

**IMPACTO DA PRESENÇA DE AFLATOXINAS EM ALIMENTOS DESTINADOS  
AO CONSUMO HUMANO E ANIMAL**

**IMPACT OF THE PRESENCE OF AFLATOXINS IN FOOD FOR CONSUMPTION  
HUMAN AND ANIMAL**

**Moniky Rufino dos Santos<sup>1</sup>, Jadson Oliveira da Silva<sup>2</sup>**

1- Graduada em Licenciatura em Ciências – Habilitação em Biológicas pela Universidade Metodista de Piracicaba – SP, Brasil. Cursando Pós-graduação em Análises Clínicas na Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba – SP, Brasil.

2- Prof. Ms. do curso de Farmácia, Faculdade das Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP– SP, Brasil.

Autor Responsável:

Moniky Rufino dos Santos – e-mail: monikyrufino@hotmail.com

**Palavras-chaves:** micotoxinas, aflatoxinas, câncer, CHC

**Keywords:** mycotoxins, aflatoxins, cancer, CHC

**RESUMO**

As micotoxinas são substâncias tóxicas produzidas durante o metabolismo secundário de diversas cepas de fungos filamentosos, que se desenvolvem naturalmente em frutas, sementes, cereais e subprodutos amplamente empregados na alimentação humana e animal. Investigações de mutação nesse gene supressor de tumor p 53 têm evidenciado esse envolvimento das aflatoxinas no desenvolvimento de Carcinoma Hepatocelular (CHC). As micotoxinas causam danos no crescimento, afetando principalmente o fígado, mas também os rins, o cérebro, os músculos, o sistema nervoso e pode causar o desenvolvimento de tumores podendo até levar a obito. Entretanto, estes efeitos estão relacionados ao tipo de micotoxina, a dose ingerida, período de intoxicação e espécie animal ou indivíduo envolvido. Estas toxinas são encontradas em diversas proporções nos alimentos e rações, porém, as aflatoxinas são as mais predominantes e também as mais tóxicas, em especial a aflatoxina B1. Ela possui um alto potencial carcinogênico e uma forte relação com o CHC, sustentado, possivelmente, pela transversão AGG→AGT (Arg →Ser) na terceira base do códon 249 do gene p53 (mutação 249ser). As aflatoxinas são produzidas pelo *Aspergillus flavus* e pelo *Aspergillus parasiticus*, podendo ser encontrados diversos compostos tóxicos, sendo os mais importantes as aflatoxinas B1, G1, B2 e G2.

## ABSTRACT

Mycotoxins are toxic substances produced during the secondary metabolism of several strains of filamentous fungi, they grow naturally in fruits, seeds, cereals and products which are widely used in food and feed. They can also be found in other products derived from animals fed contaminated feed, because the toxin can be transmitted by the animal's body through metabolism. Mycotoxins cause damage on growth, affecting mainly the liver, but also the kidneys, brain, muscles, nervous system and can lead to tumor development and may even lead to death. However, these effects are related to the type of mycotoxin, the dose ingested, the period of intoxication and animal species or individual involved. These toxins are found in various proportions in food and feed, however aflatoxins are the most prevalent and also the most toxic, especially aflatoxin B1. It has a high potential carcinogen and a strong relationship with hepatocellular carcinoma (HCC). Aflatoxins are produced by *Aspergillus flavus* and *parasiticus* by *Aspergillus*, can be found several toxic compounds, the most important of aflatoxins B1, G1, B2 and G2.

## INTRODUÇÃO

Os alimentos, de uma maneira geral, são muito propensos a contaminações por fungos, por constituírem-se de substâncias orgânicas e, dentre elas inúmeros nutrientes (Midio, 2000).

O termo micotoxinas deriva da palavra grega *Mikes*, que significa fungo e da palavra latina *Toxicum*, que significa veneno, ou seja, micotoxina é a toxina produzida por fungos (Scussel, 1998).

