

Cogumelos medicinais do gênero *Ganoderma*: mecanismos antileucêmicos e perspectivas amazônicas

Maria Júlia Leite Rodrigues; UFAM; mariajulialeite94@gmail.com;

Vítor Alves Pessoa; UFAM;

Ana Karoliny da Silva Lima; UFAM;

Juniel Assis Crespo Neto; UEA;

Regiane Costa de Oliveira; UFAM;

Brad Lira de Sales; HEMOAM;

Daniele de Sá Pereira; UFAM;

Allyson Guimarães da Costa; UFAM;

1. Introdução

A leucemia constitui um conjunto de neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação descontrolada de células hematopoiéticas originárias da medula óssea, comprometendo a formação normal de leucócitos. As leucemias agudas e crônicas são a 11ª doença oncohematológica mais incidente globalmente, afetando predominantemente homens adultos e apresentando elevada taxa de mortalidade, mesmo considerando os avanços nos planos de diagnóstico e tratamento^{1,2}.

Embora avanços terapêuticos, como quimioterapia, radioterapia e transplante de medula óssea, tenham sido alcançados, esses procedimentos ainda causam efeitos adversos significativos em muitos pacientes. Diversos fármacos em desenvolvimento também apresentaram eficácia limitada e toxicidade relevante, o que reforça a necessidade de alternativas terapêuticas mais eficazes e menos tóxicas³.

Nesse contexto, produtos naturais têm surgido como alternativas promissoras para o desenvolvimento de novas terapias, uma vez que apresentam atividades anticancerígenas com baixa citotoxicidade frente a células saudáveis. Destaca-se, nesse cenário, o gênero *Ganoderma*, cogumelos amplamente utilizados na medicina tradicional chinesa devido à sua diversidade química e potencial como fonte de novos fármacos. Esses organismos contêm uma ampla variedade de compostos capazes de induzir a apoptose de células leucêmicas e modular o sistema imunológico⁴.

A Amazônia configura-se como uma região estratégica devido à sua imensa biodiversidade e à presença de diversas espécies de *Ganoderma* ainda pouco estudadas. A prospecção de novos compostos bioativos nessa região representa não apenas uma oportunidade científica, mas também um caminho para a valorização sustentável dos recursos naturais amazônicos.

2. Material e Métodos

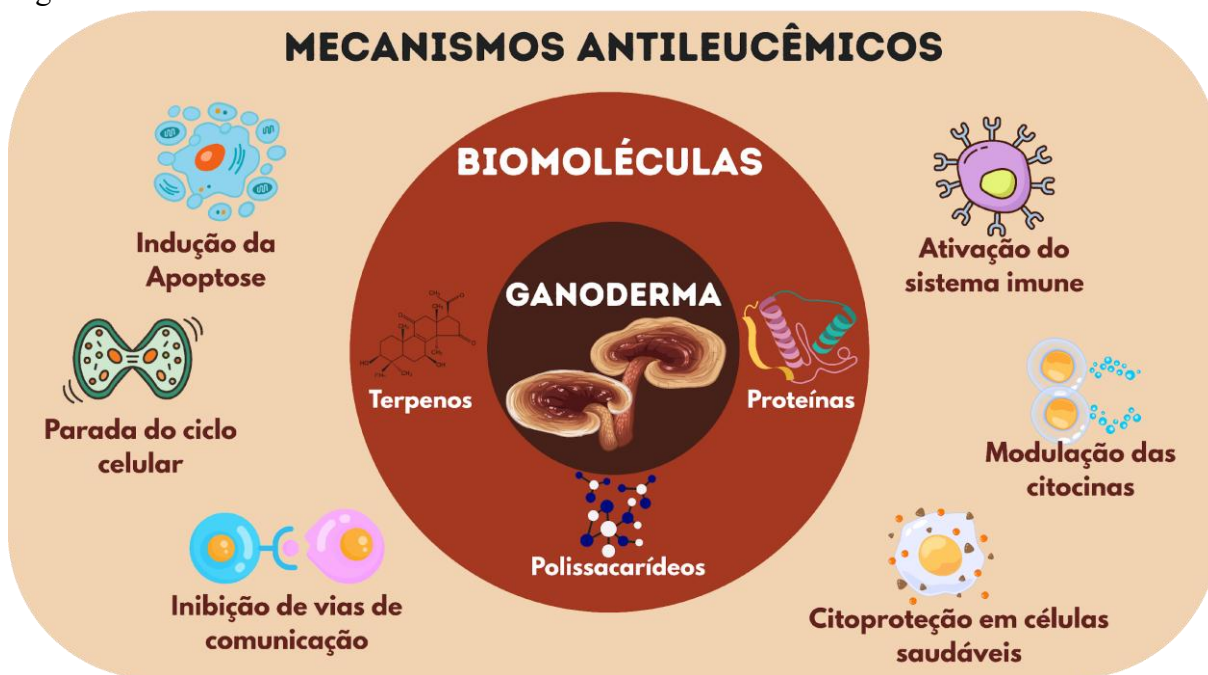
17 artigos científicos foram selecionados a partir de buscas nas principais bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para a seleção dos estudos, foram utilizados os seguintes descritores e palavras-chave: *Ganoderma*, leucemia, produtos naturais e Amazônia. Os critérios de inclusão abrangeram estudos experimentais *in vitro*, *in vivo* e revisões bibliográficas que abordassem os efeitos promissores de compostos bioativos isolados, derivados de cogumelos do gênero *Ganoderma*, sobre diferentes linhagens celulares leucêmicas, com menor citotoxicidade em células saudáveis. O foco principal foi identificar a capacidade antileucêmica dos cogumelos do gênero *Ganoderma*, os compostos bioativos responsáveis e os mecanismos

