

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DE POLISSACARÍDEOS COM ATIVIDADE ANTIDIARREICA

EXPLORATION TECHNOLOGY OF POLYSACCHARIDES WITH ANTIDIARRHEAL ACTIVITY

Ana Carolina Machado Leódido¹; Elenice Monte Alvarenga¹; Thiago de Souza Lopes Araújo¹; Nayara Alves de Sousa¹; Luan Kelves Miranda de Souza¹; Douglas Soares da Costa²; Fabiana de Moura Souza²; Jand Venes Rolim Medeiros³

¹ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – RENORBIO, Universidade Federal do Piauí – UFPI – Parnaíba/PI – Brasil

anacarinaleodido@hotmail.com, elenice_ma@hotmail.com, thiago_parnaiba@hotmail.com,
nayaranayvinsck@hotmail.com, luankelves11@gmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – RENORBIO, Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

dougcosta27@gmail.com, ffabiana_ms@hotmail.com

³ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – RENORBIO, Laboratório de Físio-Farmacologia Experimental - Universidade Federal do Piauí – UFPI – Parnaíba/PI – Brasil

jandvenes@ufpi.edu.br

Resumo

Neste presente estudo de prospecção, objetivou-se realizar um levantamento sobre atividades biológicas já descritas para polissacarídeos, com especial enfoque em suas eventuais aplicações nas doenças diarreicas. Para isso, foi feito um levantamento de documentos de patentes nas bases USPTO, EPO, WIPO e INPI, assim como de artigos científicos nas bases PubMed, Web of Science™, Scopus e Scielo, com o uso de palavras-chave e operadores booleanos específicos, sempre utilizados no campo de busca relativo ao resumo/título dos arquivos. Desse modo, verificou-se nas bases de dados internacionais de patentes um grande número de documentos referentes ao uso de polissacarídeos em diversas áreas temáticas, com destaque para indústria química, farmacêutica, alimentícia e cosmética, com notável domínio dos Estados Unidos e China em relação aos pedidos de patentes, porém com número relativamente baixo de documentos no que se refere à descrição de eventual ação antidiarreica de polissacarídeos, o que reforça o caráter inovador das pesquisas que envolvem o uso de polissacarídeos enquanto agentes antidiarreicos. Além disso, de modo geral, nas bases de dados para produção científica em artigos, observou-se que o enfoque dos estudos envolvendo polissacarídeos está principalmente ligado à extração, identificação e caracterização bioquímica destes compostos, aplicação na indústria, descrição de atividade biológica e sua importância nutricional. Todavia, a associação com o termo diarreia resultou em um número reduzido de artigos, demonstrando que há grandes oportunidades de

pesquisa envolvendo a descrição da atividade antidiarreica de polissacarídeos oriundos de diversas fontes naturais.

Palavras-chave: polissacarídeo; diarreia; patentes; desordens gastrintestinais

Abstract

The present prospective study we aimed to carry out a survey on biological activities already described for polysaccharides, with special focus on its possible applications in diarrhea. For this, we made a survey of patent documents on databases USPTO, EPO, WIPO and INPI, as well as scientific articles in PubMed, Web of Science™, Scopus and Scielo, using specific keywords and boolean operators, always used in the search field for the abstract / title of the files. Thus, it was found in international databases patent a large number of documents relating to the use of polysaccharides in several thematic areas, particularly chemical, pharmaceutical, food and cosmetic industry, with remarkable dominance of the United States and China over applications for patents, but with relatively low number of documents regarding the description of any anti-diarrheal action of polysaccharides, which reinforces the innovative nature of the research involving the use of polysaccharides as anti-diarrheal agents. Furthermore, in general, the databases for scientific literature in articles, it was observed that the focus of studies involving polysaccharides are mainly connected to the extraction, identification and biochemical characterization of these compounds, industrial application, and description of its biological activity nutritional importance. However, the association with the word diarrhea resulted in a reduced number of articles, showing that there are great opportunities for research involving the description of the antidiarrheal activity of polysaccharides from various natural sources.

Key-words: polysaccharide; diarrhea; patents; gastrointestinal disorder

1. Introdução

Polissacarídeos são macromoléculas encontradas em todos os organismos vivos, desde bactérias até seres mais complexos. Suas variadas aplicações nas mais distintas áreas do conhecimento tornaram tais macromoléculas materiais de grande interesse comercial, tais como a celulose e o amido, no entanto, carboidratos mais complexos como quitosanas, xantanas e quitinas também merecem destaque (CHANDRA; RUSTGI, 1998). Tais polímeros são formados por unidades monossacarídicas, sendo possível diferencia-los através da quantidade de átomos de carbono presente nessas unidades, pelo grau de ramificação, posição das ligações glicosídicas entre as unidades e comprimento de suas cadeias (LEHNINGER et al., 2006). Vários grupos de pesquisa vêm publicando trabalhos sobre a caracterização química desses compostos, pois se sabe que pequenas diferenças estruturais entre esses polímeros resultam em potencial para novas aplicações biotecnológicas (LEUNG et al., 2006).

