

# **Toxicologia alimentar e segurança dos alimentos**

## **II – Fungos, micotoxinas e saúde humana**

**Paula Alvito, Departamento de Alimentação e Nutrição**

**[Paula.alvito@insa.min-saude.pt](mailto:Paula.alvito@insa.min-saude.pt)**

**Faculdade de Zootecnia e Engenharia Alimentar**

**Universidade de São Paulo**

**6 Novembro 2013**

## SUMÁRIO

- **Ameaças emergentes de fungos: diminuição da biodiversidade**
- **Tendências mundiais doenças infecciosas emergentes/soluções**
  
- **Micoses e micotoxicoses**
- **Micotoxinas: caracterização e vias de exposição, alimentos e legislação**
- **Doenças decorrentes da exposição a micotoxinas**
- **Micotoxinas e alterações climáticas**
  
- **Intervenções**
- **Prevenção e educação**

## AMEAÇAS EMERGENTES DE FUNGOS - BIODIVERSIDADE

# REVIEW

doi:10.1038/nature10947

# Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health



Matthew C. Fisher<sup>1</sup>, Daniel A. Henk<sup>1</sup>, Cheryl J. Briggs<sup>2</sup>, John S. Brownstein<sup>3</sup>, Lawrence C. Madoff<sup>4</sup>, Sarah L. McCraw<sup>5</sup> & Sarah J. Gurr<sup>5</sup>

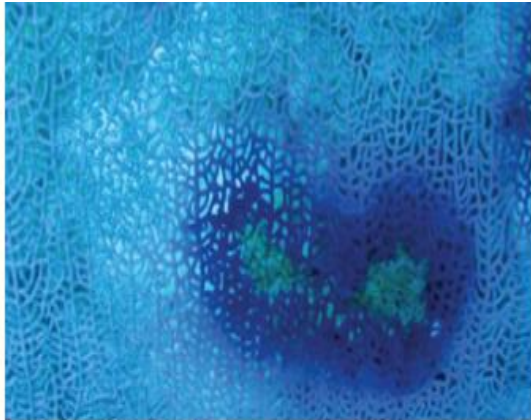
The past two decades have seen an increasing number of virulent infectious diseases in natural populations and managed landscapes. In both animals and plants, an unprecedented number of fungal and fungal-like diseases have recently caused some of the most severe die-offs and extinctions ever witnessed in wild species, and are jeopardizing food security. Human activity is intensifying fungal disease dispersal by modifying natural environments and thus creating new opportunities for evolution. We argue that nascent fungal infections will cause increasing attrition of biodiversity, with wider implications for human and ecosystem health, unless steps are taken to tighten biosecurity worldwide.

Nas duas décadas passadas, têm-se verificado um aumento crescente de doenças infecciosas virulentas na populações naturais e paisagens ordenadas.

Nos animais e plantas, tem ocorrido um número sem precedentes de doenças provocadas por fungos e outras doenças correlacionadas que tem causado uma das ocorrências mais graves em mortes e extinções alguma vez vista em espécies selvagens, e que estão a comprometer a segurança alimentar.

Table 1 | Major fungal organisms posing threats to animal and plant species.

