

Eng^a Agr^a Dra. Maria Antonia Calori
macalori@usp.br

O texto abaixo foi baseado e contém informações obtidas nas referências bibliográficas citadas no final do mesmo. Trata-se de um resumo de apresentações realizadas em aulas e palestras em geral.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

Micotoxinas são **metabólitos fúngicos**, quimicamente diversos, que quando ingeridos, inalados ou absorvidos através da pele causam doenças no Homem e nos animais. O termo micotoxina tem origem da palavra grega *mykes* que significa fungo e de uma palavra do latim *toxicum* que significa veneno. As síndromes, ou doenças, resultantes da ação de uma ou mais doses de alguma micotoxina no organismo são denominadas micotoxicoses.

As micotoxinas são um desafio global, causando a contaminação de uma ampla gama de culturas, levando a grandes perdas econômicas para agricultores e produtores de alimentos e rações

A conexão entre o consumo de produtos alimentícios mofados e certos tipos de doenças no Homem e animais existe há anos. A micotoxicose mais antiga registrada é o Ergotismo, associada às denominadas toxinas do Ergot. Essas toxinas causaram sérios problemas na saúde humana e animal por vários séculos. Entretanto o grande interesse no estudo das micotoxinas só ocorreu após o incidente ocorrido em 1960, envolvendo a morte de mais de 100.000 perus jovens em granjas inglesas. A doença denominada "Doença X dos peruzinhos" estava associada ao consumo do farelo de amendoim presentes nas rações dos animais. Estudos mostraram que o farelo estava contaminado por substâncias produzidas pelo fungo *Aspergillus flavus*, denominadas posteriormente de **Aflatoxinas**. A partir de então grandes avanços foram obtidos e ainda continuam até hoje nos estudos das micotoxinas envolvendo a identificação, análise química, caracterização e determinação da estrutura das micotoxinas bem como dos estudos toxicológicos.

Os gêneros dos fungos mais comumente associados com produção de toxinas que ocorrem naturalmente são *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*. Algumas das toxinas produzidas por esses gêneros são:

- *Aspergillus*: Aflatoxinas, Ocratoxina A, Ac. Ciclopiazônico, Esterigmatocistina, etc.
- *Penicillium*: Ocratoxina A, Patulina, Citrinina, etc.
- *Fusarium*: Fumonisinias, Zearalenona, Desoxinivalenol, Nivalenol, Toxina T-2 e HT-2 e outros tricotecenos, etc

As micotoxinas mais estudadas, de maior impacto comercial e que são regulamentadas em diversos países, por legislação ou recomendação, para limites máximos tolerados são: **Aflatoxinas; Fumonisinias; Zearalenona; Ocratoxina A; Tricotecenos** (onde estão incluídas: **Desoxinivalenol** - DON; Toxina T-2; Nivalenol;

Diacetoxiscirpenol (DAS) e a **Patulina**. Nos últimos anos tem-se observado algumas micotoxinas emergentes, que estão sendo estudadas e diversos trabalhos científicos foram e são publicados, entre elas encontram-se: Alternariol; Ac. Tenuazônico; 3-Acetil-DON; 15-Acetil-DON, DON Glicosídeo (masked mycotoxin); Citrinina; Moniliformina; Bovericina; Eniaticinas (A, A1, B, B1 e B4), entre outras.

Existe uma grande variedade de estruturas químicas entre as micotoxinas fazendo com que exista um grande número de métodos de detecção e dificultando também os possíveis processos de descontaminação. Isso também faz com que existam diferentes sintomatologias associadas às micotoxinas.

Quanto às características toxicológicas as micotoxinas podem ser: Mutagênicas, Hepatotóxicas, Carcinogênicas, Nefrotóxicas, Teratogênicas ou Neurotóxicas. Essas características toxicológicas dependem de: espécie animal, estado nutricional, sexo, idade do organismo, dose e frequência.

As micotoxinas causam problemas pelo fato de :

- Não se suspeitar da presença das mesmas nos alimentos, tanto nos grãos como produtos processados
- Algumas micotoxinas podem causar efeitos a longo prazo (ex. câncer), como também podem apresentar sintomas agudos
- São frequentemente imunossupressoras
- podem ser teratogênicas (causam danos ao feto)
- Podem ser inevitáveis em algumas situações
- Podem permanecer no produto final e nos subprodutos após o processamento da matéria-prima

Dentre os fatores responsáveis pelo crescimento fúngico e produção das micotoxinas destacam-se: o próprio fungo, a atividade de água, a temperatura, o substrato, presença de oxigênio e competição microbiana.

