UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA
CURSO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

REBECA TRIGUEIRO MAXIMO

**ANÁLISE DE BIOMARCADORES NO SUOR PARA MONITORAMENTO
NUTRICIONAL EM TEMPO REAL: UMA REVISÃO DE ESCOPO.**

Recife

2024

REBECA TRIGUEIRO MAXIMO

**ANÁLISE DE BIOMARCADORES NO SUOR PARA MONITORAMENTO
NUTRICIONAL EM TEMPO REAL: UMA REVISÃO DE ESCOPO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Engenheira Biomédica.

Orientadora: Prof.^a Marilú Gomes Netto Monte da Silva, D.Sc.

Recife
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Maximo, Rebeca Trigueiro .

Análise de biomarcadores no suor para monitoramento nutricional em tempo real: uma revisão de escopo. / Rebeca Trigueiro Maximo. - Recife, 2024. 46 p. : il., tab.

Orientador(a): Marilú Gomes Netto Monte da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, Engenharia Biomédica - Bacharelado, 2024.

1. Analitos. 2. Biomarcadores. 3. Monitoramento. 4. Nutrição. 5. Suor. I. Silva, Marilú Gomes Netto Monte da. (Orientação). II. Título.

620 CDD (22.ed.)

REBECA TRIGUEIRO MAXIMO

**ANÁLISE DE BIOMARCADORES NO SUOR PARA MONITORAMENTO
NUTRICIONAL EM TEMPO REAL: UMA REVISÃO DE ESCOPO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Engenheira Biomédica.

Aprovado em: 07/02/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Marilú Gomes Netto Monte da Silva
Orientadora
Universidade Federal de Pernambuco

Prof.^a Dr.^a Marilú Gomes Netto Monte da Silva
Examinadora interna
Universidade Federal de Pernambuco

Prof.^o Dr.^o Ricardo Yara
Examinador interno

Universidade Federal de Pernambuco

*Ao único que é digno de receber a honra e a glória, a força e o poder.
Ao Rei eterno, imortal, invisível, mas real.*

Agradecimentos

A Cristo, meu Senhor e melhor amigo, que me encontrou, me resgatou e me sustentou quando minhas forças se esgotaram. A Ele devo tudo o que tenho, tudo o que sou e o que vier a ser.

Aos meus pais, Fábio e Jacqueline, que sempre acreditaram e investiram em mim. Embora com poucos recursos, mas abundantes em fé.

Às minhas irmãs, Ana Luiza e Raiane, por alegrarem os dias mais escuros.

Aos meus amigos e irmãos em Cristo que sempre oraram e torceram por mim.

À professora Marilú por quem nutri sincera admiração e que me inspirou e incentivou com seu exemplo e palavras.

A todo o departamento de Engenharia Biomédica e aos bons e dedicados amigos que fiz nesta jornada acadêmica.

Resumo

A nutrição desempenha um papel fundamental na regulação das funções fisiológicas, sendo crucial para a integridade estrutural e funcional do corpo. Considerando isto e os atuais desafios como o aumento crescente da obesidade no Brasil, a falta de acesso a alimentos nutritivos e a necessidade de um acompanhamento contínuo dos níveis nutricionais, é notável a necessidade de estudos que explorem métodos inovadores para o monitoramento nutricional. A presente revisão destaca a exploração inovadora dos biomarcadores presentes no suor para monitorar a nutrição, oferecendo insights valiosos sobre a saúde nutricional. Assim, este trabalho tem por objetivo geral mapear a literatura existente no campo da análise de biomarcadores do suor, em busca de evidências da utilização destes indicadores biológicos para o monitoramento nutricional em humanos. Essa abordagem promissora pode proporcionar métodos não invasivos, rápidos e eficazes, sendo uma resposta potencial aos desafios enfrentados nas avaliações tradicionais de rotina. Nesta revisão de escopo, foram aplicados dois critérios de inclusão complementares, um mais geral e outro específico. O primeiro versa sobre a análise do suor, independente da sua aplicação, a fim de oferecer uma base de conhecimento ao estudo, enquanto o segundo tenta restringir essa busca aos trabalhos que mencionam direta ou indiretamente a aplicação nutricional. O método utilizado nesta revisão foi baseado nas recomendações de Arksey e O'Malley (2005) e de Levac et al. (2010), por meio do Manual JBI para Sínteses de Evidências. A revisão incluiu as cinco fases principais, de acordo com o Framework de Arksey e O'Malley: identificação da pergunta de pesquisa, identificação de estudos relevantes, seleção de estudos, mapeando os dados e agrupar, resumir e relatar resultados. Neste estudo foram incluídos 21 artigos, dos quais foram extraídas informações sobre analitos-alvo, locais de coleta, tipos de indução, e dispositivos mais utilizados. Todavia, dos 21 artigos, apenas 4 citaram diretamente o uso do suor para monitoramento nutricional, revelando uma lacuna em relação ao tema abordado nesta revisão e a necessidade de crescimento nesta área.

Palavras-chave: Analitos; Biomarcadores; Monitoramento; Nutrição; Suor.

Abstract

Nutrition plays a fundamental role in regulating physiological functions, being crucial for the structural and functional integrity of the body. Considering this and current challenges such as the increasing obesity rates in Brazil, lack of access to nutritious foods, and the need for continuous monitoring of nutritional levels, the need for studies exploring innovative methods for nutritional monitoring is notable. This review highlights the innovative exploration of biomarkers present in sweat to monitor nutrition, offering valuable insights into nutritional health. Thus, this work aims to map the existing literature in the field of sweat biomarker analysis, seeking evidence of the use of these biological indicators for nutritional monitoring in humans. This promising approach may provide non-invasive, rapid, and effective methods, serving as a potential response to the challenges faced in traditional routine assessments. In this scope review, two complementary inclusion criteria were applied, one more general and the other specific. The first focuses on sweat analysis, regardless of its application, to provide a knowledge base for the study, while the second attempts to restrict this search to works that directly or indirectly mention nutritional application. The method used in this review was based on the recommendations of Arksey and O'Malley (2005) and Levac et al. (2010), through the JBI Manual for Evidence Synthesis. The review included the five main phases, according to the Arksey and O'Malley Framework: identifying the research question, identifying relevant studies, selecting studies, mapping data, and grouping, summarizing, and reporting results. This study included 21 articles, from which information on target analytes, collection sites, induction types, and most used devices were extracted. However, out of the 21 articles, only 4 directly cited the use of sweat for nutritional monitoring, revealing a gap regarding the topic addressed in this review and the need for growth in this area.

Keywords: Analytes; Biomarkers; Monitoring; Nutrition; Sweat.

Lista de Figuras

Figura 1.	Processo de triagem dos estudos	25
-----------	---------------------------------	----

Lista de Quadros

Quadro 1.	Framework de Arksey e O'Malley	20
Quadro 2.	Descrição da estratégia PCC	21
Quadro 3.	Descritivo das bases de dados	22
Quadro 4.	Lista de artigos sobre monitoramento nutricional	26

Lista de Tabelas

Tabela 1. Triagem dos artigos de acordo com a base de dados

25

Lista de Abreviaturas

CA	Cronoamperometria
GA	Google Acadêmico
NMR	Ressonância Magnética Nuclear
MIP	Polímero de Impressão Molecular
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
ONU	Organização das Nações Unidas
SWV	Voltametria de Onda Quadrada
WATCH	<i>Wearable Awareness Through Continuous Hidrosis</i>

Sumário

Capítulo 1 Introdução	15
1.1. Objetivos	18
1.2. Estrutura do trabalho	18
Capítulo 2 Metodologia	20
2.1. Identificando a questão de pesquisa	21
2.2. Identificando estudos relevantes	21
2.3. Seleção dos estudos	22
2.4. Mapeando os dados	23
2.5. Agrupar, resumir e relatar resultados	23
Capítulo 3 Resultados	24
Capítulo 4 Discussão	27
4.1. Analitos-alvo	27
4.1.1. Eletrólitos (íons de sódio, cloreto, potássio e cátion amônio)	27
4.1.2. Metabólitos (glicose, lactato, ácido úrico, creatinina e ureia)	28
4.1.3. Micronutrientes (Vitaminas e sais minerais)	29
4.1.4. Hormônios	30
4.1.5. Íon Hidrônio	31
4.2. Locais de coleta	31
4.3. Tipos de indução	32
4.3.1. Exercícios físicos	33
4.3.2. Exposição ao calor e à umidade	33
4.3.3. Método Farmacológico	34
4.3.4. Hidrogéis	34
4.4. Dispositivos e sistemas vestíveis	35

4.4.1. “A Skin-Interfaced, Miniaturized Microfluidic Analysis and Delivery System for Colorimetric Measurements of Nutrients in Sweat and Supply of Vitamins Through the Skin” (KIM, J. et al., 2022)	36
4.4.2. “A wearable electrochemical biosensor for the monitoring of metabolites and nutrients” (WANG, M. et al., 2023)	37
4.4.3. “Tracking metabolic responses based on macronutrient consumption: A comprehensive study to continuously monitor and quantify dual markers (cortisol and glucose) in human sweat using WATCH sensor” (PALI, M. et al., 2021)	37
4.4.4. “Epidermal Enzymatic Biosensors for Sweat Vitamin C: Toward Personalized Nutrition” (SEMPIONATTO, J. R. et al., 2020)	38
4.5. Desafios e limitações	38
Capítulo 5 Conclusão	40
Referências	42

Capítulo 1

Introdução

A nutrição humana desempenha um papel crucial na regulação das funções fisiológicas, uma vez que através dela é possível descrever os processos pelos quais o corpo como um todo obtém e usa as substâncias necessárias para manter a integridade estrutural e funcional. Bons hábitos alimentares e o monitoramento contínuo dos nutrientes presentes no organismo são excelentes aliados para a manutenção do equilíbrio nutricional.

