

Polissacarídeos solúveis e estimulação do sistema imunológico: uma revisão
integrativa

Allana Millena Alves Da Silva, Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES-UNITA, Caruaru, Pernambuco, Brasil, millena_allana@hotmail.com

Laíssa Gabrielly Sales Duarte, Autor Correspondente, Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES-UNITA, Caruaru, Pernambuco, Brasil, laissagabrielly@hotmail.com

Samuel Cronemberger Cavalcanti Guimarães, Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES-UNITA, Caruaru, Pernambuco, Brasil, samuelcronemberguer@gmail.com

Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra, Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES-UNITA, Caruaru, Pernambuco, Brasil, cynthiacoimbra@gmail.com

Resumo: Os polissacarídeos são considerados como moléculas farmacologicamente ativas, tendo como principais atividades o anticoagulante, antiviral e antitumoral. A perspectiva da utilização dos polissacarídeos como agentes interventores no tratamento do câncer tem atraído diversas áreas do campo da saúde. Grande parte dos autores demonstraram um resultado terapêutico satisfatório, dos vários polissacarídeos testados, porém ainda há uma grande limitação quanto ao uso direto dos mesmos, pois grande parte dos estudos encontra-se em fase experimental. Os polissacarídeos são modificadores de respostas biológicas, possuindo propriedades capazes de melhorar o sistema imune, proporcionando assim uma melhor qualidade de vida aos pacientes. No entanto a literatura ainda não relata sobre a relação entre a eficiência e o peso molecular dos polissacarídeos com clareza. Apenas 12 autores relatam em suas pesquisas esta relação, demonstrando que a eficiência das moléculas de menor peso molecular possui um melhor resultado, apresentando uma maior taxa inibitória do tumor.

Descritores: Polissacarídeos, Fatores Imunológicos, Mecanismo de Defesa, Peso Molecular.

Abstract: The polysaccharides are considered as pharmacologically active molecules, having as main activities the anticoagulant, antiviral and antitumoral. The perspective of the use of the polysaccharides as agents interventors in the treatment of the cancer has attracted diverse areas of the field of the health. Great part of the authors had demonstrated a satisfactory therapeutical result, of the some tested polysaccharides, however still it has a great limitation how much to the direct use of the same ones, therefore great part of the studies meets in experimental phase. The polysaccharides are modificadores of biological answers, possessing properties capable to improve the immune system, thus providing one better quality of life to the patients. However literature not yet tells on the relation between the efficiency and the molecular weight of the polysaccharides with clarity. But 12 authors tell in its research are

relation, demonstrating that the efficiency of molecules of lesser molecular weight possess the one best one resulted, presenting a bigger inhibitory tax of the tumor.

Key: Polysaccharides, Immunological Factors, Mechanism of Defense, Molecular Weight.

Financiamento: Esta pesquisa não recebeu nenhuma concessão específica de agências de financiamento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

1 Introdução

Polissacarídeos são polímeros de monossacarídeos constituídos a partir da união glicosídica na forma de α e β de vinte ou mais açúcares. Podem ser classificados como heteropolissacarídeos, quando formados por mais de uma unidade monomérica e associados a outras moléculas, ou, homopolissacarídeos constituídos por uma única unidade monomérica, ambos podem ser lineares ou ramificados [1].

Os polímeros que apresentam sua unidade linear possuem cadeias mais simples e capazes de se ligar mais facilmente e formar estruturas resistentes. Já aqueles que apresentam estruturas ramificadas, que podem ser de cadeias laterais ou longos grupos de estruturas repetidas, se ligam e formam cadeias em determinadas temperaturas, podendo desta forma serem quebradas com apenas a variação dos seus estados de resfriamento ou aquecimento [2].

Os polissacarídeos estimulam o sistema imune *in vivo* e *in vitro* e contribuem no processo antineoplásico, que também pode ser utilizado como biomateriais. O heteropolissacarídeo proveniente da goma do *Anacardium Occidentale L.* (PJU) é um exemplo de polissacarídeo que vem sendo utilizado em diversas pesquisas e tem apresentado resultados terapêuticos satisfatórios [3].

Atualmente os polissacarídeos são considerados como moléculas farmacologicamente ativas, tendo como principais atividades os anticoagulantes, antivirais e antitumorais. Farmacologicamente, eles são classificados como modificadores de resposta biológica (MRB). Foi possível observar que alguns polissacarídeos apresentam a capacidade de estimular o sistema imunológico, podendo então ser classificados como MRB [3].

As cadeias α e β representam a variação da estrutura molecular do monómero, podendo levar a formação de pontes de hidrogênio o que torna a molécula mais rígida e plana [4]. Em alguns casos, os polissacarídeos atuam como reserva de carboidratos, em outros casos apenas na morfologia celular [5].

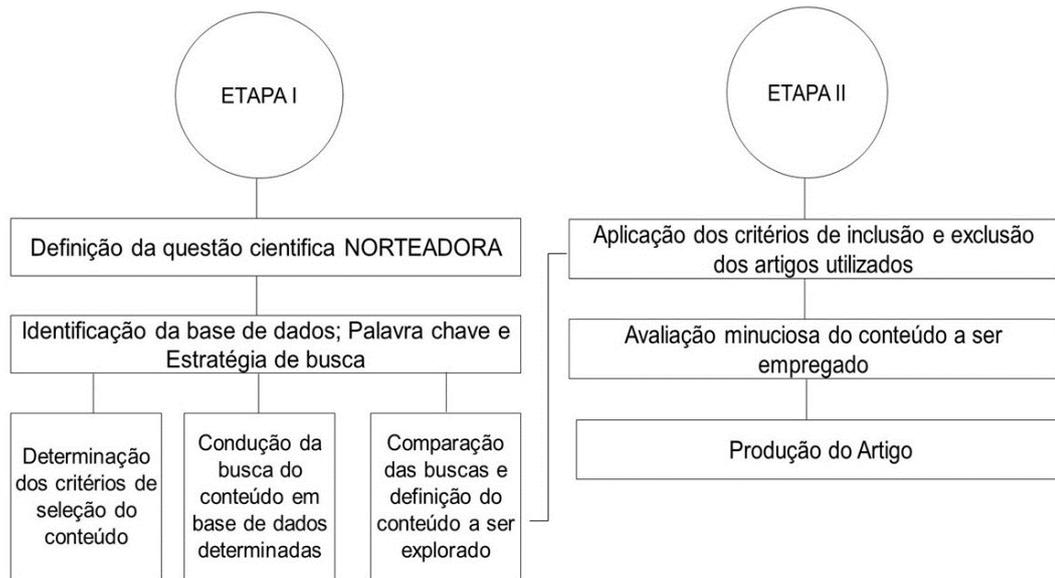
O processo de produção de polissacarídeos emprega menos quantidade de matéria prima, como também mais baratas e desenvolve uma competição menor no mercado internacional [6].

Heteropolissacarídeos solúveis de diferentes pesos moleculares tendem a apresentar diferentes atividades antioxidantes, principalmente quanto à limpeza de radicais livres, pois estes apresentam prejuízo para o organismo humano, quando em excesso [7].

Neste contexto, o presente estudo se propôs a avaliar através de uma minuciosa busca na literatura a influência de polissacarídeos solúveis e seu impacto na estimulação do sistema imunológico em estudos que visam o combate aos diferentes tipos de câncer.

2 Material e Método

O referido estudo configura-se como uma revisão de literatura integrativa, exploratória, de natureza quantitativa, realizada entre outubro de 2017 a abril de 2018. O estudo foi realizado em duas etapas: na primeira etapa definiu-se o norte da pesquisa, como também as estratégias de busca do conteúdo: e na segunda etapa foi realizado o tratamento dos dados reunidos, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão do conteúdo. A Figura 1 demonstra o esquema representativo das etapas seguidas para a construção deste trabalho de revisão.



Para a coleta dos dados foram utilizados artigos científicos publicados nos idiomas Português, Inglês, e Espanhol, nas bases de dados Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*), Science direct, Medline (Pubmed) e BIREME, utilizando os seguintes descritores: Polissacarídeos; Fatores Imunológicos; Mecanismo de Defesa e Peso molecular, tanto em língua portuguesa quanto inglesa. Mediante buscas, foram selecionados estudos que avaliaram a relação dos polissacarídeos com o peso molecular e a sua estimulação no sistema imunológico, visando auxiliar no tratamento do câncer.

A construção da pesquisa foi dividida em três grupos, durante o processo de buscas foi utilizado o operador *booleano*: “AND” incluindo assim os estudos com ambos os termos de busca. O primeiro grupo utilizou como referência a ação do polissacarídeo no sistema imunológico, aplicando assim os seguintes descritores: Polissacarídeos AND peso molecular AND sistema imunológico; Polysaccharide AND molecular weight AND immune system. O segundo grupo foi composto pelos descritores: Polissacarídeos AND peso molecular AND câncer; Polysaccharide AND molecular weight AND câncer. Por fim, o terceiro e último grupo foi composto pelos descritores: Polissacarídeo AND peso molecular AND mecanismo de defesa; Polysaccharide AND molecular weight AND defense mechanism.

Foram incluídos estudos/artigos envolvendo polissacarídeos hidrossolúveis como agente terapêutico; estudos experimentais com seres humanos e animais; e estudos de caso com doenças relacionadas à imunidade

do paciente. Excluíram-se trabalhos de revisão integrativa, ou que envolvesse a associação de polissacarídeos como suporte de imobilização de drogas também foi excluído estudos relacionados a patologias que comprometessem o sistema imunológico humano, a exemplo de vírus da imunodeficiência humana (HIV), leucemias e doenças autoimunes, como também trabalhos fomentados por indústrias farmacêuticas.

