

# Micotoxinas e alimentos: implicações na saúde humana e animal

## (Mycotoxins and food: implications in animal and human health)

Eulógio Carlos Queiroz de Carvalho

### Resumo

Este artigo aborda os fatores que favorecem a contaminação dos alimentos humanos e animais por fungos (mofo), tanto pela via direta, quando o próprio alimento serve como substrato para o crescimento de espécies toxigênicas, quanto pela via indireta. As condições para a ocorrência, diagnóstico e controle das micotoxicoses são relatadas. Nos animais de açougue, os efeitos de ordem econômica, sanitária e comercial foram referidos. As micotoxicoses humanas e animais, suas características principais, os agentes com os respectivos substratos e micotoxinas envolvidos foram tabulados. Por fim, o autor revela o propósito de que esta temática, a micotoxicologia, ocupe o espaço que lhe cabe, como um dos mais importantes capítulos da patologia toxicológica atual, ainda relegado.

Palavras chave: micotoxinas, micotoxicoses, alimentos, saúde pública, saúde animal.

### Introdução

Cada vez mais, os metabólicos de fungos, tóxicos ou não, ampliam seu lugar no cenário médico mundial; possuindo propriedades antibióticas, anabolizantes, similes-trogênicas, carcinogênicas, mutagênicas, teratogênicas e outras, ao ponto das micotoxinas serem consideradas "poluentes ambientais", quando através da ingestão, inalação e contato direto, produzem as micotoxicoses (Hayes, 1980).

Em climas tropicais e subtropicais como o nosso, que favorecem o crescimento dos fungos e ainda pelos efeitos advindos das estocagens de grandes quantidades de alimentos, principalmente grãos oleaginosos em depósitos inadequados (úmidos e quentes), são freqüentes os acidentes pela ingestão de alimentos mofados atingindo o homem e principalmente os animais, quando, no falso juízo de um aproveitamento condicional do alimento alterado organolepticamente, este é transformado em ração animal.

Dai serem enormes os prejuízos de ordem econômica, sanitária e comercial, oriundos respectivamente, da deterioração (mofo), perda de produtos vegetais e queda na produção de alimentos de origem animal (interferindo no ganho de peso, índices de crescimento e fertilidade, produção de ovos, lã, etc.), da exposição freqüente às micotoxinas com efeitos sobre a saúde animal e humana e das restrições comerciais para exportação de grãos.

A ocorrência natural das micotoxinas na cadeia alimentar humana e animal pode se dar direta e indiretamente. Na contaminação direta, é o próprio alimento de origem vegetal ou animal, o substrato para o crescimento do fungo toxigênico. A maioria deles, uns mais e outros menos, pode crescer em diferentes estágios da produção, beneficiamento, transporte e/ou armazenagem dos alimentos.

Ao contrário, a contaminação indireta ocorre quando ingredientes do alimento recebem a micotoxina.

As vias possíveis de contaminação por micotoxinas de alimentos humanos e animais são apresentadas no Quadro 1.

As micotoxinas são produzidas por fungos, quando estes atingem seu crescimento máximo. Como resultado, podem permanecer no alimento por anos, mesmo após a morte dos fungos produtores (mofos). Numa ocasião, grãos estocados por 12 anos ainda continham aflatoxina, potente metabólico, típico dos *Aspergillus flavus* e *A. parasiticus*, provavelmente formada após o armazenamento (Hayes, 1980).

A ocorrência simultânea de micotoxinas é freqüente e deve ser sempre suspeitada em casos eventuais de micotoxicoses. Nestes, a toxicidade e os sinais clínicos guardadas as proporções da contaminação e a espécie animal envolvida, podem ser complexos e diversos. Aspectos desta interação têm sido investigados em suínos e aves (Huff *et al.* 1988).

