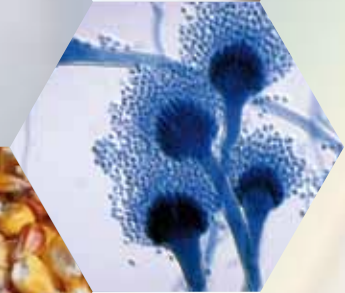


ALTERAÇÕES DO ESTADO DE SAÚDE
ASSOCIADAS À ALIMENTAÇÃO

CONTAMINAÇÃO QUÍMICA MICOTOXINAS

2014

Paula Alvito



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge

ALTERAÇÕES DO ESTADO DE SAÚDE
ASSOCIADAS À ALIMENTAÇÃO

CONTAMINAÇÃO
QUÍMICA
MICOTOXINAS

Paula Alvito

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

2014



Sobre a autora

Licenciada em Biologia em 1986 pela Faculdade de Ciências de Lisboa (FCUL), ingressou no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), I.P. como bolsista e, em 1989, como estagiária, integrou a carreira de investigação desta Instituição. Desde 1989 e até 2001 desenvolveu estudos no Laboratório de Microbiologia Experimental, INSA, no domínio das toxinas marinhas, em particular, as toxinas com efeitos paralisantes em bivalves (PSP) e toxicidade de bivalves e bactérias associadas, área em que efetuou o seu doutoramento, em 2001. Nesta altura, integrou o Departamento de Alimentação e Nutrição do INSA, como Investigadora Auxiliar onde tem desenvolvido a sua atividade científica até ao momento. Em 2010, integrou o Centro de Estudos do Ambiente e do Mar (CESAM), FCUL. Atualmente coordena estudos sobre a ocorrência, avaliação da exposição, biodisponibilidade e efeitos tóxicos de micotoxinas presentes em alimentos, em particular, em alimentação infantil, área onde tem publicado vários estudos científicos. Para além destas atividades, colabora em projetos e redes nacionais e internacionais no âmbito da segurança e toxicologia alimentar, em atividades de docência e orientação de teses e dissertações, é responsável pelo estabelecimento de protocolos com entidades nacionais e internacionais, organiza encontros científicos e é revisora de revistas internacionais de relevância científica na área.

CONTACTO COM A AUTORA:

A autora terá todo o gosto em responder a qualquer questão que o leitor possa ter interesse em colocar sobre a temática do livro, escrevendo para o e-mail: paula.alvito@insa.min-saude.pt



Agradecimentos

A autora agradece em primeiro lugar ao INSA, na pessoa do seu Conselho Diretivo, pela possibilidade de desenvolver estudos científicos no domínio da segurança alimentar, em particular, no domínio da micotoxicologia, capacitando assim o Departamento de Alimentação e Nutrição (DAN) para elaborar este documento informativo.

Em especial, agradece à Coordenadora do DAN, Maria Antónia Calhau, uma das figuras contemporâneas nacionais mais notáveis na área da segurança alimentar que, através do seu apoio, orientação, disponibilidade e compreensão tem constituído uma contínua referência no domínio científico e pessoal, para a autora e para toda a equipa do DAN.

À Fundação para a Ciência e Tecnologia pelo apoio financeiro atribuído ao Projeto científico sobre o “Estudo exploratório dos efeitos tóxicos de misturas de micotoxinas em alimentos para crianças e potencial impacte na saúde”, com o acrónimo MycoMix (PTDC/DTP-FTO/0417/2012), no âmbito do qual este manuscrito foi elaborado.

Agradece ainda aos colegas:

À Luisa Oliveira, responsável pela Unidade de Observação e Vigilância (UOV), do DAN, pelo apoio e estímulo dado na elaboração deste documento assim como pelas sugestões com 4e foi enriquecendo a elaboração do manuscrito.

À Luisa Oliveira, Maria Antónia Calhau e Carlos Matias Dias, Coordenador do Departamento de Epidemiologia do INSA, pela disponibilidade e revisão do manuscrito.