O relatório emitido pela Organização das Nações Unidas (ONU) em 2023 sobre “O Estado da Segurança Alimentar e Nutrição no Mundo”, destacou a preocupação quanto ao aumento nos índices de obesidade, especialmente entre crianças e adolescentes, devido à nutrição inadequada. Um dos principais fatores apontados pelo relatório foi a falta de acesso a alimentos adequados e nutritivos, uma realidade que afeta muitas famílias brasileiras, devido a desigualdade social e econômica e aos últimos problemas enfrentados pelo mundo.

É certo que a pandemia do COVID-19 e a guerra na Ucrânia afetaram não apenas o Brasil, mas o mundo com impactos significativos na segurança alimentar. Segundo a ONU, o impacto da pandemia pôs fim a três décadas de progresso quanto à redução da pobreza e, em apenas um ano, levou cerca de 90 milhões de pessoas a enfrentar a fome. (FAO, 2023) Em 2022, enquanto o mundo começava a mitigar os efeitos da pandemia, uma conflagração se desencadeou na Ucrânia, envolvendo dois proeminentes produtores de commodities, precipitando um cenário global de considerável apreensão.

Além disso, o crescente marketing de alimentos não saudáveis também contribui para o quadro alimentar atual. Dados publicados no livro “Dietética: Princípios para o Planejamento de uma Alimentação Saudável” (2015), apontam para um aumento expressivo no consumo de produtos industrializados e na conversão do Fast-food em um hábito alimentar brasileiro a partir de 2000. Em um artigo publicado na revista “Cadernos de Debate” ainda em 1997, lê-se:

“A distância-tempo necessária para se ir e vir da casa ao trabalho tem aumentado, principalmente nas grandes metrópoles, o que leva algumas pessoas a se adaptarem ao que o ambiente próximo lhes oferece. Neste sentido, as lanchonetes de serviço rápido vêm sanar tais dificuldades, oferecendo lanches e refeições rápidas, serviço eficiente e menor preço. Entretanto, no que concerne à qualidade do “produto comida”, é no mínimo questionável, pois trata-se de uma alimentação incompleta, totalmente industrializada, à base de conservantes, com muita energia, calorias e pouca vitamina (APARECIDA; ORTIGOZA, 1997).”

A sociedade atual tem se alimentado de forma a compensar a correria cotidiana. Apesar de recuperar uma pequena parcela de tempo, os danos de uma alimentação pobre em nutrientes são consideráveis e, em alguns casos, irreparáveis. O organismo humano apresenta necessidades nutricionais que devem ser supridas pela ingestão de nutrientes. Quando os nutrientes suprem essas necessidades, o corpo está em estado de equilíbrio nutricional. A subnutrição, ou seja, a ingestão insuficiente de nutrientes, traz consequências agudas e crônicas severas para a saúde. (LANHAM-NEW; HILL; GALLAGHER, 2022)

Em 2015, a ONU propôs a criação de dezessete Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) com temáticas abrangendo pobreza, fome, saúde, educação, igualdade de gênero, entre outros pontos igualmente importantes. No site oficial das Nações Unidas no Brasil, a fim de expressar o impacto positivo desta iniciativa, os ODS foram descritos como:

“Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável são um apelo global à ação para acabar com a pobreza, proteger o meio ambiente e o clima e garantir que as pessoas, em todos os lugares, possam desfrutar de paz e de prosperidade.(ONU, 2023)”

O segundo dos dezessete ODS versa sobre fome, segurança alimentar, nutrição e agricultura sustentável. Um dos planos de ação é acabar com a fome e garantir o acesso por todas as pessoas a alimentos seguros, nutritivos e suficientes durante todo o ano, até 2030. O terceiro objetivo diz respeito ao acesso à saúde de

qualidade e bem-estar para todos. Esta revisão tem como um dos objetivos mapear possíveis soluções já existentes que abarquem esses dois ODS, promovendo saúde de qualidade e acessível, com ênfase em medidas de controle nutricional.

Há duas principais formas de perturbar o estado de equilíbrio nutricional: a ingestão insuficiente de nutrientes (já discutida anteriormente) e perdas excessivas de nutrientes. O corpo humano pode perder nutrientes na tentativa de manter o balanço de massa do organismo e para isto ele realiza a excreção. A excreção é definida por Dee Unglaub Silverthorn em “Fisiologia Humana” (7th edição) como a eliminação de substâncias pelo corpo, normalmente via urina, fezes, pulmões ou pele, através, por exemplo, do suor secretado pelas glândulas sudoríparas. (SILVERTHORN, 2017)

O suor é um biofluido extremamente rico em biomarcadores. Através dele é possível identificar condições patológicas, hábitos alimentares indevidos, condições metabólicas ou uso de medicamentos e suplementos. (BRUNMAIR et al., 2021) A análise de fluidos corporais para a descoberta de novos biomarcadores para diversas condições fisiológicas ou patológicas tem se mostrado uma ferramenta poderosa de análise. Porém o sangue, a urina e as fezes, que normalmente são utilizados para exames de rotina, pois carregam muitas informações sobre a saúde, não são as únicas possibilidades, além de serem invasivos e desconfortáveis. Além disso, os procedimentos convencionais envolvem estimulação, coleta e análise em etapas separadas, não fornecendo insights em tempo real. (EMAMINEJAD et al., 2017)

Biofluidos alternativos ao sangue, como saliva, lágrimas e suor, têm se apresentado como substitutos em potencial para a análise de biomarcadores do organismo humano. O suor já vem sendo estudado por meio de técnicas como cromatografia líquida ou cromatografia gasosa, espectrometria de massa e ressonância magnética nuclear. Porém, essas técnicas apresentam algumas desvantagens como a necessidade de equipamentos caros e protocolos complexos. (MIN et al., 2023) Novos métodos estão em estudo para oferecer coletas facilitadas, análises rápidas e simplificadas, gerando *feedback* imediato, e a possibilidade de análise remota sem necessidade de técnica profissional ou equipamentos de bancada de alto custo. (BRASIER; ECKSTEIN, 2019)

O estudo da monitoração dos analitos presentes no suor para o fornecimento de insights sobre a fisiologia, saúde e performance humana têm aumentado

consideravelmente, embora ainda haja espaço. Embora pouco explorado em avaliações biomédicas, o suor é particularmente atraente por apresentar uma grande gama de biomarcadores (como glicose, cloreto, sódio, lactato, zinco, cálcio, entre outros) relacionados a condições de saúde importantes, como desidratação, fadiga física, estresse mental e doenças diversas. (BANDODKAR et al., 2019) Contudo, os estudos estão em estágios iniciais e apresentam as mais diversas aplicações, desde o aprofundamento do conhecimento qualitativo do suor, como o diagnóstico de doenças e o desenvolvimento de dispositivos de análise e métodos de coleta e indução.

Por se tratar de uma área em crescimento, ainda há muitos desafios a serem vencidos e uma boa forma de superar desafios é mapeando suas causas em busca de prováveis soluções.

1.1. Objetivos

Este estudo de revisão busca um mapeamento da literatura a fim de rastrear aplicações voltadas direta, ou indiretamente, ao monitoramento nutricional, a fim de investigar a utilidade e as perspectivas futuras para este método de análise. Assim, será possível propor com mais facilidade soluções para avançar ainda mais os estudos nesta área. Os objetivos específicos do projeto são:

- Examinar os principais analitos-alvo citados nas pesquisas e investigar suas associações com a saúde nutricional;
- Explorar as técnicas mais comumente empregadas na indução, coleta e análise do suor;
- Sintetizar os avanços tecnológicos na área de dispositivos e sistemas de análise do suor;
- Identificar desafios e limitações dos métodos estudados.

