

Grape Pomace Flour: from winemaking by-product to sustainable alternative for health benefits

Farinha de Bagaço de Uva: de subproduto da vinificação a alternativa sustentável para benefícios à saúde

Raphaela Cassol Piccoli ¹, Paula Pereira ^{2,3,4}, Marisa Nicolai ², Maria Lídia Palma ²,
Francieli Moro Stefanello ⁵, Rejane Tavares Giacomelli ^{1,2,5*}

¹Postgraduation Program in Food and Nutrition, College of Nutrition, Federal University of Pelotas, 96010-610, Pelotas-RS, Brazil; ²Center for Research in Biosciences & Health Technologies (CBIOS), Universidade Lusófona, 1749-024 Lisboa, Portugal; ³Center for Natural Resources and Environment (CERENA), Instituto Superior Técnico (IST), Universidade de Lisboa, Av. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa, Portugal; ⁴EPCV-ULHT-Universidade Lusófona 1749-024 Lisboa, Portugal; ⁵Center for Chemical, Pharmaceutical and Food Science (CCQFA), Federal University of Pelotas, Campus Universitário S/N, 96160-000, Pelotas-RS, Brazil

corresponding author / autor para correspondência: tavares.rejane@gmail.com

Abstract

Grape pomace (GP) is a by-product of wine industry that despite its substantial bioactive compounds content is vastly discarded during winemaking process. The present review aimed to summarize recent evidence on the biological, metabolic, nutritional and sensory properties of grape pomace flour (GPF) supplemented foods administered to different models. In this sense, the search was carried out in the electronic databases “PubMed”, “Google Scholar” and “SCOPUS” and comprised studies that used grape pomace as its totality for the flour productions. GPF demonstrated a high dietary fiber and polyphenolic content that caused notable changes in organoleptic characteristics such as the color and texture of fortified foods and metabolic features. In some pre-clinical and clinical studies, an increase in antioxidant and anti-glycemic profile and a decrease in blood pressure have been observed, suggesting GPF as a possible health promoting agent when used as a food fortifier.

Keywords: grape pomace flour, fortified foods, phenolic compound, dietary fiber

Resumo

O bagaço de uva (BU) é um subproduto da indústria vinícola que, apesar de seu conteúdo em compostos bioativos ser significativo, é amplamente descartado durante o processo de vinificação. A presente revisão teve como objetivo resumir evidências recentes sobre as propriedades biológicas, metabólicas, nutricionais e sensoriais de alimentos suplementados com farinha de bagaço de uva (FBU) na sua totalidade administrados a diferentes modelos. Nesse sentido, a pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas “PubMed”, “Google Scholar” e “SCOPUS” e compreendeu estudos que utilizaram bagaço de uva na sua totalidade para a produção de farinha. A FBU demonstrou ter um elevado teor de fibra alimentar e polifenóis que originou mudanças consideráveis nas características organolépticas, como na cor e textura de alimentos fortificados, e parâmetros metabólicos. Nalguns estudos pré-clínicos e clínicos, observou-se um aumento no perfil antioxidante e anti glicêmico e um decréscimo na pressão arterial, o que sugere a FBU como um possível agente promotor da saúde quando usado como fortificante de alimentos.

Palavras-chave: farinha do bagaço de uva, alimentos fortificados, compostos fenólicos, fibra dietética

Introduction

Grapes (*Vitis vinifera*) are one of the most extensively cultivated crops all around the world. According to the International Organization of Vine and Wine (1), the world's production of fresh grapes in 2019 was approximately 85 million tons. Over 50% of the harvest of this product is used in wine production. After juice extraction, about 25% of the processed grape is essentially a solid waste called wine pomace or grape pomace (GP) (2,3). This residue results from the pressing of fresh grapes, fermented or not, during the winemaking process, and is composed of pressed grapes, peels, seeds, small pieces of stalks, and yeast cells (3-5).

Although the GP presents different uses, such as fertilization, it is still the main raw material for the production of alcohol, pomace spirit, and alcoholic beverages and used in animal feed (3). A large amount of this by-product is deliberately discarded annually by the industry, resulting in serious problems to the environment, such as soil and water pollution. On the other hand, GP contains significant amounts of dietary fiber and phytochemicals such as flavonoids, (for example catechins and anthocyanins), stilbenes and phenolic acids, which remain in the pomace after the winemaking process (6,7).

Considering the environmental context, the most sustainable alternative of the reuse of GP seems to be in the form of grape pomace flour (GPF), which is obtained after bagasse drying and milling (5). Recently, the effects of GPF been studied at the metabolic level and in its use as a fortifying ingredient in foods, with a view to improving sensory properties, increasing nutritional value and as a potential health-promoting agent (7).

Thus, the aim of this review is to summarize recent evidence on the biological, metabolic, nutritional, and sensory properties of GPF-supplemented foods and administration to different models. Given the relevant environmental issue, we summarized the evidence that evaluated the totality of this by-product dried and milled due to the practicality and low cost of this process.

Introdução

A uva (*Vitis vinifera*) é uma das culturas mais cultivadas em todo o mundo. De acordo com a Organização Internacional da Vinha e do Vinho (1), a produção anual mundial de uvas frescas em 2019 foi de cerca de 85 milhões de toneladas. Mais de 50% da colheita deste produto é utilizada na produção de vinho. Após a extração do sumo, aproximadamente 25% da uva processada constitui um resíduo sólido denominado como bagaço de vinho ou bagaço de uva (BU) (2,3). Este resíduo é resultado da prensagem de uvas frescas, fermentadas ou não, durante o processo de vinificação, sendo composto por uvas prensadas, películas, sementes, pedúnculos e células fermentadas (3-5).

Embora o BU apresente diferentes usos tais como a adubação é ainda e, principalmente, matéria-prima para a produção de álcool, aguardente bagaceira, bebidas alcoólicas e utilizada em ração animal (3); anualmente, uma grande quantidade deste subproduto é deliberadamente descartado pela indústria e traz sérios problemas ao meio ambiente, como poluição do solo e das águas. Por outro lado, o BU contém quantidades significativas de fibra alimentar e fitoquímicos como flavonoides (por exemplo catequinas e antocianinas), estilbenos e ácidos fenólicos, que permanecem no bagaço após o processo de vinificação (6,7).

No que diz respeito ao contexto ambiental e nutricional a alternativa mais sustentável para o reaproveitamento do BU parece ser na forma de farinha de bagaço de uva (FBU), que é obtida após a secagem e moagem do bagaço (5). Recentemente, têm sido estudados os efeitos da FBU a nível metabólico e a sua utilização como ingrediente fortificante em alimentos, com vista a melhorar as propriedades sensoriais, aumentar o valor nutricional e como potencial agente promotor da saúde (7).

Assim, temos como objetivo rever as evidências recentes sobre as propriedades biológicas, metabólicas, nutricionais e sensoriais de alimentos suplementados com FBU e a sua administração a diferentes modelos. Diante da relevante questão ambiental, resumimos as evidências que avaliaram a totalidade desse subproduto seco e moído devido à praticidade e baixo custo desse processo.

Materials and Methods

Data sources and search strategy

The present review was carried out from the search for scientific articles indexed in the electronic databases PubMed, Google Scholar, and SCOPUS using the English descriptors “grape pomace flour” and “grape pomace.” The articles used in this review were from 2010 to 2022. The bibliographic references of the selected articles were also evaluated to identify other potentially relevant studies.

Inclusion and exclusion criteria

The inclusion criteria were: 1. Studies that investigated metabolic, biochemistry, sensorial or physicochemical aspects of administration, or formulation of products with GPF; 2. GP used as its totality (not isolating a single part of the pomace); 3. Publication as a full text in the English language. All articles that did not meet the inclusion criteria were excluded.

Study selection

The selection of articles included in this review followed the sequence: 1. Launching of descriptors in the databases; 2. Selection by titles; 3. Reading the abstracts of the articles as selected by title (pre-selection); 4. A complete reading of articles pre-selected by review of the abstract; 5. Inclusion of articles with relevant data; 6. Articles used in this review were from 2010 to 2022. The initial search yielded 32 articles. After reviewing titles and retaining only articles that met the review criteria, 13 articles remained for review. Among those, two were selected from SCOPUS, two from Google Scholar and nine from PubMed.

Results and Discussion

General characteristics

Tables 1, 2 and 3 presents the main characteristics and results of the studies included in the present review and are divided according to the study design, as follows: preclinical studies, observational studies and sensory evaluation of foods, respectively. The studies were published between 2014 and 2021. Four of the studies were conducted in Chile, three in Brazil, two in Portugal, one in Tunisia, one in Thailand, one in the United States and one in Spain.

Material e métodos

Fontes de dados e estratégia de pesquisa

A presente revisão foi realizada a partir da pesquisa de artigos indexados nas bases de dados eletrônicas PubMed, Google acadêmico e SCOPUS utilizando-se as palavras-chave em inglês “grape pomace flour” e “grape pomace”. Foram utilizados os artigos publicados entre 2010 e 2022. Também foi realizada uma análise das referências bibliográficas dos artigos selecionados para identificar outros estudos potencialmente relevantes.

Crítérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: 1. Estudos que investigassem aspectos metabólicos, bioquímicos, sensoriais ou físico-químicos da administração ou formulação de produtos com farinha de bagaço de uva; 2. BU utilizado na sua totalidade (não partes isoladas ou frações do bagaço); 3. Publicação como texto completo em língua inglesa. Foram excluídos todos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão.

Seleção de estudos

A seleção dos artigos incluídos nesta revisão seguiu a sequência: 1. introdução dos descritores nas bases de dados; 2. Seleção por títulos; 3. Leitura dos resumos dos artigos selecionados pelo título (pré-seleção); 4. Leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados pelo revisor; 5. Inclusão de artigos com dados relevantes; 6. Artigos publicados entre 2010 e 2022. A busca inicial resultou em 32 artigos. Após a revisão dos títulos e avaliação do atendimento aos critérios de inclusão, 13 artigos foram selecionados e incluídos na revisão. Sendo que dois foram encontrados no SCOPUS, dois no Google Scholar e nove no PubMed.

Resultados e Discussão

Características gerais

As Tabelas 1, 2 e 3 apresentam as principais características e resultados dos estudos que foram incluídos na presente revisão e estão divididas de acordo com os tipos de estudo: pré-clínicos, observacionais e de avaliação sensorial de alimentos, respectivamente. Os estudos foram publicados entre 2014 e 2021. Quatro dos estudos foram conduzidos no Chile, três no Brasil, dois em Portugal, um na Tunísia, um na Tailândia, um nos Estados Unidos e um em Espanha.

Preclinical studies

In 2015, Hernández-Salinas *et al.* (8) performed a study to investigate whether GPF supplementation for sixteen weeks may prevent the disturbances caused by a high fructose diet-fed animal model of metabolic syndrome (MS) on glucose metabolism and oxidative stress in rats. The animals were fed with a control diet, control diet plus 20% of GPF, control diet plus 50% of a fructose diet or a control diet plus 50% fructose diet plus 20% of GPF. The authors then measured blood glucose, insulin and triglycerides, arterial blood pressure, and body weight. The homeostasis model assessment (HOMA) index was also calculated, a glucose tolerance test was performed, and oxidative stress index was measured in the plasma and kidney. At the end of the experimental protocol the authors could observe that GPF supplementation was able to prevent the increase of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) levels in plasma and renal tissue caused by the administration of a high fructose diet. Furthermore, it also prevented the increase of HOMA index, fasting blood glucose, which ranged from 104.3 ± 2.8 in the untreated fructose group to $91. \pm 2.84$ mg/dL in the fructose group that received GPF and plasma insulin, which ranged from 912.2 ± 1.3 to 8.9 ± 0.7 μ U/mL compared with the untreated intervention group. Although arterial blood pressure and body weight were evaluated, none of the groups presented significant differences in those parameters.

According to the authors, high fructose concentrations stimulate uric acid production at the time of its metabolization. In extracellular environment, uric acid performs an antioxidant activity, but inside the cell environment, it may induce an oxidative cascade, mediated by NADPH oxidase. This mechanism is dose-dependent and can lead to an oxidative stress (OS) state (8). In addition, according to the literature, a hyperglycemic ambient induces the installation of inflammatory pathways through the stimulation of proinflammatory cytokines release such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and IL-1 β . OS and inflammation are closely related to the development of chronic diseases. In this sense, previous studies in the literature have indicated that dietary polyphenols may suppress system inflammation, and consequently OS, through the modulation of the activities of key transcription factors that regulate cellular responses to OS and inflammation such as proinflammatory cytokines release, the regulation

Estudos pré-clínicos

Em 2015, Hernández-Salinas *et al.* (8) realizaram um estudo para investigar os efeitos da suplementação de FBU durante dezesseis semanas no metabolismo da glicose e *stress* oxidativo num modelo animal de síndrome metabólica (SM) induzida por uma dieta rica em frutose. Neste sentido, foi comparada uma dieta controle com: uma dieta controle mais 20% de FBU, dieta controle mais 50% de frutose e dieta controle mais 50% de frutose e 20% de FBU. Os parâmetros avaliados foram os níveis séricos de glicose, insulina e triglicérides, a pressão arterial e o peso corporal. Foi ainda calculado o índice de avaliação do modelo de homeostase (HOMA), foi realizado o teste de tolerância à glicose e o índice de *stress* oxidativo foi medido no plasma e no rim. No final do protocolo experimental observou-se que a suplementação de FBU foi capaz de prevenir o aumento dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) no plasma e no tecido renal causados pela administração de uma dieta rica em frutose. Além disso, também preveniu o aumento do índice HOMA, glicemia de jejum, que variou de 104.3 ± 2.8 no grupo frutose não tratado para $91. \pm 2.84$ mg/dL no grupo frutose que recebeu FBU e insulina plasmática que variou de 912.2 ± 1.3 para 8.9 ± 0.7 μ U/mL comparado com o grupo de intervenção não tratado. Embora tenham sido avaliados pressão arterial e peso corporal, não foram observadas diferenças significativas nestes parâmetros em nenhum dos grupos.

