

# 1º SIMPÓSIO NACIONAL

Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos



## GENOTOXICIDADE DE MICOTOXINAS POTENCIAIS IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE

**Maria João Silva**  
Departamento de Genética Humana  
**INSA**

(m.joao.silva@insa.min-saude.pt)



Departamento de Alimentação e Nutrição  
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.  
Avenida Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal  
www.insa.pt



MYCOMIX

FCT  
Fundação para a Ciência e a Tecnologia

## SUMÁRIO

- MICOTOXINAS
- MICOTOXINAS: OCORRÊNCIA E CO-OCORRÊNCIA
- EXPOSIÇÃO HUMANA E TOXICIDADE
- GENOTÓXICIDADE E CARCINOGENESE
- MICOTOXINAS: CITO E GENOTOXICIDADE DE MISTURAS



1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos



## MICOTOXINAS

- ☞ Metabolitos secundários produzidos por fungos
- ☞ Contaminam cereais, frutos secos, frutos (maçãs, uvas...), leite...
- ☞ Capazes de produzir efeitos tóxicos agudos e/ou crónicos no homem e em animais.

### SAÚDE PÚBLICA

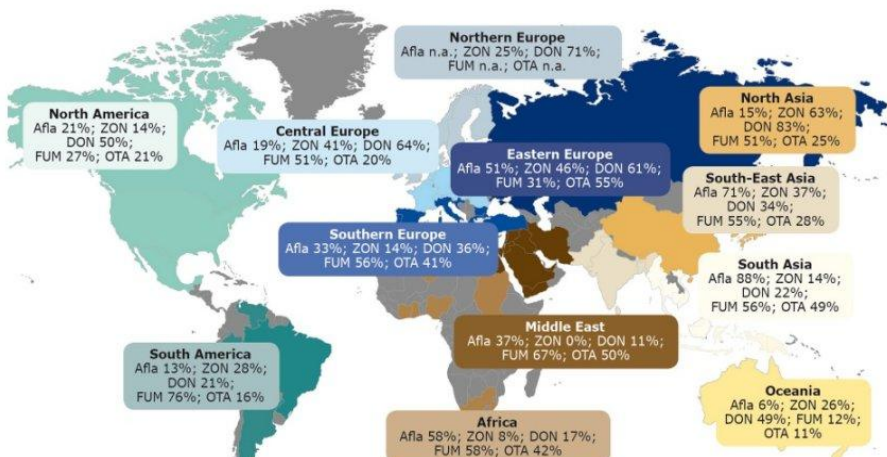


<http://www.mycotoxins.org/>

1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos



## MICOTOXINAS

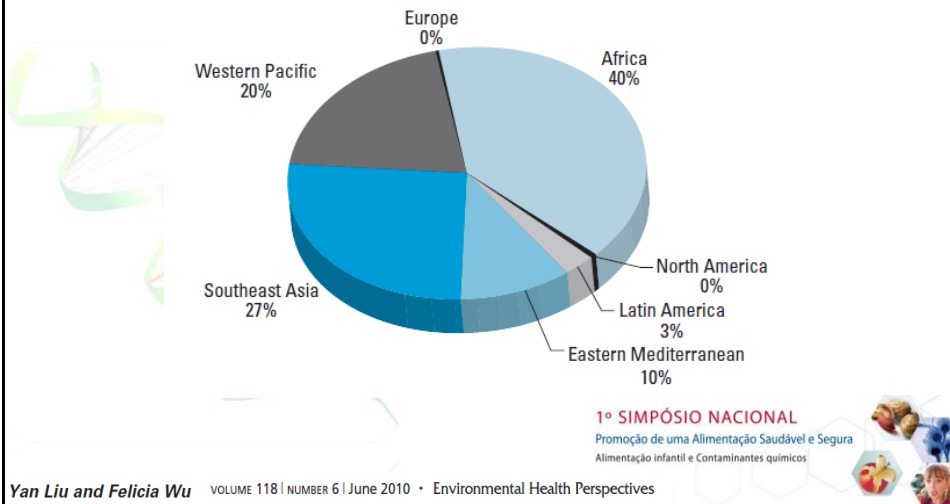


Mycotoxin contamination overview worldwide

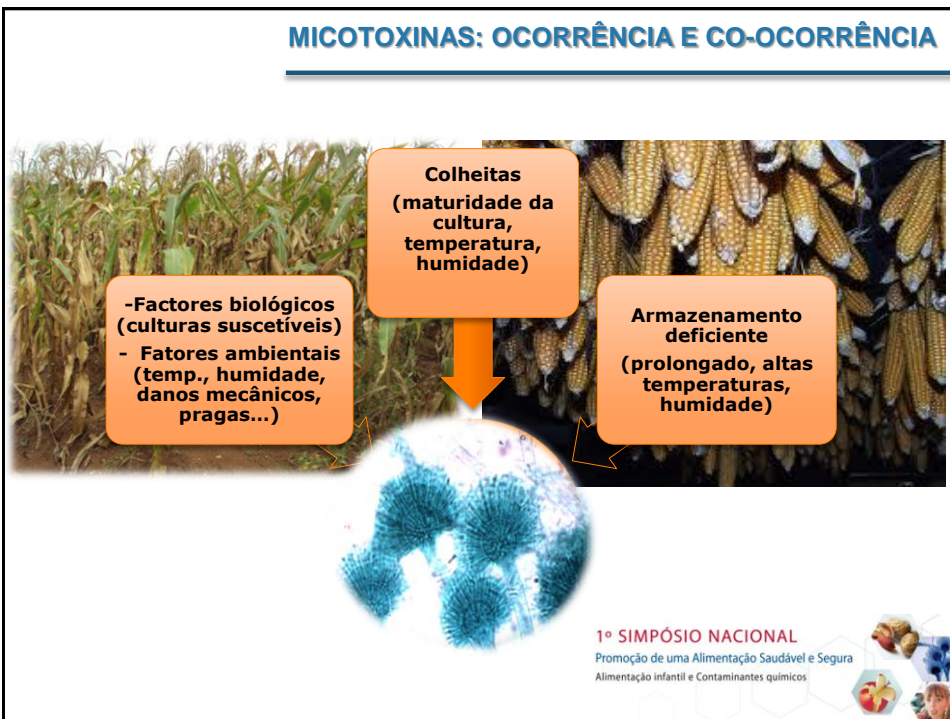
Source: © BIOMIN Mycotoxin Report

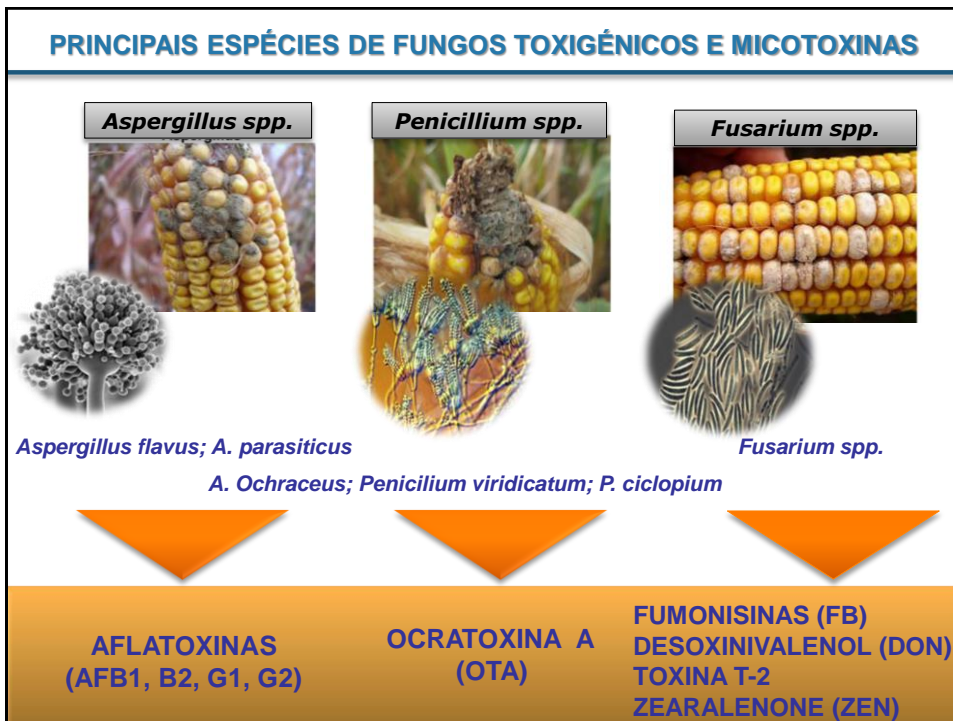
## AFLATOXINAS

Distribuição mundial de carcinoma hepatocelular (HCC) atribuível à exposição a aflatoxinas