Portanto, as micotoxinas são os agentes químicos produzidos durante o metabolismo secundário de fungos filamentosos, que contaminam alimentos e rações animais, produzindo efeitos agudos (micotoxicoses) ou crônicos, via de regra, carcinogênicos (Midio, 2000). Em geral, esses metabólitos parecem ser formados quando grandes quantidades de precursores de metabólitos primários, tais como aminoácidos, acetatos, piruvatos e outros, são acumuladas (Micotoxinas, 2009).

As doenças que ocorrem em seres humanos e animais devido ao consumo de micotoxinas são chamadas de micotoxicoses. Os fungos micotoxigênicos envolvidos na cadeia alimentar de humanos e animais pertencem principalmente a três principais gêneros: *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*, como mostra o Quadro 1 (Maia e Siqueira, 2007).

A exposição humana a micotoxinas pelo consumo de alimento contaminado é questão de saúde pública no mundo todo. A contaminação dos alimentos pode ocorrer no campo, antes e após a colheita, e durante o transporte e armazenamento do produto. Programas de monitoramento dos níveis de contaminação de alimentos por micotoxinas são essenciais para estabelecer prioridades em ações de vigilância sanitária (Caldas et al, 2002).

Hoje, é de conhecimento geral que não existe uma aflatoxina, mas no mínimo 17 compostos tóxicos, dentre os quais os mais importantes são as aflatoxinas B1, G1, B2, e G2, sendo que a aflatoxina B1 (AFB1) é considerada o agente natural mais carcinogênico que se conhece.

Quadro 1: PRINCIPAIS MICOTOXINAS ENCONTRADAS NOS ALIMENTOS

MICOTOXINA	FUNGO	ALIMENTO
Aflatoxinas B1, B2, G1, G2	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>	Milho, trigo, cevada, arroz, sorgo, soja, algodão, mandioca
Aflatoxina M1 e M2	<i>Aspergillus sp</i>	Leite
Ocratoxinas, Citrinina	<i>Penicillium viridicatum</i> , <i>P. palitans</i> , <i>P. commune</i>	Milho, trigo e cevada
Ergot	<i>Claviceps purpurea</i>	Aveia, trigo e cevada
Tricocenos	<i>Fusarium sp</i> , <i>Mycothecium sp</i> , <i>Trichoderma sp</i>	Milho, trigo, cevada, sorgo, mandioca, rações
Fumonisina	<i>Fusarium moniliform</i> , <i>F. proliferatum</i>	Milho, arroz
Zearalenona	<i>Fusarium roseum</i> , <i>F. lateritium</i>	Milho, trigo

Os efeitos biológicos decorrentes da ação das micotoxinas estão relacionados a fatores como dosagem, duração da exposição e combinação entre as toxinas. As micotoxinas afetam o fígado e seu complexo sistema enzimático de várias formas, porém outros órgãos também são lesados (Micotoxinas, 2009).

Assim, este trabalho tem como objetivo demonstrar a importância da identificação das aflatoxinas presente nos alimentos e o seu impacto nocivo à saúde humana; levantamento de dados sobre a grande quantidade encontrada ainda hoje nos alimentos e rações; constatar a patogênese relacionada às aflatoxinas.

## METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado por meio de revisões bibliográficas em livros, artigos, revistas no período de 1994 a 2010. Para isso, foram realizadas várias pesquisas em bibliotecas e sites de pesquisas.

## ORGÃOS DE FISCALIZAÇÃO

O Programa Nacional para Controle de Micotoxinas foi criado em 1997 e prevê ações para a educação, monitoramento e inspeção de produtos, subprodutos e derivados de origem animal (Netto et al, 2002).

No Brasil, de acordo com a Resolução RDC n° 274, da ANVISA, alimentos para o consumo humano estão sujeitos ao limite máximo para aflatoxinas (B1+B2+G1+G2) de 20µg/kg (20ppb), enquanto para leite fluido é de M1= 0,5µg/kg, e para leite em pó é de M1= 5,0µg/kg.

Por outro lado, em relação aos alimentos para consumo animal (matérias-primas e rações), a Portaria MA/SNAD/SFA n° 183, do Ministério da Agricultura (Diário Oficial da União, de 09/11/1988), estipula que para qualquer matéria-prima utilizada diretamente na alimentação ou como ingrediente para rações, o limite máximo para aflatoxinas (B1+B2+G1+G2) é de 50 µg/kg.

