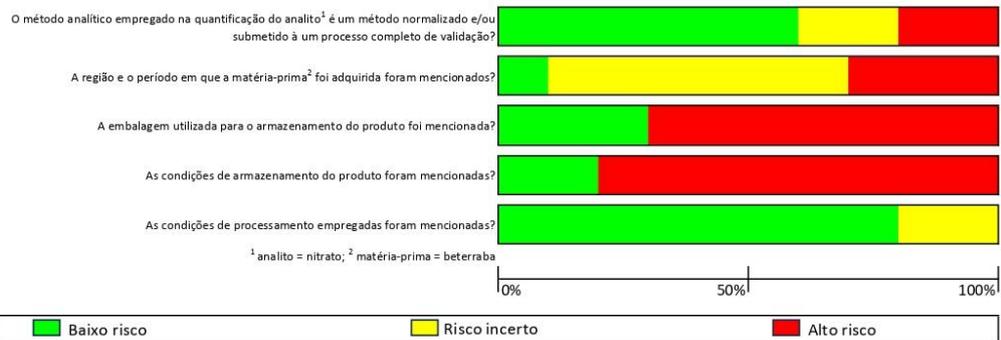
3.5 FERRAMENTA PARA ANÁLISE DO CONTROLE DAS CONDIÇÕES QUE INFLUENCIAM NO TEOR DE NITRATO

Dos 21 estudos incorporados a esta revisão (Figura 02), 11 apresentaram risco incerto, 8 foram classificados com alto risco e 2 foram classificados com baixo risco.

Dos 5 parâmetros estabelecidos nesta revisão para a análise das condições que influenciam o teor de nitrato, as condições de armazenamento do produto elaborado foram mencionadas em apenas 5 estudos e a embalagem utilizada para o armazenamento do produto, foi citada somente em 6 estudos. Por outro lado, as condições de processamento empregadas para elaboração do produto foram mencionadas em 16 estudos, e nos cinco demais não mencionaram esta informação em sua totalidade de forma clara.

Figura 02 – *Checklist* de cada estudo incluído com base nos parâmetros estabelecidos pelo autor considerando os aspectos relatados na seção (2.6) de material e método.

	O método analítico empregado na quantificação do analito ¹ é um método normalizado e/ou submetido a um processo completo de validação?	A região e o período em que a matéria-prima ² foi adquirida foram mencionados?	A embalagem utilizada para o armazenamento do produto foi mencionada?	As condições de armazenamento do produto foram mencionadas?	As condições de processamento empregadas foram mencionadas?	RISCO
Abdo et al., 2022	+	!	-	+	+	!
Baião et al., 2016	-	!	-	+	+	!
Baião et al., 2018	+	!	-	-	+	!
Baião et al., 2019	+	!	-	-	+	!
Barros-Santos et al., 2020	+	!	-	-	+	!
Bazaria et al., 2016	+	!	+	-	+	!
Corleto et al., 2018	+	!	-	+	+	!
Mattos et al., 2023	!	!	-	-	+	-
Morgado et al., 2016	+	!	-	-	!	-
Oliveira et al., 2016	+	-	+	-	!	!
Oliveira et al., 2017	+	-	-	-	!	-
Oliveira et al., 2018	+	-	-	-	!	-
Oliveira et al., 2020	+	-	-	-	!	-
Peters et al., 2021	!	!	-	-	+	-
Pinheiro et al., 2021	!	-	+	-	+	!
Silva et al., 2016	-	!	-	-	+	-
Soares et al., 2021	-	-	-	-	+	-
Trindade et al., 2023	+	!	+	+	+	+
Vasconcellos et al, 2016	-	+	-	-	+	!
Vasconcellos et al, 2017	+	!	+	+	+	+
Volino-Souza et al., 2018	!	-	+	-	+	!



Símbolos e cores: (+) verde, parâmetro foi atendido em sua totalidade; (!) amarelo, parâmetro não pôde ser atendido em sua totalidade de forma clara; (-) vermelho, parâmetro não foi atendido.

4 DISCUSSÃO

4.1 PRODUTOS À BASE DE BETERRABA

Esta revisão trouxe um compilado de estudos que elaboraram produtos à base de beterraba. A forma de processamento e o teor de NO_3^- foram critérios de elegibilidade dos estudos. Ao todo, 21 estudos foram incluídos e 8 tipos de produtos alimentícios à base de beterraba foram relatados, a saber: suco, gel, chips, barra de cereal, beterraba em pó, beterraba cozida, sopa e bebida funcional. O teor de NO_3^- destes produtos à base de beterraba variou de $9,4 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ a $1.556 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$.

Os ânions NO_3^- e NO_2^- são solúveis em água (OMAR; ARTIME; WEBB, 2012), por isso, são suscetíveis à lixiviação (PRASAD; CHETTY, 2008). Neste sentido, o cozimento de couve por imersão em água reduziu o teor de NO_3^- e NO_2^- em 20,8% e 73,7%, respectivamente (KAPUSTA-DUCH et al., 2016). A permanência do alimento em água concomitante ao aumento da temperatura facilita o processo de difusão do NO_3^- presente no alimento para a água de cozimento (SALEHZADEH et al., 2020).

Processos de secagem parecem não impactar na degradação de NO_3^- do alimento. A estabilidade do NO_3^- presente no espinafre foi avaliada através do procedimento de liofilização (- 20 °C por 48 horas) e processo mais severo de secagem em forno a 105 °C (48 horas). Em ambos os processos de secagem foi demonstrada estabilidade do NO_3^- , não havendo impacto na quantidade absoluta do mesmo (PAGLIANO; MESTER, 2019).

O NO_3^- pode sofrer degradação influenciada pelas condições de armazenamento do produto, tais como a temperatura e o período de armazenamento. O suco de beterraba, por exemplo, quando mantido em temperatura ambiente (25 °C), pode ter redução do NO_3^- após um dia de armazenamento (CORLETO et al., 2018). Temperaturas entre 25 e 37°C são ideais para que ocorra a desnitrificação aeróbia provocada por bactérias associadas à deterioração, como as espécies *Pseudomonas*, sendo que a desnitrificação é drasticamente reduzida em temperaturas abaixo de 10°C e pH 5,0 (JI et al., 2015). Neste sentido, no suco de beterraba, se mantido sob refrigeração (4°C), o NO_3^- mantém-se estável por um período maior (aproximadamente uma semana) sem qualquer alteração perceptível e, as temperaturas de armazenamento de - 20°C ou - 80°C impedem a conversão de NO_3^- em NO_2^- em sucos, mesmo após um período de armazenamento de um mês (CORLETO et al., 2018). Em conformidade, um estudo demonstrou que no período de um ano de armazenamento em temperaturas de - 20°C e - 30°C os níveis de NO_3^- permaneceram relativamente estáveis (KMIECIK, LISIEWSKA, SŁUPSKI, 2004).