## MICOTOXINAS: OCORRÊNCIA E CO-OCORRÊNCIA





**MICOTOXINAS: OCORRÊNCIA E CO-OCORRÊNCIA**

Micotoxinas	Estudos de ocorrência de micotoxinas em alimentos para crianças e cereais de pequeno almoço	
<b>DON</b>	Schollenberger et al. 1999 Cirillo et al. 2003 Roscoe et al. 2008 Trucksess et al. 2010	Montes et al. 2012 Raiola et al. 2012b (excedeu limites da EU) De Boevre et al. 2013 Martins and Martins, 2001
<b>FB1</b>	Petersen & Thorup, 2001 Machinski & Soares, 2000 Castro et al. 2004	Roscoe et al. 2008 (excedeu limites da EU) D'Arco et al. 2009 Mahnine et al. 2012
<b>T-2</b>	Schollenberger et al. 1999	
<b>OTA</b>	Kabak, 2009 Araguás et al. 2005 De Boevre et al. 2013 (excedeu limites da EU)	Ozden et al. 2012 Beretta et al. 2002 Coronel et al. 2012 Meucci et al. 2010
<b>AFM1</b>	Alvito et al. 2010 Gomez-Arranz & Navarro-Blasco 2010 Meucci et al. 2010	Galvano et al. 1998 Zhang et al. 2013

1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos

## MICOTOXINAS: OCORRÊNCIA E CO-OCORRÊNCIA

Misturas de micotoxinas	Estudos de ocorrência
<b>DON + HT-2</b> <b>DON + T-2</b> <b>DON + T-2 + HT-2</b> <b>HT-2 + T-2</b>	Cano-Sancho et al. 2011
<b>T-2 + HT-2</b>	Cano-Sancho et al. 2011 Milanez et al. 2006
<b>OTA + FB1</b>	Molinié et al. 2005
<b>FB1 + FB2 + FB3</b>	Castro et al. 2004 D'Arco et al. 2009
<b>Aflatoxinas + OTA</b>	Alvito et al. 2010 Baydar et al. 2007 Villa and Markaki, 2009



## MICOTOXINAS: EXPOSIÇÃO HUMANA E TOXICIDADE



## MICOTOXINAS: EXPOSIÇÃO HUMANA E TOXICIDADE



**VULNERABILIDADE FISIOLÓGICA**

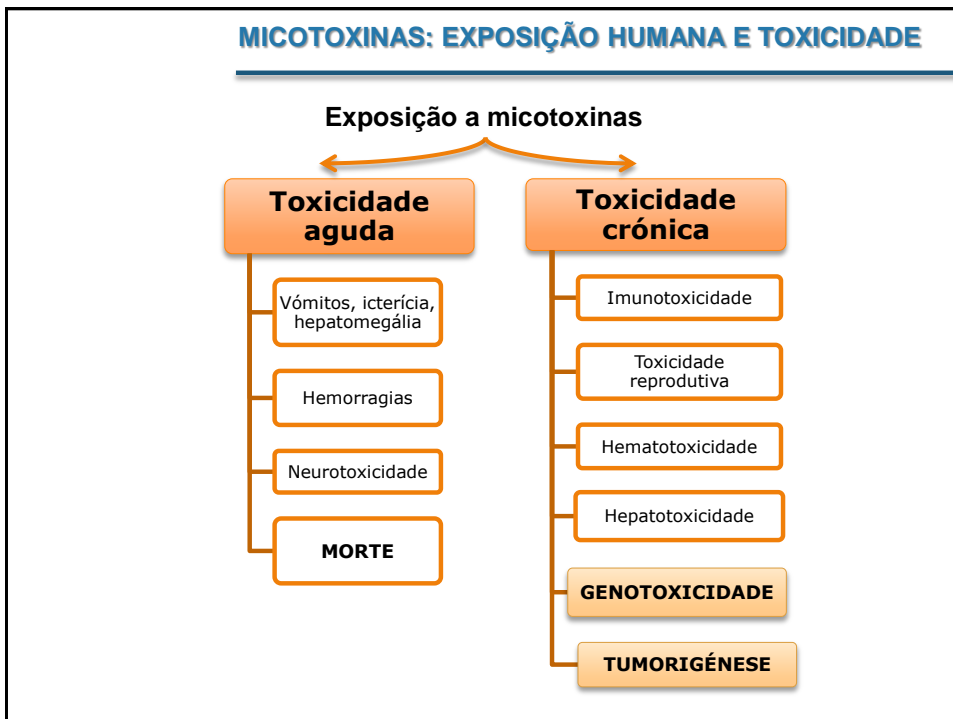
- Baixo peso corporal
- Reduzido desenvolvimento de tecidos e órgãos
- Imaturidade de alguns sistemas de defesa contra agressões externas