No que se refere às atividades biológicas dos polissacarídeos, têm se destacado seus efeitos envolvendo respostas imunológicas dos eventos inflamatórios, ativando ou suprimindo a resposta de células do sistema imune, sendo reconhecidos como modificadores exógenos de respostas

biológicas (BRM) (ABBAS; LICHTMAN, 2005). Tem sido sugerido que as atividades imunomoduladoras e anti-inflamatórias de polissacarídeos podem estar ligadas aos mecanismos de proteção gástrica e intestinal, visto que apresentam potencial cicatrizante de feridas e atividade anti-ulcerogênica (SRIKANTA; SIDDARAJU; DHARMESH, 2007; TORQUATO et al., 2004; CAMPOS et al., 2012; SCHIRATO et al., 2006; YE et al., 2003; SUN; MATSUMOTO et al., 1991; DAMASCENO et al., 2013; CARVALHO et al., 2015) Dessa forma, considerando os efeitos moduladores de polissacarídeos já descritos na literatura e focalizando seu potencial protetor do trato-gastrointestinal, tem-se o seu uso enquanto agente antidiarreico, porém ainda pendente de confirmação científica. Neste sentido, estudos que busquem afirmar tal propriedade antidiarreica de polissacarídeos estariam contribuindo para o campo da ciência em geral e da saúde pública, considerando que a diarreia, por muitas décadas, tem sido reconhecida como uma das principais causas de morte, especialmente entre as populações socioeconomicamente desfavorecidas em países em desenvolvimento (GUTIERREZ et al., 2008).

Estima-se que 2,2 milhões de pessoas morrem mundialmente de diarreia todos os anos, de forma que todas as raças, sexos, idades e áreas geográficas são afetadas. A diarreia é uma doença gastrointestinal caracterizada pela passagem rápida do conteúdo gástrico através do intestino, levando a um aumento no número de evacuações, com um aumento da fluidez das fezes e/ou presença de sangue e muco, acompanhada pelo aumento da secreção e diminuição da absorção de fluido (SCHILLER et al., 2012). Atualmente, não existe tratamento farmacológico eficaz para diarreia e o tratamento disponível é não específico, geralmente destinado a reduzir o desconforto, a desidratação e a inconveniência causada pelas evacuações frequentes (CHOI et al., 2014).

No campo referente à prospecção tecnológica, pesquisas que mostrem as propriedades já descritas de polissacarídeos, tanto aqueles oriundos de plantas, como algas, fungos ou bactérias, com um especial enfoque na sua atividade antidiarreica, representam uma ferramenta bastante útil, já que se constituem como meios sistemáticos de disponibilização de informações científicas que assumem um importante papel de informação de base para orientação no desenvolvimento de novas tecnologias, visando uma melhor qualidade de produtos, de serviços e de vida (MACHADO et al., 2014). Nesse contexto, o referido estudo objetiva-se realizar uma pesquisa sobre as atividades biológicas já descritas de polissacarídeos com especial enfoque para eventuais aplicações destas substâncias enquanto agentes antidiarreicos, realizando uma busca nos pedidos de patente e artigos científicos em nível nacional e internacional.

2. Metodologia

Esta pesquisa foi realizada tendo por base um levantamento de pedidos de patentes depositados nos principais bancos de dados: *European Patent Office* (EPO), *World Intellectual Property*

Organization (WIPO), United States Patent and Trademark Office (USPTO) e no Banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil. Além disso, foram selecionados artigos científicos publicados nas bases de periódicos PubMed, Web of ScienceTM, Scopus e Scielo. O levantamento foi realizado em maio de 2015, sendo investigados todos os documentos de patentes e artigos científicos disponíveis para consulta até a data de realização da referida pesquisa (31/05/2015). As pesquisas foram realizadas utilizando como palavras-chave o termo polissacarídeo sozinho ou combinado com o termo diarreia (Tabela 1), juntamente com o operador boleano “and”, eventualmente associando-se os termos com o uso de aspas ou parênteses. Foram considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no resumo e/ou título.

Tabela 1 – Bases de dados consultadas e palavras-chave utilizadas em consultas em bases de dados de artigos científicos e patentes.

Base de Dados	Palavras-chave
USPTO	Polysaccharide, diarrhea.
EPO	Polysaccharide, diarrhea.
WIPO	Polysaccharide, diarrhea.
INPI	Polissacarídeo, diarreia.
PubMed	Polysaccharide, diarrhea.
Web of Science TM	Polysaccharide, diarrhea.
Scopus	Polysaccharide, diarrhea.
Scielo	Polissacarídeo, diarreia.

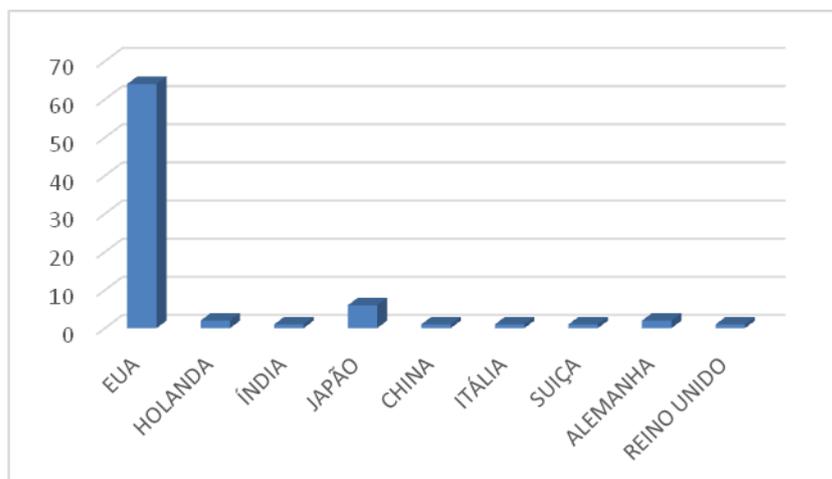
3. Resultados e Discussão

Os resultados obtidos no presente estudo de prospecção tecnológica referem-se a todos os depósitos de patentes efetuados e a todos os artigos científicos publicados sobre o tema em questão, considerando-se, quanto aos depósitos de patentes, o país e o ano de depósito como também a Classificação Internacional de Patentes (CIP), e, quanto aos artigos científicos, à abordagem temática da publicação.

