

Micotoxinas e seus efeitos à saúde humana: revisão de literatura

Mycotoxins and their effects on human health: literature review

Adriana Dias Arruda¹

Ana Laura Remédio Zeni Beretta²

Resumo

Fungos são microrganismos que se desenvolvem em ambientes úmidos, produzindo, como metabólito secundário, micotoxinas, que contaminam alimentos e trazem danos à saúde. As micotoxinas são metabólitos produzidos por determinados gêneros de fungos filamentosos que acometem os produtos alimentícios e que, quando ingeridos, podem causar distúrbios ao organismo humano. Fungos se desenvolvem nos alimentos em qualquer fase do processo tendo condições favoráveis a eles, e uma vez que o alimento seja acometido pelo fungo as micotoxinas podem permanecer no alimento após a morte do fungo que as produz. Logo se faz pensar nos produtos ofertados. Este estudo constitui-se de uma revisão da literatura especializada, enfatizando os danos que os alimentos com micotoxinas podem causar ao organismo do ser humano. Para a coleta utilizaram-se o banco de dados Medline e os sites *National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), por meio das palavras-chave: fungos filamentosos; micotoxinas; produtos alimentícios. Sabe-se que há um vasto número de micotoxinas, mas visando não só a perda econômica, mas também a saúde, pesquisas vêm se concentrando em algumas micotoxinas por apresentarem danos significativos já comprovados à saúde humana e animal, sem se descartar a possibilidade de outras apresentarem risco à saúde humana.

Palavras-chave

Fungos; micotoxinas; histopatologia

INTRODUÇÃO

Biodegradadores naturais, os fungos são de suma importância para a humanidade já que eles também contribuem com a indústria alimentícia e farmacêutica há muitos anos, mas, em contrapartida, os fungos estão ligados à perda econômica, uma vez que podem acometer alimentos e também causar doenças tanto no ser humano como nos animais.^(1,2)

Além dos fungos serem indesejáveis nos alimentos por sua capacidade de deterioração, alguns também podem, através de seu metabolismo secundário, produzir micotoxinas nocivas ao homem.⁽³⁾ Estima-se que haja duzentas espécies fúngicas produtoras de micotoxinas, sendo que trinta delas são micotoxicológicas. Vale ressaltar que algumas mesmas espécies podem produzir variados tipos de micotoxinas simultaneamente.⁽⁴⁾ Entre os principais gêneros de fungos de maior interesse em relação a micotoxinas estão o *Aspergillus*, o *Penicillium* e o *Fusarium*.⁽⁵⁾ Os *Aspergillus* spp. pertencem a um

gênero de fungos filamentosos, são saprófitos ubíquos e secretam grande quantidade de metabólitos, podendo colonizar diversos lugares e materiais como solo e alimentos.⁽⁶⁾

Embora seja possível encontrar fungos produtores de micotoxinas em vários substratos, aqueles com alto teor de carboidratos são mais susceptíveis à contaminação.⁽⁵⁾ A ocorrência de fungos toxigênicos e a produção de micotoxinas são dependentes de alguns fatores como: tipo de substrato, temperatura e umidade.⁽⁷⁾ Grande parte dos fungos que se desenvolvem em alimentos produz micotoxinas se o ambiente for favorável, porém, algumas delas são mais estudadas em decorrência de sua capacidade de gerar doenças nos homens e animais.⁽⁸⁾ Estudos mostram que as micotoxinas, já no passado, vinham levantando questões quanto a seu efeito tóxico em humanos e animais, e nos dias atuais já se sabe que o efeito crônico de algumas delas é carcinogênico, podendo também interferir na replicação do DNA: as aflatoxinas B1, B2, G1, G2, patulina, ocratoxina A, citrina, esterigmatocistina,

¹Discente do curso de especialização em Análises Clínicas do Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – Araras-SP, Brasil.

²Coordenadora de curso de Pós-Graduação do Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – Araras-SP, Brasil.

Instituição: Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – Araras-SP, Brasil.