**MAIOR CONSUMO DE ALIMENTOS POR PESO CORPORAL E ALIMENTAÇÃO MENOS DIVERSIFICADA:**

- Leite e derivados
- Farinhas, cereais, bolachas
- Purés de fruta...

**1º SIMPÓSIO NACIONAL**  
 Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
 Alimentação infantil e Contaminantes químicos





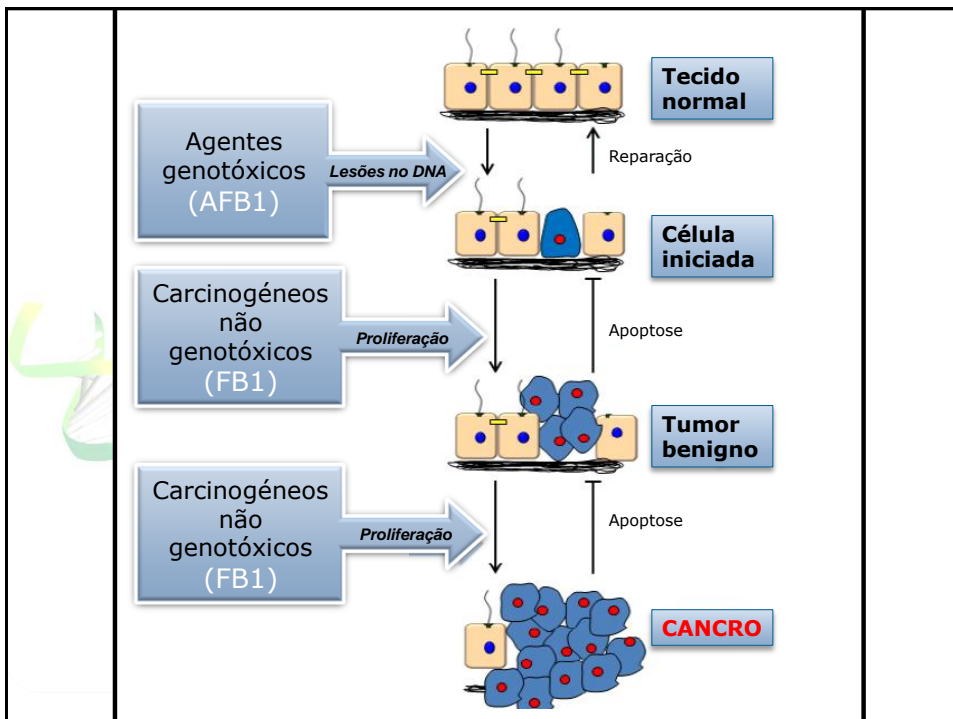
## MICOTOXINAS: GENOTOXICIDADE E CANCERIGÊNESE

