

**Kelly Cristina Pereira**

Faculdade Anhanguera de Brasília  
kellycristina7@hotmail.com

**Carlos Fernando dos Santos**

Faculdade Anhanguera de Brasília  
fernandoupa@gmail.com

## MICOTOXINAS E SEU POTENCIAL CARCINOGENICO

### *Mycotoxins and their carcinogenic potential*

---

#### RESUMO

O câncer se caracteriza pelo crescimento de células que invadem tecidos e órgãos devido à mutações no DNA. As neoplasias malignas são a segunda causa de morte na população e por isso são consideradas como um problema de saúde pública. As causas do câncer podem ser as mais variadas, e dependem da interação entre a célula e o meio ambiente. Os fungos filamentosos produzem toxinas chamadas micotoxinas que tem propriedades específicas e podem causar alterações patológicas ou funcionais, as chamadas micotoxicoses. Alguns fungos produzem micotoxinas que são consideradas carcinogênicas tanto ao homem como ao animal. As principais micotoxinas estudadas são: aflatoxina, tricoteceno, fumonisina, zearalenona, ocratoxina A, alcalóide do esporão de centeio e patulina.

**Palavras-Chave:** micotoxina; câncer; fungos; carcinogênese; micotoxicose.

---

#### ABSTRACT

Cancer is characterized by the growth of cells that invade tissues and organs due to mutations in DNA. Malignant neoplasms are the second leading cause of death in the population and are therefore considered a public health problem. The causes of cancer can be varied, and depend on the interaction between the cell and the environment. The filamentous fungi produce toxins called mycotoxins which has specific properties and can cause pathological changes or functional, calls mycotoxicoses. Some fungi produce mycotoxins that are considered carcinogenic to both man and the animal. The main studied mycotoxins are aflatoxins, trichothecenes, fumonisin, zearalenone, ochratoxin A, alkaloid of the ergot of rye and patulin.

**Keywords:** micotoxin; cancer; fungi; carcinogenesis; mycotoxicosis.

Anhanguera Educacional Ltda.

Correspondência/Contato  
Alameda Maria Tereza, 4266  
Valinhos, São Paulo  
CEP 13.278-181  
rc.ipade@aesapar.com

Coordenação  
Instituto de Pesquisas Aplicadas e  
Desenvolvimento Educacional - IPADE

Revisão de Literatura  
Recebido em: 03/09/2010  
Avaliado em: 27/04/2011

Publicação: 23 de março de 2012

## 1. INTRODUÇÃO

Um dos tipos de alteração celular é a neoplasia que se caracteriza pelo crescimento desordenado das células. O câncer ocorre quando essa alteração celular produz células que invadem tecidos e órgãos gerando tumores, nesse caso tumores malignos; esse crescimento tende a ser agressivo e incontrolável.

O câncer tem causas externas e internas, as externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos de cada indivíduo, as causas internas são genéticas. As duas causas podem estar relacionadas e aumentar a probabilidade da geração de tumores. Um dos fatores internos é a mutação dos genes; um oncogene pode ser alterado e contribuir para o crescimento de um tumor, outra mutação pode ocorrer em genes supressores de tumores como o p53 que normalmente evita que células com DNA alterado sobrevivam e se multipliquem, quando o p53 está alterado essas células defeituosas sobrevivem e se multiplicam causando câncer. Um dos fatores externos é a ingestão de micotoxinas, que dependendo da quantidade, duração, via de exposição, sexo, idade e saúde da pessoa exposta atuam como toxinas cancerígenas.

Os fungos filamentosos em sua decomposição de alimentos produzem metabólitos secundários, que são chamados de micotoxinas. As micotoxinas produzem uma variedade de doenças e síndromes clínicas, e estão relacionadas com a formação de tumores.

Existem mais de 300 substâncias identificadas como micotoxinas e seu estudo é de extrema importância, pois as micotoxinas podem ser consideradas como problema de saúde pública devido à gravidade das doenças causadas.

A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Câncer – IARC) criou um programa que analisa a evidência da carcinogênese de diversos agentes biológicos, químicos e físicos utilizando estudos epidemiológicos e dados de efeitos biológicos, através de experiências que avaliam os efeitos toxicológicos, cinéticos, metabólicos que ocasionam alterações no DNA e que com isso iniciem processo de carcinogênese. Algumas micotoxinas foram divididas em grupos de acordo com o processo de carcinogênese gerado, como pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1. Classificação das Micotoxinas.

Classificação	Micotoxinas
Carcinógenos do grupo 1	Aflatoxina
Carcinógenos do grupo 2B	Fumonisina
	Ocratoxina
Carcinógeno do grupo 3	Tricoteceno
	Zearalenona
	Patulina

Fonte: (IARC, 2010).

Será realizada uma pesquisa bibliográfica, com base em fontes impressa (livros) e eletrônica (internet). Os artigos foram pesquisados nos sites: SciELO, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde. Também foram pesquisadas as revistas eletrônicas: Revista do Centro de Ciências Agrárias e Ambientais, Ciência e Tecnologia de Alimentos, Revista Instituto Adolfo Lutz, Revista de Ciências Médicas e Biológicas e Revista Brasileira de Ciência Avícola.

## 2. CÂNCER

O câncer é uma alteração celular do tipo neoplásica que ocorre quando acontecem mudanças no material genético (DNA) de uma célula, essas mudanças são as chamadas mutações, que levam a célula a se reproduzir desordenadamente, podendo invadir tecidos e órgãos, gerando um tumor maligno; essas células se dividem rapidamente e se não forem destruídas pelo sistema imunológico ou entrarem em apoptose, continuarão a se multiplicar produzindo o câncer (INCA, 2010).

Registros do Egito em 3000 a.C. demonstram doenças que devido à suas características podiam ser classificadas como câncer. Em 377 a.C. Hipócrates também registrou doenças semelhantes ao câncer de estômago, reto, mama e pele. Por isso acredita-se que o câncer já seja conhecido há milênios, porém seus registros oficiais aconteceram pela primeira vez na Europa a partir do século XVIII (GARÓFOLO, 2004).

As causas do câncer são variadas e envolvem a interação entre fatores na célula e o meio ambiente. Existem fatores que aumentam as chances de desenvolvimento da doença. Um dos principais fatores de risco são as radiações, tanto as radiações excitantes (ultravioleta) como as ionizantes podem provocar tumores (BOGLIOLO, 2008).

