

## **Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal**



ISSN 1677-1915  
Outubro, 2007

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
Embrapa Agroindústria Tropical  
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

## **Documentos 110**

# **Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal**

*Francisco das Chagas Oliveira Freire  
Icaro Gusmão Pinto Vieira  
Maria Isabel Florindo Guedes  
Francisca Noélia Pereira Mendes*

Embrapa Agroindústria Tropical  
Fortaleza, CE  
2007

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

**Embrapa Agroindústria Tropical**

Rua Dra. Sara Mesquita 2270, Pici

CEP 60511-110 Fortaleza, CE

Caixa Postal 3761

Fone: (85) 3299-1800

Fax: (85) 3299-1803

Home page: [www.cnpat.embrapa.br](http://www.cnpat.embrapa.br)

E-mail: [negocios@cnpat.embrapa.br](mailto:negocios@cnpat.embrapa.br)

**Comitê de Publicações da Embrapa Agroindústria Tropical**

Presidente: *Francisco Marto Pinto Viana*

Secretário-Executivo: *Marco Aurélio da Rocha Melo*

Membros: *Janice Ribeiro Lima, Andréia Hansen Oster, Antonio Teixeira Cavalcanti Júnior, José Jaime Vasconcelos Cavalcanti, Afrânio Arley Teles Montenegro, Ebenézer de Oliveira Silva*

Supervisor editorial: *Marco Aurélio da Rocha Melo*

Revisora de texto: *Ana Fátima Costa Pinto*

Normalização bibliográfica: *Ana Fátima Costa Pinto*

Foto da capa: *Francisco das Chagas Oliveira Freire*

Editoração eletrônica: *Arilo Nobre de Oliveira*

**1ª edição**

1ª impressão (2008): 500 exemplares

**Todos os direitos reservados**

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei no 9.610).

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

**Embrapa Agroindústria Tropical**

---

Micotoxinas: importância na alimentação e na saúde humana e animal / Francisco das Chagas Oliveira Freire... [et al.] – Fortaleza : Embrapa Agroindústria Tropical, 2007.

48 p. (Embrapa Agroindústria Tropical. Documentos, 110).

ISSN 1677-1915

1. Micotoxina - contaminação - saúde humana. 2. Micotoxina - saúde animal. I. Freire, Francisco das Chagas Oliveira. II. Vieira, Ícaro Gusmão Pinto. III. Guedes, Maria Isabel Florindo. IV. Mendes, Francisca Noélia Pereira. V. Série

---

CDD 615.41

© Embrapa 2007

# **Autores**

## **Francisco das Chagas Oliveira Freire**

Engenheiro Agrônomo, Ph. D. em Fitopatologia,  
Pesquisador da Embrapa Agroindústria Tropical,  
Fortaleza, CE, freire@cnpat.embrapa.br

## **Icaro Gusmão Pinto Vieira**

Engenheiro Químico, D. Sc., Universidade Estadual  
do Ceará (UECE), Av. Paranjana, 1700 - Campus  
do Itapery - Fortaleza, CE

## **Maria Isabel Florindo Guedes**

Engenheira Agrônoma, D. Sc., Universidade  
Estadual do Ceará (UECE), Av. Paranjana, 1700  
- Campus do Itapery - Fortaleza, CE

## **Francisca Noélia Pereira Mendes**

Farmacêutica, D. Sc., Parque de Desenvolvimento  
Tecnológico (PADETEC), Campus do Pici,  
Fortaleza, CE

# Apresentação

As micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por uma variedade de fungos, especialmente por espécies dos gêneros *Aspergillus*, *Fusarium* e *Penicillium*. Na posição de um dos países líderes na produção de alimentos agrícolas e de commodities, o Brasil possui condições ambientais excelentes para o crescimento de todos esses fungos micotoxigênicos. São reconhecidos os efeitos deletérios desses compostos sobre a saúde humana e animal, sendo capazes de induzirem efeitos carcinogênicos, hepatotóxicos e mutagênicos. Sabe-se, atualmente, que cerca de 25% de todos os produtos agrícolas produzidos no mundo estão contaminados com alguma micotoxina. A crescente preocupação dos países importadores quanto à presença de micotoxinas nos alimentos tem levado à elaboração de legislações cada vez mais rígidas, no que concerne aos níveis máximos de micotoxinas permitidos. O Brasil, a exemplo de outros celeiros mundiais, deverá enfrentar em breve dificuldades cada vez maiores para exportação de seus produtos agrícolas.

Estudos conduzidos no Brasil têm comprovado que muitos alimentos, rações e ingredientes apresentam níveis de contaminação por micotoxinas muitas vezes superior ao permitido pela legislação brasileira, bem como pela internacional. Em virtude de sua grande extensão territorial, o Brasil tem encontrado dificuldades para implementar as leis e os regulamentos existentes para o controle de micotoxinas nos nossos produtos. As informações sobre a importância e a distribuição de micotoxinas

nos nossos produtos agrícolas e commodities são ainda escassas, não obstante a elevada qualidade das pesquisas conduzidas nessa área por cientistas nacionais.

É com satisfação que a Embrapa Agroindústria Tropical põe à disposição de estudantes e profissionais interessados na sanidade de alimentos, uma revisão atualizada acerca das principais micotoxinas em alimentos, rações e ingredientes, além de informações sobre legislação dessas substâncias em todos os continentes. Espera-se, através do trabalho em apreço, alertar a todos os envolvidos na proteção da saúde pública, além de se tentar evitar problemas à economia do país.

*Lucas Antônio de Sousa Leite*  
Chefe-Geral  
Embrapa Agroindústria Tropical

# Sumário

Introdução .....	9
Principais Micotoxinas.....	12
Regulamentação de Micotoxinas no Brasil e no Mundo .	28
Considerações Finais .....	36
Referências .....	38

# Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal

---

*Francisco das Chagas Oliveira Freire*

*Icaro Gusmão Pinto Vieira*

*Maria Isabel Florindo Guedes*

*Francisca Noélia Pereira Mendes*

## Introdução

Desde há muito tempo, é conhecido que a ingestão de alguns cogumelos (macrofungos) pode apresentar sérios riscos à saúde humana. Entretanto, apenas mais recentemente é que se confirmou que metabólitos produzidos por fungos filamentosos (microfungos), ao entrarem na cadeia alimentar, têm sido responsáveis por verdadeiras epidemias em humanos e animais. O caso mais conhecido é o do ergotismo, que foi responsável pela morte de milhares de pessoas na Europa, no milênio passado (MATOSSIAN, 1981). Outros surtos relatados incluem a aleuquia alimentária tóxica (ATA), que matou cerca de 100.000 russos entre 1942 e 1948 (JOFFE, 1978); a stachybotryotoxicose, que matou milhares de cavalos, também na Rússia, em 1930 (MOREAU, 1979) e a aflatoxicose que matou 100.000 perus jovens no Reino Unido, em 1960, sendo também responsabilizada pela morte de outros animais e até, provavelmente, de humanos (RODRICKS et al., 1977; PITT e HOCKING, 1986). Em dois estados vizinhos, no noroeste da Índia, em 1974, foi confirmado um surto de aflatoxina B1 em 397 pessoas, após a ingestão de milho contaminado. Cerca de 108 pessoas morreram. Outro surto devido à ingestão de alimento contaminado com aflatoxina B1 foi verificado no Quênia, em 1982, quando 20 pessoas adoeceram e 12 delas morreram. Não existem relatos de surtos causados por aflatoxinas ou qualquer outra micotoxina no Brasil (MANUAL..., 2007).



As toxinas produzidas por fungos filamentosos são denominadas de micotoxinas. Este termo, por um consenso geral, é utilizado quase que exclusivamente para fungos de alimentos e de rações, excluindo aquelas toxinas produzidas por cogumelos. Entretanto, mais recentemente, o ácido agárico (ácido tribásico hidroxilatado, produzido por *Fomes officinalis*, um macrofungo) foi incluído dentre as micotoxinas sob regulação em alguns países da Ásia e da Oceania (FAO, 2003).

Micotoxinas são metabólitos secundários, aparentemente sem qualquer função no metabolismo normal dos fungos. Elas são produzidas, ainda que não exclusivamente, à medida em que o fungo atinge a maturidade. São moléculas um tanto quanto diferentes, com estruturas que variam de simples anéis heterocíclicos apresentando peso molecular de até 50 Da, a grupos de 6 a 8 anéis heterocíclicos irregularmente dispostos e com peso molecular total > 500 Da e que não apresentam imunogenicidade. Estudos têm revelado a existência de, pelo menos, cerca de 400 diferentes micotoxinas (BETINA, 1984). Pelo exposto, a definição de micotoxina não é uma tarefa fácil. Em virtude da diversidade de sua estrutura química, das origens de sua biossíntese, de seus amplos efeitos biológicos, e de serem produzidas por uma enorme variedade de espécies fúngicas, conduzem a uma definição correlacionada ao grupo de especialista envolvido no seu estudo. Um clínico geral, por exemplo, classificaria essas substâncias de acordo com seus efeitos no órgão afetado.

Assim, elas seriam chamadas de hepatotoxinas, nefrotoxinas, neurotoxinas, imunotoxinas e outras denominações. Um especialista em biologia celular poderia chamá-las de teratogênicas, mutagênicas, carcinogênicas e alergênicas. O especialista em química orgânica poderia classificá-las de lactonas, coumarinas etc. Um bioquímico optaria pelas origens de suas biossínteses, chamando-as de poliketídeos, derivados de aminoácidos etc. Alguns médicos poderiam denominá-las de acordo com as doenças causadas, tais como fogo-de-santo-antônio (ergotismo), stachybotryotoxicosis etc., enquanto que os micologistas as classificariam pelo nome do fungo produtor, tais como toxinas de *Aspergillus*, toxinas de *Penicillium*, toxinas de *Fusarium*, etc. (BENNETT e KLICH, 2003).

Não obstante, nenhuma dessas definições seja suficiente para caracterizar as micotoxinas, em um aspecto todos os pesquisadores concordam, elas estão amplamente incorporadas aos alimentos e seus derivados, constituindo-se em um sério problema de saúde pública (BENNETT e KLICH, 2003). Aliás, a ocorrência de micotoxinas em alimentos e derivados não é um problema apenas de países em desenvolvimento. Micotoxinas afetam o agronegócio de muitos países, interferindo ou até mesmo impedindo a exportação, reduzindo a produção animal e agrícola e, em alguns países, afetando, também, a saúde humana (JELINEK et al., 1989; MILLER, 1995; LEUNG et al., 2006). Cálculos confiáveis demonstram que aproximadamente 25% a 50% de todas as commodities produzidas no mundo, especialmente os alimentos básicos, estão de alguma forma contaminadas com micotoxinas (BHAT e MILLER, 1991; MANNON e JOHNSON, 1985). Nos países em desenvolvimento, o problema é ainda mais sério. Como os produtos de boa qualidade são normalmente exportados, aquelas commodities de qualidade inferior, as quais apresentam níveis de micotoxinas superiores aos permitidos nos países importadores, são vendidas e consumidas no mercado interno, com riscos evidentes para a saúde da população (DAWSON, 1991).

As micotoxinas podem entrar nas cadeias alimentares humana e animal por meio de contaminação direta ou indireta. A contaminação indireta de alimentos e rações ocorre quando um ingrediente qualquer foi previamente contaminado por um fungo toxigênico, e mesmo que o fungo tenha sido eliminado durante o processamento, as micotoxinas ainda permanecerão no produto final. A contaminação direta, por outro lado, ocorre quando o produto, o alimento ou a ração, se torna contaminado por um fungo toxigênico, com posterior formação de micotoxinas. Sabe-se que a maioria dos alimentos e rações pode permitir o crescimento e o desenvolvimento de fungos toxigênicos, tanto durante a produção, quanto durante o processamento, o transporte e o armazenamento (FRISVAD e SAMSON, 1992). A ingestão de micotoxinas por seres humanos ocorre principalmente pela ingestão de produtos vegetais contaminados, bem como pelo consumo de produtos derivados dos alimentos, tais como leite, queijo, carnes e outros produtos animais (SMITH et al., 1995).

## Principais micotoxinas

**Aflatoxinas** – Antes de 1960, o interesse nas espécies do grupo do *Aspergillus flavus* se concentrava apenas no uso de algumas estirpes no processamento de alimentos na Europa e no Oriente, além da habilidade de alguns isolados no parasitismo de insetos (BEUCHAT, 1978). Na verdade, o termo micotoxina foi criado em 1962, quando ocorreu a famosa mortalidade de perus jovens, na Inglaterra, após a ingestão de torta de amendoim proveniente do Brasil e da África (BLOUT, 1961; FORGACS, 1962). Após a confirmação de que um metabólito secundário produzido por *A. flavus* era o responsável pelas mortes das aves, verificou-se uma verdadeira corrida para o estudo dessas toxinas. O termo aflatoxina foi formado a partir do nome do seu principal agente produtor (***Aspergillus flavus toxina***). As principais aflatoxinas conhecidas são denominadas de B1, B2, G1 e G2, com base na fluorescência delas sob luz ultravioleta (B=Blue, G=Green) e na sua mobilidade durante a realização de cromatografia de camada delgada (Fig. 1).