A busca na base de dados USPTO detectou 79 resultados de documentos de patentes abrangendo o termo associado “polissacarídeo” e “diarreia”. Quando observado a nação de origem das patentes, verificou-se que os Estados Unidos é o maior detentor com 64 pedidos de depósito, seguido do Japão com seis, Holanda e Alemanha com dois, além de um pedido de depósito na Índia, China, Itália, Suíça e Reino Unido (Figura 1). Analisando a distribuição de patentes na base de dados, verificou-se um aumento no número de depósitos a partir do ano de 2005, demonstrando um avanço nos estudos e nos investimentos em pesquisa com relação a esse material nos últimos anos. No entanto, constatou-se um decréscimo considerável em 2007, apresentando somente um depósito de patente. Contudo, houve uma maior presença de pedidos no ano de 2010, com oito depósitos oficializados (Figura 2). A busca pela associação direta (polissacarídeo e diarreia) retornou dois resultados, no entanto os documentos não fazem referência à atuação da macromolécula no

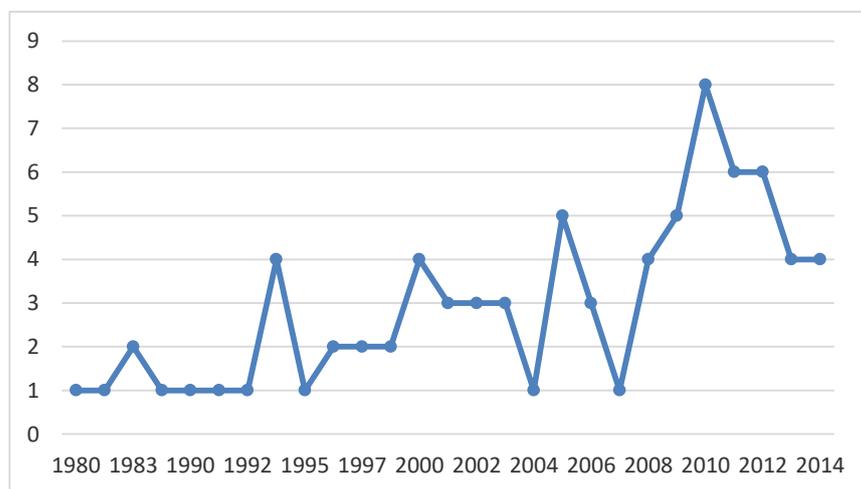
mecanismo contra doenças diarreicas. Além disso, a referida base de dados obteve 3.026 resultados para a busca do termo “polissacarídeo”. Tais resultados referem-se a formulações contendo polissacarídeos, aplicações farmacêuticas, sistemas de entrega de liberação controlada, aplicações industriais, além da utilização na área alimentícia e cosmética.

Figura 1 – Resultados obtidos para a busca pelo termo “polissacarídeo e diarreia” na base USPTO, quanto aos países de depósito dos pedidos em função das quantidades de patentes.



Fonte: autoria própria (05/2015)

Figura 2 – Resultados obtidos para a busca pelo termo “polissacarídeo e diarreia” na base USPTO, quanto aos períodos ou anos de ocorrência dos depósitos dos pedidos em função das quantidades de patentes.



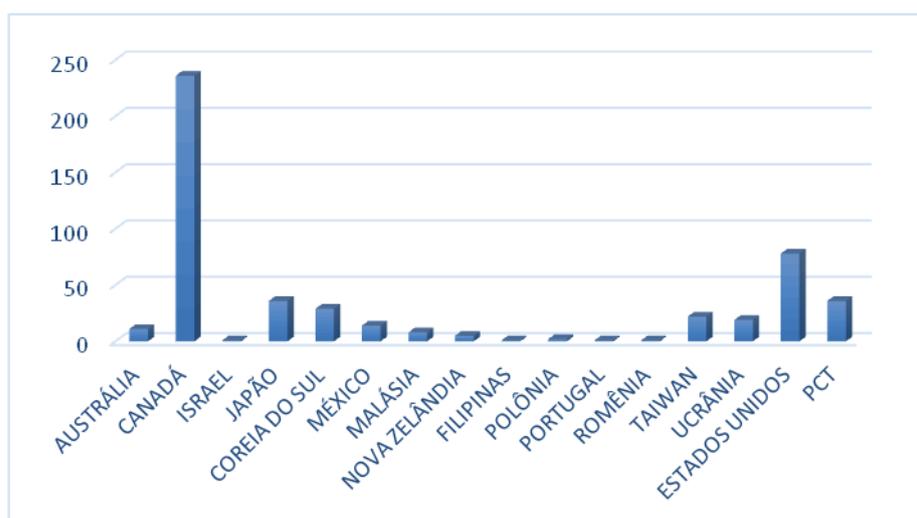
Fonte: autoria própria (05/2015)

Na base de dados EPO foram encontradas 29.977 documentos de patentes para o termo “polissacarídeo”. Na busca por pedidos de depósito de patentes envolvendo o termo “polissacarídeo” por país, foi possível observar que Canadá e Estados Unidos totalizam 62,8% dos pedidos de depósitos realizados, seguidos do Japão e Coreia do Sul. Além disso, foram significativos os pedidos de depósito de patentes do Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes

(PCT) (Figura 3), o qual simplifica e reduz o custo inicial nos procedimentos de pedidos de patente nos países membros.