Segundo os autores, altas concentrações de frutose estimulam a produção de ácido úrico no momento de sua metabolização. No meio extracelular, o ácido úrico exerce atividade antioxidante, mas no meio intracelular pode induzir uma cascata oxidativa, mediada pela NADPH oxidase. Este mecanismo é dose-dependente e pode levar a um estado de estresse oxidativo (EO) (8). Além disso, segundo a literatura, um ambiente hiperglicêmico induz a instalação de vias inflamatórias por meio da estimulação da liberação de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e IL-1 β . EO e inflamação estão intimamente relacionados com o desenvolvimento de doenças crônicas. Nesse sentido, estudos anteriores na literatura já mostraram que os polifenóis da dieta podem suprimir a inflamação sistêmica e, conseqüentemente, o EO, por meio da modulação das atividades dos principais fatores de transcrição que regulam as respostas celulares ao estresse oxidativo e à inflamação como a liberação de citocinas pró-inflamatórias, a regulação das vias de

of inflammation-related signaling pathways and proinflammatory enzymes such as COX-2, MAPK and protein-c kinase (9).

Charradi *et al.* (2017) (10) reported the potential anti-lipotoxic effect of grape seed and skin flour (GSSF) in the brain of either female or male obese rats induced by a high-fat diet (HFD), with an emphasis on the protection against lipotoxicity-induced oxidative stress and inflammation. The animals' diet was mixed with 5% GSSF for eight weeks. At the end of the experimental period, the authors observed that this supplementation resulted in protection against the increase of LDL-cholesterol accumulation in plasma and brain, lipoperoxidation, protein carbonylation and a decrease of antioxidant activity caused by the HFD. GSSF also cancels the disturbances caused by the HFD in transition metals and associated enzymes, intracellular mediators and associated enzymes, peripheral adipokines and lipid brain deposition. The gender-dependence of the effects of HFD is known, more significantly altering brain lipotoxicity in male than female rats, and the lower probability of females developing inflammatory-related brain diseases is suggested to be linked with the anti-inflammatory role of estrogens. However, the GSSF supplementation efficiently protected both sexes.

An experimental study designed by Souza *et al.* (2019) (11) evaluate whether dietary supplementation with GPF for ten weeks was able to prevent or reduce the hepatic oxidative damage of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) experimentally infected by *Pseudomonas aeruginosa*. In this sense, the authors included 150 or 300 mg/kg of GPF in the basal diet of the fish. The authors evaluated the effects of the administration of two different concentrations of GPF, only the 300 mg/kg supplementation demonstrated significant results. In this sense, they observed an increase of the enzymatic and non-enzymatic antioxidant defense systems due to a significant upregulation of hepatic enzymes Superoxide Dismutase (SOD) and Catalase (CAT) activities and on hepatic total antioxidant activity against peroxy radicals (ACAP) levels, demonstrating a high capacity to scavenge the peroxy radical. Additionally, the levels of reactive oxygen species (ROS), metabolites of nitric oxide (Nox), and TBARS of the treated animals remained similar to the control groups, while the non-treated showed significantly higher concentrations of those markers, demonstrating that the prophylactic supplementation was able to protect the liver against oxidative damage.

sinalização relacionadas à inflamação e a atividade de enzimas proinflamatórias como a COX-2, MAPK e proteína-C quinase (9).

Charradi *et al.* (2017) (10) relataram o potencial efeito anti lipotóxico de farinha da semente e películas de uva (FSPU) no cérebro de ratos fêmeas ou machos obesos induzidos por uma dieta rica em gordura (DRG), com ênfase na proteção contra o *stress* oxidativo e inflamação induzidos por lipotoxicidade. A dieta dos animais foi misturada com 5% da FSPU por oito semanas. No final do período experimental, os autores puderam observar que essa suplementação resultou na proteção contra o aumento da deposição da fração LDL-colesterol no plasma e no cérebro, lipoperoxidação, carbonilação de proteínas e diminuição da atividade antioxidante causada pela DRG. A FSPU também anulou os distúrbios causados pela DRG no que respeita aos metais de transição e enzimas associadas, mediadores intracelulares e enzimas associadas, adipocinas periféricas e deposição de lipídios no cérebro. Sabendo que a lipotoxicidade cerebral dependente da DRG é mais significativa em ratos machos do que nas fêmeas, devido ao efeito protetor anti-inflamatório dos estrogênios a suplementação com FSPU protegeu eficientemente ambos os sexos.

Um estudo experimental desenvolvido por Souza *et al.* (2019) (11) avaliou se a suplementação dietética com FBU durante 10 semanas foi capaz de prevenir ou reduzir o dano oxidativo hepático de carpas-capim (*Ctenopharyngodon idella*) infetadas experimentalmente por *Pseudomonas aeruginosa*. Nesse sentido, os autores incluíram 150 ou 300 mg/kg de FBU na dieta basal dos peixes. Embora os autores tenham avaliado os efeitos de duas diferentes concentrações de FBU, apenas a suplementação de 300 mg/kg demonstrou resultados significativos. Nesse sentido, foi observado um aumento do sistema de defesa antioxidante enzimático e não enzimático devido a um aumento significativo nas atividades hepáticas das enzimas Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e nos níveis hepáticos da atividade antioxidante total contra radicais peróxil (ACAP), demonstrando uma alta capacidade de sequestrar o radical peróxil. Além disso, os níveis de espécies reativas ao oxigênio (ROS), metabólitos do óxido nítrico (Nox) e TBARS dos animais tratados permaneceram semelhantes aos dos grupos controle, já os não tratados apresentaram concentrações significativamente maiores desses marcadores, demonstrando que a suplementação profilática foi capaz de proteger o fígado contra danos oxidativos.

Table 1. Detailed description of each preclinical study included in this review. (n=6)

Identification	Location	Sample	Duration	Intervention	Control	Principal results	Principal effects
Hernandez-Salinas et al., 2015	Chile	29 male Sprague-Dawley rats submitted to a diet-induced model of metabolic syndrome beyond the administration of a high fructose diet.	16 weeks	Control plus 20 % of wine grape pomace flour, 50% fructose plus 20 % of GFP	Animals received the control diet or high fructose diet (without the addition of GFP)	↓ the increase in glucose, triglycerides and insulin levels, prevented the ↑ of the area under curve of the glucose tolerance test, insulin concentration and HOMA-IR index caused by the experimental diet. Also, prevented the ↑ of TBARS levels on plasma and kidneys and the ↓ of mSOD levels on the kidney	Anti-hyperglycemic and anti-oxidant
Charradi et al., 2017	Tunisia	18 male and female induced obesity – Wistar rats	8 weeks	The animals were fed with an HFD or HFD + GSSF (5%)	The animals were fed with a standard diet	Prevented ↑ superoxide anion and hydroxyl radical through HFD effect, abrogates LDL-accumulation on brain and plasma of male rats, corrected lipoperoxidation, protein carbonylation and ↓NPSH in male. Also ↓ GPx and SOD activity. Abrogates the disturbances caused by the HFD in transition metals and associated enzymes, intracellular mediators and associated enzymes, peripheral adipokines and lipid brain deposition	Protected brain against lipid deposition
Souza et al., 2019	Brazil	108 juvenile grass carp divided into six groups. Groups D to F were experimentally infected via an intramuscular route with 100µL of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strain	10 weeks	Groups B and E received a diet containing 150 mg of GFP/kg of feed, while groups C and F received a diet containing 300 mg of GFP/kg of feed, twice a day	Groups A and D received the basal diet (without GFP supplementation),	Hepatic ACAP levels observed in infected fish	Hepatoprotection and stimulation of antioxidant defense system
Alba et al., 2019	Brazil	27 multiparous lactating sheep	2 weeks	Supply of 1% or 2% of GFP. Each animal received 0.8 kg/d of concentrate, divided into 2 daily feeding	Control without GFP	↑ in milk production and ↑ protein and fat in milk concentration (2% GFP) at the 15th day of experiment. ↓ the somatic cell count (in milk), ↓ lipid peroxidation concentrations and ↑ total antioxidant capacity in milk and serum. In serum ↑ antioxidant enzymes activity.	Antioxidant and anti-inflammatory
Rivera et al., 2019	Chile	60 SR-B1 KO/ApoER6 ^{10h} male and female mice submitted to a diet-induced model of occlusive atherosclerosis by the administration of an HFC-atherogenic diet	1 or 2 weeks	A high-fat diet was supplemented with 20% of RGPF or 10% chow/10% oat fibre	Animals were fed with a high-fat diet supplemented with 20% chow	Improvement on mice lifespan, prevented the ↑ of TNF-α and IL-10 levels and enlarged spleens after 7 days of administration. Dietary supplementation of RGPF for 14 days prevents ↓ in plasma antioxidant activity, decrease DHR oxidation to baseline levels, ↓ the formation of atherosclerotic plaques and promotes the restoration of systolic heart.	Antioxidant, anti-atherosclerotic and inflammation-modulative
Harikrishnan et al., 2021	Thailand	600 healthy rohu, <i>L. rohita</i> fish infected or not with <i>Flavobacterium columnaris</i>	8 weeks	Fish were fed with 100, 200, or 300 mg/kg ⁻¹ of GFP diets, twice a day, and received or not a administration of <i>Flavobacterium columnaris</i> intramuscularly (i.m.) at 1.2 × 10 ⁻⁷ CFU ml ⁻¹ , respectively	Animals were fed with a normal fish basal diet without GFP. The positive and negative controls were injected with 50 µl of phosphate buffer saline or 50 µl of <i>F. columnaris</i> intramuscularly (i.m.) at 1.2 × 10 ⁻⁷ CFU ml ⁻¹ , respectively	Challenged or unchallenged 200 and 300 mg GFP diets resulted in ↑ GSH, SOD, GPx, RB and ACP. IgM activity. The Lyz, β-2M, CC3 and IgM expression were higher on 200 and 300mg treated groups. The mRNA transcripts level of SOD ↑ in the unchallenged fish fed with 200 mg diet when compared with challenged ones fed with the same diet. The GPx mRNA transcripts ↑ in the normal fish treated with 200 mg diet as compared with other groups fed with 200 or 300 mg GFP diets. ↑ Nrf2 and NKEF-β in both groups (200 and 300 mg GFP diets). Expressions of TLR22 and hepcidin mRNA ↑ significantly in the unchallenged and challenged fish fed with 200 and 300 mg GFP diet	Antioxidant, immune and anti-inflammatory gene-modulative

ACAP: capacity against peroxyl radicals; ACP: alternative pathway complement; CAT: catalase; CC3: Complement C3; DHR: dihydroethadamine; GFP: grape pomace flour; GPx: glutathione peroxidase; GSH: glutathione; GSSF: grape seed and skin flour; HFC: high fat, high cholesterol, and cholic acid-containing; HFD: high fat diet; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; IL-10: interleukin-10; IgM: immunoglobulin M; LDL: low density lipoprotein; Lyz: lysozyme; mRNA: messenger RNA; mSOD: mitochondrial superoxide dismutase; NKEF-β: natural killer-cell enhancing factor β; Nox: nitric oxide; NPSH: non protein thiol; Nrf2: nuclear factor erythroid 2-related factor 2; RB: respiratory burst; RGPF: Red grape pomace flour; ROS: reactive oxygen species; SOD: superoxide dismutase; TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; TLR22: toll-like receptor-22; TNFα: tumour necrosis factor alpha; β-2M: β-2 microglobulin. The up arrow ↑ represents increase, down arrow ↓ represents decrease.

Tabela 1. Descrição detalhada de cada estudo pré-clínico incluído nesta revisão. (n=6)

