

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA
DE ALIMENTOS

Stéfani Werlang

**β -glicana: extração, caracterização e uso como microencapsulante de
Ilex paraguariensis para avaliação biológica *in vitro***

Passo Fundo

2021

Stéfani Werlang
Engenheira de Alimentos

**β -glicana: extração, caracterização e uso como microencapsulante de
Ilex paraguariensis para avaliação biológica *in vitro***

Dissertação apresentada como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Orientador: Prof^a Dr^a Telma Elita Bertolin

Coorientador: Dr^a Bárbara Biduski

Linha de pesquisa: Qualidade e Propriedades Funcionais de Alimentos

Passo Fundo

2021

CIP – Catalogação na Publicação

W489b Werlang, Stéfani

β-glicana : extração, caracterização e uso como microencapsulante de *Ilex paraguariensis* para avaliação biológica *in vitro* / Stéfani Werlang. – 2021.

76 f. : il. color. ; 30 cm.

Orientadora: Dra. Telma Elita Bertolin.

Coorientadora: Dra. Bárbara Biduski.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos.) – Universidade de Passo Fundo, 2021.

1. Polissacarídeos. 2. *Ilex paraguariensis*. 3. Agentes antiinflamatórios. 4. Compostos bioativos das plantas.
I. Bertolin, Telma Elita, orientadora. II. Biduski, Bárbara, coorientadora. III. Título.

CDU: 664

**UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
ALIMENTOS**

A comissão examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado

**β -glicana: extração, caracterização e uso como microencapsulante de *Ilex paraguariensis*
para avaliação biológica *in vitro***

Elaborada por
Stéfani Werlang

Como requisito parcial para a obtenção do grau de
Mestra em Ciência e Tecnologia de Alimentos

Comissão Examinadora

**Telma Elita Bertolin, Dra., UPF
(Orientadora/Presidente)**

**Bárbara Biduski, Dra., UPF
(Orientadora)**

Christian Oliveira Reinehr, Dr., UPF

Luiz Carlos Gutkoski, Dr., Unirio

Rosana Colussi, Dra., Ufpel

**Passo Fundo, RS, Brasil
2021**

Dedico esta dissertação à **minha avó materna Maria Alice Klein**, que sempre me incentivou a sempre ir mais e mais longe. Dedico ao **meu namorado Felipe João Vanzetto**, por me aguentar em dias estressantes e por me incentivar sempre. Sem o apoio e incentivo de ambos, este trabalho não teria sido realizado. O meu mais sincero muito, muito obrigada.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela dádiva da vida e por me permitir errar, aprender e crescer. Obrigada, por me ensinar a superar meus próprios obstáculos, a superar todos os momentos difíceis, os quais não foram poucos. E obrigada, principalmente por não me fazer desistir.

À minha querida orientadora Telma, pela dedicação a mim. Pelas nossas mais diversas conversas e trocas de experiência. Obrigado por acreditar em mim e pelos tantos elogios e incentivos. Tenho certeza de que não chegaria neste ponto sem o seu apoio.

À minha coorientadora Bárbara, pelo profissionalismo e dedicação tão importantes. Tantas vezes que nos reunimos e, embora em diversas vezes eu chegasse desestimulada, bastava alguns minutos de conversa e incentivo, para que eu me animasse. Obrigada por me incentivar e não me abandonar nunca. Você foi muito mais que uma coorientadora: para mim será sempre mestre e amiga.

Ao Professor Luiz Carlos Gutkoski, por ter sido o primeiro a acreditar em mim. Embora o destino nos tenha traçado caminhos diferentes, ficaram as marcas de competência e respeito desde a época de graduação.

Aos meus colegas Franciele, Thanise, Luan e Jaqueline, pelo apoio e preocupação com meu bem estar e pelos trabalhos e disciplinas realizados juntos.

Aos meus pais, por todas as lições que vocês me dão a cada novo dia. E principalmente por me escutarem nas horas em que precisava de apoio.

A meu amado Felipe, por todo amor, carinho, compreensão e apoio em tantos momentos difíceis desta caminhada. Obrigado por permanecer ao meu lado, mesmo sem os carinhos rotineiros, sem a atenção devida e depois de tantos momentos de lazer perdidos. Obrigado pelo presente de cada dia, pelo seu sorriso e por saber me fazer feliz.

Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento, em especial à Daiane dos Santos, Samuel Teixeira e a Ediane Centofante.

“Eu sei das tuas tensões, dos teus vazios e da tua inquietude. Eu sei da luta que tens travado [...]. Sei também das tuas dificuldades para alcançá-la. Sei das tuas quedas, dos teus propósitos não cumpridos, das tuas vacilações e dos teus desânimos. Eu agora te compreendo... Eu te compreendo, mas não te apoio! Tu és o único responsável por todos estes sentimentos. A vida te foi dada de graça e existem em ti remédios para todos os teus males. Se, no entanto, preferes a autocomiseração ao invés de mobilizares as tuas energias interiores, então nada posso te oferecer.”

Osho

RESUMO

A prevalência de doenças crônicas não transmissíveis nas últimas décadas aumentou a consciência pública em relação à incorporação de produtos naturais e funcionais na alimentação. Os polifenóis têm demonstrado muitos benefícios à saúde, como redução do colesterol, aumento da função imunológica e tratamento de distúrbios intestinais. Antes dos fenólicos conferirem seus benefícios à saúde do homem, é necessário garantir sua bioatividade nas condições do trato gastrointestinal. A encapsulação de compostos bioativos em um material alimentar não digerível tem se mostrado de grande importância para a indústria e para a pesquisa. A β -glicana é um polissacarídeo que pode ser usado como agente encapsulante para a liberação controlada de compostos bioativos. Objetivou-se avaliar o potencial da β -glicana como agente encapsulante de erva mate para liberação controlada de compostos bioativos, bioacessibilidade e ação biológica *in vitro*. Um estudo de otimização da extração de β -glicana de aveia branca foi realizado utilizando um delineamento fatorial 3^2 , avaliando o tamanho de partícula e velocidade de agitação sobre a pureza e o rendimento de extração. A microencapsulação foi baseada em um delineamento fatorial 2^3 , avaliando concentração de material de parede, núcleo e glicerol na solução de lavagem. A microcápsula com maior eficiência de encapsulação (EE) e características de grupos funcionais e estabilidade térmica foi avaliada quanto à sua morfologia, e estabilidade ao pH, perfil antioxidante e perfil anti-inflamatório. A otimização da extração de β -glicana apresentou um rendimento máximo de 50,87 % e pureza de 62,43 %, com o menor tamanho de partícula e maior taxa de agitação. A utilização de 1% de beta glicana combinada com 0,5% de extrato de erva-mate e 5% de glicerol na solução de lavagem apresentou maior EE (67,53%), com cápsulas lisa e esférica, alta estabilidade térmica (300 °C). A liberação dos compostos fenólicos foi potencializada em pH alcalino (15,38 mg EAG/mL), devido a abertura da cápsula em pH 8,2. A microcápsula foi capaz de inibir a hemólise induzida por calor (42,44 %), hipotonicidade (51,66 %), proteinase (70 %) e desnaturação proteica (72 %). A eficácia de inibição destes parâmetros provou que a microcápsula tem potencial anti-inflamatório e seus valores mostram que é tão potente quanto o fármaco padrão diclofenaco, caracterizando uma alternativa de controle e prevenção a respostas inflamatórias.

Palavras-chave: Polissacarídeos, *Ilex paraguariensis*, potencial anti-inflamatório, bioativos.

ABSTRACT

The prevalence of chronic non-transmissible diseases has increased public awareness in recent decades regarding the incorporation of natural and functional products in the diet. Polyphenols have demonstrated several health benefits, such as reducing cholesterol, increasing immune system and treating intestinal disorders. To phenolics confer benefits to human health, guarantee the bioactivity in the conditions of the gastrointestinal tract is extremely necessary. The encapsulation of bioactive compounds in a nondigestible food material is of great importance for food industry and research. β -glycan is a polysaccharide that can be used as an encapsulating agent for the controlled release of bioactive compounds. The objective was to evaluate the potential of β -glycan as an encapsulating agent of yerba mate for controlled release of bioactive compounds, bioaccessibility and in vitro biological activities. The extraction of β -glycan from white oats was optimized using a factorial design 3^2 , evaluating the particle size and agitation speed on the purity and extraction yield. Microencapsulation was based on a factorial design 2^3 , evaluating the concentration of wall material, yerba-mate extract and glycerol in the washing solution. The microcapsule with greater encapsulation efficiency (EE), spectrum FTIR and thermal stability was evaluated for its morphology, pH stability, antioxidant and anti-inflammatory activities. The optimization of β -glycan extraction showed a maximum yield of 50.87% and purity of 62.43%, with the smallest particle size and highest agitation rate. The use of 1% β -glycan, 0.5% yerba mate extract and 5% glycerol in the washing solution showed greater EE (67.53%), with smoothed and spherical capsules, and also a high thermal stability (300 ° C). The release of phenolic compounds was increased on alkaline pH (15.38 mg EAG / mL), due to the breaking of the capsule at pH 8.2. The microcapsule inhibited heat-induced hemolysis (42.44%), hypotonicity (51.66%), proteinase (70%) and protein denaturation (72%). The capacity of inhibiting these parameters suggests that the microcapsule has anti-inflammatory potential as effective as the diclofenac, featuring an alternative to control and prevent inflammatory responses.

Keywords: Polysaccharides, *Ilex paraguariensis*, anti-inflammatory potential, bioactive.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Representação estrutural do grão de aveia apresentando diferentes tecidos da aveia e a distribuição de β -glicana.....	18
Figura 2. Estruturas químicas da β -glicana	22
Figura 3. Representação esquemática das interações imunomoduladoras – hospedeiro na mucosa intestinal de um indivíduo A (saudável) e B (paciente com disbiose).....	27
Figura 4. Fluxograma de extração e purificação de β -glicana.....	34
Figura 5. Representação dos efeitos estimados das variáveis tamanho de partícula e taxa de agitação na Pureza (a), Rendimento Bruto (b) e Rendimento Líquido (c) de β -glicana.	36
Figura 6. Efeito do tamanho de partícula e taxa de agitação na extração de β -glicana de aveia nas respostas pureza da β -glicana (a), rendimento bruto (b) e rendimento líquido (c).	37
Figura 7. Eficiência de encapsulação (%) das cápsulas com diferentes concentrações de β -glicana (%), erva-mate (g) e solução de lavagem (%).....	50
Figura 8. Avaliação FTIR das cápsulas em delinamentos com β -glicana 1% (a) e 2% (b)	51
Figura 9. Termograma das cápsulas em delineamentos com 1% (a) e 2% (b) de β -glicana	53
Figura 10. Avaliação morfológica das microcápsulas de erva-mate em β -glicana do ensaio 1.	55
Figura 11. Avaliação do extrato de erva-mate livre (a) e encapsulada (b) em diferentes pHs.	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Conteúdo de β -glicana em várias fontes de cereais	18
Tabela 2. Delineamento experimental com um fatorial 3^2 com repetição do ponto central.....	33
Tabela 3. Pureza, rendimento bruto e rendimento líquido.	35
Tabela 4. Delineamento experimental fatorial 2^3 da microencapsulação de erva-mate	43
Tabela 5. Condições preliminares de encapsulação do extrato de erva-mate	48
Tabela 6. Termograma das cápsulas.....	54
Tabela 7. Inibição dos parâmetros anti-inflamatórios das microcápsulas de maior eficiência encapsulante comparada à Diclofenaco de sódio.	58

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 ARTIGO DE REVISÃO – B-GLICANA NA ENCAPSULAÇÃO: FONTES, PROPRIEDADES ESTRUTURAIIS, FUNCIONAIS E APLICAÇÕES	16
2.1 INTRODUÇÃO	16
2.2 FONTES DE B-GLICANA	17
2.2.1 Cereais	17
2.2.2 Fungos e leveduras	19
2.2.3 Cogumelos.....	20
2.2.4 Bactérias	21
2.3 PROPRIEDADES ESTRUTURAIIS	21
2.4 PROPRIEDADES FUNICONAIS E BIOLÓGICAS	23
2.4.1 Homeostase metabólica.....	23
2.4.2 Sistema Imunológico.....	24
2.4.3 Sistema Cardiovascular	25
2.4.4 Modulação intestinal	26
2.5 APLICAÇÕES	28
2.6 CONCLUSÃO	30
3 ARTIGO EXPERIMENTAL – OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE EXTRAÇÃO DE B-GLICANA DE AVEIA: INFLUÊNCIA DO TAMANHO DE PARTÍCULA E VELOCIDADE DE AGITAÇÃO	31
3.1 INTRODUÇÃO	31
3.2 MATERIAL E MÉTODOS	32
3.2.1 Preparo da farinha de aveia	32
3.2.2 Delineamento experimental.....	32
3.2.3 Extração e purificação da β -glicana	33
3.2.4 Teor de β -glicana e rendimentos	34
3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
3.3.1 Grau de pureza e rendimento de β -glicana.....	35
3.4 CONCLUSÃO	39

4 ARTIGO EXPERIMENTAL – AÇÃO BIOLÓGICA *IN VITRO* DE EXTRATO DE ERVA-MATE MICROENCAPSULADO EM B-GLICANA

40

4.1	INTRODUÇÃO.....	40
4.2	MATERIAL E MÉTODOS	41
4.2.1	Extração e purificação da β -glicana de aveia	41
4.2.2	Preparação e concentração do extrato aquoso de erva-mate	42
4.2.3	Microencapsulação do extrato de erva-mate em β -glicana	42
4.2.4	Eficiência de Encapsulação das microcápsulas	43
4.2.5	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	43
4.2.6	Estabilidade térmica das microcápsulas	44
4.2.7	Morfologia e características estruturais.....	44
4.2.8	Estabilidade de armazenamento	44
4.2.9	Atividades biológicas <i>in vitro</i>	44
4.2.9.1	<i>Bioacessibilidade digestiva</i>	<i>44</i>
4.2.9.2	<i>Compostos Fenólicos Totais.....</i>	<i>45</i>
4.2.9.3	<i>Capacidade Antioxidante pelo Radical ABTS dos extratos de erva-mate e das microcápsulas.....</i>	<i>45</i>
4.2.9.4	<i>Capacidade Antioxidante pelo Método de DPPH.....</i>	<i>46</i>
4.2.9.5	<i>Atividade anti-inflamatória</i>	<i>46</i>
4.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	48
4.3.1	Eficiência de encapsulação das microcápsulas	48
4.3.2	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	50
4.3.3	Estabilidade térmica das microcápsulas	52
4.3.4	Morfologia e características estruturais.....	55
4.3.5	Bioacessibilidade digestiva	56
4.3.6	Estabilidade de armazenamento das microcápsulas	56
4.3.7	Atividade anti-inflamatória de erva-mate micro encapsulada em β -glicana.....	57
4.4	CONCLUSÃO.....	59
5	CONCLUSÃO	61
	REFERÊNCIAS	62
	APÊNDICE I – ESTIMATIVAS DE EFEITO DOS PARÂMETROS DE MICROENCAPSULAÇÃO POR ANOVA.....	77

1 INTRODUÇÃO

A tendência mundial de consumo de extratos naturais e produtos saudáveis, ao invés de seus equivalentes sintéticos, torna os extratos bioativos importantes para as indústrias alimentícia e farmacêutica. O extrato de erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St-Hil.), possui propriedades bioativas com reconhecidas atividades funcionais benéficas à saúde. Estudos recentes relativos a erva-mate, enfatizam atividades antioxidantes *in vitro* e *in vivo*, além de apresentar propriedades hepatoprotetoras (TAMURA et al., 2013), neuro protetor (BRANCO et al., 2013), hipocolesterolêmica (BRAVO et al., 2014), diuréticas e antirreumáticas (ISOLABELLA et al., 2010), antiobesidade (LIMA et al., 2014) e efeitos antimicrobianos (BURRIS; HIGGINBOTHAM; STEWART, 2015), antitrombóticas, anti-inflamatórias, antiobesidade e anti-idade (GÓMEZ-JUARISTI et al., 2018).

Os ingredientes ativos em matrizes vegetais são altamente diluídos ou presentes em pequenas quantidades, além de terem estabilidade limitada em algumas condições ambientais. Os extratos encapsulados podem aumentar a viabilidade destes e sua manutenção e eficiência bioativa para serem adicionados em alimentos e outros produtos (BIANCHI, 2017).

A β -glicana é um polímero seguro, recomendado e aprovado como aditivo pela US Food and Drug Administration (FDA). A β -glicana é inofensiva para o corpo humano ou células devido à sua estabilidade estrutural. Essa fibra tem várias propriedades funcionais, como espessamento, emulsificação, estabilização e gelificação. Além disso, exibe um amplo espectro de atividades biológicas, incluindo propriedades anticâncer, intensificadoras da imunidade, antienvhecimento, anti-inflamatórias e antioxidantes, além de seu efeito prébiótico (SHAH et al., 2016).

A β -glicana tem atraído atenção especial, como material de parede devido à sua estrutura em hélice que acomoda ingredientes bioativos, além de permitir liberação controlada do material encapsulado em sua matriz. Neste contexto o estudo teve como objetivo avaliar a ação biológica *in vitro* da β -glicana como microencapsulante de extrato de erva-mate. Dentre os objetivos específicos estão: Otimizar a extração de β -glicana de aveia e avaliar suas características físico-químicas; Avaliar as características estruturais e funcionais das microcápsulas obtidas; Avaliar a ação biológica *in vitro* do extrato de erva-mate livre e encapsulado

O estudo foi desenvolvido na linha de pesquisa 2 do Programa de pós Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos (PPGCTA) que trabalha a Qualidade e Propriedades

Funcionais de Alimentos - Avaliação de Propriedades Funcionais e Nutracêuticas de Bioprodutos e Compostos.

Esta dissertação foi dividida em três estudos. No primeiro foi analisar a literatura da focando no uso da β -glicana como encapsulante. No segundo objetivou-se estudar a otimização da extração da β -glicana para um maior rendimento e pureza. No terceiro estudo o objetivo foi estudar a microencapsulação de extrato de erva-mate em β -glicana e seu potencial anti-inflamatório.

2 ARTIGO DE REVISÃO – B-GLICANA NA ENCAPSULAÇÃO: FONTES, PROPRIEDADES ESTRUTURAIIS, FUNCIONAIS E APLICAÇÕES

2.1 INTRODUÇÃO

Os polissacarídeos naturais têm recebido uma atenção especial, devido a presença e benefícios de compostos fenólicos. A biocompatibilidade de polissacarídeos naturais é explicado através do fácil reconhecimento dos grupos funcionais poli-hidroxi pelas células imunes (SU et al., 2021). Os polissacarídeos são polímeros de alto peso molecular contendo longas cadeias de unidades de monossacarídeos, que diferem por sua composição, peso molecular, tipo de cadeia (linear ou ramificada), ligação glicosídica (α ou β) e ligação (1 \rightarrow 2, 1 \rightarrow 3, 1 \rightarrow 4 ou 1 \rightarrow 6). Sua solubilidade, carga e concentração desempenham um papel importante nas interações intra e intermoleculares e as associações moleculares são determinadas por grupos funcionais localizados nas cadeias poliméricas (CORTÉZ et al., 2021). Com base na configuração anomérica, as β -glicanas são categorizados em três grupos principais: α -D-glicanas, β -D-glicanas e α , β -D-glicanas mistas (CORTÉZ et al., 2021).

Dentre os polissacarídeos naturais estão os amiláceos, como amido, glicogênio e dextrina que são ligados por ligações α -glicosídicas, enquanto que os polissacarídeos estruturais (β -glicanas, quitinas e celulose) têm suas unidades de glicose conectadas por ligações glicosídicas β -1,3, 1,6 e / ou -1,4, o que lhes confere uma estrutura mais resistente a diversas mudanças do ambiente, como pH, temperatura e enzimas (SU et al., 2021).

As β -glicanas desempenham papéis importantes, particularmente em alimentos saudáveis e produtos farmacêuticos, devido aos seus efeitos benéficos amplamente conhecidos, incluindo imunomodulação, atividade antitumoral, colesterol sérico, redução da glicose e prevenção da obesidade. β -glicanas derivadas de cereais continuam a dominar a produção total de produtos de saúde e suplementos dietéticos. A levedura, outra fonte importante de β -glicanas, é considerada a segunda maior fonte, seguida por β -glicanas derivadas de cogumelos (SHAH et al., 2016).

A seleção de um material de parede para encapsulamento é sempre um desafio, devido a necessitar de propriedades específicas as quais devem reter o material encapsulado, manter a integridade estrutural e resistir às condições ambientais adversas do trato gastrointestinal. A β -glicana torna-se um importante material de parede devido sua singularidade de ser natural, além

de sua estrutura ser semelhante a um favo de mel, que tem como finalidade prender de forma eficiente encapsulantes. Além disso, a β -glicana tem a capacidade de formar sistemas de liberação controlada à medida que é fermentado pela microflora do cólon. Elas possuem baixa biodisponibilidade oral e são termoreversíveis (GANI et al., 2018).

Estudos recentes (SHAH et al., 2016; KUREK et al., 2018; DROZIŃSKA et al., 2019; ASHRAF et al., 2020; LIU et al., 2021; WU et al., 2021), tem estudado a β -glicana como potencial encapsulante e perceberam que a β -glicana diversas vantagens como, estabilidade a pH ácidos, liberação controlada dos princípios ativos além de ser um pré-biótico natural.

Esta revisão tem o objetivo de apresentar de forma geral, como as diferentes fontes de β -glicanas, estruturas químicas e funcionalidade afetam na encapsulação, bem como as aplicações mais usadas de encapsulados com β -glicana como material de parede.

2.2 FONTES DE B-GLICANA

As principais fontes naturais de β -glicanas são os vegetais, como grãos de cereais (aveia, trigo, sorgo e cevada), fungos (*Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum* e *Saccharomyces cerevisiae*) e cogumelos comestíveis ou fontes bacterianas, principalmente bactérias prebióticas (*Lactobacillus reuteri*). As β -glicanas de cereais são solúveis em água, enquanto β -glicanas de outras fontes são insolúveis em água. Embora ambos os tipos tenham seus benefícios para a saúde, as β -glicanas solúveis em água possuem vantagens adicionais à saúde devido à sua alta viscosidade em meio aquoso (GUNJAN et al., 2019). Aqui, discutimos as quatro fontes tradicionais de β -glicanas comestíveis e seus valores alimentares e nutricionais.

2.2.1 Cereais

Os diferentes grãos de cereais, principalmente aveia e cevada, são fontes de β -glicana, enquanto grãos como trigo, centeio e sorgo contêm β -glicanas em proporção muito pequena (Tabela 1). Tanto a aveia quanto a cevada têm sido amplamente estudadas em métodos de extração e propriedades físico-químicas e biológicas da β -glicana. Embora a cevada tenha maior conteúdo que aveia, ela é menos usada como fonte em produtos alimentícios, devido à sua aparência e sabor (GUNJAN et al., 2019). Aveia possui um sabor agradável, vida útil mais longa, perfil nutricional mais alto e alergenicidade de baixa a nula (STERNA; ZUTE; BRUNAVA, 2016) é usada em uma grande variedade de produtos alimentícios, como cereais

matinais, pão, bebidas e até mesmo em alimentos infantis (GUNJAN et al., 2019).