A exposição à radiação ionizante resulta no aumento da incidência de neoplasias, os dois principais efeitos causados por sua exposição são: formação de quebras e

desenvolvimento de instabilidade do DNA. A radiação ultravioleta aumenta o risco do desenvolvimento de diversos tipos de tumor maligno de pele (STEVENS; LOWE, 2002).

Estudos mostram que as micotoxinas também são capazes de causar neoplasia maligna, pois são elementos carcinogênicos. Como as micotoxinas podem estar presentes em diversos alimentos como grãos, cereais, frutos, leite e derivados, elas constituem um importante fator de risco ao câncer (ASTOVIZ; SUAREZ, 2005).

Desde o século XVII diversos agentes químicos são reconhecidos como agentes carcinogênicos, sendo classificados em quatro tipos: os agentes naturais nos quais se encontram as micotoxinas, como a aflatoxina, agentes sintéticos que são produtos industriais, agentes alquilantes que alteram ou evitam a duplicação celular e fatores endógenos como hormônios e sais biliares (MONTENEGRO; FRANCO, 1999).

A mutação gênica é o estágio inicial no processo de carcinogênese e é nesta fase que os carcinógenos químicos ambientais iniciam a formação do tumor. A interação entre o DNA e os agentes químicos ocorre pela formação de ligações covalentes denominadas adutos, que são responsáveis por mutações em genes que atuam no processo carcinogênico. Durante todo o processo de geração do tumor ocorrem mutações que incluem translocações, inversões, deleções e amplificações no DNA, como consequência pode ocorrer a estimulação ou inibição dos proto-oncogenes e dos genes supressores de tumor (RIBEIRO, 2004).

A carcinogênese química ocorre em três fases, a iniciação que é o primeiro passo para o desenvolvimento neoplásico, onde ocorre a indução de alterações genéticas na célula, o agente carcinogênico interage com o DNA da célula-alvo levando a alteração permanente em sua estrutura, ao final desta etapa a célula tem seu genoma alterado mas não-expresso, com isso seu fenótipo ainda é normal. A segunda fase é a de promoção que permite que a célula que foi iniciada possa expressar a alteração sofrida. Ocorre através da indução da proliferação celular, onde agentes promotores afetam a expressão da célula seja interagindo com seus receptores de membrana, com os receptores de fatores de crescimento, com proteínas reguladoras ou indutoras de mitose. E a terceira fase é a progressão onde a neoplasia maligna já esta expressa fenotipicamente, e ocorrem novas mutações genéticas que desenvolvem subclones de células neoplásicas, com isso o câncer pode se manifestar clinicamente (MONTENEGRO; FRANCO, 1999; STEVENS; LOWE, 2002).

Defeitos no gene p53 são a forma mais comum de alteração genética que resulta em neoplasias, além disso, tais alterações atuam na progressão do tumor. A p53 é uma fosfoproteína de 393 aminoácidos envolvida nos processos de crescimento e diferenciação

celular, reparo e síntese de DNA e apoptose. Quando a p53 perde suas funções as mutações são transmitidas às células descendentes, mutações adicionais se acumulam no genoma e em algum momento desencadeiam a transformação celular (BOGLIOLO, 2008).

O câncer se tornou um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento, e é responsável por mais de 12% das causas de óbito no mundo (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA, 2007).

Desde 2003 as neoplasias malignas são a segunda causa de morte na população, sendo quase 17% dos óbitos de causa conhecida no Brasil, notificados no ano de 2007 no Sistema de Informações sobre Mortalidade. Para o ano de 2010, são esperados 236.240 novos casos (Tabela 2) para o sexo masculino e 253.030 para sexo feminino, totalizando 489.270 novos casos esperados (INCA, 2010).

Tabela 2. Novos Casos de Câncer.

Região	Estimativa dos Novos Casos de Câncer no Brasil		
	Masculino	Feminino	Total
Norte	8.930	10.190	19.120
Nordeste	40.530	48.820	89.350
Centro-Oeste	14.960	15.380	30.340
Sul	52.090	50.390	102.480
Sudeste	119.730	128.250	247.980
Brasil	236.240	253.030	489.270

Fonte: (INCA, 2010).

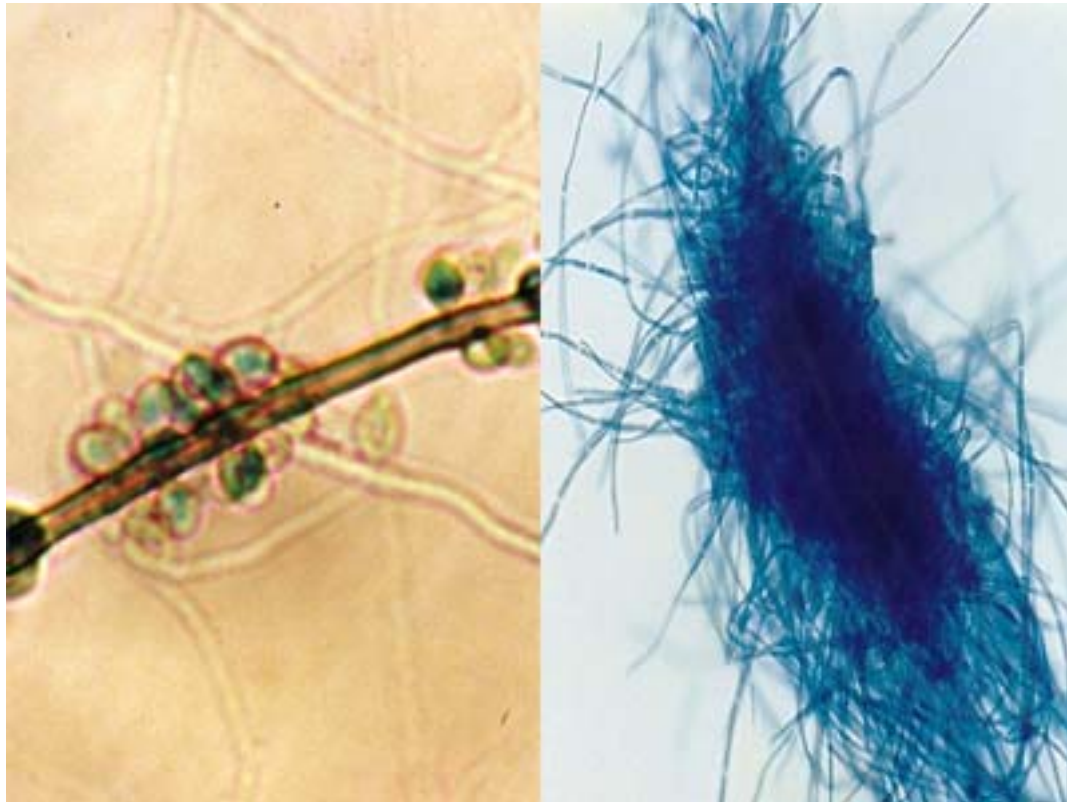
### 3. FUNGOS

Os fungos filamentosos (Figura 1) são organismos eucariontes e multicelulares, sendo extremamente comuns na natureza, onde vivem como sapróbios, podendo ser utilizados na medicina e na indústria, porém devido ao fato de poderem estar presentes em diversos alimentos e assim contaminá-los causando sua deterioração, os fungos se tornam um problema de saúde pública (VECCHIA; FORTES, 2007).