Identificação	Localização	Amostra	Duração	Intervenção	Controle	Resultados principais	Efeitos principais
Hernandez-Salinas et al., 2015	Chile	29 ratos Sprague-Dawley machos submetidos a um modelo de síndrome metabólica induzido pela administração de uma dieta rica em frutose	16 semanas	Controle com 20% de FBU, 50% de frutose e 20% de FBU	Os animais foram alimentados com uma dieta controlada ou dieta rica em frutose (sem adição de FBU)	<p>↓ o aumento dos níveis de glicose, triglicéridos e insulina, impediu o ↑ da área sob a curva do teste de tolerância à glicose; concentração de insulina e índice HOMA-IR causados pela dieta experimental. Além disso, preveniu o ↑ dos níveis de TBARS no plasma e nos rins e a ↓ dos níveis de mSOD no rim</p>	Anti-hiperglicêmico e anti-oxidante
Charraoui et al., 2017	Tunísia	18 ratos Wistar machos e fêmeas com obesidade induzida	8 semanas	Os animais foram alimentados com HFD ou HFD+ FSPU (5%)	Os animais foram alimentados com uma dieta padrão	<p>Preveniu o ↑ do antiox superóxido e do radical hidroxilo através do efeito da dieta hiperlipídica, ↓ a acumulação de LDL no cérebro e no plasma de ratos machos, corrigiu a hiperoxidação, a carbonilação de proteínas e a ↓ NPSH nos machos. Também ↓ da atividade de GPx e SOD. Anula os distúrbios causados pela HFD em metais de transição e enzimas associadas, nos mediadores intracelulares e enzimas associadas, nas adipocinas peritéricas e deposição cerebral de lipídios</p>	Proteção frente a deposição cerebral de lipídios
Souza et al., 2019	Brasil	108 carpas juvenis foram divididas em seis grupos (A-F, n = 6 por grupo, em triplicado). Os grupos D a F foram injetados experimentalmente por via intramuscular com 100 µL de cepa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 semanas	Os grupos B e E foram alimentados com uma dieta contendo 150 mg de FBU/kg de ração, enquanto os grupos C e F receberam uma dieta contendo 300 mg de FBU/kg de ração, duas vezes ao dia	Os grupos A e D receberam a A suplementação com 300 mg/kg de FBU preventiu o ↑ dos níveis hepáticos de ROS, NOx e TBARS, da atividade hepática de SOD e CAT e preveniu o ↑ dos níveis hepáticos de ACAP observados em peixes infectados	Hepatoproteção e estímulo da defesa antioxidante	
Alba et al., 2019	Brasil	Virte e sete ovelhas multiparas em lactação	2 semanas	Fornecimento de 1% ou 2% de FBU na dieta. Cada animal recebeu 0,8 kg/dia, dividido em 2 alimentações diárias	Dieta sem FBU	<p>↑ na produção de leite e ↑ concentração de proteína e gordura no leite (FBU 2%) no 15º dia do ensaio. ↓ da contagem de células somáticas (no leite), ↓ das concentrações de peroxidação lipídica e ↑ da capacidade antioxidante total no leite e no soro. No soro também ↑ a atividade de enzimas antioxidantes</p>	Antioxidante e anti-inflamatório
Rivera et al., 2019	Chile	60 SR-B1 KO/ApoE671/h camundongos machos e fêmeas submetidos a um modelo de aterosclerose occlusiva induzida por dieta aterogênica HFC.	1 or 2 semanas	Uma dieta rica em gordura foi suplementada com 20% de FBU ou 10% ração padrão/ 10% de fibra de aveia	Os animais foram alimentados com uma dieta hiperlipídica suplementada com 20% de ração padrão	<p>Melhoria na expectativa de vida dos camundongos, preveniu o ↑ dos níveis de TNF-α e IL-10 e do baco após 7 dias de administração. A suplementação dietética de FBU por 14 dias previne a ↓ na atividade antioxidante no plasma, diminui a oxidação de DHR aos níveis basais, ↓ a formação de placas ateroscleróticas e promove a restauração da função cardíaca sistólica</p>	Antioxidante, anti-aterosclerótico e modulador inflamatório
Harikrishnan et al., 2021	Tailândia	600 peixes rolinh, <i>L. rohita</i> saudáveis, infectados ou não com <i>Flavobacterium columnaris</i>	8 semanas	Os peixes foram alimentados com dietas suplementadas por 100, 200 ou 300 mg/kg ⁻¹ de FBU, duas vezes ao dia, e recebem ou não administração de <i>F. columnaris</i>	Os animais foram alimentados com dieta basal de peixe normal sem FBU. Os controles positivo e negativo foram injetados com 50µl de solução salina de tampão fosfato ou 50µl de <i>F. columnaris</i> por via intramuscular a 1,2 × 10 ⁷ UFC/ml ⁻¹ , respectivamente	<p>Dieta suplementada por 200 e 300 mg de FBU, desafiados ou não por infecção bacteriana experimental resultaram num ↑ significativo na atividade de GSH, SOD, GPx, RB e ACP, IgM. A expressão de Lyz, β-2M, CC3 e IgM foi superior nos grupos tratados com 200 e 300 mg. O nível de transcritos de mRNA de SOD foi ↑ nos peixes não desafiados alimentados com 200 mg de FBU quando comparados com os desafiados alimentados com a mesma dieta. Os transcritos de mRNA de GPx foram ↑ nos peixes normais tratados com dieta de 200 mg em comparação com outros grupos alimentados com dietas de 200 ou 300 mg de FBU. ↑ NH2 e NKEF-β em ambos os grupos (200 e 300 mg de FBU). Expressões de mRNA de TLR22 e hepditina ↑ significativamente nos peixes não desafiados e desafiados alimentados com dietas de 200 e 300 mg de FBU.</p>	Modulação de genes antioxidantes, imunológicos e anti-inflamatórios

ACAP: capacidade contra radicais peroxílo; ACP: complemento de via alternativa; CAT: catalase; CC3: Complemento C3; DHR: dihidrorodamina; FBU: farinha de bagaço de uva; FBU1: farinha de bagaço de uva tinte; FSPU: farinha de semente e pellicula de uva; GPx: glutatona peroxidase; GSH: glutatona; HFC: alto teor de gordura, colesterol alto e ácido cólico; HFD: dieta com alto teor de gordura; HOMA-IR: modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina; IgM: imunoglobulina M; IL-10: interleucina-10; LDL: lipoproteína de baixa densidade; Lyz: lisozima; mRNA: RNA mensageiro; mSOD: Superóxido dismutase mitocondrial; NKEF-β: fator β de aumento de células assassinas naturais; NOx: óxido nítrico; NPSH: tióis não próticos; Nrf2: fator nuclear eritróide 2 relacionado ao fator 2; RB: explosão oxidativa respiratória; ROS: espécies reativas de oxigênio; SOD: superóxido dismutase; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; TLR22: receptor-22 tipo toll; TNFα: fator de necrose tumoral α; β-2M: β-2 microglobulina. A seta para cima ↑ representa aumento e a seta para baixo ↓ representa diminuição.

According to the literature, several pieces of evidence have demonstrated that the bioactive compounds of grapes exert hepatoprotective effects, sometimes via synergistic action. Even so, resveratrol, the main component of red grapes is considered the main responsible for the antioxidant actions that can be observed in these crops (12). Among the means of action of resveratrol is the suppression of ROS synthesis by inhibiting enzyme depletion or by chelating trace elements involved in free radical production, scavenging ROS and up-regulating or protecting the antioxidant defense and activating defense pathway factors (11). On the other hand, despite the solid scientific data indicating resveratrol's health benefits, this polyphenol use still raises doubts due to its low oral bioavailability despite its high bioactivity. Resveratrol's oral poor bioavailability is attributed to its lower aqueous solubility, membrane permeability, and metabolic stability (13). In this sense, studies have been conducted in order to list administration routes, concentration, and classes of derivatives that provide better bioavailability and, consequently, efficacy. Therefore, although this compound is abundantly present in the chemical composition of GPF and has demonstrated effects as an isolated compound in *in vitro* protocols (14,15), studies are still needed to elucidate its effects and metabolism from GPF in isolation.

Also in 2019, Alba *et al.* (16) conducted an experimental design to evaluate the effects of GPF on antioxidant activity, biochemistry variables, components of the immune system and milk production and quality of Lacaune sheep in heat stress. The animals received 0.8 kg/day of a concentrate of 1 or 2% of GPF, twice a day, for two weeks. The authors demonstrated that the concentrate supplementation resulted in an elevated antioxidant response in the sheep serum. In addition, serum levels of urea were reduced (from 38.0 in the control group to 27.6 mg/dL) while serum glucose (from 54.7 to 66.6 mg/dL) and triglyceride (from 20.1 to 36.9 mg/dL) concentrations were higher in animals supplemented with 2% GPF, which could be explained by the increase in the amount of ether extract in the diet containing 2% GPF (16). The ether extract is related to higher percent of energy in the diet.

This study demonstrated that the experimental

De acordo com a literatura, várias evidências têm demonstrado que os compostos bioativos da uva exercem efeitos hepatoprotetores, às vezes, por ação sinérgica. Ainda assim, o resveratrol, que é o principal componente da uva tinta, é considerado o principal responsável pelas ações antioxidantes que podem ser observadas nestas culturas (12). Entre os mecanismos de ação propostos para o resveratrol está a supressão da síntese de ROS pela inibição da depleção enzimática ou pela quelatação de oligoelementos envolvidos na produção de radicais livres, eliminação de ROS, a regulação ou proteção da defesa antioxidante e ativação de fatores da via de defesa (11). Por outro lado, apesar dos sólidos dados científicos que indicam os benefícios do resveratrol à saúde, o uso desse polifenol ainda gera dúvidas devido à sua baixa biodisponibilidade via oral, apesar de sua alta bioatividade. A baixa biodisponibilidade oral do resveratrol é direcionada à sua menor solubilidade aquosa, permeabilidade da membrana e estabilidade metabólica (13). Nesse sentido, estudos têm sido realizados a fim de listar vias de administração, concentração e classes de derivados que proporcionem melhor biodisponibilidade e, conseqüentemente, eficácia. Portanto, embora este composto esteja abundantemente presente na composição química do FBU e tenha demonstrado efeitos como composto isolado em protocolos *in vitro* (14,15), ainda são necessários estudos para elucidar seus efeitos e metabolização da FBU isoladamente.

Também em 2019, Alba *et al.* (16) avaliaram os efeitos da FBU na produção e qualidade do leite de ovelhas Lacaune sob *stress* térmico. As variáveis estudadas foram a atividade antioxidante, os níveis séricos de alguns marcadores bioquímicos, e componentes do sistema imunológico. Os animais receberam 0,8 kg/dia de um composto concentrado com 1 ou 2% da FBU, dividido em duas administrações ao dia durante duas semanas. Os autores puderam demonstrar que a suplementação concentrada resultou numa elevada resposta antioxidante no soro das ovelhas. Além disso, os níveis séricos de ureia foram reduzidos (de 38.0 no grupo controle para 27.6mg/dL) enquanto as concentrações séricas de glicose (de 54.7 para 66.6mg/dL) e de triglicérides (de 20.1 para 36.9 mg/dL) foram superiores nos animais suplementados com 2% de FBU, o que pode ser explicado pelo aumento na concentração de extrato etéreo na dieta com 2% de FBU (16). O extrato etéreo está relacionado com maior percentual de energia na dieta.

administration of GPF resulted in greater control of oxidative stress, an increase in productive efficiency (around 18%), and an improvement in sheep health. In this sense, it was observed that the increased serum concentrations further support the upregulation of antioxidant capacity in the milk after the GPF administration, which is related to antioxidants, such as quercetin, resveratrol, and phenols that constitute the chemical composition of the grape. Besides, the authors assume that the increase in productive efficiency after the inclusion of GPF may be a result of the greater control of oxidative stress and decrease of free radicals concentration. In addition, it is hypothesized that as the GPF supplementation exerted protection against milk lipid peroxidation, it could potentially increase the shelf life of milk and its derivative products (16).

In 2019, Rivera *et al.* (17) led an experimental study to investigate the impact of dietary supplementation of GPF during one or two weeks in a model of lethal ischemic heart disease. In this sense, male and female SR-B1 KO/ApoER61^{h/h} were administrated 20% high fat, high cholesterol, and cholic acid-containing atherogenic diet mixture to the basal diet, 20% red wine pomace flour (RGPF) plus the experimental diet or 10% of oat fiber plus the atherogenic diet. After the experimental protocol, the authors could observe that RGPF supplementation showed a significant improvement in animal lifespan in comparison to the groups that did not receive the flour. When analyzing the plasma antioxidant capacity of the RGPF, the authors could observe that it decreased the levels of dihydrorhodamine (DHR) oxidation to baseline, while the experimental diet exerted an increase of more than 100% at this parameter. Finally, the authors evaluated heart disturbances caused by the administration of an atherogenic diet and the potential effects of the RGPF supplementation. In this sense, the RGPF group showed reduced formation of atherosclerotic plaques and Oil Red O-stained areas at the end of the experiment and significant restoration of systolic heart function at day 14 to normal levels. The findings elucidated by Rivera *et al.* (17) showed that in addition to increasing mice lifespan, RGPF consumption was associated with a significant reduction in atherosclerotic lesions and ischemic heart disease and exhibited an antioxidant effect. These results indicate that the effect of RGPF on a diversity of targets is not only related to the abundant presence of fiber since the oat fiber-fed group did not demonstrate the same effects as the RGPF, but is likely related to other specific components within the RGPF flour.

Este estudo pode demonstrar que com a administração experimental de FBU obteve-se um maior controle do *stress* oxidativo, um aumento da eficiência produtiva (aproximadamente 18%) e uma melhoria na saúde dos ovinos. Nesse sentido, pode-se observar que o aumento das concentrações séricas sustenta ainda mais a regulação positiva da capacidade antioxidante do leite após a administração da FBU, que está relacionada com os antioxidantes, tais como a quercetina, resveratrol e fenóis que constituem a composição química da uva. Além disso, os autores assumem que o aumento da eficiência produtiva após a adição da FBU pode ser resultado do maior controle do *stress* oxidativo e diminuição da concentração de radicais livres; pelo que se coloca a hipótese que a suplementação de FBU poder aumentar a vida útil do leite e seus derivados (16).

Em 2019, Rivera *et al.* (17) lideraram um estudo experimental para investigar o impacto de uma suplementação dietética de FBU, durante uma ou duas semanas, num modelo de cardiopatia isquêmica letal. Nesse sentido, compararam, em machos e fêmeas SR-B1 KO/ApoER61^{h/h}, o efeito da adição de 20% de uma dieta aterogénica (com elevado teor de gordura, colesterol e ácido cólico) à dieta basal, com 20% de farinha de bagaço de vinho tinto (FBVT) versus a dieta aterogénica e 10% de fibra de aveia. Os autores observaram que a suplementação com FBVT apresentou uma melhoria significativa na expectativa de vida dos animais em comparação com os grupos que não receberam a farinha. Ao analisar a capacidade antioxidante plasmática da FBVT, os autores constataram a diminuição dos níveis de oxidação de dihidrorodamina (DHR) para valores basais, enquanto, a dieta experimental exerceu um aumento de mais de 100% neste parâmetro. Por fim, os autores avaliaram os distúrbios cardíacos causados pela administração de uma dieta aterogénica e os potenciais efeitos da suplementação de FBVT. Nesse sentido, no final do estudo, o grupo alimentado com FBVT apresentou uma menor formação de placas ateroscleróticas e áreas coradas com Oil Red O, assim como uma melhoria significativa da função cardíaca sistólica para níveis normais no dia 14. Os resultados obtidos por Rivera *et al.* (17) mostraram que, mais do que aumentar a vida útil dos camundongos, o consumo de FBVT foi associado a uma redução significativa nas lesões ateroscleróticas e na doença isquêmica do coração para além do efeito antioxidante. Os resultados encontrados pelo presente artigo indicam que o efeito da FBVT observado, numa diversidade de alvos, não está relacionado apenas com o elevado conteúdo em fibra, uma vez que o grupo alimentado com farinha de aveia não demonstrou os mesmos efeitos que os alimentados

Recently, in 2021, Harikrishnan *et al.* (18) evaluated the effects of dietary inclusion of GPF for eight weeks on growth, antioxidant and anti-inflammatory profile, innate-adaptive immunity, and immune genes expression in *Labeo rohita* against *Flavobacterium columnaris*. The animals were separated into four different groups which received 0 (control group), 100, 200, or 300 mg/kg of the GPF supplemented on the basal diet. After the 60 days experimental protocol, the authors could observe that the 200 mg/kg GPF inclusion diet exhibited the most significant results on growth rate, antioxidant status, and immune defense mechanisms than other concentrations of the flour. The authors could observe a significant increase in parameters such as SOD (from 4.76 ± 0.25 in the infected control group to 6.63 ± 0.36 and 6.33 ± 0.31 U/mg⁻¹ in the groups supplemented with 220 and 300 mg/kg, respectively), glutathione peroxidase (GPx) (from 25.14 ± 2.15 to 41.60 ± 2.40 and 34.14 ± 1.67 U/mg⁻¹ in the groups supplemented with 200 and 300 mg/kg, respectively), glutathione (GSH) (from 4.11 ± 0.25 to 8.23 ± 0.44 and 6.75 ± 0.3 mg/g⁻¹ of protein) and phagocytic (PC) activity, respiratory burst (RB), alternative complement pathway (ACP), lysozyme (Lyz), total immunoglobulin M (IgM), toll-like receptor-22 (TLR22) and hepcidin mRNA expression on the groups supplemented with 200 or 300 mg/kg of GPF. According to the present work, GPF was capable of improving the antioxidant enzymatic and non-enzymatic pathway through the increase of enzymes accompanied by a balance between synthesis and exclusion of ROS.