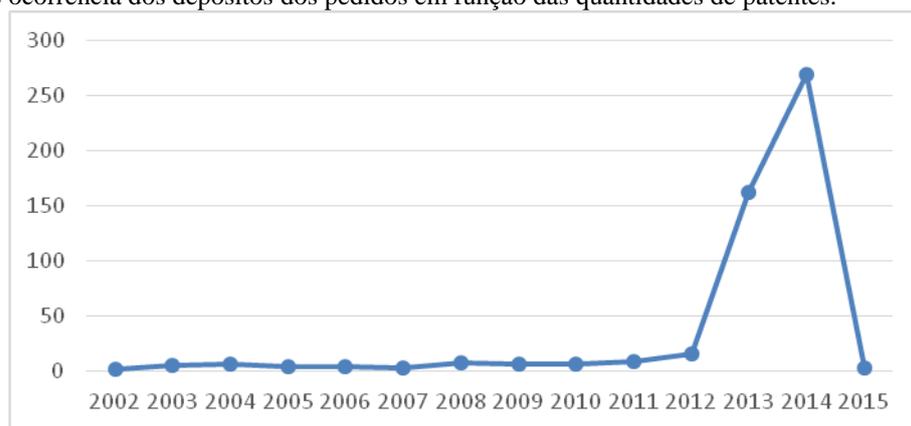
Em relação à distribuição anual dos pedidos de depósito de patente para o termo “polissacarídeo” na base EPO (Figura 4), nota-se que de 2012 a 2014, foram feitos 447 depósitos, os quais correspondem a 89,4% dos pedidos realizados entre 2002 a 2015. Já no período de 2002 a 2011, ou seja, 10 anos, houve apenas 50 pedidos de depósito de patente na EPO envolvendo o termo citado anteriormente, o que corresponde a cerca de 10% do total de pedidos realizados. Tais dados representam uma evolução recente em relação aos trabalhos inovadores envolvendo polissacarídeos.

Figura 3 - Resultados obtidos para a busca pelo termo “polissacarídeo” na base EPO, quanto aos países de depósito dos pedidos em função das quantidades de patentes.



Fonte: Autoria própria (05/2015)

Figura 4 - Resultados obtidos para a busca pelo termo “polissacarídeo” na base EPO, quanto aos períodos ou anos de ocorrência dos depósitos dos pedidos em função das quantidades de patentes.



Fonte: Autoria própria (05/2015)

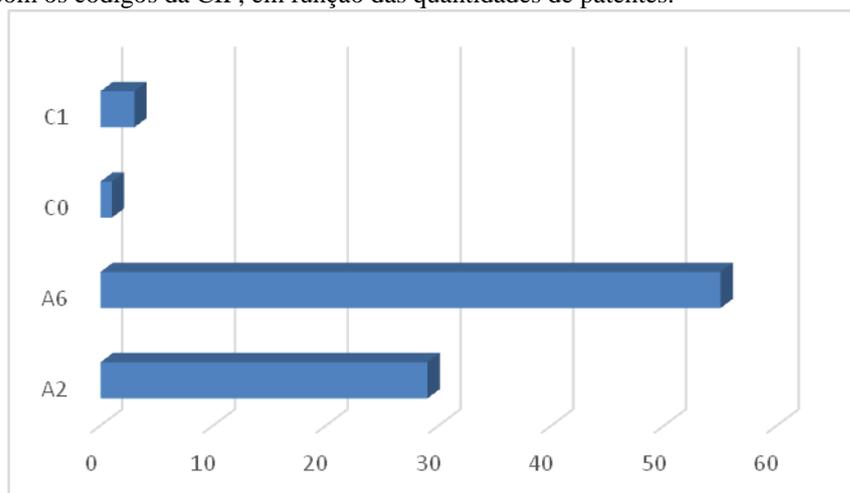
Quando analisados os dados conforme a Classificação Internacional de Patentes (CIP) constatou-se que a maioria dos pedidos de depósito foram incluídos nas categorias: A6, C0, A2, C1; relativas respectivamente, à ciência médica e veterinária, ou higiene; compostos orgânicos e sua

preparação química; alimentos ou gêneros alimentícios; bioquímica, microbiologia, enzimologia e engenharia genética.

Quando aplicado os termos associados: “polissacarídeo” e “diarreia” foram obtidos 88 resultados, sendo que mais de 50% dos pedidos realizados foram na área A6K (Figura 5), que envolve preparações para finalidade médicas, odontológicas ou higiênicas. É importante salientar que o somatório dos números de pedidos de depósitos é maior que total inicial indicado na busca realizada na base de dados (Figura 5). Isto se deve ao próprio processo de registro, logo, é comum que alguns documentos de patentes sejam enquadrados em classificações diversas, que apontam, portanto, diferentes aplicações da tecnologia a ser protegida em distintas áreas.

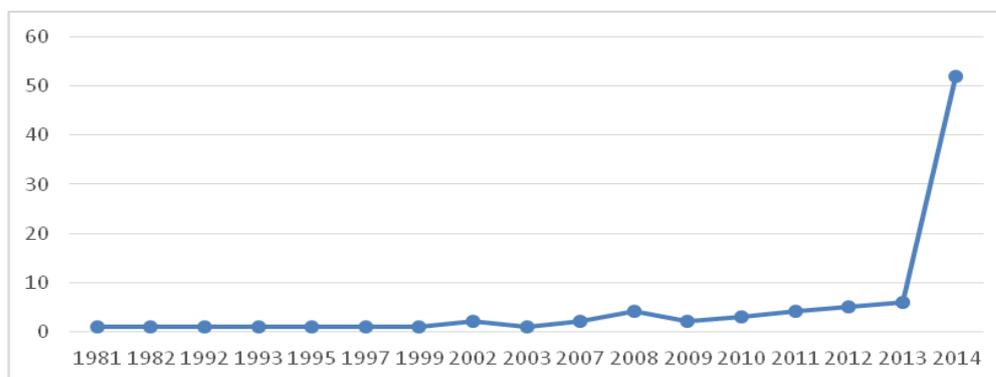
Foi observado também o aumento no número de inovações com os termos citados anteriormente concentrados no ano de 2013 (Figura 6). Dessa forma, nota-se que existe uma quantidade significativa de registros de patentes envolvendo os termos isolados, no entanto, na busca pelos termos associados foi observado um número escasso de patentes.

