

## COGUMELOS MEDICINAIS: UMA REVISÃO SOBRE COMPOSTOS BIOATIVOS E EFEITOS BIOLÓGICOS

## MEDICINAL MUSHROOMS: REVIEW ON BIOACTIVE COMPOUNDS AND BIOLOGICAL EFFECTS

Marcela Funaki dos Reis <sup>(1)</sup>

Carmem Lúcia de Mello Sartori Cardoso da Rocha <sup>(2)</sup>

<sup>1</sup> UniCesumar - Centro Universitário de Maringá, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Biologia Celular e Genética. Programa de Pós-graduação em Biologia Comparada.

Endereço para correspondência: Marcela Funaki dos Reis, UniCesumar - Centro Universitário de Maringá, Av. Guedner, 1610, Jd. Aclimação, Maringá - PR. CEP: 87050-900. Fone: (44) 3027-6360. e-mail: [marcela.reis@unicesumar.edu.br](mailto:marcela.reis@unicesumar.edu.br)

### RESUMO

Tradicionalmente cerca de 200 espécies de cogumelos são uma fonte alimentar e medicinal. Estas características conduziram diversas pesquisas com foco na composição química e efeitos biológicos promovidos. Assim, este estudo de revisão bibliográfica traz uma discussão acerca da composição em bioativos, bem como os efeitos biológicos promovidos e o seu potencial de utilização em terapias convencionais. É possível afirmar que os cogumelos são uma fonte de compostos bioativos, e por isso podem ser chamados de alimentos funcionais, e os produtos elaborados a partir de cogumelos podem ser chamados de nutracêuticos. Estes cogumelos promovem efeitos biológicos e o seu consumo pode beneficiar a saúde. Nesse sentido, são necessárias mais pesquisas clínicas que indiquem a dose de consumo adequada, bem como possíveis efeitos colaterais.

**Palavras-Chave:** *efeito anti-diabético e redução do risco cardiovascular; efeito antimicrobiano; efeito anti-inflamatório; efeito antioxidante; antitumoral.*

### ABSTRACT

There are approximately 200 mushroom species constituting food and medicinal sources. Such characteristics triggered several research works focused on their chemical composition and biological effects. Current review discusses bioactive compounds, the biological effects, and their potential in conventional therapies. Since mushrooms are sources of bioactive compounds, they may be called functional food and the products prepared may be called nutraceutical compounds. Mushrooms trigger biological effects and their intake may be a great benefit to health. Further clinical research work is required that would indicate the adequate consumption dose and their possible side effects.

**Key Words:** *anti-diabetes effects and decrease in cardiovascular risks; antimicrobial effect; anti-inflammatory effect; antioxidant and anti-tumor effects.*

### INTRODUÇÃO

Os cogumelos comestíveis são apreciados na culinária por serem uma fonte nutricional, ricos em aminoácidos, proteínas, fibras e minerais e ao mesmo tempo com baixo teor

de lipídios e calorias (1). Associado a qualidade nutricional os cogumelos comestíveis também são considerados iguarias em receitas requintadas, pois apresentam características organolépticas atrativas ao paladar.

Os cogumelos são tradicionalmente utilizados na medicina popular de povos asiáticos e europeus como suplemento alimentar com a alegação de benefícios a saúde por apresentarem propriedades medicinais (2,3). A alegação de propriedade medicinal dos cogumelos tem conduzido à determinação da composição de bioativos, mas também aos efeitos biológicos promovidos aos organismos pelo consumo de tais compostos. Os cogumelos são ricos em compostos fenólicos e outros antioxidantes, polissacarídeos, proteínas e vitaminas, assim como outros compostos derivados do metabolismo primário e secundário capazes de promover efeitos biológicos em humanos. Estes compostos bioativos estão associados às propriedades medicinais antioxidante, antimicrobiana, imunomoduladora e antitumoral, bem como regulação dos metabolismos do Diabetes Mellitus e lipídios.

Os cogumelos considerados medicinais pela população incluem as espécies dos gêneros *Ganoderma*, *Auricularia*, *Grifola*, *Phellinus*, *Coprinus*, *Trametes*, *Lentinula*, *Agaricus*, *Inonotus*, *Pleurotus*, cujo consumo está associado a prevenção de doenças, tratamento e garantia de longevidade. As pesquisas nesta área desenvolveram-se nos últimos anos levando a identificação e isolamento dos compostos bioativos, bem como a comercialização nas formas desidratadas e de extratos com vários nomes comerciais como Cogumelo do Sol®, Pleuran®, Imunoglukan®, Krestin®, Reishi D.®, entre outros. Nesse sentido, esta revisão traz uma discussão acerca da composição em bioativos presentes em cogumelos, assim como seus efeitos biológicos promovidos e o seu potencial de utilização em terapias convencionais.

## REVISÃO DA LITERATURA

### Compostos Bioativos de Cogumelos

A consciência de que os alimentos podem contribuir para a redução no risco de doenças, promovendo benefícios à saúde, levou a criação do termo alimento funcional como meio de identificar este tipo de alimento (4). As autoridades públicas de saúde consideram a prevenção e o tratamento de doenças utilizando-se de alimentos funcionais

e produtos nutracêuticos, um poderoso instrumento na manutenção e promoção da saúde, longevidade e qualidade de vida (BARROS, 2008). Os efeitos benéficos dos alimentos funcionais e nutracêuticos, sem dúvida, têm um impacto sobre a terapia nutricional, pois eles também representam um segmento crescente da indústria de alimentos de hoje.

Cerca de 200 espécies de cogumelos são consumidas no mundo como ingrediente de diferentes receitas (5). Os cogumelos são considerados alimentos funcionais, pois são fontes de compostos bioativos que podem beneficiar a saúde (6) e uma fonte para o desenvolvimento de medicamentos e nutracêuticos (7). Nesse sentido, podem ser utilizados diretamente na dieta de forma que possam ser aproveitados os efeitos aditivos e sinérgicos de todos os compostos bioativos presentes (8). Os cogumelos são comumente consumidos na forma *in natura* ou desidratados como ingredientes de pratos e bebidas, principalmente quando o composto bioativo é encontrado em baixa concentração (9) ou forem consumidos na forma de produtos nutracêuticos como chás, cápsulas, comprimidos, extratos entre outros.

Cogumelos medicinais têm uma longa história de uso em terapias asiáticas tradicionais. Ao longo dos últimos 30 anos, investigações científicas e médicas no Japão, China e Coréia e, recentemente, nos Estados Unidos, têm confirmado as propriedades potentes e únicas de compostos extraídos de cogumelos para a prevenção e tratamento de câncer e outras doenças crônicas (10).

Considerando todo o soma do cogumelo e a sua biologia de vida, é possível aumentar as fontes de compostos bioativos. Estes compostos bioativos podem ser encontrados em diferentes concentrações de acordo com a parte do basidioma utilizada e o estágio de desenvolvimento (11). Podem ser encontrado nos esporos (12), micélio (13), além do resíduo da cultura líquida (14), pois é possível ocorrer secreção para o meio de cultura devido ao tipo de nutrição dos cogumelos. Os compostos bioativos encontrados em cogumelos associados a propriedades medicinais são apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Compostos bioativos presentes em cogumelos medicinais.