Clinical/observational human model studies

In 2015, Urquiaga *et al.* (19) designed a prospective, randomized controlled parallel-group trial to evaluate the effect of GPF on components of MS in humans. In this sense, male workers who regularly consumed an omnivorous diet and presented at least one component of MS were recruited as volunteers. After the selection of the participants of the study, they were randomly assigned to either intervention or control groups. Both groups were asked to maintain their regular eating and lifestyle habits, with the exception of the intervention group which was also directed to consume 20 g of GPF/day during the 16 weeks of the study. GPF was consumed in bread or biscuits or diluted in water. Participants

com FBVT, fato que está provavelmente relacionado com outros componentes específicos desta farinha.

Recentemente, em 2021, Harikrishnan *et al.* (18) avaliaram os efeitos da inclusão dietética de FBU, durante oito semanas, no crescimento, perfil antioxidante e anti-inflamatório, imunidade inata-adaptativa e expressão de genes imunes em *Labeo rohita* contra *Flavobacterium columnaris*. Os animais foram separados em quatro grupos diferentes que receberam 0 (grupo controle), 100, 200 ou 300 mg/kg da FBU suplementada na dieta basal. Após o protocolo experimental, de 60 dias, os autores puderam observar que a dieta com 200 mg/kg de FBU foi a que obteve resultados mais significativos na taxa de crescimento, status antioxidante e mecanismos de defesa imunológica. Nesse sentido, houve um aumento significativo de SOD (de 4.76 ± 0.25 no grupo controle infectado para 6.63 ± 0.36 e 6.33 ± 0.31 U/mg⁻¹ nos grupos suplementados com 220 e 300 mg/kg, respectivamente), glutathione peroxidase (GPx) (de 25.14 ± 2.15 para 41.60 ± 2.40 e 34.14 ± 1.67 U/mg⁻¹ nos grupos suplementados com 200 e 300 mg/kg, respectivamente), glutathione (GSH) (de 4.11 ± 0.25 para 8.23 ± 0.44 e 6.75 ± 0.3 mg/g⁻¹ de proteína), atividade fagocitária (PC), explosão oxidativa respiratória (RB), via alternativa do complemento (ACP), lisozima (Lyz), e imunoglobulina M total (IgM) nos grupos suplementados com 200 ou 300 mg/kg de FBU. De acordo com o presente trabalho, a FBU foi capaz de aumentar a via antioxidante enzimática e não enzimática através do aumento de enzimas acompanhado de um equilíbrio entre síntese e exclusão de ROS.

Estudos clínicos/observacionais em modelos humanos

Em 2015, Urquiaga *et al.* (19) num estudo prospectivo, randomizado e controlado de grupos paralelos avaliaram o efeito da FBU nos marcadores da SM em humanos. Nesse sentido, foram recrutados trabalhadores do sexo masculino que se voluntariaram para o estudo e que consumiam regularmente uma dieta onívora e apresentavam pelo menos um marcador da SM. Após a seleção dos participantes do estudo, eles foram aleatoriamente designados para grupo intervenção ou controle. Ambos os grupos foram orientados a manter os seus hábitos alimentares e estilo de vida regulares, com exceção do grupo de intervenção a que se adicionou 20 g de FBU/dia durante as 16 semanas. A FBU foi consumida em pão, biscoitos ou diluída em água. Os participantes passaram por avaliações clínicas, nutricionais, antropométricas e laboratoriais no início e no final do estudo. No final do estudo, os autores puderam

Table 2. Detailed description of each observational study included in this review. (n=2)

Identification	Location	Sample	Age	Duration	Intervention	Control	Principal results	Principal effects
Urquiaga et al., 2015	Chile	38 male volunteers, workers who regularly consumed an omnivorous diet having at least one of the five components of metabolic syndrome	From 30 to 65 years	16 weeks	20 g of GPF prepared from a <i>cabernet sauvignon</i> wine making by product, consumed in bread, cookies or as flour mixed with water during lunch, daily	Maintained their regular eating habits and lifestyles during the 16-weeks period	↓ systolic, diastolic, high blood pressure, fasting glucose and ↓ the average number of metabolic syndrome components present (1.84 ± 1.62/ participant to 1.48 ± 1.29/ participant) . ↑ Vitamin C, γ-tocopherol and α-tocopherol levels and ↓ DPPH levels from the baseline to the end of the study. Also ↓ protein damage (carbonyl groups) in plasma proteins decreased significantly by the end of the study.	Antioxidant, anti-hyperglycemic and protein damage protective
Urquiaga et al., 2018	Chile	27 male volunteers, workers who regularly consumed an omnivorous diet, each with at least one component of metabolic syndrome and a body mass index between 25.0 and 39.9 kg/m ²	From 25 to 65 years	Two treatment periods of 4 weeks, separated by a third four-week wash-out period	1 burger of 100 g formulated with 7% of GPF prepared from a <i>cabernet sauvignon</i> wine making by product, daily	Identical beef burgers (100 g) made with the same raw beef daily during the washing period	↓ glycemia and HOMA index significantly during the experimental period and remained low throughout the wash-out period. During the period of GPF consumption, ↑ vitamin C plasma levels and ↓ oxLDL, uric acid, DPPH and AOPP concentration.	Anti-hyperglycemic and antioxidant

AOPP: advanced oxidation protein products; DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl; GPF: grape pomace flour; HOMA: homeostasis model assessment; oxLDL: oxidized low-density lipoprotein. The up arrow ↑ represents increase, down arrow ↓ represents decrease.

Tabela 2. Descrição detalhada de cada estudo observacional incluído nesta revisão. (n=2)

Identificação	Localização	Amostra	Idade	Duração	Intervenção	Controle	Resultados principais	Efeitos principais
Urquiaga et al., 2015	Chile	38 voluntários do sexo masculino, trabalhadores, que consumiam regularmente uma dieta onívora com pelo menos um dos cinco componentes da síndrome metabólica	De 30 a 65 anos	16 semanas	20g de FBU elaborado a partir de um subproduto da vinificação da casta de <i>cabernet sauvignon</i> , consumida diariamente, no pão, biscoitos ou misturada com água durante o almoço.	Manteve seus hábitos alimentares e estilos de vida regulares durante o período de 16 semanas	↓ da pressão arterial sistólica, diastólica, hipertensão arterial, glicemia de jejum e ↓ do número médio de componentes da síndrome metabólica presentes (1,84 ± 1,62/participante para 1,48 ± 1,29/participante). ↑ dos níveis de vitamina C, γ-tocoteroil e α-tocoteroil. ↓ níveis de DPPH desde o começo até o final do estudo. Além disso, ↓ do dano proteico (grupos carbonílo) das proteínas plasmáticas. ↓ significativamente no grupo FBU no final do estudo.	Antioxidante, anti-hiperglicêmico e protetção ao dano proteico
Urquiaga et al., 2018	Chile	27 voluntários do sexo masculino, trabalhadores, que consumiam regularmente uma dieta onívora, cada um com pelo menos um componente da síndrome metabólica e índice de massa corporal entre 25,0 e 39,9 kg/m ²	De 25 a 65 anos	Dois períodos de tratamento de 4 semanas, separados por um terceiro período <i>Wash-out</i> de quatro semanas	1 hambúrguer de 100 g formulado com 7% de FBU elaborado a partir de um subproduto da vinificação da casta de <i>cabernet sauvignon</i> , diariamente	Hambúrgueres de carne idênticos (100 g) feitos com a mesma carne crua, diariamente durante o período de <i>wash-out</i>	↓ da glicemia e o índice HOMA significativamente durante o período experimental e permaneceram baixos durante todo o período de <i>wash-out</i> . Durante o período de consumo de FBU, ↑ dos níveis plasmáticos de vitamina C e ↓ oxLDL, ácido úrico, DPPH e AOPP.	Anti-hiperglicêmico e antioxidante

AOPP: produtos de proteína de oxidação avançada; DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazil; HOMA: modelo de avaliação da homeostase; FBU: farinha de bagaço de uva; oxLDL: lipoproteína de baixa densidade oxidada. A seta para cima ↑ representa aumento e a seta para baixo ↓ representa diminuição.

completed clinical, nutritional, anthropometric and laboratory evaluations at the beginning and end of the study. At the end of the study, the authors could observe that the control group showed a statistically significant increase in body mass index (BMI) (from 27.9 ± 3.5 to $28.3 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ at the end of the experimental period), while no significant differences were observed in anthropometric characteristics of the intervention group. GPF consumption resulted in a significant decrease in systolic (from 127.1 ± 11.5 to $122.8 \pm 8.5 \text{ mmHg}$) and diastolic blood pressure (from 79.7 ± 8.3 to $74.4 \pm 5.6 \text{ mmHg}$), fasting glucose levels (from 92.7 ± 5.8 to $89.4 \pm 7.9 \text{ mg/dL}$) and protein damage measured as carbonyl groups in plasma proteins (from 0.56 ± 0.18 to $0.44 \pm 0.19 \text{ nmol/mg protein}$), while γ -tocopherol (from 1.80 ± 0.74 to $2.40 \pm 1.36 \text{ }\mu\text{M}$), δ -tocopherol (from 0.70 ± 0.13 to $0.79 \pm 0.23 \text{ }\mu\text{M}$) and α -tocopherol (from 31.67 ± 8.58 to $32.48 \pm 8.73 \text{ }\mu\text{M}$) increased significantly in GPF supplemented group (19).

More recently, in 2018, Urquiaga *et al.* (20) designed a three-month longitudinal trial consisting of two treatment periods of four weeks, separated by a third four-week wash-out period. Male workers who regularly consumed an omnivorous diet and presented at least one component of MS and a BMI between 25.0 and 39.9 kg/m^2 were recruited as volunteers. Participants were asked to maintain their regular eating habits and lifestyle during the study, except for the daily intake of GPF-burgers containing 7 g of GPF during the first and last four weeks of the experimental protocol. Participants had clinical, nutritional, and anthropometric evaluations at the beginning and end of the study. After the 16 weeks, the authors could observe that GPF-burger consumption resulted in a significant decrease in glycemia and HOMA index value throughout the experimental period and remained low during the washout period. A decreasing trend in plasma insulin levels was observed during the GPF-burger period that remained low during the washout period. According to plasma antioxidants, GPF-burgers consumption period resulted in an increased concentration of vitamin C and decrease of plasma uric acid levels and 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH \cdot) radical scavenging capacity. In addition, GPF-burgers consumption exerted a significant decrease on advanced oxidation protein products (AOPP) and oxidized low-density lipoprotein (oxLDL) levels. No

observar que o grupo controle apresentou um aumento estatisticamente significativo, no índice de massa corporal (IMC) (de 27.9 ± 3.5 para $28.3 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ ao final do período experimental), enquanto não foram observadas diferenças significativas nas características antropométricas do grupo de intervenção. O consumo de FBU resultou numa diminuição significativa da pressão arterial sistólica (de 127.1 ± 11.5 para $122.8 \pm 8.5 \text{ mmHg}$) e diastólica (de 79.7 ± 8.3 to $74.4 \pm 5.6 \text{ mmHg}$), níveis de glicose em jejum (de 92.7 ± 5.8 para $89.4 \pm 7.9 \text{ mg/dL}$) e danos proteicos medidos através de grupos carbonilo em proteínas plasmáticas (de 0.56 ± 0.18 para $0.44 \pm 0.19 \text{ nmol/mg de proteína}$), para além disso o γ -tocopherol (de 1.80 ± 0.74 para $2.40 \pm 1.36 \text{ }\mu\text{M}$), δ -tocopherol (de 0.70 ± 0.13 para $0.79 \pm 0.23 \text{ }\mu\text{M}$) e α -tocopherol (de 31.67 ± 8.58 para $32.48 \pm 8.73 \text{ }\mu\text{M}$) aumentaram significativamente no grupo suplementado com FBU (19).

