

BIOFORTIFICAÇÃO DE LÍTIU, SELÊNIO E ZINCO EM BASIDIOMICETOS: UMA NOVA OPÇÃO DE SUPLEMENTAÇÃO

Recebido em: 11/03/2024

Aceito em: 17/12/2024

DOI: 10.25110/arqsaude.v28i3.2024-10966



Fabiana Pereira Alves da Silva ¹
Juliana Luzia Penteado Rojas Servantes ²
Gabriel Augusto Rodrigues Beirão ³
Zilda Cristiani Gazim ⁴
Juliana Silveira do Valle ⁵
Maria Graciela Iecher Faria Nunes ⁶

RESUMO: A busca de alimentos e até mesmo suplementos como fonte de micronutrientes vem aumentando devido a alimentação com baixo consumo de alimentos saudáveis pela população em geral. Elementos como zinco, selênio e lítio quando deficitários na alimentação podem causar problemas. A falta de zinco no organismo pode levar a efeitos adversos comportamentais, questões neurais. Já o selênio possui atividades em organismos como prevenir ou retardar o desenvolvimento do câncer, combater os radicais livres e tem atuação na tireoide. O lítio em subdoses pode agir como protetor de doenças oxidantes do sistema nervoso central. A utilização de basidiomicetos comestíveis para a produção de novos alimentos enriquecidos com nutrientes vem sendo pauta de diversos estudos nos últimos anos. Estes cogumelos possuem capacidade de bioacumulação de metais e micronutrientes o que os torna uma excelente opção para a suplementação alimentar, além das atividades biológicas como ação antimicrobiana, antioxidante, entre outros. Dentre os estudos de biofortificação de cogumelos com zinco, selênio e lítio destacam-se os pertencentes ao gênero *Pleurotus*. Espécies como *Agaricus subrufescens*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinus crinitus*, *Pleurotus eryngii* também são opções de escolha para a bioacumulação. A suplementação com esses minerais pode ser considerada uma alternativa de tratamento contra deficiências nutricionais, distúrbios de humor e prevenção contra o suicídio e doenças como o Alzheimer. A fortificação da biomassa micelial gera vantagens na produção dos cogumelos para alimentação, controlando a presença de agentes tóxicos como metais pesados e agrotóxicos, além de proporcionar o ganho de outros compostos benéficos. Foi realizada uma breve revisão bibliográfica sobre biofortificação de lítio, selênio e zinco em basidiomicetos entre os anos de 2013 e 2023. Conclui-se que, a bioacumulação de metais é um campo pouco

¹ Discente da Pós-graduação em Biotecnologia Aplicada à Agricultura, Universidade Paranaense.

E-mail: fabiana.alves@edu.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4186-6075>

² Bacharel em Farmácia, Universidade Paranaense.

E-mail: juliana.rojas@edu.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2861-4164>

³ Discente da Pós-graduação em Biotecnologia Aplicada à Agricultura, Universidade Paranaense.

E-mail: gabriel.beirao@edu.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5033-8441>

⁴ Discente da Pós-graduação em Biotecnologia Aplicada à Agricultura, Universidade Paranaense.

E-mail: cristianigazim@prof.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0392-5976>

⁵ Discente da Pós-graduação em Biotecnologia Aplicada à Agricultura, Universidade Paranaense.

E-mail: jsvalle@prof.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9463-5378>

⁶ Discente da Pós-graduação em Biotecnologia Aplicada à Agricultura, Universidade Paranaense.

E-mail: gracielaiecher@prof.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5363-2894>

estudado, porém, promissor pensando na aplicação na indústria farmacêutica e alimentícia.

PALAVRAS-CHAVE: Bioacumulação de metais; Basidiomicetos; Biofortificação de metais; Basidiocarpo e biomassa micelial.

BIOFORTIFICATION OF LITHIUM, SELENIUM AND ZINC IN BASIDIOMYCETES: A NEW SUPPLEMENTATION OPTION

ABSTRACT: The search for foods and even supplements as a source of micronutrients has been increasing due to the general population's low consumption of healthy foods. When deficient in the diet, elements such as zinc, selenium, and lithium can cause problems. A lack of zinc can lead to adverse behavioral effects and neural issues. Selenium has activities in organisms such as preventing or delaying the development of cancer, fighting free radicals and acting on the thyroid. Underdosed lithium can act as a protector against oxidizing diseases of the central nervous system. The use of edible basidiomycetes to produce new foods enriched with nutrients has been the subject of several studies in recent years. These mushrooms can bioaccumulate metals and micronutrients, which makes them an excellent option for food supplementation, as well as biological activities such as antimicrobial and antioxidant action, among others. Among the studies on the biofortification of mushrooms with zinc, selenium, and lithium, those belonging to the *Pleurotus* genus stand out. Species such as *Agaricus subrufescens*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinus crinitus* and *Pleurotus eryngii* are also options for bioaccumulation. Supplementation with these minerals can be considered an alternative treatment for nutritional deficiencies, mood disorders and prevention against suicide and diseases such as Alzheimer's. The fortification of mycelial biomass generates advantages in the production of mushrooms for food, controlling the presence of toxic agents such as heavy metals and pesticides, as well as providing the gain of other beneficial compounds. A brief bibliographical review was carried out on the biofortification of lithium, selenium and zinc in basidiomycetes between 2013 and 2023. It is concluded that the bioaccumulation of metals studies lack research, however, it's a promising field considering its application in the pharmaceutical and food industry.

KEYWORDS: bioaccumulation of metals; basidiomycetes; metal biofortification; basidiocarp and mycelial biomass.

BIOFORTIFICACIÓN DE LITIO, SELENIO Y ZINC EN BASIDIOMICETOS: UNA NUEVA OPCIÓN DE SUPLEMENTACIÓN

RESUMEN: La búsqueda de alimentos e incluso suplementos como fuente de micronutrientes ha ido en aumento debido al escaso consumo de alimentos saludables por parte de la población general. Elementos como el zinc, el selenio y el litio, cuando son deficientes en la dieta, pueden causar problemas. La falta de zinc en el organismo puede provocar efectos adversos en el comportamiento y problemas neuronales. El selenio tiene actividades en los organismos como prevenir o retrasar el desarrollo del cáncer, combatir los radicales libres y actuar sobre la tiroides. En dosis bajas, puede actuar como protector contra las enfermedades oxidantes del sistema nervioso central. El uso de basidiomicetos comestibles para producir nuevos alimentos enriquecidos con nutrientes ha sido objeto de varios estudios en los últimos años. Estos hongos tienen la capacidad de bioacumular metales y micronutrientes, lo que los convierte en una excelente opción para la

suplementación alimentaria, así como actividades biológicas como la acción antimicrobiana y antioxidante, entre otras. Entre los estudios sobre biofortificación de hongos con zinc, selenio y litio, destacan los pertenecientes al género *Pleurotus*. Especies como *Agaricus subrufescens*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinus crinitus*, *Pleurotus eryngii* son también opciones de elección para la bioacumulación. La suplementación con estos minerales puede considerarse un tratamiento alternativo para las carencias nutricionales, los trastornos del estado de ánimo y la prevención contra el suicidio y enfermedades como el Alzheimer. La fortificación de la biomasa micelial genera ventajas en la producción de hongos para alimentación, controlando la presencia de agentes tóxicos como metales pesados y pesticidas, además de proporcionar la ganancia de otros compuestos benéficos. Se realizó una breve revisión bibliográfica sobre la biofortificación de litio, selenio y zinc en basidiomicetos entre 2013 y 2023. Se concluyó que la bioacumulación de metales es un campo poco estudiado, pero prometedor en cuanto a su aplicación en las industrias farmacéutica y alimentaria.

PALABRAS CLAVE: bioacumulación de metales; basidiomicetos; biofortificación con metales; basidiocarpos y biomasa micelial.