3 Teoria

3.1 Polissacarídeos

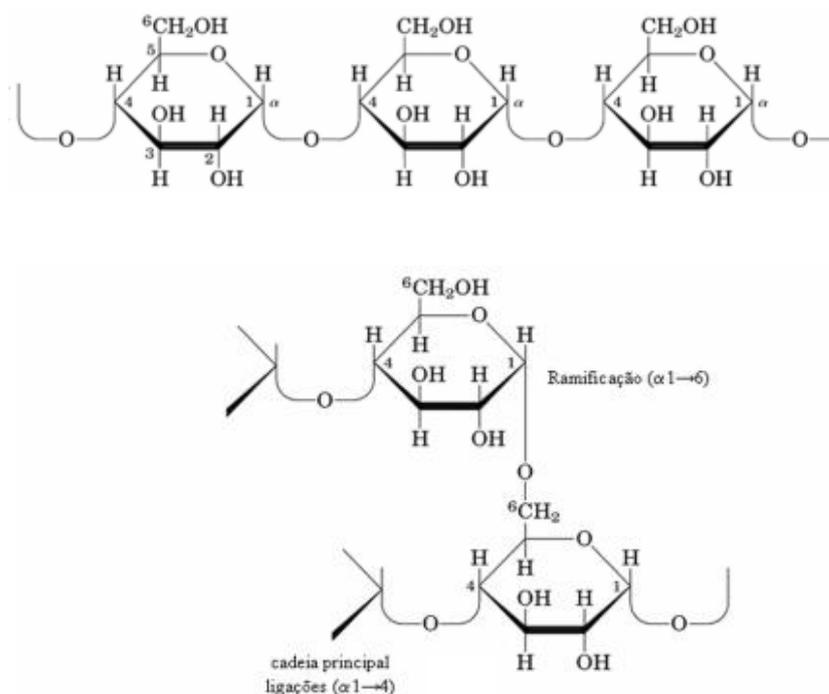
Polissacarídeos são constituídos de um ou diferentes tipos de monossacarídeos, caracterizam-se como polímeros naturais [8] e são formados por ligações glicosídicas, sendo esta a ligação de um grupo hemiacetal com um grupo hidroxila de açúcares distintos [9]. Podem exibir uma estrutura linear ou ramificada em cadeias longas, além disso, apresentam duas principais funções biológicas, sendo armazenadora de combustível e de elementos estruturais [5].

Sua formação é estruturada através da condensação de um número elevado de moléculas monossacarídicas (oses), que podem ser do mesmo ou de diferentes tipos. As oses apresentam várias funções alcoólicas de forma simultânea e uma função redutora (aldeído ou cetônica). A sua classificação baseia-se, de duas formas sendo a primeira, no número de átomos de carbono que incluem nas suas moléculas (trioses, tetroses, pentoses, hexoses, heptoses, etc) e a segunda, na natureza da função redutora (aldoses e cetoses). No que se refere à preparação dos sistemas poliméricos de transporte de princípios ativos destaca-se a importância da celulose e dos seus derivados, dos alginatos, do amido, da quitosana e do ácido hialurônico [10].

Os polissacarídeos são classificados como homopolissacarídeos e heteropolissacarídeos [11]. Estes são constituídos por um tipo de açúcar denominado de homopolissacarídeos sendo constituídos por mais de um tipo de açúcar e são chamados de heteropolissacarídeos [8].

Sob o ponto de vista quantitativo destacam-se os polissacarídeos mais abundantes sendo eles de reserva da célula, como amido e glicogênio, além da celulose, que tem função estrutural. Ambos são constituídos apenas por moléculas de glicose, diferenciando-se de acordo com os tipos de ligação

glicosídica, por serem lineares ou ramificados, sendo estas características responsáveis pela solubilidade em água [5]. O amido é composto por dois tipos de polímeros de glicose: a amilose e a amilopectina. Basicamente a diferença entre estes é a ramificação da cadeia, a Figura 2 demonstra de forma clara a representação das cadeias de amilose (A) e amilopectina (B) [2]. Em que ambas possuem cadeias na qual as unidades de glicose se unem mediante ligações $(\alpha 1 \rightarrow 4)$. Por sua vez, a amilopectina apresenta pontos de ramificação com ligações glicosídicas $(\alpha 1 \rightarrow 6)$. Estas ramificações são encontradas de 24 a 30 unidades de glicose na cadeia principal.



Os polissacarídeos solúveis aumentam a viscosidade e provocam efeitos fisiológicos e morfológicos importantes no trato gastrointestinal por funcionar como barreiras físicas à digestão e absorção de nutrientes e à sua interação com a microbiota intestinal (TGI) [12,9].

Os polissacarídeos proporcionam uma maior capacidade de carregar informações biológicas, por causa do seu grande potencial de variabilidade estrutural, quando é comparado com outras macromoléculas como proteínas e ácidos nucleicos, que podem se conectar em vários pontos e formar diferentes estruturas lineares ou ramificadas [13]. Os polissacarídeos com maior atividade

antitumoral são (1→3)-β-D-glucanas com ramificações de grupos (1→6)-β-D-glucosil [14].

Podem ser utilizados em diferentes rumos industriais, tais como, alimentícios, setores biomédicos, cosméticos e farmacêuticos, atuando como espessante, estabilizante, emulsificante, coagulantes, formadores de filmes, gelificante, agente de suspensão e dispersante, isso se caracteriza devido às alterações físico-químicas do meio, intervindo na viscosidade da solução ou por criarem paredes intermoleculares [11].

Os polissacarídeos que apresentam utilidades amplamente conhecidas são as: dextrana, pululana, gelana, xantana, alginato e ácido hialurônico. As duas primeiras que se apresentam estruturalmente diferentes são homopolissacarídeos, mas a primeira apresenta ramificações enquanto a segunda, é linear. Já as quatro seguintes são heteropolissacarídeos e apresentam em sua estrutura raminose com grupos acetato e glicerato sendo constituído de ácido glucurônico e glucose [8].

Os polissacarídeos presentes em determinadas estruturas, vem sendo estudadas e avaliadas devido aos seus efeitos antioxidantes, antivirais, antitumorais, anticoagulantes, antitrombóticas e atua também como estimulantes do sistema imunológico. Outros polissacarídeos que podem se destacar são as dextranas e xantana, a primeira produz substância na forma de resina agindo como substituto do plasma sanguíneo, sendo muito utilizada em sistemas de separação e purificação. Já a segunda apresenta aplicações tanto nos setores alimentícios e industriais petrolíferos como também nas preparações de produtos oftálmicos e como lubrificantes de sondas de perfuração [8].

3.2 Sistema imunológico

A função imunológica é dividida essencialmente em imunidade inata e imunidade adaptativa. A imunidade inata é classificada como uma resposta rápida e estereotipada a um número grande, mas limitado, de estímulos. É configurada por barreiras físicas, químicas e biológicas, como também por células especializadas e moléculas solúveis, presentes em todos os indivíduos,

que pode independentemente ter contato prévio com imunógenos ou agentes agressores, e não se altera qualitativa ou quantitativamente após o contato.

Macrófagos, Neutrófilos, Células dendríticas e Células NK (Natural Killer) são as principais células da imunidade inata e seus dispositivos, possuem mecanismos como fagocitose, liberação de mediadores inflamatórios, ativação de proteínas do sistema complemento, bem como síntese de proteínas de fase aguda, citocinas e quimiocinas. Esses mecanismos são acionados por estímulos específicos, em que são representados por estruturas moleculares que acontece onipresente em micro-organismos. Já a resposta imune adaptativa necessita da ativação de células especializadas, os linfócitos T, B e NK/T Células dendríticas ou apresentadora de antígenos (APCs), e das moléculas solúveis por eles produzidas como anticorpos, citocinas e quimiocinas [15].

As células do sistema imune possuem como principais características especificidade e diversidade de reconhecimento, memória, especialização de resposta, autolimitação e tolerância a componentes do próprio organismo. As principais células selecionadas na resposta imune adquirida são os linfócitos e as células apresentadoras de antígenos (APCs), que as ativam ao apresentarem antígenos associados a moléculas do complexo de histocompatibilidade principal (MHC) para os linfócitos T [15].