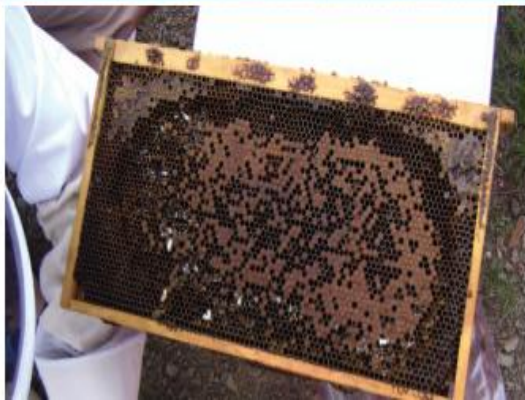
	Host	Pathogen (Phylum)	Disease dynamics leading to mass mortality in animal and plant hosts
	Amphibian species (for example, the common midwife toad, <i>Alytes obstetricans</i> )	<i>Batrachochytrium dendrobatidis</i> (Chytridiomycota)	Worldwide dispersal of a hypervirulent lineage by trade <sup>64</sup> . Ultra-generalist pathogen manifesting spillover between tolerant/susceptible species. Extent of chytridiomycosis is dependent on biotic and abiotic context <sup>1,5,82</sup> .
	Rice ( <i>Oryza sativa</i> ); <i>Magnaporthe grisea</i> species complex on 50 grass and sedge species, including wheat and barley	<i>Magnaporthe oryzae</i> (Ascomycota)	Rice blast disease in 85 countries, causing 10–35% loss of harvest. Global blast population structure determined by deployment of seeds with inbred race-specific disease resistance (RSR). Invasions occur by ‘host hops’ and altered pathogen demographics.



Coral species (for example, the sea fan, *Gorgonia ventalina*)

*Aspergillus sydowii* (Ascomycota)

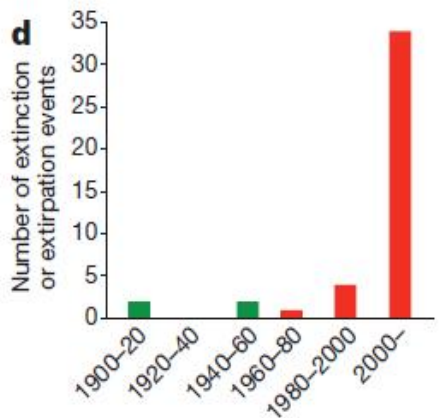
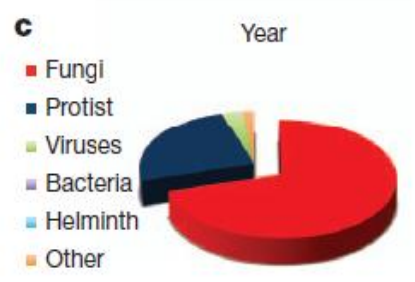
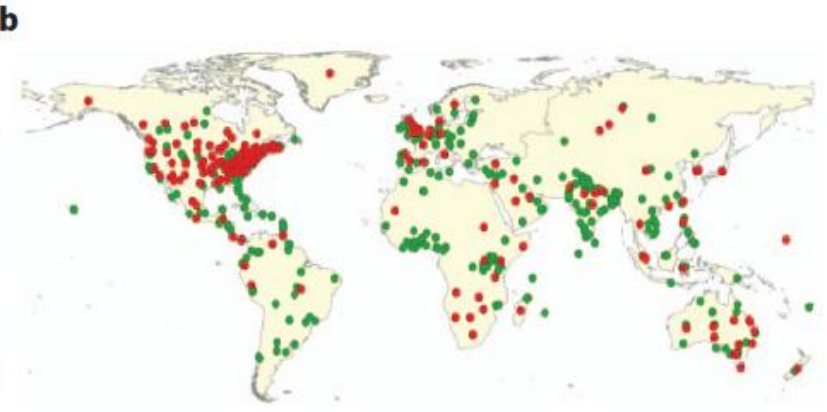
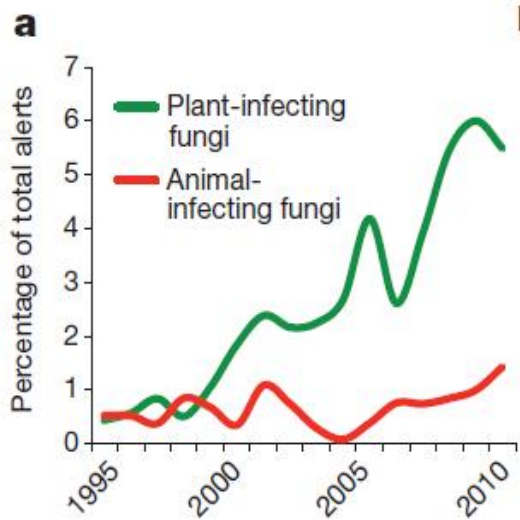
Sea-fan aspergillosis caused by a common terrestrial soil fungus<sup>21,86</sup>. Epizootics are associated with warm-temperature anomalies. Coral immunosuppression is probably a factor causing decline.