Figura 5 - Resultados obtidos para a busca pelos termos associados “polissacarídeo e diarreia” na base EPO, de acordo com os códigos da CIP, em função das quantidades de patentes.



Fonte: A autoria própria (05/2015)

Figura 6 - Resultados obtidos para a busca pelos termos associados “polissacarídeo e diarreia” na base EPO, quanto aos períodos ou anos de ocorrência dos depósitos dos pedidos em função das quantidades de patentes.

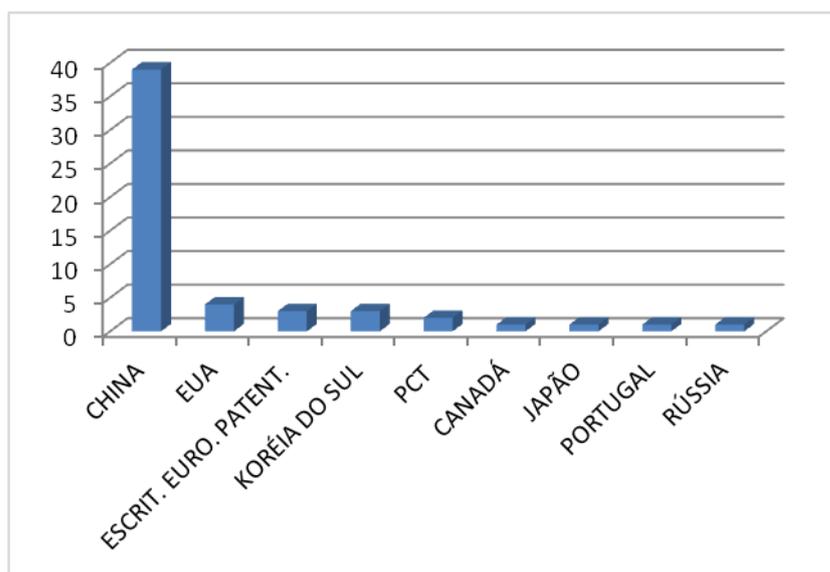


Fonte: A autoria própria (05/2015)

A busca na base de dados WIPO, no que se refere aos documentos de patentes já depositados envolvendo o tema em questão, retornou 24.506 resultados envolvendo o termo “polissacarídeo”. Deve-se observar, contudo, que tais resultados referem-se, em sua grande maioria, à proteção de métodos analíticos de extração e purificação a partir de bactérias, algas e plantas, de formulações contendo, entre outras substâncias, polissacarídeos para sistemas de entrega de liberação controlada de drogas, bem como de aplicações industriais na área de alimentos e cosmética. Esses pedidos foram registrados, em maior número na China (22,01%) e nos Estados Unidos (20,28%) a partir do ano de 2005, e predominantemente segundo as seguintes categorias da CIP: A61 (saúde, resguardo de vidas, ciência médica ou veterinária e higiene) e C8 (compostos orgânicos macromoleculares, sua preparação ou química de trabalho e composições à base desses). Dentre os documentos que expressam a atividade biológica de polissacarídeos, destacam-se aqueles aplicados na área de imunologia, com a utilização de polissacarídeos de origem bacteriana para o desenvolvimento de vacinas, e na área de microbiologia/farmacologia, referindo-se às propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias de polissacarídeos.

A fim de investigar as eventuais aplicações deste material enquanto agente antidiarreico foi realizada uma busca associada pelos termos “polissacarídeo e diarreia” sendo retornados apenas 55 resultados. Na Figura 7 nota-se que o maior número de patentes envolvendo os dois termos associados foi depositada na China, representando aproximadamente 71% do total de depósitos disponíveis nessa base de dados.

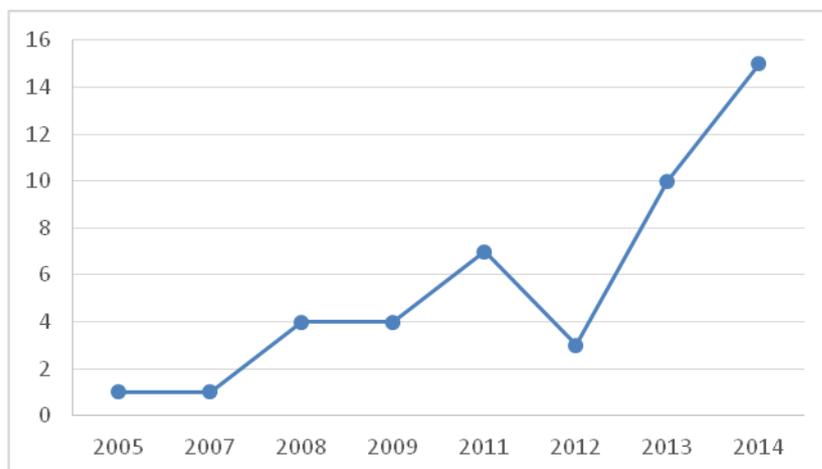
Figura 7 - Resultados obtidos para a busca pelos termos “polissacarídeo e diarreia” na base WIPO, quanto aos países de depósito dos pedidos em função das quantidades de patentes.