3.2.1 Participação do polissacarídeo frente ao sistema imunológico.

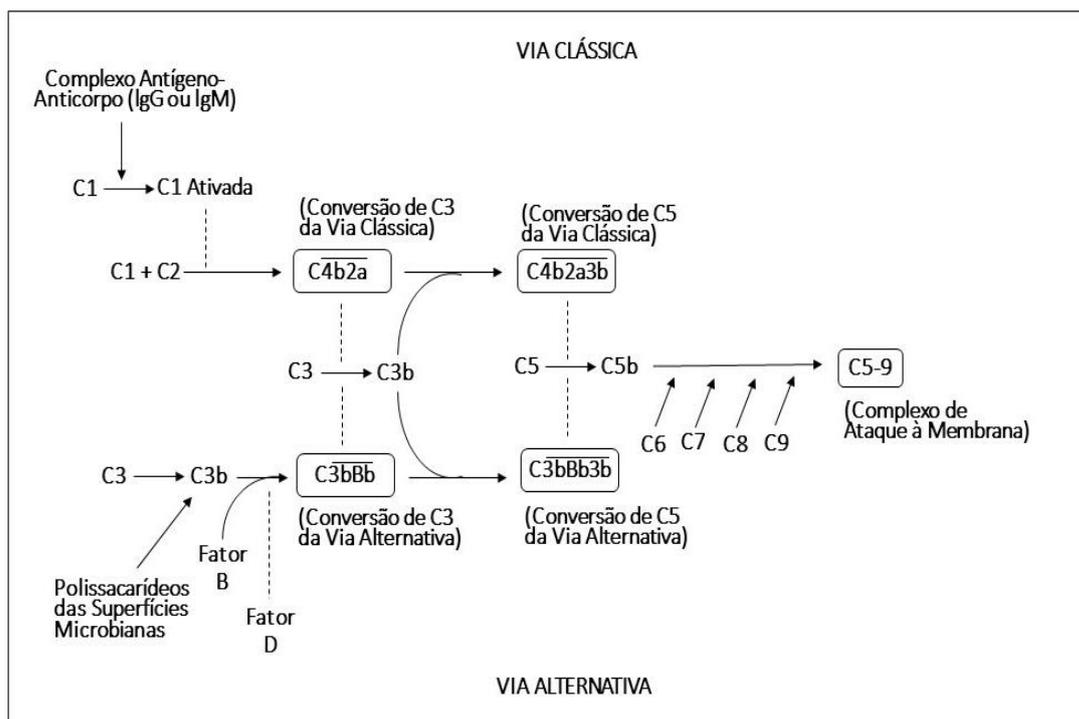
O sistema complemento é um conjunto de proteínas funcionalmente ligadas. Para que haja execução de suas funções efetoras de imunidade humoral e inflamatória é preciso que interajam entre si. A cascata do complemento é constituída de proteínas individuais, sendo a C3 a proteína principal para as funções efetoras desse sistema. As vias clássicas e alternativas desencadeiam ações por meio de componentes proteicos distintos que diferem em diversas ativações para que sejam geradas enzimas convertases de C3, sendo clivada em C3a e C3b [16].

Ocorre ativação de C3 na via alternativa, quando na ausência de anticorpo ocorre convertase de C3 solúvel e ligadas a membrana, catalisando a proteólise de C3. Este processo ocorre na superfície celular de

microrganismos, devido à capacidade da via alternativa em diferenciar entre as próprias células e os microrganismos estranhos. Na via alternativa cinco proteínas são incluídas, fatores B, D, H e I e também a properdina [17].

Já a via lectina, que também participa funcionalmente do sistema complemento, ocorre à ligação da lectina ligadora com a manose (MBL) na superfície bacterianas com polissacarídeos (mananas) contendo manose. A ligação de MBL a um patógeno ressalta na associação de duas proteases de serina, MASP-1 e MASP-2 (MBL-proteases associadas à serina). MASP-1 e MASP-2 são similares a C1r e C1s, respectivamente e MBL é similar a C1q.

A formação do complexo tri-molecular MBL/MASP-1/MASP-2 resulta na ativação das MASPs e subsequente clivagem de C4 em C4a e C4b. O fragmento C4b liga à membrana e o fragmento C4a é liberado no microambiente. MASPs ativadas também clivam C2 em C2a e C2b. C2a liga à membrana em associação com C4b e C2b é liberada no microambiente. O complexo C4bC2a resultante é a C3 convertase, que cliva C3 em C3a e C3b. C3b liga-se à membrana em associações com C4b e C2a e C3a é liberada no microambiente. O C4bC2aC3b resultante é a C5 convertase. A geração da C5 convertase é o fim da via da lectina. As atividades biológicas e proteínas reguladoras da via da lectina são as mesmas da via clássica [18]. A Figura 3 demonstra o panorama das vias de ativação do complemento [19].



Grande parte dos polissacarídeos naturais, como levana, dextrana, amido, celulose e glicogênio, além de derivados de polissacarídeos ligados a proteínas, glucanas e PSK (Polissacarídeo K) são conhecidos devido ao seu efeito antitumoral [22]. A frutose é um monômero que constitui a levana e está relacionado ao metabolismo do câncer, devido a sua interação com o transportador 5 (Glut5), transmembranar [21]. Leibovic [22] testou a combinação da levana com quatro agentes citotóxicos comumente utilizados em terapia antitumoral e verificaram que o a inclusão do polissacarídeo aumentou o efeito terapêutico.

Os modificadores da resposta biológica são as substâncias que apresentam a maior capacidade de melhorar o sistema inune. Apresentando citosinas que são produzidas de forma endógena no corpo por células imunes ou derivados de outros organismos. Estes MRB exógenos podem ser ácidos nucleicos, lipídios, proteínas ou polissacarídeos. Dentre eles, os polissacarídeos são os que estão presentes em maior abundância na natureza. A possibilidade de utilizar esses polissacarídeos como agentes antitumorais tem chamado atenção, das áreas de bioquímica e medicina. No decorrer do tempo, alguns polissacarídeos foram isolados de fungos, algas, líquens e plantas superiores, chamando atenção para as suas propriedades terapêuticas e uma toxicidade relativamente baixa [13].

Considerando os resultados de pesquisas realizadas com homopolissacarídeos solúveis no combate a diferentes tipos de câncer e o fato de parte deles apontarem a ativação do sistema imune como mecanismo, surgem à necessidade da busca de padrões na estrutura destas moléculas, com propriedade antineoplásica, responsáveis por tal ativação, como características químicas ou físico-químicas.

4 Resultados

Neste contexto, foram identificados um total de 42.449 artigos, conforme mostra a Figura 4.

Total de Artigos Encontrados: 42.449

Base de Dados			
Science Direct	Pubmed	Bireme	Scielo
36.692	5.655	102	0

Total de Artigos Selecionados após exclusão: 36.371

Polissacarídeo AND P.M AND Sist. imunológico	Polissacarídeo AND P.M AND Câncer	Polissacarídeo AND P.M AND Mecanismo de defesa
12.695	14.695	9.629

Total de Artigos Selecionados a partir do Título e Resumo: 239

Polissacarídeo AND P.M AND Sist. imunológico	Polissacarídeo AND P.M AND Câncer	Polissacarídeo AND P.M AND Mecanismo de defesa
101	91	47

Total de Artigos de Maior Relevância Selecionados: 44

Polissacarídeo AND P.M AND Sist. imunológico	Polissacarídeo AND P.M AND Câncer	Polissacarídeo AND P.M AND Mecanismo de defesa
21	16	7

A base de dados que mais contribuiu com artigos científicos relacionados ao tema estudado foi Science Direct seguido de Pubmed. Por outro lado, as bases de dados Bireme e Scielo não contribuíram significativamente para esta pesquisa, pois nenhum artigo resultou da combinação dos descritores usados na busca em Scielo e todos os artigos resultantes da busca em Bireme encontravam-se dentre os exibidos pelo Science Direct.

A seleção de artigos por título reduziu em 99,34% o número de artigos a serem considerados na etapa seguinte, a partir da qual foram aproveitados 45 artigos. Destes, 48,89% o peso molecular do polissacarídeo estudado e o sistema imunológico; 35,55% relacionavam o peso molecular do polissacarídeo estudado e câncer; e 15,55% relacionavam o peso molecular do polissacarídeo e os mecanismos de defesa do organismo.

O Quadro 1 (em apêndice), apresenta os títulos e principais resultados dos artigos escolhidos, os quais foram distribuídos e organizados.

Mediante leitura dos artigos, constatou-se que os polissacarídeos são considerados como modificadores de respostas biológicas, possuindo propriedades capazes de melhorar o sistema imunológico, proporcionando assim uma melhor qualidade de vida aos pacientes [13,23,24]. Desta forma, é evidente a forte ligação entre a ativação do sistema imunológico no combate à doença, tendo em vista a resposta dada pelo sistema imune no combate dos antígenos produzidos no desenvolvimento do tumor.

Alguns autores acreditam que os efeitos antitumorais provocados pelos polissacarídeos podem estar relacionados às particularidades estruturais, podendo ter influência das ramificações estruturais e do tamanho das moléculas, estando interligado também com o seu peso molecular, no entanto a literatura ainda não relata sobre a relação entre a eficiência e o peso molecular dos polissacarídeos com clareza. Apenas 12 autores relatam em suas pesquisas esta relação, demonstrando que a eficiência das moléculas de menor peso molecular possui um melhor resultado, apresentando uma maior taxa inibitória do tumor.

A perspectiva da utilização dos polissacarídeos como agentes interventores no tratamento do câncer tem atraído diversas áreas do campo da saúde. Grande parte dos autores demonstrou um resultado terapêutico satisfatório para os vários polissacarídeos testados, no entanto ainda há uma grande limitação quanto ao uso direto dos mesmos, pois grande parte dos estudos encontra-se em fase experimental.

Discussão

O Brasil possui um imenso grupo de pesquisadores empenhados a designar e explorar as propriedades dos mais diversos tipos de polissacarídeos, devido ao seu valor medicinal. Foram descobertos inúmeros polissacarídeos modificadores de respostas biológicas com características terapêuticas antitumoral, antiviral, antifúngica, antibacteriana e antiparasitária [25].

A viabilidade de aplicação dos polissacarídeos no auxílio do tratamento ao câncer como agentes antitumorais tem chamado a atenção dos profissionais da área de saúde, por consequência de uma excessiva insatisfação com os atuais

tratamentos utilizados no combate ao câncer, como a radioterapia e quimioterapia que possuem significantes efeitos colaterais [13].

Dentre os artigos analisados, ainda não há resultados que demostrem de forma clara a influência do peso molecular sobre a eficiência de ação dos polissacarídeos, no entanto alguns autores relataram efeitos favoráveis de polissacarídeos de baixo peso molecular, como Canção [26] que relata em seu estudo um bom resultado do Fucoidano de baixo peso molecular quanto ao retardo da motilidade gastrointestinal proveniente da quimioterapia, ajudando assim a melhorar os distúrbios digestivos e Zhao [27] que também relata em seu estudo um resultado satisfatório da atividade antitumoral e imunomoduladora de um polissacarídeo de baixo peso molecular indicando em seu resultado melhoria da resposta imune.

