

ESTUDO SOBRE APLICABILIDADE DE *GANODERMA LUCIDUM*: REVISÃO DA LITERATURA**STUDY ON THE APPLICABILITY OF *GANODERMA LUCIDUM*: LITERATURE REVIEW**

Maria Bianca da Silva Oliveira¹
Gabriela da Silva Ramos²
Tales Souza de Lima e Silva³

¹Farmacêutica, UNIFACOL, Vitória de Santo Antão – PE. Email: mariabiancaafarma@outlook.com

²Farmacêutica, Centro Universitário Estácio do Recife, Recife – PE. Email: ramosgabriela003@gmail.com

³Graduando em Odontologia, Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife– PE. Email: talesouza.limaesilva@outlook.com

RESUMO

Introdução: o fungo *Ganoderma lucidum*, é descrito como espécie medicinal utilizado há mais de 3 mil anos antes de Cristo. Estudos mais recentes sugerem a aplicabilidade farmacológica dos cogumelos como antitumorais, anti-inflamatórios, antivirais, anti-hipertensivo e outras funções, porém as evidências pertinentes à eficácia dos seus compostos encontram-se dispersas. **Objetivo:** investigar a aplicabilidade do *Ganoderma lucidum*, baseado em evidências. **Metodologia:** revisão narrativa da literatura foi realizada a partir da pesquisa dos Descritores em Ciências da Saúde “biofarmácia”, “*Ganoderma lucidum*”, “*Ganoderma*”, “biotecnologia”, “medicina tradicional chinesa” e “medicamentos de ervas chinesas” nas bases de dados Medline via Pubmed, e Scielo e LILACS em Biblioteca Virtual em Saúde. **Resultados e Discussões:** *Ganoderma lucidum* é o mais conhecido cogumelo políporo de sua espécie. Sua estrutura visível é em um corpo de frutificação não comestível. É conhecido por frutificar em substratos de madeira, mas há relatos de seu crescimento em ambientes ecológicos diversos, onde deduz-se que são organismos com grande capacidade adaptativa. Referente aos seus compostos de capacidade biofarmacológica, mais de 400 compostos já foram isolados e identificados. Os diversos ensaios clínicos e estudos experimentais revisados no estudo demonstram a eficácia dos polissacarídeos e triterpenoides, produtos de *Ganoderma lucidum*, para o tratamento de diversas doenças crônicas não transmissíveis. **Conclusão:** sua eficácia nas patologias deriva do seu efeito antioxidante, entretanto os mecanismos pelos quais ação ocorre devem ser mais investigados e aplicados em humanos.

Palavras-chave: Biofarmácia. *Ganoderma*. *Ganoderma lucidum*. *Basidiomycota*. Reishi.

ABSTRACT

Introdução: The macro fungus *Ganoderma lucidum*, has been described as a herbal medicine used more than 3,000 years before Christ. More recent studies suggest the pharmacological applicability of mushrooms as antitumor, anti-inflammatory, antiviral, antihypertensive and other functions, however the relevant evidence for the effectiveness of their compounds is scattered. **Objective:** to investigate the applicability of *Ganoderma lucidum*, based on evidence. **Methodology:** narrative review of the literature was carried out based on the search for Health Sciences Descriptors “biopharmacy”, “*Ganoderma lucidum*”, “*Ganoderma*”, “biotechnology”, “traditional Chinese medicine” and “Chinese herbal medicines” in the databases Medline via Pubmed, and Scielo and LILACS in Virtual Health Library. **Results and discussions:** *Ganoderma lucidum* is the best known polyporus mushroom of its species. Its visible structure is in an inedible fruiting body. It is known for fruiting on wooden substrates, but there are reports of its growth in different ecological environments, where it can be deduced that they are organisms with great adaptive capacity. Regarding its compounds with biopharmacological capacity, more than 400 compounds have already been isolated and identified. The various clinical trials and experimental studies reviewed in the study demonstrate the efficacy of polysaccharides and triterpenoids, products of *Ganoderma lucidum*, for the treatment of various chronic non-communicable diseases. **Conclusion:** its effectiveness in pathologies derives from its antioxidant effect, however the mechanisms by which action occurs must be further investigated and applied in humans.

Keywords: Biopharmaceutics. *Ganoderma*. *Ganoderma lucidum*. *Basidiomycota*. Reishi.

INTRODUÇÃO

Fungos são organismos essenciais à vida, responsáveis por influenciar diversos processos biológicos vitais ao ecossistema, além influir processos no organismo humano, como também em atividades modernas humanas correlatas (ATTIWILL; ADAMS, 1993; DE ABREU; RODOVIDA; PAMPHILE, 2015).

O interesse na observação sobre os fungos deriva da vasta quantidade de espécies estimadas, onde calcula-se atualmente um número superior a 8 milhões de espécies existentes, contra o valor de 100 mil espécies descritas no mundo (DE ABREU; RODOVIDA; PAMPHILE, 2015). Ou seja, representam um grupo de grande

interesse biotecnológico, cujo conhecimento e potencial não atinge nem 5% da quimiodiversidade biodisponível (DE ABREU; RODOVIDA; PAMPHILE, 2015; HAWKSWORTH; ROSSMAN, 1997).

As aplicabilidades mais conhecidas e exploradas dos fungos em geral, derivam da sua capacidade de decompor resíduos orgânicos, e também poluentes derivados de atividades agrícolas e industriais em outras substâncias, e outros tipos de substâncias tóxicas, como microrganismos patogênicos (ATTIWILL; ADAMS, 1993; DE ABREU; RODOVIDA; PAMPHILE, 2015).