1.2. Estrutura do trabalho

A presente revisão está estruturada em cinco capítulos. Este primeiro Capítulo está destinado à introdução, abordando as motivações e objetivos que orientaram todo o desenvolvimento do trabalho. O Capítulo 2 diz respeito à

metodologia aqui utilizada, descrevendo as etapas comumente empregadas em revisões de escopo, além de discutir as fontes utilizadas para guiar a execução adequada dessas etapas. Prosseguindo para o Capítulo 3, tem-se o detalhamento dos resultados de buscas e informações dos artigos considerados mais relevantes. O Capítulo 4 sintetiza as informações extraídas dos trabalhos revisados, categorizando-as em quatro tópicos principais: analitos-alvo, locais de coleta, tipos de indução e dispositivos e sistemas. Por fim, o Capítulo 5 finaliza este trabalho destacando as conclusões alcançadas ao longo do estudo e fornecendo perspectivas futuras sobre o tema em questão.

Capítulo 2

Metodologia

Este capítulo apresentará as etapas adotadas para conduzir a revisão de escopo proposta, abordando critérios de inclusão e exclusão, estratégias de busca, processos de seleção e análise dos artigos identificados, a fim de obter uma visão abrangente do estado atual da pesquisa. Para isto foi utilizado o framework delineado por Arksey e O'Malley (2005) e nas recomendações subsequentes feitas por Levac et al. (2010), conforme Quadro 1.

Quadro 1. Framework de Arksey e O'Malley com descrição de Levac et al. (2010)

Framework de Arksey e O'Malley	Descrição
Identificando a questão de pesquisa	“A identificação da questão de pesquisa fornece o roteiro para as etapas subsequentes. Aspectos relevantes da questão devem ser claramente definidos, pois têm ramificações para estratégias de busca.”
Identificando estudos relevantes	“Esta etapa envolve a identificação dos estudos relevantes e o desenvolvimento de um plano de decisão sobre onde pesquisar, quais termos usar, quais fontes devem ser pesquisadas, período de tempo e idioma.”
Seleção dos estudos	“A seleção dos estudos envolve critérios post-hoc de inclusão e exclusão. Esses critérios baseiam-se nas especificidades da questão de pesquisa e na nova familiaridade com o assunto por meio da leitura dos estudos.”
Mapeando os dados	“Um formulário de gráfico de dados é desenvolvido e usado para extrair dados de cada estudo. Um método de ‘revisão narrativa’ ou ‘analítico descritivo’ é usado para extrair informações contextuais ou orientadas para o processo de cada estudo.”
Agrupar, resumir e relatar	“Uma estrutura analítica ou construção temática é usada para fornecer uma visão geral da amplitude da literatura, mas não uma síntese. É apresentada uma análise numérica da extensão e natureza dos estudos.”

Fonte: Arksey e O'Malley (2005) e Levac et al. (2010)

2.1. Identificando a questão de pesquisa

Para a construção da questão de pesquisa que norteou todo o trabalho, foi usado como base o protocolo Joanna Briggs (2015). O método consiste em utilizar a estratégia PCC para definir a População de interesse, o Conceito ou intervenção e o Contexto.

Inicialmente, três grupos principais estavam em pauta: atletas, sedentários e pessoas em situação de insegurança alimentar e com acesso limitado a estabelecimentos de saúde. Porém, tendo em vista que a atual pesquisa pode vir a ser útil também para outros grupos, optou-se por não limitar a “População” de interesse, deixando-a indeterminada. A análise de biomarcadores presentes no suor será o “Conceito” investigado, sob o “Contexto” do monitoramento nutricional em tempo real. Seguindo tal estratégia, montou-se o título da revisão: "Análise de biomarcadores no suor para monitoramento nutricional em tempo real: uma revisão de escopo." O Quadro 2 apresenta de forma resumida a aplicação da estratégia PCC.

Quadro 2. Descrição da estratégia PCC

População	Não determinada
Conceito	Análise dos biomarcadores presentes no suor
Contexto	Monitoramento nutricional em tempo real

Fonte: Autora

2.2. Identificando estudos relevantes

A busca foi conduzida em três bases de dados bibliográficas: Google Acadêmico, IEEE Xplore e PubMed. O Quadro 3 traz um descritivo das bases de dados, justificando a seleção de cada uma delas.

Foram impostos apenas dois filtros de pesquisa: data de publicação e disponibilidade. Inicialmente optou por não impor um limite de data, no entanto, percebeu-se a presença de muitos artigos com informações desatualizadas, o que comprometia a veracidade desta revisão. Portanto, deliberou-se incluir apenas artigos publicados após o ano 2000. Quanto à disponibilidade dos artigos, a

restrição foi necessária devido ao grande número de artigos indisponíveis para leitura gratuita. Sendo assim, apenas artigos totalmente gratuitos foram incluídos. Optou-se também pela escolha de artigos em português e em inglês para incluir o maior número de trabalhos.

Quadro 3. Descritivo das bases de dados

Base de Dados	Descrição
Google Acadêmico	O Google Acadêmico, fundado em 2004, inclui artigos acadêmicos de uma ampla variedade de fontes em todos os campos de pesquisa, em todos os idiomas, em todos os países e em todos os períodos de tempo. (GOOGLE SCHOLAR, 2019)
IEEE Xplore	O IEEE Xplore é a principal plataforma digital do Instituto de Engenheiros Elétricos e Eletrônicos, uma organização técnico-profissional sem fins lucrativos dedicada ao avanço da tecnologia para o benefício da humanidade. A plataforma dispõe de mais de 6 milhões de documentos e outros materiais do mundo em engenharia elétrica, ciência da computação e ciências afins. ("IEEE Xplore Help", [s.d.])
PubMed	O PubMed é uma plataforma gratuita que foi desenvolvida e tem sido mantida pelo Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia (NCBI). Suas citações provêm principalmente das áreas de biomedicina e saúde, e de disciplinas relacionadas, como ciências da vida, ciências comportamentais, ciências químicas e bioengenharia. (PUBMED, 2019)

Fonte: Autora

2.3. Seleção dos estudos

Para a seleção dos estudos foram utilizados os critérios de inclusão e exclusão. Tendo em vista o Conceito, o primeiro critério de inclusão estabelecido foi a menção à análise de suor, incluindo também tipos de coleta e indução. O objetivo é reunir trabalhos com as mais diversas aplicações para a construção de uma base para o estudo. Em seguida, aplicou-se um segundo critério de inclusão, mais

específico, para reunir dentre a gama de trabalhos encontrados, apenas aqueles que mencionaram, direta ou indiretamente, a aplicação na ciência nutricional.

Quanto aos critérios de exclusão, dos trabalhos que restaram após a aplicação dos critérios de inclusão, foram rejeitados aqueles que mencionaram apenas as análises convencionais de suor, já que o foco principal desta revisão é o rastreamento de métodos que substituam as análises convencionais, ou não forneciam informações relevantes sobre composição, análise ou uma aplicação nutricional clara.

2.4. Mapeando os dados

Com o auxílio do Google Sheets, programa gratuito oferecido pela Google, uma planilha foi construída contendo algumas informações-chave, segundo o protocolo Joanna Briggs (2015):

- a. Autor(es)
- b. Ano de publicação
- c. Origem/país de origem (onde a fonte foi publicada ou conduzida)
- d. Objetivos/finalidade
- e. Conclusões

2.5. Agrupar, resumir e relatar resultados

Os dados extraídos foram agrupados para facilitar a síntese. Três principais grupos temáticos foram identificados: analitos-alvos associados a níveis nutricionais, métodos de indução de suor, coleta e análise destes analitos, tipos de sistemas ou dispositivos utilizados, limitações superadas e desafios futuros.

Capítulo 3

Resultados

Neste capítulo serão apresentados e discutidos os resultados obtidos nesta revisão de escopo. Utilizando os critérios de inclusão e exclusão, bem como outras formas de avaliação consideradas pertinentes, foram incorporados ao estudo um total de 21 artigos. Inicialmente começou-se com um total de 5.217 trabalhos, sendo 4.410 da base Google Acadêmico (GA), 170 do IEEE Xplore e 637 da PubMed. Após a aplicação dos filtros de data e idiomas, esses números sofreram uma queda significativa, restando 3.970 para o Google acadêmico, 6 para o IEEE Xplore e 98 para o PubMed. Isso ocorreu, principalmente, pelo grande número de trabalhos indisponíveis para acesso gratuito. Como forma de facilitar e acelerar o processo, decidiu-se revisar os 100 trabalhos mais relevantes do GA, somando um total de 204 registros.