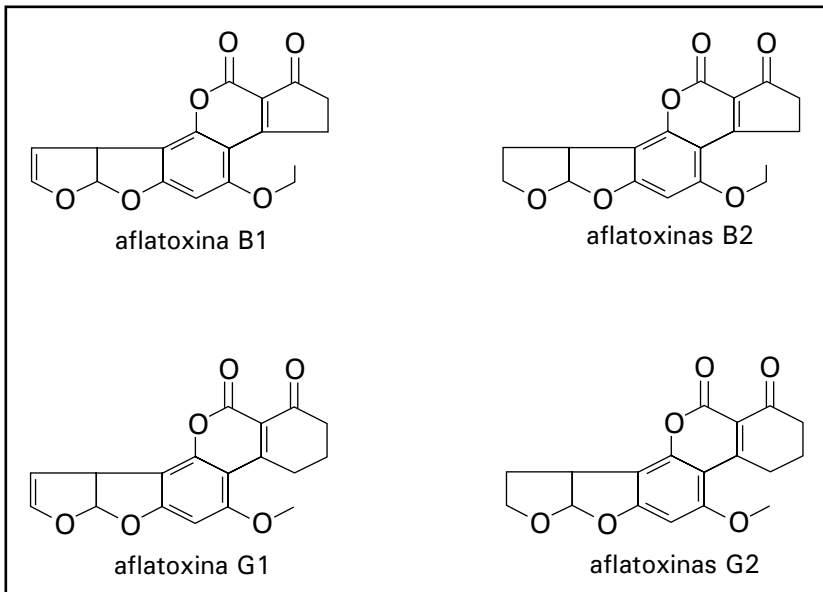


Fig. 1. Estruturas químicas das aflatoxinas B1, B2, G1 e G2.

Elas são produzidas por *A. flavus*, *A. parasiticus*, embora mais recentemente as espécies *A. nomius*, *A. bombycis*, *A. pseudotamari* e *A. ochraceoroseus* tenham também se mostrado aflatoxigênicas (KURTZMAN et al., 1987; PETERSON et al., 2001; MOSS, 2002). Com exceção de *A. flavus* e *A. parasiticus*, as demais espécies mencionadas são de ocorrência pouco freqüente na natureza. Sob o ponto de vista micológico, existem enormes diferenças qualitativas e quantitativas com relação à capacidade aflatoxigênica de isolados de *A. flavus*. Sabe-se que apenas 50% das cepas dessa espécie produzem aflatoxinas. Dentre os isolados aflatoxigênicos alguns chegam a produzir até 106  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (KLICH e PITT, 1988; COTTY et al., 1994).

Alguns substratos são extremamente favoráveis ao crescimento de fungos aflatoxigênicos e à formação de aflatoxinas. A contaminação natural de cereais, sementes oleaginosas, amêndoas, especiarias e de outras commodities é ocorrência comum em inúmeros países. Tanto a habilidade genética para a formação de aflatoxinas, quanto a capacidade para a contaminação dos alimentos com essas toxinas, são altamente variáveis entre os fungos. Algumas culturas tornam-se contaminadas ainda no campo, antes da colheita, enquanto que outras se contaminam após a colheita, quando são armazenadas em condições de elevada umidade e temperatura (KLICH, 1987; DIENER et al., 1987). No caso de amêndoas de cajueiro, por exemplo, uma das rotas de infecção mais comum confirmada no Brasil é através da invasão das flores (FREIRE & KOZAKIEWICZ, 2005). A habilidade dos fungos na invasão floral foi brilhantemente discutida em recente publicação por Ngugi e Scherm (2006).

Em virtude da capacidade de se ligarem ao DNA das células, as aflatoxinas afetam a síntese proteica, além de contribuírem para a ocorrência da aplasia tímica (ausência congênita do timo e das paratireóides, com conseqüente deficiência da imunidade celular; também conhecida como síndrome de Di George) (RAISUDDIN, 1993). Aflatoxinas têm propriedades oncogênicas e imunossupressivas, induzindo infecções em pessoas contaminadas com essas substâncias. Elas contribuem, ademais, para patologias em viciados em heroína, bem como em recém-nascidos de

mães viciadas. No Brasil, aflatoxinas têm sido encontradas em amendoim e seus derivados (SANTOS et al., 2001; OLIVEIRA et al., 1997; CALDAS et al., 2002), em alimentos destinados a bovinos e em leite líquido (TAVEIRA e MIDIO, 1999; PEREIRA et al., 2005), em amêndoas de castanha-do-brasil e de cajueiro (CASTRILLON e PURCHIO, 1988; FREIRE et al., 1999; 2000). Perus, frangos e suínos alimentados com rações contaminadas com aflatoxinas apresentam uma nítida redução de imunidade, ocasionando sérios problemas econômicos aos produtores (SMITH et al., 1995).

**Fumonisinás** - Inicialmente descritas e caracterizadas em 1988 (BEZUIDENHOUT et al., 1988; GELDERBLOM et al., 1988), essas substâncias são produzidas por diversas espécies do gênero *Fusarium*, especialmente por *Fusarium verticillioides* (anteriormente classificado como *Fusarium moniliforme*), *Fusarium proliferatum* e *Fusarium nygamai*, além da *Alternaria alternata* f. sp. *lycopersici* (BENNETT e KLICH, 2003). Outras espécies, tais como *F. anthophilum*, *F. dlamini*, *F. napiforme*, *F. subglutinans*, *F. polyphialidicum* e *Fusarium oxysporum* têm, também, sido incluídos no grupo de produtores dessas micotoxinas (POZZI et al., 2002). As fumonisinás constituem um grupo o qual engloba, até o momento, 16 substâncias denominadas de B1(FB1, FB2, FB3 e FB4), A1, A2, A3, AK1, C1, C3, C4, P1, P2, P3, PH1a e PH1b (MUSSEER e PLATTNER, 1997; AH-SEO e WON LEE, 1999).

A presença de fumonisinás em grãos de milho tem sido associada a casos de câncer de esôfago em habitantes das regiões de Transkei (Sul da África), China e nordeste da Itália (PERAICA et al., 1999). As fumonisinás são responsáveis, também, pela leucoencefalomácia em equinos e coelhos (MARASAS et al., 1988; BUCCI et al., 1996; FANDOHAN et al., 2003); edema pulmonar e hidrotórax em suínos (HARRISON et al., 1990) e efeitos hepatotóxicos, carcinogênicos e apoptose (morte celular programada) em fígado de ratos (GELDERBLOM et al., 1988; 1991; 1996; POZZI et al., 2000). Fumonisinás têm sido isoladas a partir de milho comercializado em supermercados de Charleston (Carolina do Sul), a cidade com o maior índice de ocorrência de câncer de esôfago entre afro-americanos nos Estados Unidos (SYDENHAM et al., 1991).

Ao contrário de outras micotoxinas, as quais são solúveis em solventes orgânicos, as fumonisinas são hidrossolúveis, o que tem dificultado seu estudo. É provável que muitas outras micotoxinas permaneçam ainda desconhecidas, graças a essa característica de hidrossolubilidade. A fumonisina B1, a mais estudada delas, é um diéster de propano 1,2,3-ácido tricarboxílico e 2-amino-12, 16 dimetil-3,5,10,14,15 – pentahidroxicosano (BEZUIDENHOUT et al., 1988) (Fig. 2).

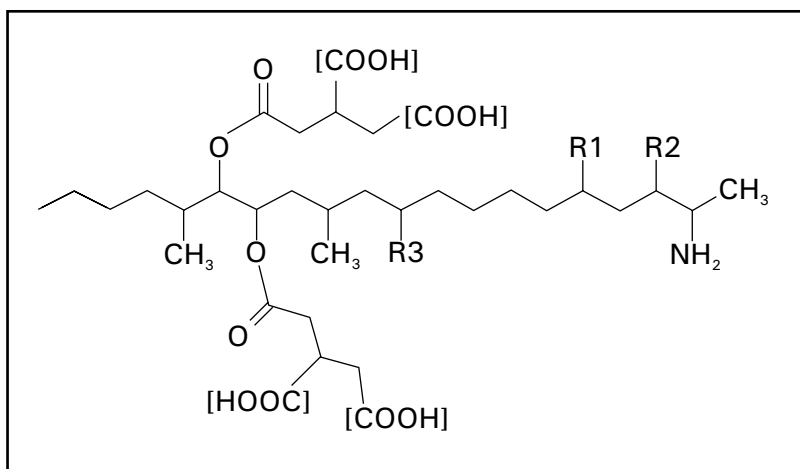


Fig. 2. Estrutura química da fumonisina B1: R1 = OH; R2 = OH; R3 = OH.

O caráter carcinogênico das fumonisinas parece não envolver uma interação com o DNA (COULOMBE, 1993). Por outro lado, sua semelhança com a esfingosina sugere uma provável intervenção na biossíntese de esfingolipídios (SHIER, 1992). A inibição da biossíntese dos esfingolipídios acarreta enormes problemas à atividade celular, uma vez que essas substâncias são essenciais para a composição da membrana, para a comunicação célula a célula, para a interação intracelular e a matriz celular, e para os fatores de crescimento (MERRILL et al., 1993). No Brasil, essas micotoxinas já foram detectadas em vários substratos, especialmente no milho para ração animal (HIROOKA e YAMAGUCHI, 1994; HIROOKA et al., 1991;1996).

**Tricotecenos** – Os tricotecenos constituem um grupo de, aproximadamente 150 metabólitos produzidos por fungos dos gêneros *Fusarium*, *Myrothecium*, *Phomopsis*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichotecium*, *Verticimonosporium* e, possivelmente, outros fungos mais (COLE e COX, 1981; SCOTT, 1989; UENO, 1983). O termo tricoteceno é derivado de tricotecina, o primeiro membro da família identificado. Todos os tricotecenos se caracterizam por possuírem um esqueleto tetracíclico 12,13-epoxitricoteno (Fig. 3).

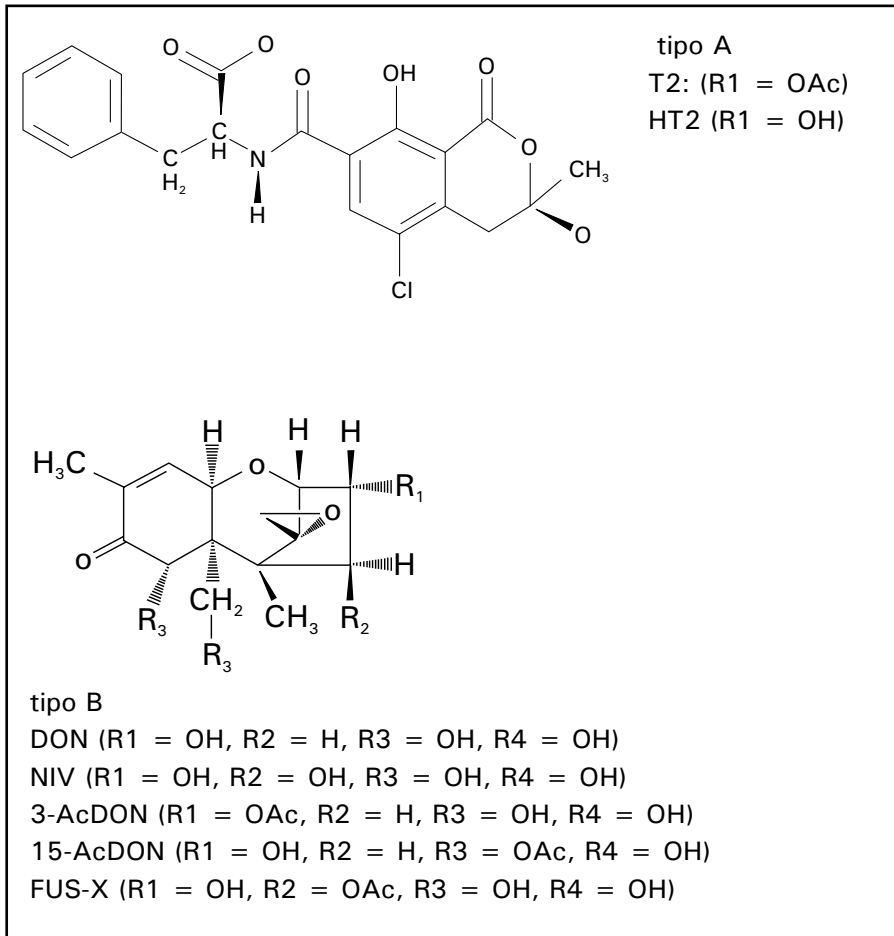


Fig 3. Estruturas químicas de tricotecenos do tipo A e B.

A despeito do elevado número de moléculas já identificadas, apenas algumas delas ocorrem naturalmente. Dentre os tricotecenos mais importantes, podem ser citados o desoxinivalenol (DON), o nivalenol (NIV), a toxina T2, a toxina HT2 e o diacetoxiscirpenol (DAS). Os tricotecenos são reconhecidos pela forte capacidade de inibição da síntese proteica eucariótica, interferindo nos estágios inicial, de alongamento e do terminal da síntese proteica. Os tricotecenos foram os primeiros compostos comprovadamente envolvidos na inibição da atividade da transferase peptídica (STAFFORD e McLAUGHLIN, 1973; WEI et al., 1974).

O DON é uma das micotoxinas mais comumente encontradas em grãos. Quando ingerido em doses elevadas por animais, ela causa náuseas, vômitos e diarreia. Quando ingerida por porcos e por outros animais, em pequenas doses, pode provocar perda de peso e recusa alimentar. Por induzir esses sintomas o desoxinivalenol é conhecido como vomitoxina ou fator de recusa de alimento. Embora menos tóxico que os outros tricotecenos, o DON é mais comum em sementes de cártamo, cevada, centeio, trigo e em misturas de alimentos (MILLER et al., 2001). Tem sido levantada a hipótese de que a toxina T2 e o DAS estariam associados à doença Aleuquia Tóxica Alimentar, a qual afetou milhares de pessoas em Orenburg, uma região da antiga União Soviética, durante a Segunda Guerra Mundial. As pessoas doentes teriam se alimentado de grãos infectados por *Fusarium sporotrichioides* e *Fusarium poae* (JOFFE, 1978; LUTSKY et al., 1978). Os sintomas da doença incluem inflamação da pele, vômitos e danos aos tecidos hepáticos.

