

Evidências e Perspectivas do Uso de β -glucana como Agente Imunomodulador

Use of β -glucan as an Immunomodulatory Agent: evidences and perspectives

Susana Nogueira Diniz^{1,2}

Cristina Eunice Okuyama¹

Valeria Lima da Silva¹

Samara Canazza Bezerra Costa¹

¹Universidade Anhanguera, São Paulo, SP, Brasil

²Universidade Anhanguera-Uniderp, Campo Grande, MS, Brasil

Resumo

O objetivo do estudo foi realizar uma análise prospectiva para identificar as principais tendências na utilização e na inovação do polissacarídeo β -glucana de diferentes origens como agente imunomodulador. Foram utilizadas como fonte de informação bulas de produtos com β -glucana e imunidade à venda em sites de e-commerce e a descrição de patentes levantadas pelo termo “beta-glucana” na base de patentes nacional. Este estudo identificou 60 produtos contendo β -glucanas de diferentes fontes, comercializados por empresas do setor alimentício, farmacêutico, saúde e bem-estar e dermocosmético, para uso humano e veterinário, na forma de cápsula, comprimido, líquido e pó. O levantamento patentométrico mostrou que necessidades humanas, clínica médica ou veterinária, agricultura e criação animal, por meio da produção de alimentos, fibras alimentares e tratamento de doenças, foram as utilidades mais citadas nas invenções, destacando-se três patentes relacionadas ao sistema imune. Este estudo permitiu mapear possibilidades de mercado para o desenvolvimento de produtos inovadores contendo β -glucana.

Palavras-chave: Polissacarídeos; Sistema Imune; Fungos.

Abstract

The objective of the study was to carry out a prospective analysis to identify the main trends in the use and innovation of the polysaccharide β -glucan from different origins as an immunomodulatory agent. As a source of information, leaflets of products with β -glucan and immunity to sale on e-commerce sites and the description of patents raised by the term beta glucan in the national patent database were used. This study identified 60 products containing β -glucans from different sources, sold by companies in the food, pharmaceutical, health and well-being and dermocosmetics sectors, for human and veterinary use, in the form of capsules, tablets, liquids and powders. The patentometric survey showed that human needs, medical or veterinary clinics, agriculture and animal husbandry, through the production of food, dietary fiber and treatment of diseases were the most cited uses in inventions, highlighting three patents related to the immune system. This study made it possible to map market possibilities for the development of innovative products containing β -glucan.

Keywords: Polysaccharides; Immune system; Fungi.

Áreas Tecnológicas: Bioativo. Prospecção. Imunidade.

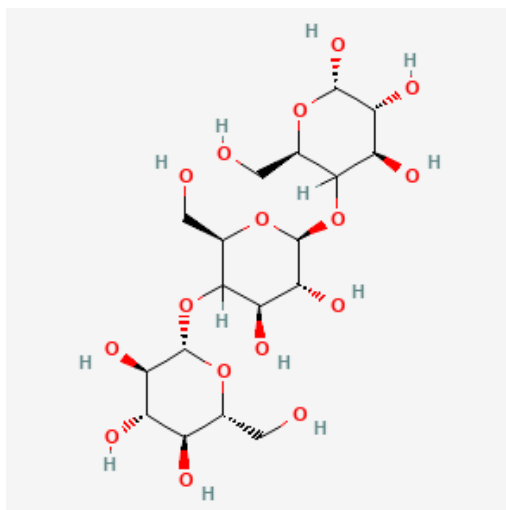


1 Introdução

As β -glucanas são polissacarídeos que fazem parte da fração solúvel ou insolúvel da fibra alimentar encontrados em várias fontes como: cereais cevada e aveia, parede celular de fungos (como cogumelos e leveduras), bactérias e algas (Barsanti *et al.*, 2011). A estrutura química da β -glucana é composta de unidades de glicose que estão ligadas entre si por várias e diferentes tipos de ligações β -glicosídicas (1,3-, 1,4-, ou 1,6-), resultando em uma estrutura linear ou ramificada, rica ou pobre em ramificações (Zhu *et al.*, 2015). Na Figura 1 é apresentada a estrutura química da β -glucana extraída do banco de dados PubMed Chem, que representa a maior coleção do mundo de informações químicas de acesso livre (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Dependendo da fonte de β -glucana, observa-se uma variação na estrutura química molecular da cadeia principal, do comprimento e da frequência de ramificação da cadeia lateral da β -glucana (Kim *et al.*, 2006). Além das diferentes fontes, os métodos de extração e de purificação também produzem variações na estrutura das β -glucanas que provavelmente explicam as funcionalidades divergentes entre elas.

Essas diferenças ocorrem na natureza das ligações moleculares e do grau de ramificação e na variabilidade no peso molecular, carga, solubilidade e viscosidade (Du *et al.*, 2019; Varelas *et al.*, 2016). As variações na estrutura molecular e nas propriedades físico-químicas podem resultar em diferentes relações com o hospedeiro, levando a propriedades específicas das β -glucanas e, conseqüentemente, a diferentes atividades biológicas. De fato, diversos estudos demonstraram atividades biológicas de β -glucanas com eficácia clínica significativa (Chen; Seviour, 2007; Kim *et al.*, 2006; Sivieri *et al.*, 2022).