A importância de se conhecer os fatores que governam a produção de micotoxinas está relacionada com o controle de qualidade e no estabelecimento de medidas de controle e prevenção. Tais fatores não atuam isoladamente, mas em conjunto.

O crescimento fúngico e a contaminação com micotoxinas são a consequência da interação entre o fungo, o substrato (hospedeiro) e o ambiente. Uma combinação adequada destes fatores determinam a infecção e a colonização do substrato e o tipo e quantidade de micotoxina que será produzida.

Desse modo, apresentamos resumidamente os principais fatores que governam a produção de toxinas

- **Fungo:** Nem todos os gêneros de fungos são produtores de toxina. Mesmo dentro dos gêneros produtores de toxinas existem as espécies e as linhagens (cepas) produtoras e as não produtoras. Portanto a presença de fungos nos alimentos não

implica na presença de toxinas, porém é necessário ressaltar que a ausência de sinais visíveis de crescimento fúngico não significa a ausência de toxina no alimento, uma vez que as micotoxinas podem ser encontradas nos alimentos mesmo depois do desaparecimento dos fungos.

- **Substrato:** O substrato deve apresentar os componentes mínimos para crescimento dos fungos, por exemplo, fontes de carbono, nitrogênio, vitaminas e minerais. Por essa razão as micotoxinas são encontradas em diversos substratos. A integridade dos grãos é muito importante, pois grãos danificados mecanicamente ou por insetos e/ou outras pragas apresentam um maior possibilidade de infecção fúngica.
- **Atividade de água (Aa).** A maioria dos fungos toxigênicos apresenta uma faixa mais restrita de Atividade de Água (Aa) e temperatura para produção de toxinas do que para a germinação e crescimento. Assim, de modo geral os fungos requerem: **Aa > 0,80** para germinar e crescer e **Aa > 0,85** para produção de toxinas. **A atividade de água segura para armazenamento deve ser $\leq 0,70$.** A água presente em um determinado produto (por ex. grãos, frutas, produtos processados, etc.) pode apresentar-se como água ligada e água livre, resultando no **conteúdo total de água** (% de umidade) de um determinado produto. A maior ou menor intensidade com que a água se liga ao alimento **pode ser expressa pela medida denominada atividade de água (Aa)**, ou seja, é um parâmetro fundamental na descrição do estado energético da água, indicando o nível de interação molecular entre a água e os componentes de um sistema. A **Aa** é um dos parâmetros mais importantes que influenciam o desenvolvimento dos microrganismos em alimentos além de também influenciar reações químicas e físicas. A **Aa** é influenciada por uma série de variáveis, incluindo a presença de outras substâncias dissolvidas, tais como sais, ácidos, sacarose, proteínas e carboidratos, bem como pela temperatura. Estes fatores exercem um impacto significativo na disponibilidade de água para as reações químicas e bioquímicas que ocorrem em um sistema. A **Aa** de um alimento é dada pela relação entre a pressão de vapor de água no alimento (p) e a pressão de vapor de água pura (p_0), medidas à mesma temperatura e é medida numa escala de 0 a 1 (UBOLDI-Eiroa, 1981). Também é apresentada pela relação: $URE \div 100$ numa determinada temperatura ($URE = \text{Umidade Relativa de Equilíbrio}$). Quando ocorre uma ligação fraca, o sistema apresenta um estado energético menor, resultando em uma maior disponibilidade de água e, conseqüentemente, em uma atividade de água mais elevada. Por outro lado, em situações onde as interações são mais fortes, o estado energético é mais elevado, refletindo em uma atividade de água menor. (ROCKLAND et al, 1980).
- **Temperatura:** Existem as temperaturas ótimas para crescimento e a ótima para produção de toxinas. A maioria dos fungos são mesófilos (15 a 40 °C). A produção de algumas micotoxinas, por ex. algumas toxinas produzidas pelo gênero *Fusarium* ocorre em maior quantidade quando há alternância de temperatura.