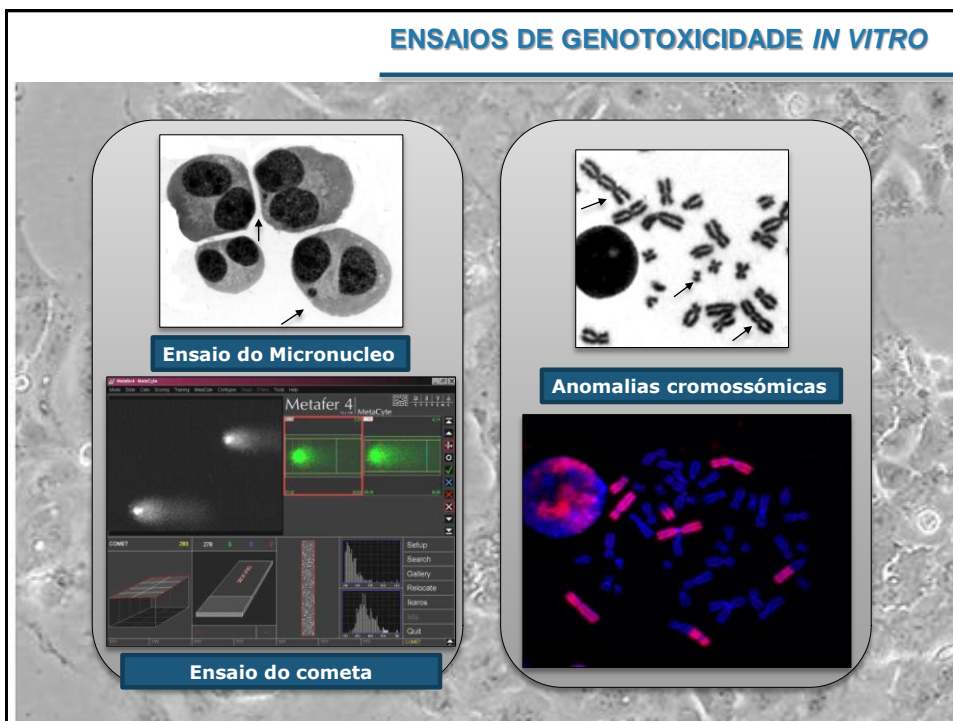
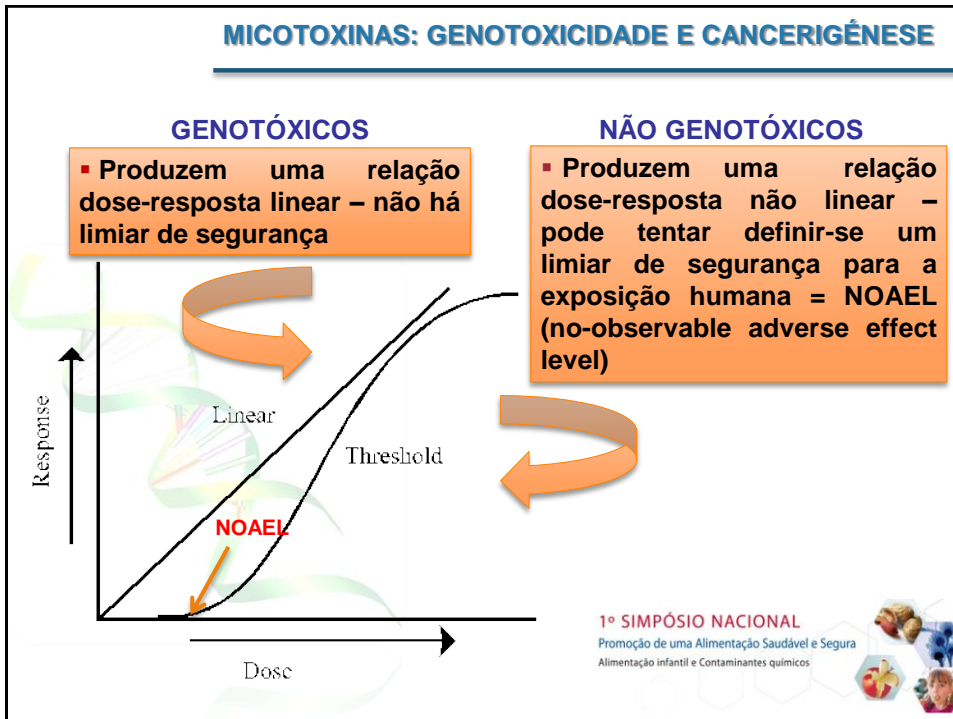
Classificação das micotoxinas alimentares relativamente ao seu potencial cancerígeno