Mais recentemente, em 2018, Urquiaga *et al.* (20) desenharam um ensaio longitudinal de três meses consistindo em dois períodos de tratamento de quatro semanas, separados por um terceiro período de *wash-out* de quatro semanas. Foram recrutados trabalhadores voluntários do sexo masculino que consumiam regularmente uma dieta onívora e apresentavam pelo menos um marcador de SM e índice de massa corporal (IMC) entre $25,0$ e $39,9 \text{ kg/m}^2$. Foi solicitado aos participantes para a manterem os seus hábitos alimentares e estilo de vida regulares durante o estudo, exceto a adição diária de hambúrgueres contendo 7 g de FBU durante as primeiras e últimas quatro semanas do protocolo experimental. Os participantes tiveram avaliações clínicas, nutricionais e antropométricas no início e no final do estudo. Após as 16 semanas, os autores puderam observar que o consumo do hambúrguer suplementado com FBU resultou numa diminuição significativa, ao longo do período experimental, no valor da glicemia, valores de insulina plasmática e do índice HOMA, as quais permaneceram baixas durante o período de *wash-out*. Observou-se ainda um aumento dos antioxidantes plasmáticos, no período de consumo dos hambúrgueres suplementados com FBU, nomeadamente na concentração de vitamina C e diminuição dos níveis plasmáticos de ácido úrico e capacidade de eliminação de radicais 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH \cdot). Além disso, o consumo de hambúrgueres suplementados com FBU exerceu uma diminuição significativa sobre os níveis de produtos oxidação avançada de proteínas (AOPP) e lipoproteína oxidada de baixa densidade (oxLDL). Em relação as características antropométricas dos participantes, não

significant change in anthropometric characteristics of the participants was observed over the intervention period, and there were no variations in the number of individuals with normal weight, overweight or obesity.

It is interesting to mention that both studies evaluated the effect of GPF supplementation in a cohort of individuals with MS. According to the authors, the main objective was to test the hypothesis that the consumption of GPF (rich in dietary fiber and bioactive compounds) could exert beneficial effects on biochemical parameters and markers of oxidative stress in MS, considering that the deregulation of these parameters results in a higher risk for the development of non-communicable chronic diseases, such as cardiovascular diseases and diabetes. In addition, overall food intake was assessed in both articles using a fourteen-item self-reported questionnaire that measured adherence to the Mediterranean diet in Chile, based on eating habits from countries in the Mediterranean region, with modifications that include Chilean habits. The score ranges from 0 (minimum adherence) to 14 points (maximum adherence), and no significant differences in scores were observed between groups.

According to metabolic parameters, the authors could observe a reduction in fasting glucose levels and, as GPF are rich in antioxidant dietary fiber, a known substance that is resistant to digestion by human gastrointestinal enzymes, evidence exists relating its consumption to an improvement on carbohydrate metabolism. However, the mechanism associated with these beneficial effects are not yet known, and it is hypothesized that the dietary fiber acts in synergy with the phenolic content of GPF (20). In addition, observed a statistically significant lowering of blood pressure was observed following GPF intake. Previous data from the literature associate the consumption of grape extracts, which are rich in phenolic acids, flavonoids, anthocyanins, stilbenes, and lipids, with antihypertensive effects and, consequently, cardio protector features (21). Additionally, fiber-associated antioxidant products that are released by colonic fermentation might explain the reduction in blood pressure that was observed following GPF supplementation (19).

According to the results observed by Urquiaga *et al.* 2015 and 2018 (19, 20), GPF consumption led to increased antioxidant defenses and a reduction

foram observadas mudanças significativas ao longo do período de intervenção, bem como não houve variações no número de indivíduos com peso normal, sobrepeso ou obesidade.

É interessante mencionar que ambos os estudos avaliaram o efeito da suplementação com FBU em uma coorte de indivíduos com SM. Segundo os autores, o objetivo principal era testar a hipótese de que o consumo de FBU (rica em fibras alimentares e compostos bioativos) poderia exercer efeitos benéficos sobre parâmetros bioquímicos e marcadores de estresse oxidativo na SM, considerando que a desregulação desses parâmetros resulta em maior risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares e diabetes. Além disso, em ambos os artigos, a ingestão alimentar geral foi avaliada por meio de um questionário autorreferido com quatorze itens que mediu a adesão à dieta mediterrânea no Chile, baseada no hábito alimentar de países da região Mediterrânea, com modificações que abrangem os hábitos chilenos. A pontuação varia de 0 (mínima aderência) a 14 pontos (máxima aderência), e não foram observadas diferenças significativas de pontuação entre os grupos.

Em relação aos parâmetros metabólicos, em ambos os estudos, os autores puderam observar uma redução nos níveis de glicemia de jejum e, além da FBU ser rica em fibra dietética antioxidante, conhecida pela sua resistência à digestão pelas enzimas gastrointestinais humanas, já existem evidências que relacionam o seu consumo com uma melhoria no metabolismo dos hidratos de carbono. Todavia, o mecanismo associado a esses efeitos benéficos ainda não é conhecido, coloca-se a hipótese que a fibra alimentar atue em sinergismo com o conteúdo fenólico das FBU (20). Além disso, pode-se observar uma redução estatisticamente significativa da pressão arterial após a ingestão de FBU. Dados anteriores da literatura associam o consumo de extratos de uva, ricos em ácidos fenólicos, flavonóides, antocianinas, estilbenos e lipídios, com efeitos anti-hipertensivos e, consequentemente, cardioprotetores (21). Além disso, produtos antioxidantes associados a fibras que são liberados pela fermentação no colon podem explicar a redução na pressão arterial observada após a suplementação de FBU (19).

in oxidative and protein damage markers, which enhances the antioxidant capacity of grapes as previously indicated in the literature (21). Finally, some of the participants reported side effects during the experimental protocol when they were oriented to consume GPF: 7 reported an increase of intestinal gas, 6 reported heartburn, 7 reported regularization of intestinal transit, 6 reported softer stools, 3 reported increased appetite, 2 reported dyspepsia and 2 reported gastroesophageal reflux (19). GPF has high polyphenol content and non-soluble dietary fiber that is resistant to digestion by human gastrointestinal enzymes. This fact may have contributed to the observed side effects. In addition, polyphenols, such as proanthocyanidins, when partially fermented by bacterial microflora, may generate intestinal gas. Further studies are needed to test this hypothesis (19). Although GPF consumption demonstrated beneficial effects on human individuals as described in the previous studies included in this review, the authors highlight that there was some limitations in those studies, including: the low number of participants that were able to finish the protocol, the bias that might have occurred due to the open-label scope of the protocols, the differences of calorie intake and dietary composition of each participant that influences the final results mentioned above (19,20). Those enforce the need of developing new studies that involve larger numbers of participants and investigate different features such as diabetes and cardiovascular diseases on human scopes in order to better understand the potential effects of GPF supplementation.

Applications of grape pomace flour in the food industry

In 2014, Walker *et al.* (22) headed a study to evaluate the effects of fortification of baked good, including breads, muffins, and brownies with Pinot Noir (RGPF) or Pinot Grigio (WGPF) grape pomace flour in concentration range 5-20%. RGPF and WGPF substituted wheat flour at concentration of 5%, 10%, and 15% for bread, 10%, 15%, 20%, and 25% RGPF for brownies, and 5%, 10%, and 15% RGPF or 10%, 15%, and 20% WGPF for muffins. The final products were then evaluated for total phenolic content, radical scavenging activity, dietary fiber content and physicochemical and sensory proprieties. For the sensory evaluation, the participants received two samples of each baked good and rated the likeness of established parameters on a 9-point hedonic scale. Physicochemical properties and bioactive compounds analyses were performed according to the established methodology to each parameter. Regarding to physicochemical and sensory characteristics, both

De acordo com os resultados observados por Urquiaga *et al.* 2015 e 2018 (19, 20), o consumo de FBU levou a um aumento das defesas antioxidantes e uma redução nos marcadores de danos oxidativos e proteicos, o que reforça o efeito antioxidante das uvas conforme referenciado anteriormente (21). Por fim, alguns dos participantes relataram efeitos colaterais, durante o protocolo experimental, com o consumo de FBU: 7 participantes relataram aumento de gases intestinais, 6 azia, 7 regularização do trânsito intestinal, 6 fezes mais moles, 3 aumento do apetite, 2 dispepsia e 2 refluxo gastroesofágico (19). FBU apresenta alto teor de polifenóis e fibra alimentar não solúvel, resistente à digestão por enzimas gastrointestinais humanas. Este fato pode ter contribuído para os efeitos colaterais observados. Além disso, os polifenóis, como as proantocianidinas, quando parcialmente fermentados pela microflora bacteriana, podem gerar gases intestinais. Estudos adicionais são necessários para testar esta hipótese (19). Embora o consumo de FBU tenha demonstrado efeitos benéficos em humanos, como descrito nos estudos anteriores incluídos nesta revisão, os autores destacam que houveram algumas limitações tais como: o baixo número de participantes, que conseguiram terminar o protocolo, o viés que pode ter ocorrido devido ao âmbito aberto dos protocolos, às diferenças de ingestão calórica e composição alimentar de cada participante que influenciam os resultados finais mencionados acima (19, 20), fatos que reforçam a necessidade de desenvolver novos estudos que envolvam um maior número de participantes e investigar as diferentes características, como diabetes e doenças cardiovasculares em humanos, a fim de compreender melhor os potenciais efeitos da suplementação de FBU.

Aplicações da farinha de bagaço de uva na indústria alimentar

Em 2014, Walker *et al.* (22) lideraram um estudo para avaliar os efeitos da fortificação de produtos assados, incluindo pães, muffins e brownies com farinha de bagaço de uva Pinot Noir (FBUPN) ou Pinot Grigio (FBUPG) na faixa de concentração de 5-20%. FBUPN e FBUPG substituíram a farinha de trigo na concentração de 5%, 10% e 15% para pão, 10%, 15%, 20% e 25% FBUPN para brownies e 5%, 10% e 15% FBUPN ou 10%, 15% e 20% FBUPG para muffins. Os produtos finais foram então avaliados quanto ao teor de fenólicos totais, atividade de eliminação de radicais, teor de fibra alimentares e propriedades físico-químicas e sensoriais. Para a avaliação sensorial, os participantes receberam duas amostras de cada produto assado e avaliaram a semelhança dos parâmetros estabelecidos em uma escala

bread and muffins (5% or 10% GPF) and brownies (15% RGPF) were found to be acceptable and to be accepted by consumers when compared to control. About the bioactive composition, it could be observed that the total phenolic content and radical scavenging activity of breads increased as the GPF percent raised as well. For the bread and muffins, the total phenolic content followed the same trend as the increase of GPF was presented, except that the WGPF samples had significantly lower radical scavenging values when compared to RGPF ones. Similarly, the radical scavenging activity of brownies was only significantly higher in 10 and 25% RGPF fortified samples. In general, breads and muffins fortified with 10% RGPF increased their total phenolic content and radical scavenging activity by 5.86% and 194.38%, and 176.42% and 1144.87%, respectively, compared to the control. As for the dietary fiber content, there was a trend of increase as the percentage of GPF increased as well. Bread and muffins fortified with 10% RWGP increased their content 31.61% and 15.02%, respectively, when compared to the control. At 15% RGPF fortification, brownies had a 6.94% increase in dietary fiber content. Finally, the consumer acceptance of RGPF fortified baked good demonstrated that 5 and 10% breads presented a lower rating for mouth feel, what suggests that these samples was a little dry, as expected after the water activity and holding. Regarding the muffin samples, the 5% formulation presented the most acceptable color as the 10% demonstrated significantly higher scores and the control lower, indicating that these samples were too dark and light, respectively. As for the aroma rating, the 5% RGPF muffins presented the highest scores of the fortified samples, while the most appreciated was the control one. For the brownies, the less appreciated sample regarding texture was the 20% RGPF, which according to the panelists, presented big particle size of the pomace which interfered with this attribute.

Ortega-Heras *et al.* 2019 (23) designed a study to evaluate the adequacy of sensory attributes, nutritional, color, and texture proprieties of muffins fortified with red (RGPF) and white (WGPF) grape pomace flour. Five formulations of muffins were analyzed: a control muffin composed of 100% whole-wheat flour and muffins made with 10 and 20% of RGPF or WGPF (free of seeds). For the sensory analysis, participants received one muffin of each formulation and were asked to indicate the degree of preference using a nine-point hedonic scale, ranging from “disliked extremely” to “like extremely”. The evaluated attributes were surface color, crumb color, sweetness, hardness, chewiness, and flavor using a five-point bipolar scale. In addition, were

hedônica de 9 pontos. As análises das propriedades físico-químicas e dos compostos bioativos foram realizadas de acordo com a metodologia estabelecida para cada parâmetro. Em relação às características físico-químicas e sensoriais, tanto pães e muffins (5% ou 10% FBU) quanto brownies (15% FBUPN) mostraram-se aceitáveis e aceitos pelos consumidores quando comparados ao controle. Sobre a composição bioativa, pode-se observar que o teor de fenólicos totais e a atividade sequestrante de radicais dos pães aumentaram à medida que o percentual de FBU aumentou. Para os pães e muffins, o teor de fenólicos totais seguiu a mesma tendência que o aumento de FBU foi apresentado, exceto que as amostras de FBUPG que apresentaram valores de eliminação de radicais significativamente menores quando comparadas às de FBUPN. Da mesma forma, a atividade de eliminação de radicais em brownies só foi significativamente maior em amostras fortificadas com 10 e 25% de FBUPN. Em geral, pães e muffins fortificados com 10% de FBUPN aumentaram seu conteúdo fenólico total e atividade sequestrante de radicais em 5,86% e 194,38%, e 176,42% e 1144,87%, respectivamente, em relação ao controle. Quanto ao teor de fibra alimentar, houve uma tendência de aumento à medida que o percentual de GPF aumentou também. Pães e muffins fortificados com 10% FBUPN aumentaram seu conteúdo em 31,61% e 15,02%, respectivamente, quando comparados ao controle. Na fortificação de 15% FBUPN, os brownies tiveram um aumento de 6,94% no teor de fibra alimentar. Por fim, a aceitação do consumidor do produto de panificação fortificado com FBUPN demonstrou que os pães de 5 e 10% apresentaram menor classificação para sensação na boca, o que sugere que essas amostras ficaram mais secas, de acordo com os valores de atividade da água e retenção avaliadas. Em relação às amostras de muffins, a formulação de 5% apresentou a cor mais aceitável comparativamente às percentagens de 10% e do controle. Quanto à classificação de preferência pelo aroma, os muffins 5% FBUPN apresentaram as maiores pontuações das amostras fortificadas, enquanto o mais apreciado foi o controle. Para os brownies, a amostra menos apreciada relativamente à textura foi o de 20% FBUPN, que segundo os provadores, apresentou uma elevada granulometria, o que interferiu neste atributo.