Bee species (for example, the hive of the domestic honeybee (*Apis mellifera*) suffering colony collapse disorder)

*Nosema* species (Microsporidia)

Microsporidian fungal infections are associated with colony collapse disorder and declining populations. Pathogen prevalence is probably a part of a multifactorial phenomenon that includes environmental stressors and polyparasitism<sup>87,88</sup>.



Tendências mundiais nas ameaças emergentes de fungos (EIDs, emerging infectious diseases). A e b) alertas ProMED das espécies patogénicas de fungos em animais e plantas e localização espacial, c e d) tendências dos fungos patogénicos.

A actividade humana está a intensificar a dispersão das doenças provocadas por fungos (micoses) através da modificação dos ambientes naturais e criando novas oportunidades de evolução.

Pensamos que as novas doenças fúngicas causarão aumento do atrito da biodiversidade, com amplas implicações na saúde humana e do ecossistema, a não ser que sejam tomadas medidas para conter a biossegurança mundial.



increasingly destructive rate. In addition to better global monitoring and control, attention must also be turned to increasing our understanding of the interactions between hosts, pathogens and the environment, across regional and global scales. Integrated approaches encompassing theoretical and practical epidemiology, climate forecasting, genomic surveillance and monitoring molecular evolution are needed. These



**E**merging infectious diseases (EIDs) caused by fungi are increasingly recognized as presenting a worldwide threat to food security<sup>1,2</sup> (Table 1 and Supplementary Table 1). This is not a new problem

(embora a probabilidade de ocorrência seja muito baixa, se ocorresse uma epidemia simultânea nas culturas de arroz, milho, trigo, batatas e soja só 39% da população mundial teria alimentos)

Os fungos possuem diversas formas de provocar doenças constituindo perigos para a saúde:

- ✓ Micoses – doenças associadas a fungos que se desenvolvem no hospedeiro
- ✓ Micotoxicoses – síndromes toxicológicas associadas a **micotoxinas** produzidas por fungos



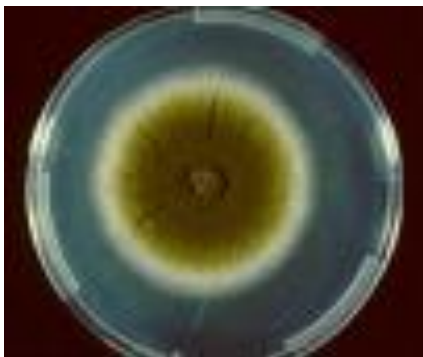
*Aspergillus flavus*



*Fusarium solani*

## MICOTOXINAS

- ✓ Metabolitos secundários produzidos por fungos (*mycos* + *toxicum*)
- ✓ Contaminantes naturais que produzem uma resposta tóxica quando introduzidos em baixas concentrações nos vertebrados superiores por uma via natural (efeitos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos, imunotóxicos e estrogénicos)
- ✓ Conhecem-se 500 espécies de fungos produtores de toxinas, com várias centenas de micotoxinas conhecidas



*Aspergillus flavus* e milho contaminado

## Micotoxinas: vias de exposição

Digestiva



- Direta: ingestão alimentos contaminados
- Indireta: consumo de alimentos de origem animal, leite e derivados

Respiratória



Inalação de esporos  
(casas húmidas)

Dérmica



Absorção dérmica  
(pele)

