

PRESENÇA DE FUNGOS E MICOTOXINAS EM PLANTAS MEDICINAIS, CONDIMENTARES E AROMÁTICAS

CINTRA, Ricardo César; FACIOLI, Jeane Bueno

ricardotiamat@hotmail.com

Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

Resumo: *O uso de plantas com fins medicinais para cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas terapias da humanidade. No entanto, o aumento do consumo de drogas vegetais nas últimas décadas transformou seu uso em um problema de Saúde Pública, devido ao potencial de contaminação microbiana, principalmente por origem natural e condições inadequadas de armazenamento. A contaminação fúngica pode levar à destruição, alteração dos princípios ativos e ocasionar a produção de substâncias tóxicas como as aflatoxinas. Estas toxinas ocorrem naturalmente como contaminantes de produtos agrícolas e demonstram toxicidade quando administrados por via oral em humanos e outros animais. São potencialmente mutagênicas, carcinogênicas, teratogênicas e altamente tóxicas. No Brasil, a legislação sobre micotoxinas em alimentos para consumo humano, segundo o Ministério da Saúde, varia de 20 – 30 µg/kg, porém, algumas classes de alimentos são isentas de inspeção sanitária como plantas medicinais, aromáticas e condimentares. Estudos demonstram que a maioria das plantas desta categoria, in natura ou embaladas, apresenta-se fora do padrão, sendo a principal contaminação, a fúngica, contradizendo a ideia de que os produtos de origem vegetal sejam frequentemente considerados seguros por sua origem natural.*

Palavras-chave: *plantas medicinais, micotoxinas, fungos, aflatoxina, inspeção sanitária.*

ABSTRACT: *The use of plants for medicinal purposes, cure and prevention of diseases is one of the oldest therapies of humanity. However, the increased use of herbal drugs in recent decades has made their use in a public health issue due to the potential for microbial contamination, mainly by natural and inadequate storage conditions. The fungal contamination can lead to destruction, alteration of active principle and cause the production of toxic substances such as aflatoxin. These toxins occur naturally as contaminants in agricultural products and show toxicity when orally administered to humans and other animals. There are potentially mutagenic, carcinogenic, teratogenic and highly toxic. In Brazil, regulation on mycotoxins in food for human consumption, according to the Ministry of Health, varies from 20 to 30 mg / kg., but some classes are exempted food sanitary inspection as medicinal plants, aromatic and seasoning. Studies show that most plants in this category, in natura or packaged, presents nonstandard, in which the main contamination is caused by fungal, contradicting the idea that the products of plant origin are often considered safe by their natural origin*

Keywords: *Medicinal plants, micotoxin, fungal, aflatoxin, sanitary inspection.*

1 INTRODUÇÃO

Produtos naturais com propriedades medicinais vêm sendo utilizados desde a antiguidade pela civilização humana e, durante muito tempo, foi o principal recurso terapêutico empregado na prevenção, no tratamento, na cura de distúrbios, disfunções ou doenças em homens e animais (Choi et al., 2002; Veiga et al., 2005).

Nos países em desenvolvimento, bem como nos mais desenvolvidos, os apelos da mídia para o consumo de produtos à base de fontes naturais aumentam a cada dia. Os ervanários prometem saúde e vida longa, com base no argumento de que plantas usadas há milênios são seguras para a população (Veiga et al., 2005).

O aumento do consumo de drogas vegetais nas últimas décadas transformou o uso em problema de Saúde Pública, devido à possibilidade de acesso a produtos sem adequadas condições de uso (Bugno et al., 2005).

No Brasil, a maioria das plantas medicinais, comercializadas *in natura* ou embaladas, apresenta-se fora do padrão, ou seja, o produto não tem assegurado suas propriedades terapêuticas e aromáticas preconizadas e/ou estão contaminados por impurezas, tais como terra, areia, dejetos animais ou contaminação microbiana, contradizendo a idéia de que produtos de origem vegetal sejam frequentemente considerados seguros por sua origem natural (BRASIL, 2006).

Embora todas as plantas apresentem micro-organismos endofíticos, a contaminação superficial por algumas espécies de fungos é preocupante e isto pode ocorrer naturalmente desde a coleta, armazenamento e manipulação até o produto final (Bugno et al., 2005).

