

A betaglucana como agente imunomodulador para crianças: Uma revisão integrativa

Betaglukan as an immunomodulatory agent for children: An integrative review

Betaglucano como agente inmunomodulador en niños: Una revisión integradora

Recebido: 02/10/2023 | Revisado: 16/10/2023 | Aceitado: 19/10/2023 | Publicado: 22/10/2023

Larissa Marrocos de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4690-5916>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: larissa.marrocos@gmail.com

Glauber Amaral de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2560-3388>

Hospital São Lucas, Brasil

E-mail: glauberoliveiraa@hotmail.com

Resumo

A Betaglucana é um polímero presente na parede celular de diversos compostos. Sua estrutura é capaz de interagir com as células de defesa do corpo, estimulando-as. Há muitos anos vêm-se estudando as propriedades imunomodulatórias desse polímero. Objetivo: Este trabalho visou realizar uma associação positiva entre o uso da Betaglucana e o aumento da imunidade em crianças. Metodologia: Foi realizada uma revisão do tipo integrativa nas principais bases de dados online. Considerações finais: diversos estudos apontaram a Betaglucana como um possível imunomodulador em crianças, sendo este uma realidade, de fácil acesso e baixo custo.

Palavras-chave: Beta-glucana; Imunomodulação; Crianças.

Abstract

Betaglukan is a polymer present on the cell wall of several compounds. Its structure is capable of interacting with the body's defense cells, stimulating them. For many years the immunomodulatory properties of this polymer have been studied. Objective: This study aimed to establish a positive association between the use of beta-glucan and the increase of immunity in children. Methodology: The integrative review was carried out in the main databases online. Final considerations: several studies have pointed to beta-glucan as a possible immunomodulator, which is a reality, easily, accessible and inexpensive.

Keywords: Betaglukan; Immunomodulation; Children.

Resumen

El betaglucano es un polímero presente en la pared celular de varios compuestos. Su estructura es capaz de interactuar con las células de defensa del organismo, estimulándolas. Las propiedades inmunomoduladoras de este polímero se han estudiado durante muchos años. Objetivo: Este trabajo tuvo como objetivo establecer una asociación positiva entre el uso de Betaglucano y una mayor inmunidad en niños. Metodología: Se realizó una revisión integradora en las principales bases de datos en línea. Consideraciones finales: varios estudios han señalado al Betaglucano como un posible inmunomodulador en niños, lo cual es una realidad, de fácil acceso y bajo costo.

Palabras clave: Betaglucano; Inmunomodulación; Niños.

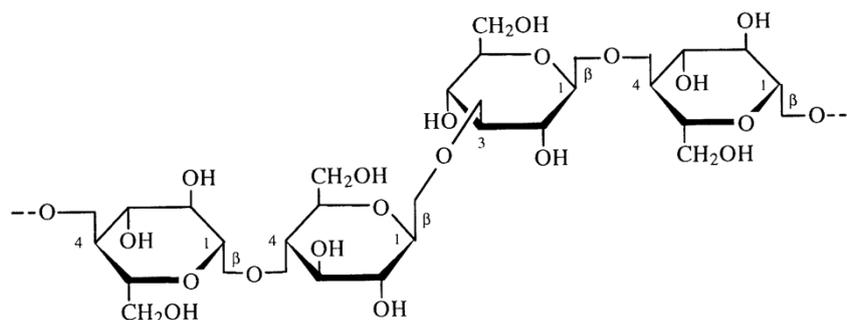
1. Introdução

O alimento é considerado a principal fonte para a construção do corpo já que este contém as substâncias necessárias para formação e regeneração de células e tecidos corporais. Alguns alimentos possuem benefícios para a saúde quando consumidos regularmente como parte de uma dieta, um exemplo comum na alimentação é a fibra. (Vetvicka, et al, 2019).

Sabe-se que a Betaglucana é um polímero componente destas fibras e tem capacidade de atuar modulando a resposta imune, levando a proteção contra microrganismos patogênicos além de redução de sintomas das doenças com base imunológica, com consequente melhoria na qualidade de vida (Bacha et al, 2017; Kim et al, 2011, Wicher, 2009).