## Micotoxinas: fungos produtores, toxinas produzidas e géneros alimentícios susceptíveis de contaminação

Fungos	Toxinas	Alimentos
<i>Aspergillus</i>	AFTs, esterigmatocistina (STE), OTA	Milho, amendoim, sementes de algodão e abóbora, arroz, feijões, tecidos de animais (salsichas, coxa), leite e derivados
<i>Fusarium</i>	Tricotecenos (DON, NIV, Toxina T-2, diacetoxiscirpenol-DAS), ZEN, FUM	Trigo, milho, cevada, arroz, centeio, aveia, noz
<i>Penicilium</i>	PAT, OTA, Ácido ciclopiazónico, citrinina	Frutos e sumos de fruta, trigo, arroz, queijo, noz
<i>Alternaria</i>	Altemariol, Ácido tenuazóico	Frutos, legumes, cenouras, tomates
<i>Claviceps</i>	Alcalóides de centeio	Trigo e derivados, centeio

## Legislação

### REGULAMENTO (CE) N.º 1881/2006 DA COMISSÃO

de 19 de Dezembro de 2006

que fixa os teores máximos de certos contaminantes presentes nos géneros alimentícios

(Texto relevante para efeitos do EEE)

Secção 2: Micotoxinas

Géneros alimentícios <sup>(1)</sup>		Teores máximos (µg/kg)		
2.1	Aflatoxinas	B <sub>1</sub>	Somatório de B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , G <sub>1</sub> e G <sub>2</sub>	M <sub>1</sub>
2.1.1	Amendoins destinados a serem submetidos a um tratamento de triagem ou a outro tratamento físico antes de consumo humano ou utilização como ingrediente de géneros alimentícios	8,0 <sup>(2)</sup>	15,0 <sup>(2)</sup>	—

### REGULAMENTO (UE) N.º 165/2010 DA COMISSÃO

de 26 de Fevereiro de 2010

que altera o Regulamento (CE) n.º 1881/2006, que fixa os teores máximos de certos contaminantes presentes nos géneros alimentícios, no que diz respeito às aflatoxinas

### REGULAMENTO (CE) N.º 401/2006 DA COMISSÃO

de 23 de Fevereiro de 2006

que estabelece os métodos de amostragem e de análise para o controlo oficial dos teores de micotoxinas nos géneros alimentícios

(Texto relevante para efeitos do EEE)

## As crianças são mais vulneráveis aos efeitos das micotoxinas

- ✓ maior ingestão de alimentos e água face ao seu peso corporal.
- ✓ os sistema nervoso, imunitário, reprodutivo e digestivo estão ainda em formação. Muitas micotoxinas atingem rapidamente as células em crescimento.
- ✓ o período mais rápido do desenvolvimento pulmonar dá-se entre o nascimento e 1 ano de idade, crítico para uma criança (respiração mais perto do chão – gatinhar).

(Etzel RA, Pediatric Environmental Health, 2003)



## Micotoxinas: doenças associadas

- ✓ Contaminação de alimentos e vómitos (vomitoxina ou DON)
- ✓ Aflatoxicoses (aflatoxinas)
- ✓ Anemia aplástica (insuficiência da medula óssea) e hemorragia (tricotecenos) - animais
- ✓ Hemorragia aguda pulmonar
- ✓ Cancro (aflatoxinas)
- ✓ Malformações congénitas (fumonisinas)

## **Contaminação de alimentos** (1997/98, EUA: Florida, Georgia, Indiana, Kansas, Pensilvania, Dakota Norte) – surto escolar

- 1700 crianças de escolas primárias em 6 estados desenvolveram vômitos em 15 min a 2h após terem almoçado na cafetaria da escola
- 16 episódios associados com a ingestão de burritos contendo DON

- sintomas predominantes:
  - Dores abdominais (88%)
  - Vômitos (62%)
  - Dores de cabeça (62%)
  - Náuseas (39%)