1. INTRODUÇÃO

Os micronutrientes são essenciais para manter o organismo saudável através de propriedades antioxidantes e redução nos efeitos da produção de radicais livres (MORAES, 2018). Zinco (Zn) e selênio (Se) possuem um papel importante na manutenção das boas funções do organismo humano e a suplementação com esses nutrientes é essencial para a qualidade de vida (MBNE, 2018). Além disso, outros metais, como o lítio (Li) se usado em subdoses pode prevenir doenças oxidantes e até mesmo o suicídio (ISHII *et al.*, 2018). Para uma alimentação rica em vitaminas e minerais, recomenda-se o consumo de alimentos *in natura* e alimentos que possuem benefícios fisiológicos e auxiliam na prevenção de doenças crônicas, por exemplo os cogumelos (SOUZA; MARTINEZ, 2017; ORTELAM *et al.*, 2022).

A deficiência de micronutrientes é um dos grandes problemas de saúde pública (COZZOLINO, 2005), isso está relacionado a falta de consumo de alimentos que fornecem nutrientes e vitaminas necessários para o bom funcionamento do organismo (RUEL-BERGERON *et al.*, 2015). Sendo assim, surge a necessidade da produção e consumo de suplementos alimentares como uma alternativa para auxiliar em casos de deficiências nutricionais, a fim de proporcionar uma dieta rica e equilibrada (DOMINGUES *et al.*, 2023).

Os basidiomicetos possuem uma composição nutricional rica em diversas vitaminas, fibras, proteínas e carboidratos, tornando-os assim ótimas fontes de nutrientes (BONONI, 1995). Segundo dados da Associação Nacional dos Produtores de Cogumelos

(ANPC, 2019), o consumo de cogumelos no Brasil tem se expandido ao longo dos anos com o crescimento da adesão à alimentação vegetariana e à cozinha oriental. Ainda que não seja parte da rotina alimentar dos brasileiros, pesquisas mostram que o consumo de cogumelos é de 0,16 kg/pessoa/ano (ANPC, 2019). Estes fungos apresentam as mais diversas atividades biológicas (BERTÉLI *et al.*, 2014; UMEO *et al.*, 2015; BERTÉLI *et al.*, 2021), entre elas a capacidade de bioacumular compostos (FARIA *et al.*, 2019 e 2022).

Em virtude de sua aptidão de acumular elementos benéficos, os basidiomicetos vêm sendo pesquisados para fins alimentícios e medicinais (MARCANTE *et al.*, 2014). O enriquecimento de cogumelos com finalidade de suplementação dietética têm sido pauta de diversos estudos (FALANDYSZ, 2008; NAOZUKA *et al.*, 2018). Segundo Rathore *et al.* (2019), produzir biomassa micelial bioacumulada pode trazer benefícios para o enriquecimento do cogumelo como, controle no teor de metais pesados e otimização do meio de cultivo. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma breve revisão bibliográfica sobre a importância de basidiomicetos fortificados por lítio, selênio e zinco na suplementação farmacológica e nutricional.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma breve revisão bibliográfica sobre biofortificação de lítio, selênio e zinco em basidiomicetos entre os anos de 2013 e 2023. Utilizou-se como palavras-chave: Bioacumulação de metais; basidiomicetos; biofortificação de lítio, selênio e zinco; basidiocarpo; cogumelos, biomassa micelial na plataforma de busca Google Acadêmico.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Lítio

O lítio (Li) é um elemento químico, pertencente ao grupo IA da Tabela periódica, incluído no grupo dos metais alcalinos. É um metal leve, encontrado majoritariamente em rochas magmáticas da crosta terrestre (PARIZOTTI *et al.*, 2021). Ele é considerado o composto ativo mais eficaz e amplamente utilizado no tratamento medicamentoso do transtorno afetivo bipolar (TAB), utilizado como carbonato de lítio (REIS *et al.*, 2015). A absorção do Li_2CO_3 ocorre no trato gastrointestinal, não é metabolizado por nenhum nível e excretado pelo sistema renal (MACEDO *et al.*, 2019).

Dentre os efeitos benéficos do Li estão a capacidade de estabilizar atividades neurais, neuroproteção e proteger neurônios de agentes neurotóxicos (TUNG *et al.*, 2014). O uso do Li na terapia medicamentosa é mais voltado para o tratamento de transtornos de personalidade bipolar e de humor, porém, estudos apontam o potencial do Li no tratamento de depressão, doença de Parkinson e Alzheimer (FORLENZA *et al.*, 2011; YOUNG, 2011). A concentração terapêutica efetiva de Li sérico é 0,6–1,0 mmol/L (ou 4,2–6,9 mg/L), e níveis tóxicos ocorrem em níveis séricos de 1,2 mmol/L (8,3 mg/L) ou mais (YOUNG, 2009; MALHI *et al.*, 2020; WON; KIM 2017). Os efeitos tóxicos associados ao Li podem ser acarretados devido a intoxicação acidental ou ingestão exacerbada dessa substância. A toxicidade crônica ocorre quando o paciente tem uma insuficiência renal, elevando os níveis séricos de Li no organismo (BAIRD-GUNNING *et al.*, 2017). Os sintomas de intoxicação variam entre episódios agudos ou crônicos de nefrotoxicidade, encefalopatia, confusão mental, complicações na fala, distaxia e outros efeitos neuromusculares. Outra consequência decorrente da terapia com Li é a toxicidade cerebelar, efeito adverso incomum e irreversível (NIETHAMMER; FORD, 2007).

De acordo com Basselin *et al.* (2010) efeitos neuroprotetores, prevenir elevação nos mediadores inflamatórios e potencialização da neurogênese no giro dentado são efeitos benéficos da suplementação alimentar com Li. Schrauzer e Shrestha (1990) verificaram que, nos países onde o Li na água potável estava na faixa de 70–170 µg/L, as taxas de suicídio e criminalidade eram significativamente menores do que naqueles com baixos teores de Li na água. A quantidade diária mínima de Li sugerida para um adulto deve ser de 1000 µg, entretanto, outros fatores como estresse e alimentação podem demandar uma quantidade maior para esses casos (SCHRAUZER, 2002).

As principais fontes de Li são alimentos derivados de plantas e água mineral. Devido a distribuição desigual do Li na crosta terrestre, a absorção dele através do solo pelas plantas é insuficiente em algumas regiões do mundo (SZKLARSKA; RZYMSKI, 2019). O Li não é oficialmente considerado um micronutriente (SCHRAUZER, 2002). Atualmente considera-se o potencial do Li a ser considerado um micronutriente, devido ao seu efeito positivo na modulação das funções do sistema nervoso e comunicação neural, porém, essa hipótese necessita de mais pesquisas e estudos dos mecanismos de ação do Li (SZKLARSKA; RZYMSKI, 2019).

Doenças ocasionadas pela deficiência de Li não são constatadas na literatura, embora, mas já se sabe que este metal tem um papel importante no transporte de dois

nutrientes essenciais para o cérebro, o ácido fólico e a vitamina B12 (SCHRAUZER, 2002). Além disso, há a possibilidade do Li estimular a produção de células do SNC, apresenta a habilidade de estimular a formação de células do sangue (MARSHALL, 2015). Foi evidenciado o efeito neuroprotetor em pacientes de uso crônico do Li, aponta-se também uma queda no risco de demência, em comparação com pacientes que fazem uso de outros estabilizadores de humor. O Li potencializa a ação de uma proteína citoprotetora chamada Bcl-2, que auxilia na regeneração dos axônios e estimula a neurogênese no giro denteado do hipocampo (FORLENZA, 2017).