Fonte: autoria própria (05/2015)

Os pedidos de depósito de patente registrados nessa base envolvendo o uso de polissacarídeos na diarreia apontam para registros a partir do ano de 2005, tendo no ano de 2014 o maior número de pedidos de depósito (Figura 8). Até a presente data de realização da referida pesquisa, não houve registros de patente referente à temática abordada.

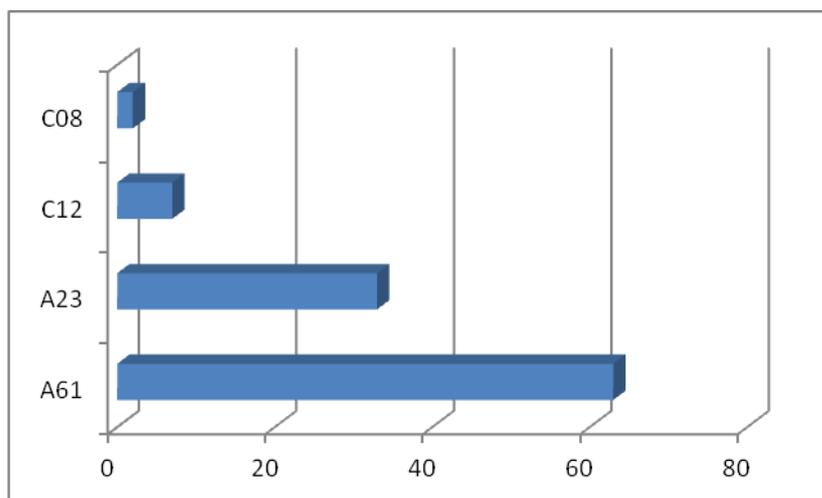
Figura 8 - Resultados obtidos para a busca pelos termos “polissacarídeo e diarreia” na base WIPO, quanto aos períodos ou anos de ocorrência dos depósitos dos pedidos em função das quantidades de patentes.



Fonte: autoria própria (05/2015)

Em uma busca orientada pela CIP (Figura 9) observa-se que a maior proporção dos pedidos de depósito de patentes nesta base de dados encontra-se distribuída entre as seguintes categorias: A61 (saúde, resguardo de vidas, ciência médica ou veterinária e higiene) e A23 (alimentos ou gêneros alimentícios e seu tratamento; não abrangidos por outras classes).

Figura 9. Resultados retornados para a busca pelos termos “polissacarídeo e diarreia” na base WIPO, de acordo com os códigos da CIP, em função das quantidades de patentes.



Fonte: autoria própria (05/2015)

Destaca-se que dos 55 depósitos de patentes associados aos termos “polissacarídeo e diarreia”, apenas 38 desses correspondiam às aplicações de polissacarídeos como possíveis agentes antidiarreicos, que remontam a pedidos de depósitos em maior quantidade na China, visando-se à proteção de formulações contendo, entre outras substâncias, polissacarídeos de origem vegetal e/ou animal para o tratamento e prevenção da diarreia tanto em humanos quanto em animais.

A busca realizada na base de patentes nacionais do INPI apresentou como resultado um total de 400 depósitos para o termo “polissacarídeo”, nos quais tinham como objetivo a proteção de formulações para suplementação nutricional, formulações nanoestruturadas, aplicações farmacológicas, composições cosméticas, dentre outras. Nessa busca, ainda é possível salientar a elevada quantidade de tecnologias que utilizam polissacarídeos oriundos de plantas e algas marinhas. A busca realizada para a combinação dos termos “polissacarídeo e diarreia” não retornou nenhum resultado.

Na consulta à base de dados Web of ScienceTM com o uso do descritor “polysaccharide”, foi encontrado apenas um artigo publicado em 2009, que aborda o uso de polissacarídeos conjugadas a moléculas imunoestimulantes para formulações de vacinas. Quando pesquisado os termos em conjunto, “polissacarídeo” e “diarreia”, não se obtiveram resultados.

Quando pesquisado o termo “polysaccharide” na base de dados SCOPUS, a busca apresentou 118.765 documentos entre os anos 1900 e 2015. Para este termo as grandes áreas abordadas foram: Bioquímica, Genética e Biologia Molecular, Medicina, Imunologia e Microbiologia, Química e Ciências Agrárias e Biológicas, nas quais trazem estudos que abordam ações bioquímicas (HANG et al., 2015), identificação, caracterização e/ou purificação química (ZAKY et al., 2014), atividade antitumoral (XIE, WANG, ZHANG, 2015), além de estudos de validação de protocolos (KANUPRIYA, NISCHITA, RAVISHANKAR, 2013). Ao buscar os termos “polysaccharide” e “diarrhea” em conjunto, nenhum documento foi encontrado.

Quando pesquisado o descritor “polysaccharide” na base de dados PubMed, a busca apresentou 463.963 artigos entre 1913 e 2015, focando principalmente em ações bioquímicas de polissacarídeos (WIJESEKARA et al., 2011), identificação e caracterização química de polissacarídeos provenientes de animais e vegetais (BARROS et al., 2013), utilização na indústria farmacêutica como adjuvantes em formulações farmacêuticas e vacinas (BONTEN et al., 2015), importância nutricional (SIMPSON, CAMPBELL, 2015), além de ações farmacológicas de polissacarídeos como fucanos, agaranas e carragenanas (PEREIRA et al., 2002; ALMEIDA et al., 2011; ILLURI ET AL., 2015).