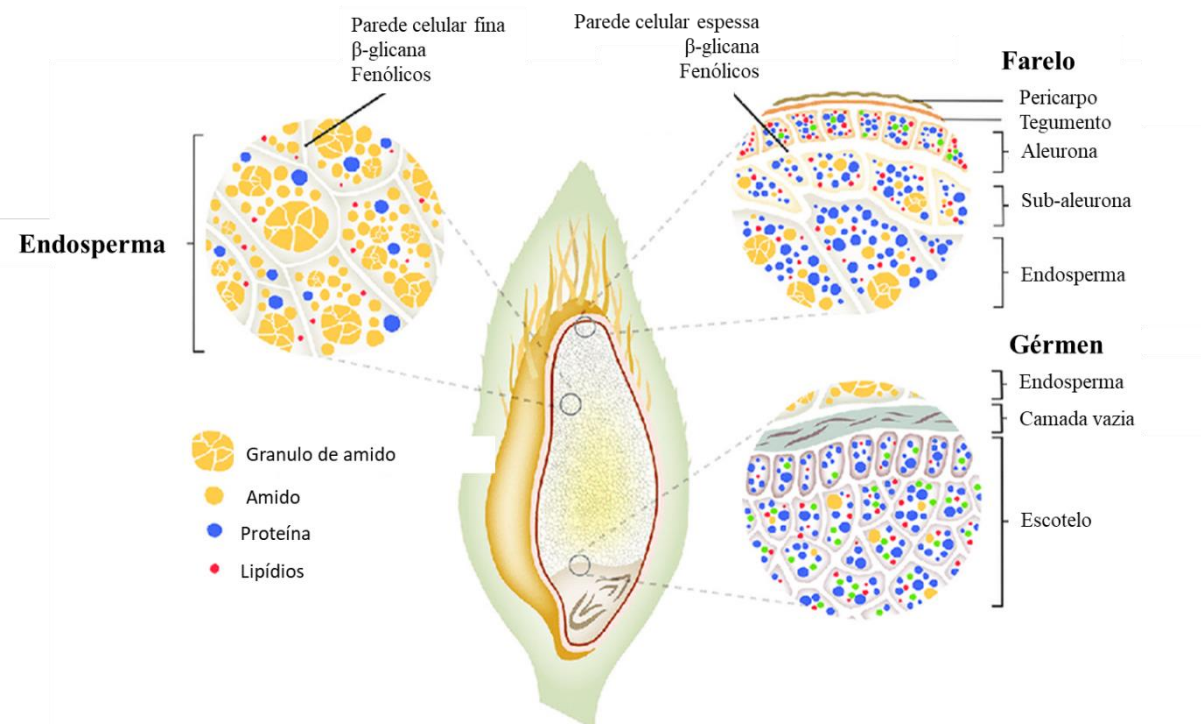
Tabela 1. Conteúdo de β -glicana em várias fontes de cereais

Fonte de grãos	Teor de β -glicana (g / 100 g)
Cevada	2,0 - 20,0
Aveia	3,0 - 8,0
Sorgo	1,1-6,2
Centeio	1,3-2,7
Milho	0,8-1,7
Trigo	0,5-1,0
Arroz	0,13

Fonte: Bacic et al., 2009.

A estrutura da β -glicana de cereais, possui ligação (β -1,4) como cadeia principal se conectando com a ligação (β -1,3) em posições aleatórias, dando assim à cadeia uma estrutura tipo helicoidal (TOSH et al., 2004). A distribuição de β -glicana na cevada é uniforme em todo o endosperma, enquanto na aveia, é mais concentrada na camada externa do endosperma (VASANTHAN; TEMELLI, 2008; GUNJAN et al., 2019). A β -glicana da aveia está presente nas paredes celulares do grão, em maiores quantidades na camada sub-aleurona e aleurona (Figura 1).

Figura 1. Representação estrutural do grão de aveia apresentando diferentes tecidos da aveia e a distribuição de β -glicana



Fonte: Adaptado de Grundy et al., (2018).

A β -glicana faz parte das fibras alimentares solúveis dos cereais, pois ela não pode ser degradada pelas enzimas digestivas, isso ocorre devido a maior quantidade de ligações β -1,3 (OLIVEIRA, 2007). É considerada um importante ingrediente funcional de produtos alimentícios, além de poder ser utilizado na medicina e na indústria de cosméticos (WOOD, 1993; OLIVEIRA, 2007).

Alguns estudos (AMAN; GRAHAM; LILLY, 1989; GULER, 2003; SAVIN et al., 1997), observaram que o estresse térmico, alta precipitação ou irrigação excessiva durante os estágios de crescimento do cereal afetam negativamente o conteúdo da β -glicana. Em outro estudo (ANDERSSON; BÖRJESDOTTER, 2011), foi relatado que o efeito ambiental é mais significativo no peso molecular de β -glicana do que no conteúdo de β -glicana. A extração de β -glicanas de cereais é bastante difícil em comparação à outras fontes, o que o torna um produto caro (DAOU; ZHANG, 2012). Os métodos de extração mais econômicos, especialmente a extração por água, precisam ser desenvolvidos para garantir uma disponibilidade suficiente de β -glicana de cereais como um suplemento nutricional e dietético (BENITO-ROMÁN; ALONSO; COCERO, 2013; MAHESHWARI et al., 2017).

2.2.2 Fungos e leveduras

A maioria da composição da parede celular fúngica é única na natureza, composta por β -glicanas, quitina e glicoproteínas, dos quais as β -glicanas respondem de 15-20 % do peso seco da célula. A parede celular fúngica é composta por β -D- (1 \rightarrow 6), β -D- (1 \rightarrow 3) que atuam como uma estrutura para a célula e desempenham um papel vital na sobrevivência do fungo (SHETTY et al., 2021).

A β -D-(1 \rightarrow 3) glicana encontrada em fungos e leveduras é classificado em duas categorias diferentes: uma fração solúvel em meio alcalino (20%) e uma fração insolúvel em meio alcalino que está conectada à quitina (2%) da parede celular. Além disso, também possuem β -D-(1 \rightarrow 6) glicanas, em torno de 5% da parede celular total. A fração insolúvel de β -D-(1 \rightarrow 3) glicanas está associada a 19 % de unidades lineares de glicoses com 3% de ramificação de β -D- (1 \rightarrow 6) enquanto que a fração solúvel das β -glicanas fúngica são caracterizadas por cadeias lineares consistindo de ligações β -D-(1 \rightarrow 3) com ramificação de 8-12% β -D-(1 \rightarrow 6) (SHETTY et al., 2021).

As β -glicanas mais estudadas de cepas fungicas são a *Saccharomyces cerevisiae* (ORTALO-MAGNE et al., 1995), a *Candida albicans* (CHAFFIN et al., 1998), *Aspergillus*

fumigatus (FONTAINE et al., 2000) e a levedura de fissão *Scizosaccharomyces pombe* (KOPECKA et al., 1995).

Uma curiosidade de β -glicanas fúngicas é o seu efeito biológico. As moléculas de β -glicanas são reconhecidas como padrões moleculares associados a patógenos. O desenvolvimento de um sistema de reconhecimento de β -glucanas por animais e plantas parece ser um mecanismo de resistência às infecções fúngicas. Em vertebrados, eles são reconhecidos por receptores de membrana, e em invertebrados por receptores localizados na hemolinfa (GORDON, 2003). Em ambos os sistemas, as β -glicanas induzem a ativação do sistema imunológico. Em geral sua aplicação médica tem sido considerada útil no tratamento de diferentes doenças, incluindo câncer e infecção por fungos, bactérias, protozoários e vírus (CHEN; SEVIOUR, 2008).

2.2.3 Cogumelos

Os cogumelos, pertencentes a uma classe de basidiomicetos, são tradicionalmente reconhecidos como um suplemento na prevenção de uma série de doenças, incluindo aterosclerose, câncer, hepatite crônica e diabetes. Os extratos de cogumelos contêm uma variedade de componentes orgânicos, como polissacarídeos, pequenas proteínas, lectinas e polifenóis, cada um com propriedades biológicas únicas. Entre todos os componentes, os polissacarídeos ligados à ligação β -D- (1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 6) atraíram o interesse global por causa de suas propriedades medicinais fitoterápicas diversificadas (RUIZ-HERRERA; ORTIZ-CASTELLANOS, 2019). O conteúdo de β -glicanas em cogumelos varia de 0,21 a 0,53 g / 100 g (peso seco) e seu pico é encontrado antes dos esporos começarem a amadurecer (ROP; MLCEK; JURIKOVA, 2009). A maioria das β -glicanas de cogumelos é insolúvel com uma porcentagem de 54-82%, enquanto a porcentagem de β -glicanas solúveis varia entre 16-46%. A composição de β -glicana em cogumelos depende de sua origem e condições de cultivo (KHAN et al., 2018).

Em particular, *Ganoderma lucidum*, *Lentinus edodese*, *Grifola frondosa* são considerados os cogumelos medicinais em todo o mundo devido sua concentração de β -glicana (SHETTY et al 2021). Chamando atenção de químicos e imunobiologistas, pois estimulam o sistema imunológico por terem atividades imunomoduladoras (NANDI et al., 2014), antitumorais (LIU et al., 2015), antioxidantes (MAITY et al., 2014) e são identificados como modificadores da resposta biológica (KAN et al., 2018).

2.2.4 Bactérias

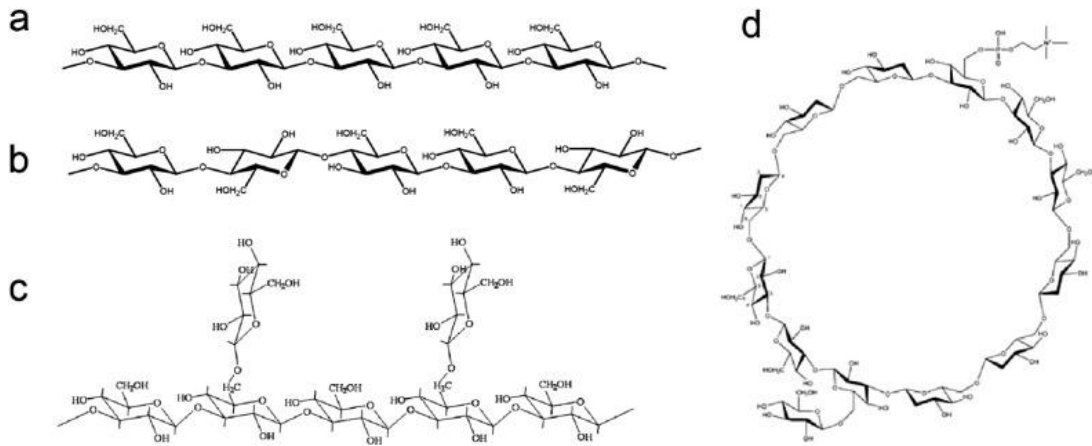
As bactérias sintetizam principalmente glicanas (α e β) como exopolissacarídeos e se localizam extracelularmente como uma cápsula que está fortemente associada à célula ou como película solta para desenvolver biofilmes. Funciona para proteger as bactérias da fagocitose do hospedeiro e no desenvolvimento de patogênese, como cárie dentária. A cárie dentária é a principal doença causada pela formação de biofilme, devido à interação entre componentes salivares e β -glicanas bacterianas produzidas por *Streptococcus mutans* (*S. mutans*). Além disso, os exopolissacarídeos bacterianos são fatores-chave de virulência na patogênese de plantas e animais, suprimindo a sinalização induzida por padrão molecular associado a microrganismos em plantas devido à sua natureza polianiónica e sua capacidade de quelar íons de cálcio divalentes (SHETTY et al., 2021).

A biossíntese de β -glucana bacteriana ocorre em cepas de *Levilactobacillus brevis*, *Pediococcus clausenii* e *Oenococcus* que deterioram o vinho e a cerveja (BOCKWOLDT et al., 2020). Estudos demonstraram que cepas produtoras de (1,3)- β -D-glicana isoladas exibem propriedades probióticas (FOLIGNÉ et al., 2010) e que sua encapsulação mostraram efeitos probióticos aumentados (STACK et al., 2010). Além disso, efeitos prebiótico e moduladores do sistema imunológico foram descritos para β -glicana produzida por *Pediococcus parvulus* (NOTARARIGO et al., 2014).

2.3 PROPRIEDADES ESTRUTURAIS

De modo geral, as β -glicanas são polissacarídeos naturais e consistem em mais de 250.000 monômeros de D-glicose ligados através ligações β -glicosídicas. Porém suas estruturas da β -glicana variam de acordo com as diferentes fontes (Figura 2) (JAYACHANDRAN et al., 2018).

Os polissacarídeos compostos por unidades de D-glicose ligadas através de ligações β -(1 \rightarrow 3)-D-glicosídicas na cadeia principal e substituintes nas posições C-6 da porção de glicose até β -(1 \rightarrow 6)-ligações constituem a forma mais comum do grupo das β -D-glicanas (Figura 2d) e são encontrados principalmente em algas, fungos (incluindo as leveduras) e plantas (SYNYTSYA et al., 2013).

Figura 2. Estruturas químicas da β -glicana

(a) Linear - (β 1,3) -glicana (Bacteria); (b) linear - (β 1,3 e β 1,4) -glicana (cereais); (c) a estrutura do lentinano (cogumelos); (d) cíclico - (β 1,3 e β 1,6) -glicana (fungos e leveduras).

Fonte: Li et al, (2019).

As β -D-glicanas dos tipos mistos ($1 \rightarrow 3$) ($1 \rightarrow 6$) são geralmente encontrados como constituintes da matriz da parede celular de fungos, onde participam como elementos estruturais. Eles podem ter estruturas químicas bastante complexas, como por exemplo, aquelas encontradas na parede celular das leveduras como a *Saccharomyces cerevisiae*, que contém dois tipos de cadeias de β -glicana: um ($1 \rightarrow 3$)- β -glicana altamente ramificado e um ($1 \rightarrow 6$)- β -glicana estendida. Outras leveduras, possuem uma cadeia principal de ($1 \rightarrow 6$)- β -glicana que contém ramificações a cada quinta glicose ligadas por β -($1 \rightarrow 3$). As β -glicanas dos tipos ($1 \rightarrow 3$) e as de ligações mistas podem ser produzidas exocelularmente, através de secreções de certas bactérias e fungos quando cultivados em meio nutriente sob condições de fermentação submersa. Eles são conhecidos como exopolissacarídeos (EPS) (WOUK et al., 2021).

Os corpos de frutificação de fungos, como cogumelos, basidiocarpos fúngicos, possuem estrutura de lentinano (Figura 2c) e são outra fonte de ($1 \rightarrow 3$) ($1 \rightarrow 6$)- β -glicanas, com principalmente D-glicose como apêndices via β -($1 \rightarrow 6$)-ligações (SYNYTSYA et al., 2013). Já as ($1 \rightarrow 3$)- β -glicanas (Figura 2a) existem na forma linear não ramificada e são encontradas principalmente em bactérias, por exemplo, curdlan bacteriano produzido por *Agrobacterium spp.* Outro grupo de β -glicanas lineares não ramificados são os ($1 \rightarrow 6$)- β -glicanas. Estas são incomuns e raras sendo produzidos exocelularmente por alguns isolados de fungos, (*Lasiodiopdan do ascomiceto* e *Lasiodiopdia theobromae*) (CUNHA et al., 2019).

As β -glicanas que contém ligações ($1 \rightarrow 3$) ($1 \rightarrow 4$) (Figura 2b) são encontrados na camada externa de grãos de cereais (cevada, aveia, trigo), presentes no endosperma amiláceo e na aleurona em quantidades de 3 a 10%. Eles são homopolissacarídeos geralmente consistindo de uma estrutura de cadeia linear não ramificada de resíduos de D-glicoses interconectados por

ligações (1 → 4). A distribuição de ligações nesses polissacarídeos é próxima a 70 % (1 → 4) ligações de glicose e 30% (1 → 3) de ligações e parece ser aleatória (WOUK et al., 2021).

Como discutido acima, os β -glicanas podem variar em suas estruturas químicas finas e no grau de ramificação. Podem ter diferentes massas moleculares e conformações, existindo como bobinas aleatórias, hélices simples ou triplas, características que conferem um papel crucial em suas relações estrutura-função biológica (CUNHA et al., 2019). Por exemplo, (1 → 3)- β -glicanas lineares, como curdlan bacteriano mostram conformações de bobinas aleatórias, enquanto ramificados (1 → 3)- β -glicanas, como lentinano, com β - (1 → 6) único, tendem a formar conformações helicoidais devido ao grau de ligação de hidrogênio em suas cadeias laterais (CUNHA et al., 2017). Essas características também influenciam a solubilidade das β -glicanas em água. A solubilidade em soluções aquosas depende das propriedades físicas e químicas estruturais que podem ser associadas à origem dos β -glicanas e é uma característica importante na sua atividade biológica e para sua aplicação na encapsulação (WOUK et al., 2021).

2.4 PROPRIEDADES FUNICIONAIS E BIOLÓGICAS

Como fibra alimentar, a β -glicana tem a tendência de realizar a homeostase natural do corpo humano (regulação do peso, da saciedade, da constipação, da glicose sanguínea, do colesterol (CHEN et al., 2019), além de promover benefícios à saúde cardiovascular, imunológica (KIM et al., 2019), anti-tumoral (SATO; URUSHIDANI, 2016) e a modulação intestinal (LIN et al., 2018).

2.4.1 Homeostase metabólica

As β -glicanas tem efeito na modulação da saciedade devido a regulação da secreção de hormônios intestinais (grelina e GLP-1, peptídeo-1 semelhante ao glucagon), e leptina pelos adipócitos. Esses hormônios podem atuar em vários órgãos e tecidos e surgiram como reguladores essenciais da homeostase energética (CUNHA et al., 2019), facilitando a perda de peso, pela redução da fome.

Miyamoto et al. (2018) estudaram os efeitos metabólicos da ingestão de β -glicana de cevada purificada em um modelo de obesidade induzida por dieta rica em gordura. Camundongos machos receberam farinha de cevada com baixas ou altas concentrações de β -glicana ao longo de um período de 12 semanas. Os animais que receberam farinha de cevada

em altas concentrações apresentaram redução da massa de tecido adiposo branco (epididimal, perirrenal e subcutâneo) e diminuição do ganho de peso corporal. Além disso, dois hormônios (grelina e leptina) intestinais foram altamente secretados e desencadearam uma diminuição na ingestão de alimentos e melhoraram a sensibilidade à insulina (MIYAMOTO et al., 2018).

Tapola et al. (2005) demonstraram que a ingestão de aveia resultou na redução dos níveis de glicose no sangue em 15, 30 e 45 min. O efeito das β -glicanas na redução da glicose no sangue pode ser mediado pelo retardo do esvaziamento do estômago, de modo que a glicose da dieta seja absorvida mais gradualmente (WOUK et al., 2021).

Tian et al. (2019) demonstraram em seu estudo que o consumo de alimentos enriquecidos com β -glicana de aveia diminuiu o acúmulo de massa gorda corporal. Esse processo se deu através do aumento da produção de AGCCs (Ácidos graxos de cadeia curta), como butirato, que são capazes de reduzir o acúmulo de lipídios no tecido adiposo e de aumentar a oxidação de lipídios nos tecidos adiposo e hepático (KIMURA et al., 2013).

2.4.2 Sistema Imunológico

As β -glicanas, quando ingeridas por via oral, entram no trato gastrointestinal onde permanecem não digeridas, pois o sistema dos mamíferos, incluindo o dos humanos, carece das enzimas apropriadas (β -glucanases). As β -glicanas são absorvidas pelas células M epiteliais especializadas dos tecidos linfoides associados à mucosa, localizados no íleo do intestino delgado. Uma característica das células M é que elas translocam as β -glicanas do lúmen intestinal para as células do sistema imunológico (macrófagos, linfócitos (células T e células B) e células dendríticas), visto que são reconhecidas e apresentadas como antígenos, iniciando assim uma resposta imune. Essas células então entram no sistema linfático para a circulação e distribuição sistêmica para várias células e órgãos do corpo (SANDERS et al., 2019).

As β -D-glicanas são consideradas modificadores da resposta biológica e são capazes de modificar o funcionamento do sistema imunológico. Além disso, as β -glicanas apresentam um efeito imunomodulador, desencadeando a ativação e proliferação de células imunes e influenciando a produção e liberação de uma família de moléculas sinalizadoras de proteínas chamadas citocinas, interleucinas e quimiocinas (MARCO CASTRO et al., 2020). As β -glicanas também aumentam a fagocitose celular e desencadeiam uma cascata de liberações de citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e vários tipos de interleucinas (ILs) (CHAN et al., 2019).

As β -glicanas estimulam a função imunológica, tendo uma variedade de efeitos benéficos, incluindo proteção contra infecções por patógenos fúngicos, bacterianos, virais ou protozoários e até mesmo o desenvolvimento de tumor (TZIANABOS, 2000).

Nem todas as estruturas de β -glicanas tem o potencial de estimular uma cascata imunológica de respostas e devem obedecer a propriedades estruturais específicas. Por exemplo, (1 \rightarrow 3) - β -glicanas insolúveis com ligações β -(1 \rightarrow 6), como aqueles da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, são específicos para ligação de receptores de dectina-1 (GOODRIDGE et al., 2011). Embora as β -D-glicanas solúveis possam ser reconhecidas por receptores de dectina-1, elas aparentemente não ativam a resposta imune por meio dessa via. Elas tendem a se ligar aos receptores CR3 que levam à ativação do sistema completo para mediar o processo imune inato, aumentando a atividade terapêutica antitumoral mediada por anticorpos monoclonais, independentemente da ativação do receptor dectina-1 (QI et al., 2011; WOUK et al., 2021).

As β -D-glicanas, além de ativar o sistema imunológico, também têm demonstrado outros efeitos benéficos, como resposta pró-inflamatória em monócitos cultivados (OLIVEIRA et al., 2015), anticarcinogenicidade (SADOVSKAYA, et al., 2014), antiproliferação de células cancerosas (CUNHA et al., 2019), anti-inflamatório (MELLO et al., 2016). Além disso, essas biomacromoléculas demonstraram ser agentes terapêuticos para o tratamento de queimaduras promovendo a cicatrização de feridas e reparação da pele (BERDAL et al., 2007).

2.4.3 Sistema Cardiovascular

O sistema imunológico/linfático está intimamente relacionado à manutenção e funcionamento do sistema cardiovascular (ASPELUND et al., 2016), e pode atuar na obesidade, distúrbios do ritmo cardíaco, doenças pericárdicas, insuficiência cardíaca, dislipidemia, hipertensão, aterosclerose, inflamação e infarto do miocárdio (LAZZERINI, et al., 2019).

O mecanismo proposto para os efeitos mencionados acima está relacionado a não digestão da β -glicana pelas enzimas presentes no trato gastrointestinal. Por não ser absorvida e devido à sua alta solubilidade, a β -glicana incorpora água em sua estrutura e forma um gel viscoso característico. Este gel interfere na absorção de HDL e carboidratos. Este efeito é atribuído ao impedimento de reabsorção de ácidos biliares, após sua desconjugação pelas bactérias intestinais, sendo excretado pelas fezes, inibindo assim a síntese de colesterol hepático e incrementação na depuração de LDL (DAL MOLIN, 2011).

Dentre os principais fatores de risco cardiovasculares destacam-se as dislipidemias.

Segundo a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e prevenção da aterosclerose, 2007, as dislipidemias são alterações metabólicas decorrentes de distúrbios do metabolismo lipídico. Ocasionalmente repercutem em níveis séricos das lipoproteínas, obstruindo o fluxo de sanguíneo em virtude da formação de placas gordurosas que, à medida que aumentam de tamanho, chegam a obstruí-lo por completo (NÖRNBERG, 2013).

Com isso, a redução dos níveis de colesterol sanguíneo é uma intervenção eficaz para redução das taxas de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares. A FDA (2006) e a Agência de Vigilância Sanitária - ANVISA - (2008) recomendam que, juntamente com uma dieta com baixos níveis de colesterol e gordura saturada, é necessário o consumo diário de, no mínimo, 3 gramas de β -glicana por dia para reduzir o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (NÖRNBERG, 2013).

