

CONTAMINAÇÃO DE ALIMENTOS POR MICOTOXINAS NO BRASIL E NO MUNDO

MYCOTOXINS CONTAMINATION OF FOODS IN BRAZIL AND WORLDWIDE

Guilherme Prado¹

Resumo

Micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por fungos filamentosos e frequentemente encontrados em produtos como amendoim, nozes, milho, trigo, arroz e vários outros cereais e alimentos, como café, cacau, leite, condimentos e especiarias. A contaminação pode ocorrer no campo, durante a secagem, no armazenamento ou durante o processamento de alimentos em condições favoráveis de umidade e temperatura. As toxinas podem apresentar atividade carcinogênica, hepatotóxica, nefrotóxica, imunossupressora e/ou mutagênica. Este texto descreve as principais micotoxinas que têm sido isoladas e quimicamente caracterizadas e aquelas atualmente objeto de estudos em razão da comprovada ação tóxica.

Palavras-chave: Micotoxinas, Fungos, Ocorrência, Toxicidade

1. Introdução

Os fungos são capazes de produzir em condições naturais metabólitos secundários tóxicos. Esses metabólitos são excretados por meio de um conjunto de vias metabólicas (que constituem o metabolismo secundário), mas não essenciais para o crescimento e a sobrevivência dos fungos,

Abstract

Mycotoxins are secondary metabolites produced by filamentous fungi and often found in products such as peanut, nuts, corn, wheat, rice and many other grains and foods such as coffee, cocoa, milk, condiments and spices. Contamination can occur in the field, during drying, storage or food processing under favorable conditions of moisture and temperature. Toxins may have carcinogenic, hepatotoxic, nephrotoxic, immunosuppressive and/or mutagenic activity. This text describes the main mycotoxins that have been isolated and chemically characterized and which that are currently the subject of studies due to their proven potential toxicity.

Keywords: *Mycotoxins, Fungi, Occurrence, Toxicity.*

recebendo o nome de micotoxinas (SABBADINI *et al.*, 2009; VISOTTO *et al.*, 2008).

A presença de fungos nos produtos alimentícios não é necessariamente um indicador da presença de micotoxinas. Por outro lado, a ausência de fungos visíveis não descarta a sua presença (HUSSEIN e

¹Fundação Ezequiel Dias
guilherme.prado@funed.
mg.gov.br

BRASEL, 2001; TANIWAKI *et al.*, 2003; TERZI *et al.*, 2014). Os fungos podem se desenvolver no campo, durante o cultivo, a colheita e a estocagem, por causa de fatores intrínsecos, ou seja, inerentes ao substrato, e a fatores extrínsecos, relacionados às condições que envolvem o substrato, como umidade e temperatura (ASHIQ *et al.*, 2014; PITTET, 2001).

A exposição de micotoxinas pode ocorrer de forma direta, através da ingestão de alimentos vegetais, ou indiretamente, através de alimentos de origem animal, quando os animais consomem ração contaminada. Algumas micotoxinas podem provocar degeneração da capacidade funcional de rins e fígado, enquanto outras são neurotóxicas ou afetam a síntese proteica, levando a uma variedade de efeitos, que vão desde a sensibilidade ou a necrose da pele até a uma extrema imunodeficiência (MARROQUIN-CARDONA *et al.*, 2014; ROCHA *et al.*, 2014; SWEENEY e DOBSON, 1998). De acordo com o Food and Agriculture Organization (FAO), estima-se que cerca de 25% das culturas mundiais estão contaminadas com micotoxinas (PEREIRA *et al.*, 2014).

Para Jarvis & Miller (2005), as micotoxinas de maior relevância são: aflatoxinas, produzidas por fungos do gênero *Aspergillus*; ocratoxinas, produzidas por espécies pertencentes aos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium*; e fumonisinas, desoxinivalenol e zearalenona, produzidas por diversas espécies de fungos do gênero *Fusarium*.

A toxicidade dessas toxinas tem levado muitos países a estabelecer regulamentos para garantir um controle da contaminação de micotoxinas em alimentos e rações animais. O Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA), conselho científico da World Health Organization (WHO), e o Food and Agriculture Organization (FAO) são responsáveis em avaliar os riscos relacionados com a contaminação dos alimentos com micotoxinas (PEREIRA *et al.*, 2014). O Brasil recentemente avançou, ao estabelecer limites máximos de tolerância para micotoxinas em diversos alimentos,

através da publicação da Resolução RDC n.º 7, de 18 de fevereiro de 2011 (BRASIL, 2011). A disponibilidade de dados toxicológicos e a ocorrência de micotoxinas nos alimentos são fatores que fornecem informações necessárias para a avaliação do perigo e a avaliação da exposição, que são os principais ingredientes para Avaliação de Risco.

O impacto das micotoxinas não está apenas relacionado ao efeito que essas podem ter sobre a saúde do consumidor, mas também por influenciar as relações comerciais entre países. Segundo o relatório anual do Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF), em 2012, micotoxinas foram o principal risco nas notificações de rejeição de fronteira na União Europeia, sendo aflatoxinas, ocratoxinas, desoxinivalenol, fumonisinas e zearalenona responsáveis por 99,8% das denúncias de riscos de contaminação em 2008-2012 (MARIN *et al.*, 2013).

Neste texto, são descritas as principais micotoxinas, com ênfase para: (1) fungos produtores; (2) ações nocivas ao organismo humano; (3) alimentos de maior contaminação no Brasil e no mundo; (4) legislação.

2. Principais Micotoxinas

2.1 Ocratoxina A

De acordo com Silva (2008), os principais fungos produtores de ocratoxina A (OTA) são *Penicillium verrucosum*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus carbonarius*, *Aspergillus sulphureus*, *Aspergillus sclerotiorum* e, raramente, *Aspergillus niger*.

Embora não tenha sido totalmente comprovado, acredita-se que a OTA seja um dos principais agentes etiológicos da Nefropatia Endêmica dos Balcãs (NEB) (KROGH, 1978). Essa patologia fatal para humanos foi descrita no final dos anos Cinquenta, em áreas dos Balcãs, no Sudeste da Europa, onde alimentos contaminados com OTA foram frequentemente detectados (DURANTE *et al.*, 2010). A doença NEB é muito semelhante à Nefropatia Endêmica Suína, claramente relacionada à ingestão de OTA

por suínos, como descrito na Dinamarca (GROSSO *et al.*, 2003). Ficou também conhecida por estar associada com o desenvolvimento de tumores no trato urinário em seres humanos (BENFORD *et al.*, 2001). A OTA foi encontrada no plasma de pacientes com insuficiência renal crônica em concentrações de 0-11,7 µL, e em indivíduos saudáveis em concentrações 0-4 µL (PÉREZ-DE-OBANOS *et al.*, 2001).

OTA é metabolizada de forma lenta e tem meia-vida de 35,5 dias (STUDER-ROHR; DIETRICH; SCHLATTER, 2000). Isso indica que, uma vez ingerida, tal micotoxina OTA permanece no organismo por um longo tempo, aumentando a probabilidade de produzir toxicidade. Liga-se principalmente às proteínas plasmáticas e se acumula no fígado e nos rins (STOJKOVIC; GANULIN; PLESTINA, 1984).

A OTA é uma das micotoxinas mais estudadas, por causa dos seus efeitos teratogênicos, embriotóxicos, genotóxicos, imunossupressores, carcinogênicos e nefrotóxicos em animais, tendo sido classificada em 1993 pela Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer como um potencial carcinogênico humano (CHIOTTA *et al.*, 2009; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER – IARC, 1993).