Figura 1 – Estrutura química da β -glucana



Fonte: Pubchem (2005)

As β -glucanas são comercializadas como compostos biologicamente ativos com várias alegações de saúde (Wang *et al.*, 2017). Como as propriedades funcionais das β -glucanas são dependentes de sua estrutura, origem, métodos de extração, isolamento e purificação, é necessário realizar a implementação e a padronização de técnicas e de processos tecnológicos para o desenvolvimento de produtos contendo esse bioativo. As β -glucanas de cogumelos, por exemplo, podem ser extraídas do basidioma ou ainda da cultura do micélio, por meio de

métodos de extrações específicas, sendo as realizadas por infusão e por extração etanólica as principais (Synytsya; Miroslav, 2013), podendo gerar novos produtos com diferentes funções (Rocha Junior; Okuyama; Diniz, 2022). O cruzamento das evidências dos supostos efeitos na saúde de produtos com β -glucanas com os documentos de orientação publicados por órgãos de regulamentação, como Food and Drug Administration (FDA) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), sobre a comprovação da estimulação imunológica e defesa contra patógenos por produtos comerciais mostra que a β -glucana pode desempenhar um papel no apoio e na manutenção da saúde, podendo, assim, ser vista como uma promissora substância promotora da saúde (Murphy *et al.*, 2020; Juchen, 2021).

Nesse contexto, chama-se atenção para as β -glucanas que apresentam um grande potencial para a aplicação da inovação biotecnológica gerando o desenvolvimento de novos produtos. Além do desenvolvimento relacionado a diversos produtos contendo β -glucanas, esse composto bioativo também pode ocupar um conceito novo até então pouco explorado, conhecido como imunidade treinada. O termo imunidade treinada foi proposto pela primeira vez em 2011 pelo imunologista romeno Mihai G. Netea para conceituar a capacidade do sistema imune inato de mamíferos em gerar memória imunológica (Netea; Quintin; Van Der Meer, 2011). No processo de indução da imunidade treinada por meio de um estímulo, células imunes inatas *naive* passam por uma série de mudanças epigenéticas e imunometabólicas que resultam em respostas secundárias mais eficazes contra uma ampla gama de estímulos não relacionados (Moorlag *et al.*, 2018; Netea *et al.*, 2016).

Muitos estudos explorando esse conceito de imunidade treinada têm mostrado como a β -glucana pode ser um modificador da resposta imunológica para aumentar a resistência do hospedeiro a patógenos. Essa estratégia pode oferecer uma proteção não específica e ser um método potencial para a prevenção e tratamento de infecções, ao mesmo tempo que pode aumentar a resistência imunológica da população imunocomprometida (De Marco Castro; Calder; Roche, 2021). Por outro lado, foi observado em outro estudo que o uso de β -glucana de aveia e cevada na incubação de macrófagos THP-1 estimulados com lipopolissacarídeos humanos (LPS) diminuiu a expressão de interleucinas (IL) pró-inflamatórias (IL-6, IL-8 e IL-1 β), sugerindo que as β -glucanas dos cereais exercem propriedades imunomoduladoras, reduzindo o efeito pró-inflamatório (Arena *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de produtos à base de β -glucana, a investigação e os achados sobre o efeito e a função das β -glucanas têm avançado com a ajuda de métodos imunológicos e biotecnológicos modernos. No entanto, ainda não estão sistematizados quais desses produtos e patentes de invenção têm alegação de efeito imunológico e não está claro em qual setor as β -glucanas mais frequentemente se encaixam, se ofertadas como suplementos alimentar, como medicamentos ou como produtos dermatológicos. Nesse sentido, estudos de prospecção se fazem necessários para a definição de estratégias para o desenvolvimento de novos produtos contendo esse composto bioativo. Estudos de prospecção constituem um meio sistemático para mapear desenvolvimentos científicos e tecnológicos na escala nacional e internacional capazes de influenciar significativamente uma indústria, a economia ou a sociedade (Andrade *et al.*, 2018).

Considerando a relevância do potencial uso da β -glucana para diferentes setores industriais, o presente trabalho buscou realizar uma prospecção tecnológica do uso e da aplicação da β -glucana que permeia sua ação de modificador do sistema imune, complementando com a busca na base de patente nacional. Para tanto, foi realizada uma análise prospectiva, a fim

de identificar as principais tendências nacionais na utilização da β -glucana, tendo como fonte de informação o buscador google, *sites* de *e-commerce* e depósitos de patentes em escritórios nacionais. Esse levantamento permitiu mapear quantos e quais produtos existem para compra no mercado nacional e explorar as possibilidades de mercado para o desenvolvimento de produtos inovadores contendo β -glucana.

2 Metodologia

A metodologia adotada para este trabalho de prospecção caracterizou-se como descritiva, com análises quantitativa e qualitativa de viés mercadológico e patentométrico de dados dispersos em *e-commerce* e no buscador google. As informações das patentes depositadas foram obtidas de dados disponíveis no escritório brasileiro de patentes do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI).

