

O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO COGUMELO HERICIUM ERINACEUS NO MANEJO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

João Batista Amaral Benicio Balthazar da Silveira¹

RESUMO: A doença de alzheimer (da) é uma doença neurodegenerativa grave caracterizada por declínio cognitivo e perda de memória. Esta revisão visa explorar o potencial terapêutico do hericium erinaceus, também conhecido como cogumelo juba de leão, no tratamento da da. Revisamos a fisiopatologia da da, as propriedades medicinais do h. Erinaceus e os estudos clínicos conduzidos para investigar sua eficácia.

Palavras-chave: Hericium erinaceus. Cogumelo juba de leão. Doença de Alzheimer. Efeitos neuroprotetores. Cogumelos medicinais.

ABSTRACT: Alzheimer's disease (ad) is a devastating neurodegenerative disorder characterized by cognitive decline and memory loss. This review aims to explore the therapeutic potential of hericium erinaceus, also known as lion's mane mushroom, in the treatment of ad. We will examine the pathophysiology of ad, the medicinal properties of h. Erinaceus, and the clinical trials conducted to investigate its efficacy.

1082

Keywords: Hericium erinaceus. Lion's mane mushroom. Alzheimer's disease. Neuroprotective effects. Medicinal mushrooms.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa devastadora caracterizada por declínio cognitivo e perda de memória. A progressão da doença conduz a um declínio cognitivo irreversível, levando a uma incapacidade e deficiência significativas. O Hericium erinaceus, também conhecido como cogumelo juba de leão (Hou Tou Gu em chinês ou Yamabushitake em japonês), tem sido amplamente estudado pelas suas propriedades medicinais, incluindo propriedades anticancerígenas, antimicrobianas, antidiabéticas, anti-hipertensivas, antioxidantes, gastroprotectoras, neuroprotectoras, imunomoduladoras e cicatrizantes. Nesta revisão, examinaremos a fisiopatologia da DA, as

¹Universidade Salvador.

propriedades medicinais do *H. erinceus* e os ensaios clínicos efectuados para investigar a sua eficácia.

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Com o aumento da população idosa em todo o mundo, estima-se que mais de 130 milhões de indivíduos com mais de 65 anos desenvolverão a doença de Alzheimer (DA) até 2050 (Yuan, 2016). A DA causa significativos ônus sociais e econômicos, afetando os pacientes, suas famílias e cuidadores. O acúmulo de placas de beta-amiloide (A β) e a hiperfosforilação da proteína tau, levando à formação de emaranhados neurofibrilares (NFTs), são características marcantes da DA, resultando em sintomas-chave como perda de memória, dificuldade em recordar incidentes recentes e mudanças comportamentais (Poon; Uddin; Wong, 2022). Os sintomas da DA podem variar de leves a graves, com os indivíduos apresentando uma maior tendência a perder objetos e demonstrar falta de julgamento na forma leve. Conforme a doença avança, os pacientes podem ter dificuldade em reconhecer familiares, aprender novas informações e organizar seus pensamentos. Em casos graves, os indivíduos podem perder a capacidade de se comunicar, tornarem-se propensos a infecções e inflamação crônica, e eventualmente enfrentarem mortalidade (Kumar, 2021). O diagnóstico e tratamento precoces são cruciais, pois a progressão da doença leva a um declínio cognitivo irreversível.

1083

No artigo "Neuroquímica Funcional da Doença de Alzheimer" (Gsell, 2004), os autores realizaram uma revisão da pesquisa neuroquímica sobre neurotransmissores clássicos, como acetilcolina, serotonina, noradrenalina, dopamina, glutamato e GABA na doença de Alzheimer. Com base nessa revisão, eles discutiram diversas estratégias farmacoterapêuticas e concluíram que a terapia sintomática atual para a doença de Alzheimer é insuficiente.

Propriedades Medicinais do *Heridium erinaceu*

Heridium erinaceus, também conhecido como cogumelo Juba de Leão (Hou Tou Gu em chinês ou Yamabushitake em japonês), é um cogumelo culinário-medicinal que tem chamado a atenção devido aos seus múltiplos benefícios para a saúde. Ele pertence à classe Agaricomycetes, do filo Basidiomycota, e possui uma longa história de uso na medicina tradicional chinesa para distúrbios estomacais, úlceras e problemas gastrointestinais [Hiwatashi et al., 2010].