No entanto, o Filo Basidiomycota é descrito como uma divisão das mais evoluídas do reino Fungi, devido à complexidade e variedade das estruturas, os quais são conhecidos genericamente como cogumelos (MENDOZA et al., 2018). Historicamente, uma espécie peculiar deste filo, o macrofungo *Ganoderma lucidum*, é descrito como espécie medicinal utilizado há mais de 3 mil anos antes de Cristo por povos hindus, e a mais de 200 anos antes de Cristo na medicina tradicional chinesa (TAVEIRA; NOVAES, 2007; PEREIRA JUNIOR, 2013).

Vários estudos farmacognósticos recentes afirmam a aplicabilidade nutracêutica e farmacológica dos cogumelos e seus derivados, com efeitos antitumorais, anti-inflamatórios, antivirais, anti-hipertensivo e outras funções, servindo como coadjuvante em diversas patologias (BOH et al., 2007; FORTES et al., 2006). Entretanto, todas as evidências pertinentes à eficácia dos seus compostos encontram-se dispersas (HAWKSWORTH; ROSSMAN, 1997; CHEN et al., 2012).

Diante disso, o objetivo desse trabalho é discutir a aplicabilidade e importância do *Ganoderma lucidum* no desenvolvimento de produtos da indústria farmacêutica e sua relevância clínica, baseado em evidências.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, modelo de estudo que possibilita observar e discutir o estado da arte sobre o assunto abordado, permitindo reunir várias evidências e tipos de estudos sobre o objeto do estudo. Dessa forma,

foram incluídos nesse estudo trabalhos que elucidem sobre a composição bioquímica e aplicabilidade medicinal do gênero *Ganoderma lucidum*.

Foi realizada uma busca por artigos nas bases de dados eletrônicas: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) via Pubmed, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A investigação se deu pelo emprego dos termos padronizados em Descritores em Ciências da Saúde “biofarmácia”, “*Ganoderma lucidum*”, “*Ganoderma*”, “biotecnologia”, “medicina tradicional chinesa” e “medicamentos de ervas chinesas”, combinados através dos operadores booleanos and/or, nos idiomas inglês e português, a fim de reunir o máximo de referências.

Como critérios de inclusão foram considerados estudos experimentais, descritivos e observacionais, disponibilizados em língua inglesa, portuguesa e espanhola, publicados entre os anos de 2000 a 2020. Foram excluídos desse estudo trabalhos duplicados, resumos, monografias, teses, dissertações, entrevistas, cartas e comunicações, trabalhos não disponíveis na íntegra, aqueles sem relevância estatística e/ou científica comprovada, revisões da literatura, trabalhos sem correlação com o tema estudado e trabalhos que utilizaram outras substâncias associadas aos produtos de *Ganoderma lucidum*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Kirk, Cannon e David (2008) O fungo *Ganoderma lucidum* enquadra-se no reino Fungi na seguinte ordem taxonômica: pertence ao filo *Basidiomycota*, subfilo *Agaricomycotina*, da classe dos *Agaricomycetes*, ordem *Polyporales*, família *Ganodermatacetae* e gênero *Ganoderma*. Sua estrutura visível é o basidioma, ou cogumelo propriamente dito, com aparência lacada, semelhante a uma crosta de couro, cuja cor varia entre os tons de marrom e avermelhado, não sendo usualmente comestível (figura 1) (LOYD *et al.*, 2018).

Figura 1 – Corpo de frutificação do *Ganoderma lucidum*.



Fonte: Samsudin; Abdullah (2019).

É o basidioma o responsável por produzir as estruturas que darão origem aos basidiósporos, organismo que ao serem liberados no ambiente, germinarão e se desenvolverão até formar micélios, ou uma base de fixação. Do micélio, por sua vez, através de divisão celular, derivam os corpos filamentosos conhecidos como hifas, que crescem e ramificam-se multidirecionalmente, com a finalidade de absorver nutrientes, e assim dará suporte à origem de um novo corpo de frutificação, num período de 3 a 6 meses (BISEN *et al.*, 2010; URBEN, 2017).

De acordo com seu desenvolvimento no ecossistema, é classificado como um fungo sapróbio utilizando-se de substrato a matéria orgânica morta ou em fase de decomposição (MENEZES *et al.*, 2016). Apesar de genericamente ser descrito por frutificar em substratos de madeira (LOYD *et al.*, 2018), segundo as observações de Li *et al.* (2019), há relatos na literatura de identificação do seu crescimento em

ambientes ecológicos diversos, abrangendo zonas tropicais, temperadas e frias, onde deduz-se que são organismos com grande capacidade adaptativa.

Apesar da grande adaptabilidade, estudiosos consideram o *G. lucidum* como um cogumelo difícil de ser encontrado na natureza, em partes devido ao tempo do seu ciclo de vida (BEROVIC *et al.*, 2003). A partir dessa constatação, considerando o seu histórico de sucesso na medicina tradicional chinesa, as pesquisas farmacológicas buscam encontrar meios de cultivo de forma padronizada para viabilizar sua exploração (BEROVIC *et al.*, 2003). Nessa perspectiva, os meios de cultura mais encontrados para este fungo são culturas sólidas, tais como a madeira e grãos, no entanto, décadas de pesquisa atestam a viabilidade do seu cultivo em matérias alternativas, como resíduos de frutas, resíduos de frutos do mar, soro da indústria do queijo, bagaço de cana-de-açúcar, soja, entre outros meios (ROY *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2003, MENEZES *et al.*, 2016).