Aos colegas e amigos Hans P. van Egmond, RIKILT, Wageningen UR, Holanda e Joerg Stroka, EC-JCR-IRMM, European Reference Laboratory for Mycotoxins, Geel, Bélgica, investigadores de reconhecido mérito científico no domínio das micotoxinas, pela ajuda na estruturação do conteúdo do manuscrito e pelo apoio incondicional que têm dado à autora e à sua equipa no domínio da análise de micotoxinas.

A toda a equipa do DAN que tem acompanhado a autora nesta aventura que é fazer investigação científica em Portugal:

À Mariana Ferreira, pelo grande apoio na elaboração e revisão da bibliografia; aos colegas, Ana Lopes e Francisco Ravasco, pelo apoio na pesquisa dos dados nacionais sobre ocorrências de micotoxinas; Carla Martins e Elsa Vasco, assim como Ana Tavares e Ricardo Assunção, por todo o apoio na execução de estudos experimentais e elaboração de manuscritos assim como pela amizade desenvolvida ao longo dos mais recentes anos de trabalho.

À minha família, não menos importante, pelo apoio e carinho durante este período em que foi necessário abdicar de vários momentos de vida familiar.



Índice

Sobre a autora	3
Agradecimentos	5
Índices de quadros e figura	8
Siglas e acrónimos	9
Resumo	11
Prefácio	13
1. Nota introdutória	15
2. Principais grupos de micotoxinas	19
2.1 Caracterização geral	19
2.1.1 Aflatoxinas	22
2.1.2 Ocratoxina A	23
2.1.3 Tricotecenos	24
2.1.4 Zearalenona	24
2.1.5 Fumonisinias	25
2.1.6 Alcaloides do Ergot (ou cravagem-do-centeio)	25
2.1.7 Patulina	26
2.2 Situação em Portugal e perspectivas futuras (2000-2014)	27
3. Avaliação da exposição a micotoxinas	31
3.1 Exposição por via digestiva e biodisponibilidade	31
3.2 Biomarcadores em fluidos biológicos	31
4. Efeitos na saúde humana	35
4.1 Micotoxicoses agudas e crónicas	35
4.2 Principais efeitos das micotoxinas na saúde humana	37
4.3 Apresentação clínica e abordagem diagnóstica	39
4.3.1 Exposição através da ingestão	39
4.3.2 Exposição através da inalação	42
4.3.3 Cancro	43
4.3.4 Malformações congénitas	44
4.3.5 Outros efeitos em estudo	44
4.4 Efeitos na saúde infantil	45
5. Aspectos regulamentares e métodos de análise	47
6. Micotoxinas e alterações climáticas	51
6.1 Micotoxinas emergentes	51
6.2 Alterações climáticas	51
6.3 Redução da exposição a micotoxinas: prevenção, mitigação e educação	54
Bibliografia	57
Notas sobre os revisores	69

Índices de quadros e figura

Figura 1 – Estrutura química das principais micotoxinas	19
Quadro 1 – Classificação da carcinogenicidade de micotoxinas em humanos	16
Quadro 2 – Principais grupos de micotoxinas, espécies de fungos produtores e géneros alimentícios	18
Quadro 3 – Doses diárias ou semanais toleráveis para micotoxinas ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de peso corporal)	20
Quadro 4 – Micotoxinas detetadas em alimentos para consumo humano e em fluidos biológicos,	28
em Portugal	
Quadro 5 – Doenças humanas provavelmente associadas à ingestão, inalação e contacto dérmico	36
com micotoxinas	
Quadro 6 – Principais efeitos tóxicos e biológicos das micotoxinas na saúde humana e sua toxicidade	37
relativa (DL_{50})	
Quadro 7 – Sintomas clínicos provocados por exposição às micotoxinas por via digestiva	40
Quadro 8 – Temperatura ótima ($^{\circ}\text{C}$) para a produção e crescimento de micotoxinas	51
Quadro 9 – Limites inferiores de humidade para o crescimento de <i>Aspergillus</i> spp. e <i>Penicillium</i> spp.	52
em sementes de certas espécies de plantas	