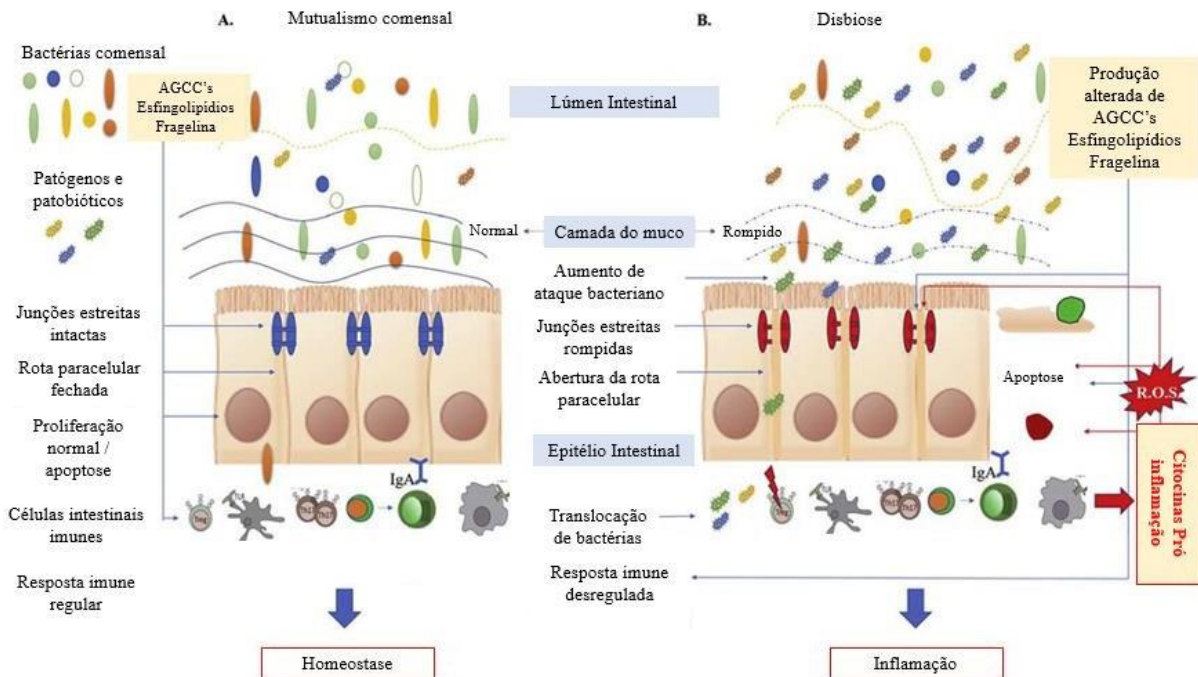
2.4.4 Modulação intestinal

O microbioma intestinal foi identificado e proposto como um modulador essencial da saúde humana, na medida em que foi proposto ser um 'órgão essencial' do corpo humano (WANG, et al., 2017). O epitélio intestinal está em contato com o ecossistema microbiano do intestino, estabelecendo uma relação dinâmica. Esse relacionamento não é apenas comensal, mas também mutualístico. A microbiota exibe importantes funções metabólicas, imunológicas e de proteção intestinal (AGGELETOPOULOU, et al., 2019). Metabolicamente, a microbiota fermenta carboidratos e oligossacarídeos indigestíveis e sintetiza ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), como butirato, propionato e acetato, que são fontes ricas de energia para o epitélio intestinal (THOMAS et al; 2017).

A interação benéfica acima relatada da microbiota intestinal pode ser interrompida por uma alteração na composição da microbiota que leva a um desequilíbrio microbiano, conhecido como disbiose (Figura 3).

A disbiose é caracterizada por uma diminuição significativa das populações microbianas benéficas (Lactobacilos e Bifidobactérias) e sua diversidade e estabilidade funcional. Este processo é considerado um elemento chave em processos inflamatórios e desenvolvimento de doenças crônicas não transmitíveis (KIM et al., 2019).

Figura 3. Representação esquemática das interações imunomoduladoras – hospedeiro na mucosa intestinal de um indivíduo A (saudável) e B (paciente com disbiose)



A. No intestino saudável, as bactérias comensais e patogênicas estão distribuídas por toda a camada mucosa, enquanto o epitélio intestinal está intacto e, portanto, resistente à invasão bacteriana. A microbiota comensal e substâncias produzidas associadas (AGCCs, esfingolipídios, fragelina, PMAMs) afetam positivamente a renovação dos enterócitos, a integridade estrutural e funcional das junções estreitas e as respostas imunes da mucosa. As bactérias patogênicas e os patobiontes são suprimidos pela microbiota comensal, mantendo a homeostase intestinal. **B** Em pacientes com disbiose, a perturbação da microbiota intestinal causada por vários fatores leva ao desequilíbrio na composição da microbiota intestinal, em favor de bactérias patogênicas. As bactérias patogênicas ganham maior apego ao epitélio intestinal por meio de uma camada de muco rompida e mais fina, que é o primeiro passo no processo de translocação bacteriana. Além disso, a microbiota disbiótica através da produção alterada de AGCCs, esfingolipídios e fragelina privam os enterócitos do suprimento de energia necessário, promovendo uma resposta regenerativa defeituosa e apoptose aumentada, perturbam a integridade das junções estreitas e desregulam as respostas imunes da mucosa. As bactérias patogênicas translocam-se através desse epitélio intestinal defeituoso e não podem ser efetivamente eliminadas pelo sistema imunológico desregulado do intestino.

Fonte: Adaptado de Aggeletopoulou et al., (2019).

Portanto, o crescimento de lactobacilos e bifidobactérias é visualizado através da fermentação de β -glicanas *in vivo* e *in vitro* (JASKARI et al., 1998; DRZIKOVA et al., 2005; MITSOU et al., 2009). Shen et al., (2010) avaliou os efeitos *in vivo* de β -glicanas de cereais na microbiota intestinal. Três, seis e sete semanas após a administração de β -glicana, os ratos experimentais apresentaram maior disponibilidade de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Os resultados também sugerem que doses elevadas são mais eficazes que doses baixas e as β -glicanas derivadas da aveia são mais eficazes em comparação com as β -glicanas da cevada.

Independente da fonte de β -glicana, esses biopolímeros desempenham um papel importante em sistemas biológicos associados a alimentos, nutracêuticos e aplicações farmacêuticas e cosméticas.

2.5 APLICAÇÕES

As β -glicanas não apenas mostram benefícios à saúde, mas também várias propriedades funcionais e estruturais (AHMAD, et al., 2012). β -glicanas têm potencial para ser usado em produtos de saúde aceitáveis pois oferecem uma ampla gama de benefícios de saúde adicionais. Além disso, a β -glicana possui singularidade em ser potencial encapsulante, devido a sua estrutura de favo de mel. Esta estrutura não foi visualizada em outros polissacarídeos e, portanto, os materiais encapsulados poderiam facilmente ficar presos na estrutura da rede (SHAH et al., 2016). Além disso, a β -glicana é um excelente termoprotetor, no qual se desintegra apenas na região postal do cólon devido à ausência de enzimas na parte frontal (MITSOU et al., 2010; SHAH et al., 2016). Suas vantagens estão em ser um material que apresenta boa biodegradação, biocompatibilidade, termoestabilidade, além de não ser tóxico (LIN et al., 2018). Devido a isso, as β -glicanas têm aplicação potencial na medicina e farmácia, nas indústrias alimentícia, cosmética e química, na medicina veterinária e na produção de rações. As diferentes aplicações industriais de β - glucanos estão resumidas abaixo:

Na industria de alimentos, a β -glicana pode ser produzida como um aditivo alimentar. Os métodos proporcionam o enriquecimento de um produto com o aditivo alimentar de β -glicana (CAHILL, FENSKE, FREELAND, e HARTWIG, 2003). É comumente, usada na preparação de molhos, sopas, bebidas e outros produtos alimentícios, são utilizadas principalmente com base na sua emulsificação, agentes espessantes, estabilizantes e propriedades de gelificação (ZHU; DU; XU, 2016). Sarteshnizia et al., (2015) otimizaram a formulação de salsicha prebiótica por amido resistente e β -glicana. A β -glicana teve efeito perceptível no aspecto e nas propriedades sensoriais da salsicha. Kittisuban, Ritthiruangdej e Supphantharika (2014) analisaram os efeitos da β -glicana de levedura nas propriedades físicas do pão sem glúten a partir de fórmulas à base de amido de arroz. Como consequência, o pão de amido de arroz formulado com β -glicana foi considerado aceitável de acordo com os resultados da análise sensorial. Além disso, Rinaldi, Rioux, Britten e Turgeon (2015) descobriram que iogurtes com β -glicana e com pectina mostraram uma proteólise mais rápida, uma liberação menor de peptídeos grandes e uma proporção maior de aminoácidos livres. Em outro estudo a β -glicana foi na produção de aperitivos extrusados. Os resultados mostraram que a inclusão da β -glicana poderia ser utilizada para manipular a resposta glicêmica de salgadinhos extrusados (BRENNAN, DERBYSHIRE, TIWARI, e BRENNAN, 2013).

As β -glicanas como encapsulantes, podem proteger eficientemente compostos fenólicos da degradação e melhorar de forma excelente sua dispersão de água e biodisponibilidade para

aplicações em alimentos (GE et al., 2018). Além disso, elas podem direcionar ou controlar a liberação dos compostos fenólicos em locais específicos no trato gastrointestinal (HAN et al., 2020; YANG et al., 2016). A β -glicana pode também interagir com compostos fenólicos, por meio de interações não covalentes e formam complexos, que melhoram a estabilidade de β -glicana e dos polifenóis (WU et al., 2013). Por exemplo, o complexo formado pela combinação de resveratrol e (1,3/1,6)- β -glicana aumentou a estabilidade do resveratrol sem afetar sua atividade antioxidante (FRANCIOSO et al., 2014). A combinação de quercetina e β -glicana aumentou a estabilidade térmica e a estabilidade à luz de β -glicana (VEVERKA et al., 2014). Na atualidade, as mais estudadas são as interações entre β -glicana e ácido tânico (PENG et al., 2019; ZENG et al., 2019), polifenóis do chá (GAO et al., 2012; WU et al., 2011), e curcumina (LIU et al., 2018).

Na área biomédica e na indústria farmacêutica, as β -glicanas estão sendo usadas devido a sua funcionalidade bioativa. As β -glicanas têm sido usadas em vários ensaios clínicos para testar seus efeitos gerais na saúde e esclarecer os mecanismos responsáveis (TUNGLAND e MEYER, 2002). Venkatachalam, Narayanan e Doble (2013) usaram β -glicanas cíclicas como material de curativo. Além disso, Kofuji et al. (2010) obtiveram uma folha de curativo transparente, formando um complexo entre β -glicana e quitosana. As folhas do complexo β -glicana-quitosana demonstraram eficácia terapêutica comparável ou superior a um produto de curativo comercial, avaliando em feridas criadas nas superfícies dorsais de camundongos. Verificou-se que queimaduras de espessura parcial podem ser efetivamente tratadas com β -glicana com bons resultados devido a aceleração da cicatrização de feridas (BERDAL et al., 2007; KIM, LEE, LEE, KWON e PARK, 2012). e diminuição significativa da dor pós-lesão (DELATTE, EVANS, HEBRA, e ADAMSON, 2001; TOKLU et al., 2006). A β -glicana também foi proposta como potencial material de substituição óssea (BELCARZ et al., 2013). A β -glicana combinada com uma cerâmica granular apresentou propriedades elásticas, que permitiria uma fácil manipulação e boa adaptação à forma. Kogan et al. (2005) descobriram que a β -glicana possui atividade de eliminação de radicais carboximetilado responsáveis pela artrite adjuvante. Além disso, um grande desafio em vacinologia é o desenvolvimento de plataformas e adjuvantes que efetivamente promovem células T protetoras e respostas de anticorpos. Levitz (2014) e Liu et al., (2021) usaram β -glicana como uma nova plataforma de vacina. A β -glicana foi carregada com antígenos e imunomoduladores de modo que a "carga útil" foi liberada após a fagocitose. Eles demonstraram respostas robustas e duradouras de células T específicas para antígenos e anticorpos após a imunização com β -glicana "encapsulada" com anticorpo.

Na aplicação cosmética a β -glicana tem sido usada em cremes, pomadas, pós e suspensões de proteção geral por várias décadas. A atividade atribuída à β -glicana é que aumenta a produção de colágeno (KETKEAW, OUNGBHO e WITITSUWANNAKUL 2012) e reduz as linhas de idade, pés de galinha (PILLAI, REDMOND e RÖDING 2005; BASCHONG, MONGLAT, e OCHS, 2009), rugas (KANLAYAVATTANAKUL e LOURITH 2008), e outras doenças da pele.

As β -glicanas têm sido produzidas não apenas nas indústrias alimentar e farmacêutica como agentes anticancerígenos e imunomoduladores, mas também na aquicultura e na pecuária para aumentar a imunidade natural dos animais (JUNG et al., 2007). Jung et al. (2007) sugeriram que a β -glicana poderia ser usada como um aditivo na ração animal com objetivo de aumentar a imunidade e como um potencial agente antitumoral. Os resultados descobriram que β -glicana aumenta o número de células secretoras de anticorpos específicos e os níveis de Ig..

2.6 CONCLUSÃO

A estrutura química de β -glicanas de cereais tem uma abrangência maior em relação suas funcionalidades e bioatividade, uma vez que é identificada pelo sistema imunológico mais facilmente que β -glicanas de outras fontes/estruturas químicas.

As β -glicanas de cereais são solúveis em água o que facilita a aplicações em alimentos, fármacos, nutracêuticos e no processo de encapsulação de compostos. Na encapsulação de compostos fenólicos, a sua interação com estes, melhora a resposta à estabilidade térmica e estabilidade à luz.

A β -glicana de cereais, com ênfase a de aveia, devido a sua melhor aceitabilidade organoléptica, é a melhor opção na escolha de encapsulante de compostos fenólicos. Porém, estudos ainda devem ser conduzidos na encapsulação de compostos fenólicos por β -glicana de aveia, uma vez que a literatura não apresenta estudo com fonte de aveia, apenas com cevada. Além disso, sua bioatividade deve ser testada, uma vez que também não se encontram estudos relacionados a essa aplicação funcional.

3 ARTIGO EXPERIMENTAL – OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE EXTRAÇÃO DE B-GLICANA DE AVEIA: INFLUÊNCIA DO TAMANHO DE PARTÍCULA E VELOCIDADE DE AGITAÇÃO

3.1 INTRODUÇÃO

A β -glicana é uma fibra alimentar solúvel e está presente em cereais como aveia, cevada e trigo, em algas ou pode ser produzida por microrganismos. É muito utilizada em alimentos como biscoitos, sopas, lácteos, panificação, entre outros, devido às suas propriedades funcionais, a sua capacidade de promover um aumento de volume na massa e, também, devido a otimização do processamento de alimentos. Ao ser adicionada em alimentos, a β -glicana proporciona maior viscosidade e gelificação, melhor consistência e pode substituir a gordura em produtos diet e light (DE SOUZA, 2015). As fibras alimentares de β -glicana, podem prevenir doenças como a diabetes, doenças cardiovasculares, câncer de cólon, além de aumentarem o bolo fecal, resultando em uma diminuição do tempo de trânsito intestinal e em um bom desempenho do intestino (DE SOUZA, 2015).

Devido a todos os benefícios que a β -glicana proporciona para a saúde, a otimização do processo de sua extração é muito importante, para definir melhores condições experimentais, para obter maiores rendimentos da substância. O rendimento final pode ser afetado pelos fatores temperatura, pH, tempo de extração, tamanho de partícula, velocidade de agitação e relação solvente: farinha. É muito difícil comparar os resultados obtidos nos delineamentos experimentais, pois a diferença nas matérias-primas e os parâmetros utilizados durante a extração são amplos, fazendo com que os resultados sejam contraditórios. Além disso, poucos trabalhos analisaram os efeitos tamanho de partícula e taxa de agitação como fatores que influenciam no rendimento de extração (DE SOUZA, 2015).

A composição e a otimização das condições de extração de β -glicanas de aveia branca, ainda é pouco conhecido. A literatura tem discutido sobre a otimização de parâmetros em β -glicana de cevada, devido seu elevado uso na indústria cervejeira. Visto que, diferentes parâmetros podem influenciar o rendimento líquido e a pureza do material extraído, este trabalho foi realizado com objetivo de estudar a otimização do processo de extração de β -glicana de aveia branca e os efeitos do tamanho de partícula e taxa de agitação sobre o grau de pureza e rendimento.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

Os grãos de aveia branca (*Avena sativa L.*) apresentando $6,22 \pm 0,17\%$ de β -glicana, da cultivar IAC7, safra 2018, foi cultivada no Paraná/BR, fornecida pela empresa SL Alimentos, de Mauá da Serra. Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico.

3.2.1 Preparo da farinha de aveia

Os grãos foram descascados e moídos em moinho de rotor termostaticado (MA90, Marconi, Brasil) para obtenção de três tamanhos de partícula. Para obtenção das farinhas com tamanho de partícula fina, média e grossa a velocidades do moinho foi fixada em 4000 rpm, 5000 rpm e 6000 rpm. A temperatura da câmara de moagem foi mantida a 16 °C com banho de circulação externa (SL-152, Solab, Brasil). O tamanho médio de partícula de cada farinha foi caracterizado através do cálculo do Diâmetro Médio de Sauter (DMS), com tamanho médio das partículas fina, média e grossa de 0,129 mm; 0,325 mm e 0,760 mm, respectivamente.

3.2.2 Delineamento experimental

O experimento foi realizado com um fatorial 3^2 , com 2 fatores (tamanho de partícula e taxa de agitação) e 3 níveis, como demonstrado na Tabela 1. Para a análise de dados foi realizado superfície de resposta, a fim de estudar o efeito combinado das variáveis: tamanho de partícula e taxa de agitação na extração da β -glicana.

Tabela 2. Delineamento experimental com um fatorial 3² com repetição do ponto central

Delineamento	Variáveis independentes		Variáveis dependentes
	Tamanho de partícula	Taxa de agitação	
1	-1 (fina)	-1 (500 rpm)	
2	-1 (fina)	+1 (1500 rpm)	
3	-1 (fina)	0 (1000 rpm)	
4	+1 (grossa)	-1 (500 rpm)	Rendimento bruto
5	+1 (grossa)	+1 (1500 rpm)	Rendimento líquido
6	+1 (grossa)	+0 (1000 rpm)	Pureza da β -glicana
7	0 (média)	-1 (500 rpm)	
8	0 (média)	+1 (1500 rpm)	
9	0 (média)	0 (1000 rpm)	
10	0 (média)	0 (1000 rpm)	
11	0 (média)	0 (1000 rpm)	

Fonte: Autor (2021).

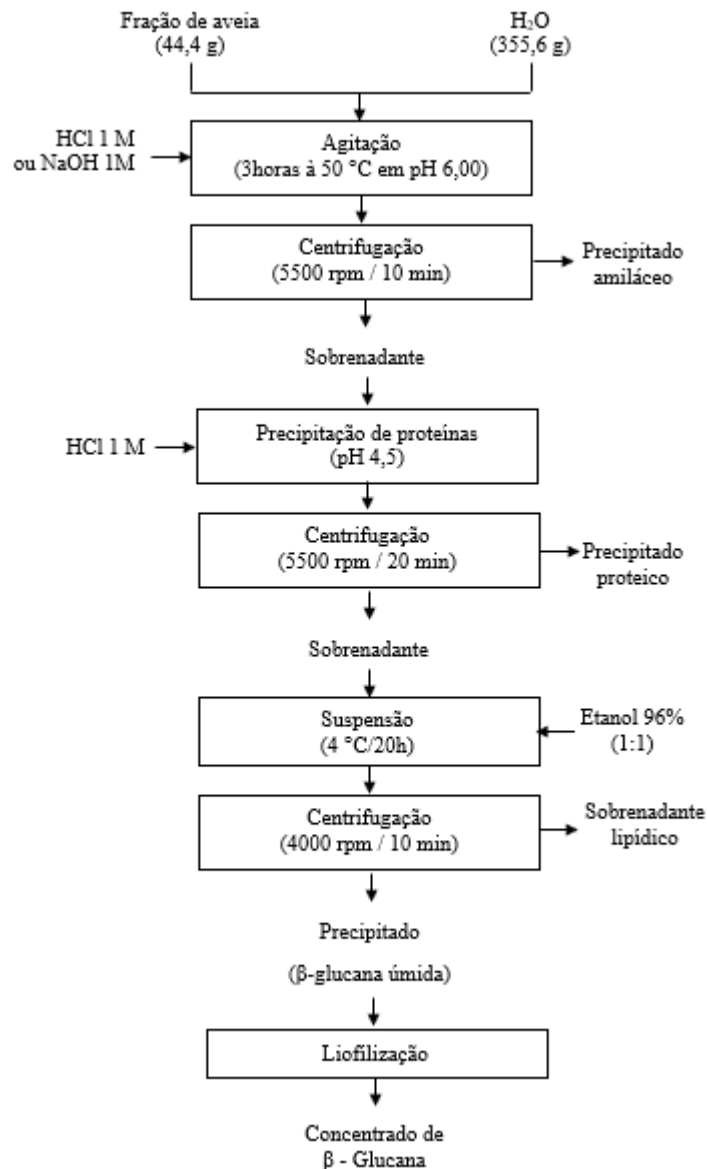
3.2.3 Extração e purificação da β -glicana

A extração da β -glicana foi realizada através da metodologia proposta por Benito-Román, Alonso e Lucas (2011), com algumas adaptações. Enquanto a purificação seguiu-se a metodologia de Maheshwari, Sowrirajan e Joseph (2017).

Para a extração, a água pré-aquecida à $50\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ foi adicionado da farinha de aveia na proporção de 8:1 (v/p). O pH da solução foi ajustado para 6, com HCl 1 M e mantidas à $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob agitação constante durante 3 h. Após, a suspensão foi centrifugada a 4400 g por 10 min, o precipitado (amido) removido e o sobrenadante utilizado para purificação.

A purificação consistiu em ajustar o pH da suspensão a 4,5 com HCl 1 M, para a precipitação de proteínas. Em seguida, as amostras foram centrifugadas à 4400 g por 20 min. O precipitado (proteínas solúveis) foi descartado e o sobrenadante foi suspenso em etanol 96% na proporção de 1:1 (v/v). A suspensão foi mantida por 20 h a $4\text{ }^{\circ}\text{C}$. Posteriormente, foi realizada centrifugação a 2300 g por 10 min para precipitação da β -glicana purificada e posteriormente liofilizadas. A Figura 12 apresenta o fluxograma do processo de extração da substância.

Figura 4. Fluxograma de extração e purificação de β -glicana.



Fonte: Autor (2021).

3.2.4 Teor de β -glicana e rendimentos

O teor de β -glicana foi determinado pelo método enzimático número 32-23.01 (AACCI, 2010), empregando kit enzimático β -Glucan Assay (Mixed Linkage) (Megazyme International, Irlanda). O rendimento bruto de extração (%) foi calculado com base na massa de β -glicana extraída (MBE) e na massa de farinha de aveia (MFA) utilizada, conforme Equação 1:

$$\text{Rendimento bruto (\%)} = \frac{\text{MBE}}{\text{MFA}} * 100 \% \quad (1)$$

Enquanto, o rendimento líquido (%) foi calculado corrigindo a massa da farinha (MFA) com o teor de β -glicana do grão (TBG) e a massa de β -glicana extraída (MBE) com o teor de β -glicana da amostra (TBA), conforme apresentado na Equação 2:

$$\text{Rendimento líquido (\%)} = \frac{(\text{MBE} * \text{TBA})}{(\text{MFA} * \text{TBG})} * 100 \% \quad (2)$$

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.3.1 Grau de pureza e rendimento de β -glicana

A influência do tamanho de partícula e taxa de agitação na pureza, rendimento bruto e rendimento líquido estão apresentadas na Tabela 2. O maior grau de pureza e o maior rendimento líquido foi observado com o menor tamanho de partícula e maior taxa de agitação (experimento 2), enquanto o maior rendimento bruto, ao delineamento 7.