A resolução RDC 12/01 da ANVISA regulamenta os padrões microbiológicos para alimentos, porém não contempla a pesquisa de fungos filamentosos em chás ou em alimentos consumidos após a adição de líquidos com emprego de calor (BRASIL, 2001).

As pesquisas realizadas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda são incipientes, assim como o controle da comercialização pelos órgãos oficiais em feiras livres, mercados públicos ou lojas de produtos naturais (Veiga et al., 2005).

O objetivo deste trabalho é analisar, por meio de uma revisão bibliográfica, as pesquisas atuais sobre contaminantes fúngicos nesta classe de alimentos e questionar a isenção de inspeção sanitária dos mesmos. Para isso foram utilizados os seguintes critérios de refinamento: pesquisas nacionais e internacionais realizadas e publicadas entre 1990 e 2009, excluindo-se os textos coincidentes e seleção dos textos de interesse. Além destas também serão consultados boletins e manuais governamentais da legislação vigente.

2 PRODUTOS NATURAIS

O descobrimento das propriedades curativas das plantas ocorreu de forma intuitiva, através da observação de animais, que buscavam nas ervas a cura para suas doenças (Hart, 2005). A maioria das plantas medicinais de interesse nos dias atuais advém de civilizações antigas da África, Ásia, América do Norte, Central e Sul (Phillipson, 2001).

É cada vez mais frequente o uso de plantas medicinais da medicina tradicional hindu e da chinesa, completamente desconhecidas dos povos ocidentais. Estas plantas são comercializadas apoiadas em propagandas que prometem benefícios seguros, já que se trata de fonte natural (Veiga et al., 2005).

A Organização Mundial da Saúde define planta medicinal como sendo todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos. (OMS, 1998).

Segundo Garcia et al. (2003), os povos primitivos iniciaram a identificação de vegetais que melhor se adequavam ao uso medicinal, da época da colheita, das técnicas de extração e dos modos de conservação.

As descobertas de substâncias ativas em plantas medicinais impulsionaram uma revolução científica e tecnológica e os medicamentos vegetais foram sendo substituídos por fármacos sintéticos (Rates, 2001).

No entanto, o crescimento da indústria farmacêutica e o desenvolvimento de novos e mais eficazes fármacos sintéticos, não diminuíram a importância das plantas medicinais, e nas últimas décadas, tem sido verificado progressivo aumento na demanda de plantas medicinais em países como França, Itália, Inglaterra, Espanha e Estados Unidos (Abu-Irmaileh e Afifi, 2003; Bent e Ko, 2004).

Atualmente, 82% da população brasileira utilizam produtos à base de ervas. Fatores econômicos, sociais e culturais influenciam a utilização de plantas medicinais e terapias alternativas. Altos custos do medicamento convencional e preocupação com efeitos colaterais estão entre os mais referidos (AQUINO, 2007). Não só no Brasil como em outras partes do mundo onde a população não tem acesso a medicamentos industrializados, a população recorre à medicina popular como principal forma de terapia, e isto dá uma falsa impressão de que os produtos naturais são seguros (Rates, 2001).

No Brasil, as plantas medicinais são amplamente utilizadas nas áreas urbana e rural. A grande maioria é utilizada de acordo com a tradição popular desenvolvida por nativos ou trazida ao país por europeus, africanos ou asiáticos. São preparadas em formulações de remédios caseiros, chás, tinturas, xaropes e a maioria das vezes de forma rudimentar (Rates, 2001).

2.1 QUALIDADE E CONTROLE

A maioria das Plantas Medicinais comercializadas, seja *in natura* ou embalada, apresenta-se fora do padrão, portanto o produto utilizado pela população, principalmente urbana, não tem asseguradas suas propriedades terapêuticas e aromáticas preconizadas e/ou está contaminada por impurezas (terra, areia, dejetos animais, outras espécies vegetais, coliformes fecais, etc.). Esta situação foi gerada pela pouca exigência dos consumidores com relação à qualidade do produto e à ação incipiente da fiscalização oficial. Devido a isso os compradores pagam preços baixos e, em consequência, os produtores oferecem um produto de baixa qualidade, ocasionando um círculo vicioso, em prejuízo ao público interno fraco e desinformado (BRASIL, 2006).