Os fungos filamentosos possuem um papel de patógenos oportunistas, além disso, ao causar a deterioração de alimentos podem produzir toxinas que causam uma variedade de doenças e síndromes clínicas tanto em animais como no homem. Estas toxinas são conhecidas como micotoxinas, e são o produto do metabolismo secundário fúngico e podem causar doenças conhecidas como micotoxicoses (MURRAY et al., 2006).

Os produtos do metabolismo primário dos fungos assim como o de outros organismos são aqueles essenciais ao seu desenvolvimento, já os secundários são formados no final da fase exponencial de crescimento e não são importantes para o

crescimento ou metabolismo de seu produtor. De forma geral esses metabólitos são formados por grandes quantidades de precursores de metabólitos primários como aminoácidos, piruvato, acetato e outros. A produção de micotoxinas é uma forma que o fungo encontra para reduzir a quantidade de precursores que não são necessários para o seu metabolismo (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2009).



Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=187>>

Figura 1. Microscopia de Fungos Filamentosos.

Os possíveis efeitos tóxicos causados pelos fungos já eram conhecidos há bastante tempo, mas não se sabia ao certo o que o seu produto metabólico poderia causar. No início do século XIX, foi relatada no Japão uma doença relacionada a ingestão de arroz. Em 1944 relatou-se o aparecimento de vários casos de câncer hepático em porcos que se alimentavam com farelo de torta de amendoim, com isso suspeitou-se da presença de toxinas cancerígenas na alimentação dos animais. Após estudos sobre a doença X dos perus que ocorreu na Inglaterra em 1960, se relacionou a patologia com a aflatoxina, uma micotoxina identificada como um carcinógeno potente ao ser humano e ao animal, essa doença matou milhares de filhotes de peru que ao consumirem alimentos contaminados com aflatoxina, desenvolveram letargia, anorexia e fraqueza muscular (AMARAL et al., 2006). Através de pesquisas se descobriu que as linhagens de *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus* produziam como metabólitos tóxicos as aflatoxinas e estas causavam problemas à saúde dos animais, as chamadas micotoxicoses (SANTURIO, 2000).

Mais de 100 fungos são considerados toxigênicos e aproximadamente 300 substâncias já foram identificadas como micotoxinas, porém o número de pessoas afetadas por micotoxicoses (alterações patológicas ou funcionais) ainda é desconhecido (MURRAY et al., 2006).

As micotoxicoses ocorrem quando há ingestão das toxinas através dos alimentos contaminados, e podem desencadear desde uma doença aguda a uma doença crônica, levando a uma morte rápida ou a formação de tumores (MURRAY et al., 2006).

Essas toxinas podem ser produzidas por fungos macroscópicos que são denominados cogumelos, fungos parasitas que provocam doenças nas plantas antes de serem colhidas e por fungos de armazenamento que infestam as plantas no campo, na colheita, no transporte e no seu armazenamento (JOBIM et al., 2001).

A gravidade e os sintomas de uma micotoxicose dependem do tipo e da toxicidade da micotoxina, a quantidade, a duração e via da exposição, o sexo, a idade, o estado nutricional e a saúde do indivíduo exposto (BANDO et al., 2007).

As micotoxicoses resultam da ingestão de alimentos contaminados ou pela inalação de micotoxinas suspensas, principalmente em locais de manipulação de alimentos contaminados. A contaminação dos alimentos é mais comum na pré-colheita do material onde ocorre a sua contaminação pelos fungos tóxicos que são patógenos de plantas (SANTURIO, 2000). As micotoxicoses ocorrem tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento e surgem de acordo com as condições sociais, econômicas e ambientais que favoreçam o desenvolvimento do fungo tóxico (PERAICA et al., 2000).

Dependendo da quantidade de micotoxinas ingeridas, quatro tipos de toxicidade podem ocorrer: aguda, crônica, mutagênica e teratogênica. O efeito crônico de muitas micotoxinas é a indução ao câncer, principalmente no fígado, pois essas toxinas interferem na replicação do DNA (TRABULSI et al., 1999).

Para a expressão do câncer é necessário que a micotoxina se ligue aos ácidos nucleicos principalmente ao DNA, essa ligação é do tipo covalente e ocorre entre a molécula de micotoxina e o DNA mitocondrial de células do fígado. Depois que a micotoxina se liga ao DNA ocorrem mutações pontuais e mutações que alteram a sequência do DNA causando o câncer (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2009).

As micotoxinas são termoestáveis resistindo a temperaturas de aproximadamente 270° C, possuem baixo peso molecular, resistem à ação de enzimas do sistema digestivo (ASTOVIZ; SUAREZ, 2005). Essas toxinas precisam de condições ideais

de temperatura, para que possam se desenvolver e causar doença precisam estar em uma temperatura de 20° a 30° C (MURRAY et al., 2006). As micotoxinas têm grande estabilidade química por isso, mesmo após a remoção dos fungos na industrialização as toxinas permanecem no alimento (LOPES et al., 2005).

Os alimentos contaminados por fungos filamentosos ao serem ingeridos permitem que os metabólitos gerados pelo fungo invadam tecidos ou fluídos do hospedeiro. As micotoxinas são produzidas em ambientes adequados, sobre substratos adequados e por linhagens fúngicas específicas (ICB, 2010).

Entre os gêneros fúngicos envolvidos na produção de micotoxinas destacam-se: *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.* e *Fusarium sp.* As espécies de *Aspergillus sp.* e *Penicillium sp.* costumam contaminar alimentos durante a secagem e armazenamento enquanto que as espécies de *Fusarium sp.* contaminam as plantas antes ou depois da colheita (HERMANNNS et al., 2006).

Dentre as mais de 300 substâncias identificadas como micotoxinas (Tabela 3), as mais estudadas são: aflatoxinas, tricotecenos, fumonisinas, zearalenona, ocratoxina A, alcalóides do esporão de centeio e patulina (BANDO et al., 2007).