Para a busca mercadológica dos produtos no *e-commerce*, foram selecionadas as cinco grandes empresas detentoras de 80% do *share* (participação) de mercado, com milhões de consumidores que fazem sua compra em *e-commerce* no Brasil (Da Costa *et al.*, 2021). Inicialmente, foi realizado um levantamento de dados sobre produtos comercializados contendo β -glucana com alegação em saúde e função imunológica. Para isso, foi realizada uma busca nos *sites* das empresas Mercado Livre, Americanas, Amazon, Casas Bahia e Magazine Luiza por “produtos com β -glucana e imunidade”. O rol de empresas obtido não foi exaustivo, pois apenas considerou-se as empresas que disponibilizam seus produtos para o comércio eletrônico nos *sites* selecionados como representantes desse ramo no momento da pesquisa.

Qualquer produto comercial contendo β -glucana de qualquer origem, com descrição de ação reguladora do sistema imune, foi elegível para o estudo. Para cada produto encontrado, as informações disponibilizadas no *site* e na bula foram transcritas e registradas em uma planilha do Excel. As informações coletadas relativas ao produto foram: nome, marca, valor, fonte, descrição, forma de apresentação, como usar e composição. Informações do fabricante foram ramo da empresa, nacionalidade e anos de mercado. Nesse material pesquisado, foram identificados os tipos de empresa (indústria) que comercializam esses produtos, como alimentícia (suplemento alimentar), farmacêutica (medicamentos), de dermocosmético, entre outros, de acordo com a descrição da bula do fabricante.

A distribuição da forma de apresentação e fonte de β -glucana dos produtos foi calculada pela contagem da frequência absoluta dividida pelo número total de elementos no conjunto e então multiplicada por 100 para obter a representação em percentual.

As informações sobre a categoria de modulação do sistema imune (estimulação, regulação negativa) e finalidade biológica do produto foram descritas de acordo com a bula do fabricante. A base de dados analisada neste estudo foi elaborada considerando os produtos com β -glucana nos *sites* na época da pesquisa.

Após a busca mercadológica dos produtos no *e-commerce* (descrita acima), foram feitas as buscas nas bases de patentes nacional. Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) do Brasil. Nessa etapa, foi realizado um levantamento patentométrico que considerou: ano e número do depósito, depositantes (empresas, instituições ou pessoas físicas), inventor(es) e Classificação Internacional de Patentes (CIP), aplicação e finalidade.

3 Resultados e Discussão

Este artigo sistematiza informações sobre o uso de β -glucana com a finalidade de modificar a resposta imunológica (para função imunológica) considerando os aspectos práticos de seu uso em produtos comercializados e em patentes publicadas em território nacional. O levantamento mercadológico de produtos contendo β -glucana com alegação em saúde e efeito imunológico identificou um total de 60 produtos comercializados para uso humano e veterinário. O rol de produtos obtidos não foi exaustivo, pois apenas foram consideradas as cinco maiores empresas de *e-commerce* no Brasil (Da Costa *et al.*, 2021) que disponibilizam seus produtos para o comércio eletrônico nos *sites* pesquisados no período deste estudo.

De acordo com a análise de informações, foi identificado que o ramo das indústrias brasileiras que mais comercializam produtos contendo β -glucana, com propriedade imune, foram a alimentícia (65% dos produtos eram suplemento alimentar), a farmacêutica (17%), considerando também as farmácias de manipulação, e o de dermocosmético (12%). Em alguns casos (7%), encontrou-se o ramo de produtos de saúde e de bem-estar, em produtos de originados da América do Norte (Tabela 1). Os valores dos produtos tinham uma média de R\$ 200,00, variando entre R\$ 24,80 e R\$ 2.440,00.

Tabela 1 – Setor industrial* e valor médio dos produtos contendo β -glucana

SETOR INDUSTRIAL/EMPRESA	TOTAL (%)	VALOR (R\$)
Farmacêutica	17	
Suplemento alimentar	65	
Produtos de saúde e bem-estar	12	
Dermocosmético	12	
Valor médio do produto		200,00
Mínimo		24,80
Máximo		2440,00

*Setor industrial e empresa classificadas conforme descrito na bula do produto.