Os problemas mais frequentes na qualidade destes produtos encontram-se relacionados às condições inadequadas de armazenamento e comercialização, expondo o material vegetal à poeira, calor, umidade, insetos e micro-organismos (Araújo & Ohara, 2000).

A necessidade de comprovação de qualidade, segurança e eficácia envolvem análises complexas e a falta de especificações farmacopeicas contribui para esta baixa qualidade (Veiga et al., 2005).

O aumento da demanda, associado à falta de fiscalização efetiva que garanta desde a exploração racional dos recursos naturais empregados como matéria-prima, até a dispensação do produto acabado, contribuem para a disponibilidade e acesso a produtos muitas vezes sem condições adequadas ao uso, sem garantia da qualidade, segurança e eficiência, fundamentais para a recuperação ou preservação da saúde do consumidor (Bugno et al., 2005; Rates, 2001).

A fonte e a qualidade das matérias-primas desempenham um papel fundamental para garantir a qualidade e a estabilidade das preparações à base de plantas. Outros fatores, tais como a utilização de plantas frescas, a temperatura, a exposição à luz, o modo de recolha, secagem, embalagem, armazenamento e transporte de matéria-prima, da idade e da parte da planta recolhido, etc. pode afetar muito a qualidade e, conseqüentemente, o valor terapêutico das plantas medicinais (Calixto, 2000).

A qualidade implica controle e nele estão envolvidos experimentos nos quais se inserem o controle microbiológico, cujo principal objetivo é analisar a contaminação por microrganismos, entre os quais se encontram os fungos filamentosos (Bugno et al., 2005).

Fatores ambientais podem interferir na qualidade das plantas medicinais por permitirem a contaminação por microrganismos. Poluição na água da irrigação, atmosfera, solo, condições da coleta, manipulação, secagem e estocagem a serem considerados no controle de produtos naturais, por permitirem altos níveis de contaminação microbiana, por vezes patogênica (Ficher et al., 1996).

Bugno e colaboradores (2005) demonstrou que 93,2% das espécies vegetais não cumpriram com os parâmetros farmacopeicos de aceitação e sugerem a necessidade de medidas regulatórias e educacionais que garantam a qualidade destes produtos.

Ao considerar os produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica, verificou-se a importância de especificações adequadas de qualidade microbiológica, da mesma forma que ocorre para os demais medicamentos não estéreis (Fischer et al., 1993, 1996).

2.2 CONTAMINAÇÃO POR FUNGOS E MICOTOXINAS

A contaminação fúngica pode levar à destruição, alteração dos princípios ativos e ocasionar a produção de substâncias tóxicas como as aflatoxinas que são micotoxinas produzidas por várias espécies de fungos. Os gêneros de fungos filamentosos responsáveis pela produção de micotoxinas mais relevantes para a saúde são *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicillium* (Oliveira et al., 1991).

Como os fungos podem ser dispersos pelo ar atmosférico, pode ocorrer contaminação das plantas, antes e após sua colheita, como também durante o processamento. Entre os principais gêneros detectados no Brasil destacam-se: *Cladosporium*, *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium* e *Rhizopus*. A presença destes pode ser prejudicial, podendo causar micotoxicoses, quando ingeridos, ou outras doenças quando inalados (Lacaz et al., 2002).

Na posição de um dos países líderes na produção de alimentos agrícolas e de commodities, o Brasil possui condições ambientais excelentes para o crescimento de todos esses fungos micotoxigênicos (Freire et al., 2007).

As ervas, em geral, ao serem colhidas, passam por processos de secagem, normalmente em estufas a céu aberto, onde recebem toda a influência de fungos filamentosos (Aquino, 2005). Acredita-se que quase todos os fungos são potencialmente produtores de metabólitos tóxicos e que todos os alimentos são suscetíveis à contaminação (BORGES, 2002).

Contaminação por micotoxinas de vários produtos alimentares e de produtos agrícolas é um grande problema nos países tropicais e subtropicais, onde as condições climáticas e agrícolas e práticas de armazenamento são favoráveis ao crescimento de fungos e a produção de micotoxinas (Aziz et al. 1998).

