



ISSN 2237-8766

E-MAIL:  
APRENDENDO.CIENCIA@HOTMAIL.COM**Palavras-chave:**

Agenda 2030

Antioxidante

Biodiversidade

Desenvolvimento sustentável

Estresse oxidativo

## O novo “superpoder” dos cogumelos – a ergotioneína

Victoria Simões Bernardo<sup>1\*</sup>Flaviene Felix Torres<sup>1</sup>Danilo Grünig Humberto da Silva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Biociências do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Câmpus de São José do Rio Preto - UNESP.

<sup>2</sup>CPTL - Campus de Três Lagoas – UFMS.

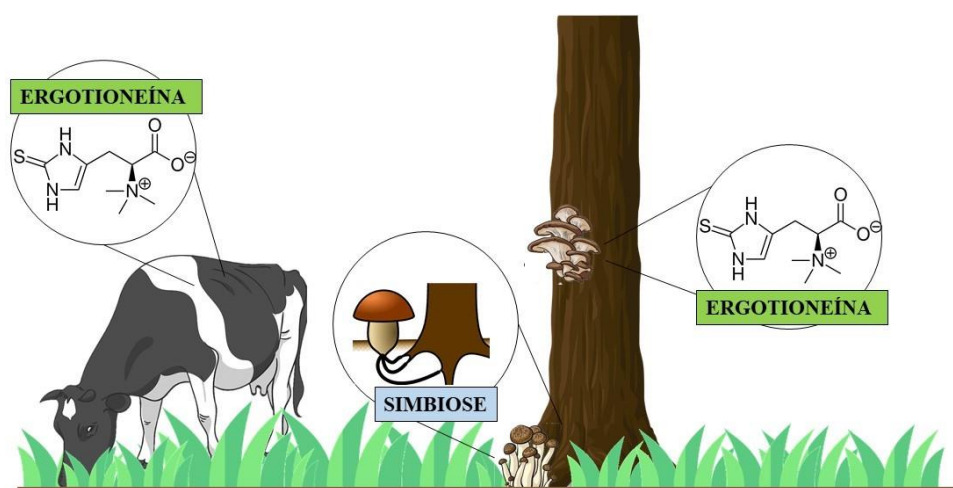
\*victoria.simoes@unesp.br

A nossa relação com os cogumelos se iniciou nos primórdios da humanidade. Estudos demonstram que os cogumelos foram um dos primeiros alimentos colhidos pelos povos pré-históricos, seu cultivo, no entanto, só teve início na Antiguidade Clássica com os gregos. Apesar de seu uso constante ao longo da história, sua utilização não foi a mesma entre os povos. Os Egípcios acreditavam que eles eram oferta do deus Osíris, assim seu cultivo era feito para que fossem servidos como iguarias aos faraós. Já os Romanos acreditavam que os cogumelos eram dádivas de Júpiter durante as trovoadas, tendo sido os primeiros a citar alguns dos seus efeitos tóxicos, inclusive, como a causa da morte do imperador Cláudio (atribuída a intoxicação por cogumelos).

Existem referências históricas do uso de cogumelos em rituais nas festas de coroação de Moctezuma, imperador Asteca, demonstrando sua utilização como **alucinógenos**, que também pode ser observada no México, Guatemala e Amazonas em rituais religiosos e por curandeiros. Além disso, há relatos que povos primitivos da Sibéria tinham o hábito de armazenar a urina de consumidores de amanita (*Amanita muscaria* - um dos cogumelos alucinógenos mais populares) para que ela fosse usada como droga alucinógena. Apesar de parecer estranho o uso da urina dessas pessoas como alucinógeno, seu efeito é real, pois as substâncias de **princípio ativo** (muscimol e ácido ibotênico) são excre-

tadas pela urina. Ambos os compostos passam rapidamente através do organismo e não são totalmente metabolizados, assim as propriedades alucinógenas presentes nestes cogumelos permanecem intactas após a sua passagem pelo nosso organismo!