A Betaglucana é um homopolímero, formado por partículas de D - glicose (monômeros), cujas moléculas estão dispostas de forma linear e organizada e estão unidos por ligações glicosídicas β (1 \rightarrow 3) ou β (1 \rightarrow 4), como representado na figura 1.

Figura 1 - Estrutura representativa da Betaglucana com sua cadeia principal e ligações.



Fonte: Adaptado de Rop et al. (2009).

Esta substância está presente em diversas formas na natureza, principalmente como partícula formadora da parede celular de fungos, leveduras, algas, bactérias e em cereais, como cevada e aveia. As Betaglucanas se diferenciam pela sua estrutura molecular, tamanho, peso e solubilidade. As moléculas que possuem ação biológica são aquelas que possuem maior peso molecular. De uma forma geral, as moléculas mais curtas são consideradas inativas para a realização do efeito imunomodulador desejado. (Rop et al., 2009; Magnani & Castro-Gómez, 2008, Smith, et al, 2007, Bashir & Choi, 2017).

Uma substância imunomoduladora é aquela que possui capacidade de interagir com o sistema imunológico levando a um estímulo ou a uma inibição de respostas imunes do hospedeiro. Alguns outros alimentos são conhecidos por essas propriedades (cúrcuma, resveratrol, *ginseng*, folha de louro), entretanto, quando comparada com esses outros, a betaglucana tem mostrado a maior capacidade de efeito imunomodulatório dentre os outros alimentos citados (Vetvicka, et al, 2019).

As Betaglucanas pertencem a uma classe de substâncias chamadas de modificadores de resposta biológica (MRB), já que ao entrarem no organismo atuam alterando a resposta imune do hospedeiro e são capazes de ativar esta resposta tanto de forma direta, como via sistema complemento ou produzindo fatores quimiotáticos que levam a migração de leucócitos para o local de infecção (Magnani & Castro-Gómez, 2008).

A interação é estimulada não somente pela estrutura de hélice única, como também pela alta solubilidade em água que esta molécula possui. Estas duas células (macrófagos e células dendríticas) possuem ainda receptores proteicos de membrana celular – receptores de reconhecimento padrão (PRR), que identificam as partículas exógenas como uma estrutura não própria do hospedeiro. Os PRRs mais importantes são o receptor da dectina-1, o receptor do complemento 3 (CR3) e os receptores Toll-like (TLR), que são encontrados em várias células imunológicas, como monócitos, macrófagos e células dendríticas, neutrófilos, eosinófilos e células *natural killer*, mas também em células epiteliais intestinais. Como a Betaglucana não é uma molécula produzida pelos mamíferos elas são reconhecidas como padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) por esses receptores. A ligação de Betaglucanas à dectina-1 induz uma resposta imune inata e adaptativa, com fagocitose, produção de citocinas e quimiocinas. Outra forma de ação é através da estimulação de neutrófilos, linfócitos B e T e células *natural killer* (NK). As Betaglucanas interagem ainda com a mucosa do sistema imune do intestino – placa de Peyer e os linfócitos intestinais, que promovem o transporte para os demais sistemas imunes do organismo – baço, linfonodo, e medula, através do sistema linfático. (Rop et al., 2009, Kim et al, 2011, Talbott, et al, 2014, Stier et al., 2014).

A Betaglucana consegue ainda, na sua grande capacidade biomoduladora, suprimir respostas pró inflamatórias, através da remoção do óxido nítrico, eicosanoides, espécies reativas de oxigênio e interleucinas 1 e 6 (IL 1, 6), que são sabidamente mediadores inflamatórios (ajudam a manter o processo infeccioso ativo). Então, a Betaglucana, acaba por reduzir a chance de morte do hospedeiro, e atuando assim contra a infecção (Magnani & Castro-Gómez, 2008).

É sabido ainda que houve um aumento considerável de patologias relacionadas com a imunidade e várias pesquisas relacionam o alimento com estas doenças de base imunológicas, já que a alimentação inadequada leva a alterações imunes

importantes. Estes atuam como verdadeiros problemas de saúde pública, já que comprometem a produtividade, aumentam os custos em saúde, bem como aumentam a morbidade e o absenteísmo em escolas e trabalhos (Bacha, et al, 2017, Wichers, 2009).