A OTA é uma molécula particularmente estável ao calor e que permanece intacta durante a maioria das operações de processamento dos alimentos e, portanto, pode aparecer nos produtos finais (BULLERMAN & BIANCHINI, 2007).

Essa toxina pode ser encontrada em muitos alimentos, como cereais (trigo, aveia, arroz, cevada, milho), vinho, feijão, suco de uva, frutas secas, cacau, café (ALMEIDA *et al.*; 2007; COPETTI *et al.*, 2010; FAKOOR JANATI *et al.*, 2011; FUJII *et al.*; 2007; MAKUN *et al.*, 2011; MALLMANN *et al.*, 2008a; NGUYEN *et al.*, 2007). Na Croácia, a contaminação em alimentos com OTA é baixa, mas a frequência de amostras positivas varia de ano para ano, dependendo do local de amostragem. Outro aspecto a ser considerado é a persistente coocorrência de

OTA com outras micotoxinas, possibilitando um efeito sinérgico ou aditivo, o que provoca maior toxicidade para humanos e animais (PERAICA *et al.*, 2010). Neste aspecto, Ibáñez-Vea *et al.* (2011) verificaram a ocorrência de aflatoxinas, ocratoxina A e zearalenona em 65 amostras de cereais de café da manhã comercializadas em estabelecimentos comerciais da Espanha. Zearalenona e ocratoxina A estavam presentes em 48% e 39% das amostras, respectivamente, e, quando duas micotoxinas estavam presentes, 92% mostravam a coocorrência de zearalenona e ocratoxina A, e somente uma amostra apresentou aflatoxina B1 e zearalenona, simultaneamente. Zearalenona e ocratoxina A mostraram a maior contaminação para amostras de trigo e trigo e arroz, respectivamente, com o maior nível de contaminação para ambas as toxinas em produtos à base de trigo. No Iran, Fakoor Janati *et al.* (2011) avaliaram 30 amostras de feijão, das quais cinco amostras continham aflatoxina B1, e três, ocratoxina A, com valores médios de 0,24 ng/g e 0,29 ng/g, respectivamente.

Vários países estabeleceram limites máximos de OTA para diversos cereais e outros produtos. Em 1999, nos Estados Unidos, a recomendação de ingestão máxima era de 100 ng/kg por semana. No Canadá, houve maior restrição, de 1,5-5,7 ng/kg por dia. Em 2007, ocorreu uma reavaliação desses valores, e a Europa abaixou o limite para 1,14-2,24 ng/kg ao dia. No Brasil, a RDC n° 7, de 18 de fevereiro de 2011, fixou limites de tolerância máxima de OTA na faixa de 2 µg/kg a 30 µg/kg, para cereais e produtos de cereais, feijão, café torrado (moído ou em grão) e café solúvel, vinho e derivados, suco de uva e polpa de uva, algumas especiarias, como pimenta, noz-moscada, cúrcuma, produtos à base de cacau, frutas secas e desidratadas (BRASIL, 2011).

No Brasil, nos últimos 10 anos, algumas investigações relativas à OTA têm sido conduzidas mostrando a presença de OTA principalmente em café, arroz e vinhos (ALMEIDA *et al.*, 2012; CALDAS *et al.*, 2002; LEONI *et al.*, 2000; NUNES *et al.*,

2003; PRADO *et al.*, 2008a; ROSA *et al.*, 2004; SIMIONATO *et al.*, 2003; TERRA *et al.*, 2012). Trabalho descrito por Almeida *et al.* (2012), relativo a arroz, no período 2007-2009, mostrou a presença de OTA em 28% das amostras analisadas (n=166), em níveis de 0,20 µg/kg a 0,24 µg/kg. Caldas *et al.* (2002) verificaram, de julho de 1998 a dezembro de 2001, a presença de ocratoxina A e aflatoxinas em vários produtos crus, incluindo milho e produtos de milho (milho de pipoca). OTA não foi detectada em nenhuma das amostras.

2.2 Aflatoxinas

As aflatoxinas pertencem a um grupo de pelo menos 16 derivados bisfuranoisocumarínicos, sendo que as mais frequentes e naturalmente produzidas são B1, G1, B2 e G2 (KLICH, 2007; SWEENEY e DOBSON, 1999).

Os principais fungos aflatoxigênicos são *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* e *A. nomius*. Entre as três espécies, apenas o *A. flavus* e o *A. parasiticus* são economicamente importantes, uma vez que possuem a habilidade de desenvolver-se em áreas de temperaturas elevadas e baixa umidade e dessa forma podem contaminar grande número de alimentos. Essas duas espécies apresentam em particular uma afinidade por grãos, como amendoim e milho (CAST, 2003).

Os danos mecânicos e as injúrias físicas na planta, em razão de ataques de insetos e pássaros, de fatores climáticos (seca excessiva), são situações que contribuem para o desenvolvimento fúngico e uma provável formação de aflatoxinas (BILGRAMI e CHOUDHARY, 1998).

A intoxicação por aflatoxinas pode ser aguda ou crônica. A síndrome tóxica aguda, denominada aflatoxicose, caracteriza-se pelos seguintes sintomas: perda de apetite, febre baixa, depressão, hepatite aguda, icterícia, hemorragias e necrose (CAST, 2003; HUSSEIN e BRASEL, 2001). Na aflatoxicose crônica, o efeito causado pela ingestão de baixas doses de aflatoxinas

por um período prolongado está associado, em seres humanos, ao carcinoma hepatocelular (HUSSEIN e BRASEL, 2001; OLIVEIRA e GERMANO, 1997).

A aflatoxina, após ingestão, é absorvida no intestino e transportada ao fígado, onde é metabolizada. A excreção ocorre principalmente através das vias biliares e, em menor extensão, no trato urinário e no leite de animais em lactação, na forma de aflatoxinas M1, P1 e Q1 (WILD e TURNER, 2002).

A aflatoxina B1 é classificada como carcinógeno tipo 1, sendo considerada um dos principais fatores de risco para o carcinoma hepatocelular (HCC). O HCC é reconhecido mundialmente como um dos tipos mais comuns de câncer, apresentando, porém, uma acentuada variação geográfica no que diz respeito à incidência, com predomínio em alguns países da África, da Ásia e de ilhas do Pacífico (CAST, 2003; COULOMBE, 1991; IARC, 1993).

Estudos de epidemiologia molecular têm mostrado ligação direta entre câncer e exposição ao carcinógeno. O gen p53 está localizado no cromossomo 17 e codifica uma proteína supressora de tumor com 393 aminoácidos. Em cânceres humanos, o gen p53 está frequentemente alterado, revelando uma evidência de causa efeito para radiação ultravioleta em câncer de pele, tabaco em câncer de pulmão, e aflatoxina B1 em HCC. Estudos têm demonstrado que há correlação entre aqueles tumores e mutação (AGG-AGT) no códon 249 do gen p53. Essa alteração também está presente em culturas de hepatócitos humanos expostos à aflatoxina B1. Em regiões da China, onde a exposição com aflatoxinas é alta, a mutação no códon 249 foi observada em mais de 50% dos hepatocarcinomas, comparados com menos de 10% em regiões de baixa exposição. Nas áreas geográficas de baixa exposição a aflatoxinas (Japão, Coreia, Europa e América do Norte), a prevalência da mutação é inferior a 1% (CAST, 2003; GOLDMAN & SHIELDS, 2003; PITT *et al.*, 2000; SUDAKIN, 2003; WILD e TURNER, 2002).