Outros tricotecenos são amplamente produzidos pelos fungos *Myrothecium*, *Stachybotrys* e *Trichothecium*. Dentre eles, destacam-se a atronona, a roridina, a satratoxina e a verrucarina (HINKLEY e JARVIS, 2001). DON e a toxina T2 têm sido detectadas, no Brasil, associadas a grãos de milho, a farelo de trigo e a produtos de panificação (FURLONG et al., 1995; PRADO et al., 1997; OLIVEIRA e SOARES, 2001).

O fungo *Stachybotrys atra* (anteriormente denominado de *Stachybotrys chartarum*) tem sido associado a uma modalidade inusitada de micotoxicose. Os tricotecenos macrocíclicos produzidos por esse



fungo localizam-se tanto nos esporos (conídios), quanto nos próprios fragmentos micelianos. A inalação dos propágulos fúngicos teria sido responsável por um surto de pneumonia hemorrágica em crianças da cidade de Cleveland (USA). A doença é também conhecida como hemossiderose pulmonar. A estaquibotriose já havia sido confirmada como uma doença ocupacional de agricultores envolvidos na manipulação de feno mofado. Nesse caso, os sintomas típicos da micotoxicose são sangramentos nasais e traqueais. Este fungo tem sido, também, associado à síndrome dos edifícios doentes (Sick Building Syndrome). Por ser um eficiente produtor de celulase, o fungo degrada materiais ricos em celulose, tendo ainda extraordinária capacidade para sobreviver em locais úmidos como tetos, forros de diversas naturezas e até mesmo em tubulações de ar condicionado. A dispersão aérea dos propágulos torna-se, conseqüentemente, bastante facilitada. Os tricotecenos produzidos por *S. atra* (atranonas, roridina, estaquilisina, satratoxinas, tricoverróis, trocoverrininas e verrucarinas, dentre outros) são inibidores da síntese proteica em células eucarióticas, podendo provocar cefaléia, irritação na garganta e nos olhos, além de vertigens e sangramentos nasais (LOURENÇO, 2006).

**Zearalenona** - É um metabólito secundário produzido, principalmente, por *Fusarium graminearum*. Outras espécies, tais como *Fusarium culmorum*, *Fusarium equisetii* e *Fusarium crookwellense* também produzem essa substância e outras análogas. Essas espécies fúngicas são amplamente encontradas como contaminantes em muitos países (HAGLER et al., 2001). A denominação de toxina para a zearalenona é considerada inadequada uma vez que, embora biologicamente potente, ela é raramente tóxica. Sua estrutura, na realidade, assemelha-se ao 7 $\beta$ -estradiol, principal hormônio produzido no ovário feminino humano. Zearalenona seria mais bem classificada como estrógeno não esteroidal ou um micoestrógeno (BENNETT e KLICH, 2003) (Fig. 4).

A associação entre o consumo de grãos mofados e o hiperestrogenismo em suínos tem sido observada desde 1920. Elevadas concentrações de zearalenona na alimentação de suínos pode provocar distúrbios na concepção, aborto e outros problemas (KURTZ e MIROCHA, 1978).

Também em vacas e ovinos têm sido observados problemas reprodutivos (EL-NEZAMI et al., 2002). Estudos com animais de experimentação não confirmaram ainda a capacidade carcinogênica da zearalenona.

No Brasil, essa toxina já foi encontrada em cereais e em aveia em flocos (OLIVEIRA et al., 2002).

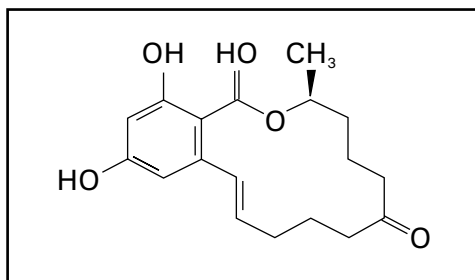


Fig. 4. Estrutura química da zearalenona.

**Citrinina** – Citrinina foi primeiramente isolada a partir de metabólitos secundários de *Penicillium citrinum*, bem antes da Segunda Guerra Mundial (HETHERINGTON e RAINSTRICK, 1931). Posteriormente, outras espécies de *Penicillium* (*Penicillium expansum* e *Penicillium viridicatum*) e até mesmo de *Aspergillus* (*Aspergillus niveus* e *Aspergillus terreus*) mostraram-se também capazes de produzir essa substância. Certos isolados de *Penicillium camemberti*, utilizados na produção de queijo, e *Aspergillus oryzae*, empregados na produção de alimentos asiáticos, tais como o sakê, o miso e o molho de soja, podem igualmente produzir a citrinina. Mais recentemente, a citrinina foi isolada a partir de metabólitos dos fungos *Monoascus ruber* e *Monoascus purpureus*, espécies industrialmente usadas para a produção de pigmentos vermelhos (MANABE, 2001; BLANE et al., 1995).

Citrinina foi associada à síndrome do “arroz amarelo” no Japão, em 1971, em virtude da constante presença de *Penicillium citrinum* nesse alimento (SAITO et al., 1971). Ela também tem sido responsabilizada pela nefropatia suína e de outros animais, muito embora sua toxicici-

dade aguda varie dependendo da espécie animal (CARLTON e TUIITE, 1977). Grãos de aveia (mofados), de centeio, de cevada, de milho e de trigo são excelentes substratos para a formação de citrinina (ABRAMSON et al., 2001). Essa micotoxina, a qual apresenta uma estrutura de poliquetídio, tem sido também encontrada em produtos naturais coloridos com pigmentos de *Monoascus*, bem como em salsichas naturalmente fermentadas na Itália (CHU, 1991; ANDERSON, 1995) (Fig. 5). A despeito de sua constante associação a alimentos, a citrinina não teve ainda elucidada sua verdadeira importância para a saúde humana. Com relação a animais experimentais, existem poucas evidências quanto à capacidade carcinogênica dessa substância. Tem sido sugerido que a citrinina poderia estar envolvida na nefropatia endêmica dos Balcãs, uma doença renal, geralmente fatal. Entretanto, parece improvável que a citrinina apresente risco à saúde humana, uma vez que ela se mostra instável durante o processamento industrial dos cereais. O maior risco, provavelmente, seria para os animais de criação, especialmente suínos, caso se alimentem de cereais contaminados. No Brasil, a citrinina foi associada à nefropatia suína, após ingestão de grãos de cevada mofada (ROSA et al., 1985).

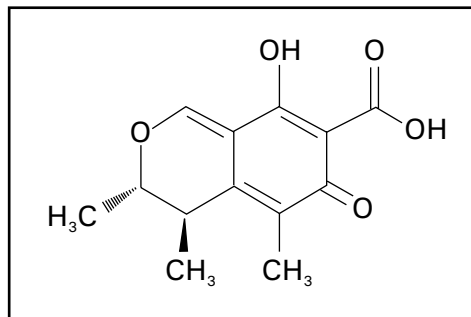


Fig. 5. Estrutura química da citrinina.

**Patulina** – Esse metabólito foi primeiramente isolado como uma substância com propriedades antimicrobianas, por volta de 1940, a partir do fungo *Penicillium patulum*, posteriormente denominado de *Penicillium urticae* e, atualmente, de *Penicillium griseofulvum*. A patulina foi depois

isolada a partir de outras espécies fúngicas e recebeu diferentes denominações, tais como: clavacina, claviformina, expansina, micoina C e penicidina (CIEGLER et al., 1971). Ela chegou a ser utilizada como spray para nariz e garganta no tratamento do resfriado comum, e como pomada para o tratamento de infecções da pele (CIEGLER, 1977; CIEGLER et al., 1971). Entretanto, durante a década de 60 tornou-se claro que, não obstante apresentasse atividade antibacteriana, antiviral e antiprotozoário, ela poderia também ser tóxica a animais e plantas. Depois desses estudos ela foi, então, reclassificada como uma verdadeira micotoxina (BENNETT e KLICH, 2003). Quimicamente, a patulina é conhecida como 4-hidroxi-4H-furo[3, 2-c]piran-2(6H)-ona (Fig. 6).

A doença conhecida como “bolor azul”, comum em maçã, pera, cereja e em outros frutos, é causada pelo fungo *Penicillium expansum*, considerado atualmente como o mais eficiente produtor de patulina na natureza. As espécies *Aspergillus clavatus*, *Aspergillus giganteus* e *Aspergillus terreus*, também são produtoras de patulina (PIER e RICHARD, 1992). A patulina é comumente encontrada em suco não fermentado de maçã, muito embora não resista à fermentação em produtos derivados de cidra, onde ela é eficientemente metabolizada por leveduras (MOSS e LONG, 2002). Os estudos sobre sua toxicidade à saúde humana, conduzidos em laboratório, são inconclusivos. Mesmo assim, a Organização Mundial da Saúde estabeleceu a dose provisória diária de 0,4 mg/kg de peso corporal como limite máximo de absorção para essa micotoxina (TRUCKSESS e TANG, 2001).

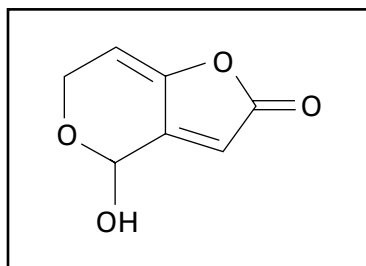


Fig. 6. Estrutura química da patulina.

**Alcalóides ergóticos** – Essas substâncias estão entre os mais interessantes metabólitos secundários fúngicos, cuja produção ocorre nos escleródios de diversas espécies do gênero *Claviceps*. Os efeitos desses alcalóides sobre o homem são conhecidos desde a Idade Média, período em que alguns sintomas foram denominados de “fogo-sagrado” ou “fogo-de-santo-antônio”. No ano de 994, no sul da França, milhares de pessoas morreram após a ingestão de grãos de cereais infectados por *Claviceps purpurea* (KRUPPA, 2004). Também denominada de ergotismo, essa intoxicação ocorre após a ingestão de pão ou de outros produtos preparados a partir de farinha de grãos de centeio infectados pelo fungo. O ergotismo apresenta duas formas clássicas: a gangrenosa e a convulsiva. A forma gangrenosa afeta o suprimento de sangue para as extremidades do corpo, enquanto a convulsiva age diretamente sobre o sistema nervoso central (BENNETT e BENTLEY, 1999). Na pequena cidade francesa de Pont Saint Esprit, em 1951, ocorreu um surto de ergotismo, no qual cerca de 30 pessoas foram contaminadas, verificando-se a morte de pelo menos 5 delas (FULLER, 1968). O surto mais recente de ergotismo gangrenoso foi observado na Etiópia, entre 1977 e 1978, quando 140 pessoas foram afetadas, com a taxa de mortalidade atingindo o percentual de 34%. Na Índia, em 1975, foi confirmado um surto de ergotismo convulsivo, afetando 78 pessoas, mas sem confirmação de mortes. Casos de ergotismo são bastante raros atualmente, em virtude de a maioria dos escleródios ser eliminada durante o processamento nos moinhos. Somente níveis muito baixos de alcalóides ergóticos podem ser ainda detectados. Ademais, esses alcalóides são relativamente termolábeis, sendo quase sempre destruídos no processo de panificação (PERAICA et al., 1999).

Os escleródios desses fungos possuem uma gama de alcalóides, dos quais os mais importantes são os derivados do ácido lisérgico. Além desses ocorrem, ainda, a ergometrina, a ergotamina e a ergotoxina (uma mistura de ergocornina, ergocristina e ergocriptina, todos tripeptídeos cíclicos derivados do ácido lisérgico) (Fig. 7). As espécies produtoras desses alcalóides, além de *Claviceps purpurea* (centeio, e outros cereais), inclui *Claviceps paspali* (gramíneas forrageiras), *Claviceps fusiformis* (em *Pennisetum typhoides*), *Claviceps gigantea* e *Sphacelia sorghi* (forma anamórfica de *Claviceps*) (HAWKSWORTH et al., 1995).

Com as modernas técnicas de limpeza de grãos, o problema do ergotismo foi praticamente eliminado da cadeia alimentar humana. Entretanto, ainda é uma ameaça sob o aspecto veterinário. Dentre os animais suscetíveis de intoxicação, incluem-se o gado, os ovinos, os porcos e as aves. Os sintomas clínicos do ergotismo nesses animais se manifestam na forma de gangrena, aborto, convulsões, supressão da lactação, hipersensibilidade e ataxia (perda da coordenação dos movimentos musculares voluntários) (LORENZ, 1979).