Siglas e acrónimos

15-ADON	15-acetildesoxinivalenol
3-ADON	3-acetildesoxinivalenol
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AF	Aflatoxinas
AFB ₁	Aflatoxina B ₁
AFB ₂	Aflatoxina B ₂
AFG ₁	Aflatoxina G ₁
AFG ₂	Aflatoxina G ₂
AFM ₁	Aflatoxina M ₁
AFM ₂	Aflatoxina M ₂
ARN	Ácido Ribonucleico
ATA	Aleucia Alimentar Tóxica ("Alimentary Toxic Aleukia")
ATP	Adenina Trifosfato
C-4; C-8; C-15	Carbono em posição 4, 8 e 15 respetivamente
CCAH	Comité Científico da Alimentação Humana
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças ("Centers for Disease Control and Prevention") Estados Unidos da América
DAS	Diacetoxiscirpenol
DDA	Dose diária admissível
DOM-1	De-epoxideoxinivalenol
DON	Desoxinivalenol
EFSA	Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos ("European Food Safety Authority")
ELISA	Ensaio Imunoabsorvente Ligado à Enzima ("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay")
EMAN	Rede Europeia de Alerta para Micotoxinas ("European Mycotoxin Awareness Network")
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura ("Food and Agriculture Organization of the United Nations")
FB	Fumonisinias
FB ₁	Fumosina B ₁
FB ₂	Fumosina B ₂
FB ₃	Fumosina B ₃
FDA	Agência Americana de Controlo da Qualidade de Produtos Alimentares e Farmacêuticos ("Food and Drug Administration")
FUS-X	Fusarenona-x
GC-ECD	Cromatografia Gasosa com deteção por Captura Eletrónica ("Gas Chromatography with Electronic Capture Detection")
GC-FID	Cromatografia Gasosa com deteção por Ionização de Chama ("Gas Chromatography with Flame ionization Detection")
GC-MS	Cromatografia Gasosa com deteção por Espectrometria de Massa ("Gas Chromatography with Mass Spectrometry Detection")

HCC	Carcinoma hepatocelular
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
HPLC-FL	Cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por fluorescência ("High Performance Liquid chromatography with fluorescence detection")
HPLC-UV	Cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por ultravioleta ("High Performance Liquid chromatography with ultraviolet detection")
IARC	Agência Internacional de Pesquisa sobre o Cancro ("International Agency for Research on Cancer")
INSA, I.P.	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.
JECFA	Comissão Conjunta de Peritos em Aditivos Alimentares da FAO/OMS ("Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives")
LC-MS	Cromatografia Líquida com Detecção por Espectrometria de Massa ("Liquid Chromatography with Mass Spectrometry Detection")
LC-MS/MS	Cromatografia Líquida com detecção por espectrometria de massa "tandem" (Liquid Chromatography with tandem mass spectrometry)
LD ₅₀	Dose Letal 50
LLE	Extração líquido-líquido
LSD	Ácido lisérgico
MAS	15-monoacetoxiscirpenol
MRC	Materiais de Referência Certificados
MSPD	Dispersão da matriz em fase sólida ("Matrix Dispersion in Solid Phase")
NEO	Neosolaniol
NIV	Nivalenol
OTA	Ocratoxina A
OTB	Ocratoxina B
OTC	Ocratoxina C
PAT	Patulina
RASFF	Sistema de Alerta Rápido para os Géneros Alimentícios e Alimentos para Animais ("Rapid Alert System for Food and Feed")
s.d.	sem data
SPE	Extração em fase sólida ("Solid Phase Extraction")
T-2	Toxina T-2
TDI	Dose Diária Tolerável ("Tolerable Daily Intake")
TWI	Dose Semanal Tolerável ("Tolerable Weekly Intake")
WHO	Organização Mundial de Saúde (OMS) ("World Health Organization")
ZEA	Zearalenona
α -ZOL	α -zearalenol
β -ZOL	β -zearalenol



Resumo

Com este pequeno apontamento sobre micotoxinas pretende-se contribuir para divulgar o conhecimento técnico e científico disponível sobre a ocorrência destes contaminantes químicos nos alimentos e sobre as alterações do estado de saúde associadas à sua presença nos mesmos. A bibliografia existente neste domínio encontra-se geralmente disponível em língua inglesa pelo que se justifica este pequeno apontamento em português de fácil acesso a profissionais de saúde, investigadores, estudantes universitários e público em geral.