No que tange as diferentes fontes de substrato, estudos comparativos entre cogumelos crescidos em habitat selvagem e aqueles cultivados em meios controlados, sugerem que este é um fator determinante para o perfil microquímico do cogumelo (STOJKOVIĆ *et al.*, 2014), sendo imprescindível mais estudos para o desenvolvimento de melhores técnicas de cultivo e beneficiamento do *G. lucidum*.

Micoquímica de *Ganoderma lucidum*

Como dito por vários estudos, o *G. lucidum* é uma das espécies medicinais mais consagradas utilizadas na medicina ocidental tradicional (TAOFIQ *et al.*, 2017). Sua importância biofarmacológica tornou-se reconhecida mundialmente ao ser incluído na *American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium*, dando incentivo às pesquisas de sequenciamento do seu genoma (BHARADWAJ *et al.*, 2019).

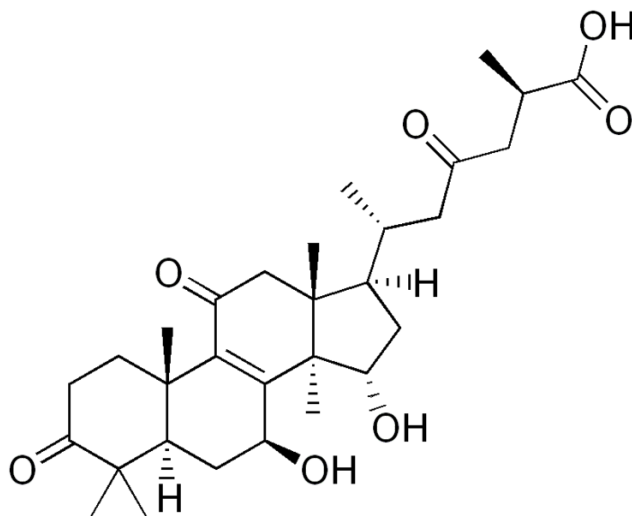
Entende-se que os compostos naturais derivados deste fungo destacam superioridade de aplicabilidade farmacológica, pois possuem propriedades químicas semelhantes às drogas sintéticas, entretanto são biocompatíveis e capazes de gerar compostos difíceis de sintetizar em laboratório (BHARADWAJ *et al.*, 2019). Outra vantagem decorre do baixo nível de toxicidade e efeitos colaterais pouco

significantes em comparação aos fármacos disponíveis derivados de bactérias e compostos sintéticos (FU; SHI; DING, 2019).

Vários estudos bromatológicos foram capazes de identificar variados compostos biologicamente ativos derivados do *G. lucidum*, tais como esteróis, triterpenoides, polissacarídeos, e suas frações: proteínas, aminoácidos, flavonoides, alcaloides, entre outros (FATMAWATI; SHIMIZU; KONDO, 2010; GENG *et al.*, 2019). No que toca os aspectos químicos nutricionais, a maioria dos compostos identificados são carboidratos em forma de monômeros, entretanto boas concentrações de minerais, ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) e tocoferóis, confirmando em linhas gerais os benefícios de seu consumo para manutenção e promoção da saúde (LI; LIU; ZHONG, 2013). Já ao que se refere aos compostos de capacidade biofarmacológica, atualmente, mais de 400 compostos já foram isolados e identificados, sendo mais de 150 destes compostos correspondentes a ácidos ganodéricos, entre os quais GA-A, GA-C2, GA-D, GA-DM, GA-lactona, ganoderiol F e ganodermanotriol (WU *et al.*, 2017).

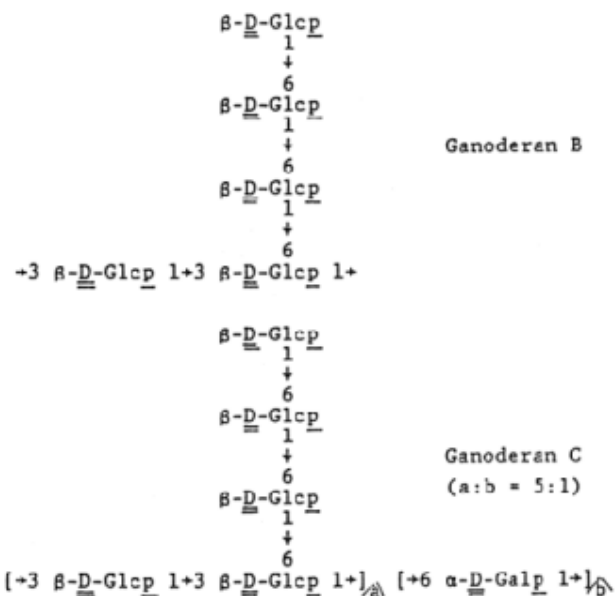
Os ácidos ganodéricos são os triterpenoides, relatados por diversos estudos atuais que comprovam atividades antiinflamatórias e anticancerígenas (LI; LIU; ZHONG, 2013; WANG *et al.*, 2018). Há também outro tipo de composto pertencente aos triterpenoides: os álcoois ganoderma, que diferenciam-se dos ácidos ganodéricos pelo grupo hidroxila na cadeia lateral, mas estudos sobre a sua eficácia são escassos (FATMAWATI; SHIMIZU; KONDO 2010). Enquanto os triterpenoides (figura 2) são extraídos a partir do micélio, os polissacarídeos (figura 3) podem ser extraídos tanto dos esporos como do próprio basidioma (YOU *et al.*, 2013; TANG *et al.*, 2006; XU *et al.*, 2019).

Figura 2 - Estrutura química do ácido ganodérico α



Fonte: Rubel (2006).

Figura 3 – Estrutura química de polissacarídeos (β -B-glucana) de *G. lucidum*



Fonte: Rubel (2006).