Outros estudos mostraram que o Li usado em tratamento crônico resultou em redução significativa da progressão da doença de Alzheimer (CERULLI *et al.*, 2013). Este efeito pode estar relacionado a capacidade do Li em reduzir a degeneração axonal por meio do aumento da compactação de proteína β -amilóide (β A), resultando em placas de halo tóxico menores (TRUJILLO-ESTRADA *et al.*, 2013). Macdonald *et al.* (2008) verificaram que a prevalência da doença de Alzheimer em idosos bipolares foi menor devido ao uso crônico do Li, pela capacidade do Li de impedir a superprodução da proteína β A no cérebro e a hiperfosforilação da proteína TAU, prevenindo apoptose e estimulando neurogênese no hipocampo (TUNG *et al.*, 2014).

3.2 Selênio

O selênio (Se) é um elemento não metálico, com coloração cinza metálica ou até mesmo preta, é amplamente pesquisado e estudado pela sua toxicidade e por suas aplicações na prevenção e promoção da saúde (HATFIELD *et al.*, 2014; JABLONSKA; VINCETI, 2015;). Este elemento químico é um micronutriente essencial tanto para animais quanto para vegetais (VALLADARES *et al.*, 2014). O Se inorgânico tem propriedades tóxicas ao homem e possui menor capacidade de absorção (VINCETI *et al.*, 2018). O micronutriente Se é encontrado na natureza como selenometionina ou selenocisteína suas formas orgânicas, e na forma inorgânica, como selenito ou selenato (ASSUNÇÃO *et al.*, 2014). A selenocisteína faz parte do 21º aminoácido presente no código genético humano. Através dela são produzidas as selenoproteínas, que é um composto do Se, este ajuda nos processos oxidativos, inflamatórios e na melhora da respiração celular (HARIHARAN *et al.*, 2020; AL-MUBARAK *et al.*, 2021; TSUJI *et al.*, 2021).

O selênio possui atividades em organismos como prevenir ou retardar o desenvolvimento do câncer e combater os radicais livres (KIEŁCZYKOWSKA *et al.*, 2018; VINCETI *et al.*, 2018). Segundo a MBNE (2018) além de fazer parte de quase 25 selenoproteínas, ele auxilia as vitaminas C, E e algumas enzimas como, desidrogenases, glutatona peroxidases, superóxido dismutases contra os radicais livres, atua como um importante antioxidante. A ingestão de 100-400 µg/dia de Se ajuda no funcionamento do sistema imune, na síntese de hormônios da tireóide e pode reduzir o desenvolvimento de câncer (KIELISZEK; BŁAŻEJAK, 2013; ALBAHLOUL *et al.*, 2019).

As baixas concentrações de Se no organismo estão sendo apontadas como a causa de doenças, como por exemplo a Doença de Keshan (cardiomiopatia progressiva) (LOSCALZO, 2014). A deficiência de Se na Europa apontou o crescimento de casos de câncer de cólon e reto (HUGUES *et al.*, 2015). A carência das selenoproteínas repercutem de várias maneiras negativas no organismo como, diminuição da sua ação antioxidante causando danos nas células, comprometendo o metabolismo celular (AL-MUBARAK *et al.*, 2021).

A Associação Brasileira de Nutrologia - ABRAN (2020) recomenda a ingestão de 55 mcg de Se/ dia, doses acima de 200 mcg não podem ser prescritas por um longo período, sendo utilizadas para tratar processos infecciosos. Alguns estudos apontam que o Se atua sobre alguns metais que são tóxicos para a saúde humana como Cd, Pb e Hg, impedindo a ação deles no organismo (KIELISZEK, 2019). Segundo Scortecchi (2019) a ingestão de Se diariamente previne as doenças, como Doença de Kashin-Beck (artrite deformante) e Doença de Keshan (cardiomiopatia endêmica).

3.3 Zinco

O zinco (Zn) é um microelemento fundamental para o funcionamento do organismo, atua no aumento das células *natural killer* (NK) necessárias contra tumores e infecções, sendo também um elemento químico importante da enzima timulina (WESSEL; MAYWALD; RINK, 2017). Este metal pode ter papel de regular as atividades enzimáticas, estrutural, catalisadora, e atuar como um substrato (ANDREINI; BERTNI, 2016). Com funções anti-inflamatórias, antioxidantes, atua na defesa imunológica do organismo, participa da produção e degradação de lipídios, proteínas, carboidratos, e compõe a formação de algumas enzimas e na produção do DNA e RNA (FUKADA *et al.*, 2011).

Este elemento químico faz parte das proteínas T3, sua carência reduz a produção de T3 e T4 (PUSZKARZ, 2018). Uma das causas do hipotireoidismo subclínico está sendo apontado em estudos pela baixa ingestão de Zn, onde houve uma redução de 30% de T3 e T4 livres. Com a suplementação desse mineral em pacientes com hipotireoidismo, foi restabelecida a função dessa glândula (MEZZOMO; NADAL, 2016). Além disso, a deficiência desse micronutriente pode acarretar várias consequências, segundo Myrtle (2018), a imaturidade e impotência sexual em adolescentes, redução no crescimento, no apetite, e conseqüentemente perda de peso, queda de cabelo, demora na cicatrização de lesões podem estar relacionadas com esta carência.

A utilização do Zn também pode estar associada à melhora de quadros depressivos de mulheres, no controle da pressão arterial, redução de aterosclerose (MANARINI, 2016). Em pacientes oncológicos tem-se apresentado diminuição da fadiga corporal e do gosto metálico na boca, aumentando o apetite (KASEKER, 2018). Lopes (2016) realizou um estudo com crianças, na faixa etária entre 8 e 9 anos, onde foram administrados, por noventa dias, 10 mg de Zn, observando-se ao final do estudo o aumento da massa magra corporal. Também já foi observado que a utilização de Zn foi eficaz no tratamento de diarreia causada pelo rotavírus em bebês e crianças (BRITO *et al.*, 2016).

3.4 Basidiomicetos

Os basidiomicetos são fungos pertencentes ao Filo Basidiomycota, caracterizados pela produção de esporos com origem sexuada através de estruturas específicas chamadas de basídios (DE SALVI, 2011). Fazem parte de um distinto grupo de organismos que incluem espécies com corpos frutíferos visíveis, os macrofungos, tendo como exemplos os cogumelos e orelhas-de-pau (DE SALVI, 2011, WASSER, 2017). São característicos pela sua forma que remete a um "talo com chapéu" e são frequentemente encontrados em campos e florestas. Em sua maioria são comestíveis, porém existem espécies que são tóxicas e algumas chegam a ser fatais (BOA, 2004). São considerados ricas fontes de proteínas e sais minerais (WASSER, 2017).

A maioria das espécies de basidiomicetos são de característica sapróbia, e desempenham um papel fundamental no ciclo de nutrientes, principalmente no de carbono e também participam na manutenção da ciclagem de outros elementos como nitrogênio, fósforo e potássio, absorvendo os componentes insolúveis das paredes celulares vegetal (CARLILE; WATKINSON, 1996). De acordo com a ANPC (2021), são

descritas mais de 10 mil espécies de cogumelos, sendo que 700 são comestíveis, 50 a 200 são de uso medicinal e 50 são consideradas tóxicas. Dentre as espécies de basidiomicetos, existem cerca de 35 espécies de interesse comercial como as dos gêneros *Pleurotus*, *Lentinula*, *Auricularia*, *Agaricus*, *Flammulina*, *Coprinus*, *Agrocybe* e *Volvariella* (ROYSE; BAARS; TAN, 2017).

As principais espécies comestíveis produzidas no Brasil são *Agaricus bisporus*, *Lentinula edodes* e *Pleurotus* spp (ANPC, 2021). O consumo dessas espécies está vinculado à prevenção de doenças e longevidade (BARROS, 2008). Segundo Soccol *et al.* (2017) a maioria dos cogumelos são constituídos de 90% de água, possuem alto teor de proteína, vitaminas (B1, C e E), riboflavina, biotina e niacina. Possuem aminoácidos essenciais, sais minerais e fibras de baixa caloria (30 cal/100 g de cogumelo). Já é sabido que estes fungos são capazes de produzir vitamina D quando expostos ao sol e, além disso, seu metabolismo pode produzir compostos bioativos que podem ser encontrados em diferentes concentrações, variando de acordo com a parte do basidioma e o estágio de desenvolvimento (YUAN *et al.*, 2013).