De todos os estudos selecionados nesta revisão, em 3 deles foi realizada avaliação microbiológica (ABDO et al., 2022; BAIÃO et al., 2018; TRINDADE et al., 2023). Nos estudos foi detectada a presença de bolores e leveduras a partir do 14º dia de armazenamento da bebida funcional (ABDO et al., 2022), após 90 dias de armazenamento da sopa em pó microencapsulada (TRINDADE et al., 2023) e na barra de cereal não foi detectada contaminação por bolores, leveduras, *Salmonella sp.*, *E. coli*, *Bacillus cereus* e coliformes até 30 dias após o processamento da barra de cereal. Bolores e leveduras possuem potencial de deterioração do produto, porém, não é possível afirmar se houve alteração no conteúdo de NO_3^- pois os estudos não fizeram a avaliação do teor de NO_3^- e NO_2^- durante o período de armazenamento.

Ainda que técnicas de processamento sejam aplicadas com o objetivo de concentrar e/ou padronizar o teor de NO_3^- dos produtos à base de beterraba, fatores relacionados ao manejo agrícola da beterraba influenciam no conteúdo de NO_3^- . A intensidade luminosa, a temperatura e a utilização de fertilizantes são fatores que têm sido apontados como os principais determinantes na concentração de NO_3^- em vegetais (BONDONNO et al., 2023; BLEKKENHORST et al., 2017). Além destes fatores, a concentração de NO_3^- também pode ser afetada pela variedade da beterraba, podendo variar de 565 mg de $\text{NO}_3^- \text{ L}^{-1}$ de suco produzido com a variedade Robuschka a 4.626 mg de $\text{NO}_3^- \text{ L}^{-1}$ de suco produzido com a variedade Mona Lisa, ambas plantadas em mesma data e local (WRUSS et al., 2015). Por isso, informações referentes à variedade, região de cultivo e período do ano em que as beterrabas foram adquiridas para a elaboração de produtos alimentícios podem trazer informações que justifiquem o teor de NO_3^- obtido, assim como, contribuam para amenizar a alta variabilidade da concentração de NO_3^- em produtos alimentícios para fins comerciais, podendo auxiliar na padronização do teor de NO_3^- desses produtos. Dos 21 estudos incluídos nesta revisão, de acordo com a Figura 02, em 13 deles foi reportada a região em que as beterrabas foram adquiridas, já o período do ano foi reportado em apenas 1 estudo. A divergência no conteúdo de NO_3^- em produtos comerciais é um tema abordado em estudos científicos (GALLARDO; COGGAN, 2019; WRUSS et al., 2015). A avaliação do teor de NO_3^- de 41 amostras de suco de beterraba de 21 diferentes fabricantes demonstrou variabilidade de 2 a 83% no conteúdo de NO_3^- entre amostras do mesmo produto (GALLARDO; COGGAN, 2019). Semelhante avaliação foi realizada por Wruss e colaboradores (2015) em sucos de beterraba comerciais em que foram reportados valores entre 14 mg de $\text{NO}_3^- \text{ L}^{-1}$ e 2.400 mg de $\text{NO}_3^- \text{ L}^{-1}$ (WRUSS et al., 2015).

Além disso, a metodologia empregada na detecção e determinação de NO_3^- e NO_2^- pode influenciar nos resultados obtidos, isto porque a depender da metodologia utilizada, esta

pode ter baixa sensibilidade e precisão podendo sofrer interferências por fatores ambientais e presença de íons nas amostras (WANG et al., 2017). A abordagem mais tradicional e amplamente utilizada é o Ensaio de Griess devido ao seu baixo custo de execução do método, assim como, fácil viabilidade. No entanto, na maioria das vezes é demorado, possui baixa sensibilidade e sofre interferência de outros íons. Em contrapartida, os métodos espectrofluorimétricos têm alcançado destaque devido à sua simplicidade, conveniência, alta sensibilidade e seletividade, baixos limites de detecção e baixo custo (WANG et al., 2017).

Na ferramenta utilizada para análise do controle das condições que influenciam no teor de nitrato, a descrição menos mencionada foi a das condições de armazenamento dos produtos elaborados, presente em 5 estudos, seguida da menção da embalagem utilizada para o armazenamento do produto, abrangendo 6 artigos. Em nenhum dos trabalhos incluídos nesta revisão foi feita referência ou sugestão de um modelo de embalagem apropriada para o produto elaborado visando aumentar a vida de prateleira mitigando a influência de fatores deteriorantes. A embalagem é um componente essencial no circuito alimentar que garante a segurança e qualidade dos alimentos (HAN, 2014), protegendo de possível degradação provocada por fatores ambientais e humanos (NURA, 2019), assim como, promove a entrega do produto ao consumidor final em condições seguras e saudáveis (MAJID et al., 2018). O teor de NO_3^- dos sucos de beterraba desta revisão variou de 99 a 1.225 mg, sendo que se considerado 11 dos 12 estudos com suco encontrou-se variação de 99 a 496 mg, pois, em apenas um trabalho (VASCONCELLOS et al., 2016) foi reportado o conteúdo de NO_3^- de 1.225 mg em 100 mL. Os estudos que mencionaram a retirada da casca da beterraba para obtenção do suco obtiveram conteúdos de NO_3^- de 143 mg 100 mL⁻¹ (MATTOS et al., 2023) e 168 mg 100 mL⁻¹ (BAZARIA; KUMAR, 2016). O processo de retirada da casca da beterraba pode diminuir em até 20% o teor de NO_3^- da beterraba (CZARNIECKA-SKUBINA; GOŁASZEWSKA; WACHOWICZ, 2003). Um dos estudos com suco de beterraba em que esta foi descascada, também foi submetido ao processo de filtração (BAZARIA; KUMAR, 2016). O material retido no filtro contribui para a diminuição do conteúdo do mesmo no suco filtrado. A utilização de espremedor para obtenção do suco foi reportada em um estudo (CORLETO et al, 2018), em que o conteúdo de NO_3^- foi superior (496 mg de NO_3^- em 100 mL⁻¹) em comparação à média dos demais.