Alguns autores atribuem aos polissacarídeos a principal estrutura bioativa do *Ganoderma lucidum*, isso porque o basidioma, conhecido como reishi ou lingzhi, tem sido o ingrediente mais utilizado na medicina ocidental como suplemento dietético

em diversas preparações (WU *et al.*, 2017; ZENG *et al.*, 2017). Sua composição é formada por três cadeias simples de monossacarídeos, que podem ser de glicose, galactose, manose e arabinose, fucose, xilose e ramnose (LI; LIU; ZHONG, 2013; ZENG *et al.*, 2017). E os ensaios de cultivo e isolamento tem demonstrado que a atividade biofarmacológica dos polissacarídeos é influenciada pela combinação da cadeia de monossacarídeos, peso molecular e nível de solubilidade em água, que por sua vez é influenciado pela espécie, origem e meio de cultura (TAOFIQ *et al.*, 2017; XU *et al.*, 2019). Esses dados sugerem a necessidade de estudos mais aprofundados sobre métodos de padronização dos compostos biofarmacológicos, através do controle do cultivo ou das espécies a serem utilizadas (TAOFIQ *et al.*, 2017).

Histórico de aplicação clínica

Através dessa pesquisa, foram encontrados na literatura atual ensaios clínicos demonstrando efeitos benéficos dos derivados de *G. lucidum* em diversas patologias de ordem inflamatória, conforme relacionado no quadro 1.

Quadro 1 – Estudos com eficácia em algumas patologias.

Patologia investigada	Autores
Neoplasias	ZHANG <i>et al.</i> , 2019; ZHANG, 2017; YANG <i>et al.</i> , 2014; WANG <i>et al.</i> , 2015; ZHAO; CHEN; HE, 2018; LI <i>et al.</i> , 2017; OPATTOVA <i>et al.</i> , 2019; KONG; YAO; ZHANG, 2019; SU <i>et al.</i> , 2018; LIN <i>et al.</i> , 2017; BARIERI <i>et al.</i> , 2017; SHAO <i>et al.</i> , 2016; REIS <i>et al.</i> , 2015; LIANG <i>et al.</i> , 2015; LI <i>et al.</i> , 2016; JIAO <i>et al.</i> , 2020; WU <i>et al.</i> , 2018; YANG <i>et al.</i> , 2016.
Distúrbios e patologias do sistema nervoso	REN <i>et al.</i> , 2019; YU <i>et al.</i> , 2020; AYSUN <i>et al.</i> , 2018; ÖZEVREN <i>et al.</i> , 2018; LAÇIN <i>et al.</i> , 2019.
Dislipidemias, esteatose hepática, diabetes, síndrome metabólica	GUO <i>et al.</i> , 2018; JEONG; PARK, 2020; MENESES <i>et al.</i> , 2016; HERIANSYAH <i>et al.</i> , 2019; LI; ZHAO; DI YI ZHOU, 2020; XIAO <i>et al.</i> , 2018; ZHONG <i>et al.</i> , 2018.
Asma e fibrose cística	CHEN <i>et al.</i> , 2016; LIU <i>et al.</i> , 2015.
Imunomodulação	GOKCE <i>et al.</i> , 2015; HUANG <i>et al.</i> , 2019; BARIERI <i>et al.</i> , 2017; OUYANG <i>et al.</i> , 2016.

Estresse oxidativo	ZHANG <i>et al.</i> , 2016; ZHONG <i>et al.</i> , 2015; CHIU <i>et al.</i> , 2017; GENG <i>et al.</i> , 2020; CHEN <i>et al.</i> , 2019.
--------------------	--

Fonte: O autor, 2020.

A maior quantidade de trabalhos encontrados (18) dentre os estudos investigou o efeito dos extratos de *Ganoderma lucidum* no tratamento de neoplasias. 7 trabalhos reuniram evidências sobre a remissão de doenças envolvidas na síndrome metabólica. 5 trabalhos observaram o efeito dos produtos de *Ganoderma lucidum* no tratamento de injúrias ao sistema nervoso central. 4 trabalhos investigaram a sua aplicabilidade como modulador da imunidade, 2 trabalhos aplicaram-nos em doenças respiratórias e outros 5 trabalhos investigaram seu potencial no estresse oxidativo a nível celular e local.

Os trabalhos que investigaram neoplasias encontraram eficácia na aplicabilidade de *Ganoderma lucidum* de formas diferentes. Como exemplifica Wang *et al* (2018) e Zhang *et al* (2019), o extrato de *Ganoderma lucidum* é capaz de aumentar a proliferação e atividade citotóxica das células efetoras como natural killers e linfócitos T — as quais possuem a função de destruir diversas células agressoras, inclusive as cancerígenas. Já outros estudos sugerem que o uso de *Ganoderma lucidum* interrompe tanto a proliferação, quanto a migração de células cancerígenas alterando seu ciclo de divisão celular na acetilação do DNA, induzindo uma parada nas fases e estimulando a apoptose (LIAN *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2015; OPATTOVA *et al.*, 2019; SHAO *et al.*, 2016).

Se por um lado o extrato de *Ganoderma lucidum* é capaz de estimular a morte celular de células cancerígenas, por outro atua como agente protetivo das células do sistema nervoso, conforme os achados de Ren *et al.*, 2019; Yu *et al.*, 2020; Aysun *et al.*, 2018; Özevren *et al.*, 2018 e Laçin *et al.*, 2019. Ren e colaboradores (2019) verificaram, *in vitro*, que a administração direta do extrato de *Ganoderma lucidum* reduziu a autofagia e apoptose de células neurais com distúrbio no transporte mitocondrial decorrentes da Doença de Alzheimer, preservando a função sináptica da célula. E o estudo de Yu *et al* (2020) tratou camundongos com Doença de Alzheimer induzida e verificou-se a melhora no déficit cognitivo espacial, ao avaliar o comportamento. Este mesmo estudo identificou a diminuição da expressão de

enzimas mediadoras de apoptose nas células do hipocampo destes camundongos (YU *et al.*, 2020).