Os cogumelos comestíveis são popularmente conhecidos não só pelo sabor e variedade, mas também pelas propriedades medicinais e dietéticas que proporcionam (CHANG; WASSER, 2018). Eles vêm sendo utilizados na alimentação humana por séculos, mas seu uso medicinal ainda está sendo estudado (SMOLSKAITÈ *et al.*, 2015). Possuem propriedades medicinais como: atividade antimicrobiana (BERTÉLI *et al.*, 2021), antioxidante (UMEIO *et al.*, 2015; BERTÉLI, 2021), antitumoral (BERTÉLI *et al.*, 2014) e possuem capacidade de bioacumular metais (FARIA *et al.*, 2019).

Entre os gêneros mais consumidos mundialmente está shimeji, encontrados frescos ou desidratados no mercado. Espécies representantes deste gênero, possuem alto valor nutricional, são ricos em proteínas, além de conter em sua composição lisina e vitamina B1 (VIEIRA *et al.*, 2013; SUDHA *et al.*, 2016; SALEHI, 2019). O consumo do shimeji pode auxiliar na regulação do colesterol, atuar como antibacteriano e prevenir aterosclerose (VIEIRA *et al.*, 2013; GALLEGUO *et al.*, 2019; KRITTANAWONG *et al.*, 2020). *Pleurotus djamor*, possui característica antioxidante e potencial para bioacumulação com minerais essenciais (SILVA *et al.*, 2012; OLIVEIRA, 2022; NAOZUKA, 2020). Pesquisas atuais levantam a investigação do uso de *Pleurotus* spp. como antimicrobianos e sendo sua eficácia *in vitro* comparada aos antibióticos convencionais (SCHILLACI *et al.*, 2013). De acordo com estudos realizados por Reis *et*

al. (2015) cogumelos de espécie *Amauroderma rugosu*, *Inonotus obliuus*, *L. edodes* e *Pleurotus ostreatus* apresentaram efeitos anti-inflamatórios pela capacidade de inibir a produção de óxido nítrico, citocinas e prostaglandinas que atuam como mediadores pró-inflamatórios.

No mercado atual os cogumelos são utilizados para a produção de enzimas, na indústria farmacêutica (ELISASHVILI, 2012), suplementação alimentar (SANTOS *et al.*, 2015). Devido ao crescimento da adesão dos cogumelos na dieta brasileira, o cultivo do alimento vem crescendo no país, sendo em São Paulo o maior ponto de produção de cogumelos, em regiões próximas da capital (SACOMANI; TONIN, 2016; APTA, 2020). A maior parte dos produtores são agricultores de pequeno e médio porte, que geram cerca de 12 mil toneladas de cogumelos por ano (ANPC, 2019). Estudos apontam que a utilização desses fungos para fabricação de nutracêuticos e suplementação tem levado a identificação e isolamento dos bioativos e comercialização na forma de extratos (FALANDYSZ, 2008; NAOZUKA, 2018). Os cogumelos além de possuírem atividades medicinais também têm a capacidade de bioacumular metais e micronutrientes (SILVA *et al.*, 2012; OLIVEIRA, 2022; NAOZUKA, 2020).

3.5 Bioacumulação

Estudos estão sendo direcionados a suplementação alimentar visando o enriquecimento nutricional de cogumelos comestíveis (FALANDYSZ, 2008; NAOZUKA, 2018). A bioacumulação por basidiomicetos é a associação de compostos orgânicos com micronutrientes em meio de cultivo controlado pela solubilidade e biodisponibilidade de metais e micronutrientes (SCHEID *et al.*, 2020). Visando o enriquecimento de alimentos derivados de plantas, o processo de biofortificação é caracterizado pelo cruzamento repetitivo de plantas da mesma espécie a fim de obter um cultivo com maiores teores de nutrientes e vitaminas (LOUREIRO *et al.*, 2018).

A produção de biomassa micelial bioacumulada apresenta vantagens em relação aos corpos de frutificação, isso inclui o controle da presença de metais pesados e agrotóxicos, os quais podem se acumular nos cogumelos, bem como um cultivo mais rápido e com menos etapas, possibilitando um ambiente mais controlado (RATHORE *et al.*, 2019). A espécie ou até mesmo linhagem escolhida para o enriquecimento é essencial para o desempenho da bioacumulação (MINEKUS *et al.*, 2014; NAOZUKA, 2018). A concentração dos elementos que são bioacumulados geralmente varia de acordo com a

espécie, a composição do meio de cultivo e os gradientes de concentração do metal escolhido com espécies específicas de corpos frutíferos (COCCHI *et al.*, 2006).

3.5.1 Bioacumulação de Lítio

Apesar do Li não ser considerado um micronutriente, os estudos de bioacumulação utilizando este metal vem aumentando (SZKLARSKA; RZYMSKI, 2019), devido aos benefícios que estão relacionados à ingestão de subdoses (FRISÉN, SABELSTRÖM, STENUDD, 2014). Segundo Marshall (2015), a introdução de produtos fortificados com Li requer a determinação da ingestão para a população e não existem informações disponíveis sobre a biodisponibilidade do Li em alimentos e qual forma química o Li se encontra mais absorvível. Mleczek *et al.* (2017) biofortificaram os corpos de frutificação de *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus eryngii* e *Ganoderma lucidum* em substrato enriquecido com sais de lítio (Li_2CO_3 ou CH_3COOLi). A adição de CH_3COOLi não levou a grandes mudanças no basidiocarpo de *P. ostreatus*, já o Li_2CO_3 aumentou a biomassa do cogumelo em relação ao controle (Tabela 1).

Rzyski *et al.* (2017) suplementaram *Agrocybe cylindracea* e *Hericium erinaceus* com lítio proveniente de LiCl ou CH_3COOLi . O estudo demonstrou que tanto *A. cylindracea* como *H. erinaceus* podem ser utilizados para o cultivo em substrato enriquecidos com Li para a produção de alimentos suplementados sem alterar a aparência e crescimento dos cogumelos, salientando que *H. erinaceus* é mais seletivo para a suplementação com Li. O consumo de 100 g de biomassa seca de *H. erinaceus* e *G. lucidum*, cultivados em substrato enriquecido com 1 mM de Li suplementaria a recomendação diária (Tabela 1).

Assunção *et al.* (2012) adicionaram 500 mg/kg de Li proveniente de LiCl para suplementar *P. ostreatus* utilizando cascas de café. Obtiveram um aumento no crescimento do cogumelo de 2-5 vezes com a adição do mineral como substrato e os processos de enriquecimento com o Li não influenciaram a ação antioxidante dos cogumelos em comparação às amostras controle sem o Li. Nunes *et al.* (2015), observaram o crescimento do micélio de diversas espécies para identificar os basidiomicetos com mais afinidade para o enriquecimento com Li, e foi constatado que os basidiomicetos da espécie *P. ostreatus* são os mais capazes de bioacumular o Li (Tabela 1).

A capacidade de bioacumulação de Li originário de Li_2CO_3 em biomassa micelial é maior pelas espécies *P. ostreatus* e *L. crinitus* quando comparada ao Li proveniente de LiCl, (FARIA *et al.*, 2018; FARIA *et al.*, 2019). Faria *et al.* (2022), avaliaram a produção de biomassa micelial e bioacumulação de lítio de *L. crinitus* em diferentes pHs. A partir do pH 5.5 a presença de Li_2CO_3 reduziu a produção de biomassa micelial quando comparado ao LiCl. Além disso, em pH 5.5, com adição de Li_2CO_3 obteve-se maior bioacumulação.