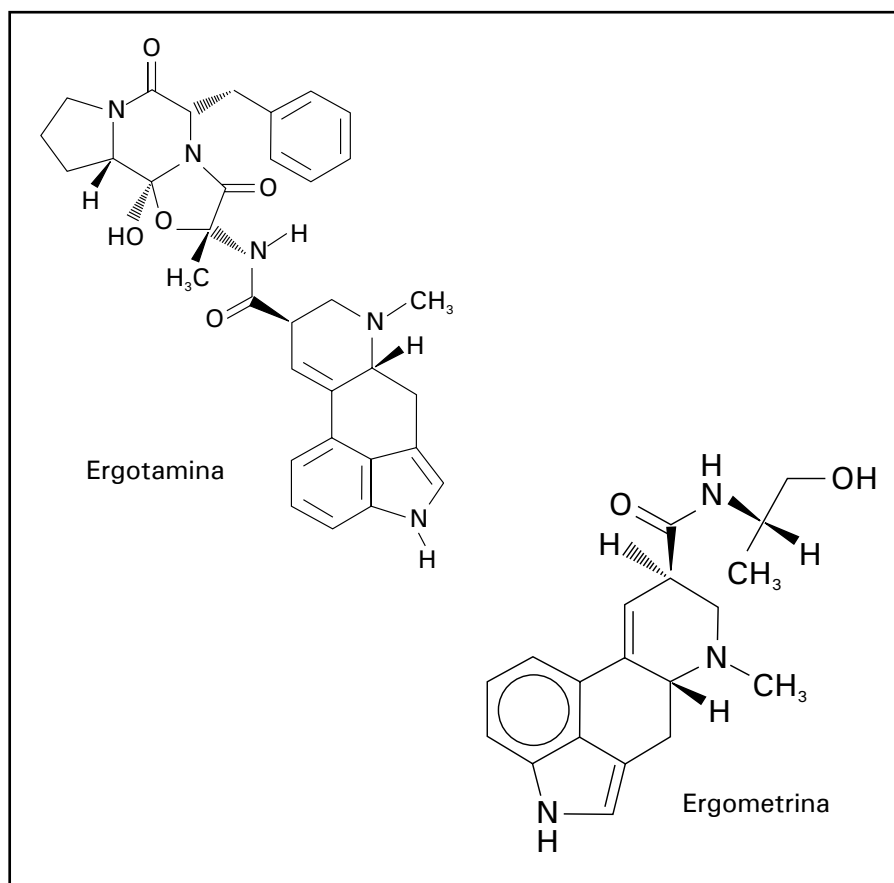


Fig. 7. Estruturas químicas da ergotamina e da ergometrina.

**Ocratoxina A** - A ocratoxina A foi descoberta em 1965 como um metabólito de *Aspergillus ochraceus* durante estudos que objetivavam descobrir novas moléculas de micotoxinas (VAN DER MERWE et al., 1965). Ela apresenta estrutura química semelhante à das aflatoxinas, sendo representada por uma isocumarina substituída, ligada a um grupo L- fenilalanina (Fig. 8). Nem todos os isolados de *Aspergillus ochraceus* são capazes de produzir ocratoxina A. Além dessa espécie, também *Aspergillus alliaceus*, *Aspergillus auricomus*, *Aspergillus carbonarius*, *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus meleus* e *Aspergillus niger*, além de *Penicillium nordicum* e *Penicillium verrucosum*, são produtores de ocratoxina A (CIEGLER et al., 1972; PITT, 1987; CHU, 1974; ABARCA et al., 1994; LARSEN et al., 2001; BAYMAN et al., 2002). Como *Aspergillus niger* é uma espécie utilizada amplamente na indústria, para a produção de enzimas e ácido cítrico para o consumo humano, é importante se certificar que os isolados industriais não sejam produtores de ocratoxina A (HEENAN et al., 1998; TEREN et al., 1996).

Ocratoxina A tem sido encontrada em aveia, cevada, centeio, trigo, grãos de café e em outros produtos para consumo humano e animal. Existe a preocupação de que essa micotoxina possa ocorrer também em vinhos, quando os frutos da videira estejam infectados por *Aspergillus carbonarius* (MARQUARDT e FROHLICH, 1992; PITT, 2000; VAN EGMOND e SPEIJERS, 1994).

Ocratoxina A está associada a nefropatias em todos os animais estudados até o momento. É no ser humano, entretanto, onde essa substância tem a mais longa meia-vida para sua eliminação (CREPPY, 1999).

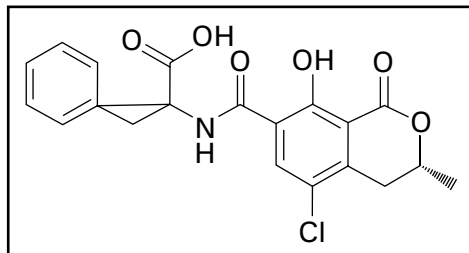


Fig. 8. Estrutura química da ocratoxina A.

Além de ser reconhecidamente nefrotóxica, a ocratoxina A comporta-se, também, como hepatóxica, imuno-supressora, teratogênica e cancerígena (BEARDALL e MILLER, 1994; KUIPER-GOODMAN e SCOTT, 1989; PLÉSTINA, 1996; SCHLATTER et al., 1996). Ela tem sido encontrada no sangue e em outros tecidos animais e no leite, inclusive em leite humano (MARQUARDT e FROHLICH, 1992), bem como em carne suína para consumo humano (FINK-GREMMELS, 1999). Ocratoxina A tem sido responsabilizada pela nefropatia suína, amplamente estudada em países escandinavos. A doença é endêmica em suínos da Dinamarca, onde também está associada à morte de aves (KROGH, 1987; BURNS e DWIVEDI, 1986; HAMILTON et al., 1982). Estudos revelaram que embora pequenas quantidades de ocratoxina A possam suportar o processamento e o metabolismo em suínos e aves, é improvável que ela possa ser detectada em leite ou em carne bovina (SCUDAMORE, 1996).

A Agência Internacional para Pesquisa do Câncer classificou a ocratoxina A como um possível cancerígeno humano (categoria 2B) (BEARDALL e MILLER, 1994). Aproximadamente, 50% das amostras de arroz, feijão, milho e trigo, analisadas no Brasil, apresentaram níveis de ocratoxina A (CALDAS et al., 2002), além de ter sua presença também confirmada em café torrado e moído, e em café solúvel (PRADO et al., 2000).

**Outras micotoxinas** - Conforme mencionado, anteriormente, uma quantidade aproximada de 400 diferentes micotoxinas já foi isolada e caracterizada, quimicamente, ao longo das últimas quatro décadas. Entretanto, as pesquisas têm se concentrado naquelas substâncias que apresentam efeitos mais significativos sobre a saúde humana e animal (BETINA, 1984). Ultimamente, muitas micotoxinas, até então pouco estudadas, passaram a chamar a atenção dos pesquisadores, em virtude de seu indiscutível potencial tóxico. As substâncias apresentadas a seguir incluem-se nesse grupo.

Esterigmatocistina - Apresentando estrutura semelhante à das aflatoxinas, a esterigmatocistina possui um núcleo xantona, ligado a uma estrutura bifuran. É considerada hepatotóxica e cancerígena, podendo



ser produzida por diferentes espécies de *Aspergillus* (PURCHASE e VAN DER WATT, 1970; COLE e COX, 1981) (Fig. 9). Entretanto, *Aspergillus versicolor* é, reconhecidamente, a espécie mais importante como produtora dessa micotoxina. A atenção que os pesquisadores dispensam à esterigmatocistina é pelo fato de ela ser precursora das aflatoxinas. Por outro lado, ela apresenta toxicidade oral aguda baixa, em virtude de sua insolubilidade em água e nos sucos gástricos. Por essa razão, é provável que surtos atribuídos a essa substância sejam improváveis, tanto em humanos quanto em animais (TERAO, 1983). Graças a essa insolubilidade, doses experimentais aplicadas a animais de laboratório são absorvidas apenas em pequenas quantidades. Sua toxicidade como cancerígeno de fígado é de apenas 1/150 da aflatoxina B1, não obstante seja, ainda assim, mais potente que muitas outras substâncias cancerígenas. Por essa razão, a esterigmatocistina é aceita como um potencial indutor de câncer de fígado em humanos (TERAO, 1983).

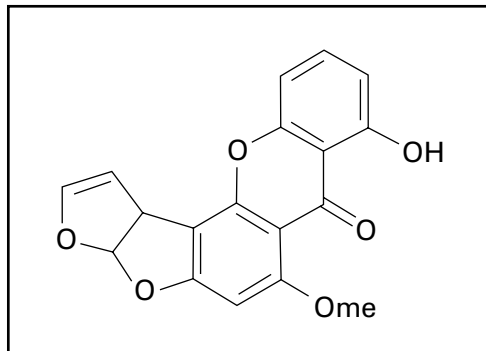


Fig. 9. Estrutura química da esterigmatocistina.

Ácido fusárico, Fusarenona X, Fusarina C e Moniliformina - Embora menos importantes que os principais tricotecenos, a zearalenona e as fumonisinas, micotoxinas fusarianas, têm sido encontradas com elevada freqüência em cereais, participando, principalmente, da cadeia alimentar de aves (SANTIN et al., 2001). O ácido fusárico, por exemplo,

interfere no consumo alimentar de aves, agindo na utilização do triptofano pelo cérebro, além de atuar sinergicamente, aumentando a toxicidade de outras micotoxinas (BACON et al., 1996). Fusarenona X é um tricoteceno com reconhecida citotoxicidade, provocando apoptose (morte celular programada ou a “autodestruição celular”) em células de rato, tanto in vivo quanto in vitro (MIURA et al., 2002). Fusarina C, encontrada principalmente em grãos de milho, tem sido relacionada ao desenvolvimento de câncer de esôfago em humanos (NAIR, 1998). Caracterizada como uma potente cardiotoxina (NAGARA et al., 1996), a moniliformina pode afetar frangos de corte, reduzindo o ganho de peso e aumentando o volume do coração (KUBENA et al., 1997).

Rugulosina - Produzida por espécies de *Penicillium*, especialmente por *Penicillium islandicum*, a rugulosina é um bis-antraquinoide e é suspeita de causar danos renais e hepáticos em humanos (SUTTAJIT, 1987). Em células de ratos e camundongos, essa substância induziu a formação de tumores em células hepáticas de camundongos machos (UENO et al., 1980).

Luteosquirina - Também produzida por *Penicillium islandicum*, a luteosquirina é uma antraquinona e estaria associada à doença do “arroz amarelo”, no Japão. Sua capacidade nefrotóxica e hepatotóxica não está conclusivamente provada. Entretanto, o fungo produtor é comumente isolado a partir de alimentos (COMERIO, 2000).

Cicloclorotina - Considerada como hepatóxica, a cicloclorotina é igualmente produzida por *Penicillium islandicum*. Sua capacidade para causar efeitos tóxicos a células hepáticas em cultura foi demonstrada por OHMI et al. (2001).

Ácido penicílico – Produzido por algumas espécies de *Penicillium*, mas principalmente pelo fungo *Aspergillus ochraceus*, o ácido penicílico é considerado uma micotoxina potencialmente cancerígena. Testes em camundongos machos confirmaram essa capacidade (CHAN et al., 1984).

Ácido tenuazônico - Espécies do gênero *Alternaria* produzem cerca de 71 diferentes micotoxinas e fitotoxinas (KWASNA, 1992). Os metabólitos mais comuns são o alternariol, o alternariol metil éter, o altenueno e o ácido tenuazônico. Em dietas de aves contendo esses metabólitos, apenas o ácido tenuazônico induziu a mortalidade de embriões de frangos e morte de pintos de 1 dia (DAVIS et al., 1977; GLAMBRONE et al., 1978). Metabólitos de *Alternaria* spp. têm sido associados a uma síndrome conhecida como doença hemorrágica das aves (GRIFFIN e CHU, 1983).

Fomopsinas - Embora menos estudadas, as fomopsinas começam a despertar interesse dos pesquisadores, especialmente pela provável toxicidade a ovelhas. As fomopsinas A e B, por exemplo, obtidas a partir do fungo *Phomopsis leptostromiformis*, foram capazes de induzir lupinose (atrofia aguda do fígado) em ovinos e em ratos jovens (CULVENOR et al., 1977). Evidências mais recentes indicam que além das fomopsinas A e B, esse fungo produz também outros metabólitos tóxicos (ALLEN e HANCOCK, 1989). Outras espécies de *Phomopsis* são capazes de produzir também a micotoxina roridina A (SAMPLES et al., 1984). A partir de uma cultura de *Phomopsis* sp., um endofítico da casca de *Cavendishia pubescens*, pesquisadores obtiveram paspalitrem A e paspalitrem C, micotoxinas tremogênicas isoladas, até então, apenas de esclerócios de *Caviceps paspali*. Essas substâncias provocam desordens neurológicas em gado (BILLS et al., 1992).

## **Regulamentação de Micotoxinas no Brasil e no mundo**

Legislações têm sido adotadas em muitos países com o intuito de proteger os consumidores contra os efeitos nocivos das micotoxinas em alimentos in natura e processados, e até mesmo em rações para animais de abate e de estimação. As legislações mais conhecidas são aquelas que regulamentam os níveis de aflatoxinas, não obstante legislações para outras micotoxinas estejam sendo também implementadas rapidamente. Existem diversos fatores que conduzem à elaboração

dessas legislações. Por exemplo, existem os aspectos científicos, tais como a disponibilidade de informações toxicológicas, o conhecimento acerca da distribuição das micotoxinas nos alimentos, além da metodologia analítica. Também, devem ser considerados os aspectos políticos e econômicos, principalmente com relação aos interesses comerciais e aos impactos na disponibilidade da oferta de alimentos (VAN EGMOND e DEKKER, 1995; VERARDI e FROIDMONT-GORTZ, 1995; VAN EGMOND e JONKER, 2004).