A literatura publicada sobre a incidência de aflatoxinas em alimentos naturais e processados apresenta informações principalmente em amendoim, leite, milho, queijo, produtos de cacau (COPETTI *et al.*, 2012; PRADO *et al.*, 1989; PRADO *et al.* 1999; PRADO *et al.* 2008b; SABINO e RODRIGUEZ-AMAYA, 1993). É de suma importância que se avalie o grau de contaminação com aflatoxinas e outras micotoxinas, principalmente em alimentos de consumo diário como arroz, feijão e milho.

No Vietnam, Nguyen *et al.* (2007) avaliaram a ocorrência de micotoxinas em arroz, em cinco províncias da região central e coletadas na estação chuvosa. De 100 amostras analisadas, 35 apresentaram níveis de aflatoxina B1 com média de 3,31 ng/g e valor máximo de 29,8 ng/g. Foi observada também a presença de ocratoxina A em 20 amostras: média de 0,75 ng/g e máximo de 2,78 ng/g.

Trabalho descrito por Bansal *et al.* (2011) avaliou os níveis de micotoxinas em arroz, em dois diferentes anos, consumido no Canadá, proveniente dos Estados Unidos, do Canadá, do Paquistão, da Índia e da Tailândia. A concentração média de aflatoxina B1 foi de 0,19 ng/g e 0,17 ng/g, com incidência positiva de 56% e 43% das amostras analisadas (n=200).

Serrano *et al.* (2012) verificaram a incidência de 14 micotoxinas em cereais e derivados de quatro países da região Mediterrânea. De 266 amostras da Espanha, da Itália, do Marrocos e da Tunísia, a frequência de contaminação foi de 33%, 52%, 50% e 96%, respectivamente. A concentração obtida para ocratoxina A, aflatoxina B1 e a soma das aflatoxinas foi mais elevada que o estabelecido pela União Europeia.

No Brasil, Rocha *et al.* (2009) avaliaram a presença de micotoxinas em milho e detectaram a presença de aflatoxina B1 em 21 das 200 analisadas (10,5%), sendo 16 (76,2%) com concentração total de aflatoxina superior ao Limite Máximo Tolerável, de 20 ng/g (BRASIL, 2011).

Merece destaque trabalho recente de Almeida *et al.* (2012) que descreve a contaminação de micotoxinas em amostras

de arroz (n=230), fração farelo, casca e quebrado, coletado de diferentes regiões do Brasil, no período 2007-2009. Em 135 amostras (58,7%), foi detectada aflatoxina total (somatório das aflatoxinas B1, B2, G1 e G2), na faixa de 0,11-207,04 µg/kg e média de 13,13 µg/kg. A aflatoxina B1 foi a mais comumente encontrada (55,7%).

2.3 Fumonisinias

As fumonisinias (FBs) são produzidas por fungos do gênero *Fusarium*, especialmente *F. verticillioides* e *F. proliferatum* (SHEPHARD *et al.*, 1996). Desde a descoberta das FBs em 1988 (Bezuidenhout *et al.*, 1988), 28 moléculas têm sido descritas. Fumonisinina B1 (FB1) é a mais importante do grupo por ser a mais abundante e a mais tóxica entre os isômeros das fumonisinias. FB1 está associada a leucoencefalomalácia (LEME) em cavalos, edema pulmonar em suínos e hepatocarcinoma em ratos. Em humanos, está associada a câncer esofágico (RHEEDER *et al.*, 1992; RHEEDER *et al.*, 2002). Com base em evidências toxicológicas, a International Agency for Research on Cancer (IARC) classificou a FB1 como provável carcinógeno – Grupo 2B (IARC, 1993).

Embora alguns trabalhos descrevam uma pequena contaminação de arroz com fumonisinias, como no Irã (ALIZADEH *et al.*, 2012) e na Nigéria (MAKUN *et al.*, 2011), é o milho o principal alimento descrito como fonte de contaminação com fumonisinina e risco para a saúde humana e animal. O milho é um dos principais cereais produzidos no Brasil, apresentado alto valor nutritivo e importante papel na alimentação do brasileiro, na forma de farinha, polenta, flocos de milho (MARTINS *et al.*, 2012).

Em Portugal, Lino *et al.* (2006) verificaram a presença de FBs em 14 de 31 amostras de milho e derivados. A faixa de contaminação foi de Não Detectado (ND) – 1.569 µg/kg para FB1 e ND – 457 µg/kg para FB2. Na Alemanha, Zimmer *et al.* (2008) relataram que 74,2% das amostras de farinha de milho estavam contaminadas com FBs, na faixa de 5 µg/kg a 4.766 µg/kg.

No Brasil, a Resolução RDC nº 7, de 18 de fevereiro de 2011, fixou Limites de Tolerância Máxima para Fumonisinas (FB1 + FB2) para milho de pipoca (2.000 µg/kg) e alimentos à base de cereais para alimentação infantil (200 µg/kg). Em 2012, produtos como farinha de milho, creme de milho, fubá, flocos, canjica e canjiquinha poderiam apresentar no máximo 2.500 µg/kg de FB1 + FB2. Esse valor para 2016 deverá ser de no máximo 1.500 µg/kg de FB1 + FB2. Para 2014, o milho em grão, para posterior processamento, deverá apresentar como Limite Máximo de Tolerância o valor de 5.000 µg/kg de FB1 + FB2 (BRASIL, 2011).

No Brasil, alguns trabalhos revelaram que a contaminação de alimentos à base de milho com FBs é uma constante. Em Santa Catarina, Van der Westhuizen *et al.* (2003), avaliaram os níveis de FBs em milho em grão (76 amostras) de três regiões (Oeste, Norte e Sul). Com base na média da Fumonisina total (FB1 + FB2) de 2,87 mg/kg e o consumo de milho de uma pessoa de 70 kg da área rural de 11-39 g por dia, o consumo provável diário de fumonisina seria de 1,6 µg/kg de peso corpóreo. Esse valor é o dobro do recomendado (dose diária aceitável: 0,8 µg/kg). Em outro trabalho, a FB1 foi encontrada em 40, e a FB2, em 44 amostras, respectivamente, entre 81 alimentos à base de milho comercializados na cidade de Campinas, SP (MACHINSKI e VALENTE SOARES, 2000). Produtos de milho seco apresentaram a maior incidência e os mais altos teores de fumonisinas. Todas as amostras de fubá examinadas continham a toxina, seguidas pelas amostras de quirera (xerém) e milho para canjica (munguzá). As amostras de fubá apresentaram uma média de 2.290 µg/kg de FB1. Fumonisinas B1 e B2 também foram encontradas em 60 amostras de farinha de milho e de fubá comercializadas na cidade de São Paulo. Todas as amostras apresentaram FBs na faixa de 1,1 mg/kg a 15,3 mg/kg de FB1 e de 0,2 mg/kg a 3,9 mg/kg de FB2 (BITTENCOURT *et al.*, 2005).

