

Agaricus blazei COMO ALIMENTO FUNCIONAL E SUAS PROPRIEDADES

Agaricus blazei AS FUNCTIONAL FOOD AND ITS PROPRIETY

Priscila Lumi Ishii

*Mariana de Oliveira Mauro**

*Rodrigo Juliano Oliveira***

RESUMO:

Atualmente, diversas patologias, principalmente o câncer, têm afetado a sociedade devido ao rápido desenvolvimento que se relaciona com os hábitos alimentares inadequados e o sedentarismo. A alimentação consiste na maior interação do homem com o meio ambiente, dessa forma observa-se a necessidade de uma alimentação saudável. Os alimentos funcionais podem e devem ser consumidos como parte de uma dieta diária. Esses alimentos possuem função definida no organismo, tais como melhorar a função imune, prevenir e dar suporte à recuperação de doenças específicas, controlar a homeostasia e retardar o processo de envelhecimento. Dentre os alimentos funcionais destaca-se o cogumelo *Agaricus blazei*, um cogumelo nativo da cidade de Piedade, São Paulo. Esse fungo é tradicionalmente usado como um alimento funcional no Brasil para prevenção de câncer, diabetes, hiperlipidemia, arterosclerose e hepatite crônica, além de ser usado contra o cansaço e o estresse emocional. Por meio de bibliografias consultadas, observou-se que o cogumelo *Agaricus blazei* é considerado um alimento funcional com propriedades imunomoduladoras no tratamento e prevenção de várias patologias, sobretudo o câncer.

PALAVRAS CHAVE: *Agaricus blazei*, beta-glucana, alimentos funcionais, prevenção de câncer.

ABSTRACT:

Currently, several diseases, mainly the cancer, have affected the society due to the fast development that becomes related with inadequate the alimentary habits and the sedentary life. The feeding consists of the biggest interaction of the man with the environment, of this form observes it necessity of a healthful feeding. The functional foods can and must be consumed as part of a daily diet. These foods possess function defined in the organism such as to improve the immune function, to prevent and to give it has supported to the recovery of specific illnesses, to control the homeostasia and to delay the aging process. Amongst functional foods the mushroom is distinguished *Agaricus blazei*, a mushroom of native of the city of Piedade, São Paulo. This fungus is traditionally used as a functional food in Brazil, for prevention of cancer, diabetes, hiperlipydemies , arterosclerosys and chronic hepatitis, beyond to be used against the fatigue and emotional stress. Through consulted bibliographies the cancer was observed over all that the mushroom *Agaricus blazei* is considered a functional food with immunomodulatory properties in the treatment and prevention of some diseases.

KEYWORDS: Inulin, cancer, chronic diseases, functional food, fiber.

* Centro de Estudos em Nutrição e Genética Toxicológica - CENUGEN, Departamentos de Nutrição e Biomedicina, Centro Universitário Filadélfia - UniFil, Londrina – PR.

** Graduação em Ciências Biológicas - Modalidade Bacharelado e Licenciatura. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, São Paulo, Brasil. Especialização em Análises Clínicas Aplicada à Reprodução Humana. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, São Paulo, Brasil. Mestrado em Genética e Biologia Molecular. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Brasil. Doutorando em Biologia Celular e Molecular. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, São Paulo, Brasil.- rjo_bio@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As mudanças na estrutura da sociedade contemporânea e nos modos de vida dos grupos de indivíduos tiveram importantes impactos na saúde da população. A hipertensão arterial, hipercolesterolemia, consumo insuficiente de frutas, de legumes e verduras, excesso de peso, inatividade física entre outros são apontados como os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e diversos tipos de câncer (INCA, 2006).

Como decorrência da constante queda da mortalidade por doenças cardiovasculares observada em diferentes partes do mundo desde os anos 60, o câncer já assumiu em alguns países a principal causa de morte nas populações (ABS, 1997).