As infecções respiratórias de repetição são frequentes na rotina pediátrica e acometem principalmente as crianças menores de 6 anos de idade. Em geral, metade das crianças que possuem infecções de repetição são saudáveis (imunocompetentes), porém 30% possuem quadro alérgico associado, 10% outras patologias crônicas e apenas 10% possuem alguma imunodeficiência. É importante considerar que nessa faixa etária há níveis baixos de IgA (imunoglobulina presente no trato respiratório e gastrointestinal) além da capacidade limitada de produção de anticorpos (Roxo Júnior et al., 2009).

A relação entre alimentação e imunidade é bem estrita, já que o déficit alimentar (desnutrição) ou o seu excesso (hiperalimentação) causam repercussões imunológicas importantes, pois aumentam a susceptibilidade do hospedeiro a doenças infectocontagiosas, bem como podem levar a doenças crônicas não transmissíveis, causando então prejuízo a saúde humana. Assim, a modulação imune através da alimentação é uma via estratégica, de baixo custo e fácil acesso que pode ser utilizada para manutenção da saúde da população (Vetvicka, et al, 2019; Wichers, 2009).

O objetivo do presente trabalho visa realizar uma revisão de literatura e fazer uma associação positiva do uso da Betaglucana via oral com possível efeito imunomodulador em crianças.

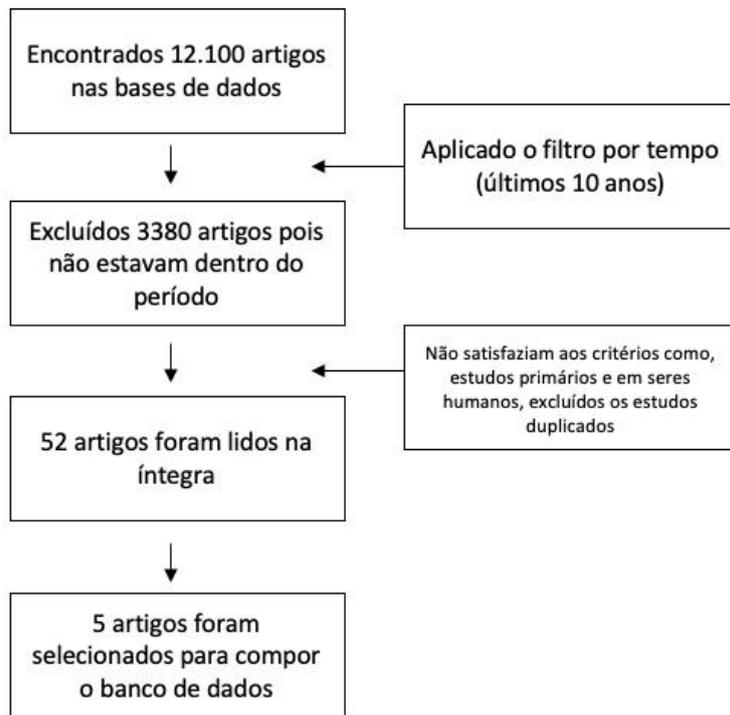
2. Metodologia

O presente estudo foi realizado na forma de revisão integrativa e foi realizado através da busca em bancos de dados eletrônicos sobre a Betaglucana e a sua aplicabilidade como imunomoduladora. De acordo com Mendes e colaboradores (2008), a revisão integrativa é baseada na prática de evidências e é considerada como tipo de revisão, com finalidade de reunir e sintetizar os resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de forma sistemática e ordenada. Contribui para o aprofundamento de um tema investigado, além de identificar as tendências na produção científica e as lacunas que merecem atenção dos pesquisadores, sendo desenvolvida através de algumas etapas.