WHO

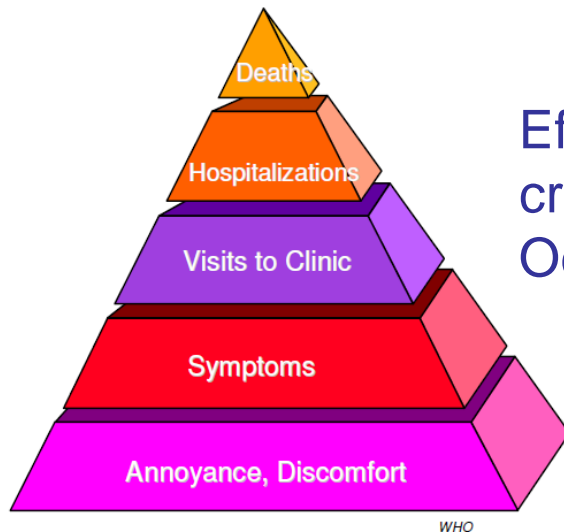
(Centre for Diseases Control and Prevention CDCP, 1999)

## Aflatoxicoses (Quénia, 2004)

- agudos: exposição a altas doses de milho contaminado: vômitos, dores abdominais, hepatite, morte (300 doentes, > 100 mortes)

- crónicos: efeitos imunológicos, cancro

### ADVERSE HEALTH EFFECTS



Efeitos adversos resultantes da exposição das crianças a micotoxinas ([www.who.int/ceh](http://www.who.int/ceh), October 2011)

## Hemorragia aguda pulmonar infantil (1993/94, Cleveland, Ohio, EUA)

- Dados emergentes revelam uma associação com a exposição interior em casas húmidas
- As micotoxinas na superfície dos esporos podem levar a uma fragilidade dos capilares sanguíneos (tabaco aumenta o risco)
- Pesquisa em curso



## Cancro (Ásia)

Aflatoxina é um carcinogéneo do Grupo 1 (IARC)  
cancro do fígado

Fumonisin é um carcinogéneo do grupo 2B (IARC):  
cancro esofágico

(IARC, 1993; Wild e Gong, Carcinogenesis, 2010)



## Malformações congénitas (México, 1990/91)

Fumonisinhas associadas a deficiências do tubo neural

- Descoberta emergente dos estudos em mulheres que consumiram tortilhas contaminadas com milho e produtos derivados ( 6 semanas, 6 crianças com anencefalia e espinha bífida, no mesmo hospital)

## Outras doenças em estudo

- Síndrome do edifício doente – casas húmidas  
Fadiga, dores de cabeça, dificuldade na concentração
- Sintomas neurológicos (FB1, OTA apresentam neurotoxicidade *in vivo* e *in vitro*)  
Imunotoxicidade, neurotoxicidade, alergias



## Micotoxinas e alterações climáticas

- **Seca:** enfraquece sementes de plantas, permitindo maior contaminação fúngica
- **Extrema precipitação, tempestades e inundações:** condições de humidade promovem crescimento fúngico
- **Aumento da temperatura:** promovem crescimento fungos

**Aflatoxinas:** ocorrência mais prevalentes

**Crianças:** população mais vulnerável  
(Bunyavanich S et al., Ambul Pediatr 2003)



## INTERVENÇÕES

### Redução da exposição a fungos no ar interior :

Manter áreas interiores secas

Arranjar todas as rupturas e limpar inundações em 24h

Não fumar nos espaços interiores



### Redução da exposição a aflatoxinas nos alimentos:

Proteger as culturas agrícolas da humidade durante o crescimento e armazenamentos após colheita

Não comer grãos com bolores visíveis

Desenvolver modelos para prever os níveis de micotoxinas



(Groopman *et al*, Annual Review of Public Health, 2008)

## Intervenções após inundações

Reforço tétano  
Segurança água e alimentos  
Sanidade e higiene  
Falhas de energia  
Animais e insectos  
Limpezas  
Bolores e micotoxinas  
Reentrada nas casas inundadas

(CDCP, 2007)



## Prevenção e educação

### Proteger as crianças e mulheres grávidas de ingerir ou inalar micotoxinas

- Alimentos (grãos)
- Águas estragadas, casas húmidas
- Suplementos de ácido fólico para as mulheres