Tipo Químico	Composto Bioativo	Cogumelo	Referência	
Proteínas e peptídeos	Eritadenina	<i>Lentinula edodes</i>	PARK et al. (14)	
	PNAP	<i>Pholiota nameko</i>	ZHANG et al. (15)	
Terpeno	Ácido ganodérico Fomitossido-K	<i>Ganoderma Lucidum</i>	SOARES et al. (16)	
		<i>Fomitopsis nigra</i>	BHATTARAI et al. (17)	
Esterol	Ergosterol	<i>Flammulina velutipes</i>	YI et al. (18)	
		<i>Sarcodon aspratus</i>	KOBORI et al. (19)	
Glucano	β-glucano	<i>Agaricus blazei</i>	DA SILVA et al. (20)	
		<i>Sparassis latifolia</i>	PARK et al. (21)	
		<i>Agaricus bisporus</i>	VOLMAN et al. (22)	
		<i>Pleurotus ostreatus</i>	JESENAK et al. (23)	
	α-glucano	<i>Grifola frondosa</i>	LEI et al. (24)	
		<i>Pleurotus sajor-caju</i>	KANAGASABAPATHY et al. (25)	
	α e β-glucano	<i>Hypsizigus marmoreus</i>	ZHANG et al. (26)	
		<i>Caripia montagnei</i>	NASCIMENTO-SANTOS et al. (27)	
	Flavonoides		<i>Pleurotus tuberregium</i>	IKEWUCHI et al. (28)
			<i>Pleurotus florida</i>	CHENNUPATI et al. (29)
<i>Tremella fuciformis</i>			LI et al. (30)	
<i>Ramaria botrytis</i>			BARROS et al. (31)	
<i>Cantharellus cibarius</i>			BARROS et al. (31)	
<i>Lycoperdon perlatum</i>			BARROS et al. (31)	
Fenólicos	Polifenóis	<i>Agaricus silvicola</i>	BARROS et al. (31)	
		<i>Inonotus obliquus</i>	LEE et al. (32)	
		<i>Agrocybe cylindracea</i>	KETTAWAN et al. (33)	
		<i>Volvariella volvacea</i>	KETTAWAN et al. (33)	
	Ácidos fenólicos	<i>Lentinula edodes</i>	KETTAWAN et al. (33)	
		<i>Astraeus hygrometricus</i>	KETTAWAN et al. (33)	
		<i>Boletus edulis</i>	VANAMU, NITA (34)	
		<i>Laetiporus sulphureus</i>	PETROVIC et al. (35)	
Vitaminas	Ácido ascórbico	<i>Schizophyllum commune</i>	TRIPATHI et al. (36)	
		<i>Pleurotus sajor-caju</i>	MONDAL et al. (37)	
			MONDAL et al. (37)	
Carotenoides	β-caroteno	<i>Russula delica</i>	YALTIRAK et al. (38)	
		<i>Agaricus arvensis</i>	BARROS et al. (39)	
	Licopeno	<i>Russula delica</i>	<a href="#">YALTIRAK</a> et al. (38)	
		<i>Agaricus arvensis</i>	BARROS et al. (39)	

## Propriedades Medicinais encontradas em Cogumelos

### Efeito Anti-diabético e Redução do Risco Cardiovascular

O Diabetes Mellitus é uma deficiência metabólica caracterizada por hiperglicemia e deficiência no metabolismo de lipídeos e proteínas. O tratamento com algumas espécies de cogumelos pode auxiliar contribuindo com efeito hipoglicemiante. Estudos utilizando ratos mostram que o tratamento com cogumelos *Phellinus rimosus*, *Pleurotus ostreatus* e *Pleurotus cystidiosus* promove a diminuição da glicose sérica (40, 41). Lei et. al. (42) mostraram o efeito hipoglicemiante promovido por *G. frondosa* sobre o diabetes tipo 2 devido a proteção as células  $\beta$ -pancreáticas contra os danos provocados por ação do estresse oxidativo e síntese óxido nítrico. Kobayashi et al. (43) revelaram que a administração de *Coriolus versicolor* previne a hiperglicemia em ratos com diabetes tipo 2.

Mesmo com a adesão ao tratamento o portador do diabetes pode ter complicações decorrente do estado hiperglicêmico crônico, que resulta em ulcerações nos pés, e estas feridas apresentam difícil cicatrização visto que o tratamento envolve o controle glicêmico, isquemia e redução do risco cardiovascular (44). Segundo Mendonça e Coutinho - Neto (45), devido aos custos relacionados aos tratamentos com deficiência no processo de cicatrização em diabéticos aumenta a relevância dos estudos em busca de medicamentos e curativos capazes de interagir com o tecido lesado e acelerar a cicatrização. Nesta perspectiva, foi observado

que o extrato de *G. lucidum* acelera a cicatrização de feridas em ratos diabéticos, sendo a aplicação dos cogumelos no tratamento de feridas uma proposta promissora (46)

Associado ao diabetes tipo 2 está o risco cardíaco, devido a fatores como as anormalidades nos lipídeos e lipoproteínas plasmáticas, elevação dos triglicerídeos e redução do colesterol contido na lipoproteínas de alta densidade (HDL) (47). O tratamento com cogumelos *Inonotus obliquus* e *Agaricus blazei* também pode auxiliar na redução ao risco cardiovascular por diminuição dos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol (48,49).

Nesse sentido, é possível observar que o consumo de cogumelos pode contribuir com efeito hipoglicemiante e diminuição nos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos contribuindo com a redução das complicações associadas a estas condições metabólicas.

### Efeito Antimicrobiano

As doenças infecciosas continuam sendo uma ameaça à saúde humana, pois mesmo com o desenvolvimento de drogas naturais e sintéticas, a resistência bacteriana se tornou um problema de saúde pública conduzindo os gestores de saúde a tomarem diferentes medidas a fim de amenizar a disseminações de bactérias multirresistentes aos antibióticos convencionais (50). O uso popular de algumas espécies de cogumelos levou as investigações atuais que os colocam como uma fonte de compostos antimicrobianos com ação similar aos antibióticos convencionais (Tabela 2).

**Tabela 2.** Cogumelos com ação antimicrobiana e microrganismo sensibilizado.

Cogumelo	Microrganismo	Referência
<i>Pleurotus eryngii</i> , <i>Pleurotus nebrodensis</i> , <i>Stereum hirsutum</i> , <i>Pleurotus pulmonarius</i> , <i>Hericium erinaceus</i> ; <i>Ganoderma lucidum</i> .	<i>Staphylococcus aureus</i>	SCHILLACI et al. (51); MA et al. (52); ADEBAYO et al. (53); SHANG et al., (54)
<i>P. eryngii</i> , <i>P. nebrodensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	SCHILLACI et al., (51)
<i>P. eryngii</i> , <i>P. nebrodensis</i>	<i>Pseudomonas</i>	SCHILLACI et al. (51)

<i>P. eryngii</i> , <i>P. nebrodensis</i> , <i>P. pulmonarius</i> , <i>Lycoperdon perlatum</i> .	<i>aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>	SCHILLACI et al. (51); ADEBAYO et al. (53); RAMESH; PATTAR, (55)
<i>Leccinum carpini</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	KOSANIĆ; RANKOVIĆ; DASIĆ (56)
<i>H. erinaceus</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	SHANG et al. (54)
<i>Pleurotus florida</i>	<i>Klebsiella sp.</i>	MEERA et al. (57)
<i>P. florida</i>	<i>Penicillium sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i> e <i>Mucor sp.</i>	MEERA et al. (57)
<i>Pycnoporus sanguineus</i> , <i>Lactarius deliciosus</i> , <i>Sarcodon imbricatus</i> , <i>Tricholoma portentosum</i>	<i>Bacillus cereus</i>	SMÂNIA et al. (58) BARROS et al. (8)

Diferentes espécies de cogumelos apresentam atividade antimicrobiana. Estes dados sugerem que os cogumelos e seus produtos nutracêuticos podem ser considerados uma nova fonte de compostos bioativos com atividade antimicrobiana e representa uma alternativa no combate a resistência bacteriana.