No Brasil, o câncer representa a segunda causa de óbito na população adulta, sendo que o câncer de pele não-melanoma é o mais incidente, seguido pelos tumores de mama feminina, próstata, pulmão, cólon e reto, estômago e colo de útero (INCA, 2006).

A taxa de câncer pode variar dramaticamente em diferentes regiões e populações no mundo, especialmente entre países desenvolvidos e subdesenvolvidos. Além do mais, os padrões podem mudar de acordo com a região, a idade da população e a transformação devido à industrialização e a urbanização. Esses aspectos sugerem que a proporção do câncer é influenciada por vários fatores ambientais, incluindo a dieta, e, portanto capaz de ser prevenido. A alimentação pode tanto proteger o organismo como propiciar o desenvolvimento do câncer. Atualmente, investigam-se as formas pelas quais os fatores relacionados à alimentação podem alterar o risco de desenvolvimento de câncer, tais como: tipo de alimento consumido, alguns componentes específicos dos alimentos, métodos utilizados no preparo dos alimentos, tamanho das porções, alimentação variada, equilíbrio energético entre outras (WCRF/AICR, 1997).

64

A alimentação representa a maior interação do homem com o meio ambiente. Para todo alimento ingerido ou nutriente absorvido pode haver um potencial benéfico ou um risco para o trato-gastrointestinal. O estado nutricional juntamente com a condição do corpo pode prevenir ou auxiliar no combate à doença, ou inversamente, pode causar uma maior susceptibilidade à mesma (HESKETH et al., 2006).

O desenvolvimento de várias formas mais comuns de câncer resultam de uma interação entre fatores endógenos, ambientais e hormonais, sendo o mais notável desses fatores o dietético (GAROFOLLO, 2004; WAITZBERG, 2006). As frutas e as hortaliças têm assumido posição de destaque nos estudos que envolvem a prevenção do câncer. Extensa análise de estudos epidemiológicos realizados, de forma independente, por comitês de especialistas do World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research (1997) e do Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy (1999) destacou evidências de que o consumo de frutas e hortaliças tem um efeito protetor contra diversas formas de câncer.

O consumo de vegetais e frutas é associado ao baixo risco de câncer de pulmão, próstata, bexiga, esôfago e estômago. Esses alimentos contêm vitaminas, minerais, fibras e componentes não nutricionais que podem reduzir o risco de câncer (DONALDSON, 2004). Assim, relata-se que com o aumento do consumo de certos compostos quimiopreventivos é possível melhorar a proteção contra danos causados por genotoxinas ou carcinógenos (FERGUSON, 1994).

Investigações sobre os mecanismos de atuação dos agentes protetores presentes em frutas, legumes e verduras demonstram que maior consumo leva à redução de lesões genéticas (mutações), que podem desencadear o câncer, além de acelerar a velocidade do mecanismo de reparo do DNA (INCA, 2006).

O principal grupo de agentes inibidores da carcinogênese é representado por antioxidantes e bloqueadores de radicais livres (KLEINER, 1997; KELLOFF et al., 1999; OLIVEIRA et al., 2006).

Os agentes anticarcinogênicos são definidos como substâncias capazes de impedir, retardar ou reduzir o surgimento ou desenvolvimento de tumores e podem ser classificados em substâncias que inibem: (I) a formação de agentes mutagênicos e/ou carcinogênicos a partir de precursores; (II) a chegada do carcinógeno às células específicas, também denominadas agentes de bloqueio; (III) a expressão de características malignas, também chamados de agentes supressores (KURODA & HARA, 1999).