de ação subjacentes a essa atividade, além de fornecer uma perspectiva sobre o potencial de espécies amazônicas de *Ganoderma*, com base em biomoléculas já relatadas em trabalhos no Amazonas.

3. Resultados e Discussão

A literatura científica evidencia que os cogumelos do gênero *Ganoderma* exercem atividade antileucêmica a partir de múltiplos mecanismos, atuando tanto de forma direta sobre as células tumorais quanto por meio da modulação da resposta imunológica (Figura 1). Estudos *in vitro* demonstram que compostos bioativos sintetizados por *Ganoderma* possuem capacidade de induzir apoptose, inibir a progressão do ciclo celular e interferir em vias de sinalização, que estão relacionadas à sobrevivência e proliferação de células neoplásicas. Além disso, a ativação de células NK e linfócitos T, aliada ao aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, sugere um efeito imunomodulador que pode potencializar a resposta antitumoral do organismo⁵.

Figura 1. Mecanismos e biomoléculas associadas a atividade antileucêmica de *Ganoderma*.



Comparados às terapias convencionais, os compostos derivados de *Ganoderma* apresentam vantagens potenciais, como maior seletividade sobre células tumorais e redução de efeitos adversos. Esses compostos bioativos incluem principalmente triterpenos, polissacarídeos e proteínas, cada classe apresentando mecanismos distintos de ação^{4,5}.

Estudos demonstram que os triterpenos apresentam atividade antineoplásica significativa, sobretudo pela indução de apoptose em células tumorais, inclusive em linhagens de leucemia, pela ativação de caspases e regulação de proteínas da família Bcl-2. Além disso, os triterpenos podem bloquear o ciclo celular em diferentes fases, reduzir a proliferação celular, inibir a angiogênese e modular vias de sinalização que estão relacionadas à sobrevivência celular e progressão tumoral. Essas propriedades conferem aos triterpenos do *Ganoderma* um potencial promissor como agentes quimioterápicos naturais^{6,7}.

Por outro lado, os polissacarídeos, são reconhecidos pelo seu papel imunomodulador, esses compostos estimulam células do sistema imune, como macrófagos, linfócitos T, células dendríticas e células NK, promovendo aumento da secreção de citocinas como IL-2, IFN- γ e

IL-6, que reforçam a resposta contra células malignas. Além do efeito imunológico, os polissacarídeos possuem atividade antioxidante, auxiliando na proteção do DNA celular contra espécies reativas de oxigênio e atuam como adjuvantes na terapia oncológica, atenuando os efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia, como imunossupressão e fadiga. Em relação a leucemia, sua relevância está na capacidade de inibir a proliferação de células leucêmicas e, ao mesmo tempo, fortalecer a imunidade do paciente, o que os torna candidatos potenciais para terapias complementares^{6,8}.