Como já comentado anteriormente, as micotoxinas mais conhecidas e que estão contempladas na legislações são produzidas pelos gêneros *Aspergillus* (aflatoxinas, ocratoxina A), *Penicillium* (ocratoxina A, patulina) e *Fusarium* (Fumonisinias, Zearalenona, Desoxinivalenol (DON) e demais tricotecenos).

A seguir estão descritas, resumidamente, algumas informações sobre as principais micotoxinas.

AFLATOXINAS

Fungos Produtores: *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*

Condições para produção:

Temperatura:

crescimento: 6-8 a 44-46 °C → ótimo: 36 - 38 °C

produção: 12 a 42 °C → ótimo: 25 a 32 °C

Atividade de Água (Aa):

- mínima para crescer: 0,78 a 0,80
- mínima para produção: 0,83 a 0,87

Tipos: existem mais de 20 compostos → B₁ B₂ G₁ G₂ e M₁ M₂

Alimentos que ocorrem:

- | | | |
|---------------------|-------------------------------|------------------------|
| - amendoim | - milho, sorgo, cevada, arroz | - subprodutos |
| - caroço de algodão | - castanhas | - produtos processados |
| - rações | - especiarias e condimentos | - outros |
| - frutas secas | - produtos de origem animal | |

EFEITO TÓXICOS

Nos Animais

- danos no fígado e rins
- queda na produção de ovos, leite e queda na qualidade da carcaça
- queda na resistência imunológica
- redução no ganho de peso

EFEITO TÓXICOS

No Homem está correlacionada com:

- incidência de câncer primário no fígado
- Síndrome de Reye
- mortes devido à ingestão de Milho contaminado

Com base nas evidências toxicológicas as aflatoxinas encontradas naturalmente em alimentos (B1,B2,G1e G2) estão classificadas no **Grupo 1** pela International Agency for Research on Cancer – **IARC** (Carcinogênico para humanos)

Aflatoxina M1 - **Grupo 2B** pela IARC (Possivelmente carcinogênico para os humanos)

ZEARALENONA

Fungos Produtores: *Fusarium graminearum*; *F. culmorum*; *F. avenaceum*, *F. semitectum*...

Condições para produção da toxina:

Temperatura: Há necessidade que ocorra alternância de temp.: 25°C e depois 10-15°C

Atividade de Água (Aa): > 0,90

Alimentos que ocorrem: milho; trigo; sorgo, aveia, cevada, gergelim

Efeito Tóxicos:

em suínos: síndrome estrogênica (hiperestrogenismo); abortos; infertilidade; inchaço e avermelhamento da vulva; super desenvolvimento do útero e glândula mamárias; prolapsos de vagina e reto; natimortos

em gado: afeta a fertilidade e causa redução na produção de leite

A zearalenona tem sido implicada em incidentes ocorridos no período da puberdade em crianças.

De acordo com a IARC a zearalenona está classificada no Grupo 3 (Não classificável quanto à carcinogenicidade para humanos)

FUMONISINAS

Fungos Produtores: *Fusarium verticillioides*, *F. proliferatum* ...

Tipos de fumonisinas: FB₁ FB₂ FB₃ (contaminação natural), principalmente

Alimentos que ocorrem: milho e produtos e subprodutos de milho, sorgo, rações

Efeitos Tóxicos:

- **Em eqüinos:** Leucoencefalomalácia eqüina (LEME): necrose da massa dos hemisférios cerebrais envolvendo manifestações neurológicas, movimentos circulares, morte
- **Em suínos:** edema pulmonar
- **Em ratos:** câncer no fígado e danos nos rins
- **No Homem:** câncer esofágico (correlação)

De acordo com a IARC, as Fumonisinas B₁ e B₂ estão classificadas no Grupo 2B pela IARC (Possivelmente carcinogênico para os humanos)

TRICOTECENOS

Fungos Produtores (genêros): *Fusarium*; *Myrothecium*; *Stachybotrys*; *Trichoderma*; *Cephalosporium*; *Vertimonosporium*

Tipos: existem mais de 200 compostos neste grupo de micotoxinas

Principais: Desoxinivalenol (**DON** ou Vomitoxina); Nivalenol; **Toxina T-2**; **Toxina HT-2**; Diacetoxiscirpenol (DAS); Fusarenona X