Ortega-Heras *et al.* 2019 (23) avaliou a adequação dos atributos sensoriais, das propriedades nutricionais, da cor e da textura de muffins fortificados com FBU tinta (FBUT) e branca (FBUB). Para isso, foram analisadas cinco formulações de muffins: um muffin controle composto por 100% de farinha de trigo integral e muffins elaborados com 10 e 20% de FBUT ou FBUB (sem

Table 3. Detailed description of each sensorial study included in this review. (n=5)

Identification	Location	Sample	Age	Study design	Intervention	Principal results	Principal effects
Walker et al., 2014	United States	Graduate students and staff in the Department of Food Science & Technology	From 18 to 30 years	Sensory evaluation, physicochemical, bioactive, and sensory properties	For the sensory evaluation, the participants received 2 samples of RGPF and WGPF substituted wheat flour at concentration of 5%, 10%, and 15% for bread, 10%, 15%, 20%, and 25% RGPF for brownies, and 5%, 10%, and 15% RGPF or 10%, 15%, and 20% WGPF for muffins. Physicochemical properties and bioactive compounds analyses were performed according to the literature to each parameter.	According to the total phenolic content, the radical scavenging activity, and the dietary fibre content the highest values were observed in 15% fortified samples with RGPF. For the brownies, the highest levels of radical scavenging activity were observed on 10% RGPF fortified brownies and the dietary fibre on the 25% fortified ones. Sensory evaluation concluded that there is no difference in overall liking of 5% and 10% RGPF breads and muffins or 15% and 20% WGPF brownies compared to the controls	↑ antioxidant dietary fibre of baked goods
Ortega-Heras et al., 2019	Spain	104 untrained judges, habitual consumers (who consumes muffins at least once every week)	From 18 to 55 years	Sensory evaluations	Participants received five different formulations of muffins: a control muffin with 100% of whole-wheat flour and muffins with 10 and 20% of WGPF or RGPF replacing the part corresponding to whole-wheat flour with the product	↑ content of fibre and fat, were darker, showing lower lightness values, both in the crust and in the crumb. The muffins with 10% of WGPF or RGPF had higher liking scores than those with 20% incorporation	Enriched the muffins nutritionally and altered the color
Cilli et al., 2019	Brazil	110 untrained individuals recruited from the staff at the Federal University of São Paulo	From 18 to 56 years	Sensory evaluation, microbiological properties, <i>in vitro</i> cytotoxicity and characterization of GPF	Participants received approximately 10g of three different formulations of salmon burger: a control negative and the addition of 1 or 2% of GPF. Microbiological properties, <i>in vitro</i> cytotoxicity and characterization of GPF were performed according to each methodology	↑ dietary fibre content, demonstrated to be secure for human consumption as it only presented cytotoxic effects on mouse fibroblasts at 800 mg/ml, whereas the formulation of the burgers presented 100 or 200 mg/ml of GPF. According to the sensory evaluation, the 1% GPF formulated salmon burger has the highest acceptability when compared to the 2% samples, but both has lower scores when compared to the control burgers. According to the TBARS content on burgers, the researchers found out that the GPF exerted a ↓ of it after frozen storage.	Enriched burgers' nutritionally
Palma et al., 2020	Portugal	53 untrained individuals (male and female), mainly students and researchers who voluntarily agreed to participate on this test	From 14 to 83 years	Sensory evaluation by applying a hedonic test	Participants received four different formulations with the incorporation of GPF to evaluate: cracker with 5% or 10% incorporation of Arinto variety GPF and cracker with 5% or 10% incorporation of Touriga Nacional variety GPF	The most appreciated crackers by the sensory evaluation characteristics were 10% Arinto GPF, with the higher scores of colour, aroma, flavor and texture. The second most appreciated cracker were 10% Touriga Nacional GPF. The "least liked" cracker was the 5% Touriga Nacional GPF and the "most liked" were 10% Touriga Nacional GPF.	Influenced colour, aroma, flavor, and texture of crackers, and influenced the acceptability
Palma et al., 2021	Portugal	149 untrained individuals of both sexes randomly recruited at the university campus on the testing days	From 18 to 88 years	Sensory test	Participants received five different formulations of sweet cookies with the incorporation of GPF to evaluate: cracker with 15% and 20% incorporation of Arinto or Touriga Nacional variety GPF and a control preparation	Regarding color, the lowest scores were obtained for the two different incorporations of Touriga Nacional variety GPF and the lowest flavor score was obtained for the 15% Touriga Nacional GPF incorporation cookie. Both 20% of GPF formulation cookie were described as the least favorite flavor. The 15% Touriga Nacional GPF incorporation cookie was the most accepted texture	Influenced colour, aroma, flavor, and texture of cookies, and influenced the acceptability

GPF: grape pomace flour; TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; WGPF; White grape pomace flour' RGPF; Red grape pomace flour. The up arrow ↑ represents increase, down arrow ↓ represents decrease

Tabela 3. Descrição detalhada de cada estudo sensorial incluído nesta revisão. (n=5)

Identificação	Localização	Amostra	Idade	Design de estudo	Intervenção	Resultados principais	Efeitos principais
Walker et al., 2014	Estados Unidos	Alunos licenciados e funcionários do Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos	De 18 a 30 anos	Avaliação sensorial, propriedades físico-químicas, bioativas e sensoriais	Para a avaliação sensorial, os participantes receberam 2 amostras substituindo a farinha de trigo por FBUPN ou FBUPG na concentração de 5%, 10% e 15% para pão, 10%, 15%, 20% e 25% FBUPN para biscoitos e 5%, 10%, 15% e 20% FBUPN ou 10%, 15% e 20% FBUPG para muffins. As análises das propriedades físico-químicas e dos compostos bioativos foram realizadas de acordo com a literatura para cada parâmetro	De acordo com o teor de fenólicos totais, a atividade antioxidante e o teor de fibra alimentar, os maiores valores foram observados nas amostras fortificadas com 15% com FBUPN de pães e muffins. Para os biscoitos, os maiores níveis de atividade antioxidante foram observados nos biscoitos fortificados com 10% FBUPN e a fibra alimentar nos fortificados com 25%. A avaliação sensorial concluiu que em geral não há diferença na preferência dos pães e muffins com 5% e 10% FBUPN ou biscoitos 15% e 20% FBUPG em comparação com os controles.	↑ fibra anti-oxidante dietética dos produtos
Ortega-Heras et al., 2019	Espanha	104 participantes não treinados, consumidores habituais de muffins (pelo menos uma vez por semana)	De 18 a 55 anos	Avaliações sensoriais	Os participantes receberam cinco formulações diferentes de muffins: muffin controle com 100% de farinha de trigo integral e muffins com 10 e 20% de FBUB ou FBUT substituindo a parte correspondente à farinha de trigo integral no produto	Todos os muffins elaborados com subprodutos de uva apresentaram ↑ teor de fibra e gordura do que o controle. Além disso, os muffins elaborados com as FBUB foram mais escuros que os muffins controle, apresentando ↓ valores de luminosidade, tanto na crosta quanto no miolo. Os muffins com 10% de FBUB ou FBUT tiveram pontuações de preferência mais ↑ do que aqueles com 20% de incorporação	Enriqueceu os muffins nutricionalmente e modificou a coloração
Cilli et al., 2019	Brasil	110 indivíduos não treinados recrutados entre os funcionários da Universidade Federal de São Paulo	De 18 a 56 anos	Avaliação sensorial, propriedades microbiológicas, citotoxicidade <i>in vitro</i> e caracterização de FBU	Os participantes receberam aproximadamente 10 g de três diferentes formulações de hambúrguer de salmão: um controle e a adição de 1 ou 2% de incorporação de FBU. As propriedades microbiológicas, citotoxicidade <i>in vitro</i> e caracterização de FBU foram realizadas de acordo com cada metodologia	Os hambúrgueres fortificados apresentaram ↑ teor de fibra alimentar quando comparados às amostras controle. Além disso, o FBU mostrou-se seguro para consumo humano, pois apresentou efeitos citotóxicos em fibroblastos de camundongos apenas a 800 mg/ml, enquanto a formulação de dos hambúrgueres apresentou 100 ou 200 mg/ml de FBU. De acordo com a avaliação sensorial, o hambúrguer de salmão formulado com 1% FBU tem a ↑ aceitabilidade quando comparado às amostras de 2%, mas ambos apresentam pontuações inferiores quando comparados aos hambúrgueres controle. Os autores observaram que a incorporação de FBU ↓ o teor de TBARS originados durante período de armazenamento.	Enriqueceu os hambúrgueres nutricionalmente
Palma et al., 2020	Portugal	53 indivíduos não treinados (homens e mulheres), principalmente estudantes e investigadores que concordaram voluntariamente em participar neste teste	De 14 a 83 anos	Avaliação sensorial através da aplicação de um teste hedônico	Os participantes testaram quatro formulações diferentes de incorporação FBUT para avaliar: biscoitos salgados com 5%, 10% de farinha da casta Arinto e Touriga Nacional.	Os biscoitos mais apreciados pelas características de avaliação sensorial foram 10% Arinto, com as maiores pontuações de cor, aroma, sabor e textura. O segundo biscoito mais apreciado foi a Touriga Nacional 10%. O biscoito "menos apreciado" foi o Touriga Nacional 5% e o "mais apreciado" foi o Touriga Nacional 10%	Aalterou coloração, aroma, sabor e textura dos biscoitos, e influenciou a aceitabilidade
Palma et al., 2021	Portugal	149 indivíduos não treinados de ambos os sexos recrutados aleatoriamente no campus universitário nos dias do ensaio	De 18 a 88 anos	Avaliação sensorial através da aplicação de um teste hedônico	Os participantes receberam cinco formulações diferentes de biscoitos doces com incorporação de FBUT para avaliar: biscoito com 15% e 20% de incorporação de FBUT castas Arinto ou Touriga Nacional e uma preparação de controle	Em relação à cor, as menores notas foram obtidas pelas duas diferentes incorporações de FBUT da casta Touriga Nacional, e a menor valor de sabor foi obtida para o biscoito com 15% de incorporação de FBUT Touriga Nacional. Ambos as formulações com 20% de FBUT foram descritas como sabor menos preferido. O biscoito com 15% de incorporação de FBUT Touriga Nacional foi a textura mais aceite	Aalterou coloração, aroma, sabor e textura dos biscoitos, e influenciou a aceitabilidade

FBU: farinha de bagaço de uva; FBUB: farinha de bagaço de uva branca; FBUPG : farinha do bagaço de uva Pinot Grigio; FBUPN: farinha do bagaço de uva Pinot Noir; FBUT: farinha de bagaço de uva tinta; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico. A seta para cima ↑ representa aumento e a seta para baixo ↓ representa diminuição.

evaluated the nutritional composition, height increase and weight loss, color and texture profile analysis of the muffins, according to each previously proposed methodology. In terms of nutritional composition, it was observed that the GPF-fortified muffins had higher fiber content, which ranged from 5.67 ± 0.44 in the control formulation to 9.56 ± 0.55 and 11.9 ± 0.3 in the 10 and 20% WGPF formulations, respectively and 8.24 ± 0.64 and 11.2 ± 0.7 in the 10 and 20% RGPF formulations, respectively, and fat which ranged from 26.7 ± 2.1 in the control muffins to 31.0 ± 3.9 and 32.4 ± 1.2 in 10 and 20% WGPF, respectively and 33.3 ± 1.9 and 33.8 ± 1.1 in 10 and 20% RGPF formulations, while the control muffins showed the highest height increase (23.0 ± 2.6) and the 20% fortified muffins showed the highest weight loss scores (14.8 ± 1.7 for WGPF and 13.8 ± 1.4 for RGPF). Regarding colour and texture parameters, muffins prepared with GPF were darker and firmer when compared to the control muffin. Furthermore, the addition of GPF resulted in an increase in chewiness (from 3.08 ± 1.02 in the control muffins and 9.10 ± 5.88 in the muffins fortified with 20% WGPF) and a decrease in resilience as the percentage of GPF increased (0.224 ± 0.006 in 10% WGPF, 0.194 ± 0.014 20% WGPF, 0.225 ± 0.018 10% RGPF and 0.197 ± 0.033 20% RGPF). Finally, the 20% GPF concentrations resulted in a significant reduction in muffin elasticity (from 0.609 ± 0.009 in 10% WGPF to 0.541 ± 0.014 in 20% WGPF and 0.604 ± 0.015 in RGPF 10% to 0.561 ± 0.081 in RGPF 20%). After sensory analysis, the authors observed that the most liked muffin was the control (7.05 ± 1.11), followed by the 10% RGPF or WGPF formulations (6.34 ± 1.29 and 6.24 ± 1.42 , respectively). The organoleptic analyses showed that the fortified muffins had "much more" color and flavor, especially in the formulation with RGPF 20% (41% e 29%). According to the perception of sweetness, the WGPF formulations showed poorer results.