Manualmente, foi realizada a exclusão de 38 registros duplicados, resultando em 166 artigos. Então aplicou-se os critérios de inclusão seguido pelo de exclusão, que eliminou artigos por motivos diversos, como a falta de informações relevantes acerca da análise do suor ou a menção apenas a métodos convencionais, nada acrescentando ao presente trabalho. O fluxograma apresentado na Figura 1 resume todo esse processo.

Figura 1. Processo de triagem dos estudos

Fonte: Fluxograma de Moher et al. (2005) adaptado

A Tabela 1 exibe o quantitativo de artigos identificados e excluídos para cada base de dados utilizada.

Tabela 1 - Triagem dos artigos de acordo com a base de dados

Base de dados	Artigos identificados	Artigos excluídos
Google Acadêmico	100	84
PubMed	98	91
IEEE Xplore	6	6

Fonte: Autora

Conforme mencionado anteriormente, os artigos selecionados para a presente revisão abrangem aqueles que abordam diretamente ou indiretamente o monitoramento nutricional. Poucos foram os que abordaram de maneira direta e

exclusiva o escopo da revisão. O Quadro 4 enumera os artigos de destaque que tratam explicitamente do tema proposto neste contexto.

Quadro 4 - Lista de artigos sobre monitoramento nutricional

Título	Autores	Ano	Publicação	Objetivos/finalidade
A Skin-Interfaced, Miniaturized Microfluidic Analysis and Delivery System for Colorimetric Measurements of Nutrients in Sweat and Supply of Vitamins Through the Skin	KIM, J. et al.	2022	Advanced Science	Sistema microfluídico para monitoramento e entrega de vitamina C, cálcio, zinco e ferro.
A wearable electrochemical biosensor for the monitoring of metabolites and nutrients	WANG, M. et al.	2023	Nature Biomedical Engineering	Relato de um biossensor eletroquímico vestível para monitoramento de metabólitos e nutrientes.
Tracking metabolic responses based on macronutrient consumption: A comprehensive study to continuously monitor and quantify dual markers (cortisol and glucose) in human sweat using WATCH sensor	PALI, M. et al.	2021	Bioengineering & Translational Medicine	Apresentar um sensor baseado em suor que monitora cortisol e glicose com o propósito de compreender as respostas metabólicas relacionadas ao consumo de macronutrientes.
Epidermal Enzymatic Biosensors for Sweat Vitamin C: Toward Personalized Nutrition	SEMPIONATTI, J. R. et al.	2020	ACS Sensors	Explorar o potencial das tecnologias de sensores vestíveis, em particular sensores químicos, para melhorar a aderência à dieta.

Fonte: Autora

Capítulo 4

Discussão

Dos trabalhos revisados foram extraídas as informações consideradas pertinentes ao tema em questão. Com isso, a fim de facilitar futuros estudos, notou-se a importância da subdivisão destas informações em cinco tópicos: analitos-alvo; locais de coleta, tipos de indução, dispositivos e sistemas e desafios futuros.

4.1. Analitos-alvo

Diante da extensa variedade de componentes presentes no suor, a abordagem adotada foi a de, fundamentando-se na literatura e em artigos correlatos, identificar os analitos mais pertinentes à avaliação nutricional. Os analitos foram divididos em cinco classes: eletrólitos, metabólitos, micronutrientes, hormônios e, por último, o pH.

4.1.1. Eletrólitos (íons de sódio, cloreto, potássio e cátion amônio)

O potássio, o sódio e o cloreto constituem os principais eletrólitos do corpo humano e estão intimamente ligados, sendo o sódio e o cloro encontrados no líquido extracelular, e o potássio, no meio intracelular. A principal função destes eletrólitos juntos é o equilíbrio: equilíbrio osmótico, equilíbrio ácido-básico e balanço e distribuição de água. (MUSSOI, 2017) Como mencionado por Jihong Min et al. (2023), o sódio e o potássio no suor são eletrólitos abundantes e bastante proveitosos para monitorar o status de hidratação e previsão da atividade muscular, sendo útil em aplicações de monitoramento de condicionamento físico. (MIN et al., 2023)

Durante o treinamento físico ou em perdas excessivas de suor por exposição térmica, os níveis destes íons presentes no organismo tendem a diminuir, causando câibras ou hiponatremia (déficit de sódio) e hipocalcemia (déficit de potássio) precursora de distúrbios nos nervos periféricos, quedas, paralisia periódica e

doença renal crônica. Fica evidente, portanto, que um monitoramento destes níveis é essencial tanto para atletas que desejam seguir seus treinamentos sem sobrecarregar seus corpos, conseqüentemente, reduzindo o desempenho, quanto para pessoas que estão enfrentando dias de calor intenso ou outros tipos de exposição térmica. Além da deficiência de eletrólitos, o excesso também precisa ser monitorado para prever ou evitar condições adversas como paradas cardíacas, náuseas, irritabilidade e problemas no sistema urinário. (IBRAHIM, 2022; GOMES e SANTOS, 2014) Existe, no entanto, uma fraca correlação entre as concentrações de sódio, cloreto e potássio no suor e no sangue, o que põe em questão a utilidade destes como biomarcadores. Estudos precisam ser desenvolvidos para fortalecer esta ideia.

O cátion amônio (NH_4^+), outro eletrólito encontrado no suor, tem seu equilíbrio profundamente alterado na insuficiência hepática, mostrando-se relevante para o rastreamento da função hepática e renal. (ADEVA et al., 2012) O íon apresenta níveis mais altos no suor do que no sangue e foi relatada uma proporcionalidade inversa entre os níveis de amônio e o pH e as taxas do suor. (MIN et al., 2023)

4.1.2. Metabólitos (glicose, lactato, ácido úrico, creatinina e ureia)

Os metabólitos mais presentes nas análises de suor são: glicose, lactato e proteínas. A glicose é um carboidrato usado pelo organismo como principal fonte de energia para o corpo. À medida que a intensidade da atividade física aumenta, maior é o requerimento do suprimento deste carboidrato, sendo seu monitoramento muito útil na prática esportiva. De acordo com Krause (2013), o valor de referência para glicose é de 70 – 99 mg/dL em jejum. Valores superiores a 125 mg/dL indicam diabetes mellitus, a doença mais comumente associada à glicose. (MEIRA; LOPES; MOALA, 2021; RESENDE, 2016) Estudos têm sido realizados para investigar o teor de glicose presente no suor e sua correlação com os níveis encontrados no sangue e alguns relataram uma correlação positiva. Com efeito, existem motivos para se crer que a principal fonte de glicose no suor provavelmente é o sangue. (JAJACK et al., 2018) Porém, os níveis de glicose encontrados no suor tendem a ser bem menores do que os níveis de glicose no sangue.

Além da glicose, o lactato é outro biomarcador relevante para potenciais aplicações clínicas na análise de metabólitos no suor. O lactato pode ser utilizado

como precursor da glicose e seus níveis têm sido utilizados em testes de condicionamento físico, uma vez que se caracteriza como um possível biomarcador do esforço muscular e da fadiga. O termo “limiar de lactato” é comumente empregado para referir-se ao teste de corrida que, em decorrência das contrações musculares do treinamento em ritmo mais rápido, produz um aumento do lactato no sangue. Tudo isto indica sua utilidade na manutenção de uma prática esportiva saudável. Porém, uma concentração sanguínea de lactato elevada também pode ser indicativo de isquemia, hipoxemia, doença arterial coronariana, obstrução crônica das vias aéreas, insuficiência renal crônica ou até mesmo comprometimento metabólico (GOODWIN, 2007; PULEO et al., 2011; BAKER et al., 2020). De acordo com Nur Fatin Adini Ibrahim et al. (2022), alguns estudos, acreditam que o lactato no suor pode substituir a coleta tradicional de lactato no sangue, porém esta correlação precisa ser fortalecida.