Na visão do sistema imune, a resposta imunológica, pode ser dividida em duas grandes partes, uma denominada resposta inata, responsável pelo contato primário com estímulos antigênicos, representados por bactérias, vermes dentre outros; neste caso a resposta inata pode ser composta por: (a) células fagocitárias (neutrófilos, macrófagos e células dendríticas); e (b) barreira de entrada ou de controle com fatores do meio externo (pele, camada de muco das superfícies da mucosa). A segunda parte, denominada imunidade adaptativa, envolve células, denominadas linfócitos B e T que são capazes de responder especificamente ao antígeno mediante seu reconhecimento e posterior expansão clonal que garante uma resposta potente ao antígeno que a iniciou, bem como resposta específica, em futuros contatos com o mesmo antígeno (DAVIS et al., 2000).

Fato importante a relatar é que todas essas atividades, anteriormente referidas, podem ser moduladas por fatores presentes na dieta, tais como os alimentos funcionais.

Alimento funcional é definido pela Secretaria de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde, como sendo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutritivas básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produza efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica (ANVISA, 1999).

O termo alimento funcional foi primeiramente usado no Japão. Os japoneses foram os primeiros a observar que o alimento poderia ter um papel, além do prazer gastronômico, do fornecimento de energia e do suprimento de nutrientes ao organismo (LÓPEZ-VARELA et al., 2002).

De acordo com a International Life Science Institute of Europe (1999) definem-se alimentos funcionais como: alimentos convencionais ou consumidos diariamente como parte de uma dieta normal; compostos de componentes naturais, às vezes em concentrações aumentadas ou presentes em alimentos que não supririam as necessidades; cientificamente comprovados que promovam efeitos positivos nos objetivos desejados, além da nutrição básica; melhoria da qualidade de vida, aumento do bem estar e redução do risco de doenças.

Porém, conforme a legislação do Foods Of Specified Health Use (1997) o critério de definição de um alimento funcional é que este deve ser um alimento que pode ser apresentado em cápsulas, pílulas ou em pó; pode ser composto por componentes encontrados naturalmente nos alimentos; pode e deve ser consumido como parte de uma dieta diária; tem função definida no organismo, como melhorar função imune, prevenir doenças específicas, dar suporte à recuperação para doenças específicas, controlar o físico e doenças e retardar o processo de envelhecimento.

Atualmente, duas mil espécies de cogumelos comestíveis são conhecidas, pertencentes a 30 gêneros, porém, apenas vinte espécies são comercialmente cultivadas, das quais se destacam o *A. bisporus* (champignon-de-Paris), *L. edodes* (shiitake) e *Pleurotus sp.* (hiratake) (PASCHOLATTI, 1998).

Neste presente estudo será focado o cogumelo *Agaricus blazei* e suas propriedades funcionais e imunomoduladoras.

Agaricus blazei

Por séculos os cogumelos são utilizados na alimentação pelo seu sabor, valor nutricional e medicinal. Algumas espécies são incluídas na dieta humana, pois possuem substâncias benéficas para a saúde e, além disso, agem como suplemento nutricional (PACCOLA et al., 2004).

O *Agaricus blazei*, no Japão é conhecido como Himematsutake, Agarikusutake ou Kawarhiratake e na China como Ji Song Rong. Foi trazido do Japão devido aos efeitos benéficos à saúde e hoje é amplamente utilizado em países orientais como um cogumelo comestível. Considerado um alimento funcional é vastamente utilizado na terapia natural sob a forma de um extrato medicinal para a prevenção e o tratamento do câncer (FIRENZUOLI et al., 2007).

O *Agaricus blazei* foi descrito como nativo de uma pequena cidade conhecida como Piedade, nas áreas das montanhas da Floresta Atlântica, no estado de São Paulo, Brasil. Foi descoberto em 1960 por Takatoshi Furumoto um cultivador e pesquisador que foi enviado do Japão para a investigação. Foi então identificado como o *Agaricus blazei* Murril pelo botânico belga Heinemann em 1967 (MIZUNO, 1995).