Independentemente da forma utilizada, uma coisa é certa, os cogumelos estão presentes em vários aspectos da nossa cultura - desde o prato de comida (existem cerca de 2000 espécies de cogumelos comestíveis), passando por livros clássicos como “Alice no País das Maravilhas” em que Lewis Carroll apresenta cogumelos alucinógenos (o *Amanita muscaria*) e até em um dos *games* mais famosos da história - o Super Mario Bros, da Nintendo. Sua presença nas várias facetas da nossa vida demonstra a grande curiosidade que temos sobre eles. Interesse este que se mantém vivo até hoje nas pesquisas científicas. Desde 2004 até hoje pode-se observar um crescente número de pesquisas envolvendo um dos compostos presentes nos cogumelos - um aminoácido chamado de ergotioneína (ERT). Apesar de ser produzido apenas por certos fungos e bactérias, a ERT pode ser encontrada (em menor proporção) em alimentos como carnes, frutas e até no leite – adquirindo esse composto através de **relações simbióticas** de plantas com fungos ou bactérias do solo ou através da cadeia alimentar (animais como bois e vacas podem absorvê-la através da pastagem de gramíneas), como representado na Figura 1.



**Figura 1.** Locais onde a ergotioneína (ERT) pode ser encontrada. À direita, representação do cogumelo shimeji-preto, *Pleurotus ostreatus* (Jacq. ex Fr.) P.Kumm, um dos que apresenta maior concentração de ERT, e a respectiva estrutura molecular desse composto. À esquerda, representação da absorção da ERT por uma vaca, *Bos taurus* (Linnaeus, 1758), através da alimentação. Ao centro, representação da relação simbiótica entre plantas e fungos. **Fonte:** Elaborada por Victoria Simões Bernardo.

As propriedades únicas desse aminoácido de ocorrência natural, desde sua descoberta, intrigaram os pesquisadores por mais de um século. Sua química única dá origem a sua alta estabilidade e capacidade de se acumular no corpo, propiciando suas propriedades **mitigadoras** de doenças. Estudos com esse composto estão relacionados com o 3º Objetivo de Desenvolvimento Sustentável da Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU), saúde e bem-estar. De forma geral, sua ação protetora consiste em diminuir o estresse oxidativo (Figura 2) e atuar como anti-inflamatório.

Dentre as doenças em que a ERT já foi estudada podemos destacar as doenças **neurodegenerativas**, como Alzheimer e Parkinson (doenças associadas ao aumento da produção de **espécies reativas de oxigênio ou ERO**). Em **modelos animais** afetados por Alzheimer, foi relatado que a ingestão oral de cogumelos comestíveis contendo ERT melhora as habilidades de aprendizagem. Além disso, estudos em humanos demonstraram que os níveis sanguíneos de ERT são significativamente mais baixos em pacientes com Parkinson e comprometimento cognitivo leve (um estágio inicial de demência) em comparação com indivíduos saudáveis da mesma idade, sugerindo que níveis mais baixos de ERT podem ser um

fator de risco para neurodegeneração.

O organismo humano está constantemente exposto a várias moléculas que podem causar danos às proteínas, DNA, carboidratos e lipídios. Essas moléculas, chamadas de espécies reativas de oxigênio (ERO) são subprodutos do nosso próprio metabolismo aeróbico. Assim, dizemos que as reações de redução e oxidação (redox) controlam quase todos os aspectos da nossa vida. Quando nosso organismo consegue manter essas características físico-químicas constantes, dentro de determinados limites, dizemos que há uma **homeostase redox**.

No entanto, quando ocorre um desequilíbrio entre a produção de ERO e a sua remoção através de sistemas **antioxidantes**, cuja função é remover ou reparar os danos causados por essas moléculas, temos o chamado **estresse oxidativo**. Situação que é considerada a causa ou consequência de mais de 100 doenças humanas!

**Figura 2.** Box explicativo sobre estresse oxidativo.

Fato também observado por um grupo de pesquisadores de Cingapura, que relatou que adultos com 60 anos ou mais que consumiram menos cogumelos do que outro grupo na mesma faixa etária teve índice mais alto de comprometimento cognitivo leve, fortalecendo

assim a hipótese de a ERT pode retardar o início da degeneração neurológica. Seu papel nas doenças neurodegenerativas é tamanho que o bioquímico norte-americano, Dr. Bruce Ames, descreve a ERT como um dos compostos dietéticos caracterizados como "supostas vitaminas da longevidade", devido a sua ingestão diminuir os danos oxidativos de proteínas, lipídios e DNA.

Outro distúrbio no qual efeitos benéficos do uso de ERT foram relatados é a pré-eclâmpsia, um problema associado ao final da gravidez devido à formação de placenta defeituosa, que causa a morte de 18% das mulheres grávidas em todo o mundo, aproximadamente. Nesse caso, sua atuação protetora, observada em camundongos com a doença, foi através da diminuição da **hipertensão**, aumento da expressão de importantes enzimas antioxidantes placentárias, consequentemente diminuindo os níveis de ERO nos camundongos maternos.