Neste documento incluem-se seis secções cujo objetivo consiste em abordar as questões atuais consideradas mais relevantes no domínio das micotoxinas e suas implicações na saúde humana. Na primeira secção é efetuada uma introdução geral sobre as micotoxinas assim como uma referência a importantes desafios futuros no domínio da micotoxicologia. Na segunda, referem-se as características dos principais grupos de micotoxinas e sintetizam-se os resultados de estudos desenvolvidos em Portugal. Na terceira, referem-se as vias de exposição a estas toxinas naturais assim como os seus biomarcadores detetados nos fluidos biológicos (sangue, urina). Na quarta, descrevem-se os quadros clínicos e a abordagem diagnóstica das micotoxicoses (agudas e crónicas) focando, em particular, os efeitos na saúde das crianças. Nas secções cinco e seis referem-se, respetivamente, os aspetos regulamentares e métodos analíticos de determinação de micotoxinas e os efeitos das alterações climáticas no desenvolvimento de espécies de fungos toxigénicos e na produção de micotoxinas.

Para além da divulgação dos conhecimentos científicos, a autora pretende alertar o leitor para a importância do tema e para o impacto que a exposição humana a micotoxinas e as alterações do estado de saúde associadas poderão vir a atingir num futuro próximo, em particular, no que se refere às populações mais vulneráveis como as crianças e os grupos sociais mais pobres. A autora inclui também, ao longo do texto, algumas considerações sobre lacunas de conhecimento nos diferentes domínios abordados salientando, por fim, o importante papel que os profissionais de saúde, investigadores, universitários, e público em geral, poderão desempenhar na vigilância e proteção da saúde pública.



Prefácio

A exposição humana a fungos e seus produtos pode resultar num espectro de efeitos que vai desde as vulgares micoses, resultantes do crescimento de fungos, até micotoxicoses, resultantes de ingestão, inalação ou contacto cutâneo com metabolitos tóxicos de fungos. Estes efeitos incluem desde alterações cosméticas ou incomodativas, de que é exemplo o pé-de atleta, até efeitos carcinogénicos, como é reconhecidamente o caso da exposição a aflatoxinas e sua relação com o carcinoma hepatocelular, efeitos mutagénicos, teratogénicos, neurotóxicos e auto-ímmunes ou, ainda, quadros potencialmente fatais, como a aspergilose invasiva.

Além da deterioração devida ao crescimento de fungos, a contaminação de alimentos por micotoxinas coloca importantes problemas em diversos sectores da sociedade, desde logo à Saúde, dado o potencial para afectar largas camadas da população através de contaminação e ingestão, inalação ou contacto cutâneo, de que são exemplos os relatos de surtos decorrentes de exposição ambiental com efeitos no aparelho respiratório, ou ingestão de alimentos contaminados, como foi o caso do surto verificado no Quénia entre janeiro e julho de 2004 e que causou 125 mortes.

Em plena economia global, os circuitos de produção, armazenamento, distribuição e comercialização amplificam ainda mais estes efeitos, que se podem fazer sentir em várias áreas do globo, quer simultaneamente, quer em tempos diferentes. As alterações climáticas actualmente verificadas podem, por sua vez, potenciar as alterações a estes circuitos, promovendo o desenvolvimento de fungos e a eventual contaminação por micotoxinas.

O trabalho realizado pela Doutora Paula Alvito, investigadora no Departamento de Alimentação e Nutrição do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P., aumenta o contributo deste Instituto para o conhecimento científico mais generalizado acerca desta temática.

Ao abordar os aspectos químicos e microbiológicos, de exposição, doenças associadas, marcadores e métodos de análise, a obra agora apresentada, contribui para a disseminação do conhecimento científico disponível sobre o tema, assim como para a discussão acerca dos efeitos sinérgicos e interações, ainda pouco conhecidos, das micotoxinas entre si, e delas com outros factores de que resultam os indesejáveis e perigosos efeitos na saúde humana.

Carlos Matias Dias

Médico especialista em Saúde Pública
Coordenador do Departamento de Epidemiologia, INSA, I.P.