Este fungo basiomiceto é tradicionalmente usado como um alimento funcional no Brasil, para prevenção de câncer, diabetes, hiperlipidemia, arterosclerose e hepatite crônica, além de ser usado contra o cansaço físico e o estresse emocional. Relata-se ainda a sua capacidade de estimular a imunidade, melhorar a qualidade de vida dos diabéticos, reduzir o colesterol, combater enfermidades como osteoporose e úlcera gástrica, tratar alterações do sistema circulatório e digestório e é também conhecido por ser um efetivo antioxidante, pelas propriedades anticarcinogênicas, antimutagênicas e anticlastogênicas (TAKEDA et al., 2000; DELMANTO et al., 2001; MENOLI et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2002; BELLINI et al., 2003; LUIZ et al., 2003; KIMURA et al., 2004).

Em geral, a composição total dos cogumelos é água (90%), proteína (2 – 40%), carboidratos (1 – 55%), fibras (3 – 32%) e cinzas (8 – 10%). As cinzas são compostas principalmente por sais, metais entre outros (FIRENZUOLI et al., 2007).

Kawagishi et al. (1989) detectaram polissacarídeos com aparente atividade antitumoral. A maior fração encontrada é a FIII-2-b que compreende um complexo protéico composto por 43,4% de proteínas e 50,2% de carboidratos. No entanto é polissacarídeo β -glucana quem tem chamado a atenção de muitos pesquisadores.

β -GLUCANA

As β -glucanas são polissacarídeos produzidos por uma variedade de organismos como a aveia, cevada e alga marinha. São também constituintes da parede celular de certas bactérias patogênicas (*Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum*, *Candida albicans*) e fungos (*Saccharomyces cerevisiae*), sendo, juntamente com as glicoproteínas o principal componente da parede celular destes últimos organismos (AKRAMIENE et al., 2007).

As β -glucanas são um grupo heterogêneo de polímeros de glicose que se constituem de um esqueleto central linear de moléculas de D-glicose ligadas na posição β -(1→3) contendo cadeias laterais de glicose (ligação β -1→6) de variados tamanhos que ocorrem em diferentes intervalos ao longo do esqueleto central (DI LUZIO et al., 1979).

As β -glucanas consistem de unidades de D-glicopiranosil. A macroestrutura da beta-glucana depende da fonte e do método de extração utilizado. As beta-glucanas extraídas do cogumelo *Agaricus blazei* têm a estrutura principalmente formada por cadeias de D-glicose com ligações β (1→3) e β (1→6) conectados (ANGELI et al., 2008).

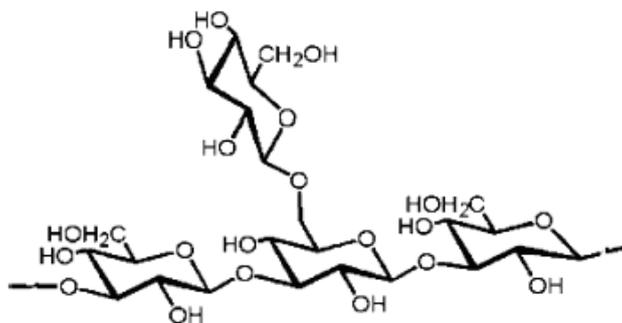


Fig. 1 Estrutura da β -glucana extraída do *Agaricus blazei*, mostrando as conexões $\beta(1-3, 1-6)$ (ANGELI et al., 2008).

A β -glucana é muito utilizada como alimento funcional, com a expectativa de determinada atividade farmacológica no Japão. As substâncias bioativas do *Agaricus blazei* são demonstradas por diversos laboratórios e dentre elas destacam-se os polissacarídeos, esteróides citotóxicos, lectina e antimutágenos (OHNO, 1999).

Paccola et al. (2004) demonstraram efeito radioprotetor e antimutagênico, dos cogumelos *L. edodes* e *A. blazei* sobre células eucarióticas submetidas à radiação UV. Estudos realizados por Luiz et al. (2003), reportaram que o ácido linoléico presente no *Agaricus blazei*, possui capacidade anticlastogênica. A atividade antimutagênica tem sido demonstrada em extrato aquoso, frações e compostos contendo *Agaricus blazei* (OSAKI et al., 1994, DELMANTO et al., 2001; MENOLI et al., 2001).