Variações nos níveis sanguíneos de ureia e creatinina são indicativas de doenças renais. Por outro lado, o ácido úrico pode ser um indicador útil para o diagnóstico de condições como diabetes tipo 2, doenças cardíacas, artrite e gota, além de doenças renais, uma vez que cristais de ácido úrico têm a capacidade de formar pedras renais na pelve renal. (SILVERTHORN, 2017) Tanto a ureia, quanto o ácido úrico e a creatinina apresentam uma boa relação entre concentrações no sangue e no suor. (HUANG et al., 2002)

4.1.3. Micronutrientes (Vitaminas e sais minerais)

O cálcio e o zinco são minerais necessários para o desempenho satisfatório dos atletas. O cálcio tem a função de potencializar os sistemas energéticos e o zinco participa de processos de transcrição e na formação de metaloenzimas. A deficiência destes minerais pode levar à perda mineral óssea ou ao comprometimento do sistema imunológico, respectivamente. (MEIRA; LOPES; MOALA, 2021) A análise de níveis de cálcio no suor pode ser proveitosa no diagnóstico de cálculos renais e hiperparatireoidismo, enquanto níveis baixos de zinco no corpo são importantes para diagnosticar diarreia, pneumonia, doenças relacionadas ao sistema imunológico, doença hepática crônica, doença renal crônica e doença falciforme. (KIM, 2021)

Metais, como o cobre, o magnésio, o ferro, o zinco, o cálcio, o potássio, o sódio, o cobalto, o manganês, o molibdênio e o cromo, devem ser consumidos em dosagens seguras, pois contribuem para o funcionamento do corpo humano. Níveis baixos destes metais podem acarretar em sérios problemas para o organismo, como é o caso da anemia e osteoporose causadas pelo déficit de cobre e cálcio. (IBRAHIM, 2022) Deficiências de ferro, por exemplo, levam desde anemia até possíveis doenças neurodegenerativas.

Já outros metais pesados, como alumínio, arsênio, cádmio, chumbo, mercúrio e níquel são considerados tóxicos para o organismo. O monitoramento da toxicologia do corpo, como também a detecção de doenças causadas pela escassez de metais essenciais ao organismo são boas motivações para o desenvolvimento de tecnologias de rastreamento de analitos no suor. (COLARES, 2023)

Outros micronutrientes importantes para a manutenção do corpo humano são as vitaminas. Têm-se registrado a presença de vitaminas hidrossolúveis no suor, como a vitamina C (ácido ascórbico) e a tiamina. (MIN, 2023) A vitamina C atua na cicatrização através da produção e manutenção de colágeno, tem ação antioxidante, auxilia na redução do colesterol, previne infecções e está presente nos ossos, dentes e cartilagens. Sua deficiência está muito associada ao escorbuto, mas a ingestão de grandes quantidades dessa vitamina pode causar diarreia osmótica e desconforto intestinal. (MUSSOI, 2017) O sal do ácido ascórbicos, ou ascorbato, também presente no suor, é um dos biomarcadores mais importantes relacionados à nutrição e imunidade, sendo indispensável para a absorção de ferro, produção de colágeno, proteção contra infecções e prevenção de distúrbios neurológicos. (WANG et al., 2023) Quanto às demais vitaminas, poucos estudos existem sobre sensores eletroquímicos capazes de detectá-las.

A dosagem correta e a manutenção dos níveis desses micronutrientes pode ser um grande aliado para o equilíbrio nutricional.

4.1.4. Hormônios

Os hormônios são responsáveis pelo transporte de sinais por todo o corpo, a fim de regular processos fisiológicos e o comportamento. Um hormônio presente no suor é o cortisol. O cortisol está associado à resposta ao estresse do corpo e afeta processos fisiológicos e cognitivos como memória, sono e emoção. A deficiência

deste hormônio pode gerar perda de peso e hipotensão, enquanto o seu aumento causa sintomas como fraqueza muscular, osteoporose, hiperglicemia e obesidade. (QIAO et al., 2022) Embora em concentrações significativamente mais baixas no suor, os níveis de cortisol no suor apresentam uma certa correlação com os níveis encontrados no plasma sanguíneo.

O cortisol também está ligado à regulação de energia. De acordo com Madhavi Pali et al. (2021), alterações no conteúdo de macronutrientes (carboidratos, lipídios e proteínas) são mediadas pela ação do cortisol.

Roosbeh Ghaffari et al. (2021) fazem uma breve menção às concentrações de glicose, lactato, amônia e cortisol no suor e seu valor para o monitoramento do treinamento atlético e da condição física.

4.1.5. Íon Hidrônio

O pH está diretamente ligado ao equilíbrio ácido-base do organismo e pode ser medido através da concentração do íon hidrônio (H_3O^+). Através do seu monitoramento no suor é possível compreender condições fisiológicas, como o estado de hidratação do corpo. Além disso, existe uma correlação entre a concentração de íons hidrônios no suor e outros analitos, como o cálcio e o lactato. (YANG et al., 2023)

4.2. Locais de coleta

Segundo Alexandre Seco et al. (2017) em “Perguntas sobre Hiperidrose”, a excreção do suor varia em termos de quantidades e qualidades a depender do local que está sendo avaliado. As regiões com maior concentração de glândulas sudoríparas terão maior produção de suor em relação às outras partes do corpo, como acontece com as axilas, os pés e as mãos. (SECO; BASSAN; BOTTINI, 2017) Isto torna o local da coleta um parâmetro importante para a análise do suor. Quanto à composição do suor, estudos envolvendo ressonância magnética nuclear (NMR) e ensaios imunoquímicos multiplexados, concluíram que as variações são mínimas considerando diferentes áreas do corpo (KUTYSHENKO et al., 2011).

Jihong Min et al. (2023) apresentou diferentes locais de coleta de suor e seus respectivos componentes mais ou menos proeminentes. Dos analitos mencionados no tópico anterior, houve menção ao lactato, uréia, cloreto de sódio e o potássio. O lactato exige uma concentração mais elevada na testa e nas extremidades (pé, mão e antebraço) e, de acordo com o experimento realizado por Chio et al.(2019), o nível de lactato na região da testa é significativamente mais alto do que na região do peito. A ureia, por outro lado, é menos abundante nas mãos, enquanto o potássio, além de ser encontrado nas mãos, destaca-se em outras extremidades. Quanto ao cloreto de sódio, não foram identificadas variações significativas em sua distribuição pelo corpo.

Nur Fatin Adini Ibrahim et al. (2022) em sua revisão sobre os desenvolvimentos recentes em dispositivos vestíveis para detecção de suor, fez menção ao uso de *sweatbands* no pulso, braço, costas ou testa. Outro estudo sobre o monitoramento e suplemento de vitamina C, cálcio, zinco e ferro posicionou adesivos no peito, braço e costas. Minqiang Wang et al. (2023) realizou o monitoramento de metabólitos e nutrientes na testa e na região do pescoço. Jia et al. (2016) para quantificação precisa de cortisol coletou suor da região das pernas. Delgado-Povedano, Calderon-Santiago et al. (2016) coletou suor do antebraço para análise metabolômica.

De todas as opções apresentadas, a coleta realizada nas mãos parece se destacar das demais, visto que as pontas dos dedos, a palma e o dorso da mão possuem as maiores densidades de glândulas sudoríparas. (BARIYA et al., 2020) No entanto, como bem apontado por Yuting Qiao et al. (2022), por ter mais contato com o mundo exterior, esta região pode levar a uma maior contaminação da amostra.

4.3. Tipos de indução

Durante a análise de uma amostra de suor, alguns parâmetros são importantes e precisam ser avaliados. Joy N Hussain et al. (2017) citaram dois desses fatores, o volume da amostra e o método de indução. Como bem pontuado por Jihong Min et al. (2023), sabe-se que o corpo humano excreta, em condições normais, uma baixa taxa de suor, podendo variar de 0,2 a 1 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$. Esse baixo volume tem sido um dos desafios enfrentados nestas análises. Por isto, formas de

estimulação capazes de fornecer um volume de suor suficiente para o monitoramento dos analitos-alvos, estão sendo desenvolvidas. Pensando nisso, Joy N Hussain et al. (2017) também destacam fatores que podem contribuir para o aumento da taxa de transpiração, entre eles o exercício físico, a temperatura ambiente, a umidade relativa do ar e a exposição a xenobióticos (substâncias químicas estranhas ao organismo humano). (HUSSAIN et al., 2017; MIN, 2023)

4.3.1. Exercícios físicos

Exercícios físicos podem gerar um aumento na taxa de transpiração, devido a função termorreguladora natural do suor. Os exemplos mais citados nos trabalhos revisados incluem o uso de esteiras ou bicicletas ergométricas, embora também houve alusão a outras modalidades, como natação, boxe ou até mesmo uma partida de Badminton. (TANG; YU; WU, 2016)

A grande problemática da indução baseada na atividade física é a restrição a indivíduos saudáveis e fisicamente ativos, sendo útil no monitoramento do desempenho atlético, porém impossível para pessoas que têm dificuldade em se movimentar e não conseguem se envolver em atividade física intensa. A duração do método também é uma limitação, em casos que exigem uma maior urgência.