As micotoxinas mais importantes são as aflatoxinas (*Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*), fusariotoxinas (*Fusarium* spp) e ocratoxinas (*Aspergillus alutaceus*, e algumas espécies de *Penicillium*). Para micotoxicoses humanas as aflatoxinas e ocratoxinas são consideradas potencialmente carcinogênicas e as fusariotoxinas são de considerável importância podendo causar riscos à saúde humana e animal (BRASIL, 2002).

As micotoxinas podem ocasionar intoxicações agudas ou crônicas quando da ingestão de produtos contaminados por bolores, mesmo na forma de chá, pois são termoestáveis. É

importante ressaltar que as aflatoxinas produzidas pelo gênero *Aspergillus* possuem elevado ponto de fusão (ao redor de 269 °C) e apresentam potencial carcinogênico (WHO, 1998). São classificadas, segundo o IARC (*International Agency for Research on Cancer*), no grupo 1, definido como carcinogênico para o homem (Abou-Arab *et al.*, 1999).

A absorção das aflatoxinas ocorre no trato gastrointestinal e a sua biotransformação ocorre primariamente no fígado, por enzimas microssomais do sistema de funções oxidases mistas, associadas ao citocromo P-450 (BIEHL e BUCK, 1987). A aflatoxina B1 é considerada uma das substâncias mais tóxicas para o fígado, sendo este o principal órgão atingido (OSWEILER, 1990).

Segundo Efuntoy (1999) a relação entre o tempo de estocagem de plantas medicinais e o nível toxigênico (quantidade de micotoxinas) crescem proporcionalmente e o mesmo autor observou que após 90 dias esses níveis chegavam a elevação máxima nas plantas.

Diversos trabalhos relatam a presença de fungos toxigênicos em especiarias, plantas medicinais e frutas (Abu-Irmaileh e Afifi, 2003; Aziz *et al.*, 1998).

Roy *et al.* (1988) demonstraram a presença de aflatoxina em 14 de 15 amostras, estudadas na Índia, sendo encontradas na maioria espécies diversas do gênero *Aspergillus*.

Nunes (2003), em um estudo maior na cidade de São Paulo, detectou altos níveis de aflatoxina em 50 amostras de plantas medicinais utilizadas para chá e como matéria prima para fitoterápicos. Constatou que 80% das amostras apresentavam elevados índices de contaminação, tornando o produto impróprio para o consumo.

Outro trabalho que avaliava quantitativamente a contaminação fúngica em chás de camomila, erva-doce e erva-mate teve todos os valores observados superiores ao limite máximo sugerido pela Organização Mundial da Saúde para plantas medicinais. As contaminações evidenciam a presença de *Aspergillus* sp (35,9%); *Penicillium* sp (9,4%); *Fusarium* sp (0,21%); *Rhizopus* sp (11,5%), *Ulocladium* sp (18,4%) e *Mycelia sterilia* (6,84%) (Carvalho *et al.*, 2009).

Segundo Rocha *et al.* (2004), 45% das 20 amostras de sene e boldo-do-Chile comercializadas em farmácias de manipulação e mercados na cidade de Campinas estavam contaminadas com fungos filamentosos, demonstrando baixa qualidade dessa classe de produtos.

Segundo Bernardi *et al.* (2005), entre 34 amostras de erva-mate para chá, comercializadas no município de pelotas, onde o consumo é alto por grande parte da população, foi encontrado contaminação acima dos limites estipulados pelo ministério da saúde em metade das amostras. As colônias fúngicas encontradas foram principalmente de *Aspergillus* sp.(70,59%) e *Penicillium* sp. (55,8%).

A identificação de fungos contaminantes de chás é uma importante ferramenta para a segurança alimentar dos consumidores destes produtos, uma vez que a presença de microrganismos produtores de micotoxinas pode acarretar efeitos prejudiciais à saúde do consumidor, dependendo da forma de preparação ao qual são submetidos. Tendo em vista que, mesmo com a infusão ou cocção do produto, os fungos com potencial micotoxigênico ainda persistem, estratégias para garantir a qualidade e a segurança alimentar devem ser desenvolvidas (Carvalho *et al.*, 2009).