### Efeito anti-inflamatório

Considerando-se os efeitos secundários promovidos por algumas drogas anti-inflamatórias, disponíveis no mercado, produtos naturais ganharam interesse significativo como fonte de novos agentes terapêuticos eficazes (59). Desta forma, os cogumelos *Amauroderma rugosu*, *Inonotus obliquus*, *L. edodes* e *P. ostreatus* apresentam efeitos anti-inflamatório por inibirem a produção de mediadores pró-inflamatórios como óxido nítrico, citocinas e prostaglandinas (59-62). Foi demonstrado que o tratamento com os polissacarídeos isolados de *Caripia montagnei* em ratos com colite ulcerativa promove redução nas lesões, reduz as citocinas inflamatórias, fosfatase alcalina, e mieloperoxidase, além de aumentar a atividade da catalase, confirmando ação anti-inflamatória (63).

Embora estes cogumelos potencialmente possam controlar a inflamação por meio da regulação de mediadores pró-

inflamatórios ainda é necessária a avaliação com relação à ação analgésica, bem como possíveis efeitos adversos.

### Efeito Imunomodulador

O sistema imunitário humano é formado por um conjunto de moléculas, células e órgãos que interagem a fim de proteger o organismo contra microrganismos invasores ou mesmo células cancerosas. Quando este sistema está enfraquecido por estresse, maus hábitos alimentares e uma multiplicidade de poluições no ar, água e alimentos. Com um sistema imune em desordem, de pessoas afetadas podem sofrer de certo número de doenças (64).

Os cogumelos e seus produtos nutracêuticos são amplamente utilizados em países como China e Japão com o intuito de estimular o sistema imune. Estes cogumelos atuam sobre as repostas celular e humoral, e estas repostas se devem pelo reconhecimento ao antígeno e podem desencadear a proliferação clonal de células T e B que respondem de forma efetora neutralizando o antígeno. Entre os cogumelos que estimulam a proliferação e diferenciação de linfócitos estão *P. eryngii*, *Ganoderma lucidum* (65, 66).

Os  $\beta$ -glucanos extraídos do basidioma de *P. nebrodensis* acentuam a resposta do

hospedeiro via estimulação de proliferação de órgãos do sistema imune como as células do baço (67).

Já os cogumelos *P. nebrodensis*, *L. edodes*, *P. citrinopileatus* e *Grifola frondosa* estimulam a reposta imunológica via aumento na expressão, produção e secreção de interleucina (IL), interferon - gama (IFN - gama) e fator de necrose tumoral (TNF) (67 - 69).

Com relação à imunidade inata, os cogumelos *L. edodes*, *A. blazei* e *G. lucidum*, promovem ativação dos macrófagos para produção de óxido nítrico, expressão de citocinas e fagocitose em resposta a um patógeno ou célula cancerosa (70-72).

Uma função relevante do sistema imunitário é a de identificar e eliminar os tumores. Estas células expressam antígenos específicos que os marcam como não próprios e desencadeiam uma resposta imunológica. No entanto, os tumores desenvolvem vários mecanismos para escapar do reconhecimento do sistema imune (73). As células efetoras contra células cancerígenas são as células da imunidade inata conhecida como natural killer (NK), que quando ativadas promovem a morte de células tumorais, como promovido por *P. eryngii* (65).

A modulação do sistema imune promovida pelo consumo de cogumelos e produtos nutracêuticos pode auxiliar na prevenção de doenças, bem como contribuir com uma resposta mais rápida e eficaz o que pode representar menor tempo de tratamento durante um processo patológico.

### Efeito Antioxidante

A oxidação é fundamental para as funções fisiológicas normais do organismo, porém, como consequência os radicais livres são continuamente gerados no metabolismo. Os radicais livres são espécies químicas que apresentam um ou mais elétrons não pareados em seu orbital externo. Desta forma, são muito instáveis, com meia-vida curta e quimicamente muito reativos (74). Podem ser gerados por meio de vários mecanismos em via endógena ou pela ação de agentes exógenos, durante doenças crônicas, agudas

e inflamatórias ou a partir do estresse ambiental (75, 76). A via de produção endógena inclui a cadeia transportadora de elétrons nas mitocôndrias, atividade da enzima xantina oxidase, citocromo P450-oxidase, NADPH - oxidase da membrana plasmática de macrófagos e explosão respiratória de neutrófilos na defesa contra patógenos (77-82). As vias de produção de radicais livres por meio da ação de agentes exógenos estão relacionadas ao consumo de tabaco, álcool, exposição à poluição e radiação ultravioleta. O aumento dos radicais livres pode provocar o consumo das defesas naturais do organismo e promover a expressão de enzimas a fim de manter o equilíbrio do status redox. Porém, quando a injúria é pronunciada ou persistente, respostas compensatórias se tornam inadequadas para corrigir este desequilíbrio, dando origem ao estresse oxidativo (82).

O estresse oxidativo é o estado de uma célula caracterizado pela produção em excesso de radicais livres e/ou uma redução das defesas naturais (76). Assim, distúrbios no status redox em favor da formação dos constituintes do estresse oxidativo podem provocar o dano oxidativo (75). Desta forma, os radicais livres são capazes de causar danos às macromoléculas levando à peroxidação lipídica, oxidação de cadeias laterais de aminoácidos, formando ligações cruzadas entre proteínas e oxidação do esqueleto polipeptídico, resultando em fragmentação de proteínas, bem como danos e quebras no DNA (75, 83). Estes danos provocam subsequente ativação da sinalização para as respostas inflamatórias e dano tecidual (82).

Assim, os danos oxidativos estão implicados na patogênese de uma variedade de desordens clínicas, como doenças do coração, câncer e artrite e no processo de envelhecimento (8, 83-85).

Para garantir a homeostase celular existem sistemas efetores de defesa conhecidos como antioxidantes. O organismo contém vários antioxidantes, que podem ser enzimáticos (enzimas catalase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase) e não enzimáticos. Os antioxidantes não enzimáticos podem ser divididos em derivados da dieta (ácido ascórbico, fenóis,

carotenoides, etc.) e endógenos (glutaciona, ácido úrico, bilirrubina, etc.) (86).

Quanto à atividade antioxidante, existem vários mecanismos pelos quais os cogumelos previnem o estresse oxidativo. Entre as principais substâncias antioxidantes encontradas nos cogumelos destacam-se os fenóis, carotenoides como licopeno e  $\beta$ -caroteno, vitamina A, vitamina C e vitamina E.