Tabela 3. Micotoxinas.

Micotoxinas	Fungo Produtor	Principais Substratos	Efeitos	Classificação IARC
Aflatoxina	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> e <i>Aspergillus nomius</i>	Milho e Castanha- do-brasil	Hepatotóxicos e Carcinogênicos	Grupo 1 – Cancerígeno para o homem
Tricotecenos	<i>Fusarium sp.</i>	Milho e Cevada	Citotóxicos e Imunossupressores	Grupo 3 – Não classificável quanto à sua carcinogenicidade em seres humanos
Fumonisinias	<i>Fusarium verticillioides</i> e <i>Fusarium subglutinans</i>	Milho	Carcinogênicos	Grupo 2B – Possivelmente carcinogênico para o homem
Zearalenona	<i>Fusarium graminearum</i>	Cereais	Baixa Toxicidade	Grupo 3 - Não classificável quanto à sua carcinogenicidade em seres humanos
Ocratoxina	<i>Penicillium verrucosum</i>	Cereais, Café e Uva	Carcinogênicos	Grupo 2B - Possivelmente carcinogênico para o homem
Alcalóides do esporão de centeio	<i>Claviceps purpurea</i>	Centeio	Bloqueio $\alpha$ - adrenérgico	-
Patulina	<i>Penicillium sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i> e <i>Byssoschlamys sp.</i>	Frutas	Carcinogênicos	Grupo 3 - Não classificável quanto à sua carcinogenicidade em seres humanos

Fonte: FURB, 2010.



## 4. MICOTOXINAS

### 4.1. Aflatoxinas

As aflatoxinas contaminam principalmente amendoim, mas também podem afetar o milho e a castanha-do-brasil (KAWASHIMA; SOARES, 2006).

Essas micotoxinas são produzidas pelos fungos *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* e *Aspergillus nomius*. Por conta da prevalência do fungo *Aspergillus sp.* é a micotoxina mais disseminada no Brasil, o fungo *Aspergillus flavus* produz aflatoxina B e as outras espécies produzem aflatoxina B e G (PRADO et al., 2008). Existem pelo menos 17 compostos tóxicos de aflatoxina, dentre os mais importantes se destacam as aflatoxina B1, G1, B2 e G2, sendo que a aflatoxina B1 (AFB1) é conhecida como o agente natural mais carcinogênico devido à sua elevada hepatotoxicidade e sua maior concentração nos substratos (FERREIRA et al., 2006). Além disso, a Aflatoxina B1 tem estrutura química que lhe permite sofrer bioativação através das enzimas do citocromo p450, o que forma metabólitos com maior potencial carcinogênico (VEIGA et al., 2009).

Experimentos realizados a partir da cultura de *Aspergillus flavus* indicaram a presença de dois grupos de toxinas cristalizadas que se denominaram aflatoxina B e aflatoxina G de acordo com a fluorescência emitida por elas, sendo que a aflatoxina B emite fluorescência azul (Blue em inglês) e a aflatoxina G emite fluorescência verde (Green em inglês) (TRABULSI; ALTERHUM, 2008).

A aflatoxina está relacionada à toxicidade e carcinogenicidade no homem. A aflatoxicose aguda pode causar morte; seu quadro se inicia após 6 horas da ingestão da micotoxina e seus sintomas incluem severa depressão, presença de sangue nas fezes, tremores musculares, hipertermia (até 41° C), e a aflatoxicose crônica desencadeia alterações patológicas mais prolongadas, como o câncer e imunossupressão. Muitas vezes a aflatoxicose aguda se manifesta como hepatite aguda, pois o principal órgão afetado pela aflatoxina B1 é o fígado (MURRAY et al., 2006).

Estudos realizados em ratos alimentados com farinha contendo a toxina produziram alterações com caráter neoplásico, a partir disso se determinou que a aflatoxina B é um agente carcinogênico para diversos animais (TRABULSI; ALTERHUM, 2008).

As aflatoxinas atacam o DNA e o RNA. Os metabólitos de aflatoxina B1 se ligam ao DNA principalmente no nitrogênio 7 da guanina, dificultam sua transcrição e diminuem a síntese de RNA (LOPES et al., 2005).

O mecanismo de carcinogênese gerado pela aflatoxina envolve o surgimento ou a progressão do tumor. Existem evidências que a aflatoxina participa na ativação da proto-oncogênese e também causa mutações no gene supressor do tumor p53 (MURRAY et al., 2006).

As aflatoxinas ao serem ingeridas juntamente com o alimento contaminado são absorvidas no trato gastrointestinal e biotransformadas no fígado por enzimas da superfamília do citocromo p450 presentes na fração citosol e microsômica da célula hepática. A biotransformação da aflatoxina B1 é a mais estudada devido ao seu potencial carcinogênico; para que essa toxina tenha poder carcinógeno deve sofrer ativação metabólica que gera a forma Aflatoxina B1-epóxido, a sua ligação com o DNA modifica sua estrutura e sua atividade biológica o que gera os mecanismos dos efeitos carcinogênicos da Aflatoxina B1 (OLIVEIRA; GERMANO, 1997). A maior parte das substâncias que são potencialmente cancerígenas precisam de ativação metabólica antes de serem realmente carcinogênicas e essa reação de ativação é catalisada por diversas enzimas principalmente por enzimas da família citocromo p450 (FERREIRA et al., 2007).

A aflatoxina B1 é na realidade um pró-neoplásico, que requer ativação para que possa manifestar seus efeitos tóxicos. A sua forma ativada é a aflatoxina B1 epóxido (AFB1-epóxido), este composto é extremamente eletrofílico e pode agir rapidamente através de ligações covalentes com o DNA, RNA e proteínas. Estas ligações formam adutos, que são a lesão bioquímica primária produzida pela AFB1-epóxido. A formação de adutos ocorre através da ligação das AFB1 com guaninas da molécula de DNA ao gene supressor de tumores p53, que provoca alterações no códon 249 dessa proteína onde ocorre a substituição da base nitrogenada guanina por timina. Esse códon integra o gene supressor de tumor p53 que com esta alteração tem sua atividade prejudicada e passa a acelerar a proliferação celular e o processo de formação de tumores. Este tipo de alteração é característico de vários carcinomas principalmente o hepático (PINHEIRO, 2004; FERREIRA et al., 2006). Quando a proteína p53 é danificada ela perde a sua capacidade de regular a duplicação celular, o que gera o tumor (SOUZA et al., 2009).