3.5.2 Bioacumulação de Selênio

De acordo com Xu *et al.* (2021), os cogumelos comestíveis estão sendo melhorados através da adição de Se, essa técnica pode ser aperfeiçoada pela adição de enzimas específicas e melhor controle do ambiente, como diferentes pHs e temperaturas. Contudo, estudos de bioacumulação com Se, são escassos.

De acordo com a análise realizada por Gąsecka *et al.* (2016) na suplementação com Se, juntamente com Zn, em *P. ostreatus* e *P. eryngii* houve um aumento destes elementos no basidiocarpo, além de melhorar as propriedades antioxidantes em cogumelos enriquecidos quando comparados aos não enriquecidos (Tabela 1). Zhou *et al.* (2021), aplicaram Se exógeno para suplementação de *P. eryngii* e observaram que as fontes de Se têm efeitos diferentes no rendimento da produção do cogumelo. Além disso, a biodisponibilidade de Se foi de 78,4% a 89,7%. Bhatia *et al.* (2013), mostraram que a bioacumulação de Se por *Pleurotus djamor*, obtiveram a concentração elevadas do mineral quando comparada a cogumelos de outras espécies. Já Niedzielski *et al.* (2015), entre os cogumelos estudados, *P. ostreatus* apresentou o melhor crescimento de seus corpos frutíferos em determinadas concentrações de Se (Tabela 1).

3.5.3 Bioacumulação de zinco

Estudos de suplementação com o Zn apesar de escassos, demonstram um começo promissor no tratamento de doenças (PEDRAZA; SALES, 2015). Experimentos realizados por Gąsecka *et al.* (2016) com *P.ostreatus* e *P. eryngii* obtiveram um aumento na concentração de Zn no basidiocarpo em relação aos cogumelos que não foram suplementados (Tabela 1). De acordo com Umeo *et al.* (2020), em suas pesquisas com Zn obtiveram um crescimento da produção micelial de 450% (*L. edodes*) e 1200% (*P. ostreatus*), mas o *P. ostreatus* bioacumulou mais Zn. Para Umeo *et al.* (2019), *Agaricus*

subrufescens possui capacidade para formar o micélio e bioacumular Zn, sendo necessários 5 g de biomassa micelial bioacumulada para satisfazer a demanda diária de Zinco (Tabela 1). De acordo com estudos realizados, *P. citrinopileatus* enriquecido com Zn teve um aumento de 30 % na produção de biomassa micelial (WŁODARCZYK *et al.*, 2021).

Tabela 1: Bioacumulação de lítio, selênio e zinco por diferentes espécies de basidiomicetos

Fungo	Sal utilizado	Metal bioacumulado	Estrutura (Micelial/basidiocarpo)	Concentração bioacumulada	Fonte
<i>Agaricus subrufescens</i>	ZnSO ₄	Zn	biomassa micelial	1655,83 mg / kg	Umeo <i>et al.</i> , 2019
<i>P. citrinopileatus</i>	ZnSO ₄	Zn	biomassa micelial	193,4 mg / 100 g	Włodarczyk <i>et al.</i> , 2021
<i>Lentinula edodes</i> , <i>Pleurotus ostreatus</i> , <i>Schizophyllum commune</i>	ZnSO ₄	Zn	biomassa micelial	180,39 mg / kg 277,22 mg / kg	Umeo <i>et al.</i> , 2020
<i>Pleurotus ostreatus</i> , <i>Pleurotus eryngii</i>	Zn (NO ₃)	Zn	basidiocarpo	32,926 mg / kg 85,95 mg / kg	Gąsecka <i>et al.</i> , 2016
<i>Pleurotus djamor</i>	Casca de arroz rica em Se	Se	basidiocarpo	145,4 mg/kg	Bhatia <i>et al.</i> , 2013
<i>Pleurotus ostreatus</i> , <i>Pleurotus eryngii</i>	Na ₂ SeO ₃ , Na ₂ SeO ₄	Se	basidiocarpo	109,74 mg / kg 22,98 mg / kg	Gąsecka <i>et al.</i> , 2016
<i>Pleurotus ostreatus</i>	Na ₂ SeO ₃	Se	basidiocarpo	53 e 62 mg / kg	Niedzielski <i>et al.</i> , 2015
<i>P. eryngii</i>	Na ₂ SeO ₃ , Na ₂ SeO ₄	Se	basidiocarpo	2,66-17,65 mg / kg 1,71-5,17 mg / kg	Zhou <i>et al.</i> , 2021
<i>Pleurotus ostreatus</i>	Li ₂ CO ₃	Li	biomassa micelial	1575,29 mg / kg	Faria <i>et al.</i> , 2018
<i>Lentinus crinitus</i>	Li ₂ CO ₃	Li	biomassa micelial	574,72 mg / kg	Faria <i>et al.</i> , 2022
<i>Ganoderma lucidum</i>	Li ₂ CO ₃ e CH ₃ COOLi	Li	basidiocarpo	70 mg / kg 25 mg / kg	Mleczek <i>et al.</i> , 2017
<i>Pleurotus ostreatus</i>	LiCl	Li	basidiocarpo	37,50 mg/kg	Vieira <i>et al.</i> , 2013
<i>Lentinus crinitus</i>	LiCl, Li ₂ CO ₃	Li	biomassa micelial	9,25mg / kg 9,64 mg / kg	Faria <i>et al.</i> , 2022
<i>Pleurotus ostreatus</i>	LiCl	Li	basidiocarpo	1,65mg/kg	Nunes <i>et al.</i> , 2015
<i>Agrocybe cylindracea</i>	LiCl e CH ₃ COOLi LiCl e CH ₃ COOLi	Li	biomassa micelial	1,97mg / kg 2,08mg / kg	Rzymiski <i>et al.</i> , 2017
<i>Hericium erinaceus</i>	LiCl	Li	basidiocarpo	1,00mg/kg	Rzymiski <i>et al.</i> , 2017

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A bioacumulação de metais em espécies de basidiomicetos é um campo pouco estudado e pouco divulgado para a população. Estudos mais aprofundados com testes *in vivo* e de toxicidade são necessários para a aplicação destes fungos bioacumulados como suplemento ou nutracêuticos. A aplicação de cogumelos na dieta alimentar diária é comprovadamente mais econômica e saudável para a população. Os resultados dos estudos mostram que a biomassa micelial é capaz de bioacumular maiores concentrações de metais como o Se, Zn e Li, sendo um processo mais rápido e de melhor controle.

REFERÊNCIAS

ABRAN. **Posicionamento da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) a respeito de micronutrientes e probióticos na infecção por COVID-19.** 2020. Disponível em: <https://abran.org.br/2020/05/01/posicionamento-da-associacao-brasileira-de-nutrologia-abran-a-respeito-de-micronutrientes-e-probioticos-na-infeccao-por-covid-19>. Acesso em: 29 aug. 2024.

ALBAHLOUL, A.; ALMENGAR, A.; BAROUD, L. Comparative Evaluation of Zinc and Selenium Serum Levels of Cancer Patients in Misurata. 2019. **Al-satil**. v. 13, n.19, 2019.

AL-MUBARAK, A. A.; VAN DER MEER, P.; BOMER, N. Selênio, selenoproteínas e insuficiência cardíaca: conhecimento atual e perspectivas futuras. **Relatórios Atuais Sobre Insuficiência Cardíaca**, v. 18, p. 122-131, 2021.

ANDREINI C., BERTINI, I. A bioinformatics view of zinc enzymes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 111, p. 150-156, 2016.

ANPC -Associação Nacional dos Produtores de Cogumelos (2019). Acesso em: outubro/2023. Disponível em: <https://www.anpccogumelos.org/>

ANPC, Associação Nacional dos Produtores de Cogumelos. Disponível em <https://www.anpccogumelos.org/cogumelos>>. Acesso em 15 de maio de 2023.