Tabela 3. Pureza, rendimento bruto e rendimento líquido.

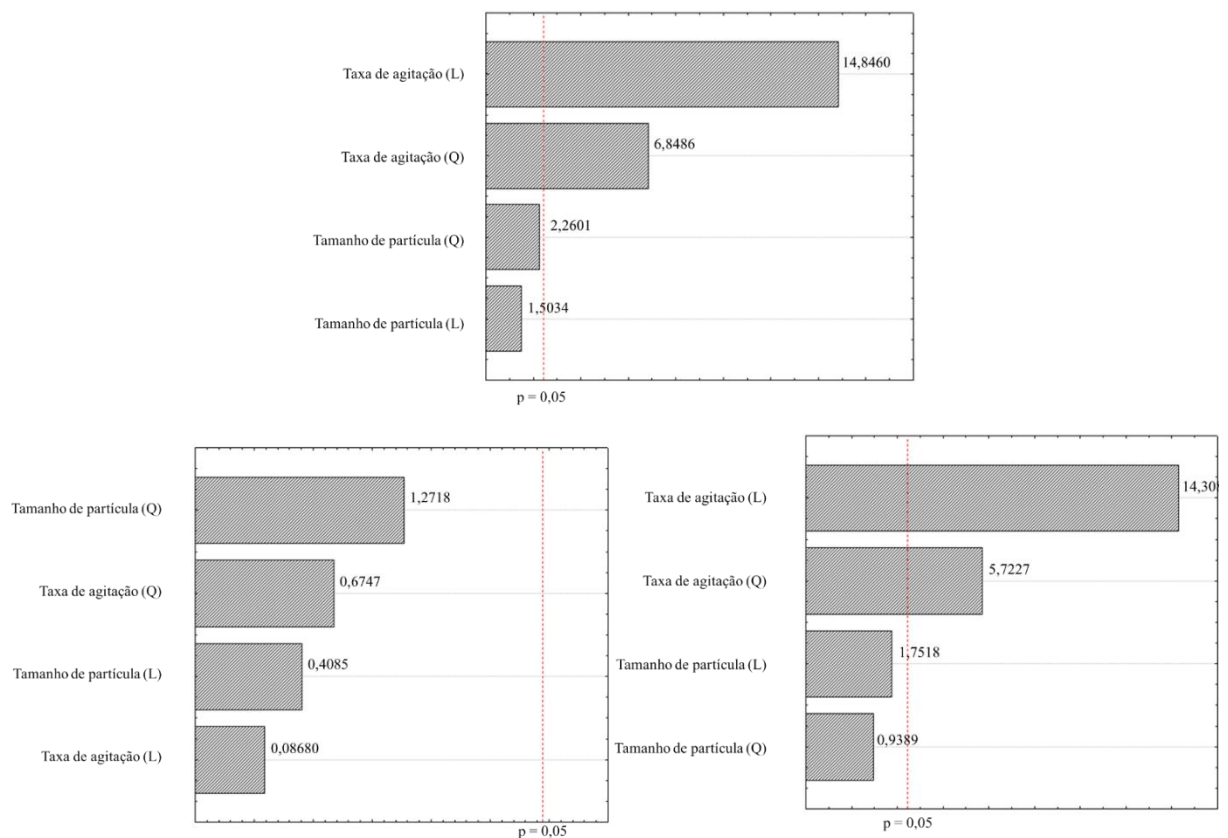
Experimento	Pureza (%)	Rendimento bruto (%)	Rendimento líquido (%)
1	39,27	4,39	27,48
2	62,43	5,12	50,87
3	59,60	4,77	45,25
4	32,28	5,16	26,20
5	61,58	4,85	46,91
6	59,08	4,56	42,34
7	31,22	5,19	26,85
8	61,45	4,84	49,32
9	52,65	4,87	42,50
10	56,83	5,06	47,72
11	56,62	5,06	47,52

Fonte: Autor (2021).

A Figura 13 representa os efeitos das variáveis, tamanho de partícula e taxa de agitação para as respostas, pureza de β -glicana (a), rendimento bruto (b), e rendimento líquido (c). Apenas a taxa de agitação apresentou efeito linear (L) e quadrático (Q) significativo ($p < 0,05$) sobre a pureza da β -glicana e para o rendimento líquido. Este resultado é explicado devido, a propensão da dispersão da farinha no solvente, na maior taxa de agitação, fazendo com que haja um maior contato de partícula e solvente. Além disso, esse processo facilita a maior troca de

temperatura com as partículas e conseqüentemente, maiores quantidades de β -glicanas extraídas. A maior troca de temperatura, durante a extração, melhora o coeficiente de difusão e volatilidade da farinha de aveia, ao mesmo tempo que aumenta a liberação de compostos (CHEN, et al., 2017). Ao contrário, a menor taxa de agitação, dificulta essa dissolução e troca térmica entre β -glicana e solvente, resultando em maior extração de outros nutrientes, ao invés de β -glicana. O tamanho de partícula não teve influência significativa ($p > 0,05$) na extração da β -glicana.

Figura 5. Representação dos efeitos estimados das variáveis tamanho de partícula e taxa de agitação na Pureza (a), Rendimento Bruto (b) e Rendimento Líquido (c) de β -glicana.

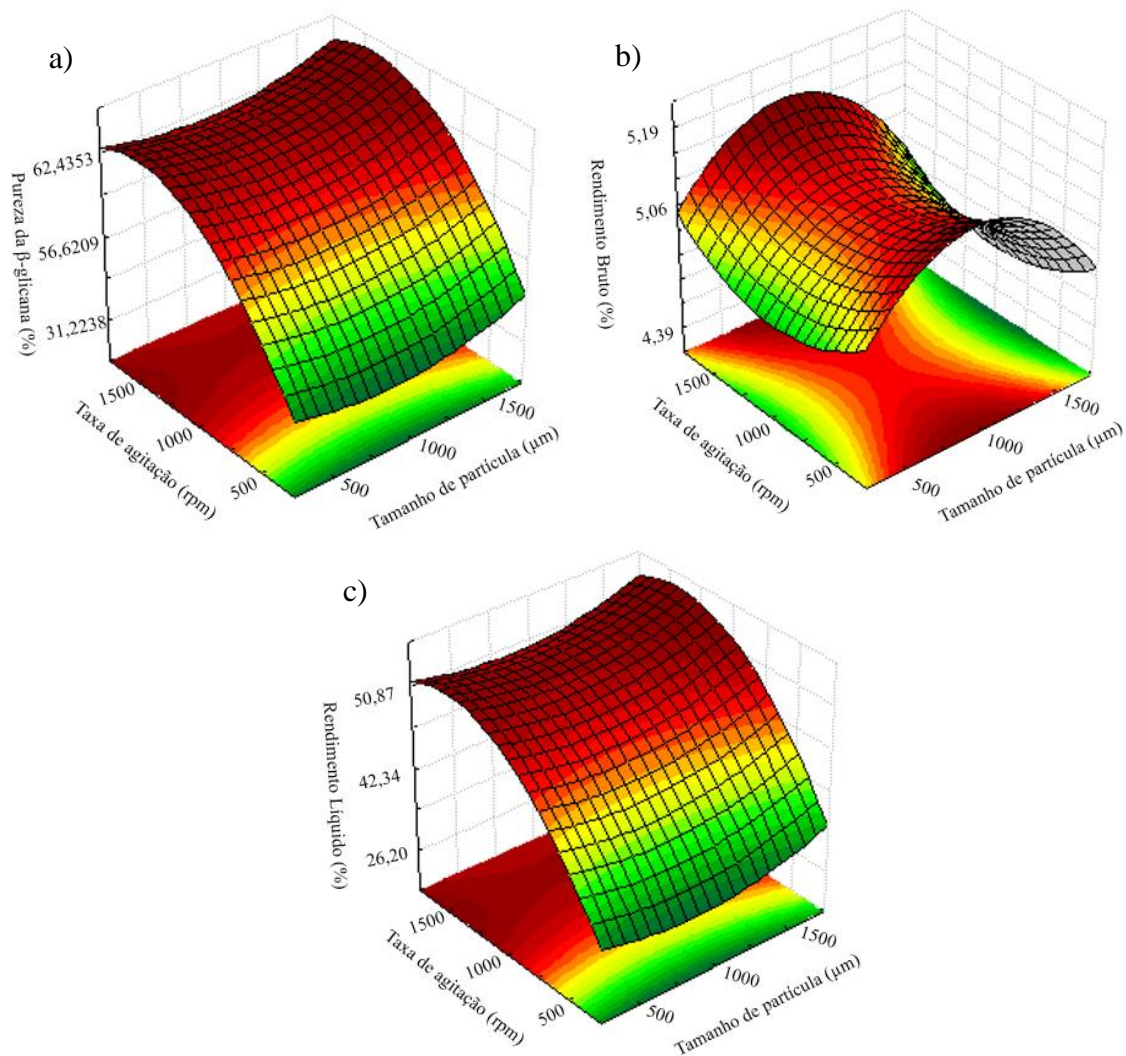


Fonte: Autor (2021)

Uma vez que o processo de extração é um fenômeno de transferência de massa, influenciado pela difusão do solvente na substância dissolvida, a maior taxa de agitação aumenta essa difusão, facilitando a transferência de massa e ocasionando um aumento do teor de β -glicana no concentrado obtido (MALKKI; VITANEN, 2001).

A Figura 6 representa o diagrama das superfícies de resposta através da pureza de β -glicana (a), rendimento bruto (b) e rendimento líquido (c). É possível observar que o tamanho de partícula não apresentou influência significativa sobre as respostas avaliadas, como mencionado na representação dos efeitos.

Figura 6. Efeito do tamanho de partícula e taxa de agitação na extração de β -glicana de aveia nas respostas pureza da β -glicana (a), rendimento bruto (b) e rendimento líquido (c).



Fonte: Autor (2021)

O aumento da taxa de agitação durante a extração e o aumento do rendimento podem ser atribuídos a dois fatores principais. Em primeiro lugar, a maior taxa de agitação gera uma maior desintegração celular removendo barreiras pelas quais os compostos intracelulares precisam se difundir. Em segundo lugar, a quebra da parede celular aumenta o contato das enzimas naturalmente presentes com seus substratos tanto no interior da célula quanto aqueles resultantes de fragmentos da parede celular. Sem a quebra das células, a acessibilidade do solvente a essa camada rica de outros nutrientes seria limitada, dificultando a extração (DIMOPOULUS et al., 2020).

O tamanho de partícula não apresentou diferença significativa ($p>0,05$), devido a sua moagem não separar as frações do grão. Visto que, frações que contêm maior quantidade das camadas externas do grão, contém conseqüentemente maiores quantidades de β -glicanas. A camada interna do grão de aveia é constituída por gérmen e endosperma e a camada externa pelo farelo. A maior fração de β -glicana de grãos de aveia estão presentes principalmente nas camadas aleurona e sub-aleurona, referente a fração de farelo.

Segundo Grundy et al., (2018) a quantidade de proteínas e fibras do grão de aveia aumenta do interior para a periferia do grão. A moagem realizada, comprova que não houve separação dos constituintes do grão, e apenas se alterou o tamanho de partícula. Acreditava-se que o menor tamanho de partícula daria um aumento na resposta de extração, devido uma maior área de contato com o solvente, o que não ocorreu no presente estudo. Apenas, verificou-se que a intersecção das duas variáveis independentes resultou num aumento da resposta. Isto se deve a combinação de maior área de contato e maior homogeneização de soluto e solvente facilitarem a troca de massa.

A temperatura de extração e o tipo de cultivar desempenham papel importante na extração de β -glicanas (BENITO-ROMÁN et al., 2011). Porém, neste estudo, realizou-se uma pesquisa prévia relacionada às cultivares com maior concentração, decidindo-se, portanto, em fixar esse parâmetro com a cultivar IAC7. A cultivar IAC 7 foi selecionada devido a seu alto teor de β -glicana (6,39%), que em comparação a outras cultivares de aveia. Em estudo Sá et al., 2000, avaliou as diferentes concentrações de β -glicana em cultivares brasileiras de aveia branca encontrando os seguintes resultados: IAC7 (6,50 %), UFRGS (4,30%), UPF16 (3,51 %) e UPF17 (3,78).

Além da composição nutricional da aveia em diferentes cultivares ser um papel importante, a temperatura de extração também se torna um ponto chave na obtenção de maiores teores extraídos. A temperatura entre 47 a 50° C, ajuda a prevenir a solubilidade e gelatinização do amido (MAHESHWARI et al., 2017). Essa gelatinização do amido, dificultaria a extração de β -glicana, devido a formação do gel que impediria a dissolução entre solvente e composto.

O teor de β -glicanas obtidos neste estudo estão de acordo com a literatura de Aktas-Akyildiz et al., (2018) que obtiveram uma variação de 15,9% a 55,7% de β -glicana extraída de farinha de aveia. Porém, o teor de β -glicana extraída em nosso estudo (62,43%) é maior que a quantidade obtida por Aktas-Akyildiz et al., (2018), mostrando que conseguiu-se aprimorar o método de extração.

3.4 CONCLUSÃO

As β -glicanas foram extraídas com sucesso de da aveia branca em extração aquosa. A extração aquosa ajuda a aumentar a qualidade da β -glicana extraída, uma vez que ocorre menor degradação do polissacarídeo alvo durante a extração, em comparação com outros procedimentos de extração. Os experimentos realizados comparando a taxa de agitação e o tamanho de partícula foram úteis no estabelecimento das condições experimentais mais adequadas para a extração: tamanho de partícula fina e agitação de 1500 rpm.

O estudo confirma que a taxa de agitação e a interação das variáveis independentes influenciou significativamente ($p < 0,05$) na pureza de β -glicana extraída (qualidade) e no rendimento líquido de extração (quantidade).

4 ARTIGO EXPERIMENTAL – AÇÃO BIOLÓGICA *IN VITRO* DE EXTRATO DE ERVA-MATE MICROENCAPSULADO EM β -GLICANA

4.1 INTRODUÇÃO

O processo inflamatório é uma reação imunológica a uma infecção ou lesão de tecidos vivos. Neste processo temos quatro indicadores: dor, vermelhidão, calor e inchaço (MATHEW et al., 2014). Isso ocorre devido a um aumento do fluxo sanguíneo, danos às proteínas dos tecidos e liberação de enzimas lisossomais. A inibição da desnaturação proteica e da proteinase, bem como a inibição da estabilização das membranas lisossomais podem prevenir o início do processo inflamatório (LV et al., 2021). Drogas anti-inflamatórias bloqueiam estas atividades enzimáticas e causam alívio aos sintomas, porém são acompanhadas por inúmeros efeitos colaterais indesejáveis. As plantas também possuem suas propriedades anti-inflamatórias, mesmo que de forma menos intensa, porém sem efeitos colaterais (KUMAR et al., 2012).

A erva-mate (*Ilex paraguariensis*) é uma planta com alta diversidade de compostos bioativos (JUNIOR; MORAND, 2016). Sua riqueza fitoquímica (ácidos fenólicos e flavonóides), são atribuídas as atividades biológicas observadas após o consumo de erva-mate (RIBEIRO et al., 2019). Uma das dificuldades encontradas na utilização de substâncias bioativas é a perda de sua funcionalidade pela instabilidade destas estruturas. Para facilitar a ampliação destes benefícios, a técnica de encapsulação pode garantir a passagem pelo sistema digestório até a sua absorção em nível intestinal. Muitos destes compostos se degradam no pH estomacal, não conseguindo exercer a função principal de modular a microbiota intestinal (JUNIOR; MORAND, 2016).

O encapsulamento do extrato de erva-mate usando polissacarídeos como agente encapsulante demonstra eficaz preservação dos compostos fenólicos presentes no extrato de erva-mate (DELADINO et al., 2013; LÓPEZ-CÓRDOBA et al., 2014; NUNES et al., 2015, RICCIO et al., 2019). Alguns estudos avaliaram a encapsulação de extrato de erva-mate em polissacarídeos como sacarose, alginato de sódio, amido de milho, maltodextrina e misturas. Apensar da β -glicana ter sido usada no encapsulamento de compostos bioativos (ASHRAF et al., 2020; WU et al., 2020; KUREK et al., 2018; SHAH et al., 2016; SALGADO et al., 2015), nenhum dos estudos relatou a encapsulação de extrato de erva mate.

A β -glicana tem atraído atenção como material de parede devido à sua estrutura em forma de favo de mel, ao qual acomoda facilmente ingredientes bioativos, como fenólicos (SHAH et al., 2016; GANI et al., 2018 e ASHRAF et al., 2020). As β -glicanas são polissacarídeos naturais reconhecidas como seguras (GRAS), recomendada e aprovada como aditivo pela US Food and Drug Administration (FDA), devido ser uma substância inofensiva para células do corpo humano devido à sua estabilidade (HWANG et al., 2018). As suas propriedades físicas e fisiológicas são de importância comercial, nutricional e nutracêutica, possuindo propriedades funcionais (espessamento, emulsificação, estabilização e gelificação), biológicas, (anticâncer, imunológico, antienvhecimento, anti-inflamatórias antioxidantes e prébiótica) (ZHU et al., 2015). Além disso, a alta viscosidade, alta solubilidade, pasta translúcida e ao seu alto peso molecular, permite uma liberação lenta do material encapsulado da sua matriz (SHAH et al., 2016, ASHRAF et al., 2020), ponto crucial para atividades imunomoduladoras e anti-inflamatórias, devido a sua liberação controlada. Este trabalho teve como objetivo avaliar o potencial da β -glicana como agente encapsulante de erva mate para liberação controlada, bioacessibilidade e ação biológica *in vitro*.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

A β -glicana foi extraída de aveia branca da cultivar IAC 7, fornecida pela empresa SL Alimentos e a erva-mate utilizada foi fornecida pela empresa Almaforte, de Arvorezinha, Rio Grande do Sul. Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico ou superior.

4.2.1 Extração e purificação da β -glicana de aveia

A extração da β -glicana foi realizada em água pré-aquecida à $50\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ com adição da farinha de aveia com tamanho de partícula de $1500\text{ }\mu\text{m}$, na proporção de 8:1 (v/p). A solução em pH 6,00, foi mantida à $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob agitação constante de 1500 rpm durante 3 h. A suspensão foi centrifugada a 4400 g por 10 min, o precipitado (amido) foi removido e o sobrenadante utilizado para purificação (BENITO-ROMÁN, ALONSO E LUCAS, 2011).

A purificação consistiu em ajustar o pH da suspensão a 4,5 com HCl 1 M, para a precipitação de proteínas. As amostras foram centrifugadas à 4400 g por 20 min. O precipitado (proteínas solúveis) foi descartado e o sobrenadante foi suspenso em etanol 96% na proporção de 1:1 (v/v). A suspensão foi mantida por 20 h a $4\text{ }^{\circ}\text{C}$. Após, foi realizada centrifugação a 2300

g por 10 min para precipitação da β -glicana purificada e posteriormente liofilizadas (LIMBERGUER, 2012; MAHESHWARI, SOWRIRAJAN E JOSEPH, 2017).

4.2.2 Preparação e concentração do extrato aquoso de erva-mate

O extrato aquoso de erva-mate foi preparado conforme o método descrito por Murakami et al., (2011), com adaptações. Uma concentração de 15% (m/v) de erva mate diluída em água foi aquecida por 5 min a 90 ± 2 °C em banho-maria. Após, o extrato foi filtrado em nylon com auxílio de bomba a vácuo para a separação. O extrato foi congelado, liofilizado e caracterizado através da quantificação dos seus compostos fenólicos totais e perfil antioxidante a fim de comparação com o extrato microencapsulado.

4.2.3 Microencapsulação do extrato de erva-mate em β -glicana

A técnica de microencapsulação realizada com β -glicana é uma adaptação das metodologias, descritas por Shah et al., (2016) e Drozińska et al., (2019), utilizando um delineamento fatorial 2^3 , com 3 fatores (concentração de β -glicana, concentração de extrato de erva mate e concentração da solução de lavagem) e 2 níveis (Tabela 3).

Inicialmente, β -glicana em diferentes concentrações (1 e 2%) foram gelatinizadas a 50 ± 2 °C por 30 min. As amostras foram resfriadas por 30 min e então homogeneizadas em ultraturrax a 8000 rpm por 2 min, adicionadas do extato de erva-mate foi em agitação constante e mantida por mais 5 min a 8000 rpm. Em seguida, 200 μ l de Tween 80 foi adicionando gota a gota, ainda sob agitação. Após 10 min de agitação à 8000 rpm, a agitação foi interrompida e adicionados 33 mL de polietileno glicol. Agitou-se novamente à 15000 rpm por 2 segundos e deixados para a decantação, por 30 min.

Após separação, as microcápsulas foram lavadas em solução alcoólica de glicerol, em diferentes proporções, e filtradas. Por fim, as cápsulas foram liofilizadas.

Tabela 4. Delineamento experimental fatorial 2³ da microencapsulação de erva-mate

Delineamento	Variáveis independentes			Variáveis dependentes (Avaliações)
	β-glicana	Extrato concentrado	Solução de lavagem	
1	-1 (1%)	-1 (0,5g)	-1 (5%)	Eficiência de encapsulação Estabilidade térmica (TG) FTIR
2	-1 (1%)	-1 (0,5g)	+1 (10%)	
3	-1 (1%)	+1 (1g)	-1 (5%)	
4	-1 (1%)	+1 (1g)	+1 (10%)	
5	+1 (2%)	-1 (0,5g)	-1 (5%)	
6	+1 (2%)	-1 (0,5g)	+1 (10%)	
7	+1 (2%)	+1 (1g)	-1 (5%)	
8	+1 (2%)	+1 (1g)	+1 (10%)	

Fonte: Autor (2021).

4.2.4 Eficiência de Encapsulação das microcápsulas

Para determinação da eficiência de encapsulação foi coletado uma alíquota da mistura inicial de β-glicana e extrato de erva-mate concentrado e do resíduo não encapsulado, após filtração e realizado análise de compostos fenólicos totais. A relação dos resultados entre a mistura e o residual coletado demonstrou a Eficiência de Encapsulação (EE) conforme Equação 1.

$$EE (\%) = \frac{(AA0 * AAR)}{(AA0)} * 100 \% \quad (3)$$

Considerando:

AA0: Atividade antioxidante do extrato inicial;

AAR: Atividade antioxidante do resíduo.

4.2.5 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A microcápsula foi analisada por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier sob refletância total atenuada (ATR-FTIR) para a identificação de características estruturais da microcápsula. Os espectros foram obtidos em 4000-700 cm⁻¹ à temperatura ambiente no modo de transmissão por 100 varreduras com uma resolução de 4 cm⁻¹, conforme metodologia descrita por Pilatti-Riccio et al., (2019).

4.2.6 Estabilidade térmica das microcápsulas

As microcápsulas (3,5 mg) foram avaliadas quanto sua estabilidade térmica por termogravimetria, em simulador de análise térmica (STA 6000, Perkin Elmer, Estados Unidos). Esta foi analisada em termo balança com atmosfera de nitrogênio, em uma faixa de temperatura de 25 a 600°C, em uma razão de aquecimento de 10 °C min⁻¹.

4.2.7 Morfologia e características estruturais

As características superficiais externas e a análise de tamanho da microcápsula foram avaliadas através do uso de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). A amostra foi colocada sobre *stubs*, recoberta com camada de ouro e realizado micrografias destas. A voltagem de aceleração usada foi de 10 kV e ampliação de 5.000 vezes.

4.2.8 Estabilidade de armazenamento

A microcápsula que apresentou a melhor eficiência de encapsulação foi avaliada quanto à perda dos compostos fenólicos ou estabilidade dos mesmos, durante 4 semanas de armazenagem à temperatura ambiente.