Informações coligidas até o ano de 2003 demonstram que cerca de 100 países já dispõem de legislação para regulamentar os limites de micotoxinas em alimentos, rações e commodities. Isso representa um acréscimo de 30% em relação ao ano de 1995. Os países cobertos por essas legislações englobam aproximadamente 90% da população mundial (FAO, 2003). Esse levantamento confirma que o aumento na população, agora protegida pelas legislações de micotoxinas, ocorreu graças a um pequeno aumento observado na América Latina e Europa, e a um significativo aumento na cobertura populacional na África e Ásia/Oceania (Fig. 10 e 11). Ademais, todos os países que possuem legislação para micotoxinas até 2003 têm, pelo menos, limites regulamentares para a presença de aflatoxina B1 ou para a soma B1 + B2 + G1 + G3. Entretanto, várias outras micotoxinas já estão também sob legislação. Dentre elas, destacam-se a aflatoxina M1, os tricotecenos desoxinivalenol, diacetoxiscirpenol, as toxinas T2 e HT2, as fumonisinas B1, B2 e B3, a ocratoxina A, a patulina, a esterigmatocistina, a zearalenona, os alcalóides ergóticos, e até mesmo o ácido agárico e as fomopsinas. Até 2003, tem se observado que um maior número de micotoxinas encontra-se sob legislação, tendo-se elevado também o número de produtos e commodities analisados. Os limites de tolerância têm se mantido nos mesmos níveis ou têm mostrado uma tendência para decrescerem, enquanto que os métodos de amostragem e de análise têm se tornado mais diversificados e muito mais detalhados. Uma tendência extremamente interessante é a harmonização das legislações nos países pertencentes aos diferentes blocos econômicos, tais como Austrália/Nova Zelândia, Comunidade Européia e Mercosul.

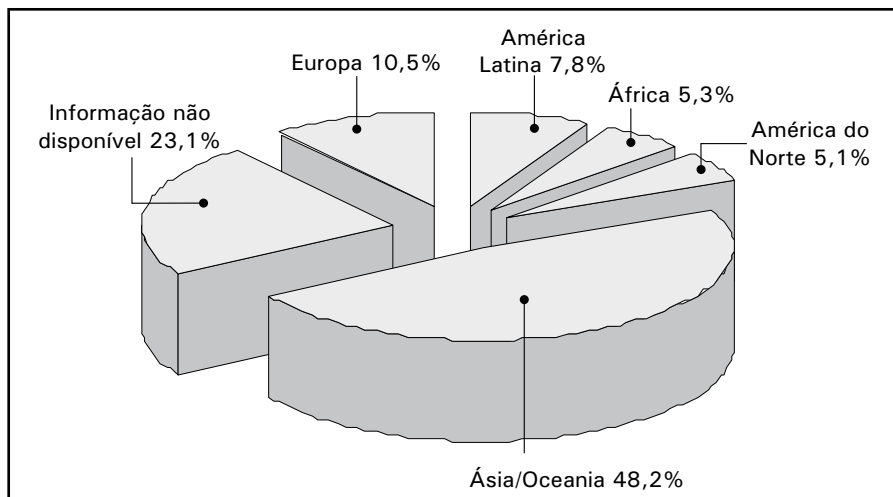


Fig. 10. Percentagem da população global coberta pela legislação de micotoxinas em 1995.

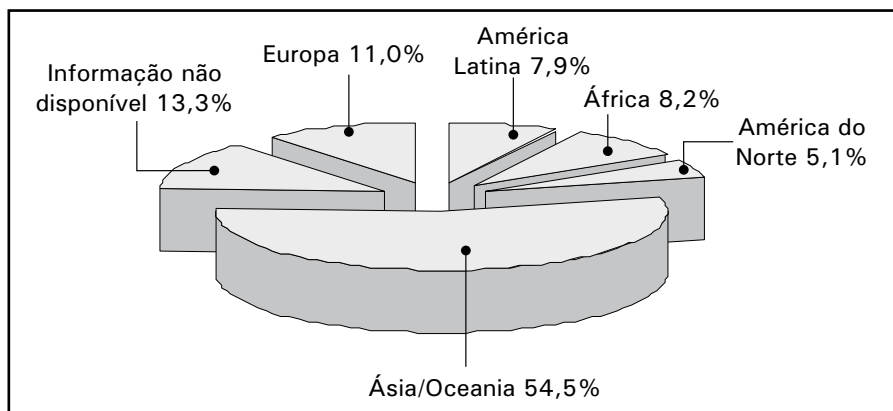


Fig. 11. Percentagem da população global coberta pela legislação de micotoxinas em 2003.

Na maioria dos países africanos, onde não existe legislação em vigor, a população encontra-se exposta à contaminação com micotoxinas, principalmente com relação às culturas de subsistência, que são consumidas nas próprias áreas de produção ou nas suas vizinhanças. Os países africanos que possuem alguma legislação apenas as aflatoxinas são contempladas. Dentre os países daquele Continente, o Marrocos

possui a legislação mais avançada. Com relação Ásia/Oceania cerca de 26 países possuem legislação para micotoxinas, representando 88% da população daquela região. A Nova Zelândia, entretanto, apresenta legislação própria, com algumas diferenças em relação à da Ásia e ao norte da Austrália. Atualmente, Austrália e Nova Zelândia estão harmonizando suas legislações que incluem limites para micotoxinas exóticas, tais como o ácido agárico e as fomopsinas. Nesses extensos continentes, as legislações da China e da República Islâmica do Iran são as mais completas e detalhadas.

No continente uropeu 39 países, representando 99% da população europeia, apresentam legislações para a regulação de micotoxinas em alimentos e rações. Comparada com outras regiões do mundo, a Europa dispõe da mais completa e detalhada legislação sobre micotoxinas em alimentos. Na comunidade europeia já foram harmonizadas as legislações para aflatoxinas em vários alimentos, como para aflatoxina M1 em leite, ocratoxina A em cereais e frutos desidratados, para patulina em suco de maçã e produtos derivados de maçã, e para aflatoxina B1 em várias rações. Ações preliminares já foram iniciadas com relação ao deoxinivalenol em cereais e em produtos derivados de cereais. Alguns países que ainda não fazem parte da comunidade europeia possuem legislação ainda mais avançada que a própria comunidade.

Na América do Norte, os Estados Unidos e o Canadá possuem legislação para micotoxinas há muitos anos, e continuam aperfeiçoando os métodos de amostragem e análise. Nos dois países os limites para aflatoxinas são estabelecidos para a soma  $B1 + B2 + G1 + G2$ . No Canadá, além dos limites impostos para as toxinas fusarianas, existem também percentagens de tolerância para grãos danificados em espiguetas de trigo, tanto para o tipo mole quanto o tipo duro, além de limites para outros grãos. Existem, também, limites para a presença de esclerócios de *Claviceps purpurea* em várias culturas (é nos esclerócios onde se acumulam os alcalóides ergóticos). Nos Estados Unidos, existem detalhados limites de tolerância para a soma das fumonisinas B1, B2 e B3 em uma ampla variedade de produtos de milho. Esse é único país no mundo onde ocorrem limites para a soma dessas três fumonisinas.

Na América Latina, 19 países dispõem de legislação para micotoxinas, representando quase 91% da população continental. A legislação para aflatoxinas encontra-se harmonizada no Mercosul, englobando a Argentina, o Brasil, o Paraguai e o Uruguai. O Uruguai possui a mais detalhada legislação da América Latina, com limites para os alcalóides ergóticos em rações, o que é inédito em qualquer legislação no mundo. No continente sul-americano, a legislação cobre, especialmente, as seguintes micotoxinas, em alimentos e em algumas rações: aflatoxina B1, aflatoxinas B1/G1, aflatoxinas totais (B1 + B2 + G1 + G2), fumonisina B1, desoxinivalenol, ocratoxina A, patulina e a zearalenona (Tabela 1)

**Tabela 1.** Legislação para micotoxinas em alimentos e rações nos diferentes continentes [adaptado de FAO(2003) e do site [www.micotoxinas.com.br](http://www.micotoxinas.com.br)].

Continente	Micotoxina	Substrato/limite
África		Para todos os alimentos: B1: 5 ppb; B1+B2+G1+G2: 10 ppb Amendoim para exportação: B1:5 ppb
	Afl. B1 <sup>(3)</sup>	Amendoim e seus produtos; óleos vegetais:
	Afl. G1 <sup>(1)</sup>	B1+B2+G1+G2:20 ppb
	Afl. B1+G1 <sup>(2)</sup>	Alimentos infantis: B1:0 ppb
	Afl. M1 <sup>(1)</sup>	Leite fluido: M1:1 ppb
	Afl. B1+B2+G1+G2 <sup>(3)</sup>	Rações: B1: 50 ppb
	Ocratoxina A <sup>(3)</sup>	Produtos de amendoim como ração:B1: 50 ppb
	Patulina <sup>(1)</sup>	Produtos de amendoim como ingredientes para ração: B1: 300 ppb
	Zearalenona <sup>(3)</sup>	Amendoim, milho e sorgo: B1: 5 ppb; G1: 4 ppb Rações para aves: B1: B+G1: 10 ppb Farinha de arroz: B1: 5 ppb; G1: 4 ppb

(Continua...)

**Tabela 1.** (Continuação...)

Continente	Micotoxina	Substrato/limite	
Ásia/Oceania		Todos os alimentos: B1+B2+G1+G2: 5 ppb	
		Fomopsinas: 5 ppb	
		Manteiga de amendoim, nozes em geral: B1+B2+G1+G2: 15 ppb	
		Nozes e seus produtos: B1+B2+G1+G2: 20 ppb	
		Castanha-do-brasil: B1+B2+G1+G2: 15 ppb	
		Arroz, óleos comestíveis: B1: 10 ppb	
		Aveia, cevada, feijão, sorgo, trigo, outros grãos e alimentos fermentados: B1: 20 ppb	
		Diacetoxiscirpenol <sup>(1)</sup>	Leite fluido e produtos lácteos: B1: 0,5 ppb
		Desoxinivalenol <sup>(2)</sup>	Amendoim e produtos: B1+B2+G1+G2+M1+M2: 20 ppb
		Fomopsinas <sup>(1)</sup>	Todos alimentos: 30 ppb
		Fumonisina B1 <sup>(1)</sup>	Farelo de amendoim para exportação: B1: 120 ppb
		Fumonisina B1+B2 <sup>(1)</sup>	Rações: B1: 10 ppb
		Ocratoxina A <sup>(3)</sup>	Manteiga de amendoim, amendoim em grão, nozes: B1+B2+G1+G2 : 15 ppb
		Patulina <sup>(1)</sup>	Alimentos para crianças até 3 anos de idade: B1+B2+G1+G2: 1 ppb
		T2 <sup>(3)</sup>	Rações: B1: 1000 ppb
	Zearalenona <sup>(3)</sup>	Copra em ração para vacas, porcos, marrecos, ovinos: B1+B2+G1+G2: 1.000 ppb	
		Farelos de amendoim, de gergelim, de colza, mandioca em ração de frangos: B1+B2+G1+G2: 200 ppb	

(Continua...)



**Tabela 1.** (Continuação...)

Continente	Micotoxina	Substrato/limite
América Latina		Alimentos: B1+B2+G1+G2: 20 ppb Amendoim com ou sem casca, cru ou tostado, pasta e manteiga de amendoim: B1+B2+G1+G2: 2 ppb Milho em grão, farelo de milho, farinha e sêmolas: B1+B2+G1+G2: 20 ppb
	Alcalóides ergóticos <sup>(2)</sup>	Leite fluido : M1: 0,5 ppb
	Afl. B1 <sup>(3)</sup>	Leite em pó: M1: 5 ppb
	Afl. B1+G1 <sup>(1)</sup>	Alimentos infantis: B1:0 ppb
	Afl. M1 <sup>(1)</sup>	Leite fluido e em pó: M1: 0,05 ppb
	Afl. B1+B2+G1+G2 <sup>(3)</sup>	Produtos lácteos: M1: 0,5 ppb
	Desoxinivalenol <sup>(3)</sup>	Alimentos e especiarias: B1+B2+G1+G2: 20 ppb
	Fumonisina B1 <sup>(1)</sup>	Produtos de soja, amendoim, frutas secas: B1+B2+G1+G2: 30 ppb
	Ocratoxina A <sup>(1)</sup>	Cacau em grão: B1+B2+G1+G2: 10 ppb
	Patulina <sup>(1)</sup>	Alimentos infantis industrializados: B1+B2+G1+G2: 3 ppb
	Zearalenona <sup>(3)</sup>	Milho e cevada: Zearalenona: 200 ppb Sucos de frutas: Patulina: 50 ppb Arroz, café, cevada e milho: Ocratoxina A: 50 ppb Rações: B1: 20ppb; B1+B2+G1+G2: 50 ppb Farinha de arroz: B1+B2+G1+G2: 5 ppb
	América do Norte	Alcalóides ergóticos <sup>(2)</sup>
Afl. M1 <sup>(1)</sup>		Nozes e produtos: B1+B2+G1+G2: 15 ppb
Afl. B1+B2+G1+G2 <sup>(3)</sup>		Alimentos prontos de trigo: Desoxinivalenol: 1.000 ppb
Diacetoxiscirpenol <sup>(2)</sup>		Trigo mole: Desoxivalenol: 2.000 ppb
Desoxinivalenol <sup>(3)</sup>		Laticínios: M1: 0,5 ppb
Fumonisina 1+B2+B3 <sup>(3)</sup>		Rações: B1+B2+G1+G2: 20 ppb
HT2 <sup>(2)</sup>		Rações para gado e aves: Desoxinivalenol: 5.000 ppb
Ocratoxina A <sup>(2)</sup>		Toxina HT2: 100 ppb
Patulina <sup>(1)</sup>		Rações para porcos, novilhas e animais em lactação: Desoxinivalenol: 1.000 ppb
T2 <sup>(2)</sup>	Toxina HT2: 25 ppb	
Zearalenona <sup>(2)</sup>		

(Continua...)