ASSUNÇÃO, L. *et al.* Speciation of selenium in *Pleurotus ostreatus* and *Lentinula edodes* mushrooms. **Journal of Biotechnology Letters**, v. 5, p. 079-086, 2014.

ASSUNÇÃO, L. S. *et al.* Enrichment of mushrooms: an interesting strategy for the acquisition of lithium. **Food Chemistry**, v. 134, n. 2, p. 1123-1127, 2012.

BAIRD-GUNNING, J. *et al.* Lithium poisoning. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 32, n. 4, p. 249-263, 2017.

BARROS, L. *et al.* Antioxidant activity of *Agaricus sp.* mushrooms by chemical, biochemical and electrochemical assays. **Food Chemistry**, v. 111, n. 1, p. 61-66, 2008.

BASSELIN, M. *et al.* Lithium modifies brain arachidonic and docosahexaenoic metabolism in rat lipopolysaccharide model of neuroinflammation. **Journal of Lipid Research**, v. 51, n. 5, p. 1049-1056, 2010.

BERTÉLI, M. B. D. *et al.* Antimicrobial activity, chemical composition and cytotoxicity of *Lentinus crinitus* basidiocarp. **Food & Function**, v. 12, n. 15, p. 6780-6792, 2021.

BERTÉLI, M. B. D. *et al.* Mycelial antineoplastic activity of *Agaricus blazei*. **World Journal of Microbiology & Biotechnology**, v. 30, p. 2307-2313, 2014.

BETT, C. F. Cultivo artesanal do cogumelo Shiitake: Uma potencial atividade para agroecossistemas sustentáveis. 2016. 82 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Regional) - **Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco**, 2016.

BHATIA, P.; PRAKASH, R.; PRAKASH, N. T. Selenium uptake by edible oyster mushrooms (*Pleurotus sp.*) from selenium-hyperaccumulated wheat straw. **Journal of Nutritional Science & Vitaminology**, v. 59, n. 1, p. 69-72, 2013.

BOA, E. R. Wild edible fungi: A global overview of their use and importance to people. **Food & Agriculture Organization of the United Nations**, 2004.

BONONI V.L, CAPELARI M., MAZIERO R., Trufem SFB. Cultivo de Cogumelos Comestíveis. São Paulo: **Ícone**; 1995.

BRITO, B. B. O. *et al.* Uso de zinco em casos de diarreia aguda em crianças. **Journal of Medicine & Health Promotion**. v.1, n.4. p.355-364, 2016.

CABRERA, L.C. *et al.* Caracterização da produção de cogumelos comestíveis: estudo de caso na região de Londrina, Paraná. **Research, Society & Development**, v. 9, n. 7, p. e612974416-e612974416, 2020.

CARLILE, M. J., WATKINSON, S.C. The Fungi. 3rd ed. London: **Academic Press**, p. 482, 1996.

CARRANZA, B.V. *et al.* Selênio. Um micronutriente essencial na produção de ovinos. **Brazilian Journal of Animal & Environmental Research**, v. 5, n. 2, p. 1496-1516, 2022.

CERULLI, F. G. *et al.* Lítio crônico potencializa a sobrevivência de novas células induzida por enriquecimento ambiental no hipocampo de camundongos adultos. **Revista de Medicina**, v. 92, n. 1, p. 78-80, 2013.

CHANG, S. T.; WASSER, S. P. Current and future research trends in agricultural and biomedical applications of medicinal mushrooms and mushroom products. **International Journal of Medicinal Mushrooms**, v. 20, p. 1121-1133, n. 12, 2018.

CHRISTOFOLE, B. A. *et al.* Capacidade de bioacumulação de lítio por basidiomicetos-uma breve revisão. **Research, Society & Development**, v. 9, n. 12, p. e21291210998-e21291210998, 2020.

CIPRIANI, A. *et al.* Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: Updated systematic review and meta-analysis. **British Medical Journal**, v. 346, 2013.

COCCHI, L. *et al.* Heavy metals in edible mushrooms in Italy. **Food Chemistry**, v. 98, n. 2, p. 277-284, 2006.

COZZOLINO, S. M. F. Biodisponibilidade dos nutrientes – Vitamina C. São Paulo: **Editora Manole**, 1368 p, 2005.

DE SALVI, M. B. Fungos basidiomicetos em biorremediação. Curso de capacitação de Monitores e Educadores. **Instituto de Botânica de São Paulo**, 2011.

DOMINGUES, B. C. L. *et al.* Suplementos Alimentares: Aspectos Químicos e Aplicações de Macro e Micronutrientes. **Revista Virtual de Química**, v. 15, n. 3, 2023.

DOS REIS, M. F. Cogumelos medicinais: uma revisão sobre compostos bioativos e efeitos biológicos. **SaBios-Revista de Saúde & Biologia**, v. 10, n. 1, p. 149-164, 2015.

ELISASHVILI, V. I. Submerged cultivation of medicinal mushrooms: bioprocesses and products. **International Journal of Medicinal Mushrooms**, v. 14, n. 3, 2012.

EMBRAPA. RECURSOS GENÉTICOS E BIOTECNOLOGIA. **Brasil e China vão intensificar cooperação para aumentar a produção e consumo de cogumelos**. 2009. Disponível em <www.portaldoagronegocio.com.br>. Acesso em 03 out. 2023.

FALANDYSZ, J. Selenium in edible mushrooms. **Journal of Environmental Science & Health Part C**, v. 26, n. 3, p. 256-299, 2008.

FARIA, M. G. I. *et al.* Lithium bioaccumulation in *Lentinus crinitus* mycelial biomass as a potential functional food. **Chemosphere**, v. 235, p. 538-542, 2019.

FARIA, M.G.I. *et al.* Bioaccumulation of lithium (Li₂CO₃) in mycelia of the culinary-medicinal oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus* (Agaricomycetes). **International Journal of Medicinal Mushrooms**, v. 20, n. 9, 2018.

FARIA, M.G.I. *et al.* Lithium bioaccumulation in *Lentinus crinitus* mycelia grown in media with different lithium sources and pH values. **Environmental Science & Pollution Research**, v. 29, n. 58, p. 87519-87526, 2022.

FORLENZA, O.V. *et al.* Disease-modifying properties of long-term lithium treatment for amnesic mild cognitive impairment: randomised controlled trial. **The British Journal of Psychiatry**, v. 198, n. 5, p. 351-356, 2011.

FORLENZA, O.V. *et al.* Lithium, a therapy for AD: current evidence from clinical trials of neurodegenerative disorders. **Current Alzheimer Research**, v. 13, n. 8, p. 879-886, 2016.

FORLENZA, O.V. *et al.* Lítio e neuroproteção. **Ser Médico**, n. 80, p. 22-26, 2017.

FUKADA, T. *et al.* Zinc homeostasis and signaling in health and diseases: Zinc signaling. **Journal of Biological Inorganic Chemistry**, v. 16, p. 1123-1134, 2011.

GALLEGO, P. *et al.* Water-soluble extracts from edible mushrooms (*Agaricus bisporus*) as inhibitors of hepatitis C viral replication. **Food & Function**, v. 10, n. 6, p. 3758-3767, 2019.

GAŞECKA, M. *et al.* Composição fenólica e propriedades antioxidantes de *Pleurotus ostreatus* e *Pleurotus eryngii* enriquecidos com selênio e zinco. **Investigação e Tecnologia Alimentar Europeia**, v. 723-732, 2016.

GOLDSTEIN, M. R.; MASCITELLI, L. Is violence in part a lithium deficiency state?. **Medical Hypotheses**, v. 89, p. 40-42, 2016.

HARIHARAN, S.; DHARMARAJ, S. Selênio e selenoproteínas: seu papel na regulação da inflamação. **Inflamofarmacologia**, v. 28, p. 667-695, 2020.