4.2.9 Atividades biológicas *in vitro*

A avaliação da atividade biológica do extrato de erva-mate livre e encapsulada foi realizada após a simulação das condições do sistema gastrointestinal *in vitro*, para avaliar a bioacessibilidade dos compostos. Desta forma, o extrato de erva-mate livre e microcapsulado de maior eficiência de encapsulação foram avaliadas quanto aos compostos fenólicos totais, atividade antioxidante e atividade anti-inflamatória. A avaliação foi conduzida sem o uso de enzimas digestivas uma vez que estas não são capazes de digerir o material de parede (SHAH et al., 2016).

4.2.9.1 Bioacessibilidade digestiva

As amostras (1 mg) foram avaliadas quanto sua estabilidade as condições do sistema

gastrointestinal de acordo com Tamura et al., (2019), com adaptações. O processo gastrointestinal, simulou os seguintes estágios: o estomacal, estágio duodenal e o cólon. Uma diluição da amostra foi armazenada em erlenmeyer de 250 ml e colocado em banho-maria em temperatura corporal de 37 °C com agitação de 100 rpm, a fim de simular as contrações peristálticas durante a movimentação do bolo fecal. O pH foi monitorado e mantido em $\text{pH } 2,00 \pm 0,05$ por 30 min, usando volumes de HCl 1M, para ajuste e simulação da digestão estomacal. Para simulação da digestão duodenal o pH foi alterado para $5,50 \pm 0,15$ usando Na_2CO_3 5%, permanecendo por 40 min. A terceira etapa da digestão simulada (cólon) o pH da mistura foi alterado com Na_2CO_3 5% e mantido a $8,10 \pm 0,80$ ao longo de 50 min. Alíquotas de cada etapa, foram coletadas para avaliação dos compostos fenólicos e potencial antioxidante conforme os métodos descritos abaixo.

4.2.9.2 *Compostos Fenólicos Totais*

O conteúdo total de polifenóis das amostras foi determinado através do método descrito por Souza e Correia (2012), com algumas modificações. O volume de 1 mL de cada extrato (puro e concentrado) de erva-mate, previamente diluído, foi adicionado à 1mL de etanol a 95%, 5 ml de água destilada e 0,5 mL de solução de Folin- Ciocalteu. Após a mistura foi agitada por 10 segundos e adicionado 1 mL de carbonato de sódio Na_2CO_3 5%. Os tubos foram abrigados da luz por 60 minutos em temperatura ambiente. A absorbância medida em espectrofotômetro a 765 nm de água destilada foi utilizada como branco. O resultado da análise foi expresso conforme curva padrão de ácido gálico ($y = 0,150x + 0,015$; $R^2 = 0,9988$).

4.2.9.3 *Capacidade Antioxidante pelo Radical ABTS dos extratos de erva-mate e das microcápsulas*

A análise da capacidade antioxidante do extrato livre e encapsulado foi realizada pelo método do radical ABTS (ácido 2,2'- azinobis-(3-etilbenzotiasolona-6-ácido sulfônico) que se baseia na metodologia adaptada de RE et al. (1999). A solução inicialmente foi preparada, a solução estoque de ABTS (7 mmol/L) e solução de persulfato de potássio (2,45 mmol/L) na proporção de 1:1, que permaneceu em ambiente escuro, por 12 horas de antecedência. Para a leitura da absorbância do ensaio branco (A_0) em espectrofotômetro, 200 μL deste radical formado foi diluído em etanol 96 °GL até obter uma absorbância de 0,70 nm (+- 0,05 nm). A leitura de 1 ml dessa solução com 10 μL de amostra de cada extrato, após 6 minutos de reação

no escuro, foi realizada em 734 nm com um Espectrofotômetro UV-Vis. A leitura dos resultados utilizou a curva padrão de $\mu\text{mol/L}$ de Trolox ($y = 3201,1x - 227,28$; $R^2 = 0,9985$).

4.2.9.4 Capacidade Antioxidante pelo Método de DPPH

A análise de capacidade antioxidante pelo radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazilo) foi realizada conforme metodologia de Brand-Williams, Cuvelier e Berset (1995) adaptada. Foi preparada, inicialmente uma solução de 0,1 mmol/L de DPPH com 0,1 mL de extrato, ao qual, foi mantida por 30 min em reação à ambiente escuro. A leitura da absorbância das amostras foi realizada em Espectrofotômetro UV-Vis a 515 nm. Os resultados foram interpretados através de curva padrão de $\mu\text{mol/L}$ de Trolox ($y = 691,19x + 25,064$; $R^2 = 0,9933$).

4.2.9.5 Atividade anti-inflamatória

A análise da atividade anti-inflamatória foi realizada conforme metodologia descrita por Sarveswaran et al., (2017).

Inibição da desnaturação de proteína

A desnaturação foi induzida mantendo a reação da mistura a 70 °C em banho por 10 minutos. A reação mistura consiste em 1 g de cápsulas, 450 μL (5% de solução aquosa) BSA, e 1400 μL de tampão salino de fosfato. Neste ensaio foram usadas albumina sérica bovina (BSA) como proteína. A água destilada substitui as cápsulas na mistura para ter o controle negativo. As misturas foram incubadas a 37 °C por 15 min e então aquecidas a 70 °C por 5 min. Depois foram resfriadas em água corrente, e suas absorbâncias medidas em 660 nm. Ácido acetilsalicílico, foi usado como controle positivo. O percentual de inibição da desnaturação da proteína foi dado por:

$$\% \text{ inibição desnaturação} = \left(1 - \frac{D}{C}\right) * 100 \quad (4)$$

Onde, D é a absorbância da amostra teste e C é a absorbância da amostra negativa.

Estabilização de membrana

A hemólise induzida por solução hipotônica foi realizada através da reação mistura. Esta reação teve suspensão de hemácias, microcápsulas e solução hipotônica. O controle foi preparado sem as microcápsulas. Enquanto o ácido acetilsalicílico, foi usado como referência. A mistura foi incubada a 37 °C por 30 minutos e centrifugada a 3000 rpm por 20 minutos. O teor de hemoglobina da solução sobrenadante foi estimado por espectrofotometria a 560 nm. A porcentagem de estabilização ou proteção da membrana dos globulos vermelhos foi calculada através da equação:

$$\% \text{ proteção} = \frac{100 - \text{Densidade óptica da amostra}}{\text{densidade óptica do controle}} * 100 \quad (5)$$

Por outro lado, a hemólise induzida pelo calor, contém 5 ml de tampão isotônico, 2 mg de microcapsulas e 10% de suspensão de hemácias. A amostra controle utilizou ácido acetilsalicílico. A mistura foi agitada e incubada em banho a 60 °C, por 30 min. Para controle algumas amostras foram mantidas a temperatura 0 – 5 °C. No fim da incubação a quente os tubos foram resfriados em água corrente. A reação mistura foi centrifugada a 3000 rpm por 5 min e a absorbância do sobrenadante lida a 560 nm.

A porcentagem de inibição de hemólise pelo calor foi calculada:

$$\% \text{ inibição de hemólise} = (ABS_{\text{controle}} - ABS_{\text{teste}}) * 100 \quad (6)$$

Absorbância controle:

$$\% \text{ inibição de hemólise} = 100 * \left[1 - \left(\frac{(OD1 - OD2)}{(OD3 - OD1)} \right) \right] \quad (7)$$

Onde, OD1 = Densidade ótica da amostra não aquecida; OD2 = Densidade ótica da amostra aquecida; OD3 = Densidade ótica do controle aquecido.

Inibição da proteinase

Neste ensaio foi utilizadas trypsinase e caseína. O meio reacional (2 ml) conteve 0.06 mg de proteinase, 1 ml de tampão Tris HCl 20 mM (pH7,4) e 1ml de Diclofenaco de Sódio, em

diferentes concentrações (100-600mg/ml). A mistura foi incubada à 37 °C por 5min e então 1 ml de caseína à 0,8% foi adicionado. A mistura foi incubada por 20 min adicionais e uma solução de 2 ml de ácido perclórico 70% foi adicionado à reação. A suspensão turva foi centrifugada à 3000 rpm por 10 min e a absorbância do sobrenadante lida à 210 nm. A porcentagem de inibição da atividade inibitória da proteinase foi calculada por:

$$\% \text{ inibição} = \frac{(ABS_{controle} - ABS_{amostra}) * 100}{ABS_{controle}} \quad (8)$$

4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.3.1 Eficiência de encapsulação das microcápsulas

As cápsulas produzidas com menores teores de β -glicana e extrato de erva-mate apresentaram a melhor eficiência de encapsulação (Tabela 5). Este resultado está de acordo (ASHRAF et al., 2020; KUKER et al., 2018; SHAH et al., 2016) que utilizaram β -glicana como material de parede, 72% 74% e 72,02%, respectivamente. Os autores relatam ainda, que não é necessário uma alta carga de β -glicana para a encapsulação, devido as suas moléculas poliméricas formando uma estrutura helicoidal de forma unica e pela sua alta estabilidade.

Tabela 5. Condições preliminares de encapsulação do extrato de erva-mate

Delineamento	Variáveis dependentes			Variáveis independentes
	Concentração de β -glicana (1)	Concentração de extrato (2)	Concentração da solução de lavagem (3)	Eficiência de encapsulação
1	-1 (1%)	-1 (0,5g)	-1 (5%)	67,53%
2	-1 (1%)	-1 (0,5g)	+1 (10%)	10,43%
3	-1 (1%)	+1 (1g)	-1 (5%)	23,76%
4	-1 (1%)	+1 (1g)	+1 (10%)	44,49%
5	+1 (2%)	-1 (0,5g)	-1 (5%)	40,15%
6	+1 (2%)	-1 (0,5g)	+1 (10%)	47,20%
7	+1 (2%)	+1 (1g)	-1 (5%)	56,69%
8	+1 (2%)	+1 (1g)	+1 (10%)	36,24%

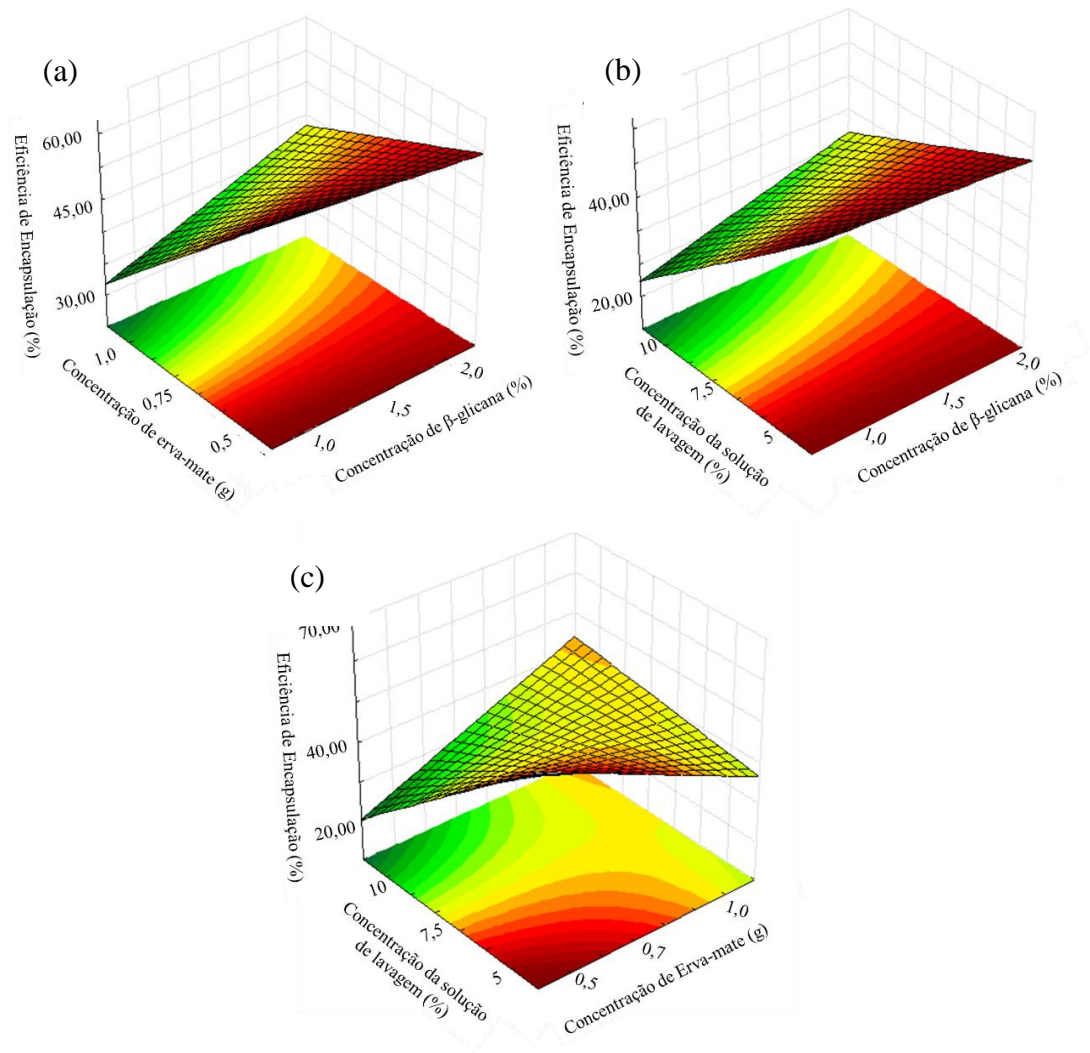
Fonte: Autor (2021).

As microcápsulas lavadas com solução alcoólica de glicerol a 5% apresentaram maior eficiência de encapsulação. O aumento da concentração de glicerol na solução de lavagem (10%) pode ter ocasionado maior interação dos grupos hidroxilas da beta glicana com os grupos de hidrocarbonetos do glicerol, influenciando negativamente na encapsulação do extrato de erva-mate. Isso ocorre pois, a lavagem das microcápsulas em solução alcóolica de glicerol tem intuito de promover a manutenção estrutural da cápsula e sua desagregação entre uma cápsula e outra (MATOS, 2014), uma vez que a β -glicana é altamente solúvel em água e insolúvel em etanol. Desta forma o etanol e o glicerol auxiliaram na conformação da estrutura externa da cápsula, além da lavagem de compostos fenólicos não encapsulados.

Um efeito significativo (80%) foi observado na interação entre as variáveis dependentes (APENDICE I). A concentração de lavagem apresentou maior efeito sobre a EE (Figura 7), embora não foi significativa de forma isolada. O conjunto das variáveis do delineamento (concentrações de β -glicana, extrato de erva mate e a concentração da lavagem) e a técnica de encapsulação por polimerização interfacial, resultou em uma boa eficiência de encapsulação.

A Figura 7 representa o diagrama das superfícies de resposta da eficiência de encapsulação da erva-mate em β -glicana. A concentração de 5% de glicerol na solução lavagem apresentou os melhores EE (Figura 7b e Figura 7c) em comparação a 10%. Ao analisarmos o efeito da concentração de erva-mate (APENDICE I), as maiores EE foram obtidas utilizando 0,5 g de erva-mate. A concentração de β -glicana não teve influencia significativa na EE quando a concentração de erva (0,5g) e glicerol (5%) se manteve. Com base nisso, a microcápsula do ensaio 1 (1% de β -glicana, 0,5g de erva-mate e 5% de solução de glicerol) foi escolhida para avaliação das atividades biológicas.

Figura 7. Eficiência de encapsulação (%) das cápsulas com diferentes concentrações de β -glicana (%), erva-mate (g) e solução de lavagem (%)

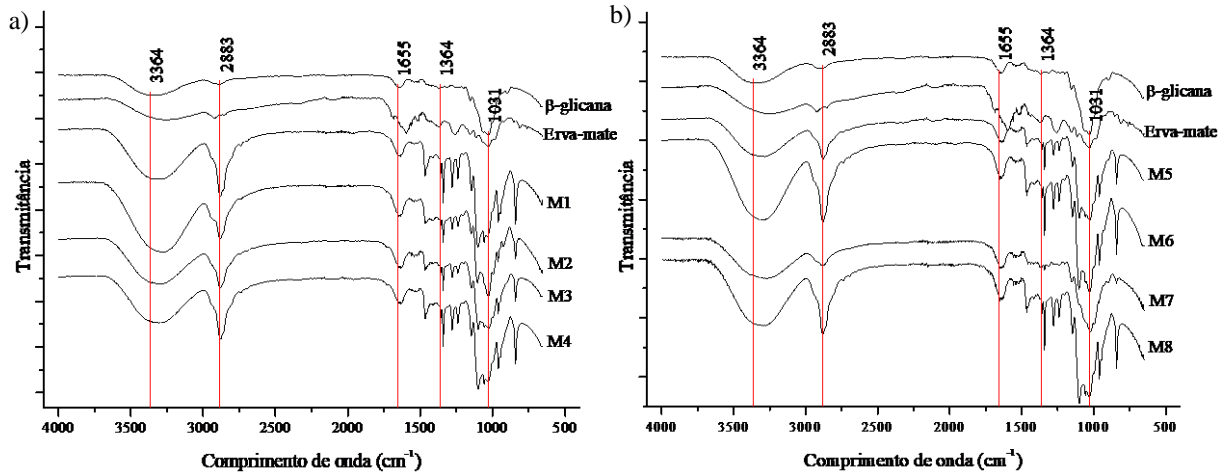


Fonte: Autor (2021).

4.3.2 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A Figura 8 apresenta os espectros da β -glicana, do extrato de erva-mate livre e encapsulado, conforme delineamento (Tabela 4). Os picos referentes ao espectro de β -glicana, estão na faixa de 3328 cm^{-1} , correspondente à grupos hidroxil (O-H), 2881 cm^{-1} à trechos alquil (C-H), a faixa de $1636 - 1651\text{ cm}^{-1}$, pertence à grupos carbonil, 1148 cm^{-1} , éter de ligação glicosídica (C – O – C) e o pico de 840 cm^{-1} compreende a configuração β da ligação glicana (GONZAGA et al., 2013; ASHRAF et al., 2020).

Figura 8. Avaliação FTIR das cápsulas em delinamentos com β -glicana 1% (a) e 2% (b)



Fonte: Autor (2021).

O espectro referente à erva-mate apresenta um pico em 3259 cm^{-1} , que se refere ao grupo hidroxila, presentes em componentes de água e compostos fenólicos (ISTENIC et al., 2016). Picos com intervalo em 2920 a 2850 cm^{-1} e picos 1700 , 1658 e 1550 cm^{-1} , correspondem a metabólitos cafeína (TORMENA et al., 2020). Outras bandas menos intensas observadas em 1364 e 1058 cm^{-1} , sugere a presença de grupos metil presentes nas estruturas dos antioxidantes e a ligação C – O característica dos fenóis, respectivamente (GULLÓN et al., 2018; CEBALLOS et al., 2020).

A menor intensidade nos picos nas faixas de 3000 a 1500 cm^{-1} , pode sugerir o efeito da encapsulação, referentes aos picos característicos do extrato de erva-mate não encapsulado. As cápsulas de menor teor de β -glicana (1-4), apresentaram picos mais próximos ao do extrato de erva-mate, quando comparada as cápsulas de maior teor de β -glicana (5-8). Sugerindo, que as cápsulas com 2% de material de parede reduzem picos relacionados aos compostos fenólicos, devido suas concentrações. Em cápsulas com reduzido teor de extrato 0,5%, também não foi possível visualizar picos intensos relacionados aos fenólicos.

A microcápsula do ensaio 7 (M7) apresentou maior semelhança ao material de parede, tal fato pode ser explicado por esta amostra apresenta maiores teores de β -glicana e menores teores de fenólicos. Por outro lado, a cápsula do ensaio 1 (M1) apesar de conter menores teores de extrato de erva-mate, manteve picos na região dos compostos fenólicos, o que sugere uma boa encapsulação, pois uma pequena quantidade de β -glicana reteve fenólicos em sua estrutura.

As absorções intensas nas regiões de 2900 e 2800 cm^{-1} correspondem aos estiramentos simétricos e assimétricos da ligação C-H e são comuns em várias classes de compostos alifáticos, como ésteres graxos e álcoois de cadeia longa (CORREIA et al., 2016). Bandas fracas

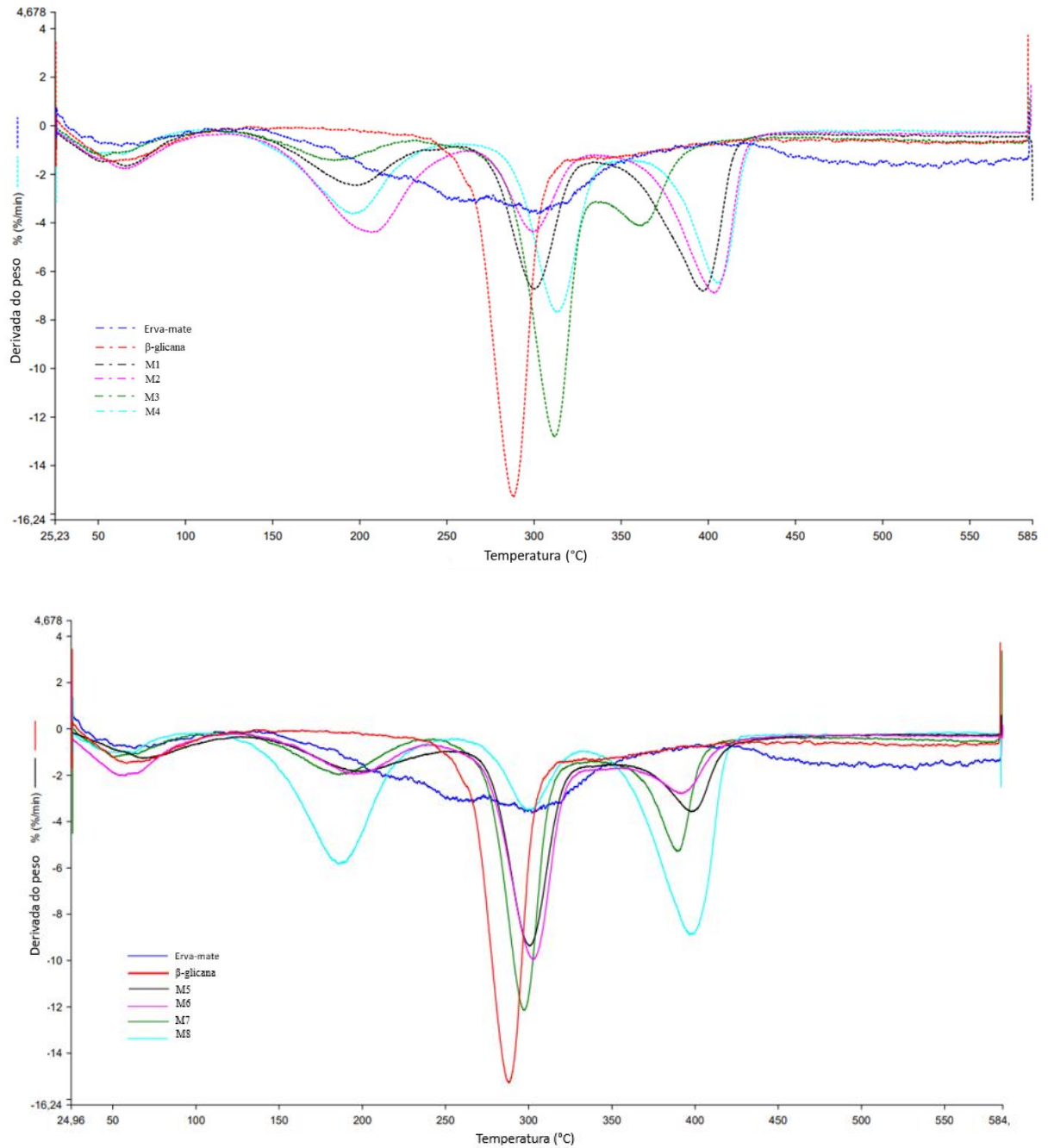
são na região de 2800–2900 cm^{-1} indicam estiramento axial da ligação —CH do grupo formila de aldeídos, por outro lado, bandas fortes aparecem em quase todos os espectros de compostos orgânicos, decorrentes da presença do estiramento C–H. Bandas fortes nesta região, também indicam absorção de compostos carbonilados que deslocam de 30–40 cm^{-1} em sistemas β insaturados (STUART, 2005). Portanto, o pico de intensidade em 2900 cm^{-1} , visualizados na microcápsula 1 (M1), pode estar relacionado a absorção da cafeína de erva-mate na matriz da β -glicana. Esta interação é benéfica devido a maior retenção e estabilidade dos compostos fenólicos na microcápsula, como visualizado também na eficiência de encapsulação.