## **MICOTOXINAS**

De acordo com Mallmann et al 2007, as micotoxinas são de ocorrência universal, com predominância maior em climas tropicais e subtropicais, onde o seu desenvolvimento é favorecido pela umidade e temperatura. Os grãos quando inadequadamente armazenados, com umidade alta, temperatura elevada, oferecem condições ideais para o desenvolvimento fúngico e produção de micotoxinas.

Portanto, a contaminação de rações e outros alimentos por micotoxinas podem variar de acordo com as condições ambientais, métodos de processamento ou produção e armazenamento. O tipo alimento é outro fator relacionado à contaminação, já que alguns grãos são substratos mais aptos que outros para o crescimento de determinados fungos (Santurio, 2000). O fornecimento de informações científicas sobre a qualidade dos referidos produtos poderá ser de grande utilidade para a divulgação e adoção de medidas preventivas aplicadas à saúde animal e pública (Botura, 2005).

De acordo com Santurio (2000), a grande magnitude do problema é confirmada por meio dos resultados de análises de aflatoxinas, realizadas no Laboratório de Análises Micotoxicológicas (LAMIC) da Universidade Federal de Santa Maria. Entre os anos de 1986 e janeiro de 2000, foram analisadas cerca 15.600 amostras de alimentos destinados principalmente ao consumo animal. Desse total, 80% do material analisado foi milho, ração animal e amendoim. O milho analisada apresentou 41,9% das amostras contaminadas por aflatoxinas; 36,9% de ração destinada ao consumo animal e 48,8% das amostras de amendoim também estavam contaminadas pelas mesmas micotoxinas. O milho teve uma contaminação média de 22 partes por bilhão (ppb); ração com 17 ppb e amendoim com 286 ppb.

O homem pode ser contaminado por micotoxinas através do consumo de alimentos processados ou *in natura*. Também pode ingerir carne de animais alimentados com ração contaminada, pois a toxina pode ser transmitida pelo corpo do animal a partir da ingestão de carne, leite e ovos. Alguns alimentos com contaminação potencial, como o milho, podem ter seus produtos derivados, como o óleo refinado, isento da toxina, pois há a destruição da mesma no processo de transformação do produto (Micotoxinas, 2009).

### **CARACTERÍSTICAS DAS AFLATOXINAS**

Segundo Midio (2000), as aflatoxinas são produzidas pelos *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*. Esses fungos do gênero *Aspergillus* pertencem à divisão *Deuteromycotina*, constituída de micélios, hifas septadas e de reprodução assexuada, e são conhecidos pelos diferentes conidióforos terminais na sua estrutura. Os esporos apresentam-se em diferentes cores, dependendo da espécie e são produzidos em longas cadeias do final das fiálides.

As micotoxinas têm sido extensivamente estudadas em relação ao seu mecanismo de ação, mutagenicidade e atividade carcinogênica.

A sensibilidade aos efeitos tóxicos das aflatoxinas varia consideravelmente entre as espécies animais. Dentro de uma mesma espécie, a relação dose-resposta pode variar de acordo com raça, sexo, idade, entre outros fatores. Simões (2004), relata que o efeito das aflatoxinas em frangos é maior na fase inicial de crescimento, ou seja, quando as aves ingerem aflatoxinas nos primeiros 21 dias de idade.

A aflatoxina B1 pertence ao grupo das cumarinas substituídas e possui efeitos anticoagulantes em diversas espécies animais. São incolores, inodoras, solúveis em solventes orgânicos (metanol e etanol), resistentes ao calor, ao frio e à luz, não alteram o sabor dos alimentos e são degradadas somente pelo metabolismo hepático (Melo et al, 1999).

São substâncias apolares, solúveis em solventes como o clorofórmio, metanol, benzeno, acetonitrila, etc. Também são instáveis à luz UV, mas bastantes estáveis à temperatura acima de 100° C. Pequena ou nenhuma decomposição de aflatoxina é obtida sob condições normais de cozimento, pasteurização e torrefação de alguns alimentos.