As bases de dados utilizadas foram: Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Google Scholar (Google Acadêmico). A estratégia de busca consistiu na utilização combinada em pares dos descritores “alimentos funcionais”, “betaglucana”, “imunomodulador” e “crianças”, tanto na língua inglesa como na língua portuguesa, associados por meio do “AND”. O levantamento ocorreu na primeira quinzena do mês de setembro deste mesmo mês, do ano de 2023 e a escolha pelas referidas bases de dados levou em conta a abrangência de indexação das mesmas. Em relação aos critérios de elegibilidade, definiu-se pela inclusão de produções científicas do tipo estudos do tipo caso controle ou ensaio clínico, que testaram o uso da Betaglucana em crianças com acometimento do trato respiratório, e que estivessem diretamente relacionados com os descritores e objetivos do trabalho, em publicações nos últimos 10 anos (2013 a 2023). Não foram selecionados outros tipos de trabalhos, tais como editoriais, revisões sistemáticas, revisões de literatura, capítulos de livros, dissertações e teses. Foram verificadas as publicações científicas repetidas com a finalidade de subtrai-las do número total de artigos. A partir destas etapas já citadas, procedeu-se a leitura dos resumos dos artigos visando selecionar aqueles que atendiam aos critérios e objetivos elencados inicialmente. A análise dos artigos ocorreu nas seguintes etapas: leitura dos artigos na íntegra com a intenção de identificar características, objetivos e resultados de cada produção científica selecionada e agrupamento dos dados de acordo com os achados individuais dos artigos.

O processo de seleção dos artigos está demonstrado na Figura 2, conforme abaixo.

Figura 2 - Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados inicialmente 12.100 artigos, e após a aplicação dos filtros, com posterior leitura de resumos, permaneceram 5 artigos, os quais foram selecionados para a leitura na íntegra, os quais estão resumidos no quadro abaixo (Quadro 1).

Quadro 1 - Descrição dos estudos encontrados.

Autores	Tipo de Estudo	Tamanho da amostra	Uso da substância e tempo de uso	Efeito
Richter, et al, 2015	Ensaio Clínico	60 crianças entre 8 a 12 anos	100 mg/dia por 30 dias	O uso por curto prazo pode ser benéfico para a imunidade em crianças com problemas respiratórios
Jesenak et al, 2013	Caso Controle	175 crianças entre 2 a 5 anos	Uso de 100 mg por 30 dias	O uso da betaglucana é eficaz no controle de doenças do trato respiratório superior
Pasnik, et al, 2017	Caso Controle	194 crianças, entre 3,8 a 7 anos	Uso de 10mg a cada 5 kg por 3 semanas	A Betaglucana parece ser um tratamento eficaz de forma adjuvante nas infecções do trato respiratório superior
Macchi, et al, 2018	Ensaio Clínico	57 crianças, sem diferenciar a idade	400 mg por 3 meses	O uso da Betaglucana reduziu significativamente o uso de antibióticos em crianças, podendo ser uma estratégia para crianças imunocompetentes
Rennerova, et al, 2022	Ensaio Clínico	1030 crianças, entre 1 a 12 anos de idade	Uso por 3 meses	O uso da betaglucana parece ser promissor nas crianças com doenças do trato respiratório superior

Fonte: Autores (2023).

Pode ser observado que apenas 1 estudo (20%) foi publicado no último ano. Estando os demais (80% dos estudos) publicados entre 2013 e 2018. O presente estudo contou com 1516 crianças, que receberam a Betaglucana, com dose variável entre 10mg a cada 5 kg até a dose fixa, de 400 mg/dia, sendo que 1 destes estudos não registrou a dose de forma direta, porém

utilizou um medicamento que continha em sua formulação 100 mg de Betaglucana. Em todos os estudos (100% da amostra), a Betaglucana evidenciou ação imunomoduladora, em diferentes formas de melhora clínica. Houve redução no número de infecções, segundo o estudo de Macchi e seus colaboradores, em 2017, que evidenciou redução estatisticamente significativa do número de episódios de rinite, sinusite, tonsilite, faringite, bem como foi capaz de reduzir o número de absenteísmo escolar. Por sua vez, o estudo de Rennerova e seus colaboradores, em 2022, evidenciou ação imune, demonstrada através da redução do número de dias quando as crianças adoeceram no período em uso da suplementação com betaglucana. Tanto Pasnik e colaboradores, 2017, como Jesenak e colaboradores, 2013, provaram ação imunomoduladora através do número total de acometimento do trato respiratório superior, comparando com o número de adoecimentos do ano anterior (período em que não havia suplementação com a Betaglucana).