Mais recentemente, Rocha *et al.* (2009) avaliaram amostras de milho recém-colhido

de quatro regiões do Brasil – Várzea Grande (Mato Grosso), Santa Maria (RS), Campinhos (BA) e Nova Odessa (SP) – e verificaram a presença de FBs em 98% das amostras, na faixa de 0,015 mg/kg a 9,67 mg/kg para FB1 e de 0,015 mg/kg a 3,16 mg/kg de FB2. A maior contaminação foi em Nova Odessa (SP). Martins *et al.* (2012) também observaram alta contaminação (96,6%) com FBs em produtos à base de milho comercializados no Estado do Paraná, no período de 2007-2010 (n=100). Os níveis de FBs das amostras positivas variaram na faixa de 126 µg/kg a 4.348 µg/kg. A maior proporção de contaminação foi observada na farinha de milho (96,6%), e os maiores níveis de contaminação, em *corn grits*: 3.462 µg/kg para FB1 e 886 µg/kg para FB2.

2.4 Desoxinivalenol

Desoxinivalenol (DON) é um membro dos tricotecenos da família das micotoxinas. Apresenta um esqueleto tetracíclico 12,13-epoxi-tricotec-9-eno e dupla ligação entre os carbonos 9 e 10 e um grupo epóxido nos carbonos 12 e 13. A ocorrência de DON está associada primariamente com *Fusarium graminearum* e *Fusarium culmorum*, ambos patógenos de plantas encontrados normalmente em cereais e outros grãos (KOTAL *et al.*, 1999; SAMSON *et al.*, 1995).

DON é habitualmente detectado, e sua ocorrência é considerada um indicador da possível presença de outros tricotecenos (LOMBAERT, 2002).

A ingestão de DON provoca tanto toxicidade aguda quanto crônica. Sintomas característicos dos efeitos tóxicos dos tricotecenos em humanos são vômitos, diarreia, anorexia, alterações hematológicas, distúrbios neurológicos, destruição da medula óssea e hemorragias generalizadas, seguidos ou não de morte. Os mesmos sintomas podem ser observados em animais intoxicados (WHO, 2001; CAST, 2003). Em geral, tricotecenos presentes em rações são fácil e rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal do animal exposto. No caso de DON, sua biodisponibilidade de

50%-60% sugere uma eficiente absorção e distribuição pelo organismo. Em virtude da polaridade, é bastante homogênea, não se depositando no tecido adiposo nem em outros órgãos mais específicos (GALTIER, 1998). Os vários sintomas observados indicam que os tricotecenos são inibidores da síntese de proteínas, DNA e RNA, e têm efeitos imunossupressivos. Recusa alimentar, perda de peso e susceptibilidade a doenças infecciosas são caracterizadas pelas intoxicações aguda e subaguda. Os suínos são a espécie mais sensível (KIESSELING, 1986; UENO, 1986).

No Brasil, a Resolução RDC nº 7, de 18 de fevereiro de 2011, fixou Limites de Tolerância Máxima (LTM) para DON (BRASIL, 2011). Em relação ao arroz beneficiado e aos derivados, o LMT é de 750 µg/kg, e aos alimentos infantis à base de cereais, o LMT é de 200 µg/kg. No que diz respeito ao trigo, trigo para quibe, farinha de trigo integral, farelo de trigo, farelo de arroz, o LMT é de 2.000 µg/kg, e de 1.750 µg/kg para biscoitos, massas, produtos de panificação. Em 2014, foi reduzido para 1.500 µg/kg e 1.250 µg/kg e, em 2016 será fixado para 1.000 µg/kg e 750 µg/kg, respectivamente.

Almeida *et al.* (2012), em amostras de arroz (n=230), fração farelo, casca e quebrado, coletadas de diferentes regiões do Brasil, no período 2007-2009, observaram níveis de DON em 9% das amostras. O nível mais elevado em arroz foi de 244 µg/kg, de 300 µg/kg em farelo e de 56 µg/kg em casca. Para avaliar a presença de micotoxinas em arroz natural e parboilizado e em seus derivados (endosperma, casca e farelo), Heidtmann-Bemvenuti *et al.* (2012) semearam o cultivar BR-IRGA 417 no Instituto Rio Grandense do Arroz. As amostras de endosperma do arroz submetido à parboilização apresentaram níveis de contaminação de DON e zearalenona (ZEA) mais elevados do que as do arroz natural. A casca e o farelo de arroz parboilizado apresentaram menor contaminação com micotoxinas do que o arroz natural, sugerindo que a parboilização favorece a migração de compostos para

o interior do grão, resultando em menores teores naquelas frações externas.

Na Dinamarca, foi verificada a presença de DON em 151 amostras de farinha de trigo, no período de 1998 a 2003. Em 130 delas foi observada a presença de DON, com média de 255 µg/kg e mediana de 300 µg/kg. Nenhuma das amostras apresentou teor de DON superior a 750 µg/kg, que é o LMT exigido atualmente pela União Europeia (EUROPEAN COMMUNITIES-REGULATORY, 1881/2006; RASMUSSEN *et al.*, 2007).

Adejumo *et al.* (2007) avaliaram, na Nigéria, a presença de tricotecenos em milho para consumo humano. De um total de 180 amostras, DON foi detectado em 66 (36,3%), com média de 226,2 µg/kg, e faixa de 9,6-745,1 µg/kg. No Irã, Karami-Osboo *et al.* (2010) encontraram resultados semelhantes com contaminação de milho com DON. De 60 amostras analisadas, no período 2004-2005, 46 (73,5%) apresentaram DON na faixa de 54,4-518,4 µg/kg e média de contaminação de 116,25 µg/kg. Resultados semelhantes foram observados por Jajic *et al.* (2008) na Sérvia, com milho coletado no período de 2004 a 2007. A contaminação média com DON em 2004 foi de 50% (faixa de 42-2460 µg/kg e média de 536 µg/kg). No período 2005-2007, foi de 32,4% (faixa de 27-2210 µg/kg). Somente uma amostra apresentou DON (2.210 µg/kg) superior ao exigido pela União Europeia (1.750 µg/kg). A legislação brasileira estabelece para 2014 o LMT para DON de 3.000 µg/kg para trigo e milho para posterior processamento.

No Brasil, Mallmann *et al.* (2008) verificaram a presença de DON em grãos e cereais no período de janeiro de 2006 a abril de 2008. Das 5.773 amostras analisadas, 3.453 (59,8%) estavam contaminadas com DON, sendo que 48,4% das amostras de trigo estavam contaminadas, e o nível máximo (NM) encontrado foi de 8.310 µg/kg; em farelo de trigo, 48,4% de contaminação e NM=3.129 µg/kg; em milho, 28,8% de contaminação e NM=620 µg/kg; em cevada,

74,4% de positividade e NM=23.740 µg/kg, e malte com 45,9% (NM=4.587,0 µg/kg). A média de contaminação de DON para trigo, farelo de trigo e milho, foi de 289,5 µg/kg, 424 µg/kg e 170 µg/kg, respectivamente. Prado *et al.* (2008c) avaliaram, no período de agosto a novembro de 2007, 41 amostras de trigo e derivados e detectaram DON em 12 (29,3%), com média de 433 µg/kg. Esses dados reforçam a ideia de que um monitoramento sistemático deve ser executado para avaliar com segurança o nível de contaminação que temos aqui no Brasil.