Na tentativa de estabelecer a composição química desse produto, alguns autores observaram ser este constituído de dois tipos de substância que quando submetidas à luz ultravioleta apresentavam fluorescências de coloração azul (Blue) e verde (Green).

A essas substâncias deu-se o nome de Aflatoxinas, ou seja, toxinas do *Aspergillus flavus*, seguidas da denominação B ou G, de acordo com a cor da fluorescência (Midio, 2000).

Como mostra a figura abaixo:

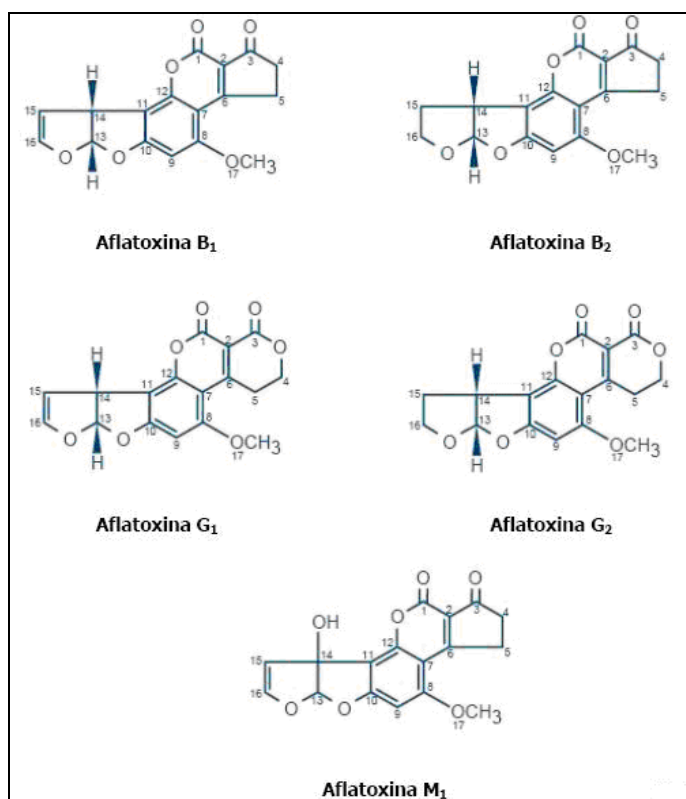


Figura 1: Fórmula estrutural em molecular das 5 principais aflatoxinas.

Fonte: CAST, 2003

A aflatoxina M, o principal metabólito da aflatoxina B1 em animais, é geralmente excretada no leite e urina de vacas leiteiras e outras espécies de mamíferos que tenham consumido alimento ou ração contaminada por aflatoxina (Vranjac, 2003). Seu efeito crônico que é evidenciado pelo aparecimento de carcinoma hepático é bastante preocupante (Pereira et al, 2005).

O *International Agency for Research on Câncer (IARC)* classificou as aflatoxinas como uma substância natural que reconhecidamente pode causar câncer. Diante da importância das aflatoxinas para a saúde humana, noventa e nove países estabeleceram limites máximos aceitáveis para sua presença em alimentos, rações e/ou produtos agrícolas (Glória et al, 2006).

## ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DAS AFLATOXINAS

A micotoxicose pode causar ao organismo do animal e/ou do ser humano danos no crescimento, afetando funções do organismo e desenvolvendo tumores, podendo, inclusive ser letal (Borges et al, 2009).

As diferenças extremas observadas na incidência do CHC entre os diversos países sugerem o envolvimento de fatores ambientais em sua etiologia. Dentre os fatores identificados, os que apresentam maior importância são as aflatoxinas e o vírus da hepatite B (HBV).

Diversos autores têm reportado à presença de aflatoxinas no soro e em biópsias de fígado de pacientes com câncer hepático. Entretanto, a hipótese de que a ingestão de aflatoxinas constitui fator de risco para o CHC no homem é melhor amparada por evidências experimentais e epidemiológicas (Oliveira e Germano, 1997).