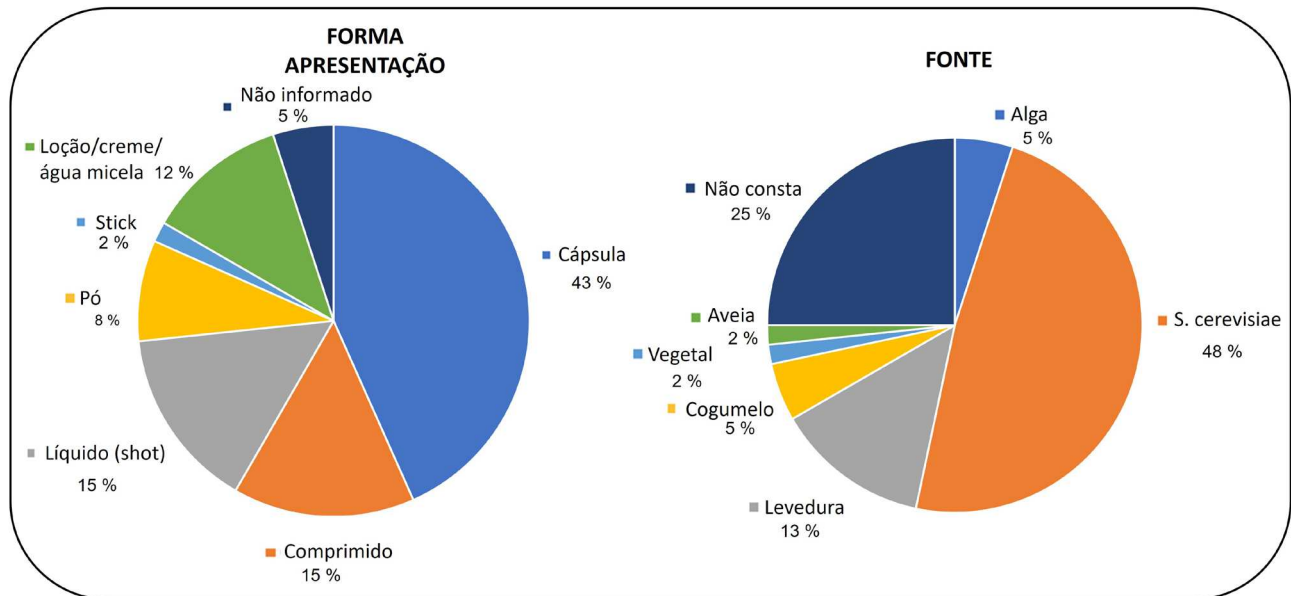
Fonte: Elaborada pelas autoras deste artigo (2024)

A procura por ingredientes naturais, opções mais saudáveis e sustentáveis de medicamentos e alimentação cria espaço para negócios nesse segmento. Os setores com crescimento mais promissores são os serviços voltados para a saúde e o bem-estar, atendendo a uma demanda crescente, e o setor de alimentação saudável e sustentável, cuja procura por opções mais saudáveis e sustentáveis de alimentação cria espaço para negócios nesse segmento. Embora os produtos, na sua maioria, contendo β -glucana encontrados nesta pesquisa sejam do setor de alimentação, apenas 12% dos produtos eram do setor de saúde e bem-estar, destacando uma grande possibilidade para investimento e desenvolvimento de novos produtos.

No Gráfico 1 pode ser visto o percentual de cada forma de apresentação e administração dos produtos encontrados. O estudo mostrou que 43% dos produtos para uso humano eram apresentados em forma de cápsula, 15% na forma líquida, muitas vezes, na dose como “*shot*” diário, e 15% em forma de comprimido. Os dermocosméticos (12%) encontrados eram em forma de loção, creme ou em água micelar. Apenas 8% eram comercializados em pó. Já os

de uso veterinário, a maioria (60%) dos produtos era comercializada como comprimido, mas também os produtos possuíam a apresentação de pó e como “stick” para cachorros (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Distribuição da forma de apresentação e fonte de β -glucana dos produtos investigados



Fonte: Elaborada pelas autoras deste artigo (2024)

Estudos sobre o uso de polissacarídeos, em particular β -glucanas de vários tipos, na indústria farmacêutica e nutrição, indicam boas perspectivas, mas com um limitado número de estudos científicos nessa direção (Markovina *et al.*, 2020), abrindo um campo de pesquisa a explorar. Considerando que uma das maiores preocupações das sociedades atuais é transformar conhecimento científico em valor econômico e em bem-estar da população, chama-se atenção para os exemplos de casos característicos como o do cogumelo comestível *Agaricus blazei*, conhecido popularmente como cogumelo do sol. Ele é oriundo das regiões serranas do sul do estado de São Paulo, e, entre agosto de 2006 e setembro de 2008, o Brasil exportou 1,7 tonelada do cogumelo bruto, com uma receita de 148 mil dólares. Dele podem ser extraídos polissacarídeos de elevado valor econômico e de nobres aplicações, como a β -glucana, transformando, assim, o conhecimento da nossa biodiversidade em valor econômico significativo (Kurozawa; El-Aouar; Murr, 2005; Cunha; Paula; Feitosa, 2009).

De acordo com a análise de informações científicas, dependendo da fonte de β -glucana, observa-se uma variação na estrutura química e no aparecimento de propriedades específicas das β -glucanas e, conseqüentemente, nas diferentes atividades biológicas, entre elas, a atividade imunomoduladora (Diniz *et al.*, 2004; Rocha Junior; Okuyama; Diniz, 2022). Além disso, a literatura sugere que o peso molecular e o grau da ramificação das ligações da β -glucana, como encontrado em leveduras, também estão relacionados à atividade imunomoduladora (Bashir; Choi, 2017; De Marco Castro; Calder; Roche, 2021). Ou seja, a diferença estrutural da β -glucana faz com que um tipo seja mais indicado para determinados efeitos que outro tipo de β -glucana de origem diferente. Nessa perspectiva, este estudo levou em consideração a origem da fonte de β -glucana utilizada para composição dos produtos comercializados.

O levantamento mercadológico mostrou que a maioria (61%) dos produtos é proveniente de leveduras. Se considerar a levedura *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) encontra-se um

total de 48% de produtos originados desse microrganismo (Gráfico 1). Em torno de 5% foram provenientes de Cogumelo (*Agaricus*) e da alga (*Euglena gracilis*). Um percentual menor ainda (2%) teve origem de planta (*Astragalus membranaceus*) e do grão de aveia. Muitos produtos não informaram a origem da β -glucana na bula do produto (Gráfico 1).