**Tabela 1.** (Continuação...)

Continente	Micotoxina	Substrato/limite
Europa		Todos os alimentos: B1: 0 ppb Todos os alimentos: B1: 10 ppb Todos os alimentos: B1+B2+G1+G2: 5 ppb; Patulina: 50 ppb Alimentos para crianças e jovens: B1+B2+G1+G2: 0,05 ppb; M1: 0,05 ppb Leite: M1: 0,05 ppb Amendoim, nozes e frutas secas para consumo direto ou como ingredientes de alimentos: B1: 2 ppb; B1+B2+G1+G2: 4 ppb
	Afl. B1 <sup>(3)</sup>	
	Afl. B1+G1 <sup>(3)</sup>	Nozes e frutas secas submetidas a seleção ou a tratamento físico: B1: 5ppb; B1+B2+G1+G2: 10 ppb
	Afl. M1 <sup>(1)</sup>	
	Afl. B1+B2+G1+G2 <sup>(3)</sup>	Cereais e produtos processados para consumo direto ou como ingrediente de alimentos: B1: 2 ppb; B1+B2+G1+G2: 4 ppb
	Diacetoxiscirpenol <sup>(2)</sup>	
	Desoxinivaleno <sup>(3)</sup>	Produtos derivados de cereais para consumo direto: Ocratoxina A: 3 ppb; Zearalenona: 100 ppb
	Fumonisina B1 <sup>(1)</sup>	
	Fumonisina B1+B2 <sup>(1)</sup>	Cereais crus: Ocratoxina A: 5 ppb; Frutas secas: Ocratoxina A: 10 ppb
	Ocratoxina A <sup>(3)</sup>	Castanha-do-brasil: B1+B2+G1+G2: 4 ppb
	Patulina <sup>(1)</sup>	Especiarias e temperos: B1: 5 ppb; B1+B2+G1+G2: 10 ppb
	Esterigmatocistina <sup>(1)</sup>	Cerveja: Ocratoxina A: 0,2 ppb
	T2 <sup>(3)</sup>	Ervas para chás: B1: 5 ppb; B1+B2+G1+G2: 10 ppb
	Zearalenona <sup>(3)</sup>	Leite in natura ou destinado à produção de produtos lácteos, e leite tratado termicamente: M1: 0,05 ppb Sucos de maçã e de outras frutas: Patulina: 50 ppb Complementos para rações em geral: B1: 5 ppb Produtos de amendoim, algodão, babaçu, copra, palma e milho: B1: 20 ppb Complementos de rações para gado, caprinos e ovinos, exceto para animais em lactação, cordeiros, cabritinhos e novilhos: B1: 50 ppb

<sup>(1)</sup>Micotoxina com legislação apenas para alimentos.<sup>(2)</sup>Micotoxina com legislação apenas para rações.<sup>(3)</sup>Micotoxina com legislação tanto para alimentos quanto para rações.

## Considerações Finais

A contaminação de alimentos e rações por micotoxinas representa um sério problema de saúde para humanos e animais, além de se constituir em considerável obstáculo à economia de países da África, Ásia e da América Latina, nos quais a balança comercial se baseia nas exportações de commodities. Em virtude da presença de micotoxinas, milhões de dólares são perdidos anualmente, recursos que poderiam ser utilizados em projetos para a melhoria de vida dessas populações. Apesar dos esforços desenvolvidos desde a década de 1970, tanto por países em desenvolvimento quanto pelos países importadores, com intuito de reduzir a contaminação por micotoxinas, a situação continua ainda preocupante.

O reconhecimento dos problemas causados pelas micotoxinas nos alimentos e rações é, sem dúvida, o primeiro passo para a implementação de programas que permitam a adoção de medidas apropriadas para a prevenção e a redução do problema. Tais programas devem incluir não apenas as medidas de prevenção de ocorrência de micotoxinas em commodities, mas, também, o uso de métodos para sua remoção ou descontaminação. Devem, ademais, ter uma rotina de inspeção, legislação para controlar o fluxo de commodities contaminadas com micotoxinas no comércio nacional e internacional, bem como desenvolver atividades de informação, comunicação e, principalmente, de educação (SMITH et al., 1995).

Na América Latina, países como a Argentina, o Brasil e o Uruguai, apesar da escassez de recursos financeiros e humanos, têm respondido muito bem aos problemas de contaminação de micotoxinas nas commodities regionais. Os cientistas envolvidos nas pesquisas com essas substâncias têm produzido resultados de nível semelhante aos produzidos em países da Comunidade Européia e da América do Norte. Um recente artigo de compilação dos trabalhos publicados na América Latina comprova essa afirmativa (RODRIGUEZ-AMAYA, 2002).

No Brasil, de acordo com a Resolução RDC nº 274, da ANVISA (Minis-

tério da Saúde)(Diário Oficial da União, de 16/10/2002), alimentos para o consumo humano estão sujeitos ao limite máximo para aflatoxinas (B1 + B2 + G1 + G2) de  $20\mu\text{g}/\text{kg}$  (20ppb), enquanto para leite fluido é de  $M1 = 0,5\mu\text{g}/\text{kg}$ , e para leite em pó é de  $M1 = 5,0\mu\text{g}/\text{kg}$ . Com relação a alimentos para consumo animal (matérias-primas e rações), por outro lado, a Portaria MA/SNAD/SFA no 183, do Ministério da Agricultura (Diário Oficial da União, de 09/11/1988), estipula, para qualquer matéria-prima, para alimentação direta ou como ingrediente para rações, o limite máximo para aflatoxinas (B1 + B2 + G1 + G2) de  $50\mu\text{g}/\text{kg}$ . Muito embora nossa legislação contemple apenas as aflatoxinas, cientistas brasileiros já estão, há bastante tempo, conduzindo pesquisas com outras importantes micotoxinas, como a citrinina, as fumonisinas, a ocratoxina A, a patulina, os tricotecenos e outras menos freqüentes.

Falta no Brasil, entretanto, um maior rigor no cumprimento das portarias. As fiscalizações são esporádicas e os laboratórios encarregados de realizar as análises encontram-se, em sua grande maioria, desprovidos de material e de pessoal especializado. Por outro lado, as discrepâncias observadas quanto aos limites e as micotoxinas sob legislação nos países da América Latina não são muito diferentes das discrepâncias observadas mesmo para continentes com países desenvolvidos. Atualmente, tem sido observada uma tendência na harmonização das legislações em todos os continentes, bem com uma tendência à redução dos limites máximos permitidos, especialmente para as aflatoxinas. A legislação sobre micotoxinas deveria estar sempre inserida nas agendas de discussão do agronegócio, nos diferentes países. É provável mesmo que em futuro não muito distante, e em virtude do crescente intercâmbio de commodities entre os países, ocorra uma harmonização da legislação para micotoxinas em nível global. Convém enfatizar que a amostragem de micotoxinas nas cadeias alimentares humana e animal exige o emprego de corretas técnicas estatísticas de amostragem, sem as quais os resultados finais obtidos serão inválidos (COKER et al., 1995).

# Referências

ABARCA, M. L.; BRAGULAT, M. R.; SASTELLA, G.; CABANES, F. J. Ochratoxin A production by strains of *Aspergillus niger* var. *niger*. **Applied Environmental Microbiology**, v. 60, p. 2650-2052, 1994.

ABRAMSON, D.; USLEBER, E.; MARLBAUER, E. Immunochemical method for citrinin. In: TRUCKSESS, M. W., POHLAND, A.F. (Ed.). **Mycotoxin protocols**. Totowa: Humana Press. 2001. p.195-204.

AH-SEO, J.; WON LEE, Y. Natural occurrence of the C series of fumonisins in moldy corn. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 65, p. 1.331-1.334, 1999.

ALLEN, J. G.; HANCOCK, G. R. Evidence that phomopsins A and B are not the only toxic metabolites produced by *Phomopsis leptostromiformis*. **Journal of Applied Toxicology**, v. 9, n. 2, p. 83-89, 1989.

ANDERSON, S. J. Compositional changes in surface mycoflora during ripening of naturally fermented sausages. **Journal of Food Protection**, v. 58, p. 426-429, 1995.

BACON, C.W.; PORTER, J. K.; NORRED, W. P.; LESLIE, J. F. Production of fusaric acid by *Fusarium* species. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 62, n.11, p. 4039-4043, 1996.

BAYMAN, P.; BAKER, J. L.; DOSTER, M. A.; MICHAILIDES, T. J.; MAHONEY, N. E. Ochratoxin production by the *Aspergillus ochraceus* group and *Aspergillus alliaceus*. **Applied Environmental Microbiology**, v. 68, p. 2.326-2.329, 2002.

BEARDALL, J. M.; MILLER, J. D. Disease in humans with mycotoxins as possible causes. In: MILLER, J. D.; TRENHOLM, H. L. (Ed.). **Mycotoxins in grains: compounds other than aflatoxin**. St. Paul: Eagen Press. 1994. p. 487-539.

BENNET, J. W.; BENTLEY, R. Pride and prejudice: the story of ergot. **Perspective in Biology and Medicine**, v. 32, p. 333-355, 1999.

BENNET, J. W.; KLICH, M. Mycotoxins. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, DC, v.16, n. 3, p. 497-516, 2003.

BETINA, V. **Mycotoxins**: production, isolation, separation, and purification. Amsterdam: Elsevier, 1984. 528 p.

BEUCHAT, L. R. Traditional fermented food products. In: BEUCHAT, L. R (Ed.). **Food and beverage mycology**. Westport: AVI, 1978. p. 224-253.

BEZUIDENHOUT, S. C.; GELDERBLOM, W. C. A.; GORST-ALLMAN, C. P.; HORAK, R. M.; MARASAS, W. F. O.; SPITELLER, G.; VLEGGAR, R. Structure elucidation of the fumonisins, mycotoxins from *Fusarium moniliforme*. **Journal of Chemistry of the Society of Chemical Community**, v. 1988, p. 743-745, 1988.

BHAT, R. V.; MILLER, J. D. Mycotoxins and food supply. **Food, Nutrition and Agriculture**, Rome, v. 1, p. 27-31, 1991.

BILLS, G. F.; GIACOBRE, R. A.; LEE, S. H.; PELAEZ, F.; TKACZ, J. S. Tremorgenic mycotoxins, paspalitrem A and C, from a tropical *Phomopsis*. **Mycological Research**, v. 96, n. 11, p. 977-983, 1992.

BLANE, P. J.; LORET, M. O.; GOMA, G. Production of citrinin by various species of *Monoascus*. **Biotechnology Letter**, v. 17, p. 291-294, 1995.

BLOUT, W. P. Turkey "X" disease. **Turkeys**, v. 9, p. 52-58, 1961.

BOUTRIF, E. FAO programmes for prevention regulation, and control of mycotoxins in food. **Natural Toxins**, v. 3, p. 322-326, 1995.

BUCCI, T.; HANSEN, D. K.; LABORDE, J. B. Leucoencephalomacia and hemorrhage in the brain of rabbits gaviged with mycotoxin fumonisin B1. **Natural Toxins**, v. 4, p.51-52, 1996.

BURNS, R. P.; DWIVEDI, P. The natural occurrence of ochratoxin A and its effects in poultry. A review. Part II. Pathology and immunology. **World Poultry Science**, v. 42, p. 48-62, 1986.

CALDAS, E. D.; SILVA, S. C.; OLIVEIRA, J. N. Aflatoxinas e ochratoxina A em alimentos e riscos para a saúde humana. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, p. 319-323, 2002.

CARLTON, W. W., TUIITE, J. Metabolites of *P. viridicatum* toxicology. In: RODRICKS, J. V.; HESSELTINE, C. W.; MEHLMAN, M. A. (Ed.). **Mycotoxins in human and animal health**. Park Forest South: Pathotox, 1977. p. 525-555.

CASTRILLON, A. L.; PURCHIO, A. Ocorrência de aflatoxinas em castanhas do Pará (*Bertholletia excelsa* Humb. & Bonpl., 1808). **Acta Amazônica**, v. 18, n.1/2, p. 49-56, 1988.

CHAN, P. K.; HAYES, A. W.; SIRAJ, M. Y.; MEYDRECK, E. F. Pharmacokinetics of the

mycotoxin penicillic acid in male mice: absorption, distribution, excretion, and kinetics.

**Toxicological Applied Pharmacology**, v. 73, n. 2, p. 195-203, 1984.

CHU, F. S. Current immuno-chemical methods for mycotoxin analysis. In: VANDERLAAN, M.; STANKER, L. H.; WATKINS, B. E.; ROBERTS, D. W. (Ed.). **Immunoassays for trace chemical analysis: monitoring toxic chemicals in humans, food and the environment**.

Washington, DC, American Chemical Society, 1991. p. 140-157.

CHU, F. S. Studies on ochratoxins. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 2, p. 499-524, 1974.

CIEGLER, A. Patulin. In: RODRICKS, J. V.; HESSELTINE, C. W.; MEHLMAN, M. A. (Ed.).

**Mycotoxins in human and animal health**. Park Forest South: Pathotox, 1977. p. 609-624.

CIEGLER, A.; CENNEL, D. J.; MINTZLAFF, H. J.; LEISTHNER, L. Ochratoxin synthesis by *Penicillium* species. **Naturwissenschaften**, v. 59, p. 365-366, 1972.

CIEGLER, A.; DETROY, R. W.; LILLEJOJ, E. B. Patulin, penicillic acid and other carcinogenic lactones. In: CIEGLER, A.; KADIS, S.; AJL, S. J. (Ed.). **Microbial toxins**, New York: Academic Press, 1971. v. 6, p. 409-434.

COKER, R. D.; NAGLER, M. J.; BLUDEN, G.; SHRAKEY, A. J.; DEFIZE, P. R.; DERKSEN, G. B.; WHITAKER, T. B. Design of sampling plans for mycotoxins in foods and feeds.

**Natural Toxins**, v. 3. p. 322-326, 1995.

COLE, R. J., COX, R. H. **Handbook of toxic fungal metabolites**. New York: Academic Press, 1981. 987 p.