A aflatoxina B1 é potencialmente carcinogênica em muitas espécies, incluindo primatas, pássaros, peixes e roedores. Em cada espécie, o fígado é o primeiro órgão atacado. O metabolismo tem importante papel na determinação da toxicidade da aflatoxina B1.

Não há, naturalmente, dose letal de aflatoxinas estabelecidas para humanos, porém, casos de envenenamentos por esta toxina têm sido relatados na literatura em alguns países como Uganda, Taiwan, Tailândia, Índia, Uganda e Quênia (Scussel, 1998).

O processo de carcinogênese, fundamentado em trabalhos experimentais, envolve, geralmente, duas fases distintas, a iniciação e a promoção do câncer. A fase de iniciação é resultante de alterações mutagênicas nas células, ao passo que a de promoção relaciona-se com a expressão fenotípica das modificações ocorridas na primeira fase. Neste contexto, as mutações determinadas pelas aflatoxinas representam alterações genéticas permanentes nas células afetadas, o que possibilita a iniciação do processo cancerígeno (Oliveira e Germano, 1997).

A aflatoxina B1 pode ser transformada em aflatoxicol que é um reservatório metabólico desta toxina. Por sua vez, a epoxidação da aflatoxina transforma-a em um radical de alta covalência o que determina sua ligação com ácidos nucleicos. Isto explica a possibilidade de serem produzidas alterações genéticas, dando a esta micotoxina características carcinogênicas (Dilkin, 2002). Este é um importante metabólito da aflatoxina B1, porque espécies animais sintetizam-no pela redução da aflatoxina B1 pela enzima citoplasmática NADPH-dependente, localizada na fração solúvel de preparações hepáticas. A Aflatoxicol é considerada tão carcinogênica quanto a aflatoxina B1, mas menos mutagênica, e pode também formar adutos de DNA da mesma forma que a AFB1 (Maia e Siqueira, 2007).

Dentre todas as proteínas reconhecidamente envolvidas no processo de carcinogênese, destaca-se o gene supressor tumoral p53, também considerado o “guardião do genoma”, desempenhando um importante papel neste controle, pois é ativada em resposta a sinais de dano celular provocada pela exposição aos vírus como o E1B, HPV16, HPV18 e também

aflatoxinas. Esta resposta resulta numa parada em G1, antes de ocorrer a duplicação gênica, permitindo que aconteça o reparo do DNA. Em caso de dano não reparado, a célula é induzida a apoptose. Quando o p53 sofre mutações, as células com danos no DNA (que escaparam do reparo ou da sua destruição), podem iniciar um clone maligno (Pelúzio et al, 2006).

Estudos realizados por Jackson e Groopman em pacientes com carcinoma hepatocelular expostos a altas concentrações de aflatoxinas em alimentos mostraram alta prevalência da transversão AGG→AGT (Arg →Ser) na terceira base do códon 249 do gene p53 (mutação 249ser) (Jackson e Groopman, 1999).

O conhecimento desses mecanismos levou ao desenvolvimento de biomarcadores, como os produtos de biotransformação e adutos de macromoléculas.

Os adutos AFB-N7-guanina e AFB-albumina são os biomarcadores mais utilizados em estudos epidemiológicos para avaliação da exposição a AFB1 e possuem grande importância, pois são produtos diretos de danos causados a um alvo macromolecular celular crítico.

O aduto AFB-N7-guanina é produto da ligação entre a aflatoxina-exo-8,9-epóxido, metabólito de AFB1 altamente reativo, com o DNA de células hepáticas, e é excretado na urina (Bando et al, 2007).

O bloqueio da síntese de proteínas interfere com a formação de enzimas necessárias para o metabolismo energético e a mobilização de gorduras. A perda de enzimas resulta na formação reduzida das proteínas estruturais, formação inadequada de anticorpos, diminuição da digestão das gorduras e síntese incompleta de fatores de coagulação.

A não formação de proteína aceptora de lipídeos no fígado leva à esteatose hepática. A diminuição da digestão de celulose, a reduzida formação de ácidos graxos voláteis e a inibição de proteólise levam à baixa conversão alimentar (Scussel, 1998).