Em geral, estudos *in vitro* sugerem que o grande peso molecular da β -glucana pode ativar diretamente os leucócitos, estimulando sua fagocitose, citotoxicidade e atividades antimicrobianas, incluindo a produção de oxigênios reativos e nitrogênios intermediários (ISHIBASHI et al., 2001; LEE et al., 2002; BROWN & GORDON, 2003).

β -GLUCANA COMO ALIMENTO IMUNOMODULADOR

A incidência de câncer tem aumentado gradativamente e o espectro da predisposição ao câncer é modificado a cada ano. Além do mais, a cirurgia, irradiação e quimioterapia, utilizadas normalmente no combate a esta doença, podem aliar-se à imunoterapia, a qual se mostra uma importante terapia aliada para o combate ao câncer (SONE, 1999) e seus maléficos para a qualidade de vida de pacientes.

A imunoterapia no câncer é utilizada por muitos pacientes, melhorando a qualidade de vida dos mesmos e também se mostra como uma importante forma de tratamento adjuvante do câncer (OHNO, 1999).

As propriedades de cura e imunoestimuladoras dos cogumelos foram demonstradas por muitos anos. O extrato destes cogumelos é muito utilizado com o propósito de tratamento em países orientais. O número de cogumelos ao redor do mundo é estimado em 140.000 espécies sendo que

aproximadamente 10% são conhecidos. Esses cogumelos contêm polissacarídeos biologicamente ativos no seu basidiocarpo e em seus micélios. Esses polissacarídeos têm composição química diferente. No entanto, a maioria é pertencente ao grupo das β -glucanas, as quais têm atraído maior atenção dos pesquisadores (MIZUNO et al., 1995).

Segundo Kimura et al. (2004), o sódio piroglutamato isolado do *Agaricus blazei* tem efeitos antitumoral e antimetastático mediados por ações anti-angiogênicas e pela modulação do sistema imune em tumores de camundongos.

Além dos fatos mencionados anteriormente, um fato interessante encontrado na literatura são estudos que indicam que pacientes que tiveram infecção fúngica sistêmica por *Candida*, *Aspergillus* e *Cryptococcus* apresentam altos níveis de beta-glucana circulante no plasma. É possível que estes polissacarídeos possam ter efeitos imunomoduladores no sistema imune pela ativação dos macrófagos, fagocitose de patógenos, liberação das citocinas pró-inflamatórias (SATO, 2006) em razão desta infecção associada à presença de beta-glucanas.

Frente à exposição a uma substância imunestimulante ocorre uma resposta biológica modificada, um processo chamado bioterapia. Estes dois conceitos podem ser importantes para o tratamento do câncer e doenças infecciosas. A β -glucana é bem conhecida pela resposta biológica modificada que ela causa e como é largamente distribuída na natureza e também muito utilizada na medicina e na alimentação (OHNO et al., 2001) torna-se mais fácil os seu estudo e a compreensão de seus modos de ação..

O complexo polissacarídeo 1-6-D-glucana tem sido isolado do extrato aquoso do *Agaricus blazei*. Esse complexo foi descrito como capaz de inibir o efeito de crescimento de sarcoma, implantado em 180 camundongos, demonstrando propriedades imunomoduladora e imunestimulante (ITOH et al., 1994).