Em relação à ativação da expressão e atividade de enzimas antioxidantes, estudos demonstram que o tratamento com extratos de cogumelos, como *P. ostreatus* podem exercer proteção contra o estresse oxidativo induzido por agentes como tetracloreto de carbono (CCl<sub>4</sub>), por aumento da atividade de enzimas antioxidantes como a catalase e a superóxido dismutase evitando a peroxidação lipídica (87). Kim et al. (88) demonstraram que existe uma correlação positiva entre a concentração de componentes fenólicos e a atividade antioxidante de cogumelos, principalmente com relação a atividade da enzima superóxido dismutase. Em ratos senis o tratamento com o extrato de *P. ostreatus* auxilia na diminuição dos níveis da glutaciona e de malondialdeído para valores próximos aos de ratos jovens, sugerindo o potencial antioxidante deste cogumelo (87). Os extratos metanólicos de *Pleurotus citrinopileatus* aumentam a atividade da enzima glutaciona peroxidase na dose de 0,5g/kg controlando a hiperglicemia em ratos (89).

Os componentes antioxidantes e enzimas antioxidantes possuem a capacidade sequestrante dos radicais livres, sendo encontrados em *Pleurotus florida*, *Pleurotus citrinopileatus*, *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus*, *Lentinula edodes* e *Pleurotus eryngii*, *Ganoderma lucidum* e *Agaricus blazei* (32, 90-93).

Visando melhorar a qualidade de vida, o uso de produtos naturais para prevenção de doenças ou mesmo para ação coadjuvante tem aumentado consideravelmente. Da mesma forma, tem crescido o interesse de pesquisas voltadas para determinação de novos compostos e o esclarecimento de seus mecanismos de ação, bem como a

determinação de efeitos colaterais. Assim a suplementação com antioxidantes ou a ingestão na dieta de alimentos com componentes antioxidantes pode auxiliar o organismo na redução do estresse oxidativo (94).

### Efeito Antitumoral

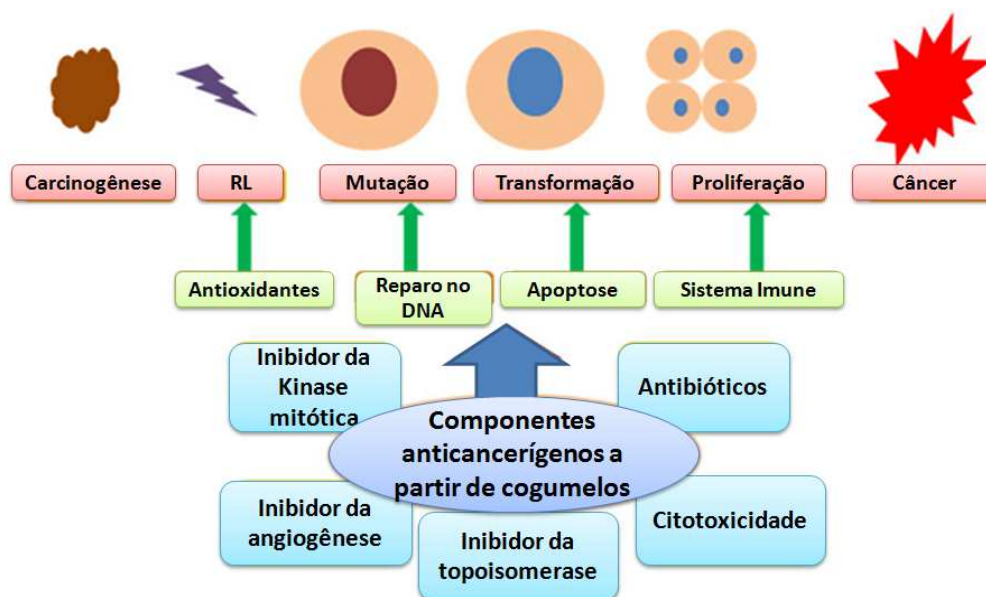
O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, segundo a Sociedade Americana do Câncer (95) foram previstos para o ano de 2013 um total de 1.660.290 novos casos de câncer e 580.350 mortes por câncer foram projetados para ocorrer só nos Estados Unidos.

O câncer é uma doença complexa que envolve uma série de etapas até o seu desenvolvimento e a malignidade é dada em estágios. A biologia do câncer envolve a sinalização a proliferação, resistência a supressão da proliferação e a apoptose, imortalidade replicativa, angiogênese, invasão e metastização (96).

O uso de cogumelos na prevenção e tratamento do câncer apresenta mecanismos versáteis como mostrado na Figura 1.

Pesquisas apresentam a ação protetora dos cogumelos na prevenção ao câncer por meio da atividade antioxidante evidenciada pela presença de compostos antioxidantes e ensaios de eficiência no sequestro de radicais livres. Esta abordagem utiliza os antioxidantes dos cogumelos como doadores de prótons a radicais livres como o DPPH• (2,2-difenil-1-picrila-hidrazila) e com isso a medida de absorção espectrofotométrica diminui, representando a eficiência do antioxidante. Cogumelos com ação antioxidante protegem e garantem a integridade do DNA evitando mutações auxiliando na prevenção ao câncer (97).





**Figura 1.** Mecanismo de ação dos cogumelos sobre o câncer. Extraído e modificado de Pattel e Goyal (97).

Porém, quando se trata de tratamento do câncer, uma estratégia é o emprego de cogumelos com ação sobre a inibição da proliferação celular, indução de apoptose, e bloqueio de processos de angiogênese e metastização. Os cogumelos apresentam compostos bioativos como as lectinas que, segundo Novaes et al. (98) promovem o bloqueio do ciclo celular nas fases G2/M. O cogumelo *Lignosus rhinocerus* apresenta efeito antiproliferativo em linhagens de células de câncer de mama (MCF-7), pulmão (A549), cólon-retal (HCT 116) com IC<sub>50</sub> de 96,7µg/mL e 4667µg/mL, 600 µg/mL e 1200 µg/mL respectivamente (99, 100). Já o proteoglicano extraído de *P. pulmonarius* exerce atividade antitumoral sobre hepatocarcinoma em testes *in vitro* e *in vivo* por meio da ação antiproliferativa, mas também aumenta a resistência dos hepatócitos ao tratamento com cisplatina (101). Polissacarídeos extraídos de *P. abalonus* exercem ação anticancerígena mediada em super expressão da proteína p53 bloqueando o ciclo celular durante a fase S, produção de radicais livres que perturbam potencial de membrana das mitocôndrias levando a apoptose de células cancerígenas. (102).

A habilidade de invadir tecidos e metastizar definem as características de um câncer (103). Logo, o processo de inibição da metastização auxilia no tratamento. Foi observado que a administração oral de 50 mg/kg e 200 mg/kg durante 9 dias do extrato

solúvel elaborado pela combinação dos cogumelos *G. lucidum*, *Coriolus versicolor*, *Cordyceps militaris*, *Hericium erinaceus* e *Lentinula edodes* apresenta efeito anti-metástático em células de câncer de cólon, 26-L5 (104). Uma possível explicação sobre o processo de inibição da metastização foi apresentado por Xu et al. (101) que apontam que os cogumelos atuam na redução do fator de crescimento endotelial vascular, inibindo a angiogênese e conseqüentemente a metastização.