Os sinais clínicos da aflatoxicose aguda em suínos poderão iniciar 6 horas após a ingestão, traduzindo-se por severa depressão, inapetência, presença de sangue nas fezes, tremores musculares, incoordenação motora com hipertermia (até 41° C), podendo a morte ocorrer nas 12-24 horas seguintes.

Nas intoxicações subagudas, os sinais clínicos são de evolução mais lenta, observando-se cerdas eriçadas, hiporexia, letargia e depressão.

Paralelamente, os animais podem apresentar aspecto icterício, encontram-se desidratados e emaciados, com áreas de coloração vermelho púrpura na pele, além de perda progressiva de peso. A intoxicação crônica manifesta-se com a diminuição no ganho de peso e conversão alimentar, inapetência, má aparência geral e, por vezes, diarréias. Com a



progressão para os estágios finais, ocorrem freqüentemente sinais de ataxia, icterícia e, às vezes, convulsões (Mallmann et al, 1994).

De acordo com trabalho realizado por Mallmann et al no período de janeiro de 2001 a fevereiro de 2004, mostrou que das 6591 amostras analisadas de rações animais no Laboratório de Análises Micotoxicológicas (LAMIC), 3577 (54,27%) estavam contaminadas por AFL e 1050 (15,93%) pela Zearalenona (ZEA). A contaminação máxima encontrada de AFL foi de 1636 µg/Kg e de ZEA 5445 µg/Kg. A média de contaminação por AFL e ZEA nas amostras que obtiveram positividade, foi de 11,63 µg/kg e 530,46 µg/kg, respectivamente. Os níveis de contaminação foram elevados, desta forma, a contaminação de rações animais por micotoxinas é um problema sério que pode ocorrer em função de condições inadequadas de armazenagem bem como na lavoura, durante o período pré-colheita. O melhor método para controlar a contaminação por micotoxinas é inibir o crescimento dos fungos e realizar análises cromatográficas que prove o seu monitoramento.

## CASOS DE SURTOS

Em 1960, um grave acidente econômico na Inglaterra com morte de mais de 400.000 perus de 4 a 6 semanas de idade, foi provocado por uma doença desconhecida que, por não apresentar causa aparente, foi denominada de *Turkey X Disease*, cujo desaparecimento dos sintomas ocorria com a mudança de rações. Iniciaram-se então, estudos para descobrir a causa do distúrbio.

Verificou-se um ponto comum na morte dos perus e outras aves de criações na Inglaterra: a ingestão de rações que continham farelo de amendoim de procedência brasileira.

Posteriormente, constatou-se que os farelos provenientes de outras regiões também eram responsáveis pelos mesmos sintomas clínicos e histopatológicos (Uganda, Quênia, Nigéria, África Ocidental, Zâmbia e Índia) (Scussel, 1998).

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 (Freire et al, 2007).

De acordo com Zlotowski, ocorreu um surto em maio de 2004, no município de Sentinela do Sul, RS. Na propriedade havia 18 porcas e cerca de 90 leitões desmamados (Zlotowski et al, 2004).

O milho usado na alimentação dos animais era produzido na propriedade e, segundo o proprietário, foi moído ainda úmido.

As porcas e os leitões eram mantidos em sistema de criação ao ar livre (SISCAL) e, no momento do desmame, os animais eram confinados num galpão de madeira, em baias coletivas de cama sobreposta em casca de arroz. No total, morreram 7 porcas e 8 leitões e foram relatados casos de aborto em duas fêmeas.

As porcas doentes eram alocadas em baias individuais no galpão de terminação e continuavam recebendo a mesma alimentação.

Os sinais clínicos demonstrados pelas porcas em lactação foram de apatia, anorexia, icterícia, urina de coloração amarelada contendo sangue, e fotossensibilização. Nos animais jovens, os principais sinais clínicos eram de apatia, anorexia e refugagem.

Até metade do mês de junho, os animais estavam com pouco ganho de peso e as porcas restantes ainda apresentavam anorexia e estado corporal ruim.