Ao buscar os termos “polysaccharide” e “diarrhea” em conjunto, foram listados 2.125 artigos entre 1946 e 2015, que mostram de forma experimental em animais as diferentes ações farmacológicas de polissacarídeos na inflamação, colite e doenças do trato gastrointestinal (SILVA

et al., 2011, BRITO et al., 2013), avaliação molecular de polissacarídeos bacterianos (FONTANA et al., 2015) sua importância como agente adjuvante de preparações farmacêuticas para uso na diarreia (ANDRADE et al., 2014) e outras desordens gastrointestinais (QUIGLEY, 2012). Apenas um artigo faz menção do uso de carboidratos para o tratamento da diarreia, no entanto fazendo uso de oligossacarídeos e não de polissacarídeos (ZHAO et al., 2012).

Quando buscado o termo “polissacarídeo”, a pesquisa no banco de dados Scielo resultou em 79 artigos publicados entre 1977 e 2014 sendo 74 de origem nacional, dois de origem venezuelana, e um artigo argentino, um colombiano e outro uruguaio principalmente englobando a área das ciências agrárias, entre os quais a maioria destina-se a avaliar as propriedades físico-químicas e biológicas de polissacarídeos de diferentes fontes vegetais (Ex.: soja) (FREITAS et al., 2004) e ação de polissacarídeos de algas marinhas para controle de pragas da lavoura. No campo das ciências da saúde foi verificada a atividade farmacológica de polissacarídeos extraídos de *Anacardium occidentale* L. (SCHIRATO et al., 2006) e *Caulerpa cupressoides* (RODRIGUES et al., 2011).

Em ambos os bancos de dados foi possível notar a escassez de artigos que façam correlação entre polissacarídeos e diarreia, principalmente no Scielo, onde a busca conjunta dos descritores resultou na ausência de artigos com os termos pesquisados. A partir desses dados, mostra-se a importância científica e o pioneirismo que as pesquisas envolvendo polissacarídeos podem trazer para comunidade científica, não só nas pesquisas para desenvolvimento de fármacos e novos tratamentos para diarreia, mas também no tocante a outras doenças negligenciadas.

4. Conclusão

Com base na análise dos dados apresentados, nota-se domínio dos Estados Unidos e China em relação aos pedidos de patentes referentes ao uso de polissacarídeos em diversas áreas temáticas, com destaque para indústria química, farmacêutica, alimentícia e cosmética. Tais dados representam o avanço tecnológico alcançado na última década. No entanto, os termos associados nas buscas por patentes exibiram resultados escassos, o que reforça o caráter inovador das pesquisas que envolvem o uso de polissacarídeos enquanto agentes antidiarreicos.

Em relação aos artigos científicos, observou-se que o enfoque dos estudos envolvendo polissacarídeos está principalmente ligado à extração, identificação e caracterização bioquímica destes compostos, aplicação na indústria farmacêutica e descrição de atividade biológica de polissacarídeos de diferentes fontes. Todavia, a associação com o termo diarreia resultou em um número reduzido de artigos, o que reflete a baixa aplicação de polissacarídeos em estudos envolvendo doenças diarreicas.

Através das análises obtidas nos bancos de patentes e artigos, pode-se concluir que as pesquisas envolvendo a atividade antidiarreica de polissacarídeos ainda encontram-se muito restritas aos centros de pesquisa e universidades, o que reflete o baixo número de patentes encontrados. Contudo, devido às atividades biológicas de diversos polissacarídeos descritas recentemente, principalmente envolvendo doenças do trato gastrointestinal, os polissacarídeos podem surgir como alternativa terapêutica para o tratamento das doenças diarreicas, que atualmente não dispõem de terapêutica medicamentosa adequada, o que poderia mudar completamente o panorama dessas doenças em todo mundo.

Referências

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. **Cellular and molecular immunology**. 5. ed. São Paulo: Elsevier, 2005.

ALMEIDA, C. L. F. et al. Bioactivities from marine algae of the genus *Gracilaria*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 12, n. 1, p. 4550-73, 2011.

ANDRADE, G. R. et al. A universal polysaccharide conjugated vaccine against 0111 *E.coli*. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 10, p. 2864-74, 2014.

BARROS, F. C. N. et al. Structural characterization of polysaccharide obtained from red seaweed *Gracilaria caudata* (J Agardh). **Carbohydrate Polymers**, v. 92, p. 598-603, 2013.

BONTEN, M. J. et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. **The New England Journal of Medicine**, v. 372, p. 1114-25, 2015.

BRITO, T. V. et al. Anti-inflammatory effect of a sulphated polysaccharide fraction extracted from the red algae *Hypnea musciformis* via the suppression of neutrophil migration by the nitric oxide signalling pathway. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 65, p. 724-33, 2013.

CAMPOS, D. A. et al. Study of antimicrobial activity and atomic force microscopy imaging of the action mechanism of cashew tree gum. **Carbohydrate Polymers**, n. 90, p. 270-4, 2012.

CARVALHO, N. S. et al. Gastroprotective Properties of Cashew Gum, a Complex Heteropolysaccharide of *Anacardium occidentale*, in Naproxen-Induced Gastrointestinal Damage in Rats. **Drug Development Research**, v. 76, p. 143-51, 2015.

CHANDRA, R.; RUSTGI, R. Biodegradable polymers, **Progress in Polymer Science**, v. 23, 1273-1335, 1998.

CHOI, J. et al. Laxative effects of fermented rice extract in rats with loperamide-induced constipation. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 8, p. 1847-54, 2014.

