MICOTOXINAS
PARTE I – HISTÓRICO E ASPECTOS GERAIS

POR **DOUTOR ANDRÉ VIANA** | GERENTE GERAL DE SERVIÇOS TÉCNICOS E P&D
COAUTORA **DOUTORA JAQUELINE DE PAULA GOBI** | GERENTE DE NUTRIÇÃO E FORMULAÇÃO

Micotoxinas são conjuntos de substâncias tóxicas ao homem e aos animais domésticos, quimicamente complexas e pouco relacionadas entre si, sintetizadas como metabólitos secundários (não necessários ao crescimento normal, desenvolvimento e reprodução) por certos fungos pluricelulares ou filamentosos, também conhecidos como bolores ou mofos (COKER; JONES; NAGLER, 1984). Acredita-se que a função biológica das micotoxinas seja atuar como fator de competição com bactérias pelo substrato ou, ainda, que as micotoxinas sejam produzidas como um erro ou desvio do metabolismo fúngico durante estresse ambiental ou como simples acaso da programação genética de fungos.

Estima-se que hoje sejam conhecidos 20% dos fungos e que as 300 micotoxinas conhecidas representem cerca desse 2% total. Segundo a FAO, 25% dos alimentos do mundo estão contaminados por micotoxinas e, de acordo com o Banco Mundial, 40% do tempo de vida de indivíduos de países em desenvolvimento são perdidas em função de doenças moduladas por toxinas fúngicas. No Brasil, dados do LAMIC de 215 mil amostras de ingredientes e rações analisadas apontam para uma contaminação de aproximadamente 35% dessas amostras por aflatoxinas, 33% para zearalenona, 69% para fumonisinas, 44% de desoxinivalenol, 4% para ocratoxina e diacetoxyscirpenol e 1% para toxina T-2.

Há muitos séculos se conhece a toxidade de certos fungos, havendo relatos de problemas ocasionados pela contaminação de alimentos por fungos na China, Grécia e Egito. Entretanto, somente por volta de 1850 – quando relacionou-se a ingestão de centeio infectado pelo fungo *Claviceps purpurea* com as características clínicas do ergotismo, tais como gangrenas, convulsão e alucinações (Figura 1) — foi levantada a possibilidade de haver risco à saúde humana e animal pela ingestão de metabólitos tóxicos produzidos por fungos (SANTURIO, 2000). Algum tempo depois, foram observadas outras micotoxicoses que afetavam os seres humanos, com a identificação de uma síndrome relacionada com o consumo de pão contaminado por *Fusarium graminearum*: a chamada estaquibotritoxicose humana, além de estudos sobre a chamada aleucia tóxica alimentar (ATA) e o consumo de cereais de inverno infectados por *Fusarium poae* e *Fusarium sporotrichioides*.

Os fungos produtores das micotoxinas de maior importância (Figura 2) pertencem aos gêneros *Aspergillus* (produtores de aflatoxinas), *Penicillium* (produtores de ocratoxinas) e *Fusarium* (produtores de desoxinivalenol, toxina T-2, zearalenona, ergotoxinas e fumonisinas). Fungos desses gêneros têm alta capacidade de acumulação em alimentos e ra-

Figura 1. Pintura *Os aleijados*, de 1568, de Pieter Bruegel (1525-1569), descrevendo uma grave intoxicação alimentar causada pela presença de um fungo parasitário altamente tóxico (*Claviceps purpurea*) em cereais.

Figura 2. Fungos de maior importância quanto sua capacidade de contaminação em alimentos. Gêneros: *Penicillium* (acima), *Aspergillus* e *Fusarium*.

ções, em quantidades capazes de causar efeitos tóxicos, denominado micotoxicoses, tanto em animais quanto em seres humanos.

Os diferentes gêneros e espécies de fungos apresentam diferentes temperaturas ótimas de crescimento (Figura 3), o que explica por que em zonas tropicais e subtropicais em geral há uma prevalência de ocorrência de aflatoxinas, enquanto em zonas temperadas há uma prevalência de tricotecenos.