Interessante foi observar a presença de um produto em que foi misturado β -glucana de diferentes origens (*S. cerevisiae* e Cogumelo *Agaricus*), uma estratégia tecnológica inovadora que pode agregar propriedades biológicas das β -glucanas de diferentes fontes de origem. Os produtos de uso veterinário eram sempre originados de levedura e *S. cerevisiae*.

O levantamento realizado neste estudo trouxe a evidência de produtos comerciais usados para estimulação imunológica e defesa contra patógenos e mostrou que a β -glucana de origem fúngica pode desempenhar um papel no apoio e na manutenção da saúde, podendo, assim, ser vista como uma substância promotora da saúde.

A principal finalidade do uso farmacêutico ou da suplementação alimentar dos produtos pesquisados é ação estimulante do sistema imune, como aumentar resistência contra infecções e ativar a resposta imunológica. Além dessa, outras finalidades foram indicadas nos produtos analisados, por exemplo, melhora do funcionamento intestinal, ação adjuvante no tratamento da hipercolesterolemia e manutenção do peso corporal, adjuvante terapêutico de diferentes imunoterapias utilizadas para tratamento de câncer e eliminação de células tumorais, regulador do apetite, redução de manifestações alérgica e melhora dos sintomas de alergia. Os resultados deste estudo mostraram que os produtos que utilizam β -glucana como um modificador da resposta imunológica foram desenvolvidos tanto com a finalidade de aumentar a resistência do hospedeiro a patógenos como também para reduzir o efeito pró-inflamatório de estímulos alérgicos. Ressalta-se que, dependendo da fonte de origem, é possível indicar diferentes aplicações do produto, tornando a β -glucana um bioativo com alto potencial para inovação tecnológica e agregando valor ao produto.

Um exemplo da comprovação da estimulação imunológica e defesa contra patógenos por produtos comerciais é o produto lentinan, uma β -1,3-glucana purificada com ramificações β -1,6 derivadas do cogumelo comestível *Lentinus edodes*. Foi observado que o lentinan tem efeitos imunoadjuvantes que promovem o aumento dos mecanismos de defesa do hospedeiro contra o tumor humano (Murphy *et al.*, 2020). Outro exemplo é o produto IMUNO+, um produto lácteo contendo β -glucana, pioneiro no Brasil. É um produto que tem a finalidade de aumentar a imunidade das pessoas de todas as faixas etárias, por meio de sua atividade imunoestimulante. De acordo com o fabricante, é um iogurte funcional, pois, além de oferecer sabor, traz benefício para a saúde como redução dos sintomas de alergias e síndromes respiratórias (Juchen, 2021).

O levantamento mercadológico mostrou o uso conveniente de β -glucana como fonte de substâncias biologicamente ativas com alegações de saúde comprovadas no âmbito do reforço do sistema imunitário, garantindo uma orientação funcional sobre o sistema imune do produto acabado.

A segunda etapa deste estudo foi o levantamento de patentes. A busca no banco de dados do INPI resultou em 25 patentes com a chave de busca “beta glucana” ou “betaglucana” presentes no título e/ou no resumo. Importante destacar que os principais códigos da Classificação Internacional de Patentes (CIP) encontrados nessa busca foram A61K, C12N, C12P, A23L, C07C, C08B, C08L, C09K, A23K, A23J, A21D e D21H.

A CIP mais frequente considerou a seção A (necessidades humanas), classe 61 (ciência médica ou veterinária; higiene), classe 23 (alimentos), classe 01 (agricultura, criação animal) e suas subclasses e grupos que incluem a produção de alimentos, fibra alimentar, tratamento de doenças parasitárias e inflamatórias.

Em seguida, destaca-se a seção C (química e metalurgia), classe 12 (bioquímica, microbiologia, enzimologia, mutação ou engenharia genética), classe 07 (química orgânica) e classe 08 (compostos e macromoléculas orgânicas e sua preparação). As patentes dessa seção tratam de processos de extração do polissacarídeo β -glucana e preparações e isolamento da enzima β -glucanase.

E apenas uma patente estava classificada na seção D (têxtil e papel), a qual se trata de um método para revestir um material contendo celulose tipo lâmina, aplicando uma composição compreendendo pelo menos uma glucana, depositada pela empresa Basf se e Wintershall Holding GmbH.

Por fim, após a inclusão das patentes relacionadas à modificação do sistema imune, restaram três patentes, as quais estão relacionadas no Quadro 1. Pode-se observar que as patentes foram depositadas em 2021, 2018 e 2014, por três países Suécia, Brasil e Estados Unidos. Duas delas, depositadas por empresas estrangeiras, se classificavam na seção A61K, que trata de preparativos para fins médicos, dentários ou de higiene Pessoal. A outra patente, depositada por Instituição de Ensino Superior brasileira, está classificada no CIP A23J que trata de composições de proteína para gêneros alimentícios; fonte de proteínas para gêneros alimentícios; composições de fosfatídeos para gêneros alimentícios (Quadro 1).