O gel, elaborado em 7 artigos, apresentou uma variação no conteúdo de NO_3^- de 391 a 756 mg 100 g⁻¹ de gel. A diferença entre os géis elaborados está na forma de obtenção da beterraba em pó que compõe o gel. Cinco deles empregaram a técnica de secagem por atomização do suco (*spray drying*) e apresentaram um teor de NO_3^- que variou de 593 mg (MORGADO et al., 2016) a 756 mg em 100 g de gel (OLIVEIRA et al., 2016, 2017, 2018,

2020). Em 2 estudos houve a utilização de liofilização como técnica de desidratação. Nestes, o teor de NO_3^- foi de 391 mg (SILVA et al., 2016) e 615 mg em 100 g de gel (VASCONCELLOS et al., 2017). Os géis que utilizaram a técnica de *spray drying* na obtenção da beterraba em pó apresentaram concentrações de NO_3^- superiores em relação aos que empregaram a liofilização como técnica de desidratação. Durante o período de manipulação das amostras que antecedeu o processo de liofilização pode ter ocorrido perdas de NO_3^- provocada por bactérias deteriorantes. Citando caso análogo, no ultracongelamento (-20°C) de vegetais folhosos por 7 dias foi observada perda no teor de NO_3^- de: couve chinesa 2,02%, aipo 8,28%, alface 1,42% e couve inglesa 10,94%; os autores atribuíram à ação microbiana ocorrida durante o período em que as amostras eram retiradas do ultracongelamento e descongeladas (PRASAD; CHETTY, 2008). Contudo, não se pode atribuir as concentrações de NO_3^- encontradas, exclusivamente à técnica de processamento empregada ou à ação microbiana, pois existem outros fatores que contribuem para a variabilidade no teor de NO_3^- que são inerentes à beterraba, como mencionado anteriormente.

O chips de beterraba, produzido em 3 artigos, apresentou uma variação no conteúdo de NO_3^- de 203 a 859 mg 100 g^{-1} de chips. Todos os chips elaborados foram obtidos a partir da beterraba fatiada e, não foi mencionada a retirada ou não da casca da beterraba. Em 2 estudos (BAIÃO et al., 2019; VASCONCELLOS et al., 2016) a beterraba fatiada foi congelada e liofilizada e, apesar do método de obtenção do chips ter sido o mesmo, o teor de NO_3^- foi de 203 mg 100 g^{-1} e 462 mg 100 g^{-1} . Provavelmente, esta variação possa ter ocorrido em função da diferença na variedade da beterraba. No 3º estudo (PETERS et al, 2021), o chips de beterraba submetido a 2 diferentes pré-tratamentos, US e DO, apresentaram um teor de NO_3^- de 859 mg 100 g^{-1} (US) e 732 mg 100 g^{-1} (DO). A diferença no teor de NO_3^- entre os tratamentos pode ter ocorrido em virtude da DO utilizar solução hipertônica (NaCl), promovendo a lixiviação de compostos solúveis em água, como sais minerais, aromas e corantes (PETERS et al, 2021). O pré-tratamento com US foi mais eficiente na produção do chips em virtude de sua redução significativa no tempo de secagem, provavelmente em razão desta técnica promover aumento na porosidade através da formação de micro canais, favorecendo a retirada de água da matriz alimentícia (DA ROSA et al., 2019).

A barra de cereal, confeccionada em 2 estudos (BAIÃO et al., 2018; 2019), apresentou conteúdo de NO_3^- semelhante, 949 e 982 mg de NO_3^- 100 g^{-1} . Ambas foram elaboradas com a utilização da mesma metodologia, ou seja, combinaram o suco de beterraba com a beterraba em pó produzida a partir do chips liofilizado e triturado. Considerando que, os chips liofilizados produzidos em outros 2 estudos apresentaram teor de NO_3^- de 203 mg 100 g^{-1}

(VASCONCELLOS et al., 2016) e 462 mg 100 g⁻¹ (BAIÃO et al., 2019), a combinação de duas fontes de NO₃⁻ (suco de beterraba mais beterraba em pó obtida a partir do chips) pode ser utilizada como uma estratégia para proporcionar um incremento no conteúdo de NO₃⁻ do produto.

A técnica de microencapsulação empregada na sopa de beterraba, reportada em um dos artigos desta revisão (TRINDADE et al., 2023), auxilia na preservação de compostos funcionais encontrados na beterraba; o conteúdo de NO₃⁻ apresentou declínio de acordo com o aumento da proporção do agente encapsulante. Segundo os autores, o melhor desempenho das micropartículas considerando morfologia, distribuição de tamanho, características físico-químicas e reológicas, estabilidade de prateleira e análises sensoriais foi obtido utilizando amido como agente encapsulante na proporção 1:2 (p/p) (TRINDADE et al., 2023).

A beterraba cozida, elaborada em um estudo, foi descascada e passou por cocção em água deionizada e destilada (100°C por 40 min). Processos de cocção em água não são recomendados se o intuito for preservar o conteúdo de NO₃⁻ da beterraba, pois ocorrem perdas por lixiviação, como mencionado anteriormente. Além disso, a casca também possui alto teor de NO₃⁻ e, neste produto, ela foi retirada, implicando na redução da concentração de NO₃⁻ da beterraba cozida.

A bebida funcional (ABDO et al., 2022) foi o produto com o menor conteúdo de NO₃⁻ encontrado nesta revisão. Para a obtenção do extrato das cascas de beterraba foi relatada agitação por um período de 3 horas a temperatura ambiente. Nestas condições, possivelmente, houve degradação de NO₃⁻ por ação microbiana. O extrato aquoso da casca de beterraba utilizado como aditivo, em todas as concentrações, fortaleceu os atributos sensoriais da bebida (ABDO et al., 2022). Além disso, demonstrou a possibilidade de utilização de uma parte da beterraba, por vezes descartada, como uma fonte alternativa de compostos bioativos no enriquecimento de bebidas. Na avaliação do teor de NO₃⁻ frente ao armazenamento da bebida por 14 dias (4°C), foi observado declínio ao longo do período de armazenamento, atribuído à redução do NO₃⁻ em NO₂⁻ (ABDO et al., 2022), embora o estudo não tenha realizado a análise de determinação do NO₂⁻ para confirmação desta hipótese.

Dos 21 artigos selecionados, 9 são estudos experimentais que realizaram desenvolvimento e/ou avaliação de produtos (ABDO et al., 2022; BAIÃO et al., 2018; BAZARIA; KUMAR, 2016; CORLETO et al., 2018; MORGADO et al., 2016; PETERS et al., 2021; SILVA et al., 2016; TRINDADE et al., 2023; VASCONCELLOS et al., 2016), sendo que em 6 destes (ABDO et al., 2022; BAIÃO et al., 2018; MORGADO et al., 2016; PETERS et al., 2021; SILVA et al., 2016; TRINDADE et al., 2023) foi realizada avaliação sensorial:

bebida funcional, barra de cereal, suco, gel, chips e sopa. Dos que utilizaram a escala hedônica de 9 pontos, apenas um produto (ABDO et al., 2022) (bebida funcional controle – sem adição do extrato aquoso da casca da beterraba) obteve pontuação inferior a 6 pontos no atributo cor (5,1) e aparência (5,5). Os demais (BAIÃO et al., 2018; MORGADO et al., 2016; SILVA et al., 2016; TRINDADE et al., 2023) alcançaram notas acima de 6 pontos (gostei levemente) onde, a bebida funcional (ABDO et al., 2022) enriquecida com extrato de casca de beterraba na concentração (2,5%) obteve maior pontuação de todos os produtos avaliados no atributo acidez (8,7) e no gosto (8,1). Na sequência, a sopa microencapsulada com amido (proporção 1:2 p/p) (TRINDADE et al., 2023) e a barra de cereal (BAIÃO et al., 2018) também foram bem avaliadas, apresentando aceitabilidade geral de 8,0 e 7,9, respectivamente.