Chen [28] discorre em seu estudo que alguns autores ainda justificam que os meios de ação desses compostos estão interligados a sua capacidade de ligação aos receptores celulares e posteriormente ocorrendo à ativação das demais vias de sinalização, conduzindo assim a promoção das respostas imunes nas células afetadas.

5 Conclusão

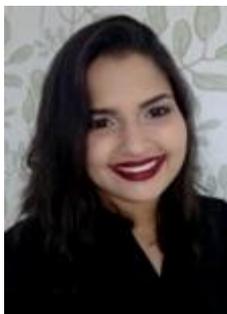
A atividade antitumoral exercida pelos polissacarídeos está diretamente ligada à ativação do sistema imunológico, por meio da modificação das respostas biológicas, desta forma pôde-se concluir esta atividade é dada por meio de uma ação imunomoduladora. Diante da influência do peso molecular sobre a eficiência de ação dos polímeros, ainda é um assunto escasso frente às informações contidas na literatura.

Este estudo permitiu verificar que a aplicação dos polissacarídeos como uma alternativa no combate ao câncer, tem se tornado uma opção que tem atraído cada vez mais os profissionais da saúde, devido à grande insatisfação quanto aos resultados dos tratamentos utilizados no combate ao câncer, como a radioterapia e quimioterapia que geram efeitos colaterais bastantes significativos sobre o paciente.

Apesar de grande parte dos autores apontarem os polissacarídeos como um bom potencial antitumoral ainda há uma grande limitação quanto ao

referido assunto, pois muitas pesquisas ainda encontram-se em fase experimental.

6 Vitae



Allana Millena Alves da Silva, 23 anos, graduanda do último período de Bacharelado em Farmácia pela Faculdade ASCES-UNITA. Contatos: E-mail:

millena_allana@hotmail.com Celular: +55 (81) 9 9520-5453.

Experiência acadêmica: Monitorias - Microbiologia, Farmacologia e Morfofisiologia básica aplicada à Microbiologia/Parasitologia/Imunologia. Projeto de extensão - Centro de Formações sobre plantas medicinais- CIPLAM e Prevenção doenças infectocontagiosas e parasitárias. Projeto de pesquisa - Viabilidade de investigação sobre polissacarídeos, Desenvolvimento de filmes de acemanana.



Laíssa Gabrielly Sales Duarte, 23 anos, graduanda do último período de Bacharelado em Farmácia pela Faculdade ASCES-UNITA. Contatos: E-mail:

laissagabrielly@hotmail.com Celular: +55 (87) 9 9141-6694.

Experiência acadêmica: Monitorias - Parasitologia, Parasitologia Clínica, Nutrição Clínica Parenteral, Hematologia Geral e Micologia aplicada às ciências farmacêuticas. Projeto de extensão - Praticando ciências, Prevenção doenças infectocontagiosas e parasitárias e Prevenção do câncer de colo uterino e mama.



Samuel Cronemberger Cavalcanti Guimarães, 27 anos, graduando do último período de Bacharelado em Farmácia pela Faculdade ASCES-UNITA. Contatos: E-mail:

samuelpcronemberger@gmail.com Celular: +55 (74) 9 9804-

6012. Experiência acadêmica: Monitorias - Bioquímica Aplicada. Projeto de extensão - Plantas Medicinais na

Atenção Básica.

7 Referências

- [1] J. Fujimoto, E.A.O. Reis, D.F.S. Petri, Formação de multicamadas de polissacarídeos e proteínas, *Revista Química farmacológica*. 25 (2002) 757-761.
- [2] J. Francisco, E. Wilmo, Carboidratos: estrutura, propriedades e funções, *Ceitos Científicos em Destaque*. 29 (2008) 8-13.
- [3] A.P.S. Florêncio, J.H.L. Melo, C.R.F.C. Mota, M.R. Melo Júnior, R.V.S. Araújo, Estudo da atividade anti-tumoral do polissacarídeo (pju) extraído de *Anacardium occidentale* frente a um modelo experimental do sarcoma 180, *Revista Eletrônica de Farmácia*. 4 (2007) 61-65.
- [4] S.P. Campana Filho, D. Britto, E. Curti, F.R. Abreu, M.B. Cardoso, M.V. Battisti, P.C. Sim, R.C. Goy, R. Signini, R.L. Lavall, Extração, estruturas e propriedades de alfa- e beta-quitina, *Química Nova*. 30 (2007) 644-650.
- [5] R. Vieira, *Fundamentos de Bioquímica: textos didáticos*, Universidade Federal do Pará, Belém do Pará, 2003.
- [6] J.G.C. Pradella, *Biopolímeros e Intermediários Químicos*. Centro de Tecnologia de Processos e Produtos. http://www.redetec.org.br/wp-content/uploads/2015/02/tr06_biopolimeros.pdf, 2006 (acessado em 13 de março de 2018).
- [7] Q. Luo, J. Zhang, L. Yan, Y. Tang, X. Ding, Z. Yang, Q. Sun, Composition and antioxidant activity of water-soluble polysaccharides from *Tuber indicum*, *Journal of medicinal food*. 14 (2011) 1609-1616.
- [8] P.L. Cunha, Polissacarídeos da biodiversidade brasileira: uma oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico, *Revista Química Nova*. 32 (2009) 649-660.
- [9] F.C. Tavernari, T.A. Carvalho, A.P. Assis, H.J.D. Lima, Effects of wheat pentosans on endogenous amino acid losses in chickens, *Revista Eletrônica Nutritime*. 5 (2008) 673-689.
- [10] P. Severino, M.H.A. Santana, M. Sônia, E.B. Souto, Polímeros usados como sistemas de transporte de princípios ativos, *Polímeros*. 21 (2011) 361-368.
- [11] G.A. Selverio, A.L.B. Penna, Propriedades reológicas e efeito da adição de sal na viscosidade de exopolissacarídeos produzidos por bactérias do gênero *Rhizobium*, *Revista Química Nova*. 33 (2010) 895-899.

- [12] L.F. Mourinho, Avaliação nutricional da casca de soja com ou sem adição de complexo enzimático para leitões na fase de creche. <http://livros01.livrosgratis.com.br/cp024115.pdf>, 2006 (acessado em 18 de dezembro de 2017).
- [13] K.O.A.L. Lins, Estudo das atividades antitumoral e imunoestimulante do polissacarídeo sulfatado isolado de *Champia Felmannii* Diaz- Pifferer (1977). http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2437/1/2008_dis_koallins.pdf, 2008 (acessado em 18 de dezembro de 2017).
- [14] M. Mizuno, M. Mikio, K. Minato, H. Tsuchida, Polysaccharides from *Agaricus blazei* stimulate lymphocyte T-cell subsets in mice, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 62 (1998) 434-437.
- [15] W.M. Cruvinel, D. Mesquita Júnior, J.A.P. Araújo, T.T.T. Catelan, A.W.S. Souza, N.P. Silva, L.E.C. Andrade, Sistema Imunitário – Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória, *Revista Brasileira de Reumatologia*. 50 (2010) 434-461.
- [16] S.R.R. Utiyama, I.T.M. Reason, L.M.S. Kotze, Conceitos atuais na ativação do sistema complemento e suas propriedades biológicas, *Revista Brasileira de análises clínicas*. 36 (2004) 183-188.
- [17] G.R. Iturry-Yamamoto, C.P. Portinho, Sistema complemento: ativação, regulação e deficiências congênitas e adquiridas, *Revista Ass Med Brasil*. 47 (2001) 41-51.
- [18] E.G. Carvalho, S.R.R. Utiyama, L.M.S. Kotze, I.T.M. Reason, Lectina ligante de manose (MBL): características biológicas e associação com doenças, *Revista Brasileira Alerg. Imunopatol*. 30 (2007) 187-193.
- [19] J.S. Pober, A.H. Lichtman, A.K. Abbas, *Imunologia Celular e Molecular*, 2 ed., Editora Revinter Ltda, 1998.
- [20] J. Leibovici, Y. Stark, M. Wolman, Combined effect of levan and cytotoxic agents on the growth of experimental tumours in mice. *British journal of experimental pathology*. 64 (1983) 239-244.
- [21] S.J. Kim, P.K. Bae, B.H. Chung, Self-assembled levan nanoparticles for targeted breast cancer imaging, *Chemical Communications*. 51 (2015) 107-110.
- [22] J. Leibovici, S. Hoenig, A. Pinchassov, In vitro effect of levan-activated macrophages on Lewis lung carcinoma cells, *International journal of immunopharmacology*. 8 (1986) 471-478.
- [23] Y. Kimura, S. Iijima, T. Kato, M. Tsujie, Y. Naoi, T. Hayashi, Clinical evaluation of Sizofiran an assistant immunotherapy in treatment of head and neck cancer, *Acta Otolaryngol*. 511 (1994) 192-195.
- [24] H. Nakano, K. Namatame, H. Nemoto, H. Motohashi, K. Nishiyama, K. Kumada, A multi-institutional prospective study of lentinan in advanced gastric cancer patients with unresectable and recurrent diseases: effect on

prolongation of survival and improvement of quality of life, *Hepatogastroent.* 46 (1999) 2662-2668.

[25] N. Sharon, H. Lis, *Carbohydrates in cell recognition.* 268 (1993) 9-82.

[26] L.Y. Canção, S.K. Ku, H.J. Kin, J.S. Han, Low molecular weight fucoidan ameliorating the chronic cisplatin-induced delayed gastrointestinal motility in rats. 50 (2012) 4468-4478.