2.3 LEGISLAÇÃO

A legislação sobre plantas medicinais e medicamentos oriundos destas, recebe diferentes abordagens ao redor do mundo e sua regulamentação e fiscalização nos países em desenvolvimento costumam ser mais precárias (Sardesai, 2002).

No Brasil, a publicação da primeira Farmacopéia brasileira, elaborada por Rodolfo Albino, contemplou mais de 280 espécies botânicas nacionais e estrangeiras, compondo as

monografias usadas como referência nos aspectos de controle de qualidade na produção de medicamentos (Marques e Petrovick, 2003).

Atualmente a fiscalização do uso de plantas medicinais e de medicamentos obtidos a partir delas é realizada pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). O Ministério da Saúde de acordo com a Resolução RDC nº 274, da ANVISA, de 15 de outubro de 2002, publicada no Diário Oficial da União, de 16/10/2002, normatiza alimentos como amendoim e milho a um limite de 20µg de aflatoxinas por quilo de alimento. Limita também a presença de aflatoxinas em 0,5 µg/L em leite fluido e 5,0 µg/L em leite em pó. Quanto aos demais produtos alimentícios, ainda prevalece a legislação de 1974 do Ministério da Saúde que limita a presença de aflatoxinas em 30 µg/kg em alimentos para consumo humano.

Fitoterápicos em geral tem uma legislação especial e ressalvo a definição que difere plantas medicinais de fitoterápicos segundo a Instrução Normativa nº9 de 24 de março de 2000. Na referida instrução produtos medicinais acabados e etiquetados, cujos ingredientes ativos são formados por partes aéreas ou subterrâneas de plantas, ou outro material vegetal, ou combinações destes, em estado bruto ou em formas de preparações vegetais. Por material vegetal se entendem sucos, resinas, óleos fixos, óleos voláteis e qualquer outro de natureza semelhante. Os fitoterápicos podem conter excipientes, além dos ingredientes ativos. Se ao material vegetal estão associadas substâncias ativas, definidas do ponto de vista químico, sintéticas ou isoladas de plantas, o produto final não é considerado um fitoterápico. (BRASIL, 2000).

Drogas vegetais de maior procura no mercado e preparadas de forma caseira como Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*), Boldo-do-Chile (*Peumus boldus*), Guaraná (*Paullinia cupana*), Sene (*Cassia angustifolia*) e Chá verde (*Camellia sinensis*) foram destacadas sobre os limites de contaminação microbiológicas e os valores considerados aceitáveis para bolores e leveduras eram de até 5×10^3 UFC/g (BRASIL, 2001). Esta determinação entretanto foi revogada pela RDC nº 17 e posteriormente pela RDC nº 48.

Na RDC nº 48, os limites para contaminação fúngica de drogas vegetais não foram mantidos e, apenas estabeleça que o controle da qualidade de drogas vegetais devem estar de acordo com a referência bibliográfica da Farmacopéia consultada e reconhecida pela ANVISA (Aquino, 2007).

A Farmacopéia Brasileira (1998) não determina especificações microbiológicas para drogas vegetais mas indica o limite para produtos de uso oral de 10^2 UFC/g de bolores e leveduras. A 28ª edição da Farmacopeia Americana (USP, 2005) recomenda este limite em até 10^3 UFC/g (Bugno, 2006).

Recentemente o Ministério da Saúde através da RDC nº 27, da ANVISA, de 06 de agosto de 2010, inclui chás e erva mate no grupo de alimentos isentos da obrigatoriedade de registro sanitário.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Reconhecer que a presença de micotoxinas em alimentos tem um potencial perigo para a saúde põe em cena estudos científicos e mecanismos legais, para garantir a segurança da fonte alimentar. A necessidade de uma legislação clara, que imponha limites quanto à concentração de micotoxinas nos alimentos para proteção da saúde dos consumidores é de fundamental importância para todo o mundo industrializado. Medidas governamentais internas e organizações internacionais desempenham um papel fundamental em assegurar que a saúde dos cidadãos seja preservada.