As proteínas derivadas do gênero *Ganoderma* também constituem um grupo relevante de biomoléculas bioativas, reconhecidas por suas propriedades imunomoduladoras, anti-inflamatórias e antitumorais. Entre elas, destacam-se as proteínas imunomoduladoras fúngicas (FIPs), que têm despertado crescente interesse científico devido ao seu potencial no desenvolvimento de terapias complementares contra o câncer. Estudos demonstram que essas proteínas podem induzir apoptose em células tumorais, incluindo linhagens leucêmicas. Estudos demonstram que a proteína FIP-glu atua na ativação do sistema imune e pode inibir diversos tipos de tumores, promovendo apoptose em células de leucemia humana. Essas propriedades conferem às proteínas de *Ganoderma* um potencial promissor tanto na ação direta sobre células tumorais quanto na complementação de terapias anticâncer^{4,9}.

O potencial das FIPs de *Ganoderma* nesse contexto é ainda mais destacado pela proteína recombinante rLZ-8 de *Ganoderma lucidum*, a qual apresenta atividade antileucêmica em diferentes linhagens celulares, incluindo NB4, HL-60 e K-562. Estudos demonstram que rLZ-8 induz apoptose de maneira eficiente, mediada pela ativação de caspase-3, aumento do cálcio intracelular e alterações morfológicas características de morte programada. A observação por microscopia confocal revelou que a proteína se liga inicialmente a receptores da membrana celular, penetra no citoplasma e se acumula no núcleo, sugerindo que sua localização subcelular contribui para a eficácia antitumoral. Além disso, rLZ-8 mostrou capacidade de modular a resposta imunológica, incluindo ativação de células NK e linfócitos T, potencializando a resposta antitumoral do organismo. Esses achados evidenciam que rLZ-8 combina efeitos diretos sobre células tumorais com atividades imunomoduladoras, reforçando seu potencial como agente bioativo promissor no tratamento de leucemias¹⁰⁻¹².

A Amazônia, com sua extensa biodiversidade, constitui uma fonte ainda pouco explorada de diversidade micológica e suas aplicações potenciais¹³, podendo ser fonte da descoberta de novas biomoléculas de *Ganoderma* com características únicas resultantes da adaptação ambiental. Nesse sentido, embora estudos sobre a atividade antileucêmica de espécies amazônicas de *Ganoderma* ainda não estejam disponíveis na literatura, há relatos sobre o potencial de produção de polissacarídeos e proteínas bioativas, incluindo proteases e inibidores de proteases, em uma linhagem isolada da região^{14,15}. Considerando que proteases e inibidores de proteases de origem natural têm sido associados a atividades anti-inflamatória, antimetastática e citotóxica seletiva contra células leucêmicas, é plausível supor que proteínas derivadas de *Ganoderma* possam apresentar efeitos semelhantes^{16,17}. Assim, tornam-se necessários estudos que avaliem o potencial antileucêmico de linhagens amazônicas de *Ganoderma*.

4. Conclusões

As informações reunidas reforçam o potencial de cogumelos medicinais do gênero *Ganoderma* como uma fonte promissora de biomoléculas bioativas com potencial aplicação no tratamento de leucemias. Embora ainda não sejam encontradas publicações específicas com linhagens amazônicas, as evidências disponíveis apontam para a relevância de explorar suas características singulares como estratégia para a descoberta de moléculas com propriedades terapêuticas inéditas. Investigações futuras nesse sentido poderão não apenas ampliar o

conhecimento científico sobre a micodiversidade amazônica, mas também contribuir para a valorização da região e abrir novas perspectivas biotecnológicas voltadas ao desenvolvimento de terapias inovadoras.

Palavras-Chave: Macrofungos, Leucemia, Biomoléculas

Agradecimentos

Agradecemos à UFAM, CAPES, CNPQ e FAPEAM pela disponibilização de recursos financeiros e pelo apoio institucional, e ao grupo de pesquisa Amazon InterScience pelo suporte durante este estudo.

Divulgação

Os autores não relataram qualquer conflito de interesse durante a condução deste estudo. Portanto, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais e possui a aprovação e permissão dos autores para a divulgação deste resumo por meios eletrônicos.