[27] T. Zhao, G. Mao, R. Mao, Y.Zou, D. Zheng, W. Feng, Y. Ren, W. Wang, W. Zheng, J. Canção, Y. Chen, L. Yang, X. Wu, Antitumor and immunomodulatory activity of a low molecular weight water-soluble polysaccharide of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 55 (2013) 609-616.

[28] J. CHEN, R. SEVIOUR, Medicinal importance of fungal β -(1/3), (1/6)-glucans, *Mycological Reserach.* 111 (2007) 635-652.

8 Apêndice

Quadro 1

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
<p>Extração, caracterização de um polissacarídeo de frutos de Ginseng e suas atividades imunomoduladoras em ratos com carcinoma de pulmão de Lewis</p>	<p>Y. Wang, M. Huang, R. Sol, L.Pan</p>	<p>Identificar polissacarídeos extraídos da Ginseng avaliando as suas atividades imunomoduladoras</p>	<p>GPF1 pode inibir significativamente o crescimento tumoral e a metástase pulmonar in vivo, aumentar o peso relativo do baço e do timo, promover a proliferação de linfócitos do Bao induzida por ConA ou LPS, elevar as atividades das células NK no baço e aumentar a concentração sérica de interleucina-2 (-2) e interferão-γ (IFN-γ), bem como a razão de CD4⁺ / CD8⁺ em ratinhos portadores de LLC. Todas essas descobertas implicaram que a GFP1 poderia efetivamente inibir o crescimento do tumor e a metástase pulmonar via ativação da função imunológica e fornecer informações sobre o mecanismo da GFP1 na prevenção e tratamento do câncer de pulmão.</p>
<p>Imunomodulação e atividade anti-câncer de complexos polissacarídeos-proteínas.</p>	<p>V.E. Ooi, F. Liu</p>	<p>Investigar a atividade imunomoduladora de complexos polissacarídeos-proteínas.</p>	<p>Embora o mecanismo de sua ação antitumoral ainda não esteja completamente claro, sugere-se que esses polissacarídeos e complexos polissacarídeos-proteína aumentem as respostas imunes mediadas por células in vivo e in vitro e atuem como modificadores da resposta biológica. A potencialização do sistema de defesa do hospedeiro pode resultar na ativação de muitos tipos de células imunes que são de vital importância para a manutenção da homeostase.</p>

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
<p>Imunomodulação e atividade antitumoral por um complexo polissacarídeo-proteína do <i>Lycium barbarum</i>.</p>	<p>L. Gan, S.H. Zhang, X.L. Yang, H.B. Xu</p>	<p>Discutir o efeito imunomodulador da LBP3p em camundongos S180, investigando também a lipoperoxidação.</p>	<p>A LBP3p pode inibir significativamente o crescimento do sarcoma transplantável S180 e aumentar a fagocitose macrofágica, a forma de anticorpo secretado pelas células esplênicas, a proliferação de linfócitos do baço, a atividade de CTL, o nível de expressão de RNAm de IL-2 e reduzir a peroxidação lipídica em camundongos S180. O efeito não é dependente da dose de maneira linear. Um total de 10 mg / kg de dose é mais eficaz do que doses de 5 e 20 mg / kg. Isto sugere que a LBP3p a 10 mg / kg tem um efeito altamente significativo no peso do tumor e melhora o sistema imunitário.</p>
<p>Polissacarídeos de cogumelo como potenciais prebióticos com suas propriedades antitumorais e imunomoduladoras: uma revisão</p>	<p>S.K. Singdevsachan, P. Auroshree, J. Mishra, B. Baliyarsingh</p>	<p>esta revisão tem como objetivo resumir e explorar o potencial dos polissacarídeos de cogumelos como prebióticos com suas propriedades antitumorais e imunomoduladoras para o desenvolvimento de alimentos e fármacos nutracêuticos.</p>	<p>Entre os polissacarídeos de cogumelo, β-(1 \rightarrow 3) -D-glucanos e seus derivados peptídeos/proteínas (complexos polissacarídeo-peptídeo / proteína), os proteoglicanos são prebióticos essenciais e têm papel vital nas atividades imunomoduladoras e antitumorais. Esses compostos prebióticos apresentam atividade imunomoduladora e antitumoral similar àquelas efetuadas por células efetoras imunes, como linfócitos, macrófagos, células-tronco hematopoiéticas, células T, células dendríticas (DCs) e células natural killer (NK) que desempenham papéis essenciais na imunidade inata e adaptativa, resultando na produção de modificadores de resposta biológica.</p>

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Cogumelos medicinais como fonte de polissacarídeos antitumorais e imunomoduladores.	S.P. Wasser	A presente revisão tem como objetivo analisar as particularidades dos polissacarídeos derivados de corpos frutíferos e micélio cultivado.	Glucanos de alto peso molecular parecem ser mais eficazes que os de baixo peso molecular. A modificação química é frequentemente realizada para melhorar a atividade antitumoral dos polissacarídeos e suas qualidades clínicas (principalmente solubilidade em água). O principal procedimento utilizado para melhoria química são: Smith degradação (óxido-reducto-hidrólise), formólise e carboximetilação. A maioria das evidências clínicas para atividade antitumoral vem dos polissacarídeos comerciais lentinano, PSK (krestin), e schizophyllan, mas polissacarídeos de alguns outros medicamentos promissores espécies de cogumelos também mostram bons resultados. Sua atividade é especialmente benéfica em clínicas quando usado em conjunto com quimioterapia. Polissacarídeos de cogumelos impedem oncogênese, mostram atividade antitumoral direta contra vários tumores alógenos e singênicos e previne metástase.
Efeitos anticancerígenos e mecanismos do polissacarídeo-K (PSK): implicações da imunoterapia contra o câncer.	M. Fisher, L.X. Yang	Relatar sobre os efeitos anticancerígenos e mecanismos do polissacarídeo-K (PSK) contra o câncer.	Diversos ensaios clínicos randomizados demonstraram que o PSK tem grande potencial como agente adjuvante da terapia do câncer, com resultados positivos observados no tratamento adjuvante do tratamento gástrico, esofágico, cânceres colo-rectais, da mama e do pulmão. Esses estudos sugeriram a eficácia do PSK como imunoterapia ou modificador da resposta biológica (BRM). BRMs potencialmente têm a capacidade de melhorar o "host versus resposta do tumor", aumentando assim a capacidade do hospedeiro para se defender da progressão do tumor. Os mecanismos de modificação de resposta biológica por PSK ainda precisam ser claros e completamente elucidados.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
<p>Atividade antitumoral e imunomoduladora do polissacarídeo isolado de <i>Trametes orientalis</i></p>	<p>Y. Zheng, W. Wang, Y. Li</p>	<p>investigar e caracterizar a atividade imunoestimuladora e antitumoral do T. orientalis (TOP) antitumoral em camundongos</p>	<p>Os resultados revelaram que o TOP-2 não só pode efetivamente conter o crescimento de LLC em camundongos, mas também efetivamente aumentar o peso corporal e o peso relativo do baço / timo. Além disso, a proliferação de esplenócitos notavelmente aumentada de TOP-2 estimulou notavelmente a função fagocitótica dos macrófagos e promoveu notavelmente a expressão de citocinas séricas. Estes achados indicam que o TOP-2 exerce atividade antitumoral <i>in vivo</i> potencialmente melhorando a função imunológica. TOP-2 poderia ser empenhado como um agente suplementar potencial para o tratamento do câncer.</p>
<p>Atividades imunomoduladoras de polissacarídeos de alcaçuz (<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.) em camundongos com tumor CT 26</p>	<p>P.A. Ayeka, Y. Bian, P.M. Githaiga, Y. Zhao</p>	<p>relatar a atividade imunomoduladora de polissacarídeos de alcaçuz <i>in vivo</i></p>	<p>Polissacarídeos de alcaçuz exibiram atividades imunomoduladoras em camundongos BALB / c portadores de tumores CT 26. Os polissacarídeos suprimiram significativamente o crescimento do tumor e aumentaram o índice de órgãos imunológicos. Além disso, o efeito imunomodulador foi evidente com a ativação da população de células imunes CD4⁺ e CD8⁺. Os polissacarídeos também afetaram a produção de várias citocinas, aumentando os níveis de IL 2, IL 6, IL 7 e diminuindo os níveis de TNFα</p>
<p>Isolamento de três combinações polissacarídicas de alto peso molecular com potente atividade imunoestimuladora de <i>Spirulina platensis</i>, <i>aphanizomenon flos-aquae</i> e <i>Chlorella pyrenoidosa</i>.</p>	<p>N. Pungh, S.A. Ross, H.N. Elsohly, M.A. Elsohly, D.S. Pasco</p>	<p>Isolar e caracterizar os compostos responsáveis pela ativação das atividades imunoestimuladoras.</p>	<p>A ativação do THP-1 foi confirmada pela medição da indução do mRNA de citocina usando transcriptase reversa-polimerase reação em cadeia (RT-PCR). Cada polissacarídeo substancialmente com níveis aumentados de ARNm de interleucina-1b (IL-1b) e necrose tumoral fator-a (TNF-a). Estes polissacarídeos estão entre os mais ativos para monócitos <i>in vitro</i>.</p>