In 2019, Cilli *et al.* (24) evaluated the antioxidant potential of GPF in a frozen salmon burger. Volunteers were recruited to participate in a sensory evaluation in which they received approximately 10 g of three burgers with different formulations: the control, and 1 or 2% GPF incorporation. Each was evaluated in terms of color, odor, taste, texture, appearance, and overall quality using a 9-point verbal hedonic scale. Participants were also asked to give their opinion

sementes). Para a análise sensorial, os participantes receberam um muffin de cada formulação e foram solicitados a indicar o grau de preferência por meio de uma escala hedônica de 9 pontos, variando de "desgostei extremamente" a "gostei extremamente". Os atributos avaliados foram: cor da superfície, cor do miolo, doçura, dureza, esponjosidade e sabor, utilizando uma escala bipolar de 5 pontos. Além disso, foram avaliadas a composição nutricional, aumento de altura e perda de peso, análise do perfil de cor e textura dos muffins. Os resultados, em termos da composição nutricional, observou-se que os muffins fortificados com FBU apresentaram maior teor de fibra, que variou de 5.67 ± 0.44 na formulação controle para 9.56 ± 0.55 e 11.9 ± 0.3 nas formulações FBUB 10 e 20%, respectivamente e 8.24 ± 0.64 e 11.2 ± 0.7 nas formulações FUBT 10 e 20%, respectivamente, e gordura que variou de 26.7 ± 2 nos muffins controle para 31.0 ± 3.9 e 32.4 ± 1.2 no FBUB 10 e 20%, respectivamente e 33.3 ± 1.9 e 33.8 ± 1.1 nas formulações 10 e 20% da FBUT, enquanto os muffins controle apresentaram o maior aumento de altura (23.0 ± 2.6) e os muffins fortificados 20% apresentaram os maiores escores de perda de peso (14.8 ± 1.7 para FBUB e 13.8 ± 1.4 para FBUT). Em relação aos parâmetros de cor e textura, os muffins elaborados com FBU foram mais escuros e firmes quando comparados ao muffin controle. Além disso, a adição de FBU resultou num aumento da mastigabilidade (de 3.08 ± 1.02 quando nos muffins controle e 9.10 ± 5.88 nos fortificados com FBUB 20%) e uma diminuição da resiliência à medida que a percentagem de FBU aumentou (sendo 0.224 ± 0.006 na FBUB 10%, 0.194 ± 0.014 na FBUB 20%, 0.225 ± 0.018 FBUT na 10% e 0.197 ± 0.033 FBUT na 20%). Por fim, as concentrações de 20% de FBU sofreram uma redução significativa da elasticidade dos muffins (de 0.609 ± 0.009 na FBUB 10% para 0.541 ± 0.014 na FBUB 20% e 0.604 ± 0.015 na FBUT 10% para 0.561 ± 0.081 na FBUT 20%). Após a análise sensorial, os autores observaram que o muffin mais apreciado foi o controle (7.05 ± 1.11), seguido da formulação a 10% de FBUT ou FBUB (6.34 ± 1.29 e 6.24 ± 1.42 , respectivamente). As análises organolépticas mostraram que os muffins fortificados tinham "muito mais" cor e sabor, principalmente na formulação com FBUT 20% (41% e 29%). De acordo com a percepção de doçura, pode-se observar que as formulações de FBUB apresentaram piores resultados.

Em 2019, Cilli *et al.* (24) avaliaram o potencial antioxidante da FBU num hambúrguer de salmão congelado. Nesse sentido, foram recrutados voluntários para participar numa avaliação sensorial na qual

on purchase intention using a 5-point scale. The authors also analyzed the TBARS content and *in vitro* cytotoxicity of GPF according to the methodology accepted in the literature. According to the cytotoxicity, the GPF showed a good cytocompatibility when exposed to mouse fibroblasts cells, exerting cytotoxic effects only at 800 mg of GPF/ml, which means that the 1 and 2% formulations of burgers are safe as represents 100 and 200 mg of GPF/ml, respectively. The proximate composition of the burgers showed that GPF addition improved the dietary fiber content from 4.60 on control formulation to 4.90 and 5.20 in supplemented burgers, respectively, and darkness, which was evaluated through lightness diminution, from 70.77 ± 0.47 for the control sample to 66.29 ± 0.46 in the 100 mg and 63.08 ± 0.32 in the 200 mg of GPF/ml supplementation. As for the sensory evaluation of salmon burgers, the researchers could observe that both the supplementation of GPF was less appreciated for appearance from 7.75 ± 0.12 on the control to 6.55 ± 0.15 and 6.20 ± 0.18 on the supplemented, from 7.73 ± 0.12 to 6.57 ± 0.15 and 6.25 ± 0.18 of color, and overall quality of salmon burgers from 7.79 ± 0.10 to 7.12 ± 0.14 and 6.85 ± 0.16 as compared to the negative control. In general, the 1% GPF formulation of burger was more accepted by the consumers and presented a higher purchase intention, representing 23.64% of the participants that would certainly buy it, when compared to the 2% samples (20.91%). Finally, the authors could observe that GPF supplementation in the salmon burgers resulted in a decrease of TBARS content during storage without negatively compromising the nutritional or microbiological characteristics.

In 2020, Palma *et al.* (5) performed a sensory evaluation of salty biscuits fortified with GPF at percentages of 5 and 10%. The participants received five different formulations of biscuits: flour of the Arinto and Touriga Nacional variety (5 and 10% of the amount of wheat flour), and a control of the same formulation, without GPF. The attributes evaluated by the volunteers were: color, aroma, flavor, texture, and global impression using a 5-point hedonic scale. Parameterized purchase intention was also assessed according to a 5-point scale. Participants were also asked to choose which biscuits they "like the most" and which they "like the least". At the end of the sensory evaluation, the authors could observe that the Arinto 10% biscuit had the highest scores of which represented 4.32 points, 3.72 for aroma, 4.32 for flavor, 3.92 for texture, 4.32 for of overall appreciation and 4.32 of purchase intention when compared to the other biscuits, although none of these results are statistically significant. It could also be observed that

receberam aproximadamente 10 g de três hambúrgueres com diferentes formulações: o controle, e 1 ou 2% de incorporação de FBU que foram avaliados em termos da cor, odor, sabor, textura, aparência e qualidade geral, usando uma escala hedônica verbal de 9 pontos. Os participantes foram também convidados a dar sua opinião sobre a intenção de compra usando uma escala de 5 pontos. Os autores analisaram também o teor de TBARS e a citotoxicidade *in vitro* da FBU de acordo com a metodologia aceite na literatura. Em termos de citotoxicidade, a FBU apresentou boa citocompatibilidade quando exposto a células de fibroblastos de camundongo, exercendo efeitos citotóxicos apenas com 800 mg de FBU/ml, o que significa que as formulações com incorporações de 1 e 2% de hambúrgueres são seguras, pois representam 100 e 200 mg de FBU/ml, respetivamente. A composição centesimal dos hambúrgueres mostrou que a adição de FBU melhorou o teor de fibra alimentar de 4,60 na formulação controle para 4,90 e 5,20 nos hambúrgueres suplementados, respectivamente, e o escurecimento que foi avaliada pela diminuição da luminosidade, de $70,77 \pm 0,47$ na amostra controle para $66,29 \pm 0,46$ em 100mg e $63,08 \pm 0,32$ em 200mg de suplementação de GPF/ml. Quanto à avaliação sensorial dos hambúrgueres de salmão, os autores observaram que a incorporação com FBU foi menos apreciada pela aparência de $7,75 \pm 0,12$ no controle para $6,55 \pm 0,15$ e $6,20 \pm 0,18$ no suplementado, de $7,73 \pm 0,12$ para $6,57 \pm 0,15$ e $6,25 \pm 0,18$ de cor, e qualidade geral dos hambúrgueres de salmão de $7,79 \pm 0,10$ a $7,12 \pm 0,14$ e $6,85 \pm 0,16$ em relação ao controle negativo. No geral, a formulação de hambúrguer com 1% GPF foi mais aceita pelos consumidores e apresentou maior intenção de compra, representando 23,64% dos participantes que certamente comprariam, quando comparada com as amostras de 2% (20,91%). Por fim, os autores constataram que, durante o armazenamento, a incorporação de FBU originou uma diminuição do teor de TBARS, sem comprometer negativamente as características nutricionais ou microbiológicas.

Em 2020, Palma *et al.* (5) realizaram uma avaliação sensorial de biscoitos salgados fortificados com FBU nas percentagens de 5 e 10%. Os participantes receberam cinco formulações diferentes de biscoitos: farinha da variedade Arinto e Touriga Nacional (5 e 10% da quantidade de farinha de trigo), e um controle da mesma formulação sem FBU. Os atributos avaliados pelos voluntários foram: cor, aroma, sabor, textura e impressão global utilizando uma escala hedônica de 5 pontos. Foi ainda avaliada a intenção de compra parametrizada de acordo com uma escala

the formulations with the lowest concentrations of GPF were less appreciated by the participants (Arinto 5% and Touriga Nacional 5% representing 30.20% and 41.50% of the participants, respectively). Finally, the most and least liked biscuits choice question resulted in a highest number of votes to GPF Touriga Nacional 10% as the “best liked” biscuit, representing 39.60% of the participants and GPF Touriga Nacional 5% as the “least liked,” representing 41.50%.

Similarly, in 2021, Palma *et al.* (25) aimed to evaluate the acceptability of sweet biscuits fortified with Arinto or Touriga Nacional GPF, with a higher percentage of incorporation and with a wider range of volunteers than the previous work. The participants received five biscuits with different formulations: GPF from the Arinto variety and GPF from the Touriga Nacional variety in 15 and 20% incorporations and control biscuits without GPF supplementation. The tests were conducted on two different days and the participants were given a questionnaire to evaluate parameters such as color, taste, texture, aroma and general impression, purchase intention and preference, in which the participants were asked to rate the biscuits as “most liked”, “liked more or less” and “least liked”. In this study, the highest scores were assigned to the control biscuit. Meanwhile, both Touriga Nacional GPF formulations presented a lower score related to color and flavor (scoring 3,83 out of 5 points), however they presented the highest texture scores. According to purchase intention, the highest percentages were attributed to the Arinto GPF incorporations of 15 and 20% (representing 32,1% each) and the biscuits with the lowest purchase intention were those of the control formulation (6,4% of the participants referred that would certainly not buy it). Finally, the choice preferences showed that the most appreciated biscuit was the control, and among the fortified biscuits, the highest scores were those of Touriga Nacional GPF 15 and 20% followed by Arinto GPF 20 and 15%.

Based on the results presented by the previous mentioned studies, it could be observed that different incorporation ratio of GPF on different recipes of baked goods (salty

de 5 pontos. Foi também solicitado aos participantes que escolhessem qual dos biscoitos “mais gostam” e de qual “menos gostam”. No final da avaliação sensorial, os autores puderam observar que o biscoito Arinto 10% apresentou as maiores pontuações na cor, o que representou 4,32 pontos, 3,72 em aroma, 4,32 em sabor, 3,92 em textura, 4,32 de apreciação global e 4,32 de intenção de compra quando comparado aos restantes biscoitos, embora nenhum desses resultados tenha sido estatisticamente significativo. Adicionalmente, observou-se que as formulações com menores percentagens de FBU foram as menos apreciadas pelos participantes (Arinto 5% e Touriga Nacional 5%, representando 30,20% e 41,50% dos participantes, respectivamente). Por fim, a questão de escolha dos biscoitos mais e menos apreciada resultou num maior número de votos para a Touriga Nacional 10% como o biscoito “mais apreciado” que representou 39,60% dos participantes e a Touriga Nacional 5% como o “menos apreciado”, representando 41,50%.

Da mesma forma, em 2021, Palma *et al.* (25) teve como objetivo avaliar a aceitabilidade de biscoitos doces fortificados com FBU Arinto ou Touriga Nacional, com uma maior percentagem de incorporação e com maior abrangência de voluntários do que o trabalho anterior. Os participantes receberam cinco biscoitos com diferentes formulações: FBU da casta Arinto e FBU da casta Touriga Nacional nas incorporações de 15 e 20% e biscoitos controlo sem suplementação de FBU. Os testes foram realizados em dois dias diferentes e os participantes receberam um questionário para avaliar os parâmetros como a cor, sabor, textura, aroma e impressão geral, intenção de compra e preferência, no qual os participantes foram solicitados a classificar os biscoitos como “mais gostei”, “gostei mais ou menos” e “menos gostei”. Neste estudo, as maiores pontuações foram atribuídas ao biscoito controlo. Enquanto isso, ambas as formulações de FBU Touriga Nacional apresentaram uma menor pontuação relacionada com a cor e sabor, pontuando 3,83 de 5, contudo apresentaram as maiores pontuações de textura. De acordo com a intenção de compra, as maiores percentagens foram atribuídas às incorporações da FBU Arinto de 15 e 20%, representando 32,1%, cada, e os biscoitos com menor intenção de compra foram os da formulação controlo, sendo que 6,4% dos participantes informaram que certamente não comprariam. Por fim, as preferências de escolha demonstraram que o biscoito mais apreciado foi

and sweet ones) and salmon burgers demonstrated a heterogeneous preference for the control or fortified samples. In general, the addition of GPF interferes with the organoleptic characteristics such as color, in which the final product tends to be darker as the percentage of flour increases and to present a feature similar to the grape cast, which means that it acquires a purple to red color when fortified with RGPF and a yellow to brown color when added the WGPF. The capacity of GPF to influence the color of the products represents a beneficial attribute because, according to the literature, consumers tend to associate darker baked goods as healthier ones, being the preferred choice when seeking functional food (22). Furthermore, GPF presented a higher content of dietary fiber when compared to the control formulations investigated in the studies mentioned, increasing as the percentage of GPF was increased. According to the literature, dietary fiber intake is associated with decreased risk of cardiovascular disease (26) and other chronic diseases, in addition to an association with lower body weight, what represents benefits to health (27).

Furthermore, the chemical composition analyses demonstrated that GPF is rich in bioactive compounds, as its concentrations were generally higher than those in control formulations. As for the final products the phenolic composition tends to increase as the percentage of GPF is increased. Other characteristics of fortified baked goods are hardness and chewiness, in which the panelists indicated that those samples presented a dryer texture, which can be explained by the flour's lower water activity and water retention, which results in incomplete hydration of the flour and might attribute to its harder texture (22).