2.5 Zearalenona

Zearalenona (ZEN) é uma micotoxina estrogênica não esteroide, produzida por fungos do gênero *Fusarium*, incluindo *F. graminearum* e *F. culmorum* (BENNETT e KLICH, 2003). ZEN é conhecida por provocar efeitos estrogênicos, incluindo infertilidade, redução dos níveis de testosterona do soro, redução da incidência de gravidez, desenvolvimento precoce das mamas, prolapso vaginal, atrofia testicular, edema vulvar (RICHARD, 2007). Apresenta quatro metabólitos ativos (α -zearalenol; β -zearalenol, α -zearalanol e β -zearalanol). Na fermentação de cerveja, 85,9% de ZEN é convertida para β -zearalenol, de baixa atividade estrogênica, indicando que o risco para a saúde humana, devido a ZEN, é muito reduzido por causa do processo de fermentação (MIZUTANI *et al.*, 2011).

ZEN foi classificada no Grupo 3, de acordo com a Agência Internacional para a Pesquisa e Câncer (IARC, 1993). Uma ingestão máxima tolerável provisória para ZEN foi estabelecida pelo JECFA (ZINEDINE *et al.*, 2007). Cereais tais como cevada, trigo, arroz, sorgo e milho são susceptíveis à contaminação com ZEN, em regiões de tempo frio e úmido prolongado (MANOVA e MIADENOVA, 2009). Portanto, a ocorrência de ZEN é influenciada por fatores ambientais, como temperatura, umidade e grau de chuva durante a pré-colheita, a colheita e a pós-colheita (TORRADO *et al.*, 2010).

Domijan *et al.* (2005) avaliaram os níveis de ZEN em 49 amostras de milho coletadas na Croácia. Em 84% delas (41), foi detectado ZEN, na faixa de 0,43-39,12 µg/kg e média de 3,84 µg/kg. Os autores justificam a alta frequência de ZEN em milho pela presença da chuva em todo o ciclo do cultivo. Ressalta-se que, em 100% das amostras de milho, foi detectada a Fumonisina B1, com média de 499,8 µg/kg. Resultados semelhantes foram observados por Pleadin *et al.* (2012) também na Croácia. ZEN foi detectada em 87,5% das 40 amostras de milho, com média de 690 µg/kg e faixa de 2-5.110 µg/kg. Nesse trabalho, desoxinivalenol foi quantificada em 85% das amostras, com média de 2.150 µg/kg e faixa de 15-17.920 µg/kg. Novamente, chuvas frequentes e baixas temperaturas são apresentadas como justificativas para maior contaminação com fungos do gênero *Fusarium*, produtores dessas micotoxinas.

Yazdanpanah *et al.* (2012) relataram a presença de ZEN no arroz, em Teeran, em níveis inferiores ao exigido pela legislação do Irã. A presença de ZEN, também em arroz, foi descrita por Makun *et al.* (2011) na Nigéria, em 11 das 21 amostras analisadas com concentração média de 10,6 µg/kg. Destaca-se a cocontaminação com aflatoxina e ocratoxina A. Zaedi *et al.* (2012) detectaram ZEN em 123/155 amostras de trigo duro, com média de 110 µg/kg e em 32/50 amostras de trigo macio com média de 50 µg/kg. Os autores justificam a alta contaminação em função de: (1) condições prolongadas de tempo frio e úmido (2) utilização pelos fazendeiros de variedades de trigo pouco resistentes e a não utilização de rotação de culturas e (3) das práticas de armazenamento caseiro e dos hábitos alimentares da população. No Egito, Abda Alla (1997) detectou ZEN em trigo, milho e arroz com níveis superiores a 45 µg/kg.

No Brasil, a Resolução RDC nº 7, de 18 de fevereiro de 2011, fixou Limites de Tolerância Máxima para ZEN para alguns alimentos (BRASIL, 2011). Para alimentos à base de cereais para alimentação infantil (lactentes e crianças de primeira infância:

20 µg/kg; para farinhas de trigo, massas, produtos de panificação, arroz beneficiado e derivados: 200 µg/kg; arroz integral: 800 µg/kg; farelo de arroz: 1.000 µg/kg; milho de pipoca, canjiquinha, canjica 300 µg/kg; trigo e farinha de trigo, farelo de trigo: 400 µg/kg. Para 2014, milho em grão e trigo para posterior processamento: 400 µg/kg. Para 2016, a legislação fixa valores menores (redução de 50%) de LMT para ZEA, para todos os alimentos descritos acima. A Comissão Europeia especificou os níveis máximos de ZEN para diferentes gêneros alimentícios. Para cereais não processados diferentes de milho, 100 µg/kg, e 350 µg/kg, para milho não processado (EUROPEAN COMMISSION, 2007).

No Brasil, Almeida *et al.* (2012) observaram a presença de ZEN em 29% das amostras de arroz analisadas (n=166), na faixa de 3,6 µg/kg a 290 µg/kg. Uma amostra estava contaminada com 4.872 µg/kg. Os maiores níveis de contaminação foram encontrados em subprodutos do arroz (casca e farelo). Coocorrência com aflatoxina foi verificada em 17,0%. Resultados semelhantes foram observados por Oliveira (2011). Em 40 amostras de farelo de arroz, procedentes do Estado do Maranhão, todas estavam contaminadas com ocratoxina A e zearalenona. No Rio Grande do Sul, Dors *et al.* (2011) avaliaram a incidência de aflatoxina B1, desoxinivalenol, ocratoxina A e zearalenona, em arroz parboilizado. Em 32 amostras analisadas, foi verificada a presença de aflatoxina B1 (11,53 µg/kg e 74 µg/kg), desoxinivalenol (200, 320 e 400 µg/kg), Ocratoxina A (26 µg/kg) e zearalenona (317, 317, 396, 396 e 396 µg/kg). Vargas *et al.* (2001) encontraram ZEA em 65/214 amostras de milho não processado, coletadas no Centro, no Sul e no Sudeste do Brasil. A faixa de contaminação foi de 36,8-719 µg/kg, e o valor médio, de 155 µg/kg. Queiroz *et al.* (2012) avaliaram a presença de ZEN em amostras de milho armazenado em fazendas familiares do Estado de Minas Gerais, no ano de 2009. ZEN foi detectado em 38/40 amostras com níveis de 1,8 a 99 µg/kg.

3. Impacto econômico das micotoxinas

Perdas econômicas em razão das micotoxinas são as mais diversas e podem estar associadas: (1) redução de alimentos de qualidade para os seres humanos e animais; (2) redução na produção animal, por causa da recusa de alimento ou de doenças; (3) aumento do custo médico para tratamentos de intoxicação; (4) aumento dos custos para encontrar alimentos alternativos e projetar uma adequada gestão dos suprimentos contaminados; (6) aprimoramento dos métodos de detecção e quantificação de micotoxinas.

4. Estratégias para reduzir a exposição a micotoxinas

Múltiplas estratégias de intervenção têm sido propostas para prevenir e/ou reduzir a exposição de micotoxinas. Essas incluem a prevenção primária, a principal para evitar a exposição, e a secundária, que modula o metabolismo, reduzindo a dose interna. Como exemplo de intervenção primária, pode-se incluir o uso de educação comunitária em pós-colheita em cultura de amendoim e o uso de NovaSil argila como um enteroadsorvente e clorofilina (CHL) como agente de captação para inibir a absorção de aflatoxina a partir do trato gastrointestinal. Imagina-se que a CHL forma complexo molecular com as aflatoxinas, alterando a sua biodisponibilidade. No tratamento clínico, a administração de CHL três vezes ao dia reduz em 50% o nível médio da excreção urinária da aflatoxina-N⁷-guanina, comparado ao placebo (EGNER *et al.*, 2003). Desenvolvimento de culturas resistentes à produção de micotoxinas, principalmente em trigo e cevada, e o emprego de espécies de leveduras e fungos não toxigênicos, como agentes de competição, tem sido proposto para algumas toxinas, como as aflatoxinas (KLUEKEN *et al.*, 2009; MARROQUIN-CARDONA *et al.*, 2014; PRADO *et al.*, 2011).