No que toca a eficácia em doenças respiratórias e no estresse oxidativo, a explicação permeia o mesmo caminho. Os produtos de *Ganoderma lucidum* agem estimulando as células efetoras, que por conseguinte produzem citocinas como o fator de necrose tumoral e os interferons, ou seja, promove uma ativação imunológica no organismo, permitindo que o sistema imune entre em ação protegendo o organismo do fator de injúria (NAGAI *et al.*, 2017; YANG *et al.*, 2016; AYGÜN *et al.*, 2020). Chen *et al* (2016) ainda acrescenta que o efeito do tratamento com *Ganoderma lucidum* é semelhante ao tratamento com corticosteroides, reduzindo a infiltração do órgão (pulmão, fígado, rins e medula) por células inflamatórias e radicais livres. Contudo, Barbieri *et al.* (2017) alerta que mais pesquisas farmacológicas *in vivo* são necessárias para caracterizar o mecanismo molecular de ação do extrato e esclarecer quais as vias celulares envolvidas.

Referente aos estudos com evidências no tratamento de dislipidemias, Doença gordurosa Não Alcoólica ou esteatose hepática, diabetes e síndrome metabólica, estes documentaram a redução dos níveis séricos de colesterol total e triglicerídeos, bem como a recuperação dos níveis de colesterol HDL e da microbiota normal intestinal, inibindo significativamente o quadro de esteatose, dislipidemia e resistência vascular periférica (HERIANSYAH *et al.*, 2019; GUO *et al.*; 2018). Em contrapartida, um estudo anterior com indivíduos com síndrome metabólica, prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo não demonstrou nenhum benefício estatisticamente significativo no uso continuado de 16 semanas de com extrato de *Ganoderma lucidum* (KLUPP *et al.*, 2016).

Novas evidências

O estudo de Mateo e colaboradores (2015) encontrou um achado importante para o tratamento coadjuvante de mulheres com fibromialgia. Em suma, o uso do extrato de *Ganoderma lucidum* durante 6 semanas promoveu um efeito antioxidante significativo, revelado pela melhoria da resistência cardiorrespiratória e do

desempenho e flexibilidade em atividades aeróbicas (MATEO et al., 2015). Contudo o mecanismo celular não foi observado.

Outro achado relevante sobre a aplicabilidade dos produtos de *Ganoderma lucidum* foi o estudo laboratorial de Aygün et al. (2020). Nos testes em cultura verificou-se o efeito antimicrobiano de inibição do crescimento dos microorganismos pela clivagem das moléculas de DNA, sendo eficaz no combate a *Enterococcus hirae*, *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus* (Gram-positivas), e para *Escherichia coli*, *Legionella pneumophila subsp. Pneumophila* e *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-negativas) (AYGÜN et al., 2020).

É importante dizer que todos estes estudos foram realizados em modelos animais ou *in vitro*, carecendo de novos trabalhos com humanos para conferir os níveis de toxicidade e eficácia, apesar de, segundo Su e colaboradores (2018) não existir nenhum relato na literatura de tal achado. Os testes histopatológicos em animais com neoplasia realizados nos estudos de Zhao, Chen e He (2018), Kong, Yao e Zhang (2019) e Huang e colaboradores (2019), após administração do polissacarídeo de *Ganoderma lucidum* não detectaram citotoxicidade significativa em células saudáveis, nem hepatotoxicidade e nem nefrotoxicidade, mesmo em dosagens máximas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os diversos ensaios clínicos e estudos experimentais revisados no estudo demonstram a eficácia dos polissacarídeos e triterpenoides, produtos de *Ganoderma lucidum*, para o tratamento de diversas doenças crônicas não transmissíveis, justificando assim a cultura medicinal oriental que vem utilizando este fungo há vários séculos.

Sugere-se que os extratos de *G. lucidum* podem ser utilizados no tratamento coadjuvante de diversas doenças graves como as neoplasias malignas e a síndrome metabólica, cujo tratamento tradicional implicam em diversas complicações,

alternativamente ao *G. lucidum*, ao qual não foram atribuídas informações de toxicidade.

Por fim, infere-se que sua eficácia nas patologias deriva do seu efeito antioxidante, entretanto os mecanismos pelos quais ação ocorre devem ser mais profundamente investigados e aplicados em humanos.

REFERÊNCIAS

ABREU, J. A. S.; ROVIDA, A. F. S.; PAMPHILE, J. A. Fungos de interesse: aplicações biotecnológicas. **Revista UNINGÁ Review**, v. 21, n. 1, 2015.

AYGÜN, A. *et al.* Synthesis and characterization of Reishi mushroom-mediated green synthesis of silver nanoparticles for the biochemical applications. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 178, p. 112970, 2020.

AYSUN, E. *et al.* Neuroprotective Effects of *Ganoderma lucidum* on Spinal Cord Injury. **International Journal of Morphology**, v. 36, n. 1, 2018.

BARBIERI, A. *et al.* Anticancer and anti-inflammatory properties of *Ganoderma lucidum* extract effects on melanoma and triple-negative breast cancer treatment. **Nutrients**, v. 9, n. 3, p. 210, 2017.

BEROVIC, M. *et al.* Submerged cultivation of *Ganoderma lucidum* biomass and immunostimulatory effects of fungal polysaccharides. **Journal of Biotechnology**, v.103, p. 77-86, 2003.