Quadro 1 – Patentes relacionadas à modificação do sistema imune

INFORMAÇÕES	PATENTE 1	PATENTE 2	PATENTE 3
Número do Pedido	BR 11 2023 009008 3	BR 10 2018 001034 4	BR 11 2016 007130 1
Data do Depósito	12/11/2021	18/01/2018	09/10/2014
País	Suécia	Brasil	USA
Título	Composição Simbiótica	Composição alimentar a base de proteínas isoladas de soro de queijo, probiótico e β -glucana de levedura e processo para obtenção	β -glucana modificada, medicamento, vacina e uso de uma β -glucana modificada ou de um medicamento
Classificação IPC (CIP)	A61K	A23J	A61K
Nome do Depositante	SynbioticsAB (SE)	Universidade Pitágoras Unopar/Instituto Federal de educação, ciência e tecnologia (RS) IFRS	Toray Industries, Inc. (JP)
Aplicação	Prevenção, melhora, tratamento ou redução dos sintomas de Doença Inflamatória Intestinal (IBD) ou infecção por um vírus respiratório	composição alimentar probióticos para melhorar o sistema imune.	imunopotenciador do efeito β -glucana, ingrediente bioativo

Fonte: Elaborado pelas autoras deste artigo (2024)

O potencial de comercialização dessas tecnologias é fundamental para que as patentes possam se tornar inovação (Ribeiro; Frey; Azevedo, 2022). A análise desse potencial requer a percepção do grau de maturidade da tecnologia, que pode ser avaliada por meio de diferentes métodos de análise, entre eles, a escala TRL (Technology Readiness Level), uma escala de nove níveis em que o primeiro caracteriza a investigação básica ou ideia em desenvolvimento em um laboratório de pesquisa, passando pelo mundo simulado e chegando ao nono nível, no qual o conjunto de processos reprodutíveis para o projeto, fabricação, teste e operação da tecnologia já está bem definido. O produto final atende a uma série de requisitos de desempenho em um ambiente operacional real (Mankins *et al.*, 1995).

Interessante é observar que a grande maioria do portfólio tecnológico de instituições de ensino brasileiras gera apenas custos de proteção e de manutenção (Dias; Porto, 2013). Não existe uma política seletiva de patenteamento, as instituições licenciam todas as invenções que atendam aos critérios de patenteabilidade, independentemente das expectativas em relação ao potencial de mercado da tecnologia. Nesse sentido, um grande gargalo a ser enfrentado é suprir a necessidade de suporte para a comercialização das tecnologias que envolve desde as atividades de proteção do conhecimento até as etapas de negociação e de transferência das tecnologias geradas para a sociedade.

Com este estudo, foi possível identificar que grande parte do mercado oferece produtos alimentícios, em sua maioria na forma de cápsula, contendo β -glucana de origem leveduriforme. No entanto, há muito ainda para se explorar no aprimoramento do processamento de β -glucanas e seus subprodutos, permitindo aplicações com maior viabilidade comercial e geração de renda.

4 Considerações Finais

O levantamento mercadológico mostrou o uso conveniente de β -glucana como fonte de substâncias biologicamente ativas que garantem a orientação funcional sobre o sistema imune do produto acabado.

Dependendo da fonte de origem, pode-se indicar diferentes aplicações do produto, tornando a β -glucana um bioativo com alto potencial para inovação tecnológica e agregar valor ao produto. Conclui-se que há evidências e perspectivas do uso de β -glucana como agente imunomodulador não só para a indústria de alimentos, mas também para a farmacêutica e cosmética.

As patentes encontradas se concentravam mais no método de extração da β -glucana e poucas são sobre o uso de β -glucana como agente imunomodulador. O potencial de comercialização dessas tecnologias ainda é pouco explorado, gerando custos de proteção e de manutenção e necessitando de maior suporte para gerar inovação e transferência tecnológica para a sociedade.

5 Perspectivas Futuras

A sistematização das informações neste artigo tem significado científico e prático para cientistas e especialistas na área farmacêutica e de alimentos, bem como imunologias para o futuro desenvolvimento de tecnologias e de geração de produtos de maior valor nutricional, terapêutico e biológico.

Como perspectivas futuras, espera-se que novas pesquisas sejam desenvolvidas para o aprimoramento do processamento de β -glucanas e seus subprodutos, em função dos métodos de isolamento, de rendimento, de conservação dessas matérias-primas e de seus princípios ativos, de modo a permitir mais aplicações com viabilidade comercial e geração de renda.