5. Considerações finais

A contaminação dos alimentos por micotoxinas representa um grave problema de saúde em humanos e animais e uma preocupação econômica para os países, em função da perda de produtos agrícolas contaminados. Embora os países em desenvolvimento sejam, na maioria das vezes, o centro das atenções, pelos surtos de micotoxinas ou intervenções, nações desenvolvidas também estão em risco de exposição em função da importação de alimentos contaminados. A Fundação Ezequiel Dias (FUNED), Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Minas Gerais, está apta a quantificar todas as micotoxinas descritas neste texto e a desenvolver pesquisas nas áreas de ocorrência e monitoramento de micotoxinas, validação de metodologias analíticas, inovação tecnológica e prevenção, com suporte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), da Vigilância Sanitária de Minas Gerais (VISA-MG), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). ■

Referências

ABDA ALLA, E. S. Zearalenone: toxigenic fungi and chemical decontamination in Egyptian cereals. *Nahrung*, v. 41, p. 362-365, 1997.

ADEJUMO, T. O. *et al.* Occurrence of *Fusarium* species and trichothecenes in Nigerian maize. *Int J Food Microbiol.*, v. 116, p. 350-357, 2007.

ALIZADEH, A. M. *et al.* Fumonisin B1 contamination of cereals and risk of esophageal cancer in a high risk area in Northeastern Iran. *Asian Pacific J of Cancer Prev.*, v. 13, p. 2625-2628, 2012.

ALMEIDA, A. P. *et al.* Ochratoxin A in Brazilian instant coffee. *Braz J Microb.*, v. 38, n. 2, p. 300-303, 2007.

ALMEIDA, M. I. *et al.* Co-occurrence of aflatoxins B1, B2, G1 and G2, ochratoxin A, zearalenone, deoxynivalenol, and citreoviridin in rice in Brazil. *Food Add Contam.*, v. 29, n. 4, p. 694-703, 2012.

ASHIQ, S. *et al.* Natural occurrence of mycotoxins in medicinal plants: a review. *Fungal Genet Biol.*, v. 66, p. 1-10, 2014.

BANSAL, J. *et al.* Surveys of rice sold in Canada for aflatoxins, ochratoxin A and fumonisin. *Food Add Contam.*, v. 28, n. 6, p. 767-774, 2011.

BENFORD, D. *et al.* Ochratoxin A. In: Safety evaluation of certain mycotoxins in food. Geneva: WHO, Food Additives Series 47, p. 281-415, 2001.

BENNETT, J. W.; KLICH, M. Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev.*, v. 16, n. 3, p. 497-516, 2003.

BEZUIDENHOUT, S. C. *et al.* Structure elucidation of the fumonisins mycotoxins from *Fusarium moniliforme*. *J Chem Soc Chem Commun.*, v. 11, p. 743-745, 1988.

BILGRAMI, K. S.; CHOUDHARY, A. K. Mycotoxins in preharvest contamination of agricultural crops. In: SINHA, K. K.; BHATNAGAR, D. *Mycotoxins in agriculture and food safety*. New York: Marcel Dekker, 1998. p. 1-43.

BITTENCOURT, A. B. F. *et al.* Mycotoxin occurrence in corn meal and flour traded in São Paulo, Brazil. *Food Control*, v. 16, n. 2, p. 117-120, 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 7**, de 18 de fevereiro de 2011. Dispõe sobre Limites Máximos Tolerados (LMT) para micotoxinas em alimentos. Brasília, 2011. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 14 set. 2013.

BULLERMAN, L. B.; BIANCHINI, A. Stability of mycotoxin during food processing. *Int J Food Microbiol.*, v. 119, n. 1-2, p. 140-146, 2007.

CALDAS, E. D. *et al.* Aflatoxinas e ocratoxina A em alimentos e riscos para a saúde humana. *Rev. Saúde Pública*, v. 36, n. 3, p. 319-323, 2002.

CAST. Council for Agricultural Science and Technology. **Mycotoxins: economics and health risks**. Task Force Report 139. Ames, Iowa: Council for Agricultural Science and Technology, 2003.

CHIOTTA, M. L. *et al.* *Aspergillus* section Nigri species isolated from different wine-grape growing regions in Argentina. *Inter J Food Microb.*, v. 136, n. 1, p. 137-141, 2009.

COPETTI, M. V. *et al.* Determination of aflatoxins in by-products of industrial processing of cocoa beans. *Food Add Contam.*, v. 29, n. 6, p. 972-978, 2012.

COPETTI, M. V. *et al.* Ochratoxigenic fungi and ochratoxin A in cocoa during farm processing. *Int J Food Microbiol.*, v. 143, n. 1-2, p. 67-70, 2010.