BHARADWAJ, S. *et al.* Discovery of *Ganoderma lucidum* triterpenoids as potential inhibitors against Dengue virus NS2B-NS3 protease. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-12, 2019.

BISEN, P. S. *et al.* Lentinus edodes: a macrofungus with pharmacological activities. **Current Medicinal Chemistry**, 17(22), 2419–2430. 2010.

BOH, B., *et al.* *Ganoderma lucidum* and its pharmaceutically active compounds. **Biotechnology annual review**, v. 13, p. 265-301, 2007.

CHIU, H. F. *et al.* Triterpenoids and polysaccharide peptides-enriched *Ganoderma lucidum*: a randomized, double-blind placebo-controlled crossover study of its antioxidation and hepatoprotective efficacy in healthy volunteers. **Pharmaceutical biology**, v. 55, n. 1, p. 1041-1046, 2017.

CHEN, J. *et al.* Protective roles of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats. **International journal of biological macromolecules**, v. 92, p. 278-281, 2016.

CHEN, S. *et al.* Genome sequence of the model medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. **Nature communications**, v. 3, n. 1, p. 1-9, 2012.

CHEN, Y. S. *et al.* Anti-inflammatory and hepatoprotective effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides against carbon tetrachloride-induced liver injury in Kunming mice. **Pharmacology**, v. 103, n. 3-4, p. 143-150, 2019.

FATMAWATI, S.; SHIMIZU, K.; KONDO, R. Ganoderic acid Df, a new triterpenoid with aldose reductase inhibitory activity from the fruiting body of *Ganoderma lucidum*. **Fitoterapia**, v. 81, n. 8, p. 1033-1036, 2010.

FORTES, R. C. *et al.* Efeitos da suplementação dietética com cogumelos Agaricales e outros fungos medicinais na terapia contra o câncer. **Rev Bras Cancerol**, v. 52, n. 4, p. 363-71, 2006.

GENG, X. *et al.* Ganoderic acid hinders renal fibrosis via suppressing the TGF- β /Smad and MAPK signaling pathways. **Acta Pharmacologica Sinica**, 2019.

GENG, X. *et al.* Preventive and therapeutic effect of *Ganoderma lucidum* on kidney injuries and diseases. **Advances in Pharmacology**. Academic Press, p. 257-276. 2020.

GOKCE, E.C. *et al.* Neuroprotective effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides against traumatic spinal cord injury in rats. **Injury**, v. 46, n. 11, p. 2146-2155, 2015.

GUO, W.L. *et al.* Ethanol extract of *Ganoderma lucidum* ameliorates lipid metabolic disorders and modulates the gut microbiota composition in high-fat diet fed rats. **Food & function**, v. 9, n. 6, p. 3419-3431, 2018.

HAWKSWORTH, D. L.; ROSSMAN, A. Y. Where are all the undescribed fungi?. **Phytopathology**, v. 87, n. 9, p. 888-891, 1997.

HERIANSYAH, T. *et al.* Polysaccharide peptide (PsP) *Ganoderma lucidum*: a potential inducer for vascular repair in type 2 diabetes mellitus model. **Vascular Health and Risk Management**, v. 15, p. 419, 2019.

HUANG, Q. *et al.* GPP (Composition of *Ganoderma lucidum* Poly-saccharides and *Polyporus Umbellatus* Poly-saccharides) Enhances Innate Immune Function in Mice. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1480, 2019.

JEONG, Y.U.; PARK, Y.J. Ergosterol peroxide from the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* inhibits differentiation and lipid accumulation of 3T3-L1 adipocytes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 2, p. 460, 2020.

KIRK, P.M.; CANNOM, P.F.; DAVID, L.C.; STALPERS, J. **Ainsworth & Bisby's Dictionary of the Fungi**. Ed. 10. Wallingford, Oxon.: CAB International. 2008, p. 771.

JIAO, C. *et al.* *Ganoderma lucidum* spore oil induces apoptosis of breast cancer cells in vitro and in vivo by activating caspase-3 and caspase-9. **Journal of ethnopharmacology**, v. 247, p. 112256, 2020.

KLUPP, N. L. *et al.* A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of *Ganoderma lucidum* for the treatment of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome. **Scientific reports**, v. 6, p. 29540, 2016.

KONG, M.; YAO, Y.; ZHANG, H. Antitumor activity of enzymatically hydrolyzed *Ganoderma lucidum* polysaccharide on U14 cervical carcinoma-bearing mice. **International journal of immunopathology and pharmacology**, v. 33, p. 2058738419869489, 2019.

LAÇIN, N. *et al.* *Ganoderma lucidum*, a promising agent possessing antioxidant and anti-inflammatory effects for treating calvarial defects with graft application in rats. **Acta cirurgica brasileira**, v. 34, n. 9, 2019.

LEE, H. *et al.* Production of *Ganoderma lucidum* mycelium using cheese whey as an alternative substrate: response surface analysis and biokinetics. **Biochemical Engineering Journal**. v. 15, p. 93-99, 2003.

LI, H. N.; ZHAO, L. L.; DI YI ZHOU, D.Q.C. *Ganoderma lucidum* Polysaccharides Ameliorates Hepatic Steatosis and Oxidative Stress in db/db Mice via Targeting Nuclear Factor E2 (Erythroid-Derived 2)-Related Factor-2/Heme Oxygenase-1 (HO-1) Pathway. **Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research**, v. 26, p. e921905-1, 2020.

LI, K. *et al.* Effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on chronic pancreatitis and intestinal microbiota in mice. **International journal of biological macromolecules**, v. 93, p. 904-912, 2016.