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Propriedades imunomoduladoras e anticancerígenas do polissacarídeo (PSP)	J. Piotrowski, T. Jedrzejewski, W. Kozak	Apresentar as propriedades do polissacarídeo (PSP)	A PSP é capaz de restaurar respostas imunológicas debilitadas em pacientes com câncer durante a quimioterapia. Seus efeitos antitumorais foram mediados pela regulação imunomoduladora. PSP estimula as células do sistema imunitário, induz a síntese de citocinas como a interleucina-1 β (IL-1 β), IL-6 e factor de necrose tumoral- α (TNF- α), eicosanóides. Incluindo a prostaglandina E2 (PGE2), a histamina, oxigênio reactivo espécies e mediadores de nitrogênio. Existe um mecanismo no entendimento da ação do PSP.
Efeitos dos polissacarídeos sulfatados na biologia tumoral.	X.Z. Wu, D. Chen	avaliar os efeitos dos polissacarídeos sulfatados no combate ao câncer.	Polissacarídeos sulfatados podem inibir a metástase e a proliferação de células tumorais pela ligação a fatores de crescimento e moléculas de adesão celular. Além disso, os polissacarídeos sulfatados poderiam inibir a heparanase, que cliva as cadeias de sulfato de heparano dos proteoglicanos de sulfato de heparano e causa a liberação de fatores de crescimento seqüestrados pelas cadeias de sulfato de heparano. Alguns polissacarídeos sulfatados podem induzir apoptose e diferenciação de células tumorais, mas o mecanismo é incerto. Além disso, polissacarídeos sulfatados podem aumentar a resposta imune inata e adaptativa para células tumorais.
Atividade antitumoral e imunomoduladora do polissacarídeo de <i>Artemisia argyi</i>	X. Bao, H. Yuan, C. Wang, J. Liu, L. Minbo	O presente estudo teve como objetivo isolar o polissacarídeo A. argyi e avaliar a sua atividade antitumoral in vivo, como também analisar o mecanismo de ação das suas atividades antitumoral.	O FAAP-02 inibiu significativamente o crescimento dos tumores S180 transplantados e prolongou o tempo de sobrevivência dos camundongos portadores de tumor. Estes resultados indicaram que a atividade antitumoral do FAAP-02 pode estar associada aos seus efeitos imunoestimuladores.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Pectinas de plantas medicinais: características estruturais e atividades imunomoduladoras	M. Seyfried, A.S. Silva, F. Bovo, F.R.S. Hancke, J.B.B. Maurer, S.F.Z. Baggio.	A presente revisão tem como objetivo principal descrever os aspectos estruturais de pectinas e suas atividades biológicas relacionadas à modulação do sistema imune.	Em geral, os polissacarídeos provocam um estímulo da atividade fagocitária; no aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e da secreção de citocinas pró- inflamatórias. Em relação ao sistema complemento, os polissacarídeos podem modular tanto a via clássica como a via alternativa.
Efeito inibitório do ascophyllan polissacarídeo sulfatado administrado por via oral isolado de ascophyllum nodosum sobre o crescimento de tumor sólido sarcoma-180 em camundongos.	Z. Jiang, R. Abu, S. Isaka, S. Nakazono, H. Ueno, T. Okimura, K. Yamaguchi, T. Oda	Avaliar as atividades antitumorais de ascophyllan purificado junto com extrato bruto de A. nodosum em camundongos com tumor sólido de sarcoma-180	A análise das citocinas séricas revelou que o tratamento oral com ascophyllan resultou em aumento significativo dos níveis de fator de necrose tumoral α e interleucina-12. Como o ascophyllan não mostrou nenhum efeito citotóxico direto nas células do sarcoma-180, sugere-se que o ascophyllan administrado por via oral exiba sua atividade antitumoral por meio da ativação do sistema imune do hospedeiro.
Relações estrutura-função dos polissacarídeos imunoestimuladores: uma revisão	S.S. Ferreira, C.P. Passos, P. Madureira, M. Vilanova, M.A. Coimbra	Contribuir para a sistematização das informações já disponíveis sobre as relações estrutura-função da imunoestimulação polissacarídeos.	As características estruturais que foram relacionadas com tal atividade são o monossacarídeo e composição de ligação glicosídica, conformação, peso molecular, funcional grupos e características de ramificação. No entanto, o estabelecimento de relações estrutura-função só é possível se forem utilizados polissacarídeos purificados e caracterizados e modificações estruturais seletivas executada.
Preparação e atividade imunológica de polissacarídeos e seus derivados.	F. Chen, G. Huang	Avaliar os metodos de modificação e atividade imunológica dos polisacarídeos e seu derivados	O peso molecular do polissacarídeo é maior, tornando-o menos solúvel em água, que afeta a atividade biológica do polissacarídeo para continuar a jogar. Portanto, a modificação estrutural do polissacarídeo pode aumentar a atividade biológica, melhorar físico e químico propriedades, ajudam a estudar a relação entre estrutura e função. Muitos polissacarídeos não são tóxicos, fazendo derivados polissacarídicos.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Propriedades anticancerígenas do beta-glucano de aveia de baixo peso molecular - Um estudo in vitro.	Choromanska, J. Kulback, N. Rembalkowska, J. Pilat, R. Oledzki, J. Harasym, J. Saczko	O objetivo do estudo foi avaliar as atividades antitumorais de beta-glucana de baixo peso molecular (LMW) derivado de aveia, na carcinoma epidermóide humano e melanoma maligno humano células.	De acordo com os problemas do presente estudo, as atividades antitumorais do beta-glucano de baixo peso molecular derivado da aveia foram investigadas em células cancerígenas: Me45, A431 e HaCaT normal e macrófagos murinos P388 / D1. Observou-se que, com o aumento do tempo de incubação e a concentração de beta-glucanas, a viabilidade das células cancerosas diminuiu significativamente. Além disso, para as células normais, o beta-glucano de aveia de baixo peso molecular não era tóxico
Atividade antitumoral de polissacarídeos de cogumelos: uma revisão	L. Ren, C. Perera, Y. Hemar	Esta revisão visa integrar as informações sobre aspectos nutricionais, químicos e biológicos dos polissacarídeos em cogumelos.	A ação imunomoduladora dos polissacarídeos de cogumelos é estimular células assassinas, células T, células B, neutrófilos e respostas do sistema imunológico dependentes de macrófagos via diferentes receptores envolvendo dectina-1, o receptor do tipo toll-2 (uma classe de proteínas que desempenham um papel na sistema imunológico), sequestrantes e lactosilceramidas. b-Glucanas com várias estruturas apresentam afinidades com esses receptores para desencadear diferentes respostas do hospedeiro. Basicamente, suas habilidades antitumorais são influenciados pela massa molecular, configuração ramificada, conformação e modificação dos polissacarídeos.
Polissacarídeos antitumorais de cogumelos: uma revisão sobre as características estruturais, mecanismos antitumorais e atividades imunomoduladoras	X. Meng, H. Liang, L. Luo	O objetivo desta revisão é resumir as informações disponíveis na atual literatura.	Os mecanismos antitumorais dos polissacarídeos de cogumelos são mediados por células T estimuladas ou outras células imunes. Esses polissacarídeos são capazes de desencadear várias respostas celulares, como a expressão de citocinas e óxido nítrico. A maioria dos polissacarídeos pode se ligar a outras moléculas conjugadas, como polipeptídeos e proteínas, cuja conjugação sempre possui fortes atividades antitumorais.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Polissacarídeo-K (PSK) no câncer - história antiga, novas possibilidades?	C. Sun, A.H. Roseandahl, X.D. Wang, D.Q., Wu, R. Andersson.	Esta revisão teve como objetivo fornecer dados atualizados para os efeitos do PSK no câncer com a esperança de, assim, proporcionar uma maior compreensão dos mecanismos moleculares do PSK e também seu potencial como um aditivo na atual terapia contra o câncer.	A PSK tem uma atividade antitumoral documentada tanto in vitro como in vivo, em vários tipos de câncer, incluindo câncer colorretal, gástrico, de mama, fígado, pâncreas e pulmão. Apesar de o PSK ter sido estudado por cerca de 40 anos como um modulador imunológico e modificador da resposta biológica, os mecanismos de ação do PSK ainda não foram clara e completamente elucidados.
Imunomodulação e atividades antitumorais de diferentes polissacarídeos de peso molecular de <i>Porphyridium cruentum</i>	L. Sun, L. Wang, Y. Zhou	Avaliar a atividade antitumoral dos diferentes tipos de polissacarídeos de diferentes pesos molecular.	Todos os EPSs degradados mostraram imunomodulação clara em diferentes extensões. Os MW dos EPSs tiveram um efeito notável em sua atividade. O fragmento de 6,53 kDa apresentou a atividade imunorreante mais forte. Diferentes doses de EPS inibiram o crescimento do tumor S180 implantado. O índice de inibição tumoral em doses altas, médias e baixas foi de 53,3%, 47,5% e 40,5%, respectivamente. Além disso, três diferentes concentrações de EPS aumentaram significativamente a proliferação de linfócitos, o que indicou o mecanismo único do efeito antitumoral do EPS.
Atividade Imunoestimulativa de Quitosanas de Baixo Peso Molecular em Macrófagos RAW264.7.	N. Wu, Z.S. Wen, X.W. Xiang, Y. Huang, Y. Gao, Y.L. Qu	investigar o efeito imunoestimulativo de diferentes quitosanas de peso molecular em macrófagos RAW264.7	A quitosana e seus derivados, como as quitosanas de baixo peso molecular (LMWCs), têm sido relatadas como exercendo muitas atividades biológicas, como os efeitos antioxidantes e antitumorais. No entanto, os efeitos complexos e dependentes do peso molecular da quitosana permanecem controversos e os mecanismos que medeiam esses efeitos complexos ainda são pouco definidos.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
<p>Polissacarídeo de <i>Armillaria mellea</i> e sua forte atividade anticancerígena in vitro via mecanismos envolvidos na apoptose</p>	<p>J. Wu, J. Zhou, Y. Lang, L. Yao, H. Xu, H. Shi, Shi</p>	<p>Descrever a purificação e caracterização de um polissacarídeo a partir dos corpos frutíferos de <i>A. mellea</i> e explorar seu possível potencial antitumoral e mecanismo subjacente.</p>	<p>A análise por cromatografia gasosa (GC) indicou que o AMP era composto principalmente de D-glicose. No ensaio in vitro, o AMP exibiu um potente efeito inibidor do crescimento tumoral em células A549 e induziu a ruptura do ciclo celular na fase G0 / G1, acompanhada por um incremento de células apoptóticas. Além disso, o AMP induziu o rompimento do potencial de membrana mitocondrial, levando à liberação do citocromo c pelas mitocôndrias e à ativação das caspases-3 e -9. Em conjunto, nossos resultados demonstram que o AMP possui fortes atividades antitumorais através da via dependente de mitocôndrias e ativação da cascata de caspases através da liberação de citocromo c.</p>
<p>Isolamento de Três Preparações Polissacarídicas de Alto Peso Molecular com potente atividade imunoestimulante da <i>Spirulina platensis</i>, <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> e <i>Chlorella pyrenoidosa</i></p>	<p>N. Pugh, S.A. Ross, H.N. ElSohly, M.A. ElSohly, D.S. Pasco</p>	<p>Isolar e caracterizar os compostos responsáveis pela atividade imuno estimulante.</p>	<p>Os três polissacarídeos são altamente solúvel em água e compreendem entre 0,5% e 2,0% de microalgas peso seco. A atividade imunoestimuladora foi medida usando um bioensaio baseado no fator de transcrição para o fator nuclear ativação de kappa B (NF-kappa B) em monócitos humanos THP-1 / macrófagos. Usando este sistema, os valores EC50 para estas microalgas polissacáridos estão entre 20 e 110 ng / ml (cerca de 10pM). A ativação do THP-1 foi confirmada pela medição do indução de mRNA de citocina usando transcriptase reversa-polimerase reação em cadeia (RT-PCR). Cada polissacarídeo substancialmente níveis aumentados de ARNm de interleucina-1b (IL-1b) e necrose tumoral fator-a (TNF-a). Estes polissacarídeos estão entre um cem e mil vezes mais ativo para monócitos in vitro activação que as preparações de polissacáridos que são actualmente usado clinicamente para imunoterapia de câncer</p>