- COULOMBE, R. A. Aflatoxins. In: SHARMA, R. P.; SALUNKHE, D. K. *Mycotoxins and Phytoalexins*. CRC Press, p. 103-143, 1991.
- DOMIJAN, A. M. *et al.* Fumonisin B1, fumonisin B2, zearalenone and ochratoxin A contamination of maize in Croatia. **Food Add Contam.**, v. 22, n. 7, p. 677-680, 2005.
- DORS, G. C. *et al.* Parboiled Rice: chemical composition and the occurrence of mycotoxins. **Ciênc Tecnol Aliment.**, v. 31, n. 1, p. 172-177, 2011.
- DUARTE, S. C.; PENA, A.; LINO, C. M. Review on ochratoxin A occurrence and effects of processing of cereal and cereal derived food products. **Food Microb.**, v. 27, n. 2, p. 187-198, 2010.
- EGNER, P. A.; MUNOZ, A.; KENSLER, T. W. Chemoprevention with chlorophyllin in individuals exposed to dietary aflatoxin. **Mutation Res.**, v. 523/524, Supplement, p. 209-216, 2003.
- EUROPEAN COMMISSION (2006). Commission Regulation n°. 1881/2006 of 19 December 2006. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. **Official Journal of EU**, L, 364, p. 5.
- EUROPEAN COMMISSION (2007) – 1126/2007 of 28 September 2007. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs as regards *Fusarium* toxins in maize and maize products (2007). **Official Journal of EU**, L, 255, p. 14-17.
- FAKOOR JANATI, S. S. *et al.* Aflatoxins and ochratoxin A in bean from Iran. **Bull Environ Contam Toxicol.**, v. 87, n. 2, p. 194-197, 2011.
- FRISVAD, J. C.; THRANE, U. Mycotoxin production by food-borne fungi. In: SAMSON, R. A. *et al.* (Eds). **Introduction to food-borne fungus**. 4 ed. Baam, Netherlands: CBS, 1995. p. 251-260.
- FUJII, S. *et al.* A comparison between enzyme immunoassay and HPLC for ochratoxin A detection in green, roasted and instant coffee. **Braz Arch Biol Tech.**, v. 50, n. 2, p. 349-359, 2007.
- GALTIER, P. Biological fate of mycotoxins in animals. **Rev. Med. Vet.**, v. 149, p. 549-554, 1998.
- GOLDMAN, R. G.; SHIELDS, P. G. Food mutagens. **J Nutr.**, v. 133, suppl. 3, p. 965S-973S, 2003.
- GROSSO, F. *et al.* New data on the occurrence of ochratoxin A in human sera from patients affected or not by renal diseases in Tunisia. **Food Chem Toxicol.**, v. 41, n. 8, p. 1133-1140, 2003.
- HEIDTMANN-BEMVENUTI, R. *et al.* Determinação de desoxinivalenol e zearalenona em arroz natural e parboilizado e suas frações utilizando QuEChERS e HPLC/UV-FL. **Quim Nova**, v. 35, n. 6, p. 1244-1249, 2012.
- HUISSEIN, H. S.; BRASEL, J. M. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. **Toxicol.**, v. 167, p. 101-134, 2001.
- IBÁÑEZ-VEA, M. *et al.* Co-occurrence of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in breakfast cereals from Spanish market. **Food Control**, v. 22, p. 1949-1955, 2011.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Some naturally occurring substances**: Food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. 1993. 521 p. (Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human, 56). Lyon, 1993.
- JAJIC, I. *et al.* Occurrence of deoxynivalenol in maize and wheat in Serbia. **Int J Mol Sci.**, v. 9, p. 2114-2126, 2008.
- JARVIS, B. B.; MILLER, J. D. Mycotoxins as harmful indoor air contaminants. **Microbiol and Biotechnol.**, v. 66, n. 4, p. 367-372, 2005.
- KARAMI-OSBOO, K. *et al.* Natural deoxynivalenol contamination of corn produced in Golestan and Moqan areas in Iran. **J Agr Sci Tech.**, v. 12, p. 233-239, 2010.
- KISSELING, K. H. Biochemical mechanism of action of mycotoxins. **Pure Appl Chem.**, v. 58, n. 2, p. 327-338, 1986.
- KLICH, M. A. Environmental and developmental factors influencing aflatoxin production by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. **Mycoscience**, v. 48, p. 71-80, 2007.
- KLUEKEN, A. M.; BORGENEISTER, C.; HAU, B. Field release of a non-toxigenic *Aspergillus flavus* L. strain in central Benin. **J. Plant Diseases Prot.**, v. 116, p. 17-22, 2009.
- KOTAL, F. *et al.* Determination of tricothecenes in cereals. **J Chromat A**, v. 830, n. 1, p. 219-225, 1999.
- KROGH, P. Causal associations of mycotoxic nephropathy. **Acta Path Microb Scand Section A**, v. 269, n. 1, p. 1-28, 1978.
- LEONI, L. A. *et al.* Ochratoxin A in Brazilian roasted and instant coffees. **Food Add Contam.**, v. 17, n. 10, p. 867-870, 2000.
- LINO, C. M. *et al.* Determination of fumonisins B1 and B2 in Portuguese maize and maize-based samples by with fluorescence detection. **Anal Bioanal Chem.**, v. 384, p. 1214-1220, 2006.
- LOMBAERT, G. A. Methods for the determination of deoxynivalenol and other tricothecenes in foods. In: DEVRIES, J. W.; TRUCKSESS, M. W.; JACKSON, L. S. (Eds). **Mycotoxins and Food**

- Safety**. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002. p. 141-153.
- MACHINSKI, J. R.; VALENTE SOARES, L. M. Fumonisin B1 e B2 in Brazilian corn based food products. **Food Add Contam.**, v. 17, n. 10, p. 875-879, 2000.
- MAKUN, H. A. *et al.* Natural multi-occurrence of mycotoxins in Rice from Niger state, Nigeria. **Mycotox Res.**, v. 27, p. 97-104, 2011.
- MALLMANN, C. A. *et al.* Determinação de ocratoxina A em grãos e cereais utilizando cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por fluorescência. **Rev Ciên Vida**, v. 28, p. 82-85, supl., 2008a.
- MALLMANN, C. A. *et al.* Determinação de desoxinivalenol em grãos e cereais por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por espectrometria de massa (LC/MS). **Rev. Ciên. Vida**, v. 28, p. 79-81, 2008b.
- MANOVA, R.; MIADENOVA, R. Incidence of zearalenone and fumonisin in Bulgarian cereal production. **Food Control**, v. 20, p. 362-365, 2009.
- MARROQUIN-CARDONA, A. G. *et al.* Mycotoxins in a changing global environment – A review. **Food Chem. Toxicol.**, v. 69, p. 220-230, 2014.
- MARIN, S. *et al.* Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. **Food Chem. Toxicol.**, v. 60, p. 218-237, 2013.
- MARTINS, F. A. *et al.* Daily intake estimates of fumonisins in corn-based food products in the population of Parana, Brazil. **Food Control**, v. 26, p. 614-618, 2012.
- MIZUTANI, K. *et al.* Metabolism of zearalenone in the course of beer fermentation. **Toxins**, v. 3, p. 134-141, 2011.
- NGUYEN, M. T. *et al.* Occurrence of aflatoxin B1, citrinin and ochratoxin A in rice in five provinces of the central region of Vietnam. **Food Chem.**, v. 105, p. 42-47, 2007.
- NUNES, I. L. *et al.* Arroz comercializado na região Sul do Brasil: Aspectos micotoxicológicos e microscópicos. **Ciênc Tec Alimen.**, v. 23, n. 2, p. 190-194, 2003.
- OLIVEIRA, C. A. F.; GERMANO, P. M. L. Aflatoxinas: Conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer celular. **Rev. Saúde Pública.**, v. 31, p. 417-424, 1997.
- OLIVEIRA, S. D. **Avaliação da presença de micotoxinas e seus fungos produtores em amostras de arroz**. 2011. 112 p. Tese (Doutorado em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.
- PERAICA, M. *et al.* Ochratoxin A contamination of food from Croatia. **Toxins**, v. 2, p. 2098-2105, 2010.
- PEREIRA, V. L. *et al.* Mycotoxins in cereals and related foodstuffs: A review on occurrence and recent methods of analysis. **Trends Food Sci Tech.**, v. 36, p. 96-136, 2014.
- PÉREZ-DE-OBANOS, A. *et al.* Ocratoxina A en plasma humano: nuevos datos de exposición em Espana. **Rev. Toxicol.**, v. 18, n. 1, p. 19-23, 2001.
- PITT, J. I. *et al.* Mycotoxins and toxigenic fungi. **Med Mycol.**, v. 38, Supp I, p. 41-46, 2000.
- PITTET, A. Natural occurrence of mycotoxins in foods and feeds: A decade in review. In: COE, W. J. *et al.* (Ed.). **Mycotoxins and Phycotoxins in perspective at the turn of the millennium**. Wageningen: Centraalbureau voor Schimmelcultures, 2001. p. 153-172.
- PLEADIN, J. *et al.* Contamination of maize with deoxynivalenol and zearalenone in Croatia. **Food Control**, v. 28, p. 94-98, 2012.
- PRADO, G. *et al.* Níveis de aflatoxinas em alguns alimentos consumidos em Belo Horizonte, no período de 1983 a 1988. **Ciênc Tec Alim**, v. 9, n. 2, p. 138-147, 1989.
- PRADO, G. *et al.* Occurrence of aflatoxin M1 in Parmesan cheese consumed in Minas Gerais, Brazil. **Ciênc Agrotec.**, v. 32, n. 6, p. 1906-1911, 2008b.
- PRADO, G. *et al.* Ocorrência de aflatoxina M1 em leite consumido na cidade de Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil: agosto/98 a abril/99. **Ciênc Tec Alim.**, v. 19, n. 3, p. 420-423, 1999.
- PRADO, G. *et al.* Ocorrência de desoxinivalenol em amostras de trigo e farinha de trigo comercializadas em Minas Gerais. **Rev. Ciên. Vida**, v. 28, p. 171-173, suplemento, 2008c.
- PRADO, G. *et al.* Ocorrência de ocratoxina A em café torrado e moído comercializado em Minas Gerais: 2003/2005. **Rev. Bras. Armazen.**, v. 10, Edição Especial, p. 24-28, 2008a.
- PRADO, G. *et al.* Reduction of aflatoxin B1 in stored peanuts (*Arachis hypogaea* L.) using *Saccharomyces cerevisiae*. **J Food Prot.**, v. 74, n. 6, p. 1003-1006, 2011.
- QUEIROZ, V. A. V. *et al.* Occurrence of fumonisins and zearalenone in maize stored in family farm in Minas Gerais, Brazil. **Food Control**, v. 28, p. 83-86, 2012.