O processo de mutação determinado pelas aflatoxinas representa alterações genéticas permanentes nas células afetadas, que iniciam o processo de neoplasia. Os adutos de RNA e de proteínas causam lesões bioquímicas, que levam à morte celular devido à inativação de macromoléculas essenciais às células (FERREIRA et al., 2006).

Estudos experimentais mostram que a formação de adutos AFB1-DNA é diretamente proporcional a dose ingerida de AFB1 e a ocorrência de tumores hepáticos em animais expostos a aflatoxina (FERREIRA et al., 2006). O aduto AFB1-DNA atua como

radical de alta covalência o que lhe permite a ligação com o DNA, produzindo alterações genéticas, que dão a esta micotoxina características carcinogênicas (DILKIN, 2002).

A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Câncer - IARC) classifica as aflatoxinas como carcinógenos do grupo 1 - Confirmado Carcinógeno Humano (IARC, 2010).

## 4.2. Tricotecenos

São encontrados na cevada, no milho, aveia, feno e outros (GARDA et al., 2004). Os tricotecenos são produzidos pelos fungos do gênero *Fusarium sp.*, e os principais compostos produzidos são: Toxina T-2, Deoxynivalenol - DON e Diacetoxyscirpenol - DAS, mas existem ainda aproximadamente 40 compostos produzidos pelos tricotecenos (SANTURIO, 2000).

A Toxina T-2 e a DAS são consideradas as mais potentes e possuem atividade citotóxica e imunossupressora, causando desde sintomas gastrointestinais a sintomas neurológicos, podendo diminuir a resistência do hospedeiro à infecção (MURRAY et al., 2006).

Os tricotecenos são potentes inibidores da síntese de proteínas, RNA e DNA. Eles podem interromper as ligações peptídicas, reduzindo o estágio inicial, de alongamento e terminal da síntese protéica. Os tricotecenos podem causar lise celular e inibir a mitose (MYCOTOXINS, 2010).

A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Câncer* - IARC) classifica a toxina T-2 como carcinógeno do grupo 3 - Confirmado carcinógeno animal com relevância desconhecida para seres humanos (IARC, 2010).

## 4.3. Fumonisinias

As espécies fúngicas produtoras de fumonisinias são *Fusarium verticillioides* e *Fusarium subglutinans* (HERMANNNS, 2006). São conhecidos 16 compostos tóxicos de fumonisinias: B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>), FB<sub>2</sub>, FB<sub>3</sub>, FB<sub>4</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, AK<sub>1</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, PH<sub>1a</sub>, PH<sub>1b</sub>, sendo a fumonisina B<sub>1</sub> a que mais interfere no metabolismo do esfingolipídio, causando efeitos carcinogênicos no fígado de ratos e provavelmente câncer de esôfago em humanos (POZZI et al., 2002). Em países industrializados que apresentam elevado número de casos de câncer de esôfago observou-se a presença também elevada de fumonisinias derivadas de grão de milho

mofado e a partir daí relacionou-se a micotoxina com a neoplasia (MARLIERE et al., 2009).

Estudos epidemiológicos indicaram que as fumonisinas são agentes cancerígenos em potencial, onde se verificou a relação entre o consumo de milho contaminado com fumonisinas e a incidência de câncer de esôfago, em determinadas regiões da China e da África do Sul (REQUENA et al., 2005). A maior parte das micotoxinas é solúvel em solventes orgânicos, mas a fumonisina é hidrossolúvel, o que acaba por dificultar seu estudo (FREIRE et al., 2007).

Acredita-se que a carcinogênese gerada pelas fumonisinas não envolva a interação com o DNA e sim uma provável intervenção na biossíntese de esfingolipídios, que gera problemas à atividade celular, visto que os esfingolipídios são substâncias essenciais para a composição da membrana, para a comunicação célula-célula e para fatores de crescimento (FREIRE et al., 2007).

A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Cancer - IARC) classifica as fumonisinas como carcinógenos do grupo 2B - Suspeito Carcinógeno Humano (IARC, 2010).

#### 4.4. Zearalenona

O fungo *Fusarium graminearum* é o principal produtor desta micotoxina (SANTURIO, 2000). *Fusarium graminearum* está mais sujeito a produção de zearalenona quando recebe choques térmicos, principalmente quando ocorre a alternância de temperatura entre os períodos diurno e noturno, estando mais sujeito a produção de toxinas com a temperatura em torno de 10-12° C (MURMANN et al., 2003).

A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer* - IARC) classifica a zearalenona como carcinógeno do grupo 3 - Confirmado carcinógeno animal com relevância desconhecida para seres humanos (IARC, 2010).

#### 4.5. Ocratoxina

O grupo das Ocratoxinas se divide em: Ocratoxina A, Ocratoxina B e Ocratoxina C. A Ocratoxina A possui uma molécula de Cloro em sua composição, com isso apresenta potencial tóxico, a Ocratoxina B não possui Cloro, com isso não apresenta toxicidade e a Ocratoxina C se constitui como um etil éter da Ocratoxina A e por isso é menos tóxica.

Com isso a Ocratoxina A se torna a mais importante para estudo (SIMIONATO; MENEZES, 2007).

A Ocratoxina A (OTA) é produzida pelos fungos dos gêneros *Aspergillus sp.* e *Penicillium sp.*, principalmente pela espécie *Penicillium verrucosum*, sua distribuição é global, estando presente em cereais, café, vinho, sucos, uvas e cerejas (VOGEL; JIMENEZ, 2006).

Estudos em laboratório demonstraram que a OTA é capaz de causar câncer de rim e fígado em ratos, também foi demonstrado a associação entre o desenvolvimento de tumores no Trato Urinário humano com a OTA (SHUNDO et al., 2006). Testes realizados na Europa verificaram que a maioria dos europeus apresenta alguma concentração de Ocratoxina A no sangue, também foi observado um grande número de casos de câncer no Trato Urinário nos indivíduos estudados, com isso se relacionou a carcinogênese com a OTA (FAZIO, 2009).

As Ocratoxinas afetam enzimas envolvidas no metabolismo da fenilalanina, e também enzimas que utilizam a fenilalanina como substrato, como por exemplo a fenilalanina hidroxilase que catalisa a hidroxilação de fenilalanina em tirosina (MYCOTOXINS, 2010).

A Ocratoxina tem a propriedade de se ligar a proteínas plasmáticas, esta ligação é importante, pois faz com que a micotoxina permaneça no sangue e assim seja tóxica ao organismo. Essa ligação a macromoléculas permite que a micotoxina seja liberada para os tecidos durante um longo período, e também atrasa sua eliminação pelo organismo (NOGUEIRA; OLIVEIRA, 2006).