As micotoxicoses já foram consideradas como "doenças da omissão" (Forgacs, 1962). E é realmente surpreendente que metabólicos tóxicos de fungos, que são uma ameaça à saúde, tenham sido negligenciados por tanto tem-

**Quadro 1: Vias de contaminação de alimentos humanos e animais por micotoxinas.**

<p><b>ALIMENTOS MOFADOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Produtos agrícolas</li> <li>-cereais</li> <li>-sementes oleaginosas</li> <li>-frutas</li> <li>-legumes</li> <li>-Alimento animal composto</li> </ul>
<p><b>RESÍDUOS EM TECIDOS E PRODUTOS ANIMAIS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Leite</li> <li>-Derivados</li> <li>-Fermentação oriental</li> </ul>
<p><b>ALIMENTOS MOFADOS AMADURECIDOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Queijo</li> <li>-Produtos cárneos fermentados</li> <li>-Fermentação oriental</li> </ul>
<p><b>FERMENTOS (PRODUTOS FERMENTADOS)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Proteínas microbianas</li> <li>-Enzimas</li> <li>-Aditivos alimentares (ex.: vitaminas)</li> </ul>

FONTE: JARVIS.1976 (adaptada)

po, quando outros, não tóxicos ou freqüentemente detectados em doses atóxicas, tiveram seus estudos estimulados, como é o caso daqueles com propriedades antibióticas.

Nos anos 60, no Reino Unido, a descoberta dos efeitos da aflatoxina produzindo doença hepática aguda em perus, patos (filhotes) e outras aves e, em seguida, a demonstração de seu efeito carcinogênico em fígado de animais de laboratório, foi responsável pelo impulso ao estudo das micotoxinas, onde a resposta a uma importante indagação corrente na época, surgiu: as micotoxinas estão envolvidas também na saúde humana? (Hayes, 1980; Patterson, 1983).

Neste surto de aflatoxicose, 100.000 aves morreram em consequência da presença da micotoxina na ração (farelo de amendoim) importada do Brasil, levantando sérias restrições ao comércio exterior brasileiro (Rosa, 1985).

#### *Doenças Micotóxicas Humanas*

A susceptibilidade mais exata e específica do homem às diferentes micotoxinas tem sido difícil de determinar, já que a maior parte dos conhecimentos sobre as mesmas, tem advindo de observações de casos experimentais e naturais em animais. Estas investigações têm demonstrado variações nos efeitos biológicos das micotoxinas, considerando-se a espécie animal, tornando-as de valor limitado na extrapolação para o homem. Estas variações se devem à diversidade das estruturas químicas das micotoxinas e ao fato de que introduzidas no organismo dos animais superiores são influenciadas pela raça, sexo, idade, fatores ambientais, condições nutricionais e interação com outras substâncias químicas (Hayes, 1980). No entanto, é possível uma estimativa da susceptibilidade do homem se, apurados os níveis de contaminação do seu alimento, forem ob-

servados o tipo e a gravidade de doenças associadas ao consumo do mesmo (Hayes, 1980; Hadidane *et al.* 1985).

Na Tabela 1 estão relacionadas doenças humanas produzidas por micotoxinas, com comprovação analítica ou sugeridas epidemiologicamente.

A contaminação por micotoxinas está geralmente associada a cereais com alterações organolépticas, os quais não são usualmente utilizados para consumo humano. As principais micotoxinas detectadas em cereais, mais regularmente, têm sido a aflatoxina, sterigmatocistina, ocratoxina A, zeralenona, toxina T-2 e vomitoxina (Stoloff, 1976).

#### *Doenças Micotóxicas Animais*

Cerca de 100 espécies de fungos toxigênicos são conhecidas. Trinta de suas micotoxinas, ocorrendo naturalmente são excepcionalmente importantes em animais como bovinos produtores de leite e de carne, suínos e aves, devido a enorme utilização de ração concentrada/estocada nestas criações. As perdas econômicas devido às micotoxinas são comparadas a um "iceberg" onde se observa somente a ponta representada pelo efeito dramático agudo. Nestes casos os animais que absorvem grande quantidade de toxina, apresentam um quadro agudo que pode ser fatal. No entanto, pela exposição inadvertida e prolongada a baixas doses, a grande maioria dos casos tem caráter subclínico, que pode levar a doença primária crônica e/ou a doenças micotóxicas secundárias.

Assim, as micotoxicoses são distribuídas, de acordo com Pier *et al.* (1980), em 3 categorias:

##### *1 - Micotoxicose Aguda Primária*

Manifesta-se quando, considerando-se a sensibilidade, os indivíduos consomem doses de moderadas a altas de micotoxinas. Nestes casos, um quadro anátomo-clínico agudo e específico pode incluir sinais e sintomas como hemorragias, hepatite, nefrite, necrose de mucosas digestivas e morte, dependendo da susceptibilidade da espécie, das condições individuais, do organotropismo e interação ou não com outras micotoxinas.

As micotoxicoses agudas importantes para animais de produção (mamíferos e aves) estão listadas na Tabela 2.