Outros estudos conseguem suportar a potente ação imune. Um estudo realizado por Richter e seus colaboradores em 2014, demonstrou redução estatisticamente significativa de albumina e calprotectina – marcadores inflamatórios, e aumento estatisticamente significativo de lisozima (componente de propriedades antimicrobianas) de origem salivar em um grupo de crianças (n = 56) que fizeram uso de Betaglucana por 30 dias, quando comparado com um grupo placebo, comprovando ação imunomoduladora.

Um estudo semelhante, em que foi comparado também de forma salivar os marcadores albumina, proteína C reativa (PCR) e lisozima em crianças sabidamente portadoras de doenças de vias aéreas superiores de repetição, evidenciou aumento estatisticamente significativo de lisozima no grupo em que fez uso da Betaglucana e redução estatisticamente significativa da albumina. O PCR manteve-se semelhante em ambos os grupos (Vetvicka, et al, 2013).

Outro estudo comparou a dosagem salivar de óxido nítrico (NO) e IgA em crianças (n = 30) que fizeram uso por 4 semanas de Betaglucana e um grupo controle (n = 45), em que foi evidenciado redução estatisticamente significativa do NO no grupo que foi utilizada a Betaglucana. Sabe-se que o NO é também um mediador inflamatório (Richter, et al, 2015).

Vetvicka e seus colaboradores em 2019 também fizeram uma associação positiva do uso da Betaglucana e a imunidade. Na ocasião selecionaram de forma aleatória crianças portadoras de doenças crônicas respiratórias e ofertaram 100 mg de Betaglucana por 30 dias. O grupo que fez uso da substância em análise teve aumento das imunoglobulinas salivares (IgM, IgG e IgA), além da redução do NO salivar e melhora do condicionamento físico, todos de forma estatisticamente significativa.

Talbott e seus colaboradores, em 2013, conseguiram provar de forma estatística que o uso de Betaglucana no grupo estudado teve melhora nos sintomas de alergia, além de reduzir outros sintomas, como fadiga, tensão e depressão, e melhorou de uma forma geral a qualidade de vida da população estudada.

4. Conclusão

A Betaglucana é um polímero presente na parede celular de fungos, algas e cereais. Como demonstrado nessa revisão de literatura, diversos estudos confirmam a sua capacidade imunomodulatória, principalmente em crianças com patologias do trato respiratório de base imunológica (rinite e asma). Devido tal capacidade, associado ao custo relativamente baixo – quando comparado a outros imunomoduladores, sugere-se que a betaglucana seja uma substância promissora na imunomodulação em crianças com infecções do trato respiratório de repetição ou portadoras de doenças crônicas imunológicas como a rinite alérgica e asma. A imunomodulação através da dieta parece ser uma realidade, com possibilidades promissoras que visa beneficiar não somente crianças, mas também adultos com outras patologias infecciosas. Apresenta ainda vantagens como fácil obtenção e baixo custo.

Entretanto é necessário seguir estudando a Betaglucana para poder confirmar não somente a sua eficácia em crianças, bem como sua faixa terapêutica, definição de tempo de tratamento, bem como os possíveis efeitos adversos a longo prazo desta substância.