HATFIELD, D. L. *et al.* Selenium and selenocysteine: roles in cancer, health, and development. **Trends in Biochemical Sciences**, v. 39, n. 3, p. 112-120, 2014.

HUGHES, D. J. *et al.* Selenium status is associated with colorectal cancer risk in the European prospective investigation of cancer and nutrition cohort. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. 1149-1161, 2015.

ISHII, N.; TERÃO, T. Trace lítio e saúde mental. **Jornal de Transmissão Neural**, v. 125, p. 223-227, 2018.

JABLONSKA, E.; VINCETI, M. Selenium and human health: witnessing a Copernican revolution. **Journal of Environmental Science & Health, Part C**, v. 33, n. 3, p. 328-368, 2015.

KAMADA, M.; MATTAR, A. G.; FONTANA, M.P. Uso do lítio no tratamento do Alzheimer. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 14, n. 1, p. 63-6, 2016.

KASEKER, P. F. Tratamento de câncer? O zinco pode melhorar a qualidade de vida neste período. **Nunesfarma**, 2018.

KIELCZYKOWSKA, M. *et al.* Selenium-a fascinating antioxidant of protective properties. **Advances in Clinical & Experimental Medicine**, v. 27, n. 2, p. 245-255, 2018.

KIELISZEK, M. Selenium–fascinating microelement, properties and sources in food. **Molecules**, v. 24, n. 7, p. 1298, 2019.

KIELISZEK, M.; BŁAŻEJAK, S. Selênio: Significado e perspectivas para suplementação. **Nutrição**, v. 29, n. 5, pág. 713-718, 2013.

KRITTANAWONG, C. *et al.* Mushroom consumption and cardiovascular health: a systematic review. **The American Journal of Medicine**, v. 134, n. 5, p. 637-642. e2, 2021.

LOPES, M. M. G. D. Métodos de avaliação nutricional para a suplementação oral com zinco em crianças pré-púberes não deficientes em zinco. 2016. 53f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - **Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal**, 2016.

LOSCALZO, J. Doença de Keshan, deficiência de selênio e selenoproteoma. **New England Journal of Medicine**, v. 18, pág. 1756-1760, 2014.

LOUREIRO, M.P. *et al.* Biofortificação de alimentos: problema ou solução? **Segurança Alimentar & Nutricional**, v. 25, n. 2, p. 66-84, 2018.

MACDONALD A. *et al.* A feasibility and tolerability study of lithium in Alzheimer's disease. **International Journal of Geriatr Psychiatry**. 2008.

MACEDO, J. L. *et al.* Eficácia da utilização do lítio no tratamento da doença de Alzheimer: evidências científicas. **Research, Society & Development**, v. 8, n. 3, p. 01-09, 2019.

MALHI, G. S. *et al.* Lithium therapy and its interactions. **Australian Prescriber**, v. 43, n. 3, p. 91, 2020.

MANARINI, T. 8 razões para consumir zinco. **Veja saúde**, 2016. Disponível em: <<https://saude.abril.com.br/bem-estar/8-razoes-para-consumir-zinco>>

MARCANTE, R. C. *et al.* Bioacumulação de zinco em micélio de *Agaricus subrufescens*. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 17, n. 4, 2014.

MARSHALL, T. M. Lithium as a nutrient. **Journal of American Physicians & Surgeons**, v. 20, n. 4, p. 104-109, 2015.

MBNE. Meeting Brasileiro de nutrição estética. **Os principais micronutrientes evidenciados na nutrição estética. 02/03/2018.** Disponível em: <https://nutricaoesteticabrasil.com.br/micronutrientes-na-nutricao-esteita/>. Acesso em: 03 out 2023.

MEZZOMO, T. R.; NADAL, J. Effect of nutrients and dietary substances on thyroid function and hypothyroidism. **Demetra: Food, Nutrition Health**, v. 11, n. 2, p. 427-444, 2016.

MINEKUS, M. *et al.* A standardised static in vitro digestion method suitable for food—an international consensus. **Food & Function**, v. 5, n. 6, p. 1113-1124, 2014.

MIURA, T. *et al.* Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 1, n. 5, p. 351-359, 2014.

MLECZEK, M. *et al.* Cultivation of mushrooms for production of food biofortified with lithium. **European Food Research & Technology**, v. 243, p. 1097-1104, 2017.

MORAES, L. L. **Micronutrientes antioxidantes no exercício físico: uma revisão da literatura.** 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/23889/1/MORAES%2c%20Lucas%20Lambert.pdf>. Acesso em: 10 de out. 2023.

NAOZUKA, J. *et al.* Elemental enrichment of foods: Essentiality and toxicity. **Nutrition & Food Science International Journal**, v. 4, n. 3, p. 80-84, 2018.

NIEDZIELSKI, P. *et al.* Supplementation of cultivated mushroom species with selenium: bioaccumulation and speciation study. **European Food Research & Technology**, v. 241, p. 419-426, 2015.

NIETHAMMER, M.; FORD, B. Permanent lithium-induced cerebellar toxicity: Three cases and review of literature. **Movement Disorders**, v. 22, n. 4, p. 570-573, 2007.

NUNES, J. *et al.* Toxicidade Multissistêmica por Lítio: a propósito de um Caso Clínico. **Psilogos**, v. 16, n. 1, p. 94-99, 2018.

NUNES, M. D. *et al.* Effects of lithium compounds on the growth of white-rot fungi. **African Journal of Microbiology Research**, v. 9, n. 34, p. 1954-1959, 2015.

NUNES, P.V.; FORLENZA, O.V.; GATTAZ, W.F. Lítio e neuroproteção: novos usos potenciais em psiquiatria. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 34, p. 294-295, 2007.

OLIVEIRA, A. P. Avaliação do enriquecimento de cogumelos com selênio e efeitos antagônicos com elementos tóxicos. Tese (Doutorado em Química - Ciência e Tecnologia da Sustentabilidade) - **Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema**, 2022.

OLIVEIRA, A. P.; NAOZUKA, J. Enriquecimento elementar por meio de cultivo: plantas e cogumelos. **Química Nova**, v. 43, p. 1277-1293, 2020.

OLIVEIRA, J. L. *et al.* Nefrotoxicidade por lítio. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, p. 600-606, 2010.

ORTELAM, Aline *et al.* Superalimentos: fundamentação científica. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 26, n. 3, 2022.

PARIZOTTI, S. M. D.; ALVES FILHO, J. R.; DE PEDER, L.D. O uso do carbonato de lítio no transtorno afetivo bipolar - uma revisão atualizada. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, v. 2, n. 9, p. e29774-e29774, 2021.

PEDRAZA, D. F.; SALES, M. C. Deficiência de zinco: diagnóstico, estimativas do Brasil e prevenção. **Nutrire Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação & Nutrição**, p. 397-408, 2015.

PUSZKARZ, I. *et al.* Role of food and nutrition in pathogenesis and prevention of Hashimoto's thyroiditis. **Journal of Education, Health & Sport**, v. 8, n. 7, p. 394-401, 2018.

RATHORE, H. *et al.* Medicinal importance of mushroom mycelium: Mechanisms and applications. **Journal of Functional Foods**, v. 56, p. 182-193, 2019.

REIS, J. A. *et al.* Lítio: tratamento de primeira escolha no transtorno bipolar. **Revista Científica da Faculdade de Educação & Meio Ambiente**, p.28-29 2015.

ROYSE, D. J.; BAARS, J.; TAN, Q. Current overview of mushroom production in the world. **Edible & Medicinal Mushrooms: Technology & Applications**, p. 5-13, 2017.

RUEL-BERGERON, J. C. *et al.* Global update and trends of hidden hunger, 1995-2011: the hidden hunger index. **Journal Plos One**, v. 10, n. 12, p. e0143497, 2015.