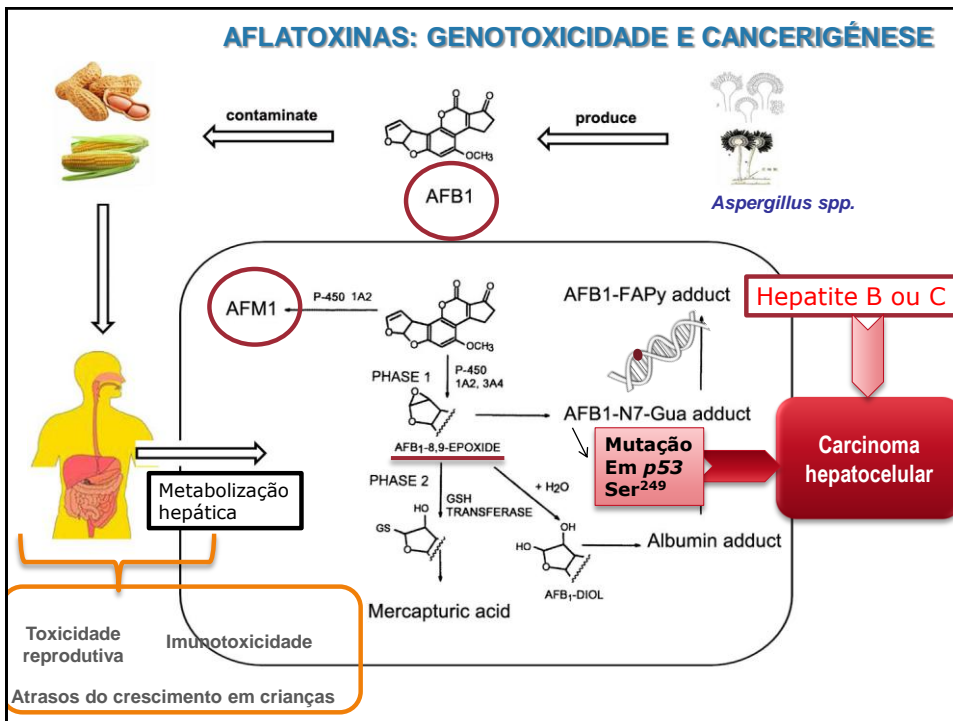
GRUPO	MICOTOXINAS
<b>1</b> - cancerígeno para o homem	Aflatoxinas B1, B2, G1, G2
<b>2A</b> - provavelmente cancerígeno	--
<b>2B</b> - possivelmente cancerígeno	Aflatoxina M1 (AFM1), OTA, Fumonisina B1
<b>3</b> - não classificável	Citrinina, patulina, DON

1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos

Fonte: International Agency for Research on Cancer (IARC)







### MICOTOXINAS: CITO E GENOTOXICIDADE DE MISTURAS

Occurrence of Aflatoxins and Ochratoxin A in Baby Foods in Portugal

Paula C. Alves · Eric A. Siano ·  
Cristina M. M. Almeida · Hans P. van Egmond

Received: 19 June 2009 / Accepted: 3 November 2009 / Published online: 1 December 2009  
© Springer Science + Business Media LLC 2009

#### Background

- Co-ocorrência de micotoxinas num mesmo produto alimentar (alimentos para bebés)
- Ser humano está provavelmente exposto a misturas de micotoxinas
- A exposição a misturas de micotoxinas pode produzir efeitos tóxicos difíceis de prever a partir do conhecimento da toxicidade de cada uma das toxinas, devido à **ocorrência de interações**:

- Sinergismo
- Antagonismo
- Sinergismo ou antagonismo dependentes da dose de cada micotoxina

## MICOTOXINAS: CITO E GENOTOXICIDADE DE MISTURAS

### Objetivos

- Caracterizar os efeitos combinados - citotóxicos e genotóxicos - de misturas binárias de micotoxinas;
- Procurar o modelo que melhor explique as potenciais interações detetadas, comparando os efeitos tóxicos observados para as misturas vs micotoxinas individuais, com os efeitos esperados.