Referências

- ANDRADE, Herlandí *et al.* Técnicas de prospecção e maturidade tecnológica para suportar atividades de P&D. **Revista Espacios**, [s.l.], v. 39, n. 8, p. 1-15, 2018. Disponível em: <https://revistaespacios.com/a18v39n08/a18v39n08p12.pdf>. Acesso em: 1º abr. 2023.
- ARENA, Mattia Pia *et al.* Combinations of cereal β -glucans and probiotics can enhance the anti-inflammatory activity on host cells by a synergistic effect. **Journal of Functional Foods**, [s.l.], v. 23, p. 12-23, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.02.015>. Acesso em: 13 ago. 2024.
- BARSANTI, Laura *et al.* Chemistry, physico-chemistry and applications linked to biological activities of β -glucans. **Natural Product Reports**, [s.l.], v. 28, n. 3, p. 457-466, 2011. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2011/np/c0np00018c/unauth>. Acesso em: 10 dez. 2023.
- BASHIR, Khawaja Muhammad Imran; CHOI, Jae-Suk. Clinical and physiological perspectives of β -glucans: the past, present, and future. **International Journal Molecular Science**, [s.l.], v. 18, n. 9, p. 1.906, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms18091906>. Acesso em: 13 ago. 2024.
- BELLOLI, Orlando Barbieri *et al.* Suplemento alimentar à base de isolado proteico do soro de leite, probiótico e β -glucana: efeitos nas medidas antropométricas e imunidade em mulheres. **Research, Society and Development**, [s.l.], v. 9, n. 12, p. e24591211116, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i12.11116. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11116>. Acesso em: 7 ago. 2021.
- BEKKERING, Siroon *et al.* In vitro experimental model of trained innate immunity in human primary monocytes. **Clinical and Vaccine Immunology**, [s.l.], v. 23, n. 12, p. 926-933, 2016. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/cvi.00349-16>. Acesso em: 10 dez. 2023.
- CHEN, Jiezhong; SEVIOUR, Robert. Medicinal importance of fungal β -(1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 6)-glucans. **Mycological Research**, [s.l.], v. 111, n. 6, p. 635-652, 2007. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=4a9e7a40396a0e50b2d1879d83e69f69db8461f4>. Acesso em: 5 maio 2023.
- CUNHA, Pablyana Leila R. da; PAULA, Regina Célia M. de; FEITOSA, Judith. Polissacarídeos da biodiversidade brasileira: uma oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico. **Química Nova**, [s.l.], v. 32, p. 649-660, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/6B3tdbxBNNzrvYvZHDKBtXQ/>. Acesso em: 20 maio 2023.
- DA COSTA, Paulo Thiago Gomes Camêllo *et al.* E-commerce no Brasil: revisão sistemática de literatura de 2011 a 2021. **Brazilian Journal of Business**, [s.l.], v. 3, n. 4, p. 2.969-2.982, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJB/article/view/34803/27210>. Acesso em: 5 maio 2023.
- DE MARCO CASTRO, Elena; CALDER, Philip C.; ROCHE, Helen M. β -1, 3/1, 6-glucans and immunity: state of the art and future directions. **Molecular Nutrition & Food Research**, [s.l.], v. 65, n. 1, p. 1901071, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mnfr.201901071>. Acesso em: 15 abr. 2023.

- DIAS, Alexandre Aparecido; PORTO, Geciane Silveira. Gestão de transferência de tecnologia na Inova Unicamp. **Revista de Administração Contemporânea**, [s.l.], v. 17, p. 263-284, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rac/a/JCLpShSMZRc6NDhPv4tkNJq/?lang=pt>. Acesso em: 20 maio 2023.
- DINIZ, S. N. *et al.* PTX3 function as an opsonin for the dectin-1-dependent internalization of zymosan by macrophages. **Journal of Leucocyte Biology**, [s.l.], v. 75, n. 4, p. 649-656, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1189/jlb.0803371>. Acesso em: 3 jan. 2021.
- DU, Bin *et al.* A concise review on the molecular structure and function relationship of β -glucan. **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 20, n. 16, p. 4.032, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms20164032>. Acesso em: 25 maio 2023.
- JUCHEN, Fabio. **IMUNO+**: novo Iogurte da Piá aumenta imunidade das pessoas e reforça as defesas do organismo. 2021. Disponível em: <https://sortimentos.com/imuno-iogurte-da-pia/>. Acesso em: 3 jan. 2021.
- KIM, Soo Young *et al.* Biomedical issues of dietary fiber β -glucan. **Journal of Korean Medical Science**, [s.l.], v. 21, n. 5, p. 781-789, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.3346/jkms.2006.21.5.781>. Acesso em: 10 mar. 2021.
- KUROZAWA, Louise E.; EL-AOUAR, Ânoar A.; MURR, Fernanda E. X. Obtenção de isoterma de dessecção de cogumelo in natura e desidratado osmoticamente. **Food Science and Technology**, [s.l.], v. 25, p. 828-834, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cta/a/89FYR4RWcptYxZ5vPWPPdLL/>. Acesso em: 3 jan. 2021.
- MANKINS, John C. *et al.* Technology readiness levels. **White Paper**, [s.l.], v. 6, 1995. Disponível em: <http://www.hq.nasa.gov/office/codeq/trl/trl.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2019.
- MARKOVINA, Nikolina *et al.* Efficacy and safety of oral and inhalation commercial beta-glucan products: Systematic review of randomized controlled trials. **Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 39, n. 1, p. 40-48, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.01.003>. Acesso em: 1º mar. 2020.
- MOORLAG, Simone J. C. F. M. *et al.* The role of the interleukin-1 family in trained immunity. **Immunological Reviews**, [s.l.], v. 281, n. 1, p. 28-39, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/imr.12617>. Acesso em: 12 fev. 2019.
- MURPHY, Emma J. *et al.* β -glucan metabolic and immunomodulatory properties and potential for clinical application. **Journal of Fungi**, [s.l.], v. 6, n. 4, p. 356, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof6040356>. Acesso em: 10 mar. 2021.
- NETEA, Mihai G. *et al.* Trained immunity: a program of innate immune memory in health and disease. **Science**, [s.l.], v. 352, n. 6284, p. aaf1098, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.aaf1098>. Acesso em: 10 fev. 2019.
- NETEA, Mihai G.; QUINTIN, Jessica; VAN DER MEER, Jos WM. Trained immunity: a memory for innate host defense. **Cell Host & Microbe**, [s.l.], v. 9, n. 5, p. 355-361, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2011.04.006>. Acesso em: 10 fev. 2019.
- PUBCHEM. **Representação da estrutura química em 2D**. 2005. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/beta-Glucan#section=2D-Structure>. Acesso em: 30 maio 2023.
- RIBEIRO, Mariana Eleutério; FREY, Irineu Afonso; AZEVEDO, Paola. Classificação das Patentes em Universidades Federais na Escala TRL (Technology Readiness Level): estudo de caso a partir da Norma ISO 16290: 2013. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 15, n. 1, p. 117-130, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.9771/cp.v15i1.42173>. Acesso em: 30 maio 2023.