COMERIO, R. M. Nefrotoxinas y especies nefrotóxicas del género *Penicillium* Link. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 7, p. 82-89, 2000.

COULOMBE Jr., R. A. Biological action of mycotoxins. **Journal of Dairy Science**, v. 76, p. 880-891, 1993.

COTTY, P. J.; BAYMAN, P.; EGEL, D. S.; ELIAS, K. S. Agriculture, aflatoxins and *Aspergillus*. In: POWELL, K. A.; REWICK, A.; REBERDY, J. F. (Ed.). **The genus *Aspergillus*: from taxonomy and genetics to industrial application**. New York: Plenum Press. 1994. p.1-27.

CREPPY, E. E. Human ochratoxicosis. **Journal of Toxicology and Toxin Review**, v. 18, p. 277-293, 1999.

CULVENOR, C. C.; BECK, A. B.; CLARKE, M.; COCKRUM, P. A.; EDGAR, J. A.; FRAHN, J. L.; JAGO, M. V.; LANINGAN, G. W.; PAYNE, A. L.; PETERSON, J. E.; PETTERSON, D. S.; SMITH, L. W.; WHITE, R. R. Isolation of toxic metabolites of *Phomopsis leptostromiformis* responsible for lupinosis. **Australian Journal of Biological Science**, v. 39, n. 4, p. 269-277, 1977.

DAVIS, N. D.; DIENER, U. L.; MORGAN-JONES, G. Tenuazonic acid production by *Alternaria alternata* and *Alternaria tenuissima* isolated from cotton. **Applied Environmental Microbiology**, v. 34, p. 155-157, 1977.

DAWSON, R. J. A global view of the mycotoxin problem. In: INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE FUNGI AND MYCOTOXINS IN STORED PRODUCTS, 1991. Bangkok. **Proceedings...** Canberra: Australian Centre for International Agricultural Research, 1991. p. 22-28 (ACIAR Proceedings, 36).

DIENER, U. L.; COLE, R. J.; SANDERS, T. H.; PAYNE, G. A.; LEE, L. S.; KLICH, M. A. Epidemiology of aflatoxin formation by *Aspergillus flavus*. **Annual Review of Phytopathology**, v. 25, p. 249-270, 1987.

EL-NEZAMI, H.; POLYCHRONAKI, N.; SALMINEN, S.; MYKKANEN, H. Binding rather than metabolism may explain the interaction of two food-grade *Lactobacillus* strains with zearalenone and its derivative  $\alpha$ -zearalenol. **Applied Environmental Microbiology**, v.68,n. 7, p. 3545-3549, 2002.

FANDOHAN, P.; HELL, K.; MARASAS, W. F. O.; WINFGIELD, M. J. Infection of maize by *Fusarium* species and contamination with fumonisin in Africa. **African Journal of Biotechnology**, v. 2, n. 12, p. 570-579, 2003.

FAO. **Worldwide regulations for micotoxins in food and in feed in 2003**. (FAO. Food and Nutrition Paper, 81). Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/007/y5499e/y5499e07.htm>>. Acesso em: 1 fev. 2007.

FINK-GREMMELS, J. Mycotoxins: their implications for human and animal health. **Veterinary Quarterly**, v. 21, p. 115-120, 1999.

FORGACS, J. Mycotoxicoses - the neglected diseases. **Feedstuffs**, Mineapollis, v. 34, p. 124-134, 1962.

FREIRE, F. C. O.; KOZAKIEWICZ, Z. Filamentous fungi, bacteria and yeasts associated with cashew kernels in Brazil. **Revista Ciência Agronômica**, v. 36, n.2, p. 249-254, 2005.

FREIRE, F. C. O.; KOZAKIEWICZ, Z.; PATERSON, R. R. M. Mycoflora and mycotoxins in Brazilian black pepper, white pepper and Brazil nuts. **Mycopathologia**, v. 149, p. 13-19, 2000.

FREIRE, F. C. O.; KOZAKIEWICZ, Z.; PATERSON, R. R. M. Mycoflora and mycotoxins of Brazilian cashew kernels. **Mycopathologia**, v. 145, p. 95-103, 1999.

FRISVAD, J. C.; SAMSON, R. A. Filamentous fungi in foods and feeds: ecology, spoilage and mycotoxin production. In: ARORA, D.K., MUKERJII, K.G., MARTH, E.H. (Ed.). **Food and Feeds**. New York: Marcel Dekker, 1992, p. 31-68. (Handbook of applied mycology, 3).

FULLER, J. J. **The day of St. Anthony's fire**. New York: Macmillan, 1968. 301 p.

FURLONG, E. B.; VALENTE SOARES, L. M.; LASCA, C. C.; KOHARA, E. Y. Mycotoxins and fungi in wheat harvested during 1990 in test plots in the state of São Paulo, Brazil. **Mycopathologia**, v. 131, p. 185-195, 1995.



GELDERBLOM, W. C. A.; JASKIEWICKZ, K.; MARASAS, W. F. O.; THIEL, P. G. Toxicity and carcinogenicity of the *Fusarium moniliforme* metabolite, fumonisin B1 in rats. **Carcinogenesis**, v.12, p. 1247-1251, 1991.

GELDERBLOM, W. C. A.; JASKIEWICZ, K.; MARASAS, W. F. O.; THIEL, P. G.; HORAK, R. M.; VLEGGAR, R.; KIRCK, N. P. J. Fumonins-novel mycotoxins with cancer-promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. **Applied Environmental Microbiology**, v. 54, p. 1.806-1.811, 1988.

GELDERBLOM, W. C. A.; SMUTS, C. M.; ABEL, S.; SNYMAN, S. D.; CAWOOD, M. E.; VAN DER WESTHUIZEN, L.; SWANEVELDER, S. Effect of fumonisin B1 on protein and lipid synthesis in primary rat hepatocytes. **Food Chemistry Toxicology**, v. 34, p. 361-369, 1996.

GLAMBRONE, J. J.; DAVIS, N. D.; DIENER, U. L. Effects of tenuazonic acid on young chickens. **Poultry Science**, v. 57, p. 1.554-1.558, 1978.

GRIFFIN, G. F.; CHU, F. S. Toxicity of the *Alternaria* metabolites alternariol, alternariol methyl ether, altenuene, and tenuazonic acid in the chicken embryo assay. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 46, n. 6, p. 1.420-1.422, 1983.

HAGLER, W. M.; TOWERS JUNIOR, N. R.; MIROCHA, C. J.; EPPLEY, R. M.; BRYDEN, W. L. Zearalenone: mycotoxin or mycoestrogen? In: SUMMERELL, B. A.; LESLIE, J. F.; BACKHOUSE, D.; BRYDEN, W. L.; BURGESS, L. W. (Ed.). **Fusarium**. St. Paul: APS Press, 2001. p. 321-331.

HAMILTON, P. B.; HUFF, W. E.; HARRIS, J. R.; WYATT, R. D. Natural occurrences of ochratoxicosis in poultry. **Poultry Science**, v. 61, p. 1.832-1.836, 1982.

HARRISON, L. R.; COLVIN, B. M.; GREENE, J. T.; NEWMAN, L. E.; COLE, J. R. Pulmonary edema and hydrothorax in swine produced by fumonisin B1, a toxic metabolite of *Fusarium moniliforme*. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 2, p. 217-221, 1990.

HAWKSWORTH, D. L.; KIRK, P. M.; SUTTON, B. C.; PEGLER, D. N. **Ainsworth & Bisby, s dictionary of the fungi**. 8. ed. Wallingford: CAB International, 1995. 616 p.

HEENAN, C. N.; SHAW, K. J.; PITT, J. I. Ochratoxin A production by *Aspergillus carbonarius* and *A. niger* isolates and detection using coconut cream agar. **Journal of Food Mycology**, v.1, p. 67-72, 1998.

HETHERINGTON, A. C.; RAISTRICK, H. Studies in the biochemistry of microorganisms. Part XIV. On the production and chemical constitution of a new yellow colouring matter, citrinin, produced from glucose by *Penicillium citrinum* Thom. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Serie B**, v. 220B, p. 269-295, 1931.

HINKLEY, S. F.; JARVIS, B. B. Chromatographic method for *Stachybotrys* toxins. In: TRUCKESS, M. W.; POHLAND, A. E. (Ed.). **Mycotoxins protocols**. Totowa: Humana Press, 2001. p. 173-194.

HIROOKA, E. Y.; SHIBATA, M. M.; VIOTTI, N. M. A.; CARVALHO, L.; TAKAHASHI, L. S. A.; SOUZA, I. F.; POPPER, I. O. P.; MARASAS, W. F. O. Fumonisina: importância da nova micotoxina de *Fusarium moniliforme* em intoxicações animais no Norte do Paraná. **Revista de Microbiologia**, v. 22, p. 312, 1991.

HIROOKA, E. Y.; YAMAGUCHI, M. M. Micotoxinas e metabólitos bioativos de *Fusarium*: perspectiva de sua importância para o Brasil. **Semina Ciências Agrárias**, v.15, p. 74-79, 1994.

HIROOKA, E. Y.; YAMAGUCHI, M. M.; AOYAMA, S.; SUGIURA, Y.; UENO, Y. The natural occurrence of fumonisin in Brazilian corn kernels. **Food Additives and Contaminants**, v.13, n. 2, p. 173-183, 1996.

JELINEK, C. F.; POHLAND, A. E.; WOOD, G. E. Worldwide occurrence of mycotoxins in foods and feeds, an update. **Journal of the Association of Official Analytical Chemists**, v. 72, n. 2, p. 223-230, 1989.

JOFFE, A. Z. *Fusarium poae* and *F. sporotrichioides* as principal causal agents of alimentary toxic aleukia. In: WILLIE, T.D.; MOREHOUSE, L.G. (Ed.). **Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses**. New York: Marcel Dekker, 1978. v. 3, p. 21-86.

KLICH, M. A. Relation of plant water potential at flowering to subsequent cottonseed infection by *Aspergillus flavus*. **Phytopathology**, v. 77, p. 739-741, 1987.

KLICH, M. A.; PITT, J. I. Differentiation of *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus* and other closely related species. **Transactions of the British Mycological Society**, v. 91, p. 99-108, 1988.

KROGH, P. Ochratoxin in foods. In: KROGH, P. (Ed.). **Mycotoxins in foods**. London: Academic Press. 1987. p. 97-110.

KRUPPA, P. C. Claviceps. **Biológico**, v. 66, n. 1/2, p.35-37, 2004.

KUBENA, L. F.; HARVEY, R. B.; BUCKLEY, S.; EDRINGTON, T. S.; ROTTINGHAMS, G. E. Individual and combined effects of moniliformin present in *Fusarium fujikuroi* culture material and aflatoxin in broiler chicks. **Poultry Science**, v. 76, p. 265-270, 1997.

KUIPER-GOODMAN, T.; SCOTT, P. M. Risk assessment of the mycotoxin ochratoxin A. **Biomedical Environmental Science**, v. 2, p. 179-248, 1989.

KURTZ, H. J.; MIROCHA, J. Zearalenone (F2) induced estrogenic syndrome in swine. In: WILLIE, T. D.; MOREHOUSE, L. G. (Ed.). **Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses**, New York: Marcel Dekker, 1978. v. 2, p. 1256-1264.

KURTZMAN, C. P.; HORN, B. W.; HESSELTINE, C. W. *Aspergillus nomius*, a new aflatoxin-producing species related to *Aspergillus flavus* and *Aspergillus tamarii*. **Anton Leeuwenhoek**, v. 53, p. 147-158, 1987.

KWASNA, H. Ecology and nomenclature of *Alternaria*. In: CHELKOWSKI, J.; VISCONTI, I. (Ed.). **Alternaria: biology, plant disease and metabolites**. Amsterdam: Elsevier, 1992. p. 63-100.

LARSEN, T. O.; SVENDSEN, A; SMEDSGAARD, J. Biochemical characterization of ochratoxin A – producing strains of the genus *Penicillium*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 67, p. 3.630-3.635, 2001.

LEUNG, M. C. K.; DIAZ-LLANO, G.; SMITH, T. K. Mycotoxins in pet food: a review on worldwide prevalence and preventative strategies. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 9.623-9.635, 2006.

LORENTZ, K. Ergot on cereal grains. **Critical Review in Food Science and Nutrition**, v.11, p. 311-354, 1979.

LOURENÇO, A. **Estaquibotriose**: não é só pela boca que morre o peixe. Disponível em: <<http://www.micotoxinas.com.br>>. Acesso em: 26 nov. 2006.

LUTSKY, I.; MOR, N.; YAGEN, B.; JOFFE, A.Z. The role of T-2 toxin in experimental alimentary toxic aleukia: a toxicity study in cats. **Toxicological Applied Pharmacology**, v. 43, n. 1, p. 111-124, 1978.

MANABE, M. Fermented foods and mycotoxins. **Mycotoxins**, v. 51, p. 25-28, 2001.

MANNON, J.; JOHNSON, E. Fungi down on the farm. **New Scientist**, London, v. 105, p. 12-16, 1985.

MANUAL das doenças transmitidas por alimentos: aflatoxinas e outras micotoxinas. Disponível em: <<http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/Aflatoxinas.htm>>. Acesso em: 20 ago. 2007.

MARASAS, W. F. O.; KELLERMAN, T. S.; GELDERBLUM, W. C. A.; COETZER, J. A. W.; THIEL, P. G.; VAN DER LUGT, J. J. Leukoencephalomalacia in horse induced by fumonisin B1 isolated from *Fusarium moniliforme*. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 55, p. 197-203, 1988.