Sendo a apoptose um processo reduzido em células cancerosas, a busca por alimentos funcionais ou nutracêuticos dirigidos a indução de apoptose de células cancerosas pode auxiliar no tratamento. A administração de 500 µg/ml do extrato de *P. florida* aumentou a apoptose de células de carcinoma humano em 52,79% (105). A fração D, um proteoglicano obtido a partir do Maitake (*Grifola frondosa*) induz a célula de câncer de mama a apoptose via expressão de genes pró - apoptóticos como o citocromo C e as caspases (106). A imunomodulação promovida pelo consumo diário de cogumelos possibilita além da prevenção, o tratamento, pois os nutracêuticos de *P. nebrodensis*, *P. pulmonarius* e *P. ostreatus* apresentam efeito antitumoral via secreção de citocinas, estímulo a leucopoese e fagocitose de células tumorais (107, 108).

O tratamento convencional para os diferentes tipos de câncer é baseado na



quimioterapia, porém esta abordagem é limitada devido a resistência as drogas utilizadas e aos efeitos colaterais promovidos. Assim, os cogumelos se apresentam como uma alternativa viável na prevenção e tratamento devido a não toxicidade e a potente atividade biofarmacológica (101).

Diante destas pesquisas, é possível afirmar que os cogumelos podem ser utilizados na prevenção e tratamento do câncer, pois diferentes compostos bioativos e mecanismos de ação podem atuar em sinergismo evitando danos ao DNA devido sua ação antioxidante e antimutagênica (109, 110). Durante o tratamento do câncer, o uso individual ou como coadjuvante dos cogumelos às terapias convencionais como a quimioterapia e radioterapia, os cogumelos ameniza os efeitos colaterais de náuseas, supressão da medula óssea, anemia e reduz a resistência ao tratamento (97).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os cogumelos podem promover efeitos biológicos, pois são fontes de compostos bioativos capazes e podem ser considerados alimentos funcionais e produtos nutracêuticos. Os efeitos biológicos promovidos envolvem mecanismo de proteção e defesa a fim de garantir a homeostase. Nesse sentido, são necessárias pesquisas clínicas voltadas para esta área a fim de fornecer informações sobre a recomendação de dose e possíveis efeitos colaterais. Estas informações podem contribuir para garantir a confiabilidade no consumo destes cogumelos e contribuir com a sua popularização.

## REFERÊNCIAS

- (1) COHEN, N.; et al. Chemical composition and nutritional and medicinal value of fruit bodies and submerged cultured mycelia of culinary-medicinal higher basidiomycetes mushrooms. **Int. J. Med. Mushrooms**, v. 16, n. 3, p. 273-291, 2014.
- (2) LEE, K.H.; et al. Recent progress of research on medicinal mushrooms, foods, and other herbal products used in traditional Chinese medicine. **J. Tradit. Complement. Med.**, v. 2, n. 2, p. 84-95, 2012.
- (3) LINDEQUIST, U. The merit of medicinal mushrooms from a pharmaceutical point of view. **Int. J. Med. Mushrooms**, v. 15, n. 6, p. 517-523, 2013.
- (4) PERALTA, R. M.; et al. Functional properties of edible and medicinal mushrooms. **Curr. Trends. Microbiol.**, v. 4, p. 45-60, 2008.
- (5) BARROS, L.; et al. Antioxidant activity of *Agaricus* sp. mushrooms by chemical, biochemical and electrochemical assays. **Food Chem.**, v. 111, p. 61-66, 2008.
- (6) WONG, J.Y.; et al. Gastroprotective Effects of Lion's Mane Mushroom *Hericium erinaceus* (Bull.:Fr.) Pers. (Aphyllphoromycetideae) Extract against Ethanol-Induced Ulcer in Rats. **eCAM**, v. 2013, p.1-9, 2013.
- (7) MOHAMED, E. M.; FARGHALY, F. A. Bioactive Compounds of Fresh and Dried *Pleurotus ostreatus* Mushroom. **IJBWI.**, v. 3, p. 4-14, 2014.
- (8) BARROS, L.; BAPTISTA, P.; FERREIRA, I. C. Effect of *Lactarius piperatus* fruiting body maturity stage on antioxidant activity measured by several biochemical assays. **Food Chem. Toxicol.**, v. 45, n. 9, p. 1731-1737, 2007.
- (9) KIMURA, T. Natural Products and Biological Activity of the Pharmacologically Active Cauliflower Mushroom *Sparassis crispa*. **BioMed. Res. Inter.**, v. 2013, 9p. 2013.
- (10) KALAČ, P. A review of chemical composition and nutritional value of wild-growing and cultivated mushrooms. **J. Sci. Food. Agric.**, v. 93, n. 2, p. 209-18, 2013.
- (11) VOGEL, F. S.; et al. Bacteriocidal properties of a class of quinoid compounds related to sporulation in the mushroom, *Agaricus bisporus*. **Am. J. Pathol.**, v. 76, n. 1, p. 165-174, 1974.
- (12) YUAN, X. L.; et al. Chemical constituents from fungus *Armillaria mellea*. **J. Chin. Mater. Med.**, v. 38, n. 16, p. 2671-2674, 2013.
- (13) FERNANDES, N. A.; ISIKHUEMHEN, O. S.; OHIMAIN, E. I. Lignin degradation, ligninolytic enzymes activities and exopolysaccharide production by *Grifola frondosa* strains cultivated on oak sawdust. **Braz. J. Microbiol.**, v. 42, n. 3, p. 1101-1108, 2011.
- (14) PARK, Y. A.; et al. Eritadenin Contents Analysis in Various Strains of *Lentinula edodes* using LC-MS/MS. **Korean J. Mycol.**, v. 39, n. 3, p. 239-242, 2011.
- (15) ZHANG, Y.; et al. Purification and characterization of a novel antitumor protein with antioxidant and deoxyribonuclease activity from edible mushroom *Pholiota nameko*. **Biochimie**, v. 99, p. 28-37, 2014.
- (16) SOARES, A. A.; et al. Hepatoprotective Effects of Mushrooms. **Molecules**, v. 18, p. 7609-7630, 2013.
- (17) BHATTARAI, G.; et al. Fomitoside-K from *Fomitopsis nigra* induces apoptosis of human oral squamous cell carcinomas (YD-10B) via mitochondrial signaling

pathway, **Biol. Pharm. Bull.**, v 35, n. 10, p. 1711-1719, 2012.

(18) YI, C.; et al. Enhanced oral bioavailability and tissue distribution of a new potential anticancer agent, *Flammulina velutipes* sterols, through liposomal encapsulation. **J. Agric. Food Chem.**, v. 61, n. 25, p. 5961-5971, 2013.

(19) KOBORI, M.; et al. Ergosterol peroxide from an edible mushroom suppresses inflammatory responses in RAW264.7 macrophages and growth of HT29 colon adenocarcinoma cells. **Br. J. Pharmacol.**, v. 150, n. 2, p. 209-219, 2007.

(20) SILVA, A. F.da; et al. Effects of  $\beta$ -glucan extracted from *Agaricus blazei* on the expression of ERCC5, CASP9, and CYP1A1 genes and metabolic profile in HepG2 cells. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 32, n. 6, p. 647-54, 2013.