68

Na imunoterapia e bioterapia incluem-se várias abordagens, como a resposta biológica modificada, aumento de citocinas, transplante de linfócitos, terapia genética, fitoterapia e medicina alternativa. O processo clínico dessas abordagens é largamente utilizado e as evidências clínicas sugerem sua eficácia, embora os mecanismos precisos ainda sejam difíceis de serem compreendidos. Assim, nota-se que a adição da β -glucana é necessária para melhorar a bioterapia e entender os mecanismos moleculares (OHNO, 1999) envolvidos nestas respostas pretendidas que levariam à prevenção de doenças.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os relatos anteriores permitem inferir que o uso de *Agaricus blazei* e β -glucana como alimento funcional seja para a quimioprevenção ou para estimulação do sistema imune, dentre outras possibilidades, destaca-se cada vez mais. Se novos estudos continuarem a corroborar estas descrições e o Brasil assumir uma política de utilização eficaz desses alimentos, como já acontece no Japão, em breve novas populações poderão valer-se dessas atividades biológicas para melhoria da qualidade de vida e prevenção de doenças e em especial o câncer.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Resolução n°18, de 3 de dezembro de 1999. Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos.

AKRAMIENÈ, D.; KONDROTAS, A.; DIDZIAPETRIENE, J.; KEVELAITIS, E. Effects of β -glucans of the immune system. *Medicina (Kaunas)*, v.43, p.597-606, 2007.

ANGELI, J.P.F.; RIBEIRO, L.R.; BELLINI, M.F.; MANTOVANI, M.S. β -Glucan extracted from the medicinal mushroom *Agaricus blazei* prevents the genotoxic effects of benzo[a]pyrene in the human hepatoma cell line HepG2. *Arch. Toxicol.*, p.1-6, 2008. Australian Bureau of Statistics. Causes of death, Australia, 1997. ABS Catalogue n. 3303.0. Belconnen: Australian Bureau of Statistics; 1999.

BELLINI, M.F.; GIACOMINI, N.L.; EIRA, A.F.; RIBEIRO, L.R.; MANTOVANI, M.S. Anticlastogenic effect of aqueous extracts of *Agaricus blazei* on CHO-k1 cells, studying different developmental phases of the mushroom. *Toxicology in Vitro*, v. 17, p. 465–469, 2003.

BROWN, G.D.; GORDON, S. Fungal β -glucans and mammalian immunity. *Immunity*, v. 19, p. 311-315, 2003.

DAVIS, P.A.; STERN, J.S. Obesity and immunity. In: GERSHWIN, M.E.; GERMAN, J.B.; KEEN, C.L. *Nutrition and immunology – Principles and Practice*. New Jersey: Human Press, 2000.

DELMANTO, R.D.; DE LIMA, P.L.A.; SUGUIA, M.M.; SALVADORI, D.M.F.; DA EIRA, A.F.; SPEIT, G.; RIBEIRO, L.R. Antimutagenic effect of *Agaricus blazei* Murrill mushroom on the genotoxicity induced by cyclophosphamide. *Mutation Res.* v.496, p. 15–21, 2001.

DI LUZIO, N.R.; WILLIAMS, D.L.; MCNAMEE, R.B.; EDWARDS, B.F.; KITAHAMA, A. Comparative tumor-inhibitory and anti-bacterial activity of soluble and particulate glucans. *Int. J. Cancer*, v. 24, p. 773-779, 1979.

69

DONALDSON, M.S. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer diet. *Nutritional Journal*, v.3, p. 1-21, 2004.

FERGUSON, L. R.. Antimutagens as cancer chemopreventive agents in the diet. *Mutation Res.*, v. 307, p. 395-410, 1994.

FOODS FOR SPECIFIC HEALTH USE – FOSHU. Functional food. Disponível em: <<http://www.medicinalfoodsnews.com/vol01/issue3/foshu.htm>> Acesso em: 25 de ago. 2008.

GAROFALO, A.; AVESANI, C.M.; CAMARGO, K.G.; BARROS, M.E.; SILVA, S.R.J.; CARRAZEDO, J. A.; TADDEI, A.; SIGULEM, D.M. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.17, n.4, p. 491-505, 2004.