### Proteger as culturas agrícolas

- Crescimento e após colheita

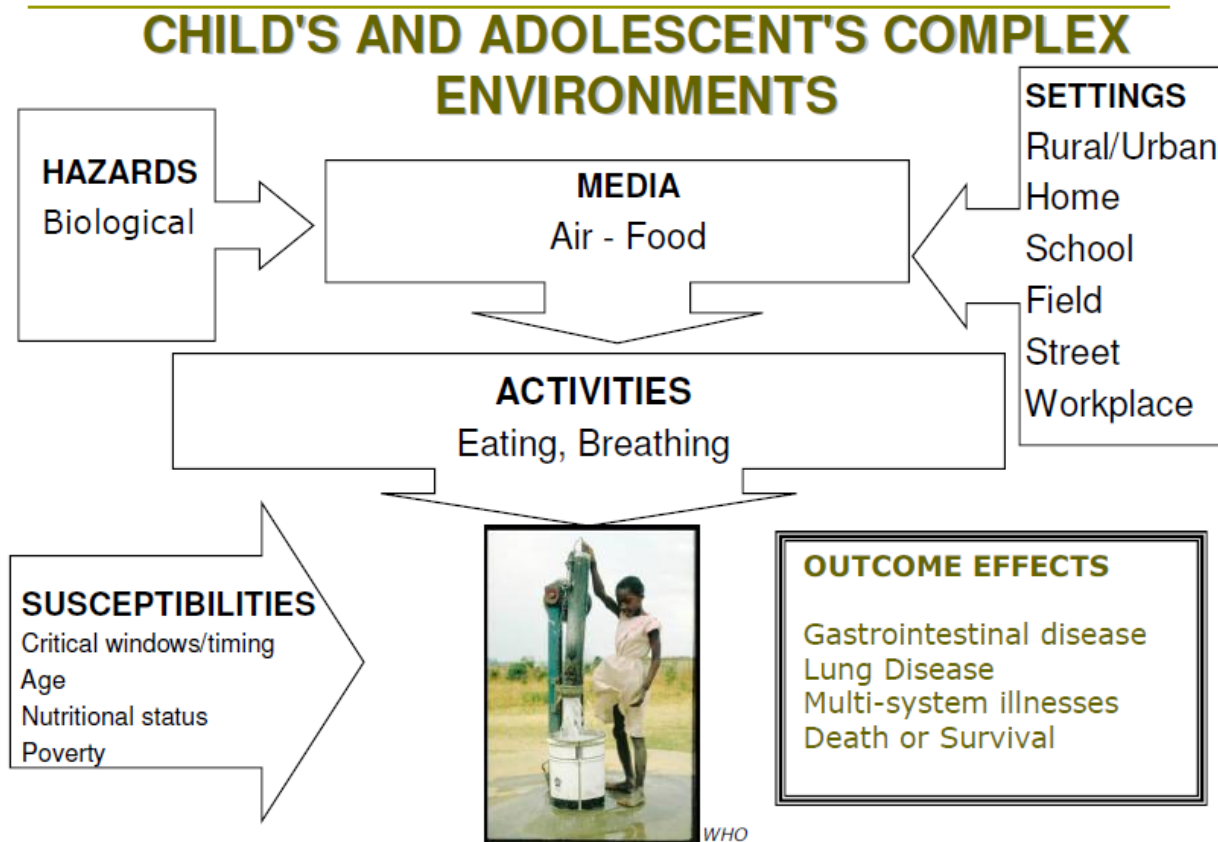
### Educação

- Comunidade
- Conhecimento consumidor
- Profissionais de saúde



(Americain Industrial Hygiene Association, 2008)

A saúde ambiental infantil é a área onde se inserem estas questões complexas e tentativas de efectuar mudanças fundamentais para melhorar o ambiente das crianças e prevenir as doenças associadas a este.



(<http://www.who.int/ceh/capacity/mycotoxins.pdf>)

# Obrigado!