(21) PARK, H.; KA, K.H.; RYU, S.R. Enhancement of  $\beta$ -Glucan Content in the Cultivation of Cauliflower Mushroom (*Sparassis latifolia*) by Elicitation. **Mycobiology**, v. 42, n. 1, p. 41-45, 2014.

(22) VOLMAN, J. J.; et al. Effects of alpha-glucans from *Agaricus bisporus* on ex vivo cytokine production by LPS and PHA-stimulated PBMCs; a placebo-controlled study in slightly hypercholesterolemic subjects. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 64, n. 7, p. 720-726, 2010.

(23) JESENAK, M.; et al. Anti-allergic effect of Pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. **Phytother. Res.**, v. 28, n.3, p. 471-474, 2014.

(24) LEI, H.; et al. MT- $\alpha$ -glucan from the fruit body of the maitake medicinal mushroom *Grifola frondosa* (higher Basidiomycetes) shows protective effects for hypoglycemic pancreatic  $\beta$ -cells. **Int. J. Med. Mushrooms**, v. 15, n. 4, p. 373-381, 2013.

(25) KANAGASABAPATHY, G.; et al. Beta-Glucan-Rich Extract from *Pleurotus sajor-caju* (Fr.) Singer Prevents Obesity and Oxidative Stress in C57BL/6J Mice Fed on a High-Fat Diet. **eCAM**. v. 2013, p.1-10, 2013.

(26) ZHANG, B. Z.; et al. Characterization and immunomodulating activities of exo-polysaccharides from submerged cultivation of *Hypsizigus marmoreus*. **Food Chem.**, v. 15, n. 163, p. 120-128, 2014.

(27) SANTOS, M.N.; et al. Effect of glucans from *Caripia montagnei* mushroom on TNBS-induced colitis. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 15, n. 2, p.2368-2385, 2014.

(28) IKEWUCHI, J. C.; et al. Moderation of hematological and plasma biochemical indices of sub-chronic salt-loaded rats by aqueous extract of the sclerotia of *Pleurotus tuberregium* (Fr) Sing's: implications for the reduction of cardiovascular risk. **J. Ethnopharmacol.**, v. 150, n. 2, p. 466-476, 2013.

(29) CHENNUPATI, S.; VALLURU, S.; BHOGAVALLI, P. Studies On Antioxidant Capacity Of Petroleum Ether And Acetone Extracts Of *Pleurotus Florida*. **AJBPR**, v. 2, n. 2, p. 82-88, 2012.

(30) LI, H.; et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of methanol extracts of *Tremella fuciformis* and its major phenolic acids. **J. Food Sci.**, v. 79, n. 4, p. C460-468, 2014.

(31) BARROS, L.; et al. Phenolic acids determination by HPLC-DAD-ESI/MS in sixteen different Portuguese wild mushrooms species. **Food Chem. Toxicol.**, v. 47, n. 6, p. 1076-1079, 2009.

(32) LEE, I. K.; et al. New antioxidant polyphenols from the medicinal mushroom *Inonotus obliquus*. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, v. 17, n. 24, p. 6678-6681, 2007.

- (33) KETTAWAN, A.; et al. Effects of Cooking on Antioxidant Activities and Polyphenol Content of Edible Mushrooms Commonly Consumed in Thailand. **PJN**, v.10, n. 11, p. 1094-1103, 2011.
- (34) VANAMU, E.; NITA, S. Antioxidant capacity and the correlation with major phenolic compounds, anthocyanin, and tocopherol content in various extracts from the wild edible *Boletus edulis* mushroom. **Biomed. Res. Int.**, v. 2013, p.1-10, 2013.
- (35) PETROVIC, J.; et al. Study on chemical, bioactive and food preserving properties of *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) Murr. **Food Funct.**, v. 5, n. 7, p. 1441-51, 2014.
- (36) TRIPATHI, A. M.; TIWARY, B. N. Biochemical constituents of a wild strain of *Schizophyllum commune* isolated from Achanakmar-Amarkantak Biosphere Reserve (ABR), India. **World J. Microbiol. Biotechnol.**, v. 29, n. 8, p. 1431-1442, 2013.
- (37) MONDAL, T.; SOME, R.; DUTTA, S. Studies on antioxidant and antimicrobial properties of some common mushrooms. **JTBSRR**, v. 2, n. 1, p. 60-67, 2013.
- (38) YALTIRAK, T.; et al. Antimicrobial and antioxidant activities of *Russula delica* Fr. **Food Chem. Toxicol.**, v. 47, n. 8, p. 2052-2056, 2009.
- (39) BARROS, L.; et al. Antimicrobial activity and bioactive compounds of Portuguese wild edible mushrooms methanolic extracts. **Eur. Food Res. Technol.**, v. 225, p. 151-156, 2007.
- (40) RONY, K. A.; et al. The medicinal cracked-cap polypore mushroom *Phellinus rimosus* (higher Basidiomycetes) attenuates alloxan-induced hyperglycemia and oxidative stress in rats. **Int. J. Med. Mushrooms**, v. 15, n. 3, p. 287-300, 2013.
- (41) JAYASURIYA, R.; et al. Rural health workers and their work environment: the role of inter-personal factors on job satisfaction of nurses in rural Papua New Guinea. **BMC Health Serv. Res.**, v.2, n.156, p.12. 2012.
- (42) LEI, H.; et al. MT-  $\alpha$  -glucan from the fruit body of the maitake medicinal mushroom *Grifola frondosa* (higher Basidiomycetes) shows protective effects for hypoglycemic pancreatic  $\beta$ -cells. **Int. J. Med. Mushrooms**, v.15, n. 4, p. 373-81, 2013.
- (43) KOYAYASHI, M.; et al. Ternatin, a cyclic peptide isolated from mushroom, and its derivative suppress hyperglycemia and hepatic fatty acid synthesis in spontaneously diabetic KK-A(y) mice. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, v. 427, n. 2, p. 299-304, 2012.
- (44) CARVALHO, V. F.; COLTRO, P. S.; FERREIRA, M. C. Feridas em pacientes diabéticos, **Rev. Med.**, São Paulo. v. 89, n.3/4, p. 164-169, 2010.
- (45) MENDONÇA, R. J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **An. Bras. Dermatol.**, v. 84, n. 3, p. 257-62, 2009.
- (46) CHENG, P. G.; et al. Polysaccharides-Rich Extract of *Ganoderma lucidum* (M.A. Curtis:Fr.) P. Karst Accelerates Wound Healing in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. **eCAM**, v. 2013, 2013. Disponível em: < <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/671252/> >. Acesso em: 03 de Julho de 2014.
- (47) SHAAN, B. D.; HARZHEIN, E.; GU, I. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada, **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 529-536, 2004.
- (48) LU, X.; et al. Phytochemical characteristics and hypoglycaemic activity of fraction from mushroom *Inonotus obliquus*. **J. Sci. Food Agric.**, v. 90, n. 2, p. 276-80. 2010.
- (49) OH, T. W.; et al. Semipurified fractions from the submerged-culture broth

of *Agaricus blazei* Murill reduce blood glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats. **J. Agric. Food Chem.**, v.58, n. 7, p. 4113-9, 2014.