A intenção de compra foi realizada em 4 estudos (BAIÃO et al., 2018; MORGADO et al., 2016; SILVA et al., 2016; TRINDADE et al., 2023), onde foi utilizada uma escala hedônica de 5 pontos. As sopas microencapsuladas com amido e maltodextrina (proporção 1:2 p/p) apresentaram a maior pontuação, sem diferença significativa entre elas (4,3 e 4,2). Além das sopas, a barra de cereal obteve pontuação de 4,1. Com isso, tanto a sopa quanto a barra de cereal foram avaliadas como “possivelmente compraria o produto” (4,0) e “certamente compraria o produto” (5,0). De maneira geral, os produtos que foram submetidos à análise sensorial apresentaram bom desempenho, com destaque para a sopa microencapsulada e a barra de cereal. Os resultados das análises sensoriais demonstraram que a beterraba tem um excelente potencial como matéria prima a ser incorporada no desenvolvimento de produtos tanto para fins comerciais, assim como, para fins terapêuticos. Uma boa avaliação sensorial demonstra a viabilidade de adesão ao consumo que contribui para a ingestão de NO_3^- que, por sua vez, está atrelado a benefícios cardiovasculares e de melhora no desempenho da prática esportiva.

4.2 ENSAIOS CLÍNICOS COM INGESTÃO DE PRODUTOS À BASE DE BETERRABA

Destaca-se que 8 diferentes tipos de produto foram desenvolvidos/elaborados nos estudos incluídos nesta revisão (suco, gel, chips, beterraba em pó, beterraba cozida, barra de cereal, sopa microencapsulada e bebida funcional), sendo, destes, 5 produtos de preparações prontas para o consumo, de fácil armazenamento e transporte e de consumo rápido ("snacks"/lanches - suco, gel, chips, barra de cereal e bebida funcional) e 3 produtos que podem ser consumidos em refeições principais como complemento da refeição (suco, sopa microencapsulada) ou preparada para ser incluída como alimento complementar da refeição (beterraba cozida). Essa variedade de tipos e apresentações dos produtos desenvolvidos parece possibilitar que intervenções com administração de NO_3^- possam englobar diferentes públicos,

desde aqueles com dificuldade de deglutição, como por exemplo: idosos (sopa microencapsulada e suco) ou indivíduos com oportunidades limitadas para preparar e consumir suas refeições (gel, chips, barra de cereal e bebidas prontas – suco e bebida funcional).

Contudo, apesar da variabilidade de tipos de produto à base de beterraba, apenas 3 produtos (suco, gel e barra de cereal) foram utilizados como veículo na administração de NO_3^- nos ensaios clínicos incluídos nesta revisão. Neste sentido, destaca-se que, o maior teor de NO_3^- ofertado para consumo humano foi de $756 \text{ mg NO}_3^- 100 \text{ g}^{-1}$ pelo gel à base de beterraba (OLIVEIRA et al., 2018). O gel a base de beterraba foi capaz de proporcionar uma dose de 756 mg de NO_3^- ($12,2 \text{ mmol}$) com uma porção de 100 g . Da mesma forma, com apenas 60 g de barra de cereal foi possível ofertar uma dose de 589 mg de NO_3^- ($9,5 \text{ mmol}$) (BAIÃO et al, 2019). Em ambos os produtos foram empregados a beterraba em pó. A utilização deste método de desidratação proporcionou uma maior concentração no teor de nitrato e, em contrapartida, auxiliou na redução da porção ofertada.

Referente à recomendação de ingestão de NO_3^- , a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO/OMS) definiu a ingestão diária aceitável de $3,7 \text{ mg de NO}_3^-$ por quilo de peso corporal (FAO/OMS, 2003), mesmo nível adotado pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA, 2008). Todavia, a comparação das doses ofertadas nos ensaios clínicos incluídos nesta revisão com a recomendação da FAO/OMS e EFSA é complexa devido a esta recomendação ser baseada no peso corporal do indivíduo enquanto os estudos relatam apenas a dose administrada e média de peso corporal dos indivíduos incluídos no estudo. Provavelmente a maioria dos ensaios clínicos incluídos nesta revisão extrapole o valor de ingestão diária máxima aceitável de NO_3^- , considerando-se que equivale à 259 mg para um indivíduo de 70 kg .

5. CONCLUSÃO

A busca resultou em 21 estudos selecionados e, ao todo, 31 produtos à base de beterraba foram elaborados, sendo estes distribuídos em 8 tipos de produtos (suco, gel, chips, barra de cereal, beterraba em pó, beterraba cozida, sopa e bebida funcional) com teor de NO_3^- que variou de $9,4 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ a $1556 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$. A variedade de apresentações de produtos pode contribuir para a realização de estudos de intervenção com diferentes públicos proporcionando uma melhor adesão à ingestão.

Os produtos que se destacaram com maior concentração de NO_3^- foram a barra de cereal ($589 \text{ mg NO}_3^- 60 \text{ g}^{-1} / 9,5 \text{ mmol NO}_3^- 60 \text{ g}^{-1}$), o gel ($756 \text{ mg NO}_3^- 100 \text{ g}^{-1} / 12,2 \text{ mmol NO}_3^- 100 \text{ g}^{-1}$) e a sopa ($1.556 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1} / 25,0 \text{ mmol NO}_3^- 10 \text{ mL}^{-1}$), em todos os três produtos

foram empregadas diferentes técnicas de desidratação que proporcionaram maior concentração de NO_3^- . De todos os 8 tipos de produtos que foram incluídos nesta revisão, apenas 3 deles (suco, gel e barra de cereal) foram utilizados como veículo na administração de NO_3^- nos ensaios clínicos incluídos neste estudo.

O número reduzido de estudos que realizaram avaliação microbiológica (3 estudos: bebida funcional, sopa e barra de cereal), avaliação sensorial (6 estudos: suco, gel, chips, barra de cereal, sopa e bebida funcional) e a ausência de informações sobre embalagem apropriada para o produto são aspectos importantes que precisam ser abordados em futuras pesquisas no âmbito do desenvolvimento de produtos à base de beterraba.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio de uma busca da literatura, 21 estudos foram selecionados e, ao todo, 31 produtos à base de beterraba foram elaborados, sendo estes distribuídos em 8 tipos de produtos (suco, gel, chips, barra de cereal, beterraba em pó, beterraba cozida, sopa e bebida funcional) com teor de NO_3^- que variou de $9,4 \text{ mg } 100 \text{ mL}^{-1}$ a $1556 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$ e, quando avaliado, o teor de NO_2^- variou de ausente a $35,0 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$. O NO_3^- demonstrou degradação quando mantido em temperatura ambiente por um período de 1 dia e sob refrigeração após 1 semana, porém, sem qualquer alteração em temperaturas de armazenamento de -20°C ou -80°C após um período de 1 mês. De maneira geral, os produtos que foram submetidos à análise sensorial (suco, gel, chips, barra de cereal, sopa e bebida funcional) apresentaram boa aceitação, com destaque para a sopa microencapsulada e a barra de cereal que apresentaram ótimas pontuações na intenção de compra.