- RASMUSSEN, P. H. *et al.*, Annual variation of deoxynivalenol in Danish wheat flour 1998-2003 and estimated daily intake by the Danish population. **Food Add Contam.**, v. 24, n. 3, p. 315-325, 2007.
- RHEEDER, J. P.; MARASAS, W. F. O.; THIEL, P. G. *Fusarium moniliforme* and fumonisin B1 in corn in relation to human esophageal cancer in Transkei. **Phytopath**, v. 82, p. 253-257, 1992.
- RHEEDER, J. P.; MARASAS, W. F.; VISMER, H. F. Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. **Appl Environm Microbiol**, v. 68, p. 2101-2105, 2002.
- RICHARD, H. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses: an overview. **Int J Food Microbiol.**, v. 119, p. 3-10, 2007.
- ROCHA, L. O. *et al.* Mycoflora and co-occurrence of fumonisins and aflatoxins in freshly harvested corn in different regions of Brazil. **Int J Mol Sci**, v. 10, p. 5090-5103, 2009.
- ROCHA, M. E. B. *et al.* Mycotoxins and their effects on human and animal health. **Food Control**, v.36, p. 159-165, 2014.
- ROSA, C. A. R. *et al.* Occurrence of ochratoxin A in wine and grape juice marketed in Rio de Janeiro, Brazil. **Food Add Contam.**, v. 21, n. 4, p. 358-364, 2004.
- SABBADINI, A. M. *et al.* Ocorrência de fungos toxigênicos em grãos coletados no município de Campo Mourão e a relação destes com o desenvolvimento de doenças. In: ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA CESUMAR, 6, 2009, Maringá. **Anais...** Maringá: CESUMAR, 2009.
- SABINO, M.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Mycotoxin research in Brazil. **Ciênc Cult**, v. 45, p. 359-371, 1993.
- SERRANO, A. B. *et al.* Co-occurrence and risk assessment of mycotoxins in food and diet from Mediterranean area. **Food Chem.**, v. 135, p. 423-429, 2012.
- SHEPHARD, G. S. *et al.* Worldwide survey of fumonisin contamination of maize and maize-based products. **J AOAC Int.**, v. 79, p. 671-686, 1996.
- SILVA, A. B. **Identificação de riscos e perigos no processo de torra e moagem de café visando à obtenção de produtos seguros e de qualidade.** 2008. 76 p. (Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.
- M. R. S. *et al.* Ocorrência de ocratoxina A e aflatoxinas em arroz. **Rev. Inst Adolfo Lutz**, v. 63, n. 2, p. 123-130, 2003.
- STOJKOVIC, R.; GANULIN, S.; PLESTINA, R. High affinity binding of ochratoxin A to plasma constituents. **Bioch Inter**, v. 9, n. 1, p. 33-38, 1984.
- STUDER-ROHR, I.; DIETRICH, D. R.; SCHLATTER, C. Kinetic parameters and intraindividual fluctuations of ochratoxin A plasma levels in humans. **Arch Toxicol.**, v. 74, n. 9, p. 499-510, 2000.
- SUDAKIN, D. L. Dietary aflatoxin exposure and chemoprevention of cancer: a clinical review. **J Toxicol Clin Toxicol.**, v. 41, n. 2, p. 195-204, 2003.
- SWEENEY, M. J.; DOBSON, A. D. W. Molecular biology of mycotoxin biosynthesis. **FEMS Microbiol Lett**, v. 175, p. 149-163, 1999.
- SWEENEY, M. J.; DOBSON, A. D. W. Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. **Int J Food Microbiol.**, v. 43, n. 3, p. 141-158, 1998.
- TANIWAKI, M. H. *et al.* The source of ochratoxin A in Brazilian coffee and its formation in relation to processing methods. **Int J Food Microbiol.**, v. 82, n. 2, p. 173-179, 2003.
- TERRA, M. F. *et al.* Detection of ochratoxin A in tropical wine and grape juice from Brazil. **J Sci Food Agric.**, v. 93. N. 4, p. 890-894, 2013.
- TERZI, V. *et al.* Reducing the incidence of cereal head infection and mycotoxins in small grain cereal species. **J Cereal Sci.**, v. 59, p. 284-293, 2014.
- TORRADO, E. *et al.* Pressurized liquid extraction followed by liquid chromatography-mass spectrometry for determination of zearalenone in cereal flours. **Food Control.**, v. 21, p. 399-402, 2010.
- UENO, Y. Trichothecenes as Environmental Toxicants. **Rev Environm Toxicol.**, v. 2, p. 303-341, 1986.
- VAN DER WESTHUIZEN *et al.* Fumonisin contamination and *Fusarium* incidence in corn from Santa Catarina, Brazil. **J Agric Food Chem**, v. 51, p. 5574-5578, 2003.
- VARGAS, E. A. *et al.* Co-occurrence of aflatoxins B1, B2, G1, G2, zearalenone and fumonisin B1 in Brazilian corn. **Food Add Contam**, v. 18, n. 11, p. 981-986, 2001.
- VISOTTO, L. E. *et al.* Isolamento de fungos toxigênicos em grãos de café (*Coffea arabica* L) e avaliação da produção *in vitro* de ocratoxina A. **Rev Bras Armaz, Especial Café**, v. 10, p. 49-57, 2008.
- WHO – World Health Organization. **Safety evaluation of certain mycotoxins in food.** FAO Food and Nutrition paper. Prepared by the Fifty Sixth Meeting of the Joint FAO/WHO. Expert Committee on Food Additives (JECFA). Geneva: World Health Organization, 2001. 701 p.

- WILD, C. P.; TURNER, P. C. The toxicology of aflatoxins as a basis for public health decisions. **Mutagenesis**, v. 17, n. 6, p. 471-481, 2002.
- YAZDANPANAHI, H. *et al.* Exposure assessment of the Tehran population (Iran) to zearalenone mycotoxin. **Iran J Pharm Res.**, v. 11, n. 1, p. 251-256, 2012.
- ZAIED, C. *et al.* Natural occurrence of zearalenone in Tunisian grains. **Food Control**, v. 25, p. 773-777, 2012.
- ZIMMER, I. *et al.* Fumonisin intake of the German consumer. **Mycotoxin Res**, v. 24, n. 1, p. 40-52, 2008.
- ZINEDINE, A. *et al.* Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone, an oestrogenic mycotoxin. **Food Chem Toxicol.**, v. 45, p. 1-18, 2007.