Sua ação tóxica acontece sobre o sistema renal. A nefrotoxicidade manifesta-se desde a alteração do volume dos rins, alterações na osmolaridade e volume da urina, alterações na função renal, até o desenvolvimento de adenomas e tumores renais (NOGUEIRA; OLIVEIRA, 2006).

A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer* - IARC) classifica a ocratoxina A como carcinógeno do grupo 2B - Suspeito Carcinógeno Humano (IARC, 2010).

#### 4.6. Alcalóides do Esporão de Centeio

O fungo *Claviceps purpurea* ataca o centeio onde são extraídos alcalóides de uso medicinal produzindo micotoxinas. Os alcalóides do esporão de centeio produzem sintomas que incluem inflamação dos tecidos infectados, necrose e gangrena das áreas afetadas, pois

esses alcalóides produzem bloqueio  $\alpha$ -adrenérgico que inibe respostas à adrenalina, com isso ocorre vasodilatação periférica que restringe o fluxo sanguíneo causando necrose e gangrena. Os alcalóides do esporão de centeio estimulam o hipotálamo e outras porções simpáticas do mesencéfalo (MURRAY et al., 2004).

A Agência Internacional para pesquisa em Câncer não apresenta uma classificação para os Alcalóides do Esporão de Centeio (IARC, 2011).

#### 4.7. Patulina

A patulina é produzida por diversos fungos dos gêneros *Penicillium sp.*, *Aspergillus sp.*, *Byssochlamys sp.*, sendo a espécie mais comum o *Penicillium expansum*. Esta micotoxina é relacionada a efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos. A mesma pode ser encontrada em frutas como damasco, cereja, uva, pêra, maçã e outras. Relaciona-se o aparecimento do *Penicillium expansum* nas frutas com a diminuição da temperatura e das fontes de carbono como a frutose, glicose, sacarose e ácido málico (CALDAS et al., 2008).

A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer* - IARC) classifica a patulina como carcinógeno do grupo 3 - Confirmado carcinógeno animal com relevância desconhecida para seres humanos (IARC, 2010).

### 5. DISCUSSÃO

O Câncer é responsável por 17% das mortes na população, sendo a 2ª causa de óbitos no Brasil, com isso se torna um problema de saúde pública e suas possíveis origens devem ser estudadas e completamente elucidadas, porque desvendando os mecanismos de carcinogênese será possível se determinar tratamentos mais eficientes para o câncer (INCA, 2010).

As micotoxinas estão presentes em nosso meio há muito tempo, porém seu estudo foi negligenciado, com isso atualmente o processo patológico gerado pelas micotoxinas ainda não foi completamente elucidado (AMARAL et al., 2006).

Existem mais de 300 substâncias consideradas como micotoxinas, mas apenas 7 micotoxinas são as mais estudadas, demonstrando que ainda é necessário que se estude mais os processos causados pelas micotoxinas (BANDO et al., 2007).

O gênero *Fusarium* é o mais importante devido a sua alta capacidade em produzir uma variedade de micotoxinas, destacando-se como um dos mais importantes

sendo responsável por perdas globais devido às micotoxinoses. Como este gênero produz uma variedade de micotoxinas, na ocorrência de micotoxinoses pode ocorrer a intoxicação por mais de uma micotoxina (SANTIN et al., 2001).

As micotoxinas são tóxicas aos animais e ao homem interferindo em processos de síntese protéica, lipídeos, DNA e RNA. Sendo identificadas em diversos produtos agrícolas destinados ao homem e alimentos para o consumo animal. As micotoxinas podem atacar diversos órgãos como o fígado, rins e ainda interferir em sistemas como o endócrino, nervoso e imune, com isso as micotoxinas causam efeitos agudos, crônicos e mutagênicos no organismo. Por serem substâncias estáveis, sua atividade tóxica permanece por um longo período nos alimentos, com isso a prevenção é extremamente importante (PERAICA et al., 2000).

As micotoxinas mais estudadas são as aflatoxinas, pois atuam como o agente carcinogênico natural mais conhecido (PERAICA et al., 2000).

É necessário que se apliquem medidas rigorosas para o controle das micotoxinas, pois estas causam doenças crônicas como o câncer e podem inclusive levar a morte, com isso medidas de controle alimentar devem ser estabelecidas (ALBORES; MARTÍNEZ, 2009).

Vários estudos ainda devem ser realizados para que se possa estimar a frequência de exposição às micotoxinas na população brasileira, visto que os dados referentes a esta exposição ainda são pouco relatados na literatura (FERREIRA et al., 2006).

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As micotoxinas estão presentes em diversos ambientes devido a sua fácil disseminação. Torna-se necessário que sejam criadas estratégias de controle, como o cuidado na colheita, estocagem apropriada, controle de insetos, cuidados com temperatura, umidade e validade, visto que as micotoxinas representam um sério problema à saúde de animais e do homem. O primeiro passo para a prevenção deve ser o reconhecimento dos problemas causados pelas micotoxinas, e isto se dará através de estudos aprofundados sobre o tema, a fim que se determine o mecanismo de ação de todas as micotoxinas, a partir da elucidação do processo patológico meios de prevenção podem ser adotados, criando-se normas para o cultivo, remoção de fungos e descontaminação de alimentos. Um fator importante é a criação de normas que visem o controle de micotoxinas e a inspeção de



produtos que possam ser meios de contaminação por micotoxinas, pois a melhor forma para o controle das micotoxinas é prevenir o crescimento de fungos nos alimentos.

## REFERÊNCIAS

ALBORES, Abraham Méndez. MARTÍNEZ, Ernesto Moreno. Las Micotoxinas: Contaminantes Naturales de los Alimentos. **Revista Ciencia de la Academia Mexicana de Ciencias**, p.2-7, jul./set. 2009.

AMARAL, Kassia Aymi Segawa; NASCIMENTO, Gabriel Bassaga; SEKIYAMA, Leiko; JANEIRO, Vanderley; JUNIOR, Miguel Machinski. Aflatoxinas em produtos à base de milho comercializados no Brasil e riscos para a saúde humana. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.26, n.2, abr./jun. 2006.

ASTOVIZ, Miriam Bolet; SUAREZ, María Matilde Socarrás. Micotoxinas y cáncer. **Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas**, Ciudad de la Habana, v.24, n.1, jan./mar. 2005.