## **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO**

As micotoxinas, em especial as aflatoxinas representam um grande problema para a saúde humana e animal. Como foi mostrado no presente trabalho, existem estudos que constatarem uma forte associação estatística entre a incidência de câncer hepático e o grau de exposição às aflatoxinas, além dos casos de surtos em animais, tornando necessário implantar programas de prevenção, métodos para sua remoção (descontaminação) e, principalmente, a inspeção de rotina. A mutação no gene supressor de tumor p53 tem evidenciado o desenvolvimento de CHC. Estudos realizados mostraram alta prevalência da transversão arginina em serina na terceira base do códon 249 do gene p53 participando deste processo mutagênico.

Esse gene desempenha uma importante função neste controle do processo de carcinogênese porque é ativado em resposta a sinais de dano celular. Se este dano não for reparado, a célula é induzida a apoptose. Quando ele sofre mutações, as células com danos no DNA que escaparam do reparo ou da sua destruição podem iniciar um clone maligno. Comprovando assim o grau de toxicidade e seu potencial carcinogênico em humanos e em animais.

Reforços nos cuidados no campo, desde a colheita até o armazenamento também terão impactos positivos de prevenção. A descontaminação com produtos químicos somente são capazes de controlar o desenvolvimento de fungos e reduzir a concentração das micotoxinas, entretanto o custo acaba sendo muito elevado e não são eficientes em larga escala. Portanto,

as boas práticas agrícolas, de transporte, de manufatura e de armazenagem continuam sendo as melhores formas de prevenir a contaminação de alimentos por aflatoxinas, controlando o crescimento dos fungos com medidas básicas, como diminuir a presença de insetos nas plantações e a umidade durante o armazenamento.

A diminuição de exposição da população às aflatoxinas e a consequente diminuição dos riscos à saúde, somente será possível com um trabalho intenso com os produtores de alimento e com ações eficientes de vigilância sanitária.

Entretanto, falta no Brasil um maior rigor no cumprimento das portarias e nas fiscalizações. Já que a ocorrência de aflatoxinas tem sido observada com muita frequência, o que foi demonstrado em pesquisadas citadas no trabalho. Um exemplo disso são os derivados de amendoim, como paçocas e outros doces, que assumem uma destacada relevância em saúde pública, já que as crianças são os principais consumidores desses produtos.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Bando E, Nishikawa LG, Tamura NK, Júnior MM. Biomarcadores para avaliação da exposição humana às micotoxinas. Maringá: Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, 43: 175-180, 2007.
- Borges LR, Pimentel IC, Beux MR, Talamini A. Contagem de fungos no controle de qualidade da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil) e isolamento dos gêneros potencialmente micotoxigênicos. Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos: CEPPA, 20: 103-110, 2002. Disponível em: <http://www.ceppa.ufpr.br>. [2009 jul. 20].
- Botura MB. Otimização de Métodos Analíticos para determinação de aflatoxinas em rações e leite de cabra, e sua ocorrência do estado da Bahia. – Bahia. 2005. Dissertação (Mestrado) - Escola de Medicina Veterinária da Universidade.
- Brasil. Ministério da Agricultura. Portaria MA/SNAD/SFA nº 183 de 09/11/1988 do Diário Oficial da União. Alimentos para Consumo Animal: matéria-prima e ração.
- Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 274, de 15 de outubro de 2002 da ANVISA. Regulamento Técnico Sobre Limites Máximos de Aflatoxinas Admissíveis no Leite, no Amendoim, no Milho. Diário Oficial da União – D.O.U., de 16 de outubro de 2002.
- Caldas ED, Silva SC, Oliveira JN. Aflatoxinas e ocratoxina A em alimentos e riscos para a saúde humana. Brasília: Revista Saúde Pública, 36 (3): 319-323, 2002.
- Dilkin P. Micotoxicose Suína: Aspectos Preventivos, Clínicos e Patológicos. São Paulo: Departamento de Microbiologia, Usp, 64(2):187-191, 2002.
- Freire FCO, Vieira IGP, Guedes MIF et al. Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Embrapa Agroindústria Tropical. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, ISSN 1677-1915, p. 09-38, Outubro, 2007.
- Glória EM, Romero AC, Carvalho APP et al. Perfil da contaminação com aflatoxina entre embalagens de produtos de amendoim. Campinas: Ciências e Tecnologia do Alimento, 26(3): 660-665, 2006.