MARQUARDT, R. R.; FROHLICH, A. A. A review of recent advances in understanding ochratoxicosis. **Journal of Animal Science**, v. 70, p. 3.968-3.988, 1992.

MATOSSIAN, M. K. Mold poisoning: an unrecognized English health problem, 1150-1800. **Medical History, England**, n. 1, v. 25, p. 73-84, 1981.

MERRILL, A. H.; VAN ECHTEN, G.; WANG, E.; SANDHOFF, K. Fumonisin B1 inhibits sphingosine (sphinganine) N-acyltransferase and de novo sphingolip biosynthesis in cultured neuron in situ. **Journal of Biological Chemistry**, v. 268, p. 2299-2306, 1993.

MILLER, J. D. Mycotoxins. In: WORKSHOP ON MYCOTOXINS IN FOOD IN AFRICA, 1995, Cotonou. **Proceedings ...** Croydon: International Institute for Tropical Agriculture, 1995. p. 18-22.

MILLER, J. D.; APSIMON, J. W.; BLACKWELL, B. A.; GREENHALGH, R.; TAYLOR, A. Deoxynivalenol: a 25 year perspective on a trichothecene of agricultural importance. In:

SUMMERELL, B. A.; LESLIE, J. F.; BACKHOUSE, D.; BRYDEN, W. L.; BURGESS, L. W., (Ed.). **Fusarium**. St. Paul: APS Press, 2001. p. 31-319.

MIURA, K.; AMINOVA, L.; MURAYAMA, Y. Fusarenon-X induced apoptosis in HL-60 cells depends on caspase activation and cytochrome C release. **Toxicology**, v. 172, n. 2, p. 103-112, 2002.

MOREAU, C. **Molds, toxins and food**. Chichester: John Wiley, 1979. 477 p.

MOSS, M. O. Mycotoxin review – 1. *Aspergillus* and *Penicillium*. **Mycologist**, v. 16, p. 116-119, 2002.

MOSS, M. O.; LONG, M. T. Fate of patulin in the presence of yeast *Saccharomyces cerevisiae*. **Food Additives and Contaminants**, v.19, p. 387-399, 2002.

MUSSER, S. M.; PLATTENER, R. D. Fumonisin composition in culture of *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum* and *Fusarium nygamae*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 45, p. 1.169-1.173, 1997.

NAGARA, R.; WU, W.; WILL, J.; VESONDER, R. F. Acute cardiotoxicity of moniliformin in broiler chickens as measured by electrocardiography. **Avian Diseases**, v. 40, p. 223-227, 1996.

NAIR, M. G. Fumonisin and human health. **Annual Tropical Pediatric**, v. 18, p. 847-852, 1998.

NGUGI, H. K.; SCHERM, H. Biology of flower-infecting fungi. **Annual Review of Phytopathology**, v. 44, p. 261-282, 2006.

OHMI, K.; ENOSAWA, S.; NONOMURA, Y.; TATSUNO, T.; UENO, Y. Acceleration of action polymerization and rapid microfilament reorganization in cultured hepatocytes by cyclochlorotin, a hepatotoxic cyclic peptide. **Toxicon**, v. 39, n. 203, p. 303-308, 2001.

OLIVEIRA, A. Q.; SOARES, L. M. V. Avaliação de métodos para determinação de tricotecenos em milho por cromatografia gasosa. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 60, n. 2, p. 129-134, 2001.

OLIVEIRA, C. A. F.; GERMANO, P. M. L.; BIRD, C.; PINTO, C. A. Immunochemical assessment of aflatoxin M1 in milk powder consumed by infants in São Paulo, Brazil. **Food Additives and Contaminants**, v. 14, n. 1, p. 7-10, 1997.

OLIVEIRA, M. S.; PRADO, G.; ABRANTES, F. M.; SANTOS, L. G.; VELOSO, T. Incidência de aflatoxinas, desoxinivalenol e zearalenona em produtos comercializados em cidades de Minas Gerais no período de 1998-2000. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 61, n. 1, p. 1-6, 2002.

PERAICA, M.; RADIC, B.; LUCIC, A.; PAVLOVIC, M. Toxic effects of mycotoxins in humans. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 77, p. 754-766, 1999.

PEREIRA, M. M. G.; CARVALHO, E. P.; PRADO, G.; ROSA, C. A. R.; VELOSO, T., SOUZA, L. A. F., RIBEIRO, J. M. M. Aflatoxinas em alimentos destinados a bovinos e em amostras de leite da região de Lavras, Minas Gerais – Brasil. **Ciência Agrotécnica**, v. 29, n.1, p. 106-112, 2005.

PETERSON, S. W.; ITO, Y.; HORN, B. W.; GOTO, T. *Aspergillus bombycis*, a new aflatoxigenic species and genetic variation in its sibling species, *A. nomius*. **Mycologia**, v. 93, p. 689-703, 2001.

PIER, A. C.; RICHARD, J. L. Mycoses and mycotoxicoses of animals caused by *Aspergilli*. In: BENNETT, J. W.; KLICH, M. A. (Ed.). **Aspergillus: biology and industrial applications**. Maryland: Butterworth-Heinemann, 1992. p. 233-267.

PITT, J. I. *Penicillium viridicatum*, *Penicillium verrucosum*, and production of ochratoxin A. **Applied Environmental Microbiology**, v. 53, p. 266-269, 1987.

PITT, J. I. Toxigenic fungi: which are important? **Medical Mycology**, v. 38, p. 17-22, 2000. Suplemento 1.

PITT, J. I.; HOCKING, A. D. Mycotoxins in foods: implications for human health. In: WAHLQVIST, M. L.; TRUSWELL, A. S. (Ed.). **Recent advances in clinical nutrition**. London: John Libby, 1986. p. 161-168.

PLÉSTINA, R. Nephrotoxicity of ochratoxin A. **Food Additives and Contaminants**, v. 13, p. 49-50, 1996.

POZZI, C. R.; ARCARO, J. R. P.; ARCARO JÚNIOR, I. A.; FAGUNDES, H.; CORRÊA, B. Aspectos relacionados à ocorrência e mecanismo de ação de fumonisinas. **Ciência Rural**, v. 32, n. 5, p. 901-907, 2002.

POZZI, C. R.; CORREA, B.; XAVIER, J. G.; DIREITO, G. M.; ORSI, R. B.; MATARAZZO, S. V. Effects of prolonged oral administration of fumonisin B1 and aflatoxin B1 in rats. **Mycopathologia**, v. 151, p. 21-27, 2000.

PRADO, G.; OLIVEIRA, M. S.; FERREIRA, S. O.; CORRÊA, T. B. S.; RAMOS, B. R. Ocorrência natural de desoxinivalenol e toxina T2 em milho pós-colheita. **Ciência e Tecnologia Alimentar**, v. 17, n. 3, p. 259-262, 1997.

PRADO, G.; OLIVEIRA, M. S.; ABRANTES, F. M.; SANTOS, L. G.; VELOSO, T.; BARROSO, E. S. Incidência de ochratoxina A em café torrado e moído e em café solúvel consumido na cidade de Belo Horizonte, MG. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 20, n. 2, p. 192-196, 2000.

PURCHASE, I. F.; VAN DER WATT, J. J. Carcinogenicity of sterigmatocystin. **Food and Cosmetics Toxicology**, v. 8, n.3, p. 289-295, 1970.

RAISUDDIN, S. Toxic responses to aflatoxins in a developing host. **Journal of Toxicology: Toxin Review**, v. 12, p. 175-201, 1993.

RODRICKS, J. V.; HESSELTINE, C. W.; MEHLMAN, M. A. (Ed.). **Mycotoxins in human and animal health**. Park Forest South: Pathotox, 1977. p. 37-50.

RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Research on mycotoxins in Latin America. In: **The World of Food Science**. Disponível em: <<http://www.worldfoodscience.org/congresso/amaya.html>>. Acesso em: 1 fev. 2002.

ROSA, C. A. R.; CRUZ, L. C. H.; CHAGAS, W. A.; VEIGA, C. E. M. O. Ocorrência natural de nefropatia micotóxica suína causada pela ingestão de cevada contaminada com citrulina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 7, p. 87-90, 1985.

SAITO, M.; ENOMOTO, M.; TATSUNO, T. Yellowed rice toxins: luteroskyrin and related compounds, chlorine-containing compounds and citrinin. In: CIEGLER, A.; KADIS, S.; AJL, S. J. (Ed.). **Microbial toxins**. New York: Academic Press, 1971. v. 6, p. 299-380.

SAMPLES, D.; HILL, D. W.; BRIDGES, C. H.; CAMP, B. J. Isolation of a mycotoxin (roridin A) from *Phomopsis* spp. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 26, n.1, p. 21-23, 1984.

SANTIN, E.; MAIORKA, A.; ZANELLA, I.; MAGON, L. Micotoxinas do *Fusarium* spp. na avicultura comercial. **Ciência Rural**, v. 31, n. 1, p. 185-190, 2001.

SANTOS, C. C. M.; LOPES, M. R. V.; KOSSEKI, S. Y. Ocorrência de aflatoxinas em amendoim e produtos de amendoim comercializados na região de São José do Rio Preto/ SP. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 60, n. 2, p. 153-157, 2001.

SCHLATTER, C. H.; STUDER-ROHR, J.; RÁSONYI, T. H. Carcinogenicity and kinetic aspects of ochratoxin A. **Food Additives and Contaminants**, v. 13, p. 43-44, 1996.

SCOTT, P. M. The natural occurrence of trichothecenes. In: BEASLEY, V.H. (Ed.). **Trichothecene mycotoxicosis: pathophysiologic effects**. Boca Raton: CRC Press, 1989. v. 1, p. 1-26.

SCUDAMORE, K. A. Ochratoxin A in animal feed-effects of processing. **Food Additives and Contaminants**, v. 13, p. 39-42, 1996.

SHIER, W.T. Sphingosine analogs: an emerging new class of toxins that includes the fumonisins. **Journal of Toxicology: Toxin Reviews**, v. 11, p. 241-257, 1992.

SMITH, J. E.; SOLOMONS, G.; LEWIS, C.; ANDERSON, J. G. Role of mycotoxins in human and animal nutrition and health. **Natural Toxins**, England, v. 3, n. 4, p. 187-192, 1995.

STAFFORD, M. E.; McLAUGHLIN, C. S. Trichodermin, a possible inhibitor of the termination process of protein synthesis. **Journal of Cell Physiology**, v. 82, p. 121-124, 1973.

SUTTAJIT, M. **Prevention and control of mycotoxins**. Disponível em : <<http://www.fao.org/docrep/x5036e/x5036E0q.htm>>. Acesso em : 26 nov. 2006.

SYDENHAM, E. W.; SHEPHARD, G. S.; THIEL, P. G.; MARASAS, W. F. O.; STOCKENS-

TROM, S. Fumonisin contamination of commercial corn-based human food stuffs. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, v. 39, p. 2.014-2.018, 1991.

TAVEIRA, J. A.; MIDIO, A. F. Aflatoxina M1 - A micotoxina do leite. **Boletim SBCTA**, v. 33, n. 1, p. 115-126. 1999.

TERAO, K. Sterigmatocystin – a masked potent carcinogenic mycotoxin. **Journal of Toxicology: Toxin Reviews**, v. 2, p. 77-110, 1983.

TEREN, J.; VARGA, J.; HAMARI, Z.; RINYU, E.; KEVEI, F. Immunochemical detection of ochratoxin A in black *Aspergillus* strains. **Mycopathologia**, v. 134, p. 171-186, 1996.

TRUCKSESS, M. W.; TANG, Y. Solid phase extraction method for patulin in apple juice and unfiltered apple juice. In: TRUCKSESS, M.W.; POHLAND, A. F. (Ed.). **Mycotoxin protocols**. Totowa: Humana Press, 2001. p. 205-213.

UENO, Y. **Trichothecenes**: chemical, biological and toxicological aspects. Amsterdam: Elsevier, 1983.

UENO, Y.; SATO, N.; ITO, T.; UENO, I.; ENOMOTO, M.; TSUNODA, H. Chronic toxicity and hepatocarcinogenicity of (+) rugulosin, an anthraquinoid mycotoxin from *Penicillium* species: preliminary surveys in mice. **Toxicological Science**, v. 5, n. 4, p. 295-302, 1980.

VAN DER MERWE, K. J.; STEYNE, P. S.; FOURIE, L. F.; SCOTT, D. B.; THERON, J. J. Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus* Wilh. **Nature**, v. 205, p. 1112-1113, 1965.

VAN EGMOND, H. P.; DEKKER, W. H. Worldwide regulations for mycotoxins in 1994. **Natural Toxins**, v. 3, p. 332-336, 1995.

VAN EGMOND, H. P.; JONKER, M. A. Worldwide regulations on aflatoxins- the situation in 2002. **Journal of Toxicology: Toxin Reviews**. v. 23, n. 2/3, p. 273-293, 2004.

VAN EGMOND, H. P.; SPEIJERS, G. J. A. Survey of data on the incidence and levels of ochratoxin A in food and animal food worldwide. **Natural Toxins**, v. 3, p. 125-144, 1994.

VERARDI, G.; FROIDMONT-CÔRTZ, I. Overview of community legislation in the field of official control of mycotoxins in feedingstuffs. **Natural Toxins**, v. 3, p. 248-256, 1995.

WEI, C. M.; CAMPBELL, I. M.; McLAUGHLIN, C. S.; VAUGHN, M. H. Binding of trichodermin to mammalian ribosomes and its inhibition by other 12,13 – epoxytrichothecenes. **Molecular Cell Biochemistry**, v.3, p. 215-219, 1974.



---

*Agroindústria Tropical*

Ministério da  
Agricultura, Pecuária  
e Abastecimento