LI, K. *et al.* The ethanol extracts of sporoderm-broken spores of *Ganoderma lucidum* inhibit colorectal cancer in vitro and in vivo. **Oncology reports**, v. 38, n. 5, p. 2803-2813, 2017.

LI, L. *et al.* A supercritical-CO₂ extract of *Ganoderma lucidum* spores inhibits cholangiocarcinoma cell migration by reversing the epithelial-mesenchymal transition. **Phytomedicine**, v. 23, n. 5, p. 491-497, 2016.

LI, Q. *et al.* The complete mitochondrial genomes of five important medicinal *Ganoderma* species: Features, evolution, and phylogeny. **International journal of biological macromolecules**, v. 139, p. 397-408, 2019.

LI, Y. B.; LIU, R. M.; ZHONG, J. J. A new ganoderic acid from *Ganoderma lucidum* mycelia and its stability. **Fitoterapia**, v. 84, p. 115-122, 2013.

LIANG, Z.E. *et al.* Inhibition of migration and induction of apoptosis in LoVo human colon cancer cells by polysaccharides from *Ganoderma lucidum*. **Molecular medicine reports**, v. 12, n. 5, p. 7629-7636, 2015.

LIN, T.Y. *et al.* Induction of Cbl-dependent epidermal growth factor receptor degradation in Ling Zhi-8 suppressed lung cancer. **International Journal of Cancer**, v. 140, n. 11, p. 2596-2607, 2017

LIU, C. *et al.* Ganoderic acid C1 isolated from the anti-asthma formula, ASHMI™ suppresses TNF- α production by mouse macrophages and peripheral blood mononuclear cells from asthma patients. **International immunopharmacology**, v. 27, n. 2, p. 224-231, 2015.

LOYD, A. L. *et al.* Elucidating "lucidum": Distinguishing the diverse laccate *Ganoderma* species of the United States. **PloS one**, v. 13, n. 7, p. e0199738, 2018.

MATEO, D.C. *et al.* *Ganoderma lucidum* improves physical fitness in women with fibromyalgia. **Nutrición hospitalaria**, v. 32, n. 5, p. 2126-2135, 2015.

MENDOZA, A. Y. G. *et al.* Diversidade de basidiomycota na Reserva Natural de Palmari, Amazonas, Brasil. **Revista Gestão & Sustentabilidade Ambiental**, v. 7, n. 4, p. 324-340, 2018.

MENESES, M. E. *et al.* Hypocholesterolemic properties and prebiotic effects of Mexican *Ganoderma lucidum* in C57BL/6 mice. **PloS one**, v. 11, n. 7, p. e0159631, 2016.

MENEZES, T. A. *et al.* Production of basidiomata and ligninolytic enzymes by the lingzhi or reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (agaricomycetes), in licuri (*Syagrus coronata*) wastes in Brazil. **International Journal of Medicinal Mushrooms**, v. 18, n. 12, 2016.

NAGAI, K. *et al.* Polysaccharides derived from *Ganoderma lucidum* fungus mycelia ameliorate indomethacin-induced small intestinal injury via induction of GM-CSF from macrophages. **Cellular Immunology**, v. 320, p. 20-28, 2017.

OPATTOVA, A. *et al.* *Ganoderma lucidum* induces oxidative DNA damage and enhances the effect of 5-Fluorouracil in colorectal cancer in vitro and in vivo. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 845, p. 403065, 2019.

OUYANG, M. *et al.* Effects of the polysaccharides extracted from *Ganoderma lucidum* on chemotherapy-related fatigue in mice. **International journal of biological macromolecules**, v. 91, p. 905-910, 2016.

ÖZEVREN, H. *et al.* Immunoexpression of Vascular Endothelial Growth Factor, b- cell Lymphoma 2 and Cluster of Differentiation 68 in Cerebellar Tissue of Rats Treated with *Ganoderma lucidum*. **International Journal of Morphology**, v. 36, n. 4, 2018.

PEREIRA JUNIOR, J. A. S. **Estudos Farmacognósticos e Atividade Biológica de Ganoderma Parvulum Murrill (basidiomycota, Polyporales, Ganodermataceae)**. 2013. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Recife.

REIS, F. S. *et al.* Methanolic extract of *Ganoderma lucidum* induces autophagy of AGS human gastric tumor cells. **Molecules**, v. 20, n. 10, p. 17872-17882, 2015.

REN, Z. *et al.* *Ganoderma lucidum* extract ameliorates MPTP-induced parkinsonism and protects dopaminergic neurons from oxidative stress via regulating mitochondrial function, autophagy, and apoptosis. **Acta pharmacologica Sinica**, v. 40, n. 4, p. 441-450, 2019.

ROY, S. *et al.* Artificial cultivation of *Ganoderma lucidum* (Reishi medicinal mushroom) using different sawdusts as substrates. **Am J Biosci**, v. 3, p. 178-182, 2015.

RUBEL, Rosalia. **Produção de compostos bioativos de Ganoderma lucidum por fermentação em estado sólido: avaliação da ação antitumoral, imunomoduladora e hipolipidêmica**. 2006. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

RZYMSKI, P. *et al.* Potential of cultivated *Ganoderma lucidum* mushrooms for the production of supplements enriched with essential elements. **Journal of Food Science**, v. 81, n. 3, p. C587-C592, 2016.

SAMSUDIN, N. I. P.; ABDULLAH, N. Edible mushrooms from Malaysia; a literature review on their nutritional and medicinal properties. **International Food Research Journal**, v. 26, n. 1, 2019.

SHAO, Y. *et al.* Structure identification and anti-cancer pharmacological prediction of triterpenes from *Ganoderma lucidum*. **Molecules**, v. 21, n. 5, p. 678, 2016.