HESKETH, J; WYBRANSKA, I; DOMMELS, Y; ELLIOT, R; PICO, C; KEIJER, J. Nutrient–gene interactions in benefit–risk analysis. *British Journal of Nutrition*, v. 95, p. 1232–1236, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estimativa, 2006. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa>> Acesso em: 02 de jul. 2006.

R
E
V
I
S
T
A

ISHIBASHI, K.; MIURA, N.N.; ADACHI, Y.; OHNO, N.; YADOMAE, T. Relationship between solubility of Grifolan, a fungal 1,3- β -D-glucan, and production of Tumor Necrosis Factor by macrophages in vitro. *Biosci Biotechnol Biochem*, v. 65, p. 1993-2000, 2001.

ITOH, H.; ITO, H.; AMANO, H.; NODA, H. Inhibitory action of a (1-6)-beta-D glucan-protein complex (F III-2-b) isolated from *Agaricus blazei* Murill (“himematsutake”) on Meth A fibrosarcoma-bearing mice and its antitumor mechanism. *Jpn. J. Pharmacol.*, v. 66, p. 265–271, 1994.

KAWAGISHI, H.; RYUICHI, R.I.; KANAO, T.; KEISHIRO, T.M.; HITOSHI, S.; HAGIWARA, I.T. Fractionation and antitumor activity of the water-insoluble residue of *Agaricus blazei* fruiting bodies. *Carbohyd Res*, v. 186, p.267–273, 1989.

KELLOFF, G.J.; CROWELL, J.A.; STEELE, V.E.; LUBET, R.A.; BOONE, C.W.; MALONE, W.A.; HAW, E.T.; LIEBERMAN, R.; LAWRENCE, J.A.; KOPELOVICH, L.; ALI, T.; VINER, J.L.; SIGMAN, C.C. Progress in cancer chemoprevention. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 889, p. 1-13, 1999.

KIMURA, Y.; KIDO, T.; TAKAKU, T.; SUMIYOSHI, M.; BABA, K. Isolation of an anti-angiogenic substance from *Agaricus blazei* Murill: Its antitumor and antimetastatic actions. *Cancer Scienc.*, v. 95, n. 9, p. 758-764, 2004.

KLEINER, S.M. Defense plants: foods that fight disease. 28 set. 1997. Disponível em: <<http://www.physsportsmed.com>>. Acesso em: 28 set. 2008.

70 LEE, D.Y.; JI I.H.; CHANG H.I.; KIM, C.W. High-level TNF- α secretion and macrophage activity with soluble β -glucans from *Saccharomyces cerevisiae*. *Biosc. Biotechnol Biochem*, v. 66, p. 233-238, 2002.

LÓPEZ-VARELA, S.; GONZALEZ- GROSS, M.; MARCOS, A. Functional foods and the immune system: a review. *European Journal of Clinical Nutrition*, v.56, p.29 – 33, 2002.

LUIZ, R.C.; JORDÃO, B.Q.; EIRA, A.F.; RIBEIRO, L.R.; MANTOVANI, M.S. Mechanism of anticlastogenicity of *Agaricus blazei* Murrill mushroom organic extracts in wild type CHO(k1) and repair deficient (xrs5) cells by chromosome aberration and sister chromatid exchange assays. *Mutation Research*, v.528, p.75–79, 2003.

MENOLI, R.C.N.; MANTOVANI, M.S.; RIBEIRO, L.R.; GUNTER, S.; JORDÃO, B.Q. Antimutagenic effects of the mushroom *Agaricus blazei* Murill extracts on V79 cells. *Mutation Res.*, v. 496, p. 5–13, 2001.

MIZUNO, T. Bioactive biomolecules of mushrooms—food, function and medicinal effect of mushroom fungi. *Food Research International*, v. 11, p. 7–21, 1995.

MIZUNO, M.; MORIMOTO, M.; MINATO, K.; TSUCHIDA, H. Polysaccharides from *Agaricus blazei* stimulate lymphocyte T-cell subsets mice. *Biosc. Biotechnol. Biochem.*, v. 62, p.434-437, 1998.