Referências

- Bacha, U., Nasir, M., Iqbal, S., & Anjum, A. A. (2017). Nutraceutical, Anti-Inflammatory, and Immune Modulatory Effects of β -Glucan Isolated from Yeast. *BioMed Research International*, 2017, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2017/8972678>
- Bashir, K. M., & Choi, J.-S. (2017). Clinical and Physiological Perspectives of β -Glucans: The Past, Present, and Future. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(9), 1906. <https://doi.org/10.3390/ijms18091906>
- Kim, H. S., Hong, J. T., Kim, Y., & Han, S.-B. (2011). Stimulatory Effect of β -glucans on Immune Cells. *Immune Network*, 11(4), 191. <https://doi.org/10.4110/in.2011.11.4.191>
- Jesenak, M., Majtan, J., Rennerova, Z., Kyselovic, J., Banovcin, P., & Hrubisko, M. (2013). Immunomodulatory effect of pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. *International Immunopharmacology*, 15(2), 395–399. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2012.11.020>
- Macchi, A., Esposito, C., Debernardi, F., Simoncini, D., Peirola, A. & Castelnovo, P. (2018). The role of immunomodulation therapy in preventing recurrent respiratory infections in children. *ResearchGate.net*. https://www.researchgate.net/publication/323079575_The_role_of_immunomodulation_therapy_in_preventing_recurrent_respiratory_infections_in_children
- Magnani, M., & Castro-Gómez, R. J. H. (2008). Beta-glucana de *Saccharomyces cerevisiae*: constituição, bioatividade e obtenção. *Semina: Ciências Agrárias*, 29(3), 631–650. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2008v29n3p631>
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. de C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), 758–764. <https://doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018>
- Rennerova, Z., Picó Sirvent, L., Carvajal Roca, E., Pašnik, J., Logar, M., Milošević, K., Majtan, J., & Jesenak, M. (2022). Beta-(1,3/1,6)-D-glucan from *Pleurotus ostreatus* in the prevention of recurrent respiratory tract infections: An international, multicentre, open-label, prospective study. *Frontiers in Pediatrics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.999701>
- Pasnik, J., Šlemp, A., Cywinska-Bernas, A., Zeman, K. & Jesenak, M. (2017). Preventive effect of pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections – open-label prospective study. *Curr Pediatr Res*; 21 (1), 99-104
- Richter, J., Svozil, V., Král, V., Rajnohová Dobiášová, L., Stiborová, I., & Vetvicka, V. (2014). Clinical trials of yeast-derived β -(1,3) glucan in children: effects on innate immunity. *Annals of Translational Medicine*, 2(2), 15. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.02.01>
- Richter, J., Svozil, V., Král, V., Rajnohová Dobiášová, L., & Vetvicka, V. (2015). β -glucan affects mucosal immunity in children with chronic respiratory problems under physical stress: clinical trials. *Annals of Translational Medicine*, 3(4). <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.03.20>
- Rop, O., Mlcek, J., & Jurikova, T. (2009). Beta-glucans in higher fungi and their health effects. *Nutrition Reviews*, 67(11), 624–631. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00230.x>
- Pérsio Roxo Júnior, Carvalho, B., & Fabiola Scancetti Tavares. (2009). *Infecções de repetição: o que é importante para o pediatra*. 27(4), 430–435. <https://doi.org/10.1590/s0103-05822009000400013>
- Smith, P. B., Benjamin, D. K., Alexander, B. D., Johnson, M. D., Finkelman, M. A., & Steinbach, W. J. (2007). Quantification of 1,3- β -d-Glucan Levels in Children: Preliminary Data for Diagnostic Use of the β -Glucan Assay in a Pediatric Setting. *Clinical and Vaccine Immunology*, 14(7), 924–925. <https://doi.org/10.1128/cvi.00025-07>
- Stier, H., Ebbeskotte, V., & Gruenwald, J. (2014). Immune-modulatory effects of dietary Yeast Beta-1,3/1,6-D-glucan. *Nutrition Journal*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-38>
- Talbott, S. M., Talbott, J. A., Talbott, T. L., & Dingler, E. (2012). β -Glucan supplementation, allergy symptoms, and quality of life in self-described ragweed allergy sufferers. *Food Science & Nutrition*, 1(1), 90–101. <https://doi.org/10.1002/fsn3.11>
- Vetvicka, V., Richter, J., Svozil, V., Dobiášová, L. R., & Král, V. (2013). Placebo-driven clinical trials of yeast-derived β -(1,3) glucan in children with chronic respiratory problems. *Annals of Translational Medicine*, 1(3), 26–26. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2013.07.01>
- Vetvicka, V., Vannucci, L., Sima, P., & Richter, J. (2019). Beta Glucan: Supplement or Drug? From Laboratory to Clinical Trials. *Molecules*, 24(7). <https://doi.org/10.3390/molecules24071251>
- Vetvicka, V., & Vetvickova, J. (2014). Anti-Stress Action of an Orally-Given Combination of Resveratrol, β -Glucan, and Vitamin C. *Molecules*, 19(9), 13724–13734. <https://doi.org/10.3390/molecules190913724>
- Wichers, H. (2009). Immunomodulation by food: promising concept for mitigating allergic disease? *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(1), 37–45. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-2838-1>