Nos ensaios clínicos incluídos nesta revisão apenas 3 produtos (suco, gel e barra de cereal) foram utilizados como veículo na administração de NO_3^- . A maior dose ofertada para consumo foi de $756 \text{ mg } \text{NO}_3^- 100 \text{ g}^{-1}$ pelo gel à base de beterraba e $589 \text{ mg } \text{NO}_3^- 60 \text{ g}^{-1}$ pela barra de cereal. No entanto, observa-se que a concentração de NO_3^- por grama de barra de cereal é superior em comparação com o gel, ou seja, se a barra de cereal tivesse, também, 100 g como o gel, o teor de NO_3^- seria de 981 mg ($15,8 \text{ mmol}$). Isso demonstra que a utilização de diferentes técnicas de desidratação empregadas no mesmo produto é capaz de proporcionar uma maior dose de NO_3^- por porção.

Considerando o aspecto relevante desta revisão no sentido de auxiliar a comunidade científica na escolha do melhor produto à base de beterraba (de acordo com o objetivo almejado e o público para o qual se destina) para utilização em futuros trabalhos científicos, assim como, àqueles que almejam empreender no desenvolvimento de produtos, a barra de cereal, o gel e a

sopa foram os produtos que utilizaram do recurso tecnológico da retirada da umidade gerando maior concentração de nitrato por porção. Com isso, são produtos com elevada concentração de nitrato, conseqüentemente, podendo contribuir para maior efeito fisiológico.

De maneira geral, a barra de cereal apresentou um dos melhores desempenhos na intenção de compra e aceitabilidade geral na avaliação sensorial realizada, não apresentou contaminação microbiológica por um período de 30 dias após o processamento e foi utilizada como veículo na administração de nitrato em estudo randomizado por um período de 21 dias. Portanto, a barra de cereal se destacou dos demais produtos pelo seu desempenho nas avaliações que foram submetidas além de já ter sido empregada em estudos com humanos, tornando-se assim um produto de grande potencial de inserção mercadológica, assim como, na utilização em futuros trabalhos científicos.

O número reduzido de estudos que realizaram avaliação microbiológica (3 estudos: bebida funcional, sopa e barra de cereal), avaliação sensorial (6 estudos: suco, gel, chips, barra de cereal, sopa e bebida funcional) e a ausência de informações sobre embalagem apropriada para o produto são aspectos importantes que precisam ser abordados em futuras pesquisas no âmbito do desenvolvimento de produtos à base de beterraba.

A partir da necessidade de avaliar a qualidade metodológica dos artigos incluídos neste estudo, concomitante à ausência de uma ferramenta que contemplasse os principais aspectos desta revisão, foram elaborados parâmetros, na forma de Checklist, que suprissem esta necessidade a partir da pré-estruturação da ferramenta RevMan (Cochrane). A elaboração desse Checklist não apenas permitiu a avaliação metodológica dos estudos selecionados, mas, destaca a importância da criação de uma ferramenta norteadora para o controle de qualidade de estudos de cunho laboratorial de procedimento experimental com enfoque em desenvolvimento de produtos alimentícios, assim como, existe para estudos com outros delineamentos como a ToxRTool (*Toxicological data Reliability Assessment Tool*), OHAT (*Oral Health Assessment Tool*), SYRCLE (*SYstematic Review Centre for Laboratory animal Experimentation*), entre outros. Por isso, a criação destes parâmetros nesta revisão visou contornar a limitação da inexistência de uma ferramenta validada e se apresenta como um ponto forte no sentido de fornecer aos pesquisadores um guia parcial durante a condução de estudos com foco no desenvolvimento de produtos com interesse no NO_3^- .

REFERÊNCIAS

ABDO, E. M. et al. Valorization of whey proteins and beetroot peels to develop a functional beverage high in proteins and antioxidants. **Front Nutr**, v. 9, p. 984891, 2022.

ALVARES, T. S. et al. Effect of dietary nitrate ingestion on muscular performance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **CRITICAL REVIEWS IN FOOD SCIENCE AND NUTRITION**, 2021.

BAIÃO, D. D. S. et al. Chronic effects of nitrate supplementation with a newly designed beetroot formulation on biochemical and hemodynamic parameters of individuals presenting risk factors for cardiovascular diseases: A pilot study. **Journal of Functional Foods**, v. 58, p. 85–94, 2019.

BAIÃO, D. DOS S. et al. A new functional beetroot formulation enhances adherence to nitrate supplementation and health outcomes in clinical practice. **SDRP Journal of Food Science & Technology**, v. 3, n. 6, p. 384–496, 2018.

BARTSCH, H.; OHSHIMA, H.; PIGNATELLI, B. **Inhibitors of endogenous nitrosation mechanisms and implications in human cancer prevention** *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* Elsevier, , 1 dez. 1988.

BAVEC, M. et al. Influence of industrial and alternative farming systems on contents of sugars, organic acids, total phenolic content, and the antioxidant activity of red beet (*Beta vulgaris* L. ssp. *vulgaris* Rote Kugel). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 22, p. 11825–11831, 24 nov. 2010.

BAZARIA, B.; KUMAR, P. Compositional Changes in Functional Attributes of Vacuum Concentrated Beetroot Juice. **JOURNAL OF FOOD PROCESSING AND PRESERVATION**, v. 40, n. 6, p. 1215–1222, 2016.

BIONDO, P. B. F. et al. Evaluation of beetroot (*Beta vulgaris* L.) leaves during its developmental stages: a chemical composition study. **Food Science and Technology**, v. 34, n. 1, p. 94–101, 11 mar. 2014.

BLEKKENHORST, L. C. et al. Development of a reference database for assessing dietary nitrate in vegetables. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 61, n. 8, 1 ago. 2017.

BONDONNO, C. P. et al. Antibacterial mouthwash blunts oral nitrate reduction and increases blood pressure in treated hypertensive men and women. **American Journal of Hypertension**, v. 28, n. 5, p. 572–575, 1 maio 2015.

BONDONNO, C. P. et al. Vegetable-derived bioactive nitrate and cardiovascular health. 2017.

BONDONNO, C. P. et al. Nitrate: The Dr. Jekyll and Mr. Hyde of human health? **Food Science & Technology**, v. 135, p. 924–2244, 2023.