DAMASCENO, S. R. B. et al. Role of the NO/KATP pathway in the protective effect of a sulfated-polysaccharide fraction from the algae *Hypnea musciformis* against ethanol-induced gastric damage in mice. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, vol.23 p. 320-328, 2013.

EPO - European Patent Office. [Online] Disponível em < www.epo.org/> Acesso em maio de 2015.

FONTANA, C. et al. Structural Elucidation of the O-antigen polysaccharide from *Escherichia coli*. **Chemistry open**, v. 4, p. 47-55, 2015.

FREITAS, K.C. et al. Efeito da fibra do polissacarídeo da soja no peso e na umidade das fezes de ratos em fase de crescimento. **Journal of Pediatrics**, v. 80, p. 183-88, 2004.

GUTIERREZ, R. M. P.; MITCHELL, S.; SOLIS, R.V. *Psidium guajava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 117, p. 1–27, 2008.

HANG, H. et al. Enzyme membrane reactor coupled with nanofiltration membrane process for difructose anhydride III from inulin conversion. **Chemical Engineering Journal**, v. 276, p.75-82, 2015.

ILLURI, R. et al. Anti-Inflammatory activity of polysaccharide fraction of curcuma longa extract (NR-INF-02). **Anti-inflammatory & Anti-allergy Agents in Medicinal Chemistry**, v. 14, p. 53-62, 2015.

INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial [Online] Disponível em < www.inpi.gov.br/ > Acesso em maio de 2015.

KANUPRIYA, N. P.; RAVISHANKAR, K. V. An efficient method of genomic DNA isolation from pomegranate. **Indian Journal of Horticulture**, v. 70, p. 584-86, 2013.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica**. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2006.

LEUNG, M. Y. K. et al. Polysaccharide biological response modifiers. **Immunology Letters**, v. 105, n. 2, p. 101– 14, 2006.

MACHADO, K. C. et al. Uso de marcadores moleculares na depressão: prospecção tecnológica. **Revista GEINTEC**, v.4, n.3, p. 1008-16, 2014.

PEREIRA, M. S. et al. A 2-sulfated, 3-linked alpha-L-galactan is an anticoagulant polysaccharide. **Carbohydrate Research**, v. 337, p. 2231-38, 2002.

PubMed - NCBI. [Online] Disponível em < www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ > Acesso em maio de 2015.

QUIGLEY, E. M. Prebiotics and probiotics: their role in the management of gastrointestinal disorders in adults. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 27, p. 195-200, 2012.

RODRIGUES, J. A. G. Um polissacarídeo sulfatado dependente de antitrombina isolado da alga verde *Caulerpa cupressoides* possui efeitos anti- e pró-trombótico *in vivo*. **Ciência Rural**, v. 41, p. 634-39, 2011.

SCHILLER, L. R. Definitions, pathophysiology, and evaluation of chronic diarrhea. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 26, p. 551–62, 2012.

SCHIRATO, G.V. et al. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. **Ciência Rural**, v. 36, p. 149-54, 2006.

SciELO - Scientific Electronic Library Online. [Online] Disponível em < www.scielo.org/ > Acesso em maio de 2015.

Scopus. [Online] Disponível em < www.scopus.com/ > Acesso em maio de 2015.

SILVA, R.O. et al. Sulfated-polysaccharide fraction from red algae *Gracilaria caudata* protects mice gut against ethanol-induced damage. **Marine Drugs**, v. 9, p. 2188-200, 2011.

SIMPSON, H. L. CAMPBELL, B. J. Review article: dietary fibre-microbiota interactions. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 41, p. 1-22, 2015.

SRIKANTA, B.M.; SIDDARAJU, M.N.; DHARMESH, S.M. A novel phenol-bound pectic polysaccharide from *Decalepis hamiltonii* with multi-step ulcer preventive activity. **World Journal of Gastroenterology**, v.13, p.5196-207, 2007.

SUN, X.B.; MATSUMOTO, T.; YAMADA, H. Effects of a polysaccharide fraction from the roots of *Bupleurum falcatum* L. on experimental gastric ulcer models in rats and mice. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.43, p.699-704, 1991.

TORQUATO, D. S. et al. Evaluation of antimicrobial activity of cashew tree gum. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, n. 20, p. 505–7, 2004.

USPTO - United States Patent and Trademark Office. [Online] Disponível em < www.uspto.gov/ > Acesso em maio de 2015.

Web of Science. [Online] Disponível em < www.webofknowledge.com/ > Acesso em maio de 2015.

WIJESEKARA, I. et al. Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae. **Carbohydrate Polymers**, v. 84, p. 14-21. 2011.

WIPO - World Intellectual Property Organization. [Online] Disponível em < www.wipo.int/ > Acesso em maio de 2015.

XIE, X.; WANG, J.; ZHANG, H. Characterization and antitumor activities of a water-soluble polysaccharide from *Ampelopsis megalophylla*. **Carbohydrate Polymers**, v. 129, p. 55-61, 2015.

YE, Y.N. et al. Effect of polysaccharides from *Angelica sinensis* on gastric ulcer healing. **Life Science**, v.72, p.925-32, 2003.

ZAKY, M. F. et al. Synthesis, characterization and surface activities of cationic polysaccharide (Aloe) schiff base surfactants. **Journal of Surfactants and Detergents**, v. 289, p.7, 2014.

ZHAO, P.Y. et al. Effect of mannan oligosaccharides and fructan on growth performance, nutrient digestibility, blood profile, and diarrhea score in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 833-39, 2012.

Recebido: 25/06/2015

Aprovado: 14/12/2016