Recebido em 18/09/2018

Artigo aprovado em 08/08/2019

DOI: 10.21877/2448-3877.201900779

zearalenonas, tricotecenos, fumonisinas, entre outras.⁽⁹⁾ Estimado pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO), anualmente, 25% da produção mundial de grãos é acometida por micotoxinas.⁽¹⁰⁾ Organismos como fungos estão sempre presentes nos grãos, e, juntamente com os insetos, são os principais causadores de perda de produtos armazenados, uma vez que os insetos são disseminadores dos esporos dos fungos.⁽¹¹⁾ De acordo com Toros,⁽¹²⁾ estudos mostram que a contaminação não acontece somente com a ingestão do produto contaminado, mas também com a inalação do ar contendo tal substância, como, por exemplo, ambientes fechados.

Anteriormente, a qualidade dos alimentos era avaliada de forma individual, mas com o passar do tempo, com ajuda da tecnologia, foram-se criando normas para se padronizar e garantir a qualidade dos alimentos desde a produção até a mesa do consumidor final.⁽¹³⁾ Órgãos de diversos países têm estabelecido limites para micotoxinas bem como medidas para colaborar com a prevenção, redução ou eliminação dessas substâncias na alimentação da população.⁽¹⁴⁾ Com o avanço em pesquisas sobre o assunto, os órgãos responsáveis vão atualizando novos parâmetros. No que diz respeito à legislação para micotoxinas no Brasil, a resolução RDC nº 274 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que estabelece os limites máximos de micotoxinas em alimentos, fez uma nova atualização em 2011.⁽¹⁵⁾ Divulgar o assunto de forma clara a fim que a população em geral compreenda, dará ao consumidor final o direito de escolha com critérios se deve ou não adquirir o produto ofertado e logo saber cobrar dos órgãos responsáveis cada vez mais rigor no que pode ou não ser comercializado.

Portanto, o objetivo deste estudo foi descrever uma visão geral sobre as micotoxinas enfatizando os danos que os alimentos com micotoxinas podem causar ao organismo do ser humano.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

MICOTOXINAS

A aflatoxina é um metabólico tóxico derivado da difuranocumarina e normalmente se refere aos quatro compostos do grupo bifuranocumarina, metabólico produzido por *Aspergillus flavus* e *parasiticus*.⁽⁶⁾ De acordo com Oliveira et al.,⁽¹⁶⁾ as aflatoxinas causam danos financeiros significativos, além de acometer a saúde humana devido às suas propriedades carcinogênicas, teratogênicas e mutagênicas.

Segundo Moreau et al.,⁽¹⁰⁾ essa micotoxina é facilmente absorvida, após a ingestão, pelo intestino delgado, principalmente no duodeno, por difusão passiva devido às suas

moléculas serem relativamente de baixo peso molecular e lipofílicas. As aflatoxinas seguem para o fígado por meio do suprimento sanguíneo do sistema portal hepático, acumulam-se no fígado devido à permeabilidade da membrana do hepatócito. A eliminação da aflatoxina do organismo se dá primeiramente pela bile, seguida pela urina, e também, em menor quantidade, pelo leite no caso de lactante.⁽¹⁷⁾

Trabalho realizado com amostras de granola de estação, comercializadas a granel e também em embalagem fechada, demonstra crescimento de alguns fungos e, entre eles, o *Aspergillus flavus*. Segundo o autor, pequenas quantidades desse fungo no alimento já são o suficiente para causar prejuízo a saúde humana.⁽⁵⁾

De acordo com Souza D et al.,⁽¹⁸⁾ o arroz, produto popular nas mesas brasileiras, é um substrato susceptível à contaminação por aflatoxinas entre outras micotoxinas, porém cada vez mais medidas vêm sendo aplicadas para se diminuir esse tóxico no produto. O amendoim é uma leguminosa alvo do ataque fúngico, porém, medidas como evitar infestação de insetos nas plantas, controlar a umidade no armazenamento e selecionar os grãos excluindo aqueles com defeito são importantes para que se evite ou diminua a contaminação.⁽¹⁹⁾