O aumento da intensidade do pico 1655 cm^{-1} esta atribuído ao aumento do teor de glicerol na solução de lavagem. A banda centrada em 1655 cm^{-1} se refere ao deslocamento da banda dos ésteres de glicerol, devido à absorção de diferentes tipos de carbonila (ROCHA 2016), presentes na β -glicana, sugerindo interação entre ambos.

4.3.3 Estabilidade térmica das microcápsulas

O termograma da β -glicana, do extrato de erva-mate e das microcápsulas estão apresentados na Figura 9. As cápsulas apresentaram quatro picos de degradação sendo, o primeiro em temperatura abaixo de 100 °C, o segundo por volta dos 200 °C, e o terceiro e quarto pico entre 300 e 400 °C, respectivamente.

Figura 9. Termograma das cápsulas em delineamentos com 1% (a) e 2% (b) de β -glicana



Fonte: Autor (2021).

A β -glicana apresentou alta estabilidade térmica, com início de degradação em 263 °C, quando comparado com o extrato de erva-mate (155 °C) (Tabela 6). Apesar dos inícios de degradação serem diferentes entre o encapsulante e o encapsulado, todos os picos ficaram próximos a 300 °C, com exceção da microcápsula 8, que apresentou seu primeiro pico em 186 °C, o qual apresentou baixa eficiência de encapsulação.

Tabela 6. Termograma das cápsulas

Amostra	Início da degradação (°C)	Pico (°C)	Área do pico (%)
Erva-mate	155	301	37,04
β -glicana	263	288	34,58
M1	274	300	15,53
M2	149	206	20,06
M3	283	312	24,38
M4	284	313	18,52
M5	273	297	27,26
M6	274	300	22,22
M7	272	302	26,01
M8	143	186	27,55

Fonte: Autor (2021).

O primeiro evento térmico, é atribuído à evaporação de umidade dos materiais em temperatura abaixo de 100 °C (KARAASLAN et al., 2021). Porém, nenhum outro evento térmico ocorreu nas microcápsulas até 100 °C, além da perda de umidade. Essas propriedades térmicas mais elevadas fornecem características vantajosas para essas amostras nas aplicações de alimentos, pois não há perda significativa de massa nas microcápsulas na temperatura do processo de esterilização de alimentos usual (100 °C) (KARAASLAN et al., 2021).

O segundo pico (200 °C) está associado à decomposição da fase glicerol (JAMARILLO et al., 2016) usada na técnica de lavagem das cápsulas, juntamente ao início da decomposição térmica da β -glicana. Nas amostras com uso de 10 % em concentração de glicerol os picos de degradação do glicerol são maiores (M2, M4, M6 e M8).

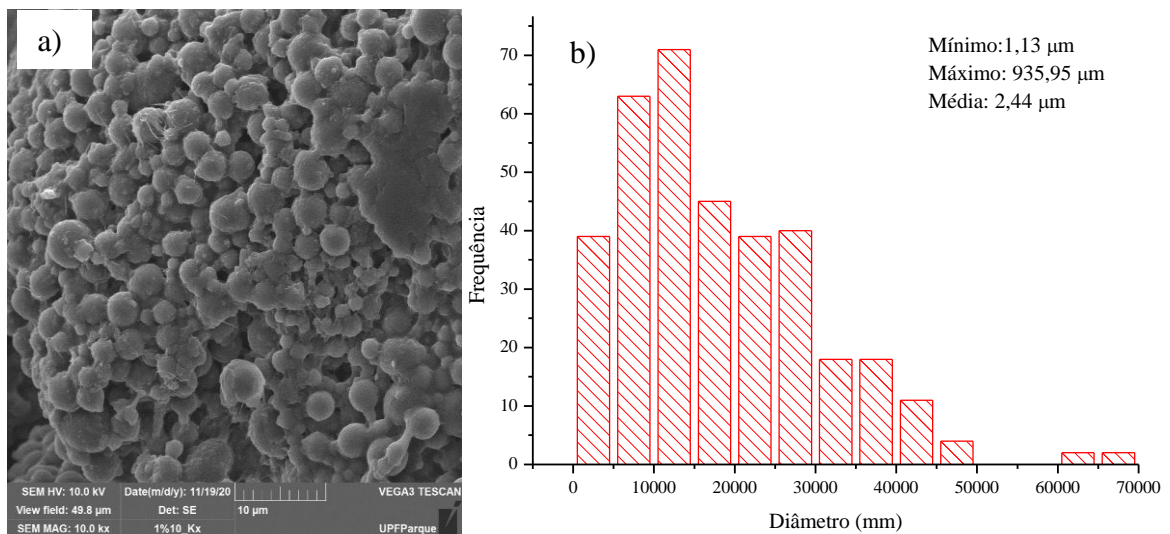
O terceiro evento térmico (300 °C), está relacionado à decomposição térmica total da β -glicana conforme observado por Eyigor et al., (2018); Aburas et al., (2020) e Karaaslan et al., (2021) e à decomposição de compostos fenólicos da erva-mate de baixo peso molecular. As cápsulas possuem seu maior pico próximo a esta faixa de 300 °C.

O quarto pico de decomposição térmica é referente aos demais polifenóis presentes na erva-mate, que ficou disponível após total degradação do glicerol e da β -glicana. Autores de outros estudos (JAMARILLO et al., 2016, LÓPEZ-CÓRDOBA et al., 2019) relatam que a degradação térmica de erva-mate se dá após 300 °C. No presente estudo, o pico de degradação fenólica próximo aos 400 °C está relacionado a maior estabilidade da encapsulação com a β -glicana, que só liberou o extrato após sua total degradação.

4.3.4 Morfologia e características estruturais

A morfologia das cápsulas é um parâmetro importante na qualidade dos processos de microencapsulação, uma vez que estruturas com fissuras ou danos podem comprometer a estabilidade do material encapsulado (CAMPELO, et al., 2018). A Figura 10 apresenta a avaliação morfológica da microcápsula 1 (M1), a qual demonstrou a melhor eficiência de encapsulação.

Figura 10. Avaliação morfológica das microcápsulas de erva-mate em β -glicana do ensaio 1.



Fonte: Autor (2021).

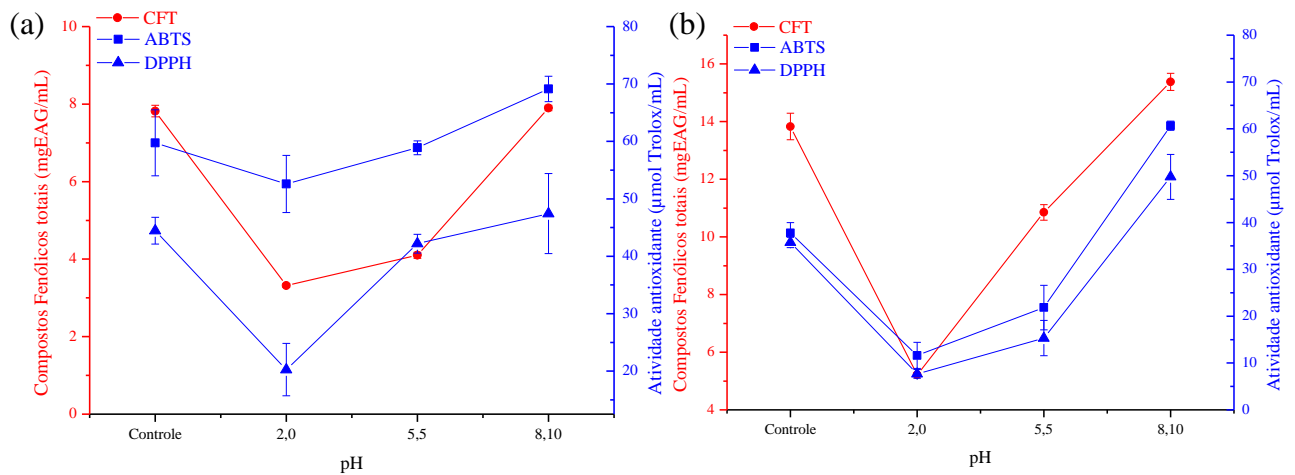
As microcápsulas apresentaram morfologia esférica e lisa, o que favorece a proteção e retenção de compostos bioativos (CAMPELO, et al., 2017). Segundo Teixeira et al., (2004) capsulas com superfície lisa depende de técnicas de secagem e das propriedades viscoelásticas do material de parede. Antes da solidificação da matriz, as cápsulas podem sofrer expansão e suavização de amassados, e este ponto depende da estrutura elástica do material de parede (TEIXEIRA et al., 2004). O método de secagem por liofilização não causou amassados e abaulamentos como relatado na literatura com uso de outras técnicas (CAMPELO et al., 2018).

As microcapsulas apresentaram uma distribuição homogênea e tamanho médio de 2,44 μm, confirmando as vantagens da polimerização interfacial, ao qual consegue-se ter um controle sobre o tamanho das cápsulas (JACOBSEN et al., 2018).

4.3.5 Bioacessibilidade digestiva

O extrato de erva-mate livre demonstrou redução do teor de compostos fenólicos quando submetidos a pH mais baixos, simulando pH estomacal (Figura 11). Faria, Marques e Mercadante (2011) ao avaliar a estabilidade de extrato de jambolão afirmam que a capacidade de sequestro de radicais livres do extrato aumentou a atividade antioxidante em pH mais elevados pois em pHs baixos há uma maior presença de radicais livres (cátions) aos quais os antioxidantes e compostos fenólicos atuam sobre eles, estando menor disponibilidade.

Figura 11. Avaliação do extrato de erva-mate livre (a) e encapsulada (b) em diferentes pHs



Fonte: Autor (2021)

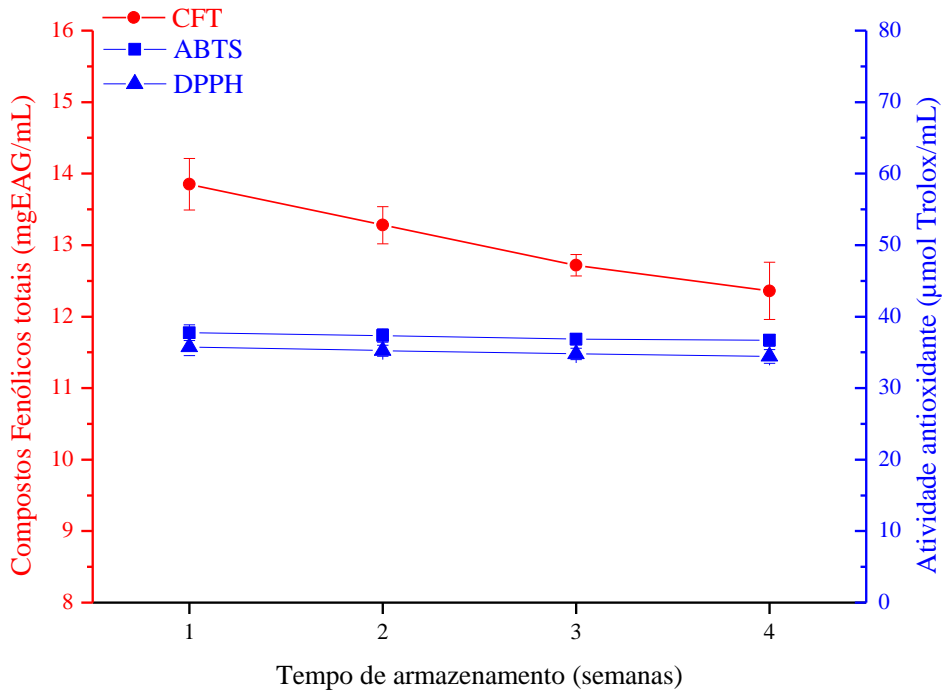
O extrato de erva-mate encapsulado apresentou maiores teores de compostos fenólicos, devido à presença de β -glicana. A maior atividade antioxidante em pH alcalino ocorre devido a liberação dos compostos fenólicos nestas condição, enquanto em pH ácido e intermediário estes compostos ainda permanecem parcialmente presos à cápsula (SHAH et al., 2016). Este efeito demonstra a liberação dos compostos fenólicos em condições desejadas (pH intestinal), visto que sua atividade antioxidante cresce em relação ao aumento do pH. Frente a esta analogia, em sistema gastrointestinal, a cápsula não liberará o composto fenólico em sua totalidade no estomago (2,0), somente no cólon do intestino delgado (pH 8,2).

4.3.6 Estabilidade de armazenamento das microcápsulas

A estabilidade ao armazenamento das microcápsulas apresentou variação significativa ($p \leq 0,05$) nos compostos fenólicos após a terceira semana de armazenamento, enquanto que sua atividade antioxidante não foi alterada (Tabela 6). Apesar disso, da diferença estatística no teor

de compostos fenólicos, a variação entre os valores foi extremamente baixa, o que não apresenta uma diminuição representativa. A β -glicana apresentou com desempenho como material de parede para compostos bioativos, mantendo a atividade antioxidante estável durante 4 semanas de armazenamento à temperatura ambiente.

Tabela 6 – Avaliação estabilidade da microcápsula durante 4 semanas de armazenamento.

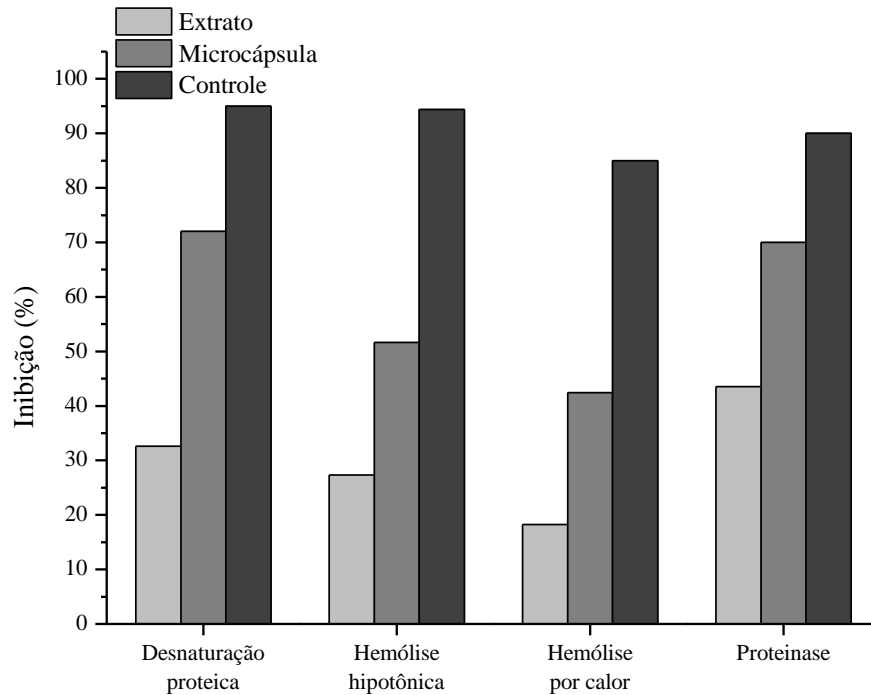


Fonte: Autor (2021)

4.3.7 Atividade anti-inflamatória de erva-mate micro encapsulada em β -glicana

A encapsulação aumentou o poder anti-inflamatório da erva-mate (Tabela 7) com inibições acima de 50%, com exceção para a hemólise por calor. O mesmo é observado no fármaco padrão, ao qual o Diclofenaco apresentou menor inibição da hemólise por calor, quando comparada a desnaturação proteica, hemólise hipotônica e inibição da proteinase.

Tabela 7. Inibição dos parâmetros anti-inflamatórios das microcápsulas de maior eficiência encapsulante comparada à Diclofenaco de sódio.



Fonte: Autor (2021)

A atividade anti-inflamatória apresentada por diversas plantas foi atribuída à presença de flavonóides (PARMAR & GOSH, 1978) e triterpenos (AHMAD et al., 1983), compostos bioativos também presentes em erva-mate. KIMURA et al., (1985) demonstraram a capacidade dos ácidos cafeicos reduzirem *in vitro* a liberação de histamina pelos mastócitos. Além disso, compostos antioxidantes como flavonóides podem evitar a ativação de processos inflamatórios por radicais livres e oxidantes, presentes em grandes concentrações nos sítios inflamatórios (SALVEMINI et al., 1996).

A atividade anti-inflamatória do extrato de erva-mate encapsulada em β -glicana está atribuída à melhora da bioacessibilidade de compostos fenólicos após encapsulação da erva-mate. A capacidade da β -glicana em resistir a simulação gastrointestinal, com liberação somente na fase intestinal onde os composto fenólicos podem ser absorvidos e ter a ação anti-inflamatória desejada. Reshma et al (2014), estudou o perfil anti-inflamatório de extrato de marmelo e extrato de manjericão e obteve uma inibição da desnaturação proteica de 42,17%, sugerindo que a encapsulação de compostos fenólicos para atividade anti-inflamatória é viável. O encapsulamento da nimesulida, agente anti-inflamatório não esteroide, em nanocápsulas de poli-prolactona aumentou de maneira significativa sua atividade anti-inflamatória em modelo experimental de inflamação crônica (LENZ, 2009).

A desnaturação da proteína resulta em perda de propriedades biológicas das moléculas de proteínas, por isso tem sido relacionada com a formação de doenças inflamatórias como artrite reumatoide, diabetes e câncer. Portanto a habilidade em prevenir a desnaturação da proteína pode também ajudar a prevenir doenças inflamatórias (SANGEETHA, et al., 2016). Observa-se que a microencapsulação aumentou em 100% a inibição da desnaturação proteica, sendo portanto um excelente anti-inflamatório.

A estabilização da membrana de hemácias foi estudada a fim de verificar a potencial ação anti-inflamatória da microcápsula de maior eficiência de encapsulação. Os resultados fornecem evidências de estabilização da membrana na hemólise induzida hipotônica e este efeito se deve aos mediadores inflamatórios presentes no extrato e nas microcápsulas por glicosídeos e esteróides (SALEEM et al., 2011). Apesar da inibição induzida pelo calor ser menor que do estudo de Reshma et al., (2014), que obteve 58,64%, esta, ainda pode inibir a liberação de conteúdo lisossomal de neutrófilos no local da inflamação e apresentou um aumento de mais de 100% após a microencapsulação. O uso do diclofenaco de sódio na estabilização da membrana induzida por calor, também mostrou ser menos eficaz que em comparação a desnaturação proteica. O mesmo pode ser observado para a microcápsula de erva-mate, sugerindo que apesar do elevado potencial anti-inflamatório, o calor é a reação mais crítica do processo inflamatório.

A inibição da proteinase encontrada, indica uma diminuição dos danos aos tecidos provocados pelo processo inflamatório (GOVINDAPPA et al., 2011). A β -glicana presente é uma substância anti-inflamatória, por regular a liberação de citocinas anti-inflamatórias, atuando em conjunto com antígenos (CVETKOVIC et al., 2014). A presença dos polifenóis da erva-mate encapsulada na β -glicana torna-se uma opção terapêutica nas respostas anti-inflamatórias.

4.4 CONCLUSÃO

As concentrações de β -glicana, extrato de erva-mate e glicerol na solução de lavagem não influenciaram de forma significativa a eficiência de encapsulação, apenas na interação das variáveis. Quanto menor a concentração das três variáveis maior foi a eficiência de encapsulação.

A microcápsula do ensaio 1, apresenta boa eficiência de encapsulação, estrutura esférica e lisa, alta estabilidade térmica (TG) e boa estabilidade em pH gastrointestinal. A análise de

FTIR relatou uma interação entre solução alcoólica com 5% de glicerol e a β -glicana, bem como melhor eficiência de encapsulação.

A microcápsula também apresenta liberação controlada dos compostos fenólicos e foi capaz de inibir a hemólise induzida por calor, hipotonicidade, proteinase e desnaturação proteica. A eficácia de inibição destes parâmetros provou que a microcápsula tem potencial anti-inflamatório e seus valores mostram que é tão potente quanto o fármaco padrão diclofenaco. A ação anti-inflamatória é atribuída à boa eficiência de encapsulação pela β -glicana que melhora da bioacessibilidade de compostos fenólicos presentes na erva-mate.

5 CONCLUSÃO

Os parâmetros de tamanho de partícula e taxa de agitação apresentaram efeito significativo na otimização de β -glicana. Apesar da taxa de agitação apresentar maior significância em relação ao tamanho de partícula. A intersecção destas variáveis apresentou maior significância em relação às variáveis independentes. A pureza de 62,43 % e rendimento líquido de 50,87 % foram evidenciados no experimento 1, que usou tamanho de partícula fina e alta taxa de agitação. Isto se deve a maior troca de massa entre partícula e solução.

A β -glicana de aveia obtida pelo processo de extração otimizado foi capaz de encapsular com eficiência de 67,53 % o extrato de erva-mate liofilizado. A boa eficiência de encapsulação está relacionada à estrutura de formação lisa e esférica, bem como a liberação controlada dos compostos fenólicos em sistema gastrointestinal simulado, provando sua alta estabilidade a alterações de pH, bem como de alteração térmica e tempo de armazenamento. A microcápsula provou ser um potencial anti-inflamatório através da inibição da proteinase, inibição da desnaturação proteica, bem como inibição das hemólises hipotônica e por calor.

REFERÊNCIAS

- AACCI. AMERICAN ASSOCIATION OF CEREAL CHEMISTS. Approved Methods, 11th ed., St. Paul: **AACC Internacional**, Inc., 2010.
- ABURAS, H.; İSPIRLI, H.; TAYLAN, O.; YILMAZ, M. T.; DERTLI, E. Structural and physicochemical characterisation and antioxidant activity of an α -D-glucan produced by sourdough isolate *Weissella cibaria* MED17. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 161, p. 648-65515, October 2020.
- AGGELETOPOULOU, I.; KONSTANTAKIS, C.; Assimakopoulos, S. F.; TRIANTOS, C. The role of the gut microbiota in the treatment of inflammatory bowel diseases. **Microbial Pathogenesis**, v. 137, 103774, 2019.
- AHMAD, A.; ANJUM, F.M.; ZAHOOR, T.; NAWAZ, H.; DILSHAD, S.M.R. Beta glucan: A valuable functional ingredient in foods (Review). **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. v. 52, n. 3, p. 201-212, 2012.
- AHMAD, M. M.; QURESH, S.; SHAH, A.; QAZI, N. S.; RAO, R. M.; ALBAKIRI, M. Anti-inflammatory activity of *Caralluma tuberculata* alcoholic extract. **Fitoterapia** v. 46, p. 357-360, 1983.
- AKTAS, E.; SIBAKOV, J.; NAPPA, M. HYTÖNEN, E.; KOKSEL, H. POUTANEN, K. Extraction of soluble β -glucan from oat and barley fractions: Process efficiency and dispersion stability. **Journal of Cereal Science**, v. 81, p. 60 – 68, 2018.
- AMAN, P.; GRAHAM, H.; TILLY, A. C. Content and solubility of mixed-linked (1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 4)- β -d-glucan in barley and oats during kernel development and storage. **Journal of Cereal Science**, v. 10, n. 1, p. 45-50, July 1989
- ANDERSSON A. A. M., BÖRJESDOTTER, D. Effects of environment and variety on content and molecular weight of β -glucan in oats. **Journal of Cereal Science**, v. 54, p. 122-128, 2011.
- ANTHONY, P.; CAHILL, J. R.; DOUGLAS, J.; FENSKEMARK FREELANDGENE W. HARTWIG. Processo, aditivo e produto alimentar de beta-glucanas. **Patente US 6749885 B2**.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e ou de Saúde, Novos Alimentos/Ingredientes, Substâncias Bioativas e Probióticos IX - Lista de alegações de propriedade funcional aprovadas. 2008. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_lista_alega.htm. Acesso em: 9 de março de 2021.
- ASHRAF, Z.; SHAH, A.; GANI, A.; MASOODI, F.A.; NOOR, N.; Effect of nano-reduction on properties of β -glucan and its use as encapsulating agent for release of α -tocopherol. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, v. 24, e100230, 2020.