BRADBURY, K. E.; APPLEBY, P. N.; KEY, T. J. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and

Nutrition (EPIC). **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 100, n. suppl_1, p. 394S-398S, 1 jul. 2014.

BRETT, D. S.; SNYDER, S. H. Isolation of nitric oxide synthetase, a calmodulin-requiring enzyme. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 87, n. 2, p. 682–5, 1 jan. 1990.

BRYAN, N. S.; IVY, J. L. Inorganic nitrite and nitrate: Evidence to support consideration as dietary nutrients. **Nutrition Research**, v. 35, n. 8, p. 643–654, 2015.

CALIGIURI, S. P. B.; PIERCE, G. N. A review of the relative efficacy of dietary, nutritional supplements, lifestyle, and drug therapies in the management of hypertension. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 16, p. 3508–3527, 2017.

CARRILLO, C. et al. Organic versus conventional beetroot. Bioactive compounds and antioxidant properties. **LWT**, v. 116, p. 108552, 1 dez. 2019.

CAULFIELD, J. L. et al. Bicarbonate inhibits N-nitrosation in oxygenated nitric oxide solutions. **Journal of Biological Chemistry**, v. 271, n. 42, p. 25859–25863, 18 out. 1996.

CHHIKARA, N. et al. Bioactive compounds of beetroot and utilization in food processing industry: A critical review. **Food Chemistry**, v. 272, n. February 2018, p. 192–200, 2019.

CLOSE, G. L. et al. New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 98, p. 144–158, 2016.

COMAN, D.; YAPLITO-LEE, J.; BONEH, A. New indications and controversies in arginine therapy. **Clinical Nutrition**, v. 27, n. 4, p. 489–496, 2008.

CORLETO, K. A. et al. Storage Stability of Dietary Nitrate and Phenolic Compounds in Beetroot (*Beta vulgaris*) and Arugula (*Eruca sativa*) Juices. **Journal of Food Science (John Wiley & Sons, Inc.)**, v. 83, n. 5, p. 1237–1248, maio 2018a.

CORLETO, K. A. et al. Storage Stability of Dietary Nitrate and Phenolic Compounds in Beetroot (*Beta vulgaris*) and Arugula (*Eruca sativa*) Juices. **Journal of Food Science**, v. 83, n. 5, p. 1237–1248, 1 maio 2018b.

CYR, A. R. et al. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. **Critical Care Clinics**, v. 36, n. 2, p. 307–321, 2020.

CZARNIECKA-SKUBINA, E.; GOŁASZEWSKA, B.; WACHOWICZ, I. Effect of culinary process on beet roots. **Electronic journal of polish agricultural universities**, v. 6, n. 1, p. 1–6, 2003.

DA SILVA, D. V. T. et al. A Critical Review on Vasoactive Nutrients for the Management of Endothelial Dysfunction and Arterial Stiffness in Individuals under Cardiovascular Risk. **Nutrients**, v. 15, n. 11, jun. 2023.

DE OLIVEIRA, G. V. et al. Acute effect of dietary nitrate on forearm muscle oxygenation, blood volume and strength in older adults: A randomized clinical trial. **PLOS ONE**, v. 12, n. 11, nov. 2017.

ESEN, O. et al. High-Dose Nitrate Supplementation Attenuates the Increased Blood Pressure Responses to Isometric Blood Flow Restriction Exercise in Healthy Males. **Nutrients**, v. 14, n. 17, 2022.

ESEN, O.; DOBBIN, N.; CALLAGHAN, M. J. The Effect of Dietary Nitrate on the Contractile Properties of Human Skeletal Muscle: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of the American Nutrition Association**, v. 42, n. 4, p. 327–338, 2023.

FÖRSTERMANN, U.; SESSA, W. C. Nitric oxide synthases: Regulation and function. **European Heart Journal**, v. 33, n. 7, p. 829–837, 2012.

FURCHGOTT, R. F.; ZAWADZKI, J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. **Nature**, v. 288, n. 5789, p. 373–376, 1980.

GALLARDO, E. J.; COGGAN, A. R. What Is in Your Beet Juice? Nitrate and Nitrite Content of Beet Juice Products Marketed to Athletes. **INTERNATIONAL JOURNAL OF SPORT NUTRITION AND EXERCISE METABOLISM**, v. 29, n. 4, p. 345–349, jul. 2019.

GAMBARDELLA, J. et al. Arginine and Endothelial Function. **Biomedicines**, v. 8, n. 8, p. 277, 6 ago. 2020.

GAMONALES, J. M. et al. Effectiveness of Nitrate Intake on Recovery from Exercise-Related Fatigue: A Systematic Review. **Int. j. environ. res. public health (Online)**, v. 19, n. 19, 2022.

GILCHRIST, M.; WINYARD, P. G.; BENJAMIN, N. **Dietary nitrate - Good or bad? Nitric Oxide - Biology and Chemistry** Academic Press, , 15 fev. 2010.

GLUVIC, Z. M. et al. **Regulation of nitric oxide production in hypothyroidism** **Biomedicine and Pharmacotherapy** Elsevier Masson SAS, , 1 abr. 2020.

HAN, J. H. A Review of Food Packaging Technologies and Innovations. **Innovations in Food Packaging: Second Edition**, p. 3–12, 1 jan. 2014.

HANSEN, T. H. et al. Impact of a vegan diet on the human salivary microbiota. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–11, 1 dez. 2018.

HELSE, M. A.; HOTCHKISS, J. H.; ROE, D. A. Influence of fruit and vegetable juices on the endogenous formation of N-nitrosoproline and N-nitrosothiazolidine-4-carboxylic acid in humans on controlled diets. **Carcinogenesis**, v. 13, n. 12, p. 2277–2280, 1 dez. 1992.

HEREDIA-MARTINEZ, A. et al. Plasma Nitrate and Nitrite Kinetics after Single Intake of Beetroot Juice in Adult Patients on Chronic Hemodialysis and in Healthy Volunteers: A Randomized, Single-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. **Nutrients**, v. 14, n. 12, 2022.

HORD, N. G.; TANG, Y.; BRYAN, N. S. **Food sources of nitrates and nitrites: The physiologic context for potential health benefits** **American Journal of Clinical Nutrition**, 2009.

HUGHES, R.; MAGEE, E. A.; BINGHAM, S. **Protein degradation in the large**

intestine: relevance to colorectal cancer. **Current issues in intestinal microbiology**, 2000.

HUI, D. S. et al. **The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China** *International Journal of Infectious Diseases* Elsevier B.V., , 1 fev. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>>. Acesso em: 7 out. 2020

HUNAUULT, C. C. et al. Bioavailability of sodium nitrite from an aqueous solution in healthy adults. **Toxicology Letters**, v. 190, n. 1, p. 48–53, 8 out. 2009.