BANDO, Érika; GONÇALES, Leandro Nishikawa; TAMURA, Nathalie Kira; JUNIOR, Miguel Machinski. Biomarcadores para avaliação da exposição humana às micotoxinas. **Revista Brasileira de Patologia Médica**, v.43, n. 3, p. 175-180, jun. 2007.

BOGLIOLO, Luigi. Patologia Geral. 3.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.

CALDAS, Glória Maria Menezes; OLIVEIRA, Renata Cabrera; TESSMANN, Dauri José; JUNIOR, Miguel Machinski. Ocorrência de patulina em uva fina (*Vitis vinifera* L. cv. "Rubi") com sinais de podridão ácida. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.1, jan./fev. 2008.

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. Integração de informações dos registros de câncer brasileiros. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v.41, n.5, out. 2007.

DILKIN, P. Micotoxicose Suína: Aspectos Preventivos, Clínicos e Patológicos. **Revista Biológico** São Paulo, v.64, n.2, p.187-191, jul./dez. 2002.

FAZIO, Maria Luiza Silva. Caráter "Killer" e antagonismo de leveduras aplicadas no biocontrole de fitopatógenos micotoxigênicos em fruta. São Paulo, ago. 2009. Disponível em: <[http://www.athena.biblioteca.unesp.br/exlibris/bd/brp/33004153070P3/2009/fazio\\_mls\\_dr\\_sjr\\_p.pdf](http://www.athena.biblioteca.unesp.br/exlibris/bd/brp/33004153070P3/2009/fazio_mls_dr_sjr_p.pdf)>. Acesso em: 13 abr. 2010

FIOCRUZ. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=187>>. Acesso em: 30 abr. 2010.

FERREIRA, Dennis de Carvalho; JR, Valdir Meirelles; CUNHA, Karin Soares Gonçalves; JANINI, Maria Elisa Rangel; CURVELO, José Alexandre da Rocha. Enzimas citocromo p450 e sua correlação com os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de boca – um estado da arte. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v.6, n.2, p.223-232, maio/ago. 2007.

FERREIRA, Helder; PITTNER, Elaine; SANCHES, Hermes Francisco; MONTEIRO, Marta Chagas. Aflatoxinas: um risco a saúde humana e animal. **Revista do Centro de Ciências Agrárias e Ambientais**. v.2, n.1, jan./jun. 2006.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. As Micotoxinas. Número 7 2009. Disponível em: <<http://www.revista-fi.com/materias/90.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2010.

FREIRE, Francisco das Chagas Oliveira; VIEIRA, Icaro Gusmão Pinto; GUEDES, Maria Isabel Florindo; MENDES, Francisca Noélia Pereira. Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal. **Embrapa Agroindústria Tropical**, Fortaleza. Documentos 110, 1.ed. 2007.

FURB. Universidade de Blumenau. Disponível em: <<https://www.furb.br/especiais/download/298652-921519/Micotoxinas.pdf>>. Acesso em: 14 abr. 2010.



GARDA, Jaqueline; MACEDO, Rejane Martins; FURLONG, Eliana Badiale. Determinação de tricotecnos em cerveja e avaliação de Incidência no produto comercializado no rio grande do sul. **Revista Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.24, n.4, p.657-663, out./dez. 2004.

GARÓFOLO, Adriana. Et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.17, n.4, p.491-505, out./dez. 2004.

HERMANNNS, Gislaiane; PINTO, Flávia T.; KITAZAWA, Samira E; NOLL, Isa B. Fungos e fumonisinas no período pré-colheita do milho. **Revista Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.26, n.1, jan./mar. 2006.

IARC. International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/crthall.php>>. Acesso em: 27 mar. 2010 [21h08].

\_\_\_\_\_. Disponível em: <<http://monographs.iarc.fr/>>. Acesso em: 23 abr. 2010.

\_\_\_\_\_. Disponível em:

<<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsGroupOrder.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2010.

\_\_\_\_\_. Disponível me: <<http://translate.google.com.br/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=http://monographs.iarc.fr/&ei=ET7ATfy7IoeQ0QHyo6z9BA&sa=X&oi=translate&ct=result&resnum=1&ved=0CCcQ7gEwAA&prev=/search%3Fq%3Dhttp://monographs.iarc.fr/%26hl%3Dpt-BR%26biw%3D1167%26bih%3D788%26prmd%3Divns>>. Acesso em: 03 maio 2011.

ICB. Instituto de Ciências Biológicas. Agentes Etiológicos das Intoxicações Fúngicas. Disponível em: <<http://www.icb.ufmg.br/mic/mic/material/2agentesetiologicosdasintoxicaesfngicas.pdf>> Acesso em: 23 mar. 2010.

INCA. Estimativa para 2010 de novos casos de câncer, por região. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=tbregioes\\_consolidado.asp&ID=1](http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=tbregioes_consolidado.asp&ID=1)>. Acesso em: 22 mar. 2010.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=322](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322)>. Acesso em: 22 mar. 2010.

JOBIM, Cabreira; GONÇALVES, Geane Dias; SANTOS, Geraldo Tadeu. Qualidade Sanitária de grãos e de forragens conservadas “versus” desempenho animal e qualidade de seus produtos. **Anais do Simpósio sobre produção e utilização de forragens conservadas**. p 242-261. 2001.

KAWASHIMA, Luciane Mie; SOARES, Lucia Maria Valente. Incidência de fumonisina B1, aflatoxinas B1, B2, G1 e G2, ocratoxina A e zearalenona em produtos de milho. **Revista Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.26, n.3, jul./set. 2006.

LOPES, Paulo Rodinei Soares; NETO, João Radunz; MALLMANN, Carlos Augusto; LAZZARI, Rafael; PEDRON, Fábio de Araújo; VEIVERBERG, Cátia Aline. Crescimento e alterações no fígado e na carcaça de alevinos de jundiá alimentados com dietas com aflatoxinas. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.40, n.10, out. 2005.

MARLIERE, Cláudia Aparecida; PIMENTA, Regiane Cristina Jardim; CUNHA, Aureliano Claret. Fumonisin as a Risk Factor to Esophageal Cancer: a Review. **Applied Cancer Research**, v.29, n.3, p.102-105, 2009.

MONTENEGRO, Mario R.; FRANCO, Marcello. Patologia Processos Gerais. 4.ed. Editora Atheneu. São Paulo. 1999.

MURMANN, L.; FICK, A.F.; MABONI, F.; KOWALSKI, H.C.; COCCO, R.; DILKIN, P.; MALLMANN, A.C. Incidência de zearalenona em sorgo. V Simpósio Latino Americano de Ciências de Alimentos, 2003.

MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael A. Microbiologia Médica. 5 .ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2006.

MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; KOBAYASHI, George S.; PFALLER, Michael A. Microbiologia Médica. 4.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004.

MYCOTOXINS. Disponível em: <<http://www.mycotoxins.org>>. Acesso em: 23 abr. 2010.

- NOGUEIRA, S.; OLIVEIRA, M.B.P.P. Prevalência de ocratoxina em alimentos e consequentes problemas de segurança alimentar. **Alimentação Humana**, v.12, n.2, 2006.
- OLIVEIRA, Carlos Augusto Fernandes; GERMANO, Pedro Manuel Leal. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismo de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.31, n.4, ago. 1997.
- PERAICA, M.; RADIC, B.; LUCIC, A.; PAVLOVIC, M. Efectos tóxicos de las micotoxinas en el ser humano. **Boletim da Organização Mundial da Saúde**, n.2, 2000.
- PINHEIRO, Maria dos Reis Rodrigues. Estudo de Variabilidade Genética de *Aspergillus flavus* como Base para o desenvolvimento de PCR Multiplex para Detecção de Fungos Produtores de Aflatoxinas em Castanha-do-brasil e Castanha-de-caju. Março, 2004. Disponível em: <[http://www.bdttd.ucb.br/tede/tde\\_arquivos/13/TDE-2004-07-01T084347Z-76/Publico/Dissert\\_Maria%20dos%20Reis%20Rodrigues%20Pinheiro.pdf](http://www.bdttd.ucb.br/tede/tde_arquivos/13/TDE-2004-07-01T084347Z-76/Publico/Dissert_Maria%20dos%20Reis%20Rodrigues%20Pinheiro.pdf)>. Acesso em: 13 abr. 2010 [15h44].
- POZZI, Claudia Rodrigues; ARCARO, Juliana Rodrigues Pozzi; JUNIOR, Irineu Arcaro; FAGUNDES, Helena; CORRÊA, Benedito. Aspectos Relacionados à Ocorrência E Mecanismo de Ação de Fumonisin. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.5, set./out. 2002.
- PRADO, Guilherme; OLIVEIRA, Marize Silva; LIMA, Adriana Souza; MOREIRA, Ana Paula Aprigio. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in parmesan cheese consumed in Minas Gerais, Brazil. **Revista Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v.32, n.6, nov./dez. 2008.
- REQUENA, Fanny; SAUME, Elsy; LEON, Alicia. Micotoxinas: Riesgos y prevencion. **Revista Zootecnia Tropical**, v.23. 2005.
- RIBEIRO, Lucia Regina. Mecanismos de Mutagênese e Carcinogênese Ambiental. I Fórum Multidisciplinar sobre Ciência, Meio Ambiente e Câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.50, n.2, p.139-175, 2004.
- SANTIN, Elizabeth; MAIORKA, Alex; ZANELLA, Irineo; MAGON, Leandro. Micotoxinas do *Fusarium spp* Na Avicultura Comercial. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.31, n.1, jan./fev. 2001.
- SANTURIO, Janio M. Micotoxinas e Micotoxicoses na Avicultura. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v.2, n.1, jan./abr. 2000.
- SIMIONATO, Eliane M.R.S.; MENEZES, Manoel Lima de. Determinação de ocratoxinas em cervejas, por injeção direta da amostra empregando uma coluna cromatografica IS-aniônica. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v.66, n.3, p.234-239, 2007.
- SHUNDO, Luzia; ALMEIDA, Adriana P de; ALABURDA, Janete; RUVIERI, Valter; NAVAS, Sandra A.; LAMARDO, Leda C.A.; SABINO, Myrna. Ochratoxin A in wines and grape juices commercialized in the city of São Paulo, Brazil. **Jornal Brasileiro de Microbiologia**, São Paulo, v.37, n.4, out./dez. 2006.
- SOUZA, Keyla Mirelly Nunes de; SILVA, Aldinéia Pereira da; ETELVINO, Priscila da Silva; OLIVEIRA, Cíntia Beatriz de. Estudo Químico-Quântico Semiempírico de Aflatoxinas. Jepex - IX Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão, 2009.
- STEVENS, Alan; LOWE, James. **Patologia**. 2.ed. São Paulo: Editora Manole, 2002.
- TRABULSI, Luiz Rachid; ALTERLHUM, Flavio. **Microbiologia**. 5.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.
- TRABULSI, Luiz Rachid; ALTERLHUM, Flavio; GOMPERTZ, Olga Fischman; CANDEIAS, Jose. **Microbiologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 1999.
- VECCHIA, Andréia Dalla; FORTES, Raquel de Castilhos. Contaminação fúngica em granola comercial. **Revista Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.27, n.2, abr./jun. 2007.
- VEIGA, Alexandra; LOPES, Ana; CARRILHO, Elisa; SILVA, Lubélia; DIAS, Manuel Barreto; SEABRA, Maria João; BORGES, Marta; FERNANDES; NUNES, Sofia. ASAE. Autoridade de Segurança Alimentar e Economica. 16 abril de 2009. Disponível em: <<http://www.fipa.pt/userfiles/file/i005411.pdf>>. Acesso em: 11 abr. 2010.

VOGEL, Sandra Duarte; JIMENEZ, Luis C Villamil. Micotoxinas en la Salud Publica. **Revista Salud Publica**, Bogotá, v.8, supl. 1, maio 2006.

---

***Kelly Cristina Pereira***

Possui graduação em Biomedicina pela Faculdade Anhanguera de Brasília (2010). Atualmente é técnica em radiologia do Hospital Regional de Ceilândia.

---

***Carlos Fernando dos Santos***

Bacharel em biomedicina (UniCEUB), Especialista em análises clínicas (UniEURO). Experiência em análises clínicas veterinárias, humana, microbiologia aplicada e Micologia Médica. Professor na Faculdade Anhanguera de Brasília nas disciplinas: Tópicos em Biomedicina (Curso de Biomedicina) - Histologia e Embriologia (Curso de Biomedicina) - Patologia Geral (Curso de Biomedicina) - Estágio Supervisionado em Bioquímica Clínica (Curso de Biomedicina) - Estágio Supervisionado em Imunologia Clínica (Curso de Biomedicina) - Hematologia Clínica (Curso de Biomedicina) - Micologia (Curso de Biomedicina) - Fluidos Corporais (Curso de Biomedicina) - Processos Metabólicos (Curso de Nutrição) - Parasitologia (Curso de Nutrição).