4.3.2. Exposição ao calor e à umidade

O suor passivo, quando não exige o movimento contínuo dos músculos é uma boa alternativa para os grupos impossibilitados de realizarem esforço físico. Um fator que aumenta a velocidade e a taxa de transpiração passiva é o aumento da temperatura ambiente e o aumento da umidade. Com o aumento da temperatura, vem a resposta termorreguladora, e com o aumento da umidade, o corpo tem dificuldade em transferir calor, uma vez que a evaporação do suor é prejudicada. Assim, há o aumento da transpiração. Para isto, os pacientes são postos em saunas ou salas aquecidas com temperatura e umidade elevadas, como foi o caso do estudo realizado por Jia et al. (2016).

Há registros que sugerem diferenças quanto à concentração de analitos obtidos por meio de exercícios ou atividades de sauna, especialmente nas concentrações de cálcio, magnésio e cloreto. Com efeito, as concentrações de

cloreto no suor aumentam com o aumento da exposição ao calor e diminuem com a prática de atividade física. (LIU et al., 2022)

O obstáculo deste método é o nível de contaminação da amostra, por meio da condensação de gotículas de água no ar, que podem carregar bactérias, vírus, fungos e/ou xenobióticos.

4.3.3. Método Farmacológico

O método farmacológico envolve a estimulação iontoforética, o método mais amplamente utilizado. A estimulação iontoforética consiste na aplicação de uma corrente contínua capaz de impulsionar estimulantes nervosos, como acetilcolina, carbacol, betanecol ou pilocarpina, para dentro da pele, sendo a pilocarpina a mais utilizada. (MOONEN et al., 2020 e HENG et al., 2021) Segundo Joy N Hussain et al. (2017), essa estimulação pode ser de 1,5 mA por 5 min.

Embora seja uma boa alternativa para populações vulneráveis, a iontoforese apresenta alguns agravantes. Após repetidas aplicações, a taxa de transpiração tende a diminuir. Além disso, há um risco de queimaduras ou irritação na pele e alguns agentes como a pilocarpina, podem causar a supressão de biomarcadores.

4.3.4. Hidrogéis

Outra alternativa capaz de substituir a prática de atividades físicas ou exposição térmica é a estimulação por hidrogéis. Assim como a iontoforese, este método conduz à ativação das glândulas sudoríparas. Este método cria uma diferença de potencial química, uma vez que o hidrogel apresenta uma concentração de soluto mais alta que o suor. Assim, o suor é puxado através de uma membrana para posteriormente ser analisado. (SHAY et al., 2020)

De todos os métodos mencionados, este parece cumprir com todos os requisitos. No entanto, aumentando-se o volume de suor, aumenta-se a diluição dos analitos secretados. Na tentativa de reduzir esta diluição e preservar as correlações entre os biomarcadores, estudos têm sido desenvolvidos com o intuito de extrair e analisar um suor mais natural possível. Conforme Mallika Bariya et al. (2020) afirmaram:

“O suor natural poderia potencialmente fornecer uma compreensão mais aprofundada do estado molecular do corpo em comparação com o suor estimulado ativamente.”

Segundo avanço tecnológico do grupo Madhavi Pali et al. (2021), ficou confirmado que é possível trabalhar com volumes ultra baixos de amostras.

4.4. Dispositivos e sistemas vestíveis

Ao considerar um sensor vestível muitos parâmetros devem ser avaliados. O dispositivo deve suportar condições adversas como temperatura e umidade altas, deve apresentar interfaces à prova de água para o caso de atividades aquáticas, deve se conformar bem à pele, sem causar desconforto aos indivíduos, entre outras questões que serão vistas a seguir.

Têm-se utilizado amplamente os sistemas microfluídicos. Tais sistemas consistem em redes simples de canais e reservatórios microfluídicos que coletam e transportam o suor através da ação natural de bombeamento das glândulas sudoríparas, em direção ao dispositivo de detecção. Quando integrados a sensores ópticos e eletroquímicos são capazes de analisar quantitativamente a composição do suor.

Os adesivos epidérmicos por vezes utilizados em sistemas deste tipo, apresentam alguns pontos positivos por oferecerem uma forte adesão à pele, alta resistência mecânica, elasticidade e resistência em condições aquáticas. Porém, um dos pontos negativos é que são, em sua maioria, descartáveis. Shanliangzi Liu et al. (2022) inovaram ao apresentar um sistema microfluídico biodegradável. Embora seja o sistema mais utilizado, pouquíssimos estudos trouxeram soluções ecológicas. (LIU et al., 2022; BANDODKAR et al., 2019)

As aplicações atuais de detecção de suor são baseadas em sensores bioquímicos que convertem informações químicas ou bioquímicas dos analitos do suor em sinais elétricos ou ópticos. Os sinais elétricos serão recebidos por sensores eletroquímicos que utilizam técnicas como potenciometria, voltametria, espectroscopia de impedância elétrica e capacitância e os sinais ópticos são recebidos por sensores colorimétricos ou de fluorescência.

Mallika Bariya et al. (2020) apresentaram uma plataforma de sensoriamento baseada em luvas para analisar o suor natural secretado nas mãos e dedos durante atividades sedentárias ou rotineiras, o que dispensa a necessidade de uma indução ativa do suor. Segundo os autores do artigo, os sensores são capazes de analisar in situ o suor natural de analitos, incluindo íons, metais pesados e nutrientes. A vantagem desse mecanismo está no fato de não ser necessária a miniaturização dos sensores. (SECO et al., 2017)

Devido à considerável diversidade de sistemas de monitoramento utilizados hoje, preferiu-se incluir numa discussão mais detalhada, os exemplos apresentados nos artigos de menções diretas ao monitoramento nutricional.

4.4.1. “A Skin-Interfaced, Miniaturized Microfluidic Analysis and Delivery System for Colorimetric Measurements of Nutrients in Sweat and Supply of Vitamins Through the Skin” (KIM, J. et al., 2022)

O trabalho em questão apresenta uma plataforma de captura e direcionamento do suor com base em um sistema microfluídico miniaturizado. O sistema microfluídico aqui mencionado é composto por válvulas, canais e reservatórios na ordem de micrômetros que, em conjunto, trabalham para detectar, usando colorimetria, a concentração de um dos 4 nutrientes em pauta no artigo: vitamina C, cálcio, zinco e ferro. A análise é feita de forma rápida e simples e os analitos são analisados simultaneamente e sem a necessidade de eletrônicos de suporte.

A coleta é realizada por um adesivo médico de 60 μm de espessura. Este adesivo possui propriedades de selagem que conferem ao dispositivo uma natureza resistente à água, podendo ser usado em ambientes aquáticos, além de oferecer uma interface estável entre dispositivo e pele. Quanto à composição, o sistema é feito de material elastomérico que associado ao layout oferece uma interface flexível, estável e com boa conformação à pele.

Além de fazer um monitoramento quantitativo em tempo real, o sistema também é capaz de realizar a entrega de nutrientes através dos “adesivos de nutrientes” que aumentam a permeabilidade da pele e difundem os nutrientes nos leitos capilares da derme. O objetivo principal do dispositivo é notificar o usuário

sobre o seu desequilíbrio nutricional, que retira uma barreira bloqueadora, permitindo a passagem de nutrientes para o organismo.

4.4.2. “A wearable electrochemical biosensor for the monitoring of metabolites and nutrients” (WANG, M. et al., 2023)

O sistema em discussão é um adesivo flexível que compreende eletrodos de iontoforese para a estimulação, um sistema microfluídico para coleta e transporte do suor, sensores multiplexados para os nutrientes, sensor de temperatura e sensor de eletrólitos. O adesivo é integrado a um módulo eletrônico que permitirá o processamento do sinal e sua transmissão em tempo real via Bluetooth. Os dados são, então, enviados para o aplicativo denominado “NutriTrek” para serem exibidos em smartphones.

O trabalho destaca a utilização da tecnologia MIP (Polímero de Impressão Molecular) que consiste em receptores poliméricos responsáveis por detectar os metabólitos e nutrientes com alta sensibilidade e seletividade.

4.4.3. “Tracking metabolic responses based on macronutrient consumption: A comprehensive study to continuously monitor and quantify dual markers (cortisol and glucose) in human sweat using WATCH sensor” (PALI, M. et al., 2021)

O artigo faz menção ao sensor WATCH (*Wearable Awareness Through Continuous Hydrosis*) para a detecção de cortisol e glicose no suor por meio da impedância. O sistema de sensoriamento WATCH consiste em uma tira de sensor para a detecção específica de cortisol e glicose, simultaneamente e de forma contínua, e um leitor eletrônico vestível. O leitor é responsável pela transdução dos valores de impedância do sensor para as concentrações dos analitos.