Ocratoxina

A ocratoxina (OT) se divide em três tipos: A, B e C, sendo de composições químicas distintas. A OTA possui uma molécula de cloro em sua composição, o que lhe dá o potencial tóxico diferente da OTB, que não apresenta este potencial, e da OTC, que é composta com um etil éter da OTA, sendo assim tóxica, porém com menos intensidade.⁽²⁰⁾ Apresenta efeitos nefrotóxicos, sendo vinculada à nefropatia. A ocratoxina A é a mais frequente e a mais tóxica, apresentando efeitos nefrotóxicos, imunossupressores, carcinogênicos e teratogênicos.^(22,23)

As ocratoxinas são produzidas por cepas de *Aspergillus* spp. e *Penicillium* spp. Essas micotoxinas geralmente estão presentes em cereais, café e pão,⁽¹⁷⁾ descrita em 1965 como composto secundário do *Aspergillus ochraceus*.⁽²¹⁾

Citrina

A produção de citrina está associada ao gênero *Penicillium citrinum*. Esta micotoxina tem grande afinidade por grãos de aveia (mofados), de centeio, de cevada, de milho e de trigo, pão mofado, arroz polido, entre outros insumos. Experimentos usando animais de laboratório mostraram que a citrina afeta os rins.⁽²⁴⁾

Até o momento, estudos mostram que a citrina não acomete a saúde humana levando-se em conta o processamento industrial dos cereais. O risco efetivo são os animais domésticos, em especial os suínos, se assim ingerirem cereais contaminados.⁽²⁵⁾

Esterigmatocistina

Produzida por fungos do gênero *A. versicolor*, *A. nidulans* e *A. rugulosus*, assim como outras já citadas, a esterigmatocistina é também hepatocarcinogênica e pode produzir pelo menos oito compostos diferentes capazes de inibir a síntese de DNA. Esse microrganismo tem como preferência produtos como aveia, café e trigo.⁽²⁴⁾

Patulina

Trata-se de uma micotoxina termo resistente produzida por numerosos fungos do gênero *Penicillium* spp., como *P. claviforme*, *P. expansum* e *P. patulum*.⁽²⁶⁾ Este gênero de fungo geralmente é encontrado em produtos armazenados.⁽⁵⁾ Segundo Oga et al.,⁽⁰⁸⁾ a *Penicillium expansum* já vem sendo estudada desde 1941 por sua ação como antibiótico, e atualmente também por sua capacidade fitotóxica e carcinogênica. Produzida principalmente em frutos em deterioração, a patulina se mantém estável em condição ácida e tem sido encontrada em suco de maçã. Estudos utilizando camundongos mostra que esta micotoxina possui poder cancerígeno, teratogênico e imunotóxico.⁽²¹⁾ De acordo com Imanaka et al.,⁽²⁶⁾ estudos realizados mostraram que a patulina tem afinidade por vários frutos, como também por tubérculos, o que tornam-se necessárias medidas de avaliação para se determinarem valores seguros ao consumo humano.

Tricotecenos

São mais de cem as micotoxinas pertencentes a esse grupo e sua nomenclatura se deve à sua estrutura química, composta de um anel com esqueleto tetracíclico 12,13-epoxitricotecenos.⁽²²⁾ Produzidas por diversos gêneros de fungos, entre eles o *Fusarium* e o *Trichoderma*, e, embora haja um vasto número desse composto na natureza, não chega a dez o número de interesse em relação à contaminação de alimentos. A toxicidade dos tricotecenos está localizada principalmente no anel epóxido, e essas micotoxinas têm o poder de inibir a síntese de proteínas de DNA e RNA e acarretam efeitos imunossupressores e hemorrágicos.^(20,27)

Zearalenonas

Tendo como principal produtor o gênero *Fusarium*, têm afinidade com o milho e seus derivados, e seus efeitos têm sido descritos em animais de criação, principalmente em suínos.⁽¹⁶⁾