OHNO, N.; UCHIYAMA, M.; TSUZUKI, A.; TOKUNAGA, K. MIURA, N.N.; ADACHI Y.; AIZAWA, M.W.; TAMURA, H.; TANAKA, S.; YADOMAE, T. Solubilization of yeast cell-wall beta-(1→3)-D-glucan by sodium hypochlorite oxidation and dimethyl sulfoxide extraction. *Carbohydr. Res.*, v.316, p.161-172, 1999.

OHNO, N.; FURUKAWA, M.; MIURA, N. N.; ADACHI, Y.; MOTOI, M.; YADOMAE, T. Antitumor β-glucan from the cultured fruit body of *Agaricus blazei*. *Biol. Pharm. Bull.*, v. 24, p. 820-828, 2001.

OLIVEIRA, J.M., JORDÃO, B.Q., RIBEIRO, L.R., EIRA, A.F., MANTOVANI, M.S. Antigenotoxic effect of aqueous extracts of sun mushroom (*Agaricus blazei* Murill lineage 99/26) in mammalian cells in vitro. *Food and Chemical Toxicology*, v. 40, p. 15–20, 2002.

OLIVEIRA, R.J.; MATUO, R; SILVA, A.F.; MATIAZI, H.J.; MANTOVANI, M.S.; RIBEIRO, L.R. Protective effect of β-glucan extracted of *Saccharomyces cerevisiae*, against DNA damage and cytotoxicity in wild-type (k1) and repair-deficient (xrs5) CHO cells. *Toxicology in vitro*, v.21, p. 41-52, 2007.

OSAKI, Y.; KATO, T.; YAMAMOTO, K.; OKUBO, K.; MIYAZAKI, T. Antimutagenic and bactericidal substances in the fruit body of a basidiomycete *Agaricus blazei*. *J. Pharmac. Soc. Japan*, v. 114, p. 342-350, 1994.

PACCOLA, E. A. S.; BOMFETI, C.A.; FÁVARO, L.C.L; FONSECA, C.B.; MEIRELLES, L.D.P. Antimutagenic action of *Lentinula Edodes* and *Agaricus blazei* on *Aspergillus Nidulans* Conidia. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 35, p. 311-315, 2004.

71

PASCHOLATTI, S.F.; STANGARLIN, J.R.; PICCININ, E. Cogumelos cultivo e comercialização: shiitake e cogumelo do sol. Cuiabá: SEBRAE - M.T., 1998.

SATO, T.; IWABUCHI, K; NAGAOKA, I.; ADACHI, Y.; OHNO, N.; TAMURA, H.; SEYAMA, K.; FUKUCHI, Y.; NAKAYAMA, H.; YOSHIKAWA, F.; TAKAMORI, K.; OGAWA, H. Induction of human neutrophil chemotaxis by *Candida albicans*-derived {beta}-1,6-long glycoside side-chain branched {beta}-glucan. *J Leukoc Biol*, v. 80, p.204-211, 2006.

SONE S. *Clinical Oncology*. 2nd ed., Jpn. Soc. Med. Oncology, 1999.

TAKEDA Y., TOGASHI H., SHINZAWA H., MIYANO S., ISHII R., KARASAWA T., TAKEDA, Y., SAITO, T., SAITO, K., HAGA, H., MATSUO, T., AOKI, M., MITSUHASHI, H., WATANABE, H., TAKAHASHI, T. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma and review of literature. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v.15, p.1079–1086, 2000.

WAITZBERG DL. *Dieta, Nutrição e Câncer*. 1ed. São Paulo: Atheneu; 2006.p.367-374.

WORLD CANCER RESEARCH FUND. *Food, nutrition and prevention of cancer: A global perspective*. Washington: American Institute for Cancer Research; p. 35-71, 1997.

R
E
V
I
S
T
A