ASHRAF KHAN, A.; GANI, A.; KHANDAY, F.A. MASOODI, F. A.. Biological and pharmaceutical activities of mushroom β -glucan discussed as a potential functional food ingredient. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, v. 16, p. 1-13, October 2018.

ASPELUND, A.; ROBCIUC, M. R.; KARAMAN, S.; MAKINEN, T.; ALITALO, K. Lymphatic System in Cardiovascular Medicine. **Circulation Research**. v.118, p. :515–530, 2016.

BASCHONG, W.; MONGLAT, S.; OCHS, D. Composições de glucano. **Patente US 0156563 A1**, 2009.

BELCARZ, A.; GINALSKA, G.; PYCKA, T.; ZIMA, A.; ŚLÓARCZYK, A.; POLKOWSKA, I. Aplicação de β -1,3-glucano na produção de compósito elástico à base de cerâmica para reparo ósseo. **Central European Journal of Biology**, v. 8, p. 534 – 548, 2013.

BENITO-ROMÁN, O.; ALONSO, E.; LUCAS, S. Optimization of the b-glucan extraction conditions from diferente waxy barley cultivars. **Journal of Cereal Science**, v. 53, n. 3, p. 271-276, 2011.

BENITO-ROMÁN, O.; ALONSO, E.; COCERO, M. J. Pressurized hot water extraction of glucans from barley **Proceedings of IIIrd Iberoamerican Conference on Supercritical Fluids**, Cartagena de Indias, Colombia, 2013.

BELCARZ, A.; GINALSKA, G.; PYCKA, T.; ZIMA, A.; ŚLÓARCZYK, A.; POLKOWSKA, I. Aplicação de β -1,3-glucano na produção de compósito elástico à base de cerâmica para reparo ósseo. **Central European Journal of Biology**, v. 8, p. 534 – 548, 2013.

BERDAL, M.; APPELBOM, H. I.; EIKREM, J. H.; LUND, A.; ZYKOVA, S. BUSUND, L. T.; SELJELID, R.; JENSSEN, T. Aminated beta-1,3-D-glucan improves wound healing in diabetic db/db mice. **Wound Repair Regen**. v. 15, n.6, p. 825-832, 2007.

BIANCHI, A. P.. **Avaliação do potencial antioxidante de extratos encapsulados de mirtilo**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos), Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2017.

BRANCO, C.; DOS, S.; SCOLA, G.; RODRIGUES, A. D.; CESIO, V.; LAPROVITERA, M.; HEINZEN, H.; SANTOS, M. T.; FANK, B.; FREITAS, S. C. V.; COITINHO, A. S.; SALVADOR, M. Anticonvulsant, neuroprotective and behavioral effects of organic and conventional yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.) on pentylenetetrazol-induced seizures in Wistar rats. **Brain Research Bulletin**, v. 92, p. 60-68, 2013.

BRAND WILLIAMS, W.; CUVELIER, A. E.; BERSSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Science and Technology**, v. 28, p. 25-30, 1995.

BRAVO, L.; MATEOS, R.; SARRIÁ, B.; BAEZA, G.; LECUMBERRI, E.; RAMOS, S.; GOYA, L. Hypocholesterolaemic and antioxidant effects of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) in high-cholesterol fed rats. **Fitoterapia**, v. 92, p. 219-229, 2014.

BRENNAN, M. A.; DERBYSHIRE, E.; TIWARI, B. K.; BRENNAN, C. S.; Integração de frações ricas em fibra de β -glucano de cevada e cogumelos para formar lanches extrusados saudáveis, **Planta Foods for Human Nutrition**, v. 68, p. 78 – 82, 2013.

BOCKWOLDT, J. A.; STAHL, L.; EHRMANN, M. A.; VOGEL, R. F.; JAKOB, F. Persistence and β -glucan formation of beer-spoiling lactic acid bacteria in wheat and rye sourdoughs. **Food Microbiology**, v. 91, 103539, October 2020.

BURRIS, K. P.; HIGGINBOTHAM, K. L.; STEWART, C. N. Aqueous extracts of yerba mate as bactericidal agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a microbiological medium and ground beef mixtures. **Food Control**, v. 50, p. 748 -753, 2015.

CAMPELO, S. M. W. **Incorporação de polifenóis e antioxidantes de extratos de erva-mate (*Ilex Paraguariensis*) em amido de cará-moela (*Dioscorea Bulbifera* Linn)**. 2018. Dissertação (Mestrado Ciência e Tecnologia de Alimentos), Universidade Estadual de Ponta Grossa. Ponta Grossa, 2018.

CEBALLOS, R. L.; YEPES, O. O.; GOYANES, S.; BERNAL, C.; FAMÁ, L. Effect of yerba mate extract on the performance of starch films obtained by extrusion and compression molding as active and smart packaging. **Carbohydrate Polymers**, v. 244, 116495, 15 September 2020.

CHAFFIN, W.L., LOPEZ-RIBOT, M., CASANOVA, D., GOZALBO, MARTINEZ J.P. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. **Microbiol. Molecular Biology Rev.**, v. 62, p. 130-180, 1998.

CHAN YOON PARK² SUNG NIM HAN¹. Chapter 8 - Lipid Pathway in Liver Cells and Its Modulation by Dietary Extracts. **The Molecular Nutrition of Fats**, p. 103-116, 2019.

CHARLES-MESSANCE, H.; MITCHELSON, K. A. J.; CASTRO, E. M.; SHEEDY, F.J.; ROCHE, H. M. Regulating metabolic inflammation by nutritional modulation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 146, n. 4, p. 706-720, October 2020.

CHEN, H.; NIE, Q.; XIE, M.; YAO, H.; ZHANG, K.; YIN, J.; NIE, S. Protective effects of β -glucan isolated from highland barley on ethanol-induced gastric damage in rats and its benefits to mice gut conditions. **Food Research International**, v. 122, p. 157-166, 2019.

CHEN, K. L.; WENG, B. C.; CHANG, M. T.; LIAO, Y. H.; CHEN, T. T.; CHU, C. Direct Enhancement of the Phagocytic and Bactericidal Capability of Abdominal Macrophage of Chicks by β -1,3–1,6-Glucan. **Poultry Science**, v. 87, n. 11, p. 2242-2249, 1 November 2008.

CORREA, M. Extraction of inflorescences of *Musa paradisiaca* L. using supercritical CO₂ and compressed propane. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 113, p. 128–135, 1 jul. 2016.

CORTEZ, E. G.; BECERRA, E. H.; RESTREPO, S. M. L.; GARCÍA, M. E. R. Physicochemical characterization of Amaranth starch insulated by mechanical separations. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 177, p 430-436, 30 April 2021.

CUNHA, M. C.; AGUILAR, J. G. S.; DE MELO, R. R.; NAGAMATSU, S. T.; ALI, F.; DE CASTRO, R. J. S.; SATO, H. H. Fungal L-asparaginase: Strategies for production and food applications. **Food Research International**, v. 126, 108658, December 2019.

CVETKOVIC, J.; ILIC, N.; MILOSAVLJEVIC, L. S.; MOVSESIJAN, A. G. Glycans expressed on *Trichinella spiralis* excretory-secretory antigens are important for anti-inflammatory immune response polarization. **Comp Immunol Microbiol Infect Dis.**, v. 37, p. 355-367, 2014.

DALMOLIN, R. **Índice de massa corporal como um preditor de hipertensão arterial sistêmica em adolescentes de escolas da rede pública de município no Sul do Brasil.** 2016. Monografia (Especialização em Reabilitação Físico-Motora), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2016.

DAOU, C.; ZHANG, H. Beta-glucana de aveia: seu papel na promoção da saúde e prevenção de doenças. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, p. 355 – 36511, 2012.

DELADINO, L.; NAVARRO, A. S.; MARTINO, M. N. Carrier systems for yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) to enrich instant soups. Release mechanisms under different pH conditions. **LWT Food Sci Technol**, v. 53, n.1, p. 163-169–2013.

DELATTE, S. J.; EVANS, J.; HEBRA, A.; ADAMSON, W. Eficácia do colágeno beta-glucano para o tratamento de queimaduras de espessura parcial em crianças. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 36, p. 113 – 118, 2001.

DIMOPOULOS, M.; QUACH, H.; MATEOS, M. V.; LANDGREN, O.; LELEU, X.; SIEGEL, D.; WEISEL, K.; YANG, H.; KLIPPEL, Z.; ZAHLTEN-KUMELI, A.; USMANI, S. Z. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. **The lancet**, v. 396, n. 10245, p. 186-197, 18 de julho de 2020.

D’MELLO, C.; SWAIN M. G. Immune-to-Brain Communication Pathways in Inflammation-Associated Sickness and Depression. In: Dantzer R., Capuron L. (eds) Inflammation-Associated Depression: Evidence, Mechanisms and Implications. **Current Topics in Behavioral Neurosciences**, vol 31, 2016.

DROZIŃSKA, E.; KANCLERZ, A.; ANDRZEJKUREK, M. Microencapsulation of sea buckthorn oil with β -glucan from barley as coating material. **International Journal of Biological Macromolecules**, v, 131, p. 1014-1020, 2019

DRZIKOVA, B.; DONGOWSKI, G.; GEBHARDT, E. Dietary fibre-rich oat-based products affect serum lipids, microbiota, formation of short-chain fatty acids and steroids in rats. **British Journal of Nutrition**, v. 94, p. 1012-1025, 2005.

EYIGOR, A.; BAHADORI, F.; YENIGUN, V. B.; MEHMET; EROGLU, S. Beta-Glucan based temperature responsive hydrogels for 5-ASA delivery. **Carbohydrate Polymers**, v. 201, p. 454-463, December 2018.

FARIA, A. F.; MARQUES, M. C.; MERCADANTE, A. Z. Identification of bioactive, compounds from jambolão (*Syzygium cumini*) and antioxidant capacity evaluation in, different pH conditions. **Food Chemistry**, 2011.

FDA - Food and Drug Administration. Office of Nutritional Products, Labeling and Dietary Supplements (hfs-800). 5100 Paint Branch Parkway, College Park, MD 20740. Petition for health claim: Barley betafiber and coronary heart disease. January 27, 2006. Disponível em: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/06p0393/06p-0393-cp00001-002-v.1.pdf>.

FOLIGNÉ, B.; DEWULF, J.; BRETON, J.; CLAISSE, O.; LONVAUD-FUNEL, A.; POT, B.; Probiotic properties of non-conventional lactic acid bacteria: Immunomodulation by *Oenococcus oeni*. **International Journal of Food Microbiology**, v. 140, n. 2–3, p. 136-145, 15 June 2010.

FONTAINE, T.; SIMENEL, C.; DUBREUCQ, G.; ADAM, O.; DELEPIERRE, M.; LEMOINE, J.; VORGI, E. C.; DIAQUIN, M.; LATGE, J. P. Molecular organization of the alkali-insoluble fraction of *Aspergillus fumigatus* cell. **Journal Biological Chemical**, v. 275, p. 27594-27607, 2000.

FRANCIOSO, A.; MASTROMARINO, P.; RESTIGNOLI, R.; BOFFI, A.; D'ERME, M.; MOSCA, L. Improved Stability of trans-Resveratrol in Aqueous Solutions by Carboxymethylated (1,3/1,6)- β -d-Glucan. **J. Agric. Food Chem.**, v. 62, n. 7, p. 1520–1525, 2014.

GAO, R.; LIU, H.; PENG, Z.; WU, Z.; WANG, Y.; ZHAO, G. Adsorption of (–)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) onto oat β -glucan. **Food Chemistry**, v. 132, n. 4, p. 1936-1943, 15 June 2012.

GANI; A. SHAH, A.; AHMAD, M.; AHMAD B.; ASHWARF.A.; MASOODI. β -d-glucan as an enteric delivery vehicle for probiotics. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 106, p. 864-869, 2018.

GE, S.; LI, M.; JI, N.; LIU, J.; MUL, J.; XIONG, L.; SUN, Q. Preparation of a Strong Gelatin–Short Linear Glucan Nanocomposite Hydrogel by an in Situ Self-Assembly Process. **J. Agric. Food Chem.** V. 66, n. 1, p. 177–186, 2018.

GÓMEZ-JUARISTI, M.; MARTÍNEZ-LÓPEZ, S.; SARRIA, B.; BRAVO, L.; MATEOS, R. Absorption and metabolism of yerba mate phenolic compounds in humans. **Food Chemistry**, v. 240, p. 1028–1038, 2018.

GONZAGA, M. L. C.; MENEZES, T. M. F.; SOUZA, J. R. R.; RICARDO, N. M. P. S.; SOARES, S. A. Structural characterization of β glucans isolated from *Agaricus blazei* Murill using NMR and FTIR spectroscopy. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, v. 2, n. 2, p. 152-156, October 2013.

GOODRIDGE, H. S.; REYES, C.N.; BECKER, C.A.; KATSUMOTO, T. R.; MA, J.; WOLF, A. J.; UNDERHILL, D.M. Activation of the innate immune receptor Dectin-1 upon formation of a phagocytic synapse', **Nature**, v. 472, n.7344, p. 471-475, 2011.

GORDON, S. Fungal β -glucans and mammalian immunity. **Immunity**, v. 19, p. 311-315, 2003

GOVINDAPPA, M.; CHANNABASAVA, R.; DVSOWMYA, D. V.; MEENAKSHI, J.; SHREEVIDYA, M. R.; LAVANYA, A.; SANTOYO, G.; SADANANDA, T. S.

Phytochemical Screening, Antimicrobial and in vitro Anti-inflammatory Activity of Endophytic Extracts from *Loranthus* sp. **Pharmacognosy Journal**, v. 3, n. 25, p. 82-90, 2011.

GRUNDY, M.; FARDET, A.; TOSH, S.; RICHA, G.; WILDE, P. Processing of oat: The impact on oat's cholesterol lowering effect. **Food & Function**, v. 9, n 2, 2018.

GÜLER, M. Barley grain β -glucan content as affected by nitrogen and irrigation. **Field Crops Research**, v. 84, n. 3, p. 335-340, December 2003.

GULLÓN, B.; EIBES, G; MOREIRA, M. T.; HERRERA, R. LABIDI, J.; GULLÓN, P. Yerba mate waste: A sustainable resource of antioxidant compounds. **Industrial Crops and Products**, v. 11, p. 398-4053, March 2018.

GUNJAN, M.; SOWRIRAJAN, S.; JOSEPH, B. β -Glucan, a dietary fiber in effective prevention of lifestyle diseases – An insight. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, v. 19, 100187, 2019.

HAN, F.; OLIVEIRA, H.; BRÁS, N. F.; FERNANDES, I.; CRUZ, L.; FREITAS, V.; MATEUS, N. In vitro gastrointestinal absorption of red wine anthocyanins – Impact of structural complexity and phase II metabolization. **Food Chemistry**, v. 317, n. 1, 126398, July 2020.

HWANG, J.; SON, J.; SEO, Y.; JO, Y.; LEE, K.; LEE, D.; SAAD KHAN, M.; CHAVAN, S.; PARK, C.; SHARMA, A.; GILAD, A. A.; CHOI, J. Functional silica nanoparticles conjugated with beta-glucan to deliver anti-tuberculosis drug molecules. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 58, p. 376-38525, February 2018,

ISOLABELLA, S.; COGOI, L.; LÓPEZ, P.; ANESINI, C.; FERRARO, G.; FILIP, R. Study of the bioactive compounds variation during yerba mate (*Ilex paraguariensis*) processing. **Food Chemistry**, v.122, n. 3, p. 695-699, 2010.

ISTENIC, K.; KOROSEC, R. C. ULRIH, N. P. Encapsulation of (-)-epigallocatechin gallate into liposomes and into alginate or chitosan microparticles reinforced with liposomes. *Journal Science Food Agriculture*, v.1, p. 1-10, 2016.

JACOBSEN, C.; GARCÍA-MORENO, P. J.; MENDES, A. C.; MATEIU, M. V.; CHRONAKIS, I. S. Use of Electrohydrodynamic Processing for Encapsulation of Sensitive Bioactive Compounds and Applications in Food. *Annual Review of Food Science and Technology*, v. 9, p. 525-549, March 2018

JARAMILLO, C. M.; GUTIÉRREZ, T. J.; GOYANES, S.; BERNAL, X.; FAMÁ, L. **Biodegradability and plasticizing effect of yerba mate extract on cassava starch edible films.** **Carbohydrate Polymers**, v. 151, p. 150-159, 2016.

JASKARI, J.; KONTULA, P.; SIITONEN, A.; JOUSIMIES-SOMER, H.; MATTILA-SANDHOLM, T.; POUTANEN, K. Oat β -glucan and xylan hydrolysates as selective substrates for *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* strains. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 49, p. 175-181, 1998.

JAYACHANDRAN, M.; CHEN, J.; CHUNG, S. S. M.; XU, B. A critical review on the

impacts of β -glucans on gut microbiota and human health. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 61, p. 101-110, 2018.

JUNIOR, E. L. C.; MORAND, C. Interest of mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) as a new natural functional food to preserve human Cardiovascular health – A review. **Journal of Functional Foods**, v 21, p. 440-454, 2016.

JUNG, H. K.; HONG, J. H.; PARK, S. C.; PARK, B. K.; NAM, D. H.; KIM, S. D. Produção e caracterização físico-química de β - glucano produzido por *Paenibacillus polymyxa* JB115. **Biotecnologia e Engenharia de Bioprocessos**, v.12, p. 713 – 719, 2007.

KANLAYAVATTANAKUL, M.; LOURITH, N. Carboximetilglucano em cosméticos. **Thai Farmacêutica e Saúde Science Journal**, v. 3, pp. 378 – 382, 2008.

KARAASLAN, M.; ŞENGÜN, F.; CANSU, U.; BAŞYIĞIT, B.; SAĞLAM, H.; KARAASLAN, A. Gum arabic/maltodextrin microencapsulation confers peroxidation stability and antimicrobial ability to pepper seed oil. **Food Chemistry**, v. 337, 1277481, February 2021.

KETKEAW, R.; OUNGBHO, K.; WITITSUWANNAKUL, R.O β - glucano do látex de *Hevea brasiliensis* e sua possível aplicação em cosmeceúticos anti-envelhecimento. **38º Congresso de Ciência e Tecnologia da Tailândia**, 2012.

KIM, H. L.; LEE, J. H.; LEE, M. H.; KWON, B. J.; PARK, J. C. Avaliação de eletrofiliação (1,3) - (1,6) - β -D- glucanos / polímero biodegradável como pele artificial para cicatrização de feridas de espessura total. **Tissue Engineering Part A**, v. 18, p. 2315 – 2322, 2012.

KIM, K.; Ehrlich, A.; Perng, V.; Chase, J. A.; Raybould, H.; LI, X.; Atwill, E. R.; Whelan, R.; Sokale, A.; LIU, Y. Algae-derived β -glucan enhanced gut health and immune responses of weaned pigs experimentally infected with a pathogenic *E. coli*. **Animal Feed Science and Technology**, v. 248, p. 114-125, 2019.

KIMURA Y. , OKUDA H. , ARICHI S. , BABA K. , KOZAWA M. **BBA**, v.834, p. 224 – 229, 1985.

KITTISUBAN, P.; RITTHIRUANGDEJ, P.; SUPHANTHARIKA, M. Otimização dos níveis de hidroxipropilmetilcelulose, β - glucano de levedura e proteína de soro de leite com base nas propriedades físicas do pão de arroz sem glúten usando metodologia de superfície de resposta. **LWT - Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 57, p. 738 – 748, 2014.

KOFUJI, K.; HUANG, Y.; TSUBAKI, K.; KOKIDO, F.; NISHIKAWA, K.; ISOBE, T.; Preparação e avaliação de um novo lençol de curativo composto de complexo β -glucano-quitosano. **Reativa e Polímeros Funcionais**, v. 70, p. 784 – 789, 2010.

KOGAN, G.; STAŠKO, A. BAUEROVÁ, K.; POLOVKA, M.; ŠOLTÉS, L.; BREZOVÁ, V. Propriedades antioxidantes da levedura (1 \rightarrow 3) - β -D- glucano estudadas por espectroscopia de ressonância paramagnética de elétrons e sua atividade na artrite adjuvante. **Carboidratos Polymers**, v. 61, p. 18 – 28, 2005.

KOPECKA, M. FLEET, G. H.; PHAFF, H. J. Ultrastructure of the cell wall of *Schizosaccharomyces pombe* following treatment with various glucanases. **J. Struct. Biol.**, v.

114 pp. 140-152, 1995.

KUMAR, A.; VASHIST, A.; UMAR, K. P.; KALONIA, H.; MISHRA, J. Protective effect of HMG CoA reductase inhibitors against running wheel activity induced fatigue, anxiety like behavior, oxidative stress and mitochondrial dysfunction in mice. **Pharmacological Reports**, v. 64, n. 6, p. 1326-1336, November–December 2012

KUREK, M. A.; MOCZKOWSKA, M.; PIECZYKOLAN, E.; SOBIERALSKA, M. Barley β -d-glucan – modified starch complex as potential encapsulation agent for fish oil. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 120, p 596-602, Part A, December 2018.

LAZARIDOU, A.; BILIADERIS, C. G. Molecular aspects of cereal b-glucan functionality: Physical properties, technological applications and physiological effects. **Journal of Cereal Science**, v. 46, p. 101-118, 2007.

LAZZERINI, P. E. HAMILTON, R. M.; BOUTJDIR, M. Editorial: Cardioimmunology: Inflammation and Immunity in Cardiovascular Disease. **Front. Cardiovasc. Med.**, 03 December 2019

LENZ, Q. F. **Determinação da Atividade Anti- Inflamatória e Antioxidante de Formulações Semissólidas Contendo Nanocápsulas de Nimesulida**. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado em Nanociências) – Centro Universitário Franciscano. RS, Santa Maria. 2009.

LEVITZ, S. Partículas de β - glucano como uma plataforma de vacina com adjuvanticidade intrínseca (469,3). **FASEB Journal**, v. 28, p. 469 – 473, 2014.

LI, X.; CHI, P.; CHEUNG, K. Application of natural β -glucans as biocompatible functional nanomaterials. **Food Science and Human Wellness**, v. 8, n. 4, p. 315-319, December 2019.

LIMA, N. S.; DE OLIVEIRA, E.; SILVA, A. P. S.; MAIA, L. A.; MOURA, E. G.; LISBOA, P. C. Effects of *Ilex paraguariensis* (yerba mate) treatment on leptin resistance and inflammatory parameters in obese rats primed by early weaning. **Life Sciences**, v. 115, n. 1–2, p. 29-35, 2014.

LIMBERGER, V. M. **Extração de β -glucanas de cevada e produção de xarope de maltose a partir do amido residual**. 2012, 136 p. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

LIMBERGER, V. M.; FRANCISCO, A.; BORGES, M. R.; ORO, T.; OGLIARI, P. J.; SCHEUER, P. M.; NORONHA, C. M. Extração de β -glucanas de cevada e caracterização parcial do amido residual. **Tecnologia de Alimentos • Cienc. Rural**, v. 41, Dez 2011.