Apesar desses estudos ainda estarem em estágios iniciais e, portanto, o seu uso como medicamento ainda estar distante de sua disponibilidade nas farmácias, seu uso já está aprovado em produtos cosméticos, especialmente em protetores solares. Sabemos que a exposição à luz solar intensa por longa duração leva a dano oxidativo (gerado pelos raios ultravioletas - UV) nas células da pele, subsequentemente causando desde queimaduras até câncer de pele. Nesse caso específico, o efeito protetor da ERT está associado tanto as suas propriedades de absorção de raios UV quanto de aumentar os níveis de enzimas antioxidantes produzidas pelo nosso próprio organismo.

Suas aplicações são tantas que a agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA) emitiu uma carta GRAS (da sigla em inglês *Generally Recognized as Safe*, que significa "em geral, reconhecida como segura") para a ErgoActive® (ergotioneína) sob as "condições pretendidas de utilização". Essa decisão permite que a ERT seja incorporada a inúmeros produtos de consumo comercializáveis, dentre eles os cosméticos, produtos de beleza, alimentos e bebidas. Ou seja, as perspectivas futuras quando falamos de ERT são extremamente promissoras. Assim, a contínua pesquisa envolvendo esse composto pode, no futuro, estabelecê-la como um agente terapêutico ou **adjuvante** na redução da gravidade e mortalidade associada com várias doenças humanas.

## Glossário

**Adjuvante** – Na farmacologia corresponde a compostos ou medicamentos que ao serem ministrados com algum outro, ou adicionado à fórmula deste, intensifica seu efeito no organismo.



**Alucinógenos** – grupo de substâncias que age no cérebro e afeta os sentidos, causando à pessoa uma distorção profunda na percepção (ver, ouvir, cheirar, sentir ou tocar coisas que não existem).

**Espécies reativas de oxigênio (ERO)** – são substâncias químicas reativas e instáveis formadas através das reações de óxido-redução de uma porcentagem do oxigênio consumido e da respiração aeróbia. Elas são geradas em grande quantidade durante o estresse oxidativo, condição em que são afetadas moléculas como proteínas, carboidratos, lipídeos e ácido nucleicos.

**Hipertensão** – é uma doença que ataca os vasos sanguíneos, coração, cérebro, olhos e pode causar paralisação dos rins. Ocorre quando a pressão que o sangue faz na parede das artérias é muito forte e fica acima dos limites considerados normais para a idade.

**Mitigadoras** – que torna mais brando, ténue; o mesmo que amenizar.

**Modelos animais** – é um animal não-humano, vivo, usado durante a pesquisa e investigação de doença humana, com o propósito de entender melhor a doença, ou seja, trata-se de modelos experimentais cujos mecanismos patológicos são suficientemente similares àqueles de uma doença humana.

**Neurodegenerativas** – é um termo genérico para uma série de doenças que resultam da degeneração progressiva e/ou morte de neurônios – as células responsáveis pelas funções do sistema nervoso. A doença de Parkinson, o Alzheimer e a doença de Huntington são alguns dos exemplos de doenças neurodegenerativas.

**Princípio ativo** – é considerado o componente farmacologicamente ativo, ou seja, é a molécula ou substância responsável pelo efeito terapêutico.

**Relações simbióticas** – A simbiose é uma relação ecológica que ocorre entre indivíduos de espécies diferentes. É uma associação benéfica para ambas as espécies envolvidas, em decorrência da função que exercem no metabolismo um do outro.

### Referências bibliográficas

Ames, B.N. 2018. Prolonging healthy aging: longevity vitamins and proteins. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 115: 10836-10844.

DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1809045115>

Cheah, I.K.; Halliwell, B. 2021. Ergothioneine, recent developments. **Redox Biology**, 42: 101868.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101868>

Halliwell, B.; Cheah, I.K.; Tang, R.M.Y. 2018. Ergothioneine – a diet-derived antioxidant with therapeutic potential. **FEBS Letters**, 592: 3357-3366. DOI: <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13123>

Prado, R.; Teixeira, H.G. 2005. Valor nutricional de cogumelos comestíveis: uma revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, 64: 149-154. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/RIAL/article/view/32976>. Acesso em: 12 ago. 2021.

Ray, P.D.; Huang, B.W.; Tsuji, Y. 2012. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. **Cellular signalling**, 24: 981-990.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2012.01.008>