Os autores confirmaram a eficácia em termos de sensibilidade e especificidade do dispositivo de detecção e destacaram o êxito em desenvolver uma extensão capaz de realizar monitoramento em tempo real de baixos volumes de suor passivo.

4.4.4. “Epidermal Enzymatic Biosensors for Sweat Vitamin C: Toward Personalized Nutrition” (SEMPIONATTO, J. R. et al., 2020)

Neste artigo, é introduzido um biossensor eletroquímico vestível descartável e flexível destinado ao acompanhamento dos níveis de vitamina C no suor. O texto aborda a aplicação das técnicas de cronoamperometria (CA) e voltametria de onda quadrada (SWV) para a detecção eletroquímica do analito. Além disso, o artigo discute a potencialidade do biossensor para o monitoramento de outras vitaminas essenciais e incluiu testes no corpo de voluntários saudáveis, demonstrando a viabilidade do biossensor para monitoramento não invasivo.

4.5. Desafios e limitações

Apesar dos grandes avanços, muitas lacunas ainda precisam ser preenchidas na análise do suor. Um dos desafios já citados anteriormente é o baixo volume de amostra. E como já destacado, uma das possíveis soluções é o desenvolvimento de técnicas de indução de suor menos agressivas à pele dos pacientes ou métodos de análise que não necessitem de grandes volumes de amostra.

A falta de informações ou informações incompletas sobre os biomarcadores e suas aplicações, bem como sobre os sistemas de sensoriamento utilizados também são algumas das limitações apontadas por alguns trabalhos, como mencionado por Nur Fatin Adini Ibrahim et al. (2022). Informações claras gerando boa compreensão do trabalho são importantes passos na direção de avanços futuros.

Também foram apontados alguns obstáculos encontrados em sistemas microfluídicos, como design descartável, irritação na pele durante medições prolongadas e uma certa complexidade em integrar sensores ao seu design. E, se tratando de dispositivos vestíveis, alguns fatores devem ser levados em consideração como estabilidade, redução de ruídos, gerenciamento de energia, análise em tempo real, transmissão sem fio, ser biodegradável e ter boa conformação à pele. Desafios quanto ao gerenciamento de energia, comunicação sem fio e aquisição de dados são questões importantes a serem consideradas. Além disso, o desenvolvimento de dispositivos capazes de detectar e analisar mais

de um analito por vez, são grandes aliados para a investigação da complexa composição do suor. A exemplo disto, temos o trabalho desenvolvido por Minqiang Wang et al. (2022), um biossensor de monitoramento sensível, seletivo e contínuo de uma ampla variedade de biomarcadores. Isto se caracteriza um avanço excepcional, indicando que existe um bom caminho pela frente que precisa ser amplamente explorado.

De modo geral, os desafios envolvem todas as etapas de análise, desde a coleta das amostras, que devem a minimizar as perdas e contaminações, à sensibilidade e seletividade dos sensores no processo de detecção de analitos, ao design dos dispositivos vestíveis, que devem apresentar o mínimo de desconforto e instabilidades, e à compreensão do valor clínico dos analitos avaliados para a descoberta de novos biomarcadores.

Capítulo 5

Conclusão

O controle de excessos ou deficiências de nutrientes e metabólitos é o primeiro passo para quem deseja alcançar um estado nutricional saudável. Porém, as formas de análise convencionais, envolvendo principalmente a análise do sangue, não são muito atrativas, configurando métodos invasivos, desconfortáveis, complexos e demorados. Isto tem fortalecido a busca por novos métodos mais simples e rápidos que envolvam biofluidos de fácil acesso, dispensando as convencionais medidas invasivas.

A presente revisão abordou o suor como uma alternativa promissora ao sangue, destacando sua riqueza em biomarcadores essenciais para o bom funcionamento do corpo humano, como vitaminas, sais minerais, glicose, lactato, ácido úrico, creatinina, entre outros. Apesar de abordar várias técnicas de detecção e análise desses biomarcadores, os 21 artigos revisados apresentam uma lacuna significativa no enfoque direto para a área da nutrição. Poucos trabalhos mencionam explicitamente o uso de dispositivos ou sistemas de monitoramento nutricionais, revelando uma oportunidade substancial para futuras investigações nesse domínio.

A busca por medidas de monitoramento da saúde tem crescido entre indivíduos interessados em melhorar o seu desempenho atlético. Isto se reflete no número de trabalhos voltados para a área da performance. Porém, este não é o único público que pode ser beneficiado pela supervisão da saúde nutricional. Felizmente os recentes estudos não têm sido alheios à realidade de indivíduos sedentários e/ou impossibilitados de realizar esforços físicos e a divulgação de trabalhos voltados para meios de indução que dispensam os exercícios físicos têm se intensificado. No entanto, ficou evidente que o desenvolvimento de dispositivos capazes de examinar baixos volumes de suor durante um longo período de tempo tem se destacado como a melhor alternativa.

Muitos avanços têm surgido nos últimos 10 anos e muitos desafios têm sido superados. O estabelecimento da correlação entre os biomarcadores presentes no sangue e no suor representa um passo significativo em direção à validação da substituição do sangue pelo suor para testes rápidos no Point-of-care. Enquanto em

2020 a correlação entre concentrações no sangue e no suor haviam sido comprovadas apenas para o etanol e o arsênio, em 2023, já foi confirmada uma correlação promissora entre os níveis de diversos analitos presentes no suor e no sangue.

É importante ressaltar também a necessidade de mais avanços no desenvolvimento de sistemas descartáveis biodegradáveis, como o exemplo mencionado nesta revisão. Lembrando que se constitui como um item dos ODS, além dos já citados, “garantir padrões de consumo e de produção sustentáveis”. A busca por mais soluções ecológicas deve prosseguir.

De modo geral, esta revisão foi concluída com uma visão otimista diante de perspectivas futuras promissoras.

Referências

- ADEVA, M. M. et al. Ammonium metabolism in humans. *Metabolism*, v. 61, n. 11, p. 1495–1511, nov. 2012.
- APARECIDA, S.; ORTIGOZA, G. da Revista *Cadernos de Debate*, uma publicação do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação da UNICAMP, páginas 21-45. O fast food e a mundialização do gosto. Disponível em: <https://uerjsa.files.wordpress.com/2013/04/o_fast_food_e_a_mundializacao_do_gosto.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2024.
- BAKER, L. B.; WOLFE, A. S. Physiological mechanisms determining eccrine sweat composition. *European Journal of Applied Physiology*, v. 120, n. 4, p. 719–752, 2 mar. 2020.
- BANDODKAR, A. J. et al. Wearable Sensors for Biochemical Sweat Analysis. *Annual Review of Analytical Chemistry*, v. 12, n. 1, p. 1–22, 12 jun. 2019.
- BARIYA, M. et al. Glove-based sensors for multimodal monitoring of natural sweat. *Science Advances*, v. 6, n. 35, 28 ago. 2020.
- BRASIER, N.; ECKSTEIN, J. Sweat as a Source of Next-Generation Digital Biomarkers. *Digital Biomarkers*, p. 155–165, 5 dez. 2019.
- BRUNMAIR, J. et al. Finger sweat analysis enables short interval metabolic biomonitoring in humans. *Nature Communications*, v. 12, n. 1, p. 5993, 13 out. 2021.
- CANUTO, G. et al. METABOLÔMICA: DEFINIÇÕES, ESTADO-DA-ARTE E APLICAÇÕES REPRESENTATIVAS. *Química Nova*, 2017.
- CHOI, J. et al. Skin-interfaced systems for sweat collection and analytics. *Science Advances*, v. 4, n. 2, p. eaar3921, 1 fev. 2018.
- COLARES, T. O que são metais pesados e como impactam a saúde. Disponível em: <<https://essentia.com.br/conteudos/metais-pesados/#1684249828110-38266573-d31b>>. Acesso em: 29 jan. 2024.
- CUI, X. et al. Specific sweat metabolite profile in ocular Behcet's disease. *International Immunopharmacology*, v. 97, p. 107812, ago. 2021.
- EMAMINEJAD, S. et al. Autonomous sweat extraction and analysis applied to cystic fibrosis and glucose monitoring using a fully integrated wearable platform. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 114, n. 18, p. 4625–4630, 17 abr. 2017.
- FARRELL, P. M. et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of Pediatrics*, v. 181, n. 1, p. S4-S15.e1, fev. 2017.
- GAMELLA, M. et al. A novel non-invasive electrochemical biosensing device for in situ determination of the alcohol content in blood by monitoring ethanol in sweat. *Analytica Chimica Acta*, v. 806, p. 1–7, jan. 2014.

GHAFFARI, R.; ROGERS, J. A.; RAY, T. R. Recent progress, challenges, and opportunities for wearable biochemical sensors for sweat analysis. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 332, p. 129447, abr. 2021.