IGNARRO, L. J.; NAPOLI, C. Novel features of nitric oxide, endothelial nitric oxide synthase, and atherosclerosis. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 6, n. 4, p. 281–287, 2004.

JANES, F. et al. ADMA as a possible marker of endothelial damage. A study in young asymptomatic patients with cerebral small vessel disease. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 1 dez. 2019.

JI, B. et al. Aerobic denitrification: A review of important advances of the last 30 years. **Biotechnology and Bioprocess Engineering**, v. 20, n. 4, p. 643–651, 2015.

JONES, A. M. et al. Dietary Nitrate and Physical Performance. **Annual Review of Nutrition**, v. 38, n. 1, p. 303–328, 2018.

KAPIL, V. et al. Physiological role for nitrate-reducing oral bacteria in blood pressure control. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 55, p. 93–100, 1 fev. 2013.

KAPUSTA-DUCH, J. et al. Effect of Culinary Treatment on Changes in the Contents of Selected Nutrients and Non-Nutrients in Curly Kale (*Brassica oleracea* Var. *acephala*). **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 40, n. 6, p. 1280–1288, 2016.

KIM, J. S. et al. Efficacy of Milrinone versus Nitroglycerin in Controlling Pulmonary Arterial Hypertension Induced by Intravenous Injections of Absolute Ethanol in Anesthetized Dogs. **Journal of Vascular and Interventional Radiology**, v. 21, n. 6, p. 882–887, 1 jun. 2010.

KOBAYASHI, J. Effect of diet and gut environment on the gastrointestinal formation of N-nitroso compounds: A review. **Nitric Oxide - Biology and Chemistry**, v. 73, p. 66–73, 2018.

KOENIG, A. et al. NO donors. Part 16: Investigations on structure-activity relationships of organic mononitrates reveal 2-nitrooxyethylammoniumnitrate as a high potent vasodilator. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, v. 17, n. 21, p. 5881–5885, 1 nov. 2007.

KREUTZ, D. et al. Avaliação das concentrações de nitrato e nitrito em hortaliças produzidas em cultivos convencional e orgânico na região do Vale do Taquari – RS. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde**, v. 14, n. 2, p. 105–110, 2012.

KUMAR, Y. Beetroot: A Super Food. **Internal Journal of Engineering Studies and Technical Approach**, v. 01, n. 3, p. 1–7, 2015.

LI, H. et al. Nitrate-reducing bacteria on rat tongues. **Applied and Environmental**

Microbiology, v. 63, n. 3, 1997.

LIU, T. H. et al. No effect of short-term arginine supplementation on nitric oxide production, metabolism and performance in intermittent exercise in athletes. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 20, n. 6, p. 462–468, 1 jun. 2009.

MAJID, I. et al. Novel food packaging technologies: Innovations and future prospective. **Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences**, v. 17, n. 4, p. 454–462, 1 out. 2018.

MCCONELL, G. K.; KINGWELL, B. A. Does nitric oxide regulate skeletal muscle glucose uptake during exercise? **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 34, n. 1, p. 36–41, 2006.

MCDONAGH, S. T. J. et al. Potential benefits of dietary nitrate ingestion in healthy and clinical populations: A brief review. **European Journal of Sport Science**, v. 19, n. 1, p. 15–29, 2019.

MCMAHON, N. F.; LEVERITT, M. D.; PAVEY, T. G. **The Effect of Dietary Nitrate Supplementation on Endurance Exercise Performance in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis** Sports Medicine Springer International Publishing, 1 abr. 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s40279-016-0617-7>>. Acesso em: 15 mar. 2021

MEIRELLES, C. M. et al. Acute Effects of L-Arginine Supplementation on Oxygen Consumption Kinetics and Muscle Oxyhemoglobin and Deoxyhemoglobin during Treadmill Running in Male Adults. **International journal of exercise science**, v. 12, n. 2, p. 444–455, 2019.

MESQUITA, E. T. et al. Prêmios Nobel: Contribuições para a Cardiologia Nobel Prizes: Contributions to Cardiology Palavras-chave. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, v. 105, p. 188–196, 2015.

MONTES-LORA, S. et al. Implications of the Red Beet Ripening on the Colour and Betalain Composition Relationships. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 73, n. 3, p. 216–221, 1 set. 2018.

MORAIS PUGA, G. et al. Efeitos Terapêuticos da Suplementação de L-Arginina nas Doenças Cardiovasculares e Endócrino-Metabólicas. **Arq Med**, v. 25, n. 3, p. 107–114, 2011.

MORGADO, M. et al. Development of a beetroot-based nutritional gel containing high content of bioaccessible dietary nitrate and antioxidants. **Int J Food Sci Nutr**, v. 67, n. 2, p. 153–160, 2016.

MÜNZEL, T.; DAIBER, A. Inorganic nitrite and nitrate in cardiovascular therapy: A better alternative to organic nitrates as nitric oxide donors? **Vascular Pharmacology**, v. 102, p. 1–10, 2018.

NGUYEN, M. C. et al. Arginase inhibition restores peroxynitrite-induced endothelial dysfunction via L-arginine-dependent endothelial nitric oxide synthase phosphorylation. **Yonsei Medical Journal**, v. 57, n. 6, p. 1329–1338, 1 nov. 2016.

NOTSU, Y. et al. Plasma arginine/ADMA ratio as a sensitive risk marker for atherosclerosis: Shimane CoHRE study. **Atherosclerosis**, v. 239, n. 1, p. 61–66, 1 mar. 2015.

NURA, A. Advances in food packaging technology-A review. **Journal of Postharvest Technology**, v. 06, n. February, p. 55–64, 2019.

OGITA, H.; LIAO, J. K. **Endothelial function and oxidative stress** **Endothelium: Journal of Endothelial Cell Research** Taylor & Francis, , mar. 2004. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10623320490482664>>. Acesso em: 7 out. 2020

OLIVEIRA, G. V. et al. A single dose of a beetroot-based nutritional gel improves endothelial function in the elderly with cardiovascular risk factors. **JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS**, v. 26, p. 301–308, 2016.

OLIVEIRA, G. V. et al. Beetroot-based gel supplementation improves handgrip strength and forearm muscle O₂ saturation but not exercise tolerance and blood volume in jiu-jitsu athletes. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 43, n. 9, p. 920–927, set. 2018.

OMAR, S. A.; ARTIME, E.; WEBB, A. J. **A comparison of organic and inorganic nitrates/nitrites**. Nitric Oxide - Biology and Chemistry. **Anais Academic Press**, 15 maio 2012

PAGLIANO, E.; MESTER, Z. Determination of elevated levels of nitrate in vegetable powders by high-precision isotope dilution GC-MS. **FOOD CHEMISTRY**, v. 286, p. 710–714, jul. 2019.

PANGHAL, A. et al. Development of probiotic beetroot drink. **Current Research in Nutrition and Food Science**, v. 5, n. 3, p. 257–262, 1 dez. 2017.