##### *2 - Micotoxicose Crônica Primária*

Ocorre quando os níveis de micotoxinas consumidos são de moderados a baixos e se manifesta em quadros representados por redução da eficiência reprodutiva, do ganho de peso e da taxa de crescimento. Em geral, tais efeitos muitas vezes ocorrem sem a caracterização clínica da micotoxicose aguda primária. Além disto, em muitos casos estes efeitos somente serão detectados quando cuidadosamente observados, inclusive através da presença de outras doenças superpostas (oportunistas) e deficiências nutricionais.

##### *3 - Doenças Micotóxicas Secundárias*

Elas resultam da ação de baixos níveis de micotoxinas, incapazes de causar uma micotoxicose evidente, porém,

Tabela 1 - Micotoxicoses humanas de comprovação analítica ou sugeridas epidemiologicamente\*

Doença	Substrato	Agente	Mixotoxina	Sinais/Lesões
-Aleucia Tóxica Alimentar (ATA na angina séptica)	Cereais	<i>Fusarium sporotrichoides</i>	Desconhecida (tricoteceno)	Dermatite, estomatite, necrose linfóide e leucopenia
-Dendrodoquiotoxicose	Fragem (contato cutâneo, inalação)	<i>Dendrochim toxicum</i> ( <i>Myrothecium verrucaria</i> <i>M. roridum</i> )	Verrucarinas Roridinas	Diarréia, gastroenterocolite hemorrágica, distúrbios respiratórios e ulceração intestinal
-Estaquibotriotoxicose	Feno, cereais, forragens (contato cutâneo, inalação)	<i>Stachybotrye atra</i>	Satratoxinas (Tricotecenos)	Estomatite, ulceração e anorexia: hemorragias extensas em alguns órgãos; inflamação e necroses intestinais
-Doença de Kashin Beck "Urov Disease"	Cereais	<i>Fusarium sporotrichiella</i>	Desconhecida	Doença degenerativa crônica das articulações periféricas e da coluna. Ocorre principalmente na infância e é endêmica na Sibéria, norte da China e Coréia
-Beriberi cardíaco	Arroz	<i>Fusarium sp.</i>	Desconhecida	Miocardioptia
-Ergotismo	Cereais, Centeio	<i>Claviceps purpúrea</i>	Alcalóides do Ergot	Agudas: diarréia, vômitos, cólicas, cefaléia, vertigens, parestesia e convulsões. Subagudas/crônicas: vasoconstrição com isquemia e gangrena periféricas.
-Nefropatia dos Balkans	Cereais	<i>Penicillium sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>	Ocratoxina A, Citrinina.	Nefrite intersticial (doença tubulointersticial)
-Síndrome de Reye	Cereais	<i>Aspergillus sp.</i>	Aflatoxina B1	"Fígado gordo" e encefalopatia não supurativa aguda (delírio, espasticidade e postura de descerebração)
-Hepatocarcinoma	Amendoim, Cereais,	<i>Aspergillus sp.</i>	Aflatoxinas	Hepatocarcinomas
-Podridão Rosa	Aipo	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	8-netoxipsoralen	Lesões dérmicas bolhosas por contato direto com a micotoxina. Comum em colhedores de aipo.
-Onyalai	Painço	<i>Phoma sorghina</i>	Desconhecida	Trombocitopenia aguda (bolhas hemorrágicas nas mucosas)
-Câncer urotelial superior	Cereais	<i>Aspergillus sp.</i> <i>Penicillium sp.</i>	Ocratoxina A, Citrinina	Tumor maligno de células transicionais ureterais e da pelve renal (endêmico nos Balkans, sudeste da Europa, Iugoslávia, Romênia e Bulgária)

\*(Pier et al., 1980) Adaptada

Tabela 2 - Micotoxicoses agudas primárias em animais domésticos (mamíferos e aves)\*