ROCHA JUNIOR, Adaias Macedo, OKUYAMA, Cristina Eunice, DINIZ, Susana Nogueira.

β -glucana: um bioativo utilizado no desenvolvimento biotecnológico de alimentos funcionais.

Desafios e Estratégias para Segurança, [s.l.], v. 2 p. 185-198, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.51859/amplla.des2325-14>. Acesso em: 30 maio 2023.

SAEED, Sadia *et al.* Epigenetic programming of monocyte-to-macrophage differentiation and trained innate immunity. **Science**, [s.l.], v. 345, n. 6.204, p. 1251086, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1251086>. Acesso em: 20 fev. 2019.

SKOTT, Elin *et al.* Effects of a synbiotic on symptoms, and daily functioning in attention deficit hyperactivity disorder—a double-blind randomized controlled trial. **Brain, Behavior and Immunity**, [s.l.], v. 89, p. 9-19, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.056>. Acesso em: 1º abr. 2023.

SIVIERI, Katia *et al.* Insights on β -glucan as a prebiotic coadjuvant in the treatment of diabetes mellitus: A review. **Food Hydrocolloids for Health**, [s.l.], v. 2, p. 100056, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fhfh.2022.100056>. Acesso em: 13 ago. 2024.

SYNYTSYA, Andriy; MIROSLAV, Novák. Structural diversity of fungal glucans. **Carbohydrate Polymers, Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 92, p. 792-809, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.09.077>. Acesso em: 13 ago. 2024.

VARELAS, Vassileios *et al.* An evaluation study of different methods for the production of β -D-glucan from yeast biomass. **Drug Testing and Analysis**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 46-55, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/dta.1833>. Acesso em: 1º mar. 2019.

WANG, Sheng *et al.* Beta-glucans: relationships between modification, conformation and functional activities. **Molecules**, [s.l.], v. 22, n. 2, p. 257, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules22020257>. Acesso em: 5 mar. 2019.

YOICHIRO, Koshi; JOONSIK, Park; JIAO, Lu, Inventores. Toray Industries, Inc. (JP). Depositantes. **β -Glucana Modificada, medicamento, vacina e uso de uma β -Glucana modificada ou de um medicamento**. Brasil BR 11 2016 007130 1. 2014.

ZHU, Fengmei *et al.* Beta-glucans from edible and medicinal mushrooms: Characteristics, physicochemical and biological activities. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s.l.], v. 41, p. 165-173, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2015.01.019>. Acesso em: 30 mar. 2019.

Sobre as Autoras

Susana Nogueira Diniz

E-mail: dinizsusana@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4329-848X>

Doutora em Bioquímica e Imunologia pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Endereço profissional: Universidade Anhanguera de São Paulo, Rua Raimundo Pereira de Magalhães, n. 3.305, Pirituba, São Paulo, SP. CEP: 05145-200.

Cristina Eunice Okuyama

E-mail: cris_okuyama@yahoo.com.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0876-4331>

Doutora em Farmacologia pela Universidade Estadual de Campinas.

Endereço profissional: Universidade Anhanguera de São Paulo, Rua Raimundo Pereira de Magalhães, n. 3.305, Pirituba, São Paulo, SP. CEP: 05145-200.

Valeria Lima da Silva

E-mail: valeria.lima93@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8393-0722>

Graduanda em Enfermagem na Universidade Anhanguera de São Paulo.

Endereço profissional: Universidade Anhanguera de São Paulo, Câmpus Belenzinho, Rua Siqueira Bueno, n. 929, Belenzinho, São Paulo, SP. CEP: 03059-010.

Samara Canazza Bezerra Costa

E-mail: samycanazza@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2623-1886>

Graduanda em Enfermagem na Universidade Anhanguera de São Paulo.

Endereço profissional: Universidade Anhanguera de São Paulo, Câmpus Belenzinho, Rua Siqueira Bueno, n. 929, Belenzinho, São Paulo, SP. CEP: 03059-010.