PANNALA, A. S. et al. The effect of dietary nitrate on salivary, plasma, and urinary nitrate metabolism in humans. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 34, n. 5, p. 576–584, 1 mar. 2003.

PAULES, C. I.; MARSTON, H. D.; FAUCI, A. S. **Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold** **JAMA - Journal of the American Medical Association** American Medical Association, , 25 fev. 2020. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/>>. Acesso em: 7 out. 2020

PAWLAK-CHAOUCH, M. et al. **Effect of dietary nitrate supplementation on metabolic rate during rest and exercise in human: A systematic review and a meta-analysis** **Nitric Oxide - Biology and Chemistry** Academic Press Inc., , 29 fev. 2016.

PETERS, A. P. et al. Physicochemical properties and sensory acceptability of beetroot chips pre-treated by osmotic dehydration and ultrasound X1 - Propriedades físico-químicas e aceitabilidade sensorial de chips de beterraba pré-tratados por desidratação osmótica e ultrassom. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 24, p. e2020068–e2020068, 2021.

PIKNOVA, B. et al. Nitrate as a source of nitrite and nitric oxide during exercise hyperemia in rat skeletal muscle. **Nitric Oxide - Biology and Chemistry**, v. 55–56, p. 54–61, 2016.

PINHEIRO, L. C. et al. Gastric S-nitrosothiol formation drives the antihypertensive effects of oral sodium nitrite and nitrate in a rat model of renovascular hypertension. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 87, p. 252–262, 26 jun. 2015.

PINHEIRO, L. C. et al. A comprehensive time course study of tissue nitric oxide metabolites concentrations after oral nitrite administration. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 152, n. November 2019, p. 43–51, 2020.

PRASAD, S.; CHETTY, A. A. Nitrate-N determination in leafy vegetables: Study of the effects of cooking and freezing. **Food Chemistry**, v. 106, n. 2, p. 772–780, 15 jan. 2008.

PRÉCOMA, D. B. et al. Updated cardiovascular prevention guideline of the Brazilian society of cardiology – 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787–891, 1 out. 2019.

PROCTOR, D. N. et al. Inorganic nitrate supplementation and blood flow restricted exercise tolerance in post-menopausal women. **Nitric Oxide**, v. 122–123, p. 26–34, 2022.

RODRIGUEZ-MATEOS, A. et al. Interactions between cocoa flavanols and inorganic nitrate: Additive effects on endothelial function at achievable dietary amounts. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 80, p. 121–128, 1 mar. 2015.

SALEHZADEH, H. et al. The nitrate content of fresh and cooked vegetables and their health-related risks. **PLOS ONE**, v. 15, n. 1, jan. 2020.

SARDU, C. et al. Is COVID-19 an endothelial disease? Clinical and basic evidence. 13 abr. 2020.

SIERVO, M. et al. Inorganic Nitrate and Beetroot Juice Supplementation Reduces Blood Pressure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Journal of Nutrition**, v. 143, n. 6, p. 818–826, 1 jun. 2013.

SILVA, D. V. T. et al. Physicochemical, nutritional, and sensory analyses of a nitrate-enriched beetroot gel and its effects on plasmatic nitric oxide and blood pressure. **Food and Nutrition Research**, v. 60, 19 jan. 2016.

SOBKO, T. et al. Dietary nitrate in Japanese traditional foods lowers diastolic blood pressure in healthy volunteers. **Nitric Oxide - Biology and Chemistry**, v. 22, n. 2, p. 136–140, 15 fev. 2010.

TANNENBAUM, S. R.; WISHNOK, J. S.; LEAF, C. D. **Inhibition of nitrosamine formation by ascorbic acid**. American Journal of Clinical Nutrition. **Anais...**Oxford Academic, 1 jan. 1991Disponível em: <<https://academic.oup.com/ajcn/article/53/1/247S/4691309>>. Acesso em: 7 out. 2020

THATCHER, G. R. J. et al. **Nitrates and no release: Contemporary aspects in biological and medicinal chemistry**Free Radical Biology and MedicinePergamon, , 15 out. 2004.

TIVELLI, S. W. et al. BETERRABA: DO PLANTIO À COMERCIALIZAÇÃO. **Instituto Agrônomo (IAC) Campinas**, v. 210, 2011.

TODA, N.; AYAJIKI, K.; OKAMURA, T. **Nitric oxide and penile erectile function***Pharmacology and Therapeutics*Elsevier Inc., , 1 maio 2005.

TRINDADE, L. R. DA et al. Microencapsulated and Ready-to-Eat Beetroot Soup: A Stable and Attractive Formulation Enriched in Nitrate, Betalains and Minerals. v. 12, n. 7, 2023.

TUTEJA, N. et al. **Nitric oxide as a unique bioactive signaling messenger in physiology and pathophysiology***Journal of Biomedicine and Biotechnology*Hindawi Limited, , 30 set. 2004.

VALLANCE, P. et al. Endogenous Dimethylarginine as an Inhibitor of Nitric Oxide Synthesis. **Cardiovascular Pharmacology**, v. 20, n. 12, p. 60–62, 1992.

VASCONCELLOS, J. et al. Comparison of total antioxidant potential, and total phenolic, nitrate, sugar, and organic acid contents in beetroot juice, chips, powder, and cooked beetroot. **Food Sci Biotechnol**, v. 25, n. 1, p. 79–84, 2016.

VASCONCELLOS, J. et al. A Single Dose of Beetroot Gel Rich in Nitrate Does Not Improve Performance but Lowers Blood Glucose in Physically Active Individuals. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2017, 2017.

VELMURUGAN, S. et al. Dietary nitrate improves vascular function in patients with hypercholesterolemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 103, n. 1, p. 25–38, 1 jan. 2016.

VIEIRA DE OLIVEIRA, G. et al. A single oral dose of beetroot-based gel does not improve muscle oxygenation parameters, but speeds up handgrip isometric strength recovery in recreational combat sports athletes. **Biology of Sport**, v. 37, n. 1, p. 93–99, jan. 2020.

WANG, Q. H. et al. Methods for the detection and determination of nitrite and nitrate: A review. **Talanta**, v. 165, n. January, p. 709–720, 2017.

WEBB, A. J. et al. Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. **Hypertension**, v. 51, n. 3, p. 784–790, mar. 2008.

ZHONG, L. et al. A food composition database for assessing nitrate intake from plant-based foods. **Food Chemistry**, v. 394, p. 133411, 2022.

ZHONG, W.; HU, C.; MINJIANG, W. Nitrate and nitrite in vegetables from north China: Content and intake. **Food Additives and Contaminants**, v. 19, n. 12, p. 1125–1129, 2002.

ZHOU, R.-H.; FRISHMAN, W. H. The Antiplatelet Effects of Nitrates. **Cardiology in Review**, v. 18, n. 4, p. 198–203, jul. 2010.