As micotoxicoses têm seu grau de severidade influenciado por inúmeros fatores, dentre os quais podemos citar espécie animal, sexo, idade, estado de saúde e conforto do animal e quantidade ingerida e acumulada no organismo da micotoxina. A presença de determinada micotoxina pode ainda potencializar a ação de outra, exemplificada pelo sinergismo entre aflatoxinas e fumonisinas. A ação combinatória de ambas é capaz de causar câncer, teratogênese, alterar a fisiologia reprodutiva dos animais, diminuir

Os fungos produtores das micotoxinas de maior importância pertencem aos gêneros *Aspergillus* (produtores de aflatoxinas), *Penicillium* (produtores de ocratoxinas) e *Fusarium* (produtores de desoxinivalenol, toxina T-2, zearalenona, ergotoxinas e fumonisinas). Fungos desses gêneros têm alta capacidade de acumulação nos alimentos e rações, em quantidades capazes de causar efeitos tóxicos, denominado micotoxicoses, tanto em animais quanto em seres humanos.

Figura 3. Faixas de temperatura para crescimento dos três principais gêneros de fungos que acometem, por intermédio de seus metabólitos secundários, homens e animais.

a atividade do sistema imune de animais, aumentando a susceptibilidade a doenças, reduzir o desempenho dos animais, ocorrendo queda no ganho de peso e consumo de ração e aumento do índice de conversão alimentar (Figura 4). Podem, ainda, provocar lesões em músculos ou órgãos (fígado, moela, rins, pâncreas, intestino, bolsa de fabricius, coração, sistema nervoso etc.) causando rejeição de carcaças nos abatedouros e frigoríficos. Provocam redução na secreção e atividade de enzimas digestivas. Assim, níveis aparentemente baixos de toxinas individuais tornam-se importantes quando combinados.

O mais conhecido subgrupo de micotoxinas pelo homem são as aflatoxinas, que foram identificadas na década de 1960, devido a uma intoxicação conhecida como *"Turkey X Disease"*, episódio no qual milhares de perus morreram ao consumirem tortas de amendoim oriundas do Brasil. A elucidação da estrutura dos metabólitos tóxicos e a descoberta de propriedades hepatotóxicas e hepatocarcinogênicas de algumas linhagens de *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus* ocasionou uma verdadeira revolução já que pela primeira vez na história encontrava-se uma substância produzida por um ser vivo capaz de causar câncer.

A identificação desse episódio deu-se por Stevens et al. (1960) embora, na ocasião, pesquisadores brasileiros já tivessem identificado o farelo de amendoim como responsável por anomalias em aves. Nesses casos, os animais morriam geralmente dentro de uma semana, tendo como principais sintomas perda de apetite, diminuição da mobilidade, fraqueza das asas e pernas com lesões necróticas no fígado e congestionamento dos rins à necrópsia, sem isolamento de agentes infecciosos. A mudança na alimentação dos animais frequentemente cessava a mortalidade.

A então chamada *"Turkey X Disease"*, batizada por W. P. Blount em agosto de 1960, foi responsabilizada pela morte de mais de 100 mil aves de maio a agosto de 1960. O fato provocou inclusive o acionamento da Scotland Yard para pesquisa de inseticidas e venenos nas rações. Logo depois, entretanto, vários pesquisadores passaram a indicar a torta de amendoim proveniente do Brasil como fator comum à enfermidade (ASPLIN; CARNAGHAN, 1961; CARNAGHAN; SARGEANT, 1961; LANCASTER et al., 1961; SARGEANT et al., 1961), e outros, paralelamente, notaram que alguns lotes de torta de amendoim oriundos de outros países também causavam os sintomas (ASPLIN; CARNAGHAN, 1960).

Nesse cenário, logo se estabeleceu que um conjunto de substâncias produzidas por fungos de gênero *Aspergillus*, solúveis em clorofórmio e que apre-

sentavam fluorescência sob a lâmpada de UV, eram as responsáveis pela enfermidade das aves. Tal substância recebeu o nome de aflatoxina (*A. flavus* toxina). Estudos desenvolvidos por De longh et al. (1962) e Hartley et al. (1963) demonstraram que o extrato clorofórmico possuía quatro frações, duas com fluorescência azul (Blue — B1 e B2) e duas com fluorescência verde (Green — G1 e G2). Hartley et al. (1963) evidenciaram, ainda, a presença de anéis bisfuranos nas aflatoxinas B1 e G1, o qual é hidrogenado nas aflatoxinas B2 e G2. Finalmente, Asao et al. (1963), Chang et al. (1963) e Van Dorp et al. (1963) determinaram as estruturas completas dessas quatro aflatoxinas.

Posteriormente, verificou-se que as aflatoxinas podiam ser biotransformadas no organismo, sendo encontradas nos tecidos, no leite de vacas e ovelhas e até em ovos. Essa toxina foi denominada aflatoxina M (*milk*) para indicar o isolamento inicial que foi realizado no leite e é considerada o metabólico mais tóxico dentre todos os produzidos pela aflatoxina B1. A conversão de aflatoxina B1 para aflatoxina M1 ocorre no fígado — produzida pela hidroxilação do quarto carbono da molécula de aflatoxina B1 — de animais que tenham consumido alimentos contaminados por aflatoxina B1 (APPLEBAUM, 1982).