(50) AKYUZI, M.; et al. Antimicrobial Activity of some Edible Mushrooms in the Eastern and Southeast Anatolia Region of Turkey. **GU J. Sci.**, v. 23, n. 2, p. 125-130, 2010.

(51) SCLHILLACI, D.; et al. Antibacterial activity of mediterranean oyster mushrooms, species of genus *Pleurotus* (higher basidiomycetes), **Int. J. Med. Mushrooms**. v.15, n. 6, p. 591-594, 2013.

(52) MA, K.; et al. New benzoate derivatives and hirsutane type sesquiterpenoids with antimicrobial activity and cytotoxicity from the solid-state fermented rice by the medicinal mushroom *Stereum hirsutum*. **Food Chem.**, 2014, v. 15, p.143:239-245, 2013.

(53) ADEBAYO, E. A.; et al. Phytochemical, antioxidant and antimicrobial assay of mushroom metabolite from *Pleurotus pulmonarius* - LAU 09 (JF736658). **J. Microbiol. Biotechnol.**, v. 2, n. 2, p. 366-374, 2012.

(54) SHANG, X.; et al. In Vitro Anti-Helicobacter pylori Effects of Medicinal Mushroom Extracts, with Special Emphasis on the Lion's Mane Mushroom, *Hericium erinaceus* (Higher Basidiomycetes). **Int. J. Med. Mushrooms**, v.15, p. 165-174, 2013.

(55) RAMESH, C.H.; PATTAR, G. Antimicrobial properties, antioxidant activity and bioactive compounds from six wild edible mushrooms of western ghats of Karnataka, India. Pattar. **Pharmacognosy Res.**, v.1, n.2, p. 107-102, 2010.

(56) KOSANIĆ, M; RANKOVIĆ, B.; DAŠIĆ M. Mushrooms as possible antioxidant and antimicrobial agents. **Iran J. Pharm. Res.**, v. 11, p. 1095-102, 2012.

(57) MEERA, C. R.; et al. Antimicrobial and Anti-Oxidant Activities of Polysaccharides isolated from an Edible Mushroom, *Pleurotus florida*, **Advanced Biotech.**, v.10, n.8, p. 9-11, 2011.

(58) SMÂNIA, E. F. A.; SMÂNIA, A. Jr.; LOUGUERCIO-LEITE, C. Cinnabarin synthesis by *Pycnoporus sanguineus* strains and antimicrobial activity against bacteria from food products. **Rev. Microbiol.** v. 29, n. 4, p. 317-320, 1998.

(59) CHAN, P.M.; et al. *Amauroderma rugosum* (Blume & T. Nees) Torrend: Nutritional Composition and Antioxidant and Potential Anti-Inflammatory Properties. **eCAM**, v. 2013, p.1-10, 2013.

(60) DEBNATH, T.; et al Anti-oxidant and anti-inflammatory activities of *Inonotus obliquus* and germinated brown rice extracts. **Molecules**, v. 18, n. 8, p. 9293-304, 2013.

(61) ZEMBRON-LACNY, A.; et al. Effect of shiitake (*Lentinus edodes*) extract on antioxidant and inflammatory response to prolonged, **J. Physiol. Pharmacol.**, v. 64, n. 2, p. 249-254, 2013.

(62) JEDINAK, A.; et al. Anti-inflammatory activity of edible oyster mushroom is mediated through the inhibition of NF-κB and AP-1 signaling. **Nutrit. J.**, v.10, n. 52, 2011.

(63) SANTOS, M. S. N.; et al. Effect of Glucans from *Caripia montagnei* Mushroom on TNBS-Induced Colitis. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 15, n. 2, p. 2368-2385, 2014.

(64) BIEDRON, R.; et al. *Agaricus blazei* Murill - immunomodulatory properties and health benefits. **FFHD**, v. 2, n. 11, p. 428-447, 2012.

(65) YANG, Z.; et al. Antitumor activity of a polysaccharide from *Pleurotus eryngii* on mice bearing renal cancer. **Carbohydr. Polym.**, v. 95, n. 2, p. 615-20, 2013.

- (66) CHANG, Y. H.; et al. *Ganoderma lucidum* extracts inhibited leukemia WEHI-3 cells in BALB/c mice and promoted an immune response in vivo. **Biosci. Biotechnol. Biochem.** v. 73, n. 12, p.2589-94, 2009.
- (67) CHA, Y. J.; et al. Anticancer and Immunopotentiating Activities of Crude Polysaccharides from *Pleurotus nebrodensis* on Mouse Sarcoma 180. **Mycobiol.**, v. 40, n. 4, p. 236-43, 2012.
- (68) TANIGAWA, K.; et al. Evaluation of quality of life and immune function in cancer patients receiving combined immunotherapy and oral administration of *Lentinula edodes* mycelia extract. **Gan. To Kagaku Ryoho.**, v.39, n. 12, p. 1779-1781, 2012.
- (69) MASUDA, Y.; et al. A polysaccharide extracted from *Grifola frondosa* enhances the anti-tumor activity of bone marrow-derived dendritic cell-based immunotherapy against murine colon cancer. **Cancer Immunol. Immunother.**, v. 59, n. 10, p. 1531-1541, p. 2010.
- (70) LEE, H. H.; et al. Study on Immunostimulating Activity of Macrophage Treated with Purified Polysaccharides from Liquid Culture and Fruiting Body of *Lentinus edodes*. **J. Microbiol. Biotechnol.**, v. 19, n. 6, p. 566-572, 2009.
- (71) ISHII, O. L.; et al. Evaluation of *Agaricus blazei* in vivo for antigenotoxic, anticarcinogenic, phagocytic and immunomodulatory activities. **Regul. Toxicol. Pharmacol.**, v. 59, n. 3, p. 412-422, 2011.
- (72) JI, Z.; et al. Immunomodulation of RAW264.7 macrophages by GLIS, a proteopolysaccharide from *Ganoderma lucidum*. **J. Ethnopharmacol.**, v. 112, p. 445-450, 2007.
- (73) PANDOLFI, F.; et al. The Immune Response to Tumors Tool toward Immunotherapy. **Clin. Dev. Immunol.**, v.2, n.2, p.107-112, 2011.
- (74) HALLIWELL, B. Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life, **Plant Physiol.**, v. 141, p. 312-322, 2006.
- (75) HASNIS, E.; REZNICK, A.Z. Antioxidants and health aging. **IMAJ**, v. 5, p. 368-370, 2003.
- (76) DONKENA, K.V. YOUNG, C.Y.F.; TINDALL, D.J. Oxidative Stress and DNA Methylation in Prostate Cancer, **Obstet. Gynecol. Int.** , 2010.
- (77) BOLLAN, B.J.; ULVIK, R. J. Release of iron from ferritin by xanthine oxidase, **Biochem. J.**, v. 234, p. 55-59, 1987.
- (78) DRÖGE, W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function, **Physiological Reviews**, v. 82, p. 48-80, 2002.
- (79) VEGA, A.; et al. Modulation of IgE-dependent COX-2 gene expression by reactive oxygen species in human neutrophils, **J. Leukocyte Biol.**, v.80, p.152-163, 2006.
- (80) BUFFENSTEIN, R.; EDREY, Y.H.; YANG, T. The oxidative stress theory of aging: embattled or invincible? Insights from non-traditional model organisms. **J. Am. Aging Assoc.**, v. 30, p. 99-109, 2008.
- (81) LEE, J.S.; et al. *Grifola frondosa* (Maitake Mushroom) water extract inhibits vascular endothelial Growth factor-induced angiogenesis through inhibition of reactive oxygen species and extracellular signal-regulated kinase phosphorylation, **J. Med. Food**, v. 11, p. 643-651, 2008.
- (82) WU, J.; HECKER, J.G.; CHIAMVIMONVAT, N. Antioxidant enzyme gene transfer for ischemic diseases, **Adv. Drug Deliver Rev.**, v. 61, p. 351-36, 2009.
- (83) FUKUI H., MORAES C. T. The mitochondrial impairment, oxidative stress



and neurodegeneration connection: reality or just an attractive hypothesis? **Trends Neurosci.**, v. 31, p. 251–256, 2008.