MYCOMIX

1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos



## MICOTOXINAS: CITO E GENOTOXICIDADE DE MISTURAS

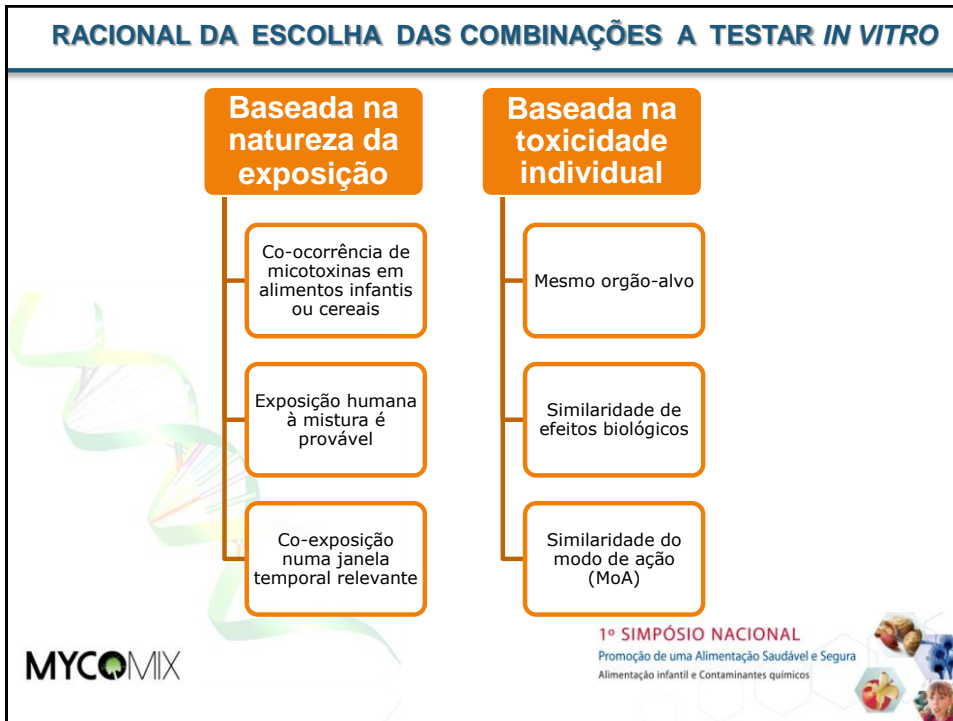
### Estratégia experimental

- **Combinações de micotoxinas a testar;**
- **Linhas celulares** – epitélio intestinal, hepatócitos, tubulos renais;
- **Ensaio de citotoxicidade** – ensaio de incorporação do vermelho neutro;
- **Ensaio de genotoxicidade** – ensaio do cometa

MYCOMIX

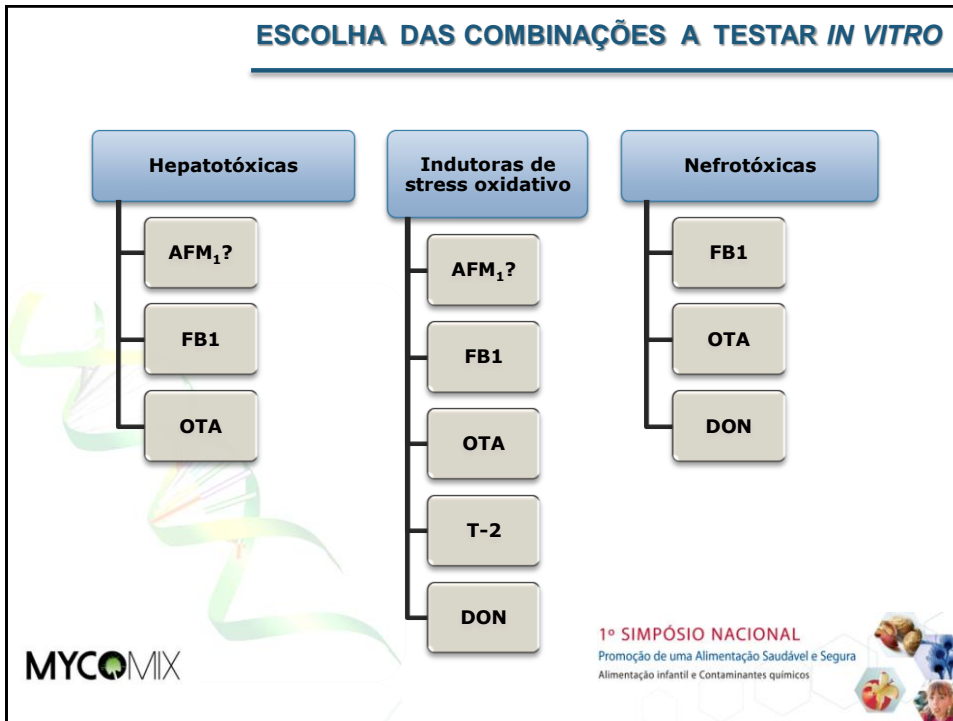
1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos





### MICOTOXINAS: OCORRÊNCIA E CO-OCORRÊNCIA

Misturas de micotoxinas	Estudos de ocorrência
<b>DON + HT-2</b> <b>DON + T-2</b> <b>DON + T-2 + HT-2</b> <b>HT-2 + T-2</b>	Cano-Sancho et al. 2011
<b>T-2 + HT-2</b>	Cano-Sancho et al. 2011 Milanez et al. 2006
<b>OTA + FB1</b>	Molinié et al. 2005
<b>FB1 + FB2 + FB3</b>	Castro et al. 2004 D'Arco et al. 2009
<b>Aflatoxinas + OTA</b>	Alvito et al. 2010 Baydar et al. 2007 Villa and Markaki, 2009