- Jackson PE, Groopman JD. Aflatoxin and liver cancer. *Baillière's Clin Gastroenterol*, 13(4): 545-55, 1999.
- Maia PP, Siqueira MEPB. Aflatoxinas em rações destinadas a cães, gatos e pássaros – uma revisão. Rio Grande do Sul: *Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia*, 14(1): 35-57, 2007.
- Mallmann CA, Santúrio JM, Wentz I. Aflatoxinas –Aspectos clínicos e toxicológicos em suínos. Santa Maria: *Ciências Rural*, 24(3): 635-643, 1994.
- Mallmann CA, Dilkin P, Giacomini LZ et. al. *Micotoxicoses*. 14º Curso de Sanidade Avícola Fort Dodge, 2007.
- Mallmann CA, Dilkin P, Fick FA et al. Determinação dos índices de contaminação por aflatoxina e em rações para consumo animal no Brasil no período de janeiro de 2001 a fevereiro de 2004. XVI Congresso Estadual da Medicina Veterinária. V Congresso de Medicina Veterinária do Conesul.
- Melo M, Nascimento EF, Oliveira NJF. Intoxicação de bovinos por aflatoxina B1 presente em polpa cítrica: relato de um surto. Belo Horizonte: *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 51(6): 555-558, 1999.
- Mídio AF. *Toxicologia de alimentos*. São Paulo: Ed Varela, p. 62-66, 2000.
- Micotoxinas: As Micotoxinas. São Paulo: Food Ingredients Brasil, n. 7, 2009. Disponível em: <http://www.revista-fi.com>. [2009 set. 05].
- Netto DP, Zanluchi AT, Sassahara M et al. Micotoxinas em alimentação animal no período de maio/1997 a março/2001 no Laboratório de Toxicologia Veterinária da Universidade Estadual de Londrina. Londrina: *Semina: Ciências Agrárias*, 23(1): 63-69, 2002.
- Oliveira AF, Germano PML. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. São Paulo: *Revista Saúde Pública*, 31(4): 417-424, 1997.
- Pelúzio MCG, Volp ACP, Queiroz IC et al. As proteínas supressoras em neoplasias malignas - Conhecendo seu papel. Minas Gerais: *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, 21(3): 233-238, 2006.
- Pereira MMG, Carvalho EP, Prado G et al. Aflatoxinas em alimentos destinados a bovinos e em amostras de leite da região de Lavras, Minas Gerais – Brasil. *Lavras: Ciências e Agrotecnologia*, 29(1): 106-112, 2005.
- Santúrio JM. *Micotoxinas e Micotoxicoses na Avicultura*. Campinas: *Revista Brasileira Ciências Avícola*, 2(1): 1-12, 2000.
- Scussel VM. *Micotoxinas em alimentos*. Florianópolis : Ed. Insular, p. 11 – 14, 19 – 29, 1998.
- Simões AV. Impactos de tecnologias alternativas e do manejo da catanha-do-brasil (*Bertholettia excelsa*, HUMB. & BONPL, 1808) no controle da contaminação por aflatoxinas em sua cadeia produtiva. Manaus. 2004. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus.
- Tessari ENC, Oliveira CAF, Cardoso ALSP et al. Efeitos da aflatoxina B1 e fumonisina B1 sobre os níveis séricos de aspartato amino-transferase e proteína total de frangos de corte. São Paulo: *Arquivo do Instituto Biológico*, 72(2): 185-189, 2005.

- Vranjac A. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Manual das doenças transmitidas por alimentos: Aflatoxinas e outras micotoxinas. São Paulo. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/Aflatoxinas.htm>. [2009 set. 09].
- Zlotowski P, Corrêa AMR, Rozza DB et al. Surto de aflatoxicose em suínos no Estado do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul: Pesquisa Veterinária Brasileira, 24(4): 207-210, 2004.