RZYMSKI, P. *et al.* Lithium biofortification of medicinal mushrooms *Agrocybe cylindracea* and *Herichium erinaceus*. **Journal of Food Science & Technology**, v. 54, p. 2387-2393, 2017.

SABELSTRÖM, H.; STENUDD, M.; FRISÉN, J. Neural stem cells in the adult spinal cord. **Experimental Neurology**, v. 260, p. 44-49, 2014.

SACOMANI, F. H.; TONIN, F. B. Viabilidade econômica da produção de cogumelo shimeji de um pequeno produtor em Botucatu em micro escala. In: **V JORNACITEC**. 2016.

SALEHI, F. Characterization of different mushrooms powder and its application in bakery products: A review. **International Journal of Food Properties**, v. 22, n. 1, p. 1375-1385, 2019.

SANTOS, M. P. *et al.* Oyster culinary-medicinal mushroom, *Pleurotus ostreatus* (higher Basidiomycetes), growth in grain-based diet improves broiler chicken production. **International Journal of Medicinal Mushrooms**, v. 17, n. 2, 2015.

SCHEID, S. S. *et al.* Iron biofortification and availability in the mycelial biomass of edible and medicinal basidiomycetes cultivated in sugarcane molasses. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 12875, 2020.

SCHILLACI, D. *et al.* Antibacterial activity of mediterranean oyster mushrooms, species of genus *Pleurotus* (higher basidiomycetes). **International Journal of Medicinal Mushrooms**, v. 15, n. 6, 2013.

SCHRAUZER, G. N.; SHRESTHA, K.P. Lithium in drinking water and the incidences of crimes, suicides, and arrests related to drug addictions. **Biological Trace Element Research**, v. 25, p. 105-113, 1990.

SCHRAUZER, G.N. Lithium: occurrence, dietary intakes, nutritional essentiality. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 14-21, 2002.

SCORTECCI, J. F. **Estudo da via de incorporação de selenocisteínas: compreensão dos mecanismos de interações macromoleculares**. 2023. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SILVA, M. C. S. *et al.* Enrichment of *Pleurotus ostreatus* mushrooms with selenium in coffee husks. **Food Chemistry**, v. 131, p. 558, 2012.

SMOLSKAITĖ, L.; VENSKUTONIS, P. R.; TALOU, T. Comprehensive evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of different mushroom species. **Food Science & Technology**, v. 60, n. 1, p. 462-471, 2015.

SOCCOL, C. R. *et al.* "Cogumelos: uma fonte promissora de compostos ativos para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos e nutracêuticos", p. 315 -360. In: **Biotecnologia Aplicada à Agro&Indústria** - vol. 4. São Paulo: Blucher, 2017.

SOUZA, L.; MARTÍNEZ, D. G. A. Nutrição funcional e fitoterapia. Porto Alegre: **Soluções Educacionais Integradas**, 2017.

SUDHA, G. *et al.* Comparative study on the antioxidant activity of methanolic and aqueous extracts from the fruiting bodies of an edible mushroom *Pleurotus djamor*. **Food Science & Biotechnology**, v. 25, p. 371-377, 2016.

SZKLARSKA, D.; RZYMSKI, P. Is lithium a micronutrient? From biological activity and epidemiological observation to food fortification. **Biological Trace Element Research**, v. 189, p. 18-27, 2019.

TRUJILLO-ESTRADA, L. *et al.* In vivo modification of Abeta plaque toxicity as a novel neuroprotective lithium-mediated therapy for Alzheimer's disease pathology. **Acta Neuropathologica Communications**, v. 1, p. 1-16, 2013.

TSUJI, P. A. *et al.* Historical roles of selenium and selenoproteins in health and development: The good, the bad and the ugly. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 1, p. 5, 2021.

TUNG, T. C.; MINATOGAWA-CHANG, T. M.; TAVEIRA, A. Novas perspectivas no uso do lítio. **Revista Brasileira de Medicina**, 2014.

UMEO, S. H. *et al.* Iron or zinc bioaccumulated in mycelial biomass of edible basidiomycetes. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, 92, 2020.

UMEO, S. H. *et al.* Iron and zinc mycelial bioaccumulation in *Agaricus subrufescens* strains. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40(6), p.2513-2522, 2019.

UMEO, S. H. *et al.* Screening of basidiomycetes in submerged cultivation based on antioxidant activity. **Genetics & Molecular Research**, v. 14, n. 3, p. 9907-9914, 2015.

VALLADARES, C. B. *et al.* Bioavailability of selenium and herd health. In: Feed nutrients an animal health. Roles of some nutrients in animal health. A.F.Z.M. Salem. editor. **LAP LAMBERT Academic Publishing. Leutschland, Germany.** p.127-147, 2014.

VIEIRA, P.A. F. *et al.* Antioxidant activities, total phenolics and metal contents in *Pleurotus ostreatus* mushrooms enriched with iron, zinc or lithium. **Food Science & Technology**, v. 54, n. 2, p. 421-425, 2013.

VINCETI, M. *et al.* Selenium for preventing cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2018.

WARDLAW, G. M.; SMITH, A. M. **Nutrição contemporânea.** AMGH Editora, 2013.

WASSER, S.P. Medicinal mushrooms in human clinical studies. Part I. Anticancer, oncoimmunological, and immunomodulatory activities: a review. **International Journal of Medicinal Mushrooms**, v. 19, n. 4, 2017.

WESSELS, I.; MAYWALD, M.; RINK, L. Zinc as a gatekeeper of immune function. **Nutrients**, v. 9, n. 12, p. 1286, 2017

WŁODARCZYK A. *et al.* *Pleurotus spp.* Mycelia Enriched in Magnesium and Zinc Salts as a Potential Functional. **Food Molecules**, v. 26, p. 162, 2021.

WON, E.; KIM, Y-K. An oldie but goodie: lithium in the treatment of bipolar disorder through neuroprotective and neurotrophic mechanisms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 12, p. 2679, 2017.

XU, M. *et al.* Effect of selenium on mushroom growth and metabolism: A review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 118, p. 328-340, 2021.

YOUNG, A.H. More good news about the magic ion: lithium may prevent dementia. **The British Journal of Psychiatry**, v. 198, n. 5, p. 336-337, 2011.

YOUNG, W. Review of lithium effects on brain and blood. **Cell Transplantation**, v. 18, n. 9, p. 951-975, 2009.

YUAN, X. L. *et al.* Chemical constituents from fungus *Armillaria mellea*. Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China. **Journal of Chinese Materia Medica**, v. 38, n. 16, p. 2671-2674, 2013.

YÜCEL, H.G. *et al.* Lithium (I) biofortified *Dunaliella salina* as a potential functional nutrition supplement. **Algal Research**, v. 56, p. 102257, 2021.

ZHOU, F. *et al.* Influence of processing methods and exogenous selenium species on the content and in vitro bioaccessibility of selenium in *Pleurotus eryngii*. **Food Chemistry**, v. 338, p. 127661, 2021.

ZUNG, S.; MICHELON, L.; CORDEIRO, Q. O uso do lítio no transtorno afetivo bipolar. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, p. 30-37, 2010.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Fabiana Pereira Alves Da Silva: Responsável pela revisão literária e contextualização teórica, coleta e análise de dados.

Juliana Luzia Penteado Rojas Servantes: Contribuição para redação do artigo, coleta e análise de dados.

Gabriel Augusto Rodrigues Beirão: Contribuição para redação do artigo, coleta e análise de dados.

Zilda Cristiani Gazim: Contribuição para redação do artigo, coleta e análise de dados.

Juliana Silveira Do Valle: Contribuição para redação do artigo, coleta e análise de dados.

Maria Graciela Iecher Faria Nunes: Elaboração do modelo conceitual, redação artigo, análise de dados e coordenação da revisão final.