LIN, S.; GUO, H.; GONG, J. D. B.; LU, M.; LU, M. Y.; WANG, L.; ZHANG, Q.; QUIN, W.; WU, D. Phenolic profiles, β -glucan contents, and antioxidant capacities of colored Qingke (Tibetan hullless barley) cultivars. **Journal of Cereal Science**, v. 81, p. 69-75, 2018.

LIU, H.; LI, Y.; YOU, M.; LIU, X. Comparison of physicochemical properties of β -glucans extracted from hull-less barley bran by different methods. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 182, p. 1192-11991, July 2021.

- LIU, J.; LEI, L.; YE, F.; ZHOU, Y.; HEBA, G.; YOUNIS, R.; ZHAO, G. Aggregates of octenylsuccinate oat β -glucan as novel capsules to stabilize curcumin over food processing, storage and digestive fluids and to enhance its bioavailability. **Food Funct.**, v. 9, p. 491-501, 2018.
- LIU, X.; L. WANG, C. ZHANG, H. WANG, X. ZHANG, Y. LI. Structure characterization and antitumor activity of a polysaccharide from the alkaline extract of king oyster mushroom. **Carbohydrate Polymers**, v. 118, p. 101-106, 2015.
- LÓPEZ-CÓRDOBA, A.; ESTEVEZ-ARECO, S.; GOYANES, S. Potato starch-based biocomposites with enhanced thermal, mechanical and barrier properties comprising water-resistant electrospun poly (vinyl alcohol) fibers and yerba mate extract. **Carbohydrate Polymers**, v. 215, p. 377-387, July 2019.
- LV, H.; LI, B.; DENG, J.; YE, L.; GAO, W.; SHU, S. M.; BI, M. A novel methodology for evaluating the inhibitory effect of chloride salts on the ignition risk of coal spontaneous combustion. **Energy**, 121093, In Press, June 2021.
- MAHESHWARI, G; SOWRIRAJAN, S.; JOSEPH, B. Extraction and isolation of β -glucan from grain sources—a review. **Journal of Food Science**, v. 82, p. 1535-1545, 2017.
- MAITY, P.; SAMANTA, S.; NANDI, A. K.; SEM, I. K.; PALOI, S.; ACHARYA, K.; ISLAM, S. S. Structure elucidation and antioxidant properties of a soluble β -d-glucan from mushroom *Entoloma lividoalbum*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 63, p. 140-149, February 2014.
- MÄLKKI, Y.; VIRTANEN, E. Gastrointestinal effects of oat bran and oat gum A review. **LWT Food Science and Technology**, v.34, p.337-347, 2001.
- MATOS, E.; VIDEIRA, M.; VELASCO, M.; SANCHES, O.; DE SÃO CLEMENTE, S. C.; MATOS, P. Infection of the heart of *Pimelodus ornatus* (Teleostei, Pimelodidae), by *Myxobolus* sp. (Myxozoa, Myxobolidae). Research Note, Rev. Bras. Parasitol, v. 23, n. 4, Dec 2014
- MATHEW, A. J.; RAVINDRAN, V. Infections and arthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 28, n. 6, p. 935-959, December 2014.
- MITSOU, E. K.; TURUNEN, K.; ANAPLIOTIS, P.; ZISI, D.; SPILIOTIS, V.; KYRIACOU, A. Impact of a jelly containing short-chain fructo-oligosaccharides and *Sideritis euboica* extract on human faecal microbiota. **International Journal Food Microbiology**, v.135, p. 112- 117, 2009.
- MITSOU, E. K.; PANOPOULOU, N.; TURUNEN, K. SPILIOTIS, V.; KYRIACOU, A. Prebiotic potential of barley derived β -glucan at low intake levels: A randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical study. **Food Research International**, v. 43, n. 4, p. 1086 – 1092, 2010.
- MIYAMOTO, N.; MOCHIZUKI, S.; SAKURAI, K. Designing an immunocyte-targeting delivery system by use of beta-glucan. **Vaccine**, v. 36, n. 1, p. 186-189, 2 January 2018.

MURAKAMI, A. N. N.; AMBONI, R. D. M. C.; PRUDÊNCIO, E. S.; AMANTE, E. R.

NANDI, A. K. SAMANTA, S.; MAITY, S.; SEN, I. K.; KHATUA, S.; DEVI, K. S. P.; ACHARYA, K.; MAITI, T. K.; ISLAM, S. S. Antioxidant and immunostimulant β -glucan from edible mushroom *Russula albonigra* (Krombh.) Fr. **Carbohydrate Polymers**, v. 99, p. 774-782, 2 January 2014.

NORNBERG, F. R.; LIBERALI, R.; COUTINHO, V. F. Effect of [beta]-glucan from oats on lipid profile in vivo/Efeito da [beta]-glucana da aveia sobre o perfil lipidico in vivo. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 7, n. 41, 2013.

NOTARARIGO, S.; DE LAS CASAS-ENGEL, M.; DE PALENCIA, P. F.; CORBÍ, A. L.; LÓPEZ, P.. Immunomodulation of human macrophages and myeloid cells by 2-substituted (1 \rightarrow 3)- β -d-glucan from *P. parvulus* 2.6. **Carbohydrate Polymers**, v. 112, p. 109-113, 4 November 2014.

OLIVEIRA, K. S. M.; DI BASTIANI, M.; CORDEIRO, L. M. C.; COSTA, M. F.; TOLEDO, K. A.; IACOMINI, M.; BABOSA, A. M.; DEKKER, R. F. H.; NASCIMENTO, V. M. G. (1 \rightarrow 6)- and (1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 6)- β -glucans from *Lasiodiplodia theobromae* MMBJ: Structural characterization and pro-inflammatory activity. **Carbohydrate Polymers**, v. 133, p. 539-546, 20 November 2015.

OLIVEIRA, L. DA C. **Caracterização química de aveia branca, cultivar albasul, e efeitos da temperatura de secagem sobre a qualidade dos grãos e da beta-glicana**. 2007, 88 p. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2007.

ORTALO, A. DUPONT, M. A.; LEMASSU, A.; ANDERSEN, A.B. GOUNON, P.; DAFPE, M. Molecular composition of the outermost capsular material of the tubercle bacillus. **Microbiological**, v.141, p. 1609-1620, 1995.

PARMAR, M. S.; GHOSH, M. N. Atividade antiinflamatória de Gossypin - um bioflavonóide isolado de *Hibiscus vitifolius* Linn. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 10, p. 277 – 293, 1978.

PENG, S.; LI, R.; ZHANG, R.; DAI, T.; FU, G.; WAN, Y.; LIU, C.; MCCLEMENTS, D. J. Formation and characterization of oil-in-water emulsions stabilized by polyphenol-polysaccharide complexes: Tannic acid and β -glucan. **Food Research International**, v. 123, p. 266-275, September 2019.

PILATTI-RICCIO, D.; SANTOS, D. F.; MEINHART, A. D.; KNAPP, M. A. HACKBART, H. C. S.; PINTO, V. Z. Microencapsulation of sea buckthorn oil with β -glucan from barley as coating material. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 131, p. 1014-1020, 2019.

PILLAI, R.; REDMOND, M.; RÖDING, J. Terapia anti-rugas: novas descobertas significativas no tratamento cosmético não invasivo de rugas da pele com beta-glucano. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 27, p. 292, 2005.

QI, C.; CAI, Y.; GUNN, L.; DING, C.; LI, B.; KLOECKER, G.; QIAN, K. J.; SAIJO, S.; IWAKURA, Y.; YANNELLI, J. R.; YAN, J. Differential pathways regulating innate and

adaptive antitumor immune responses by particulate and soluble yeast-derived β -glucans, **Blood**, v. 117, n. 25, p. 6825-6836, 23 June 2011.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**, v.26, n. 9/10, p. 1231-1237, 1999.

RESHMA, A. KP, B. P. “In vitro anti-inflammatory, antioxidant and nephroprotective studies on leaves of aegle marmelos and ocimum sanctum”. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, v. 7, n. 4, p. 121, 9 Sept. 2014.

RIBEIRO, V. R.; MACIEL, G. M.; FACHI, M. M.; PONTAROLO, R.; FERNANDES, I. A. A.; ANA PAULA STAFUSSA, A. P.; HAMINIUK, C. W. I. Improvement of phenolic compound bioaccessibility from yerba mate (*Ilex paraguariensis*) extracts after biosorption on *Saccharomyces cerevisiae*. **Food Research International**, v. 126, n. 108623, 2019.

RINALDI, L.; RIOUX, L. E.; BRITTEN, M.; TURGEON, S. L. Bioacessibilidade in vitro de peptídeos e aminoácidos de iogurte feito com amido, pectina ou β - glucano. **Jornal Internacional Dairy**, v. 46, p. 39 – 45, 2015.

ROCHA, E. D. **Síntese e caracterização de novos produtos a partir de glicerina para uso na agricultura**. 2016. 74 p. Dissertação (Mestrado em Biocombustíveis), Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2016.

ROP, O. MLCEK, J. TUNDE, J. Beta-glucans in higher fungi and their health effects. **Nutr Rev**, v. 67, p.624-631, 2009.

RUIZ-HERRERA, J. ORTIZ-CASTELLANOS, L. Cell wall glucans of fungi. A review. **Cell Surf**, 100022, 2019.

SADOVSKAYA, I.; SOUISSI, A.; SOUISSI, S.; GRARD, T.; LENCEL, P.; GREENE, C. M.; DUIN, S.; DMITRENOK, P. S.; CHIZHOV, A. O.; SHASHKOV, A. S.; USOV, A. I. Chemical structure and biological activity of a highly branched (1 \rightarrow 3,1 \rightarrow 6)- β -D-glucan from *Isochrysis galbana*. **Carbohydrate Polymers**, v. 111, p. 139-148, 13 de outubro de 2014.

SANDERS, C. M.; GARRIDO, J. S.; HOPKINS, G. D.; AVINASH, R.; SHENOY, BARRY, S.; FRANKEL, G. *Citrobacter rodentium*–host–microbiota interactions: immunity, bioenergetics and metabolism. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, p.701–715, 2019.

SALEEM, T. K. M.; AZEEM, A. K; DILIP, C.; SANKAR, C.; PRASANTH, N. V.; DURAISAMI, R. Anti-inflammatory activity of the leaf extracts of *Gendarussa vulgaris* Nees. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, n. 2, p. 147-149, April 2011.

SALGADO, M.; RODRÍGUEZ-ROJO, S.; ALVES-SANTOS, F. M.; COCERO, M. J. Encapsulation of resveratrol on lecithin and β -glucans to enhance its action against *Botrytis cinerea*. **Journal of Food Engineering**, v. 165, p. 13-21, November 2015.

SALVEMINI, D.; WANG, Z. Q.; WYATT, P. S. Nitric oxide: a key mediator in the early and late phase of carrageenan-induced rat paw inflammation. **Br J Pharmacol**, v. 118, p. 829–838, 1996b.

SANGEETHA, G.; VIDHYA, R. In vitro anti-inflammatory activity of different parts of *Pedaliium murex* (L.). **International Journal of Herbal Medicine**, v. 4, n. 3, 2016.

SARTESHNIZIA, R. A.; HOSSEINIA, H.; BONDARIANZADEHA, D.; COLMENEROB, F. J. KHAKSARA, R. Otimização da formulação de salsicha prebiótica: efeito do uso de β -glucano e amido resistente por abordagem de projeto de mistura D- ótima. **LWT - Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 62, p. 704 – 710, 2015.

SARVESWARAN, R.; JAYASURIYA, W. J. A. B. N.; SURESH, T.S. In vitro assays to investigate the anti-inflammatory activity of herbal extracts: a review. **World Journal of Pharmaceutical Research**, v. 6, n. 17, p. 131 – 141, 2017.

SATOH, H.; URUSHIDANI, T. Soluble dietary Fiber can protect the gastrointestinal mucosa against nonsteroidal anti-inflammatory drugs in mice. **Digestive Diseases & Sciences**, v. 61, n. 7, p. 1903-1914, 2016.

SAVIN, R., STONE, P. J., MARC, N. E. WARDLAW, I. F. Grain growth and malting quality of cevada. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 48, p.625-634, 1997.

SHAH, A.; GANI, A.; AHMAD, M.; ASHWAR, B. A.; MASOODI, F. A. β -Glucan as an encapsulating agent: Effect on probiotic survival in simulated gastrointestinal tract. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 82, p. 217-222, 2016.

SHEN, X. J.; RAWLS, J. F.; RANDALL, T. A.; BURCAL, L.; MPANDE, C.; JENKINS, N.; JOVOV, B.; ABDO, Z.; SANDLER, R. S.; KEKU, T. Molecular characterization of mucosal adherent bacteria and associations with colorectal adenomas. **Gut Microbes**, v. 1, p. 138-147, 2010.

SHETTY, P. R. RAJESWARI, B., KUMAR, B., SAMBASIVA, B. A comprehensive review on α -D-Glucans: Structural and functional diversity, derivatization and bioapplications. **Carbohydrate Research**, v. 503, 108297, 2021.

SPOSITO, A. C. **IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose**: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. v.88 n.1 São Paulo, Apr. 2007.

SOUZA, A. H. P.; CORRÊA, R. C. G.; BARROS, L.; CALHELHA, R. C.; SANTOS-BUELGA, C.; PERALTA, R. M.; BRACHT, A.; MATSUSHITA, M.; FERREIRA, I. C. F. R. Phytochemicals and bioactive properties of *Ilex paraguariensis*: An in vitro comparative study between the whole plant, leaves and stems. **Food Research International**, v. 78, p. 286–294, 2015.

SOUZA, N. L.; BARTZ, J.; ZAVAREZE, E. R.; OLIVEIRA, P. D.; SILVA, W. S. V.; HÖRNKEALVES, G.; DIAS, A. R. G. Functional, thermal and rheological properties of oat β -glucan modified by acetylation. **Food Chemistry**, v. 178, p. 243-250, 1 July 2015.

STACK, H. M.; KEARNEY, N.; STANTON, C.; FITZGERALD, G. F.; ROSS, R. P.. Association of Beta-Glucan Endogenous Production with Increased Stress Tolerance of Intestinal Lactobacilli. **Appl Environ Microbiol.**; v, 76, n. 2, p. 500–507, 2010.

STERNA, V.; ZUTE, S., BRUNAVA, L. Oat Grain Composition and its Nutrition Benefice. **Agriculture and Agricultural Science Procedia**, v. 8, p. 252-256, 2016.

SU, Y.; CHEN, L.; YANG, F; CHEUNG, P. C. K. Beta-d-glucan-based drug delivery system and its potential application in targeting tumor associated macrophages. **Carbohydrate Polymers**, v. 253, 1172581, February 2021.

STUART, B. Infrared spectroscopy: Fundamentals and Applications. 1 ed., USA: **David J. Ando**. 245 p, 2005.

SYNYTSYA, A.; NOVÁK, M. Structural diversity of fungal glucans. **Carbohydrate Polymers**, v. 92, n. 1, p. 792-809, 30 January 2013.

TAMURA, A.; SASAKI, M.; YAMASHITA, H.; MATSUI-YUASA, I.; SAKU, T.; HIKIMA, T.; TABUCHI, M.; MUNAKATA, H.; KOJIMA-YUASA, A. Yerba-mate (*Ilex paraguariensis*) extract prevents ethanol-induced liver injury in rats. **Journal of Functional Foods**, v. 5, n. 4, p 1714-1723, 2013.

TAMURA, K.; TSURUTANI, P.J.; TAKAHASHI, S.; IWATA, H.; KROP, I. E.; REDFERN, C.; SAGARA, Y.; DOI, T.; PARK, H.; MURTHY, R. K.; REDMAN, R. A.; JIKOH, T.; LEE, C; SUGIHARA, M.; SHAHIDI, J.; YVER, A. ; MODI, S. Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive breast cancer previously treated with trastuzumab emtansine: a dose-expansion, phase 1 study. **The Lancet Oncology**, v. 20, n. 6, p. 816-826, June 2019.

TAPOLA, N.; KARVONEN, H.; NISKANEN, L.; MIKOLA, M.; SARKKINEN, E. Glycemic responses of oat bran products in type 2 diabetic patients. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 15, n. 4, p. 255-261, August 2005.

TEIXEIRA, J. B. Multiplicação clonal de café (*Coffea arabica* L.) via embriogênese somática. **EMBRAPA Documentos**, v. 121, n. 39, 2004.

THOMAS, S.; IZARD, J.; WALSH, E.; BATICH, K.; CHONGSATHIDKIET, P.; CLARKE, L.; SELA, D. A.; MULLER, A. J.; MULLIN, J. M.; ALBERT, K.; GILLIGAN, J. P.; DIGUILIO, K.; DILBAROVA, R.; ALEXANDER, W.; PRENDERGAST, G. C. The Host Microbiome Regulates and Maintains Human Health: A Primer and Perspective for Non-Microbiologists. **Cancer Research**, v.77, p. 1783-1812, 2017.

TIAN, L.; SCHOLTE, J.; SCHEURINK, A. J. W.; DEN BERG, M.; BRUGGEMAN, G.; BRUININX, E.; VOS, P.; SCHOLS, H. A.; GRUPPEN, H. Effect of oat and soybean rich in distinct non-starch polysaccharides on fermentation, appetite regulation and fat accumulation in rat. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 140, p. 515-521, 1 November 2019.

TOKLU, H. Z.; SENER, G.; JAHOVIC, N.; USLU, B.; ARBAK, S.; YEĞEN, B. C. beta-glucana protege contra danos oxidativos a órgãos induzidos por queimadura em ratos. **International Immunopharmacology**, v. 6, p. 156 – 169, 2006.

TORMENA, C. D.; PAULI, E. D.; MARCHEAFAVE, G. G.; SCHEEL, G. L.; RAKOCEVIC, M.; BRUNS, R. E.; SCARMINIO, I. S. FT-IR biomarkers of sexual dimorphism in yerba-mate plants: Seasonal and light accessibility effects. **Microchemical Journal**, v. 158, 105329, November 2020.

TOSH, S. M.; BRUMMER, Y.; WOOD, P. J.; WANG, Q.; WEISZ, J. Evaluation of structure in the formation of gels by structurally diverse (1→3) (1→4)-β-d-glucans from four cereal and one lichen species. **Carbohydrate Polymers**, v. 57, n. 3, p. 249-25913, September 2004.

TUNGLAND, B. C.; MEYER, D. Oligo e polissacarídeos não digeríveis (fibra alimentar): sua fisiologia e papel na saúde humana e na alimentação. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 1, p. 90 – 109, 2002.

TZIANABOS, A. O. Polysaccharide immunomodulators as therapeutic agents: structural aspects and biologic function. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 13, p. 523-533, 2000.

VARGAS, B. K.; FROTA, E. G.; SANTOS, L. F.; GUTKOSKI, J. P.; LOPES, S. T.; BERTOL, C. D.; BERTOLIN, T. E. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) microparticles modulate antioxidant markers in the plasma and brains of rats. **Food Bioscience**, v. 41, 100999, June 2021.

VASANTHAN, T. TEMELLI, F. Grain fractionation technologies for cereal beta-glucan concentration. **Food Research International**, v. 41, p. 876-881, 2008.

VENKATACHALAM, G.; NARAYANAN, S.; DOBLE, M. Aplicações de β-glucanos cíclicos, em nome (1°), β- glucanos cíclicos de microrganismos: Produção, propriedades e aplicações. **Springer International Publishing**, 2013.

VEVERKA, M.; DUBAJ, T.; GALLOVIČ, J.; JORÍK, V.; VEVERKOVÁ, E.; MIČUŠÍK, M.; ŠIMON, P. Beta-glucan complexes with selected nutraceuticals: Synthesis, characterization, and stability. **Journal of Functional Foods**, v. 8, p. 309-318, May 2014.

WANG, B.; YAO, M.; LV, L.; LING, Z.; LI, L. The Human Microbiota in Health and Disease. **Engineering**, v. 3, p. 71–82, 2017.

WOOD, P. J. Physicochemical characteristics and physiological properties of oat (1-> 3), (1→ 4) β-D-Glucan. In: WOOD, P. J. (ed). **Oat Bran**. St. Paul, Minnesota, USA: American Association of Cereal Chemists, Inc., 1993. p. 83-112.

WOUK, J.; DEKKER, R. F. H.; QUEIROZ, E. A. I. F.; DEKKER, A. M. B. β-Glucans as a panacea for a healthy heart? Their roles in preventing and treating cardiovascular diseases. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 177, p. 176-203, 30 April 2021.

WU, C.; CHU, B.; KUANG, L.; MENG, B.; WANG, X.; TANG, S. Synthesis of β-1,3-glucan esters showing nanosphere formation. **Carbohydrate Polymers**, v. 98, n. 1, p. 807-812, 15 October 2013.

- WU, L.; ZHAO, J.; ZHANG, X.; LIU, S.; ZHAO, C. Antitumor effect of soluble β -glucan as an immune stimulant. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 179, p. 116-12415, May 2021.
- WU, Z.; MING, J.; GAO, R.; WANG, Y.; LIANG, Q.; YU, H.; ZHAO, G. Characterization and Antioxidant Activity of the Complex of Tea Polyphenols and Oat β -Glucan. **J. Agric. Food Chem.** V. 59, n.19, p. 10737–10746, 2011.
- ZHU, D.Y.; RONG, M.Z.; ZHANG, M.Q. Self-healing polymeric materials based on microencapsulated healing agents: From design to preparation. **Progress in Polymer Science**, v. 49-50, p. 175-220, 2015.
- H. Oat Beta-Glucan: Its Role in Health Promotion and Prevention of Diseases. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v.11, 2012.
- ZHU, F.; DU, B. XU, B. A critical review on production and industrial applications of beta-glucans. **Food Hydrocolloids**, v. 52, p. 275-288, 2016.
- ZENG, Z.; LI, R.; FU, G.; WAN, Y.; LIU, C.; MC CLEMENTS, J. D.; Formation and characterization of tannic acid/beta-glucan complexes: Influence of pH, ionic strength, and temperature. **Food Research International**, v. 120, p. 748-755, June 2019.
- YANG, B. H.; HAGEMANN, S.; MAMARELI, P.; LAUER, U.; HOFFMANN³, U.; BECKSTETTE, M.; FOHSE, L.; PRINZ, I.; PEZOLDT, J.; SUERBAUM, S.; SPARWASSER, T, HAMANN, T.; FLOESS, S.; HUEHN, J.; LOCHNER, M. Foxp3⁺ T cells expressing ROR γ t represent a stable regulatory T-cell effector lineage with enhanced suppressive capacity during intestinal inflammation. **Nature**, v. 9, n. 2, 2016

**APÊNDICE I – Estimativas de efeito dos parâmetros de
microencapsulação por ANOVA**

	Efeito	Std.Err.	t(6)	p	-95,%	+95,%	Coef.	Std.Err.	-95,%	+95,%
Intersecção	40,8112	13,16625	3,099687	0,198671	126,482	208,1043	40,81125	13,16625	126,482	208,1043
(1)	8,5175	26,33250	0,323460	0,800841	326,069	343,1036	4,25875	13,16625	163,034	171,5518
(2)	-1,0325	26,33250	0,039210	0,975051	335,619	333,5536	0,51625	13,16625	167,809	166,7768
(3)	12,4425	26,33250	0,472515	0,718984	347,029	322,1436	6,22125	13,16625	173,514	161,0718
1 e 2	3,8225	26,33250	0,145163	0,908228	-330,764	338,4086	1,91125	13,16625	-165,382	169,2043
1 e 3	5,7425	26,33250	0,218077	0,863308	-328,844	340,3286	2,87125	13,16625	-164,422	170,1643
2 e 3	12,5825	26,33250	0,477832	0,716223	-322,004	347,1686	6,29125	13,16625	-161,002	173,5843

Fonte: Autor (2021).