GOMES, Clarissa Emília T.; SANTOS, Eliane Cristina dos. *Nutrição e Dietética*. São Paulo: Érica, 2014. E-book. ISBN 9788536521152. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536521152/>. Acesso em: 22 jan. 2024.

GOODWIN, M. L. et al. Blood Lactate Measurements and Analysis during Exercise: A Guide for Clinicians. *Journal of Diabetes Science and Technology*, v. 1, n. 4, p. 558–569, jul. 2007.

GOOGLE SCHOLAR. About Google Scholar. Disponível em: <https://scholar.google.com/intl/en/scholar/about.html>.

HARSHMAN, S. W. et al. The proteomic and metabolomic characterization of exercise-induced sweat for human performance monitoring: A pilot investigation. *PloS One*, v. 13, n. 11, p. e0203133, 2018.

HE, W. et al. Integrated textile sensor patch for real-time and multiplex sweat analysis. *Science Advances*, v. 5, n. 11, nov. 2019.

HEIKENFELD, J. et al. Accessing analytes in biofluids for peripheral biochemical monitoring. *Nature Biotechnology*, v. 37, n. 4, p. 407–419, 25 fev. 2019.

HENG, W. et al. Emerging wearable flexible sensors for sweat analysis. *Bio-Design and Manufacturing*, v. 5, n. 1, p. 64–84, 1 dez. 2021.

HOOTON, K.; LI, L. Nonocclusive Sweat Collection Combined with Chemical Isotope Labeling LC–MS for Human Sweat Metabolomics and Mapping the Sweat Metabolomes at Different Skin Locations. *Analytical Chemistry*, v. 89, n. 15, p. 7847–7851, 19 jul. 2017.

HUANG, C.-T. et al. Uric acid and urea in human sweat. *The Chinese Journal of Physiology*, v. 45, n. 3, p. 109–115, 30 set. 2002.

HUSSAIN, J. N.; MANTRI, N.; COHEN, M. M. Working Up a Good Sweat - The Challenges of Standardising Sweat Collection for Metabolomics Analysis. *The Clinical biochemist. Reviews*, v. 38, n. 1, p. 13–34, 2017.

IBRAHIM, N. F. A. et al. A Comprehensive Review of the Recent Developments in Wearable Sweat-Sensing Devices. *Sensors*, v. 22, n. 19, p. 7670, 10 out. 2022.

IEEE Xplore Help. Disponível em: <https://ieeexplore.ieee.org/Xplorehelp/overview-of-ieee-xplore/about-ieee-xplore>.

JAJACK, A. et al. Enhancing glucose flux into sweat by increasing paracellular permeability of the sweat gland. *PLOS ONE*, v. 13, n. 7, p. e0200009, 16 jul. 2018.

KIM, J. et al. A Skin-Interfaced, Miniaturized Microfluidic Analysis and Delivery System for Colorimetric Measurements of Nutrients in Sweat and Supply of Vitamins Through the Skin. *Advanced Science*, v. 9, n. 2, p. 2103331, 7 nov. 2021.

KUTYSHENKO, V. P. et al. Analyzing and Mapping Sweat Metabolomics by High-Resolution NMR Spectroscopy. *PLoS ONE*, v. 6, n. 12, p. e28824, 14 dez. 2011.

LANHAM-NEW, Susan A.; HILL, Thomas R.; Alison M. Gallagher; et al. *Introdução à Nutrição Humana*. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022. E-book. ISBN 9788527738835. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738835/>. Acesso em: 22 jan. 2024.

LIU, S. et al. Soft, environmentally degradable microfluidic devices for measurement of sweat rate and total sweat loss and for colorimetric analysis of sweat biomarkers. *EcoMat*, 30 ago. 2022.

LUO, T.-T. et al. Monitor for lactate in perspiration. *The Journal of Physiological Sciences*, v. 71, n. 1, 26 ago. 2021.

MAA, E. H.; ARNOLD, J.; BUSH, C. K. Epilepsy and the smell of fear. *Epilepsy & Behavior*, v. 121, p. 108078, ago. 2021.

MEIRA, Ana Paula G.; LOPES, Priscilla Karla F.; MOALA, Tais. *Nutrição em academias do fitness ao wellness*. São Paulo: Platos Soluções Educacionais S.A., 2021. E-book. ISBN 9786589881865. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786589881865/>. Acesso em: 22 jan. 2024.

MIN, J. et al. Skin-Interfaced Wearable Sweat Sensors for Precision Medicine. *Chemical Reviews*, 27 mar. 2023.

MOONEN, E. J. M. et al. Wearable sweat sensing for prolonged, semicontinuous, and nonobtrusive health monitoring. *View*, v. 1, n. 4, p. 20200077, 15 out. 2020.

MOYER, J. et al. Correlation Between Sweat Glucose and Blood Glucose in Subjects with Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, v. 14, n. 5, p. 398–402, maio 2012.

MUSSOI, Thiago D. *Nutrição - Curso Prático*. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527732093. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732093/>. Acesso em: 22 jan. 2024.

ONU. *Objetivos de Desenvolvimento Sustentável | As Nações Unidas no Brasil*. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>.

PHAM, M. T. et al. A scoping review of scoping reviews: advancing the approach and enhancing the consistency. *Research Synthesis Methods*, v. 5, n. 4, p. 371–385, 24 jul. 2014.

PUBMED. *PubMed Overview*. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/>.

PULEO, Joe; MILROY, Patrick. Anatomia da Corrida: Guia Ilustrado de Força, Velocidade e Resistência para Corrida. São Paulo: Editora Manole, 2011. E-book. ISBN 9788520447611. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520447611/>. Acesso em: 20 jan. 2024.

QIAO, Y. et al. Wearable Sensor for Continuous Sweat Biomarker Monitoring. *Chemosensors*, v. 10, n. 7, p. 273, 12 jul. 2022.

RABOST-GARCIA, G. et al. Non-Invasive Multiparametric Approach To Determine Sweat–Blood Lactate Bioequivalence. *ACS Sensors*, v. 8, n. 4, p. 1536–1541, 8 abr. 2023.

RAISZADEH, M. M. et al. Proteomic Analysis of Eccrine Sweat: Implications for the Discovery of Schizophrenia Biomarker Proteins. v. 11, n. 4, p. 2127–2139, 27 fev. 2012.

RESENDE, Rodrigo R. Biotecnologia aplicada à saúde: Fundamentos e Aplicações. São Paulo: Blucher, 2015. E-book. ISBN 9788521209683. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788521209683/>. Acesso em: 22 jan. 2024.

SANTOS, Eliane Cristina dos; GOMES, Clarissa Emília T. Deficiências Nutricionais - Técnicas de Avaliação, Prevenção de Doenças e Diagnóstico. São Paulo: Editora Saraiva, 2015. E-book. ISBN 9788536520841. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536520841/>. Acesso em: 22 jan. 2024.

SECO, Alexandre; BASSAN, Francine; BOTTINI, Vanessa. 49 Perguntas sobre Hiperidrose. São Paulo: Editora Manole, 2017. E-book. ISBN 9788578683221. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788578683221/>. Acesso em: 20 jan. 2024.

SHAY, T. et al. Principles of long-term fluids handling in paper-based wearables with capillary–evaporative transport. *Biomechanics*, v. 14, n. 3, p. 034112, maio 2020.

SILVERTHORN, Dee U. Fisiologia humana. Porto Alegre: Artmed, 2017. E-book. ISBN 9788582714041. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714041/>. Acesso em: 22 jan. 2024.

TANG, S.; YU, X.; WU, C. Comparison of the Levels of Five Heavy Metals in Human Urine and Sweat after Strenuous Exercise by ICP-MS. *Journal of Applied Mathematics and Physics*, v. 4, n. 2, p. 183–188, 17 fev. 2016.

FAO. 2023. The state of Food Security and Nutrition in the World 2023. Disponível em: <https://www.fao.org/3/cc3017en/online/state-food-security-and-nutrition-2023/food-security-nutrition-indicators.html>.

WANG, Z. et al. Natural oxidase-mimicking copper-organic frameworks for targeted identification of ascorbate in sensitive sweat sensing. *Nature Communications*, v. 14, n. 1, 5 jan. 2023.

YANG, M. et al. Advances in Non-Electrochemical Sensing of Human Sweat Biomarkers: From Sweat Sampling to Signal Reading. *Biosensors*, v. 14, n. 1, p. 17, 28 dez. 2023.

ZHAO, J. et al. A Wearable Nutrition Tracker. *Advanced Materials*, v. 33, n. 1, p. 2006444, 23 nov. 2020.