Pesquisas recentes sobre o *H. erinaceus* revelaram diversas propriedades medicinais e têm sido amplamente relatadas como possuidor de propriedades anticancerígenas, antimicrobianas, antidiabéticas, anti-hipertensivas, antioxidantes, gastroprotetoras, neuroprotetoras, imunomoduladoras e cicatrizantes [Abdulla et al., 2011; Kim et al., 2012, 2013; Shang et al., 2013; Wong et al., 2011, 2013]. Os metabólitos secundários desse cogumelo, incluindo hericenonas e erinacinas, têm sido identificados como estimuladores do fator de crescimento nervoso e têm mostrado potencial na proteção e estimulação das células nervosas. As hericenonas são isoladas do corpo frutífero, enquanto as erinacinas são isoladas do micélio cultivado de *H. erinaceus* [Kawagishi & Zhuang, 2008].

No artigo "Propriedades Neuroprotetoras das Micélios de *Hericiium erinaceus* Enriquecidos com Erinacinas" (2018), várias erinacinas e hericenonas foram isoladas, respectivamente, dos corpos frutíferos e micélios de *H. erinaceus*. Esses compostos demonstraram diversas atividades biológicas. Erinacinas A-I mostraram propriedades neuroprotetoras ao melhorar a liberação de fatores neurotróficos, aumentar a expressão de enzimas de degradação da insulina, reduzir a agregação de A β e gerenciar a dor neuropática. Já as hericenonas foram correlacionadas com a melhora da função cognitiva por meio da ativação da síntese de fator de crescimento nervoso em astrócitos. Erinacina B também apresentou benefícios na prevenção de trombose, aumento do fluxo sanguíneo cerebral e proteção contra riscos cerebrovasculares e demência vascular.

ENSAIOS CLÍNICOS SOBRE *HERICIUM ERINACEUS* E A DOENÇA DE ALZHEIMER: DESCOBERTAS PROMISSORAS

Até o momento, apenas três ensaios clínicos investigaram os possíveis efeitos terapêuticos do *H. erinaceus* na doença de Alzheimer em humanos. Em um ensaio clínico concluído realizado por Li et al. (2020), a segurança e eficácia do HE-A (erinacina A) foram investigadas em pacientes com forma leve de DA. O grupo de tratamento recebeu administração diária de cápsulas à base de micélios de erinacina A, na dose de 350 mg, por 49 semanas. Os resultados mostraram uma melhora notável na atividade de vida diária (AVD), capacidade cognitiva e pontuações do miniexame do estado mental. O tratamento com HE-A também melhorou a sensibilidade ao contraste no exame oftalmológico em comparação com o grupo placebo. No entanto, alguns participantes abandonaram o estudo devido a reações adversas, incluindo náuseas, dor abdominal e erupções cutâneas. Estudos clínicos em maior escala são necessários para verificar ainda mais os benefícios neurocognitivos do HE-A em pacientes com DA.

Outro estudo duplo-cego, de grupo paralelo, realizado por Mori et al. (2009), investigou os efeitos da administração oral de quatro cápsulas de 250 mg contendo 96% de *H. erinaceus*, três vezes ao dia, por 16 semanas, em mulheres e homens japoneses com comprometimento cognitivo leve. O grupo de tratamento apresentou melhora significativa nas pontuações de funcionamento cognitivo em comparação com o grupo placebo, sem efeitos colaterais aparentes. No entanto, a correlação positiva entre o tratamento e a melhora da função cognitiva foi observada apenas durante o período de administração do medicamento, sugerindo a necessidade de uso prolongado de *H. erinaceus* para o gerenciamento da DA.

O estudo mais recente foi um ensaio clínico duplo-cego, de grupo paralelo, realizado por Saito et al., que examinou os efeitos do consumo de quatro suplementos de *H. erinaceus*, contendo 0,8 g de corpos frutíferos em pó, diariamente por 12 semanas. As habilidades cognitivas foram avaliadas usando o Miniexame do Estado Mental (MMSE), testes padronizados de aprendizado verbal emparelhado e retenção visual de Benton. O tratamento com HE mostrou-se capaz de prevenir a diminuição da memória de curto prazo e melhorar a função cognitiva no MMSE, indicando efeitos benéficos na regeneração da rede neural e segurança geral.

1085

No geral, os possíveis efeitos terapêuticos do *Hericium erinaceus* no tratamento da doença de Alzheimer têm mostrado resultados promissores em ensaios clínicos preliminares. No entanto, mais pesquisas, incluindo estudos em maior escala com acompanhamento a longo prazo, são necessárias para validar essas descobertas e explorar os mecanismos de ação subjacentes aos efeitos neuroprotetores do *H. erinaceus*.