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Caracterização e atividade antitumoral do polissacarídeo extraído com álcali de <i>Enteromorpha intestinalis</i> .	L. Jiao, X. Li, P. Jiang, G. Zhang, M. Wu, L. Zhang	Caracterizar a atividade antitumoral do polissacarídeo extraído com álcali de <i>Enteromorpha intestinalis</i> .	A inibição foi de 61,17%, 67,65% e 70,59% nas doses de 100, 200 e 400 mg / kg, respectivamente. No entanto, a citotoxicidade direta foi detectada. Na dose de 100, 200 e 400 mg / kg, um aumento significativo (P<0,01). Os resultados indicaram que o DAEB tinha potente atividade antitumoral que pode estar associada ao seu potente efeito imunestimulante.
Modificação química e atividades antitumorais de dois complexos polissacarídeos-proteína de <i>Pleurotus tuber-regium</i>	T. Yongzhen, Z. Yangyang, Z. Lina	Estudar a modificação química e as atividades antitumorais dos polissacarídeos-proteína de <i>Pleurotus tuber-regium</i>	As posições C3, C4 e C6 do glucano foram parcialmente substituídas durante a carboximetilação. Conformação da cadeia e atividade antitumoral das amostras nativas e seus derivados foram estudados. As amostras e derivados nativos existiam em conformação esférica e mostraram potentes atividades antitumorais <i>in vitro</i> . A solubilidade em água e a introdução de grupos iônicos desempenharam papéis importantes no aprimoramento das atividades antitumorais dos complexos polissacarídeo-proteína
Ativação da via de sinalização apoptótica intrínseca em células cancerígenas pelas frações polissacarídicas de <i>Cymbopogon citratus</i> .	R. Thangama, M. Sathuvanc, A. Poongodi, V. Sureshe, K. Pazhanichamy, S. Sivasubramanianb, N. Kanipandiang, N. Ganesand, R. Rengasamyc, R. Thirumurugang, S. Kannana	Analisar as atividades anti-inflamatórias e anticancerígenas contra células cancerígenas <i>in vitro</i> como o mecanismo de ação dos polissacarídeos na indução de apoptose em células cancerígenas via intrínseca.	Duas células cancerosas reprodutivos diferentes, tais como Siha e LNCaP foram utilizadas para estudos <i>in vitro</i> sobre a citotoxicidade, a indução de apoptose e fragmentação de ADN apoptótico, alterações no potencial da membrana mitocondrial, e perfis de gene e a expressão da proteína em resposta a tratamento de células por as fracções de polissacáridos . Estas fracções de polissacáridos exibiu potencial citotóxico e efeitos apoptóticos em células de carcinoma, e induziram apoptose nestas células através dos acontecimentos da super-regulação de caspase 3, a sub-regulação dos genes da família Bcl-2 seguido de libertação de citocromo c.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
<p>Características da Distribuição de Tecidos de Vários Polissacarídeos como Portadores de Fármacos: Influências do Peso Molecular e Carga Aniônica na Segmentação de Tumor</p>	<p>S. Sugahara, S. Okuno, T. Yano, H. Hamana, K. Inoue</p>	<p>Testar diferentes combinações de fármacos avaliando a influência do peso molecular e a carga aniônica.</p>	<p>A inibição foi de 61,17%, 67,65% e 70,59% nas doses de 100, 200 e 400 mg / kg, respectivamente. No entanto, a citotoxicidade direta foi detectada. Na dose de 100, 200 e 400 mg / kg, um aumento significativo (P<0,01). Os resultados indicaram que o DAEB tinha potente atividade antitumoral que pode estar associada ao seu potente efeito imunestimulante. A inibição foi de 61,17%, 67,65% e 70,59% nas doses de 100, 200 e 400 mg / kg, respectivamente. No entanto, a citotoxicidade direta foi detectada. Na dose de 100, 200 e 400 mg / kg, um aumento significativo (P<0,01). Os resultados indicaram que o DAEB tinha potente atividade antitumoral que pode estar associada ao seu potente efeito imunestimulante.</p>
<p>Caracterização e Potencial da Atividade <i>Antitumoral</i> do Polissacarídeo de <i>Gracilaria lemaneiformis</i></p>	<p>K. Yani, Z.J. Wang, D. Xie, X. Sol, W. Yang, X. Zhao, N. Xu, Y.D. Zhou, G. Nagle</p>	<p>investigar a atividade antitumoral in vitro do PGL na linha celular de câncer gástrico humano MKN28, na linha celular de câncer de pulmão A549 e na linhagem de células de melanoma B16 usando ensaios CCK-8, microscopia de contraste de fase, anexina V-FITC / PI.</p>	<p>Nós demonstramos que o PGL exercia suas atividades antitumorais modulando a viabilidade celular, morfologia, apoptose e a via de sinalização Fas / FasL relacionada à apoptose na linha celular de câncer de pulmão humano A549, na linha celular de câncer gástrico MKN28 e na linhagem celular de melanoma B16 .</p>
<p>Efeito antitumoral reduzido e toxicidade reduzida do polissacarídeo de Schisanreae em ratinhos portadores de Heps tratados com 5-Fu.</p>	<p>T. Zhao, G. Mao, M. Zhang, Y. Zou, W. Feng, X. Gu, Y. Zhu, R. Mao, L. Yang, X. Wu.</p>	<p>Investigar os efeitos de um polissacarídeo purificado de baixo peso molecular de Schisandra (SCPP11) em ratos portadores de Heps tratados com 5-fluorouracilo (5-Fu).</p>	<p>Os resultados indicaram que o SCPP11 poderia impulsionar a supressão imunidade nos ratos portadores de tumor sujeitos a quimioterapia com 5-Fu. Estes resultados sugerem que o SCPP11 tem um potencial para desenvolvimento como auxiliar no uso de medicamentos quimioterápicos.</p>