### MICOTOXINAS: CITO E GENOTOXICIDADE DE MISTURAS

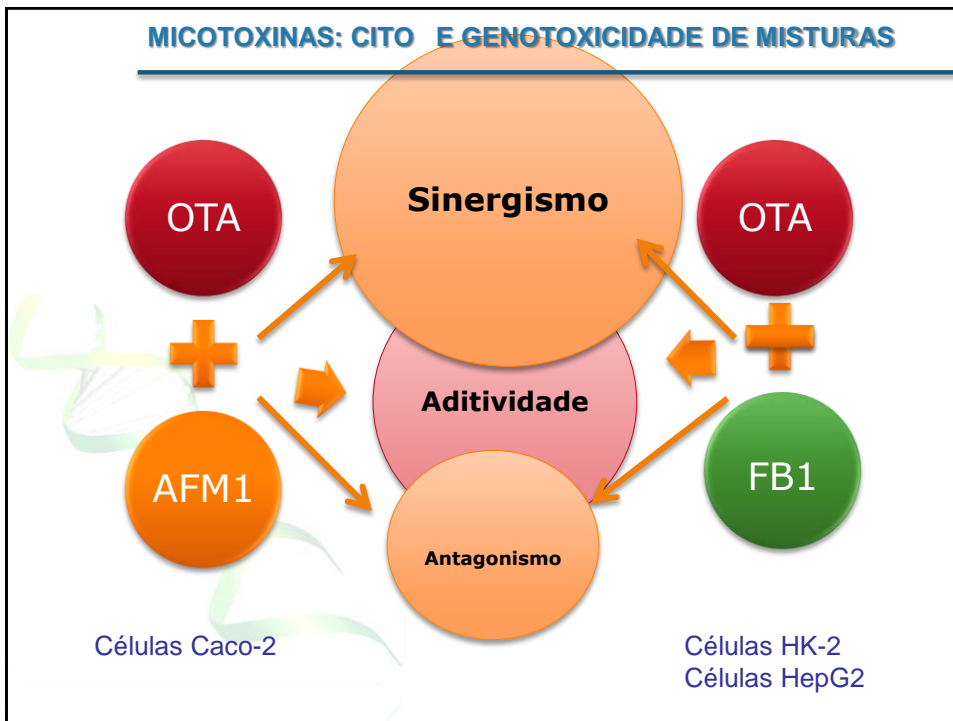
#### Modelação – efeito combinado vs efeito individual

(colaboração de Susana Loureiro, Univ. Aveiro)

	MoA semelhante	MoA diferente
	Adição da concentração (CA)	Ação independente (IA)
<b>Não há interação</b>	Efeito combinado = soma efeitos individuais	Efeito combinado = soma das respostas individuais
<b>Interação (desvio aos modelos de CA e IA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sinergismo</li> <li>▪ Antagonismo</li> <li>▪ Efeito dependente da dose ou da razão de doses</li> </ul>	

**MYCOMIX**

**1º SIMPÓSIO NACIONAL**  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos



**MICOTOXINAS: CITO E GENOTOXICIDADE DE MISTURAS**

**Resultados esperados**

- ❑ Clarificar a existência (ou não) de interações entre micotoxinas
- ❑ Contribuir para a avaliação de um potencial perigo das misturas de micotoxinas para a saúde humana;
- ❑ Contribuir para a avaliação de risco, conjuntamente com os resultados das tarefas de estudo da bioacessibilidade e absorção e de exposição.

**MYCOMIX**

1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos

**AGRADECIMENTOS**

👉 **Grupo de Toxicologia Genética, Dept. Genética Humana, INSA**



Ana Tavares



Inês Mendonça



Henriqueta Louro



**FCT**

Fundação para a Ciência e a Tecnologia

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CIÊNCIA



GOVERNO DE PORTUGAL  
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Saúde

Dr. Ricardo Jorge



Paula Alvito,  
Dept de  
Alimentação e  
Nutrição, INSA



Susana Loureiro,  
Universidade de Aveiro  
1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos



**MYCOMIX**

1º SIMPÓSIO NACIONAL  
Promoção de uma Alimentação Saudável e Segura  
Alimentação infantil e Contaminantes químicos