Relatam Franco et al.,⁽³⁾ que a zearalenona se favorece de grão armazenado, onde há excesso de umidade, e também de temperaturas alternadas, como dias quentes e noites frias. De acordo com Gonçalves et al.,⁽²¹⁾ entre as principais micotoxinas relacionadas à saúde humana, a zearalenona não apresenta danos à saúde humana, já que

seus efeitos patogênicos têm se apresentado exclusivamente em suínos na forma de impotência reprodutora. A ZEN é uma micotoxina estrogênica não esteroide, é conhecida por provocar efeitos estrogênicos, incluindo infertilidade, redução dos níveis de testosterona do soro, redução da incidência e gravidez, desenvolvimento precoce das mamas, prolapso vaginal, atrofia testicular, edema vulvar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o que foi mencionado anteriormente, micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por fungos filamentosos, tendo como maior preocupação os gêneros *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp. e *Fusarium* sp., por trazer danos à saúde humana de maneira direta e indiretamente.

As micotoxinas nos alimentos, desde tempos remotos, vêm trazendo transtornos à economia como também à saúde humana e animal, porém, com o avanço tecnológico e a criação e aplicação de normas quanto às quantidades máximas de micotoxinas em cada alimento, pode-se ter um maior controle destes agentes biológicos nos insumos alimentícios. Sabe-se que há um vasto número de micotoxinas, porém, visando não só a perda econômica, mas também a saúde, pesquisas vêm se concentrando em algumas micotoxinas que apresentam danos significativos já comprovados à saúde humana e animal, sem se descartar a possibilidade de outras apresentarem também riscos à saúde humana. É de extrema importância o cuidado com a alimentação e, principalmente, a avaliação constante e minuciosa quanto à presença de micotoxinas.

Abstract

Fungi are microorganisms that grow in humid environments, producing, as a secondary metabolite, mycotoxins that contaminate food and bring harm to health. Metabolic mycotoxins are produced by certain genera of filamentous fungi that affect food products and which when ingested can cause disturbances to the human organism. Fungi develop in foods at any stage of the process having favorable conditions for them, and once the food is affected by the fungus the mycotoxins may remain in the food after the death of the fungus that produces them. One soon thinks about the products offered. This study is a review of the specialized literature, emphasizing the damage that foods with mycotoxins can cause to the human body. For collection it was used the Medline database and the National Library of Medicine (Pubmed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) websites, through the keywords: filamentous fungi; mycotoxins; food products. It is known that there is a large number of mycotoxins, but aiming not only economic loss, but also health, research has focused on some mycotoxins due to already proven significant damage to human and animal health, without ruling out the possibility of others presenting risk to human health.