SOUZA, A. **MÉTODOS DE CRIOPRESERVAÇÃO PARA MANUTENÇÃO DE BASIDIOMICETOS**. (2016). Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista.

STOJKOVIĆ, D. S. *et al.* A detailed comparative study between chemical and bioactive properties of *Ganoderma lucidum* from different origins. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 65, n. 1, p. 42-47, 2014.

SU, J. *et al.* Antitumor activity of extract from the sporoderm-breaking spore of *Ganoderma lucidum*: restoration on exhausted cytotoxic T cell with gut microbiota remodeling. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 1765, 2018.

TANG, W. *et al.* Ganoderic acid T from *Ganoderma lucidum* mycelia induces mitochondria mediated apoptosis in lung cancer cells. **Life sciences**, v. 80, n. 3, p. 205-211, 2006.

TAOFIQ, O. *et al.* The potential of *Ganoderma lucidum* extracts as bioactive ingredients in topical formulations, beyond its nutritional benefits. **Food and Chemical Toxicology**, v. 108, p. 139-147, 2017.

TAVEIRA, V.C.; NOVAES, M.R.C.G. Consumo de cogumelos na nutrição humana: uma revisão da literatura. **Comun. ciênc. saúde**, p. 315-322, 2007.

URBEN, A.F. **Produção de cogumelos por meio de tecnologia chinesa modificada**. Brasília Embrapa, 151p, 2017.

WANG, C. *et al.* Antitumor and immunomodulatory activities of *Ganoderma lucidum* polysaccharides in glioma-bearing rats. **Integrative cancer therapies**, v. 17, n. 3, p. 674-683, 2018.

WANG, F. *et al.* Effect of *Ganoderma lucidum* spores intervention on glucose and lipid metabolism gene expression profiles in type 2 diabetic rats. **Lipids in health and disease**, v. 14, n. 1, p. 49, 2015.

WANG, T. *et al.* Total triterpenoids from *Ganoderma lucidum* suppresses prostate cancer cell growth by inducing growth arrest and apoptosis. **Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]**, v. 35, n. 5, p. 736-741, 2015.

WU, L. *et al.* Screening and Analysis of the Marker Components in *Ganoderma lucidum* by HPLC and HPLC-MSn with the Aid of Chemometrics. **Molecules**, v. 22, n. 4, p. 584, 2017.

XIAO, C. *et al.* Hypoglycemic mechanisms of *Ganoderma lucidum* polysaccharides F31 in db/db mice via RNA-seq and iTRAQ. **Food & function**, v. 9, n. 12, p. 6495-6507, 2018.

XU, Y. *et al.* Characterization, hypolipidemic and antioxidant activities of degraded polysaccharides from *Ganoderma lucidum*. **International journal of biological macromolecules**, v. 135, p. 706-716, 2019.

YANG, G. *et al.* *Ganoderma lucidum* polysaccharide exerts anti-tumor activity via MAPK pathways in HL-60 acute leukemia cells. **Journal of Receptors and Signal Transduction**, v. 36, n. 1, p. 6-13, 2016.

YOU, B.J. *et al.* A novel approach to enhancing ganoderic acid production by *Ganoderma lucidum* using apoptosis induction. **PLoS one**, v. 8, n. 1, p. e53616, 2013.

YU, N. *et al.* *Ganoderma lucidum* Triterpenoids (GLTs) Reduce Neuronal Apoptosis via Inhibition of ROCK Signal Pathway in APP/PS1 Transgenic Alzheimer's Disease Mice. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2020, 2020.

ZENG, Q. *et al.* *Ganoderma lucidum* polysaccharides protect fibroblasts against UVB-induced photoaging. **Molecular Medicine Reports**, v. 15, n. 1, p. 111-116, 2017.

ZHANG, J. *et al.* Inhibitor or promoter? The performance of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* on human tumor cells with different p53 statuses. **Food & function**, v. 7, n. 4, p. 1872-1875, 2016. a

ZHANG, J. *et al.* Extraction, characterization and antioxidant activity of polysaccharides of spent mushroom compost of *Ganoderma lucidum*. **International journal of biological macromolecules**, v. 82, p. 432-439, 2016. b

ZHANG, Q. H. *et al.* *Ganoderma lucidum* Exerts an Anticancer Effect on Human Osteosarcoma Cells via Suppressing the Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway. **Integrative Cancer Therapies**, v. 18, p. 1534735419890917, 2019.

ZHANG, S. *et al.* Effective cancer immunotherapy by *Ganoderma lucidum* polysaccharide-gold nanocomposites through dendritic cell activation and memory T cell response. **Carbohydrate polymers**, v. 205, p. 192-202, 2019.

ZHANG, Y. *Ganoderma lucidum* (Reishi) suppresses proliferation and migration of breast cancer cells via inhibiting Wnt/ β -catenin signaling. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 488, n. 4, p. 679-684, 2017.

ZHAO, R.; CHEN, Q.; HE, Y. The effect of *Ganoderma lucidum* extract on immunological function and identify its anti-tumor immunostimulatory activity based on the biological network. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2018.

ZHONG, D. *et al.* *Ganoderma lucidum* polysaccharide peptide alleviates hepatotetosis via modulating bile acid metabolism dependent on FXR-SHP/FGF. **Cellular Physiology and Biochemistry**, v. 49, n. 3, p. 1204-1220, 2018.

ZHONG, D. *et al.* *Ganoderma lucidum* polysaccharide peptide prevents renal ischemia reperfusion injury via counteracting oxidative stress. **Scientific reports**, v. 5, p. 16910, 2015.