A espécie *Aspergillus flavus* não é a única a produzir aflatoxinas. *A. nominus* e *A. parasiticus* também podem produzir essa toxina. *A. flavus* pode ainda sintetizar outras micotoxinas que, por sua vez, podem ter efeito sinérgico sobre aflatoxinas.

As micotoxicoses têm seu grau de severidade influenciado por inúmeros fatores, dentre os quais podemos citar espécie animal, sexo, idade, estado de saúde e conforto do animal e quantidade ingerida e acumulada no organismo da micotoxina. A presença de determinada micotoxina pode ainda potencializar a ação de outra, exemplificada pelo sinergismo entre aflatoxinas e fumonisinas.

Foto: Vinicius Bruzeguez

Figura 4. Desuniformidade de peso observada em lotes de frangos de corte.

A simples presença dos fungos, entretanto, não basta para que se possa afirmar que o substrato esteja contaminado por micotoxinas, do mesmo modo que a ausência de fungos no substrato não garante a ausência de micotoxinas. Problemas de amostragem são um pesadelo para os profissionais da área. Se apenas uma pequena parte do substrato (um local de condensação de umidade no silo, por exemplo) estiver contaminada, conseguir retirar uma amostra desse local pode ser muitas vezes comparado a, literalmente, achar uma agulha no palheiro. E caso esse local venha a ser amostrado, a concentração de micotoxinas à análise deverá ser infinitamente superior à média geral do lote.

Estima-se que menos de 20% do erro total quando se estima a contaminação de um lote de grãos por micotoxinas esteja relacionado à metodologia analítica. Aproximadamente 50% do erro é atribuído à amostragem do lote e cerca de 30% ao próprio quarteamento da amostra no laboratório. Por esse motivo, quando encontramos um baixo valor de alguma micotoxina, devido a toda essa variação não devemos desprezar a possibilidade de haver partes do lote com contaminação capaz

A simples presença dos fungos, entretanto, não basta para que se possa afirmar que o substrato esteja contaminado por micotoxinas, do mesmo modo que a ausência de fungos no substrato não garante a ausência de micotoxinas. Problemas de amostragem são um pesadelo para os profissionais da área.

Figura 5. Distribuição irregular de presença de micotoxinas observada em amostras analisadas.

Assim, levando-se em conta as condições ambientais favoráveis a estes fungos, podemos entender o porque de em zonas tropicais, como o Brasil, 80% dos problemas com micotoxinas estarem relacionados ao *Aspergillus flavus*, um fungo que cresce com temperatura e umidade elevadas (RUSTOM, 1997).

de causar danos e, por isso, é importantíssimo o diagnóstico veterinário dos sintomas específicos e inespecíficos das diferentes micotoxinas. É como se estivéssemos apenas enxergando a ponta do *iceberg* (Figura 5).

Sintomas de micotoxicoses podem desaparecer tão rapidamente quanto aparecem, sem que uma amostra de ração analisada apresente resultado positivo, devido às características de várias micotoxinas apresentarem efeito cumulativo, demonstrando sintomas mais característicos quando o lote contaminado já foi todo consumido; por isso, recebe a denominação de "o mal invisível". Entretanto, as micotoxinas não devem ser usadas como resposta para todos os problemas que aparecem nas granjas, que muitas vezes não são causados por elas, mas que acabam assim sendo responsabilizadas por vários erros de manejo, ambiência, alimentação etc.

A contaminação dos substratos estende-se desde o campo até a estocagem. No campo, a contaminação pode iniciar-se antes mesmo da colheita por infestação de insetos nos grãos, os quais criam aberturas de galerias e assim facilitam a inoculação de esporos durante a mecanização, no transporte e na secagem dos grãos, sobretudo se realizada de forma inadequada. A contaminação durante a industrialização também são momentos de grande susceptibilidade ao desenvolvimento dos fungos, porém, acredita-se que seja na estocagem que a contaminação por *Aspergillus flavus* e outros fungos, acentua-se.

Assim, levando-se em conta as condições ambientais favoráveis a estes fungos, podemos entender o porquê de em zonas tropicais, como o Brasil, 80% dos problemas com micotoxinas estarem relacionados ao *Aspergillus flavus*, um fungo que cresce com temperatura e umidade elevadas (RUSTOM, 1997).