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Caracterização e atividade antitumoral do polissacarídeo extraído com álcali de <i>Enteromorpha intestinalis</i> .	L. Jiao, X. Li, P. Jiang, G. Zhang, M. Wu, L. Zhang	Caracterizar a atividade antitumoral do polissacarídeo extraído com álcali de <i>Enteromorpha intestinalis</i> .	A inibição foi de 61,17%, 67,65% e 70,59% nas doses de 100, 200 e 400 mg / kg, respectivamente. No entanto, a citotoxicidade direta foi detectada. Na dose de 100, 200 e 400 mg / kg, um aumento significativo (P<0,01). Os resultados indicaram que o DAEB tinha potente atividade antitumoral que pode estar associada ao seu potente efeito imunoestimulante.
Modificação química e atividades antitumorais de dois complexos polissacarídeos-proteína de <i>Pleurotus tuber-regium</i>	T. Yongzhen, Z. Yangyang, Z. Lina	Analisar a conformação da cadeia e atividade antitumoral dos polissacarídeos-proteína de <i>Pleurotus tuber-regium</i>	Enquanto a posição C6 do glucano estava totalmente substituída, C2, C3 e C4 foram apenas parcialmente substituídos por grupos sulfato. As posições C3, C4 e C6 do glucano foram parcialmente substituídas durante a carboximetilação. As amostras e derivados nativos existiam em conformação esférica e mostraram potentes atividades antitumorais <i>in vitro</i> . A solubilidade em água e a introdução de grupos iônicos desempenharam papéis importantes no aprimoramento das atividades antitumorais dos complexos polissacarídeo-proteína.
Ativação da via de sinalização apoptótica intrínseca em células cancerígenas pelas frações polissacarídicas de <i>Cymbopogon citratus</i> .	R. Thangama, M. Sathuvanc, A. Poongodi, V. Sureshe, K. Pazhanichamy, S. Sivasubramanianb, N. Kanipandiang, N. Ganesand, R. Rengasamyc, R. Thirumurugang, S. Kannana	Analisar as atividades anti-inflamatórias e anticancerígenas contra células cancerígenas <i>in vitro</i> como o mecanismo de ação dos polissacarídeos na indução de apoptose em células cancerígenas via intrínseca.	Duas células cancerosas reprodutivos diferentes, tais como Siha e LNCaP foram utilizadas para estudos <i>in vitro</i> sobre a citotoxicidade, a indução de apoptose e fragmentação de ADN apoptótico, alterações no potencial da membrana mitocondrial, e perfis de gene e a expressão da proteína em resposta a tratamento de células por as fracções de polissacáridos. Estas fracções de polissacáridos exibiu potencial citotóxico e efeitos apoptóticos em células de carcinoma, e induziram apoptose nestas células através dos acontecimentos da super-regulação de caspase 3, a sub-regulação dos genes da família Bcl-2 seguido de libertação de citocromo c.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Atividade imunoestimulante e anti-metastática de polissacarídeos isolados de subprodutos da indústria do amido de milho	S.J. Lee, H.S. Lee, S.J. Kim, K.S. Shin	Neste estudo, o objetivo foi investigar o potencial do uso agrícola do polissacarídeos isolados dos subprodutos da indústria do amido de milho.	A atividade anti-complementar do CBP1S foi mais potente que o CBP1P e o CBP. Além disso, a CBP1S aumentou a produção de citocinas estimuladoras de macrófagos (por exemplo, IL-6 e IL-12). Além disso, o CBP1S inibiu significativamente a metástase pulmonar a uma dose de 1000 µg por camundongo em um modelo experimental de metástase pulmonar. Estes resultados sugerem que a CBP1S promove a inibição da metástase pulmonar através de um mecanismo que leva à estimulação do sistema imune inato e o CBP1S poderiam ser usados como agentes imunoestimulantes e para aplicações industriais.
Fucoidano de baixo peso molecular melhorando a motilidade gastrintestinal tardia induzida por cisplatina em ratos	L.Y. Canção, S.K. Ku, H.J. Kim, J.S. Han	Este estudo teve como objetivo determinar se o Fucoidano de baixo peso molecular pode ou não prevenir a motilidade gastrintestinal retardada induzida pelo fármaco antineoplásico cisplatina	Os resultados confirmaram que o Fucoidano de baixo peso molecular tem um efeito favorável na melhoria do atraso da motilidade gastrintestinal induzida pela quimioterapia, modulou as células enterocromafins gastrintestinais, as células produtoras de serotonina e gastrina com efeitos antioxidantes. Este efeito do Fucoidano de baixo peso molecular pode ajudar a melhorar os distúrbios digestivos que acompanham a quimioterapia.
Efeitos protetores do polissacarídeo de folhas de Ginkgo biloba na doença hepática gordurosa não alcoólica e seus respectivos mecanismos.	Z. Yan, R. Fan, S. Yin, X. Zhao, J.Liu, G.Li, W. Zhang, L. Ge	Este trabalho teve como objetivo observar se o GBLP apresenta efeito protetor na DHGNA através do estabelecimento do Modelo DHGNA induzida por dieta hiperlipídica (DH) e, ao mesmo tempo, seus mecanismos foram explorados.	Os resultados mostraram que a suplementação de GBLP diminuiu significativamente e de forma dependente da dose o ganho de peso dos parâmetros do corpo, índice de fígado e lipídios séricos em ratos alimentados com HFD. Entretanto, GBLP atenuou a lesão hepática induzida por HFD através da redução da esteatose hepática, acumulação de TG, ALT sérica, Níveis AST e ALP. GBLP teve um efeito positivo sobre a resistência à insulina associada à obesidade (IR) através da redução dos níveis séricos de glicose e insulina.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Atividade antitumoral e imunomoduladora do polissacarídeo solúvel em água de <i>Inonotus obliquus</i>	F. Liuping, D. Shaodong, A. Lianzhog.	investigar as propriedades químicas de um polissacarídeo solúvel em água de <i>I. Obliquus</i> Investigando a atividade antitumoral e imunomoduladora a resposta imune em camundongos com tumor.	O ISP2a inibiu significativamente o crescimento de células SGC-7901 <i>in vivo</i> . O ISP2a aumentou significativamente a proliferação de linfócitos e aumentou a produção de TNF- α . O ISP2a pode, indiretamente, desempenhar o papel de atividade antitumoral, melhorando a função imunológica de camundongos portadores de tumor.
Uma revisão de conjugados de drogas polissacarídicas citotóxicas para tratamento de câncer	N.Goodarzi, R. Varshochian, G. Kamalinia, F. Atyabi, R. Dinarvand	Esta revisão enfocará os conjugados de drogas olissacarídicas e fornecerá uma geral sobre vários estudos de conjugação que foram realizados para estes transportadores com citotóxicos drogas.	A Biocompatibilidade, peso molecular e tipo de ligantes são os fatores centrais no desenho racional de conjugados de drogas. Conjugados geralmente mostram menor citotoxicidade <i>in vitro</i> em comparação com a droga livre. A superioridade dos conjugados é o desempenho <i>in vivo</i> , onde a distribuição determina eficácia e segurança. A melhor simulação e o uso de modelos de cultura de células <i>in vitro</i> mais confiáveis aceleram a descoberta dos melhores candidatos <i>in vivo</i>
Polissacarídeo dos fungos de Huaier exibe potencial antitumoral e efeitos imunomoduladores.	Y. Sun, T. Sun, F. Wang, J. Zhang, C. Li, X. Chen, Q. Li, S. Sun	Estudo estudo teve como objetivo extrair um polissacarídeo solúvel em água dos fungos de Huaier e como também testar suas atividades imunomoduladoras e inibitórias <i>in vitro</i> .	Os resultados da cromatografia gasosa (GC) indicaram que o W-NTRP foi determinado como sendo galactose (Gal), arabinose (Ara) e glucose (Glc), com uma relação molar relativa de 4,2: 2,5: 0,7. W-NTRP mostrou notável efeito inibitório em três linhas celulares de colangiocarcinoma humano (QBC939, Sk-ChA-1 e MZ-ChA-1), com respectivos valores IC (50) de 47,8, 75,9 e 43,7 $\mu\text{g} / \text{mL}$, mas não tiveram citotoxicidade para células normais L-929. Estes resultados sugerem que o W-NTRP pode ser explorado como um potencial agente antitumoral para colangiocarcinoma.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO GERAL	PRINCIPAIS RESULTADOS
Efeitos antitumorais e imunomoduladores de um polissacarídeo solúvel em água de <i>Lilii Bulbus</i> em camundongos.	Y. Sun, T. Sun, F. Wang, J. Zhang, C. Li, X. Chen, Q. Li, S. Sun	O presente estudo teve como objetivo investigar a caracterização química LBP e sua atividade antitumoral contra o melanoma B16 e Células de câncer de pulmão de Lewis.	A análise de caracterização química indicou que a LBP-1 era apenas um glucano, cujo peso molecular médio era de 30,5 kDa. A administração intraperitoneal de LBP-1 nas doses de 50-200 mg / kg inibiu significativamente o crescimento do carcinoma pulmonar de Lewis.
Desempenho do importante papel do grupo carboxilato na atividade antitumoral do polissacarídeo de <i>Ganoderma applanatum</i>	Y. Sun, T. Sun, F. Wang, J. Zhang, C. Li, X. Chen, Q. Li, S. Sun	Identificar a contribuição dos grupos de carboxilato para a atividade antitumoral.	Os resultados demonstraram que a inibição do CSGAP contra o Sarcoma 180 in vivo foi significativamente melhorada em comparação com o SGAP nativo e ainda maior do que a do FGAP, sugerindo que os grupos carboxilato desempenham um papel importante na atividade antitumoral de G. polissacarídeo de <i>applanatum</i> .
Atividade imunomoduladora do complexo Polissacarídeo-Proteína da Esclerótica Cogumelo de <i>Polyporus rhinocerus</i> em Macrófagos Murinos.	C. Liu, J. Chen, X. Huang, P.C. Cheung	Isolar um novo componente bioativo com atividade imunomoduladora em macrófagos murinos a partir da escleródios de <i>P. rhinocerus</i> (PRW) e elucidar as características estruturais, bem como o mecanismo de ativação de macrófagos exercido por este novo componente.	Em resumo, este estudo indica que o PRW1 derivado do esclerócio de <i>P. rhinocerus</i> é um agente imunomodulador potencial para a imunoterapia do câncer. O tratamento com PRW1 desencadeou a fosforilação de ERK para ativar os macrófagos em 15 min e aumentou significativamente o nível de expressão de NOS induzida após 6 h.
Atividade antitumoral e imunomoduladora de um polissacarídeo solúvel em água de baixo peso molecular de <i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill.	T. Zhao, G. Mao, R. Mao, Y. Zou, D. Zheng, W. Feng, Y. Ren, W. Wang, W. Zheng, J. Canção, Y. Chen, L. Yang, X. Wu	Avaliar as atividades antitumorais in vivo e imunomoduladoras in vitro dos polissacarídeo de baixo peso molecular de <i>S. chinensis</i> (Turcz.) Baill.	Os resultados indicaram que as propriedades antitumorais de SCPP11 podem ser alcançadas melhorando a resposta imune.