CONCLUSÃO

Em conclusão, *Hericium erinaceus* (cogumelo juba de leão) parece promissor como uma intervenção terapêutica potencial para a doença de Alzheimer. As estratégias terapêuticas atuais são limitadas, destacando a necessidade de abordagens alternativas.

Este cogumelo tem sido extensivamente estudado por suas propriedades anticancerígenas, antibacterianas e neuroprotetoras. Compostos como helicenona e erinacina demonstraram estimular o fator de crescimento nervoso e potencialmente reduzir a agregação de $A\beta$. Estudos clínicos mostraram melhorias na função cognitiva e nas atividades da vida diária em pessoas com comprometimento cognitivo leve e doença de

Alzheimer leve. No entanto, estudos maiores são necessários para validar esses resultados e determinar a dosagem ideal.

H. erinaceus, com suas propriedades naturais de saúde neurológica, oferece um caminho promissor para o tratamento da doença de Alzheimer. Mais estudos são necessários para investigar os efeitos a longo prazo, o perfil de segurança e o mecanismo de ação subjacente. Continuar a explorar esta opção de tratamento potencial pode levar à descoberta de novas estratégias para reduzir a carga da doença de Alzheimer e melhorar a vida das pessoas com doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS

1. Gsell, Wieland et al. "Functional Neurochemistry of Alzheimers Disease." *Current Pharmaceutical Design* 10 (2004): 265-293
2. Hariprasath Lakshmanan et al. "Haematological, biochemical and histopathological aspects of *Hericium erinaceus* ingestion in a rodent model: A sub-chronic toxicological assessment." *Journal of ethnopharmacology* (2016)
3. Hiwatashi, Kazuyuki et al. "Yamabushitake mushroom (*Hericium erinaceus*) improved lipid metabolism in mice fed a high-fat diet." *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* vol. 74,7 (2010)
4. Kawagishi, Hirokazu & Zhuang, C.. Compounds for dementia from *Hericium erinaceum*. *Drugs of The Future - DRUG FUTURE*. (2008)
5. Kumar, A.; Sidhu, J.; Goyal, A.; Tsao, J.W. Alzheimer Disease. In *StatPearls*; StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island, FL, USA, 2021.
6. Li, I. C., Lee, L. Y., Tzeng, T. T., Chen, W. P., Chen, Y. P., Shiao, Y. J., & Chen, C. C. (2018). Neurohealth Properties of *Hericium erinaceus* Mycelia Enriched with Erinacines. *Behavioural neurology*, 2018.
7. Li, I-Chen et al. "Prevention of Early Alzheimer's Disease by Erinacine A-Enriched *Hericium erinaceus* Mycelia Pilot Double-Blind Placebo-Controlled Study." *Frontiers in aging neuroscience* vol. 12 155. 3 Jun. 2020.
8. Lakshmanan, Hariprasath et al. "Haematological, biochemical and histopathological aspects of *Hericium erinaceus* ingestion in a rodent model: A sub-chronic toxicological assessment." *Journal of ethnopharmacology* vol. 194 (2016): 1051-1059.
9. Mori, Koichiro et al. "Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial." *Phytotherapy research: PTR* vol. 23,3 (2009): 367-72.
10. Poon, C.H.; Wang, Y.; Fung, M.L.; Zhang, C.; Lim, L.W. Rodent Models of Amyloid-Beta Feature of Alzheimer's Disease: Development and Potential Treatment Implications. *Aging Dis.* 2020, 11, 1235-1259.

11. Saitsu, Yuusuke et al. "Improvement of cognitive functions by oral intake of *Hericium erinaceus*." *Biomedical research* (Tokyo, Japan) vol. 40,4 (2019): 125-131.
12. Uddin, M.S.; Lim, L.W. Glial cells in Alzheimer's disease: From neuropathological changes to therapeutic implications. *Ageing Res. Rev.* 2022, 78, 101622.
13. Wong, K.Y.; Roy, J.; Fung, M.L.; Heng, B.C.; Zhang, C.; Lim, L.W. Relationships between Mitochondrial Dysfunction and Neurotransmission Failure in Alzheimer's Disease. *Aging Dis.* 2020, 11, 1291-1316.
14. Yuan, J.; Zhang, Z.; Wen, H.; Hong, X.; Hong, Z.; Qu, Q.; Tang, M.; Wu, J.; Xu, Q.; Li, H.; et al. Incidence of dementia and subtypes: A cohort study in four regions in China. *Alzheimer's Dement.* 2016, 12, 262-271.
15. Yanshree, S. Wing, Yu, M. L. Fung, C. W. Lee, W. Lee, and K. H. Wong, *The Monkey Head Mushroom and Memory Enhancement in Alzheimer's Disease*, 2022