Muitas vezes, é possível prever a contaminação por micotoxinas nos grãos baseados na observação das doenças nas lavouras. Podemos associar à aflatoxina a ocorrência da podridão da espiga por *Aspergillus*, a fumonisina à podridão da espiga e da haste por *Fusarium*, a zearalenona e o desoxinivalenol à ocorrência da podridão da espiga por Gibberella e à ferrugem no trigo, e os alcaloides do Ergot a ocorrência do esporão-do-centeio (Figura 6).

Para reduzir a contaminação por micotoxinas antes da colheita dos grãos, as principais estratégias usadas pela indústria são o uso de genótipos resistentes a contaminação por fungos, práticas agrícolas que reduzem a exposição aos fungos, acompa-

Figura 6. Características de grãos contaminados por fungos.

nhamento das condições climáticas na semana da colheita e o uso de sementes transgênicas (com menores danos por insetos, os grãos de sementes transgênicas são em geral menos contaminados).

Após contaminados, os grãos passam a ser um problema na cadeia de produção animal e na alimentação humana. Mas ainda há alternativas, sendo as principais:

- detecção do problema por meio de boas técnicas de amostragem e análise;
- boas condições de transporte e de secagem e armazenamento dos grãos;
- uso de pré-limpeza removendo pó e partículas de grãos quebrados;
- prevenção de roedores e insetos;
- segregação dos lotes contaminados para uso por espécies animais mais resistentes, evitando animais novos ou em reprodução;
- uso de adsorventes e de componentes que degradam as enzimas;
- reforço das rações com vitaminas e outros nutrientes associados à eliminação das toxinas pelo organismo animal.

As principais micotoxinas de interesse na avicultura e suinocultura são as aflatoxinas, fumonisinas, zearalenona, tricotecenos, ocratoxinas, citrininas e ergotaminas, as quais serão abordadas em artigos a serem publicados nos próximos meses no nosso site.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APPLEBAUM, R. S. ET AL. Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin content and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. *Journal of Dairy Science*, v. 65, p. 1503-1508, 1982.

ASAO, T. ET AL. Aflatoxins B and G. Journal of the *American Chemical Society*, Washington, v. 85, n. 11, p. 1706-1707, mar. 1963.

ASPLIN, F. D.; CARNAGHAN, R. B. A. The toxicity of certain groundnut meals for poultry with especial reference to their effect on ducklings and chickens. *Veterinary Record*, v. 73, p. 1215-1219, 1961.

CARNAGHAN, R. B. A.; SARGEANT, K. The toxicity of certain groundnuts meals to poultry. *Veterinary Record*, v. 73, n. 29, p. 726, 1961.

COKER, R. D.; JONES, B. D.; NAGLER, M. J. *Mycotoxin Training Manual*. London: Tropical Development and Research Institute, 1984.

CHANG, S. B. ET AL. Aflatoxin B2: chemical identity and biological activity. *Science*, v. 142, p. 1191-1192, 1963.

DE IONGH, H. ET AL. Investigation of the factor in groundnut meals responsible for "turkey X disease". *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 65, p. 548-551, 1962.

HARTLEY, R. D.; O'KELLY, J. Toxicity and fluorescence properties of aflatoxins. *Nature*, v. 200, p. 196-1001, 1963.

LANCASTER, M. C. ET AL. Toxicity associated with certain samples of groundnuts. *Nature*, v. 192, p. 1095–1096, 1961.

RUSTOM, I. Y. S. Aflatoxin in food and feed: occurrence, legislation and inactivation by physical methods. *Food Chemistry*, v. 59, n. 1, p. 57-67, 1997.

VAN DORP, D. A. ET AL. Dihydroaflatoxin B, a metabolite of Aspergillus flavus. Remarks on the structure of aflatoxin B. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, v. 82, p. 587-592, 1963.

SANTURIO, J. M. Micotoxinas e micotoxicoses na avicultura. *Revista Brasileira de Ciência Avícola*, v. 02, p. 1-12, 2000.

SARGEANT, K. ET AL. The assay of a toxic principle in certain groundnut meals. *Veterinary Record*, v. 73, p. 1219-1223, 1961.

STEVENS, A. J. ET AL. Investigations into "diseases" of turkey poults. *Veterinary Record* , v. 72, n. 31, p. 627-628, 1960.

André Viana
Gerente Geral de Serviços Técnicos e P&D

Jaqueline de Paula Gobi
Gerente de Nutrição e Formulação