Finally, the authors could observe that even though a fortified baked good presented lower single characteristics such as color and texture scores, when compared to the control, the same samples could achieve higher values of purchase intention or likeness. According to the literature, it could be explained as consumers do not always answer "like and dislike" questions the same as specific ones due to emotional influence (5,25). In this sense, the need of evaluating the same formulation with different methods and the necessity of new studies investigating different concentrations and preparations using GPF and a larger scope of volunteers is emphasized to better

o controlo, e entre os biscoitos fortificados, as pontuações mais elevadas foram os da FBU Touriga Nacional 15 e 20% seguida da FBU Arinto 20 e 15%.

De acordo com os estudos mencionados anteriormente, pode-se verificar que diferentes percentagens de incorporação de FBU em diferentes produtos de panificação (salgados e doces) e hambúrguer demonstraram uma preferência heterogênea entre as amostras controlo ou fortificadas. Em geral, a adição de FBU interfere nas características organolépticas como a cor, já que, o produto final tende a ser mais escuro à medida que a percentagem de farinha aumenta de acordo com a característica da casta da uva utilizada, o que faz com que adquira uma coloração roxo escuro a vermelha quando fortificada com FBUT e uma cor amarela a marrom quando adicionadas as farinhas FBUB. A capacidade da FBU de influenciar na cor dos produtos representa um atributo benéfico, pois, segundo a literatura, os consumidores tendem a associar os produtos mais escuros aos mais saudáveis, sendo estes a escolha preferencial na busca por um alimento funcional (22). Além disso, a FBU apresentou maior teor de fibra alimentar quando comparado às formulações controlo investigadas nos estudos citados anteriormente, aumentando de acordo com a percentagem de FBU usada. De acordo com a literatura, a ingestão de fibras alimentares está associada à diminuição do risco de doenças cardiovasculares (26) e outras doenças crónicas, além de uma associação com menor peso corporal, o que representa benefícios para a saúde (27).

Além disso, as análises de composição química demonstraram que as FBU são ricas em compostos bioativos, pois as suas concentrações foram geralmente superiores às encontradas nas formulações controlo. Quanto aos produtos finais, a composição fenólica tende a aumentar à medida que a percentagem de FBU aumenta. Outra característica dos produtos de panificação fortificados é a dureza e a mastigabilidade, para as quais os participantes indicaram que as amostras fortificadas apresentavam uma textura mais seca, o que pode ser explicado pela menor atividade de água e retenção de água das farinhas, que resulta numa hidratação incompleta que pode estar relacionada com uma textura mais dura (22).

Por fim, os autores observaram que alguns dos produtos de panificação fortificados apresentaram pontuações mais baixas do que as amostras controlo, ao analisar características isoladas como a cor e textura. No entanto as mesmas amostras poderiam atingir valores mais elevados de intenção de compra ou preferência. De acordo com a literatura, pode ser explicado devido aos

understand general preferences for the introduction of its consumption as a functional food.

Conclusion

GPF is a by-product of the wine industry that represents a valuable source of important nutrients with healthy antioxidant, cardio protective, and anti-hyperglycemic-promoting activities. GPF also represents an alternative to inadequate GP disposal, which might lead to environmental problems. Recent evidence is demonstrating that this by-product may have an important effect in the optimization of health benefits and minimizing possible negative health markers. In addition, the incorporation of fiber-rich GPF in different recipes results in higher nutritional value and sensory properties of the final product. Although there are preclinical and clinical studies observing that some mechanisms played by its chemical composition may act as cardio and neuroprotective, more investigations are needed regarding the targets and pathways by which the effects of GPF can act to improve health and food nutritional quality to better understand its molecular interaction on systemic biochemical parameters and food shelf life and sensory characteristics.

Authors Contributions Statement

RCP - study design, data analyses, writing; PP - supervision, revision; MN- supervision, revision; MLP -supervision, revision; RGT - study design, supervision, final revision

Conflict of Interests

The authors declare that there is no financial or personal relationship that could present a potential conflict of interests.

consumidores nem sempre responderem às questões “gostei e desgostei” da mesma forma que as específicas devido à influência emocional (5,25). Nesse sentido, realça-se a necessidade de avaliar a mesma formulação com métodos diferentes e serem necessários novos estudos com diferentes percentagens de incorporação de FBU e um maior numero de voluntários cuja compreensão seja melhor acerca da introdução destes produtos como alimento funcional.

Conclusão

A FBU é um subproduto da indústria do vinho que representa uma fonte valiosa de importantes nutrientes com atividades promotoras de saúde, como antioxidante, cardioprotetora e anti-hiperglicêmica. Além disso, representa uma alternativa ao descarte inadequado de BU, que pode acarretar em problemas ambientais. Evidências recentes demonstram que esse subproduto pode desempenhar um efeito importante na otimização dos benefícios à saúde e na minimização de possíveis marcadores negativos de saúde. Além disso, a incorporação de FBU rico em fibras em diferentes receitas resulta em maior valor nutricional e propriedades sensoriais do produto final. Embora existam estudos pré-clínicos e clínicos observando que alguns mecanismos desempenhados por sua composição química podem atuar como cardio e neuroprotetores, mais investigações sobre os alvos e vias pelas quais os efeitos da FBU podem atuar para melhorar a saúde e a qualidade nutricional dos alimentos são necessárias para entender melhor sua interação molecular em parâmetros bioquímicos sistêmicos e vida de prateleira de alimentos e características sensoriais.

Declaração sobre as contribuições do autor

RCP - desenho do estudo, análise de dados, redação; PP - supervisão, revisão; MN- supervisão, revisão; MLP - supervisão, revisão; RGT - desenho do estudo, supervisão, revisão final

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não há relação financeira ou pessoal que possa apresentar um potencial conflito de interesses.

References / Referências

1. OIV, "International Organisation of Vine and Wine," Report, 2019, [Online]. Available: <http://www.oiv.int/>. [Accessed: 15-set-2022].
2. Özvural, E.B. & Vural, H. (2014) Which is the best grape seed additive for frankfurters: extract, oil or flour? *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(4), 792–797. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6442>
3. Garcia-Lomillo, J. & Gonzalez-Sanjos, M.L. (2017) Applications of Wine Pomace in the Food Industry: Approaches and Functions. *Comprehensive Reviews on Food Science and Food Safety*. 16(1), 3–22. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12238>
4. Averilla, J. N., Oh, J., Kim, H.J., Kim, J.S. & Kim, J-S. (2019) Potential health benefits of phenolic compounds in grape processing by-products. *Food Science and Biotechnology*;28(6),1607-1615. <https://doi.org/10.1007/s10068-019-00628-2>
5. Palma, M.L., Nunes, M.C., Gameiro, R., Rodrigues, M., Gothe, S., Tavares, N., Pego, C., Nicolai, M. & Pereira, P. (2020) Preliminary sensory evaluation of salty biscuits with grape pomace flour. *Biomedical and Biopharmaceutical Research*. 17(1), 33–43. doi: 10.19277/bbr.17.1.222
6. Šporin, M., Avbelj, M., Kovač, B. & Možina, S.S. (2018) Quality characteristics of wheat flour dough and bread containing grape pomace flour. *Food Science and Technology International*. 24(3),251-263. doi:[10.1177/1082013217745398](https://doi.org/10.1177/1082013217745398)
7. Antonić, B., Jančíková, S., Dordević, D. & Tremlová, B. (2020) Grape Pomace Valorization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Foods*. 9(11), 1-20. <https://doi.org/10.3390/foods9111627>
8. Hernández-Salinas, R., Decap, V., Leguina, A., Cáceres, P., Perez, D., Urquiaga, I., Iturriaga, R. & Velarde, V. (2015) Antioxidant and anti hyperglycemic role of wine grape powder in rats fed with a high fructose diet. *Biological Research*. 48, 1-9. doi 10.1186/s40659-015-0045-4
9. Rudrapal, M., Khairnar, S.J., Khan, J., Dukhyil, A.B., Ansari, M.A., Alomary, M.N., Alshabrm, F.M., Palai, Deb, P.K. & Devi. R. (2022) Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. *Frontiers in Pharmacology*. 13, 1-15. doi: 10.3389/fphar.2022.806470
10. Charradi, K., Mahmoudi, M., Bedhafi, T., Kadri, S., Elkahoui, S., Limam, F. & Aouani, E. (2017) Dietary supplementation of grape seed and skin flour mitigates brain oxidative damage induced by a high-fat diet in rat: Gender dependency. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 87, 519-526. doi: 10.1016/j.biopha.2017.01.015
11. Souza, C.F., Baldissera, M.D., Descovi, S.N., Zeppenfeld, C.C., Verdi, C.M., Santos, R.C.V., Silva, A.S. & Baldisserotto, B. (2019) Grape pomace flour alleviates *Pseudomonas aeruginosa*-induced hepatic oxidative stress in grass carp by improving antioxidant defense. *Microbial Pathogenesis*, 129, 271-276. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.02.024>
12. Peixoto, C. M., Dias, M.L., Alves, M.J., Calhelha, R.C., Barros, L., Pinho, S.P. & Ferreira, I.C.F.R. (2018). *Grape pomace as a source of phenolic compounds and diverse bioactive properties*. *Food Chemistry*;253, 132-138. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.01.163.
13. Luca, S.V., Macovei, I., Bujor, A. Miron, A., Skalicka-Woźniak, K., Aprotosoae, A.C., Trifon, A. (2019) Bioactivity of dietary polyphenols: The role of metabolites. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1-35. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1546669>
14. Meng, T., Xiao, D., Muhammed, A., Deng, J., Chen, L., He, J. (2021) Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol. *Molecules*. 5;26(1):229. doi: 10.3390/molecules26010229.
15. Hartogh, D.J.D., Tsiani, E. (2019) Health Benefits of Resveratrol in Kidney Disease: Evidence from In Vitro and In Vivo Studies. *Nutrients*. 11(7), 1624. <https://doi.org/10.3390/nu11071624>
16. Alba, D.F., Campigotto, G., Cazarotto, C.J., Santos, D.S., Gebert, R.R., Reis, J.H., Souza, C.F., Baldissera, M.D., Gindri, A.L., Kempka, A.P., Palmer, E.A., Vedovatto, M. & Silva, A.S. (2019) Use of grape residue flour in lactating dairy sheep in heat stress: Effects on health, milk production and quality. *Journal of Thermal Biology* 82, 197–205. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.04.007>
17. Rivera, K., Salas-Pérez, F., Echeverría, G., Urquiaga, I., Dicenta, S., Pérez, D., de la Cerda, P., González, L., Andia, M.E., Uribe, S., Tejos, C., Martínez, G., Busso, D., Irrazaval, P. & Rigotti, A. (2019) Red Wine Grape Pomace Attenuates Atherosclerosis and Myocardial Damage and Increases Survival in Association with Improved Plasma Antioxidant Activity in a Murine Model of Lethal Ischemic Heart Disease. *Nutrients*. 11(9), 2135. 1-17. doi:10.3390/nu1109213.
18. Hari Krishnan, R., Devi, G., Doan, H.V., Balasundaram, C., Esteban, M.A. & Abdel-Tawwab, M. (2021) Impact of grape pomace flour (GPF) on immunity and immune-antioxidant-anti-inflammatory genes expression in *Labeo rohita* against *Flavobacterium columnaris*. *Fish and Shellfish Immunology*. 111, 69–82. doi: 10.1016/j.fsi.2021.01.011
19. Urquiaga, I., D'Acuña, S., Pérez, D., Dicenta, S., Escheverría, G., Rigotti, A. & Leighton, F. (2015) Wine grape pomace flour improves blood pressure, fasting glucose and protein damage in humans: a randomized controlled trial. *Biological Research*. 48 (1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s40659-015-0040-9>
20. Urquiaga, I., Troncoso, D., Mackenna, M.J., Urzúa, C., Pérez, D., Dicenta, S., de la Cerda, P.M., Amigo, L., Carreño, J.C., Echeverría, G. & Rigotti, A. (2018) The Consumption of Beef Burgers Prepared with Wine Grape Pomace Flour Improves Fasting Glucose, Plasma Antioxidant Levels, and Oxidative Damage Markers in Humans: A Controlled Trial. *Nutrients*. 10(10), 1-15. <https://doi.org/10.3390/nu10101388>
21. Sabra, A., Neticadan, T. & Wijekoon, C. (2021) Grape bioactive molecules, and the potential health benefits in reducing the risk of heart diseases. *Food Chemistry*. 12, 1-13 <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2021.100149>
22. Walker, R., Tseg, Aa., Cavender, G, Ross, A. & Zhao, Y. (2014) Physicochemical, Nutritional, and Sensory Qualities of Wine Grape Pomace Fortified Baked Goods. *Journal of Food Science*, 79(9), 1811-1822. doi: 10.1111/1750-3841.12554
23. Ortigas-Heras, M., Gómez, I., de Pablos-Alcalde, S. & González-Sanjós, M.L. (2019) Application of the Just-About-Right Scales in the Development of New Healthy Whole-Wheat Muffins by the Addition of a Product Obtained from White and Red Grape Pomace. *Foods*, 8(8), 1-15. doi:10.3390/foods8090419
24. Cilli, L.P., Contini, L.R.F., Sinnecker, P., Lopes, P.S., Andreo, M.A., Neiva, C.R.P., Nascimento, M.S., Yoshida, C.M.P. & Venturini, A.C. (2020) Effects of grape pomace flour on quality parameters of salmon burger. *Journal of Food Processing and Preservation*. 44(2), 1-11. doi: 10.1111/jfpp.1432
25. Palma, M.L., Ferreira-Pêgo, C., Nicolai, M. & Pereira, P. (2021) Preliminary sensory evaluation of grape pomace flour sweet cookies. *Biomedical and Biopharmaceutical Research*. 18(1), 92-102. doi: 10.19277/bbr.18.1.249
26. Soliman, G.A. (2019) Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*. 11(5), 1-11. doi: 10.3390/nu11051155
27. Dahl, W. & Stewart, M.L. (2015) Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 115(11), 1861-70. doi: 10.1016/j.jand.2015.09.003.