Ocorrência: em ordem decrescente os mais encontrados em cereais são:

DON; Nivalenol; Fusarenona X; ToxinaT-2; Toxina HT-2; e DAS

Alimentos que ocorrem: trigo, milho, aveia, feno, centeio, cevada, produtos e subprodutos desses cereais

Efeitos Tóxicos:

- Inibição da síntese protéica e necrose dos tecidos
- Vômitos, diarreia, edemas
- Necrose do tecido da pele
- Hemorragia gastrointestinal, cerebral, tecidos
- Destruição dos tecidos hematopoéticos (formação e desenvolvimento das células sanguíneas)
- Desordens nervosas
- Recusa de Alimentos

De acordo com a IARC DON; Nivalenol; Fusarenona X; ToxinaT-2 estão classificadas no Grupo 3 (Não classificável quanto à carcinogenicidade para humanos)

OCRATOXINA A

Fungos Produtores: *Penicillium verrucosum* e *Aspergillus ochraceus*

Condições para produção:

Temperatura: *Penicillium verrucosum*: 4 a 31°C (comum em regiões mais frias)
Aspergillus ochraceus 12 a 37°C (comum em regiões mais quentes)

Atividade de Água (Aa): 0.83 a 0.90
0.95 a 0.99 (ótima a 24°C)

Alimentos que ocorrem: trigo, cevada, aveia, milho
café verde
órgãos e tecidos animais, produtos cárneos

EFEITOS TÓXICOS: Nefrotóxica – danos nos rins

- **suínos:** danos nos rins, decréscimo no peso
- **aves:** redução do crescimento e produção de ovos
- **gado:** é mais resistente → Ocratoxina A é quebrada no rúmem pelas enzimas de protozoários e bactérias
- **ratos:** carcinogênica
- **Homem:** Implicada com Nefropatia Endêmica dos Balcãs (fatal)

De acordo com a IARC a Ocratoxina A está na **classe 2B** (Possivelmente carcinogênico para os humanos)

PATULINA

Fungos Produtores: *Penicillium expansum* e *Byssochlamys fulva*

Alimentos que ocorre: principalmente em maçã, produtos de maçã, pera

Efeitos Tóxicos:

- edema pulmonar
- hemorragia
- danos no fígado, rins e baço
- edema cerebral
- paralisia de nervos motores
- Convulsões
-

De acordo com a IARC a Patulina está classificada no **Grupo 3** (Não classificável quanto à carcinogenicidade para humanos)

LEGISLAÇÃO – LIMITES MÁXIMOS TOLERADOS

Baseando-se nas características toxicológicas das micotoxinas, o Codex Alimentarius apoiado pelo JECFA e outros organismos determinam os limites máximos tolerados em alimentos e rações para a comercialização internacional dos produtos agrícolas. Além disso, vários países possuem legislações próprias que determinam tais limites para os produtos a serem comercializados internamente. No Brasil a ANVISA, por meio da RESOLUÇÃO - RDC nº 722 (01/07/2022) em conjunto com a INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN nº 160 (01/07/2022) estabelece os limites máximos tolerados (LMT) para aflatoxinas, ocratoxina A, zearalenona, DON, fumonisinas e patulina em vários alimentos.

Sites da ANVISA a serem consultados:

<http://antigo.anvisa.gov.br/legislacao/?inheritRedirect=true#/visualizar/487519>

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_722_2022_.pdf/15cda9ff-74a4-456e-9fd3-6610125adb75

Comunidade Européia:REGULAMENTO (CE) Nº 1881/2006 e REGULAMENTO (UE) Nº 165/2010 <http://eur-lex.europa.eu/homepage.html?locale=pt>

GERENCIAMENTO DA CONTAMINAÇÃO

Apesar dos esforços na prevenção, a contaminação de diferentes produtos agrícolas com micotoxinas ainda ocorre. Nem sempre é possível evitar as condições ambientais que favorecem a infecção fúngica. O primeiro passo no desenvolvimento de um plano eficiente para minimizar sua ocorrência é procurar entender os fatores ambientais que favorecem o crescimento fúngico e a produção de toxinas, apresentados acima. Uma maneira de minimizar parte dos riscos associados à contaminação por micotoxinas é a aplicação eficiente de um Sistema Integrado de Gerenciamento que envolva prevenção, controle e monitoramento, com adoção de boas práticas agrícolas e de fabricação, aplicando-se um controle de qualidade eficiente em todas as etapas de produção.