Referências

1. Bhansali RS, Pratz KW, Lai C. Recent advances in targeted therapies in acute myeloid leukemia. *J Hematol Oncol*. 2023 Mar 25;16(1):29.
2. Nascimento MO do, Marques VCR, Nascimento BEF do, Cordeiro JSM, Sampaio V de S, Santos RO dos, et al. DISTRIBUIÇÃO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NA POPULAÇÃO AMAZONENSE. *Revista Contemporânea*. 2024 Dec 13;4(12):e6992.
3. Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute Myeloid Leukemia: 2025 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *Am J Hematol*. 2025 May 12;100(5):860–91.
4. Cao Y, Xu X, Liu S, Huang L, Gu J. *Ganoderma*: A Cancer Immunotherapy Review. *Front Pharmacol*. 2018 Oct 25;9.
5. Ye T, Ge Y, Jiang X, Song H, Peng C, Liu B. A review of anti-tumour effects of *Ganoderma lucidum* in gastrointestinal cancer. *Chin Med*. 2023 Aug 28;18(1):107.
6. Wang L, Li J qing, Zhang J, Li Z min, Liu H gao, Wang Y zhong. Traditional uses, chemical components and pharmacological activities of the genus *Ganoderma* P. Karst.: a review. *RSC Adv*. 2020;10(69):42084–97.
7. Zhong M, Huang J, Mao P, He C, Yuan D, Chen C, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide inhibits the proliferation of leukemic cells through apoptosis. *Acta Biochim Pol*. 2022 Jun 28;
8. Yang T, Fang H, Lin D, Yang S, Luo H, Wang L, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide peptide (GL-PP2): A potential therapeutic agent against sepsis-induced organ injury by modulating Nrf2/NF-κB pathways. *Int J Biol Macromol*. 2025 Jan;285:138378.
9. Zuo Z, Wen R, Jing S, Chen X, Liu R, Xue J, et al. *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. Immunomodulatory Protein Has the Potential to Improve the Prognosis of Breast Cancer Through the Regulation of Key Prognosis-Related Genes. *Pharmaceuticals*. 2024 Dec 16;17(12):1695.
10. Wang XL, Liang CY, Li HR, Li BZ, Sun F. Recombinant *Ganoderma lucidum* immunoregulatory protein (rLZ-8) induces nuclear-stress apoptosis in K562 cells. *Chin J Immunol*. 2010;26:616-23.
11. Guo Q, Sun H, Liang CY, Zhang SQ, Liu ZY, Sun F. Inhibiting and apoptosis-inducing effects of recombinant *Ganoderma lucidum* immunoregulatory protein on HL60 cells. *Chin J Immunol*. 2010;26(6):520-2.
12. Liang CY, Xu WQ, Cao YX, Liu LX, Zhang SQ, Liu ZY, et al. Dynamic observation of cellular localization of fluorescein isothiocyanate labeled recombinant *Ganoderma lucidum*

immunoregulatory protein(rLz-8) in NB4 APL cell. Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao. 2009;30:489-92.

13. Sales-Campos C, da Silva JF, do Nascimento LBDB, dos Santos Gouvêa PR, de Aguiar LVB, Fariña JI, et al. Nutritional and bioactive properties of an amazon wild oyster culinary-medicinal mushroom, *Pleurotus ostreatus* (Agaricomycetes): contributions to functional food and human health. Int J Med Mushrooms. 2021;23(7).
14. Da Silva DF, Chevreuil LR, de Oliveira Júnior SD, da Silva GL, Campestrini LH, Sales-Campos C. Triagem de meios de cultivo para a produção de biomassa micelial e exopolissacarídeos por *Ganoderma* spp. Observatório De La Economía Latinoamericana. 2024;22(4):e4326.
15. Chevreuil LR, Pessoa VA, Lima da Silva G, dos Santos Gouvêa PR, do Nascimento Soares LB, Sales-Campos C. Recovery of proteases and protease inhibitors from *Ganoderma* spp. cultivated in amazonian lignocellulose wastes. Curr Protein Pept Sci. 2025;26(1):76-88.
16. Debnath R, Chatterjee N, Das S, Mishra S, Bose D, Banerjee S, et al. Bromelain with peroxidase from pineapple are more potent to target leukemia growth inhibition-a comparison with only bromelain. Toxicol In Vitro. 2019;55:24-32.
17. Hernández-Ledesma B, Hsieh CC. Chemopreventive role of food-derived proteins and peptides: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(11):2358-76.