Keywords

Fungi, mycotoxins, histopathology

REFERÊNCIAS

1. Sidrim JJC, Rocha MFG. *Micologia Médica à luz de autores contemporâneos*. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2004.
2. Putzke J, Putzek MTL. *Os Reinos dos Fungos*. 2ª edição. Ed. Edunisc. Santa Cruz do Sul. 2002.
3. Franco BDGM, Landgranf M. *Microbiologia dos Alimentos*. Ed. Atheneu. São Paulo. 2008.
4. Trabulsi LR, Alterthum F. *Microbiologia*. 4ª edição. Atheneu. São Paulo. 2004.
5. Vecchia AD, Fortes RC. Contaminação fúngica em granola comercial. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* [online]. abr./jun.2007, vol.27, n.2, pp.324-327. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612007000200020&lng=en&nrm=iso>.
6. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiologia Médica*. 8ª edição. Ed. Elsevier Ltda. Rio De Janeiro. 2017.
7. Filho AA, Campolina D, Dias MB. *Toxicologia clínica*. 2ª edição. Ed. Folium. Belo Horizonte 2013.
8. Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. *Fundamentos de Toxicologia*. 3ª edição. Ed. Atheneu. São Paulo. 2008.
9. Trabulsi LR, Alterthum F. *Microbiologia*. 6ª edição. Ed. Atheneu. São Paulo. 2015.
10. Moreau RLM, Siqueira MEPB. *Toxicologia Analítica*. 2ª edição. Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2016.
11. Cruz JC, Karam D, Monteiro MAR, Magalhães PC. *A cultura do Milho*. Sete Lagoas. Embrapa Milho e Sorgo, 2008. 517p.
12. Gwendolyn RW Burton/Paul G. Engelkirk. *Microbiologia para as Ciências da Saúde*. 7ª edição. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2005.
13. Moreau RLM, Siqueira MEPB. *Ciências Farmacêuticas. Toxicologia Analítica*. Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2011.
14. Ferreira SMR. *Controle da Qualidade em Sistema de Alimentação Coletiva*. Ed. Varela. São Paulo 2002.
15. Anvisa. Ministério da Saúde. Disponível em: envirologix.com.br/rdc7/. Acesso em: mar. 2017.
16. Oliveira FA, Oliveira FC. *Toxicologia Experimental de Alimentos*. Ed. Sulina. Porto Alegre. 2010.
17. Katsurayam AM, Taniwaki MH. Fungos e aflatoxinas no arroz: ocorrência e significado na saúde do consumidor. *Braz. J. Food Technol.* vol. 20. Campinas 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1981-6723.0617>. Acesso em abril 2018.
18. Souza DR, Souza GA, Araujo IFB, Pereira LM, Bezerra VS, Marques RB. Efeitos tóxicos dos fungos nos alimentos. *Revinter*, v. 10, n. 02, p. 73-84, jun. 2017. DOI: <https://doi.org/10.22280/revintervol10ed2.281>
19. Silva CB, Martins JDC. Aflatoxina em Amendoim. *Revista Engenharia*, vol. 9 - Junho de 2014.
20. Pereira KC, Santos CF. Micotoxinas e seu efeito carcinogênico. *Ensaio e Ciências. Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. Vol.15, nº04, ano 2011, pag.147-155. Citado em jul.2017. Disponível em: <https://docplayer.com.br/29266758-Micotoxinas-e-seu-potencial-carcinogenico.html>.
21. Gonçalves B, Santana L, Pelegrini P. Micotoxinas: uma revisão sobre as principais doenças desencadeadas no organismo humano e animal. *Revista de Saúde da Faciplac*. V. 4, n.1, janeiro-julho 2017. Brasília. DF. Disponível em: revista.faciplac.edu.br/index.php/RSF/article/download/226/154.
22. Maziero MT, Bersot LS. Micotoxinas em alimentos produzidos no Brasil. *Revista Brasileira de produtos agroindustriais*. Campina Grande. V. 12. Nº1, p.89-99. 2010. Disponível em: www.deag.ufcg.edu.br/rbpa/rev121/Art12112.pdf.
23. Hoeltz M, Monezzi LP, Manfroi V, Noll IB, Dottori HA. Ocratoxina A: análise da qualidade de vinhos brasileiros e importados. *Braz. J. Food Technol.*, Campinas, v. 15, n. spe, p. 58-63, maio 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1981-67232012005000039>
24. Freire FCO, Vieira IGP, Guedes MIF, Mendes FNP. *Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal*. Embrapa Agroindústria Tropical. Fortaleza, CE. 2007. Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/427374>.
25. Jay JM. *Microbiologia de Alimentos*. 6ª edição. Ed. Artmed. Porto Alegre. 2009.
26. Iamanaka BT, Oliveira IS, Taniwaki MH. Micotoxinas em alimentos. *Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônômica*, Recife, vol. 7, p.138-161, 2010. Citado em: mar. 2017. Disponível em: www.journals.ufrpe.br/index.php/apca/article/download/128/117.
27. Garda J, Macedo RM, Badiale-Furlong E. Determinação de Tricotecenos em Cerveja e Avaliação de Incidência no Produto Comercializado no Rio Grande do Sul. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, v. 24, n. 4, p. 657-663, Dec. 2004. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612004000400030&lng=en&nrm=iso>

Correspondência

Adriana Dias Arruda

Centro Universitário Hermínio Ometto - FHO

Av. Dr. Maximiliano Baruto, 500

3607-3391 – Araras-SP, Brasil