Várias estratégias de descontaminação foram relatadas na literatura para várias micotoxinas. O processamento de alimentos pode ter um impacto significativo sobre os níveis de contaminação. No entanto, a **eficácia de cada processo** deve ser avaliada para **cada produto** e para **cada micotoxina**. Processos de Seleção e Limpeza não destroem as micotoxinas mas, auxiliam na diminuição da contaminação uma vez que podem remover grãos com crescimento fúngico visível; grãos com coloração alterada, grãos quebrados, partículas pequenas de grãos (“fines”), onde normalmente a contaminação é maior do que nos grãos íntegros. Na verdade, o que ocorre é que essas frações são segregadas. O percentual de redução da contaminação nos grãos íntegros ou limpos varia de acordo com o grão/produto e que micotoxina está sendo avaliada.

Os processos comerciais de moagem, como por exemplo, moagem úmida ou seca de milho e moagem comercial do trigo não destroem as micotoxinas. Nesses processos ocorre a redistribuição da contaminação podendo haver concentração em algumas frações e diminuição em outras. O importante é identificar as frações mais tóxicas.

Processos que empregam altas temperaturas causam vários graus de redução na concentração de micotoxinas, no entanto, a maioria das micotoxinas são estáveis aos processos térmicos empregados em alimentos. Essas características evidenciam a necessidade do monitoramento constante das micotoxinas e dos fungos produtores de micotoxinas em todos os estágios da cadeia de produção.

Um revisão sobre descontaminação abordando os diversos processos de descontaminação pode ser encontrada na publicação referenciada como CAST (2003) <https://www.international-food-safety.com/pdf/Mycotoxins%20-%20Risks%20in%20Plant,%20Animals%20and%20Human%20Systems.pdf>.

PLANO AMOSTRAL PARA MICOTOXINAS

Para evitar que as micotoxinas entrem na linha de processamento é necessário realizar o monitoramento da matéria prima. A estimativa correta das concentrações de micotoxinas em alimentos é importante para o controle de qualidade. A variância total de um resultado de análise, de um lote, é a soma das variâncias da amostragem, subamostragem (preparo da amostra) e análise.

A variabilidade associada à amostragem é devido à distribuição heterogênea da contaminação onde pode ocorrer poucos grãos com grande contaminação. Assim os seguintes pontos que devem ser considerados nessa etapa: tamanho do lote, número de pontos a serem amostrados e tamanho da amostra que representará o lote.

A amostra deve ser formada por pequenas porções tomadas de diferentes pontos do lote (diferentes profundidades, parte interna e externa). No regulamento técnico da comunidade europeia nº 401/ 2006* e suas atualizações** referente ao plano amostral no controle de micotoxinas em diferentes produtos. Nesses documentos estão apresentadas as recomendações de tamanho de amostra a ser coletada de acordo com o tamanho do lote a ser amostrado e como preparar a amostra. É necessário que uma amostra representativa seja obtida e **preparada adequadamente** para que o resultado analítico seja significativo.

Deve-se lembrar que a análise é feita com uma pequena porção da subamostra. . Atualmente os métodos empregam de 10 a 50 gramas. Sabemos que existe a variabilidade da subamostra que vai ser analisada. Assim, para **o preparo adequado da amostra** e diminuir essa variabilidade deve-se realizar **a trituração da amostra toda** para se conseguir mais partículas por unidade de massa (partículas < 1 mm) e **realizar intensa homogeneização** de todo o material que foi moído. E só então retirar a subamostra que será analisada.

Já se constatou, em trabalhos de pesquisa, que: 1 grão de amendoim apresentou contaminação de 1.100.000 µg/kg, 1 grão de milho de 400.000 µg/kg e 1 caroço de algodão de 5.750.000 µg/kg evidenciando a necessidade de precauções nas etapas de amostragem e preparo da amostra. É necessário que uma amostra representativa de um lote seja obtida e preparada adequadamente para que o resultado analítico seja significativo e uma decisão correta seja tomada.

* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R0401&from=PT>
REGULAMENTO (CE) N.º 401/2006 DA COMISSÃO de 23 de Fevereiro de 2006

** <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:052:0032:0043:PT:PDF> - REGULAMENTO (UE) N.º 178/2010 DA COMISSÃO de 2 de Março de 2010

** <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0519&from=IT>
REGULAMENTO (UE) N.º 519/2014 DA COMISSÃO de 16 de maio de 2014

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Ver o site <http://www.labmico.ufsc.br/pt/livros.php#alivros> vários livros de eventos nacionais na área de micotoxinas e armazenamento de grãos.
2. BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 722, de 01 de julho de 2022. Dispõe sobre os limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos. Diário Oficial da União, nº126, de 6 de julho de 2022a. Seção 1, p. 306-344. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-722-de-22-de-dezembro-de-2020-295300366>. Acesso em: 29 março, 2023.
3. BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa IN nº 160, de 01 de julho de 2022. Dispõe sobre os limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos. Republicada no Diário Oficial da União, nº 199, de 19 de outubro de 2022b. Seção: 1, p. 248. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-160-de-1-de-julho-de-2022-437622167>. Acesso em 09 de junho de 2023.
4. CAST - COUNCIL FOR AGRICULTURAL SCIENCE AND TECHNOLOGY. *Mycotoxins: risks in plant, animal, and human systems*. 109 p. (Task Force Report, nº139). Ames. 2003. <https://www.international-food-safety.com/pdf/Mycotoxins%20-%20Risks%20in%20Plant,%20Animals%20and%20Human%20Systems.pdf>
5. EUROPEAN COMMUNITIES. Commission Regulation (EC) nº 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. **Official Journal of the European Communities**, Brussels, L. 364, p. 5-24, 2006. Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:EN:PDF>
6. EUROPEAN COMMUNITIES.. Commission Regulation (EC) nº 401/2006 of 23 February 2006 laying down the methods of sampling and analysis for the official control of the levels of mycotoxins in foodstuffs. **Official Journal of the European Union**, Brussels, L. 70, p. 12-34, 2006. Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:070:0012:0034:EN:PDF>
7. SCUSSEL, V.M et al. Atualidades em Micotoxinas e Armazenagem de Grãos II, Florianópolis: Imprensa Universitária, p. 421-426, 2008. <http://www.labmico.ufsc.br/l/03.pdf>
8. SCUSSEL, V. M. Micotoxinas em Alimentos. Florianópolis: Editora Insular, 1998. 144p.

9. SCUSSEL, V.M. Atualidades em Micotoxinas e Armazenagem de Grãos, Florianópolis: Imprensa Universitária, 1999. 167p.
10. TANIWAKI, M.H. & Silva, N. Fungos deterioradores de alimentos: ocorrência e detecção. Campinas: Ital, 1996. cap. 8; p. 54-64: Micotoxinas.
11. Whitaker, THOMAS B., and ANDREW B. Slate. "Sampling and sample preparation for mycotoxin analysis." Guide to Mycotoxins; Binder, EM; Krska, R., Eds (2012): 55-87. Disponível em http://www.foodriskmanagement.nl/wp-content/uploads/2013/03/Romer-Labs-Guide-to-Mycotoxin-Book_Original_41686.pdf#page=66 acesso 24/09/2014
12. UBOLDI EIROA, M. N. Atividade de água: influência sobre o desenvolvimento de microrganismos e métodos de determinação em alimentos. Boletim do Instituto de Tecnologia de Alimentos, v. 18, n. 3, p. 353-383, 1981.
13. ROCKLAND, Louis B.; NISHI, Susan K. Influence of water activity on food product quality and stability. Food Technology (USA), v. 34, n. 4, 1980. – utilizado pelo texto da METER GROUP no link https://metergroup.com.br/aqualab/produtos/atividade-de-agua-aqualab/?utm_source=newsletter&utm_medium=email&utm_term=Tue+27+Feb+2024&utm_campaign=Atividade+de+gua+n+o+gua+livre#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20Atividade%20de%20%C3%81gua%3F (acesso em 27/02/2024)
14. sobre ocorrência 2023 - link DSM: <https://www.dsm.com/anh/news/downloads/whitepapers-and-reports/dsm-firmenich-world-mycotoxin-survey-january-to-december-2023.html>