Micotoxicose	Espécie Animal	Substrato	Agente Etiológico	Micotoxina	Doença Primária
Aflatoxicose	Aves, suínos, bovinos e caninos	Amendoins, soja, caroço de algodão, arroz, sorgo, milho e outros cereais	<i>Aspergillus flavus</i> <i>A. parasiticus</i>	Aflatoxina	Hepatite aguda, doença hemorrágica e morte
Ergotismo	Bovinos, ovinos, suínos e aves	Sementes de muitas gramíneas e grãos	<i>Claviceps purpurea</i>	Alcalóides do Ergot	Necrose gangrenosa, apreensão nervosa e falhas reprodutivas
Eczena Facial	Ovinos e bovinos	Esporos tóxicos em palhadas de pastagem	<i>Pithomyces chartarum</i>	Esporidesmina	Colangiohepatite e fotossensibilidade
Fusariotoxicose Vomitoxicose	Suínos	Cevada com casca	<i>Fusarium roseus</i> - estágio sexual: <i>Giberela zeae</i> e outros fuzários	Vomitoxina	Enterite e emese
T2 toxicose	Bovinos, suínos e aves	Cultivo de cereais deixado no campo durante o inverno, milho em crescimento e gramínea do gênero Festuca	<i>Fusarium tricinctum</i> <i>F. roseum</i> ; <i>F. culmorum</i> <i>F. equiseti</i> ; <i>F. scirpi</i> e outros	Toxina T2 (tricoteceno)	Dermonecrose e gastroenterite
Por Diacetoxiscirfenol	Suínos	Cultivo de cereais deixado no campo durante o inverno, milho em crescimento e gramínea do gênero Festuca	<i>Fusarium tricinctum</i> <i>F. roseum</i> ; <i>F. culmorum</i> ; <i>F. equiseti</i> ; <i>F. scirpi</i> e outros	Diacetoxiscirfenol (tricoteceno)	Necrose oral e gastroentérica e hemorragias
Leucoencefalomaiaia	Eqüinos	Milho	<i>Fusarium coniliforme</i>	Desconhecida	Depressão nervosa e incoordenação
F2 toxicose (Zeralenona)	Suínos	Milho mofado, alimentos peletizados, milho em pó e silagem de milho	<i>Fusarium roseum</i> - estágio sexual: <i>Giberela zeae</i>	Zeralenona (tricoteceno)	Estrogenismo
Nefrotoxicose	Suínos e perús	Cevada, milho e trigo	<i>Penicillium viridicatum</i> <i>P. citrinum</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> e outros	Ocratoxina Citrinina	Nefropatia
Incordenação por Paspalum	Bovinos, ovinos e eqüinos	Sementes de gramíneas do gênero Paspalum	<i>Claviceps paspali</i> , <i>C. cincerea</i>	Paspalina, paspalitremos e tremorigenos	Ataxia
Eslaframinatoxicose	Bovinos e ovinos	Leguminosas com a "doença da mancha-negra", principalmente o trevo vermelho ingeridas com forragem ou feno	<i>Rhizotonia leguminicola</i>	Eslaframina (alcalóides)	Salivação, diarreia e Poliúria
Estaquibotritoxicose	Eqüinos	Pastagem tóxicas ou ferragens ricas em fibras	<i>Stachybotrye atra</i>	Satratoxinas (tricotecenos)	Dermonecrose, gastroenterite e depressão hematopoiética
Síndrome de Tremorgenataxia	Bovinos, ovinos e caninos	Alimento mofado	<i>Penicillium crustosum</i> <i>P. puberulum</i> , <i>P. verruculosum</i> , <i>Aspergillus flavus</i> <i>A. fumigatus</i> e outros	Penitremos, verruculogeno, Paxilina, Fumitremórgenos eaflatremos	Fasciculação, ataxia e prostração
Intoxicação por trevo doce	Bovinos, eqüinos, suínos e ovinos	Trevo doce ( <i>Melilotus</i> sp.)	<i>Penicillium</i> sp. <i>Mucor</i> sp. e <i>Aspergillus</i> sp.	Dicumarol	Hemorragias

\*(Hayes, 1980; Jankovic et al., 1988) Adaptada

capazes de predispor o hospedeiro a doenças infecciosas através da imunossupressão e da quebra de outros mecanismos de resistência orgânica (depressão da fagocitose, queda na produção de complemento), demonstrados inclusive experimentalmente (Pier *et al.*, 1978). A imunodepressão é implicada com muitas micotoxinas. Com a aflatoxina, este efeito pode se dar a níveis abaixo daqueles necessários para a aflatoxicose clínica. Em doenças micotóxicas secundárias, os sinais/sintomas são aqueles do processo a que o hospedeiro estava predisposto.