(84) SELVI, S.; et al. Comparison of non-enzyme antioxidant status of fresh and dried form of *Pleurotus florida* and *Calocybe indica*. **Pakistan J. Sci.**, v. 6, p. 468-471, 2007.

(85) FROUFE, H.J.C; ABREU, R.M.V.; FERREIRA, I.C.F.R. A QCAR model for predicting antioxidant of wild mushrooms. **SAR and QSAR in Environ Res.**, v. 20, p. 579-590, 2009.

(86) ESPOSITO, E.; AZEVEDO, J.L. **Fungos: uma introdução à biologia, bioquímica e biotecnologia**, Caxias do Sul: EDUCS, 2004. 510p.

(87) JAYAKUMAR, T.; RAMESH, E.; GERALDINE, P. Antioxidant activity of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, on CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in rats, **Food Chem. Toxicol.**, v. 44, 1989-1996, 2006.

(88) KIM, M.Y.; et al. Phenolic compound concentration and antioxidant activities of edible and medical mushroom from Korea, **J. Agric. Food Chem.**, v. 56, 7265-7270, 2008.

(89) HU, S.H.; et al. Antihyperlipidemic and antioxidant effects of extracts from *Pleurotus citrinopileatus*, **J. Agric. Food Chem.**, v. 54, p. 2103-2110, 2006.

(90) JOSE, N.; JANARDHANAN, K.K. Antioxidant and antitumor activity of *Pleurotus florida*, **Sci. Corresp.**, v. 79, p. 941-943, 2000.

(91) ASIATINI, M.D.; et al. Free-radical scavenging activity of submerged mycelium extracts from higher basidiomycetes mushroom. **Biosci. Biotechnol. Biochem.**, v. 71, p. 3090-3092, 2007.

(92) FERRARI, G. P. **Determinação de compostos fenólicos totais e atividade anti-oxidante de cogumelos Comestíveis**. 2007. 33f. Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde) -

Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2007.

(93) SILVA, A.C.; et al. Utilização de extrato de cogumelo como antioxidante natural em óleo vegetal, **Ciênc. Agrotec.**, v. 33, p. 1103-1108, 2009.

(94) MAU, J.L.; CHAO, G.R.; WU, K.T. Antioxidant properties of methanolic extracts from several ear mushrooms, **J. Agric. Food Chem.**, v. 49, p. 5461-5467, 2001.

(95) SIEGEL, R.; NASHADHAM, D.; JEMAL, A. Cancer statistics. **CA Cancer J. Clin.**, v. 63, n. 1, p.11-30, 2013.

(96) HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. **Cell**, v. 144, n. 5, p. 646-74, 2011.

(97) PATEL, S.; GOYAL, A. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics: a review. **Biotech.**, v. 2, n. 1, p. 1-15, 2012.

(98) NOVAES, M. R. C. G.; et al. The effects of dietary supplementation with Agaricales mushrooms and other medicinal fungi on breast cancer: evidence-based medicine. **Clinics**, v. 66, n. 12, p. 2133–2139, 2012.

(99) LEE, M.L.; et al. The Antiproliferative Activity of *Sclerotia* of *Lignosus rhinoceros* (Tiger Milk Mushroom). **eCAM**, v. 2012, p.1-5, 2012.

(100) ZAILA, C. F. S.; et al. Antiproliferative Effect of *Lignosus rhinocerotis*, the Tiger Milk Mushroom on HCT 116 Human Colorectal Cancer Cells, **TOPROCJ**, v. 13, p. 65–70, 2013.

(101) XU, L.; HUANG, J. J. H.; CHEUNG, P. C. K. Extract of *Pleurotus pulmonarius* Suppresses Liver Cancer Development and Progression through Inhibition of VEGF-Induced PI3K/AKT Signaling Pathway Wenwen. **Plos One**, v.7, n. 3, p. e34406, 2012.

- (102) SHI, X.; et al. ROS-dependent mitochondria molecular mechanisms underlying antitumor activity of *Pleurotus abalonus* acidic polysaccharides in human breast cancer MCF-7 cells. **PloS One**, v. 8, n. 5, p.e64266, 2013.
- (103) SONG, F.; et al. Progress on Understanding the Anticancer Mechanisms of Medicinal Mushroom: *Inonotus Obliquus*, **Asian Pacific J. Cancer Prev.**, v.14, n. 3, p 1571-1578, 2013.
- (104) YOO, H.; et al. Anti-metastatic and Immunomodulating Activity of Water-Soluble Components from Five Mushroom Extracts, **The Journal of Korean Oriental Medicine**, v.30, n.3, p. 61–69, 2009.
- (105) GHAZANFARI, T.; et al. Study of cytotoxic and pro-apoptotic effect of medicinal mushroom *Pleurotus florida* in cancer cell lines. **Pharmacologyonline**, v.3, p. 774–783, 2011.
- (106) SOARES, R.; et al. Maitake (D fraction) mushroom extract induces apoptosis in breast cancer cells by BAK-1 gene activation. **J. Med. Food**, v.14, n.6, p.563–72. 2011.
- (107) CHA, Y. J.; et al. Anticancer and Immunopotentiating Activities of Crude Polysaccharides from *Pleurotus nebrodensis* on Mouse Sarcoma 180. **Mycobiol.** v. 40, n. 4, p. 236-43, 2012.
- (108) OLUFEMI, A. E.; et al. Anti-leukemic and immunomodulatory effects of fungal metabolites of *Pleurotus pulmonarius* and *Pleurotus ostreatus* on benzene-induced leukemia in Wister rats. **Korean J. Hemat**, v.47, n.1, p.67–73, 2012. doi:10.5045/kjh.2012.47.1.67.
- (109) RODRIGUES, S. B. **Caracterização do efeito antimutagênico do cogumelo *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler no sistema *methG1* em *Aspergillus (=Emericella) nidulans*.** 2002. 52f. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Programa de Pós-Graduação em Agronomia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2002.
- (110) RODRIGUES, S. B.; et al. Avaliação do potencial antimutagênico do Cogumelo do Sol (*Agaricus blazei*) no sistema *methG1* em *Aspergillus (=Emericella) nidulans*. **Acta Scientiarum**, v. 25, p. 513-517, 2003.

Enviado: 09/07/2014

Aceito: 26/11/2014

Publicado: 31/03/2015