Para o diagnóstico das micotoxicoses é imperativa a demonstração de concentrações da toxina no alimento e/ou de seus resíduos no tecido animal, urina ou leite, e ainda demonstrar as alterações anatomo-clínicas no animal suspeito (Nelson & Christensen, 1976). Não basta demonstrar espécies toxigênicas de fungos nos alimentos para se caracterizar a micotoxicose. Estes fungos são relativamente ubíquos e para as espécies toxigênicas devem haver condições necessárias para a elaboração da micotoxina. Por outro lado, o fungo toxigênico pode não estar mais presente no alimento em que produziu a micotoxina (Pier *et al.*, 1980).

É indubitável que, para controlar a contaminação dos alimentos por micotoxinas, a melhor medida é evitar a produção da mesma, através de uma tecnologia de alimentos adequada. Para o controle do crescimento de fungos (mofo) e subsequente produção de micotoxinas, é importante evitar danos aos grãos durante a colheita, rápido beneficiamento pós-colheita e um perfeito armazenamento.

A micotoxicologia como temática diretamente relacionada aos alimentos, tem-se revelado, nos dias atuais, como um dos mais importantes capítulos da Patologia Toxicológica humana e animal. Entretanto, ainda relegada, merece mais atenção das autoridades sanitárias e dos estudiosos.

## Abstract

### Mycotoxins and food: implications in animal and human health

This paper reports the factors related with the human and animal contamination by fungi (molds), through direct way when food plays the role of the substratum for the growing of toxigenic species or through indirect way. Conditions to the

occurrence, diagnosis and control of the mycotoxicosis are listed. The effects of economical, sanitary and commercial order in the slaughtering animals were referred. Human and animal mycotoxicosis, their main characteristics, the agents with their substratum and mycotoxins were shown in tables. Finally, the author mentioned his purpose that this subject - mycotoxicology - can reach in the future its real dimension as the most important chapter of the modern toxicological pathology.

Key words: mycotoxins; mycotoxicosis; food; human health; animal health.

## Referências

- FORGACS, J. - Mycotoxicoses: The Neglected Diseases, Feedstuffs, v. 34, p. 124, 1962.
- HADIDANE, R., ROGER-REGNAULT, T.C.; BOUATTOUT, H.; ELOUZE, F., BACHA, H., CREPPY, E.E. & DIRHEIMER, G. - Correlation between alimentary mycotoxin contamination and specific diseases. Hum. Toxicol. v. 4, n. 5, p. 491-501, 1985.
- Hayes, A.W. - Micotoxins: A review of biological effects and their role in human diseases. *Clinical Toxicol* v.17, n.45-83, 1980.
- HUFF, W.E., KUBENA, L.F., HARVEY, R.B. & DOERR, J.A. - Micotoxin interactions in poultry and swine. J. Anim. Sci., v. 66, n. 9 p. 2351-2355, 1988.
- JANKOVIC, S., MARINKOVIC, J. & RADOVANOVIC, Z. - Survival of the upper-urothelial-cancer patients from the balkan nephropathy endemic and nonendemic areas. Eur. Urol. v. 15, p. 39-61, 1988.
- JARVIS, B. - Micotoxins in food; in: Microbiology in agriculture, fisheries and food. Washington D.C.: Ed. F. A. Skinner, J.G. Carr, 1976. pp. 251-267.
- NELSON, G.H., CHRISTENSEN, C.M.: Mycotoxins and mycotoxicosis. I - Diagnosing, cases of poisoning, identifying the causative agent, and establishing effective control. Mod. Vet. Pract. p. 529-532, 1976.
- PATTERSON, P.S.P. Aflatoxicosis in farm animals. Vet. Res. Commun. v. 7 p. 153-140, 1983.
- PIER, A.C., RICHARD, J.L., CYSEWSKI, S.J. - Implications of mycotoxins in animal disease. J. Am. Vet. Med. Assoc. v. 176 p. 719-724, 1980.
- PIER, A.C., RICHARD, J.L., THURSTON, J.R. - The influence of mycotoxins on resistance and immunity, in: Interaction of mycotoxins in animal production Washington D.C.: National Academy of Science, 1978, Pl. 56-66.
- ROSA, C.A.R. Perfil bioquímico sérico de suínos experimentalmente intoxicados com citrinina. Itaguaí, RJ, 1985. 67p. Tese (mestrado). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
- STOLOFF, L. Occurrence of mycotoxins in foods and feeds; in: mycotoxins and other fungal related food problems. Washington, Ed. J. V. Rodricks. American Chemical Society, 1976.