Embora exista uma legislação que determine normas para a manipulação do material vegetal, não existe fiscalização para tais produtos. A maior parte das leis é direcionada para matéria prima vegetal para uso da indústria farmacêutica e/ou fitoterápicos. Amendoim e derivados, milho e leite tem uma legislação bem estabelecida e efetiva. De acordo com os

estudos conduzidos ao longo desses últimos anos nota-se que a contaminação fúngica é bastante frequente e que a presença do gênero *Aspergillus* sp. (mais importante fungo filamentosos produtor de aflatoxina) é dominante.

Estudos evidenciaram que quanto maior o tempo de armazenamento do material vegetal, maior é carga de micotoxinas encontrada nele. O emprego de calor na esterilização do material vegetal apesar de diminuir a quantidade de colônias fúngicas não é capaz de eliminar a micotoxina formada já que esta é termoestável.

Para um controle e monitoramento eficientes desse grupo de alimentos, os laboratórios devem dispor de métodos analíticos que apresentem sensibilidade, especificidade, rapidez, praticidade além de precisão e exatidão.

Apesar de o Brasil apresentar a maior diversidade vegetal do mundo e uma cultura baseada no uso de plantas medicinais, os esforços até o momento foram pequenos para estabelecer a qualidade, eficácia e segurança dessa classe de produtos.

São necessários estudos multidisciplinares envolvendo etnobotânicos, químicos, farmacêuticos, biólogos e agrônomos para estabelecer estratégias mais adequadas no controle de qualidade, no cultivo e manipulação dessas plantas.

4 REFERÊNCIAS

ABOU-ARAB, A.A.K.; KAWTHER, M.S.; TANTAWY, M.E.E.; BADEAA, R.J.; KHAYRIA, N. Quality estimation of some contaminants in commonly used medicinal plants in the Egyptian market. *Food Chem.*, v.67, p.357-363, 1999.

ABU-IRMAILEH B. E.; AFIFI F.U. Herbal Medicine in Jordan with special emphasis on commonly used herbs. *J. Ethnopharmacol.*, v.89, p. 193-197, 2003.

AQUINO, S.; GONZALEZ, E.; ROSSI, M.H.; DARTORA, M.M.P.A.; SILVA, P.V.; CORRÊA, B.; VILLAVIVÊNCIO, A.L.C.; Efeitos da radiação gama na contaminação fúngica de espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*). Reunião Anual do Instituto Biológico 2005; 72(2); 71.

BENT, S.; KO, R. Commonly used herbal medicines in the United States: a review. *Am. J. Med.*, v.116, p.478-485, 2004.

BERNARDI, E.; CALDEIRA M. F.; NASCIMENTO, J. S. Identificação de fungos filamentosos em erva-mate (*Ilex paraguarienses*). *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, v.72, n.4, p.489-493, 2005.

BORGES, L.R.; PIMENTEL, I.C.; BEUX, M.R.; TALAMINI, A. Contagem de fungos no controle da qualidade da erva-mate e isolamento de gêneros potencialmente micotoxigênicos. *Bol CPPA* 2002:20(1): 103-10.

BRASIL. Instrução Normativa nº 9, de 24 de março de 2000. Métodos analíticos de referência para análise de micotoxinas em produtos, subprodutos e derivados de origem vegetal. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 30 de mar. 2000, n. 62, p. 35-41

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº12, de 02 de Janeiro de 2001. *Aprova o Regulamento Técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos*. Publicada no DOU – Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 10 de Janeiro de 2001.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução N°274 de 15 de Outubro de 2002. **Regulamento técnico Mercosul sobre limites máximos de aflatoxinas admissíveis no leite, no amendoim e no milho**. Publicada no DOU – Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 16 de Out. de 2002.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N°48, de 16 de Março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Publicada no DOU – Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 18 de Março de 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Boas Práticas Agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares** – Brasília: MAPA/SDC. Biblioteca Nacional de Agricultura – BINAGRI, 2006.

BUGNO, A.;BUZZO, A.A.; NAKAMURA, C.T.; PEREIRA, T.C.; MATOS, D.; PINTO, T.J.A. Avaliação da contaminação microbiana em drogas vegetais. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v.41, p. 491-497, 2005.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Ribeirão Preto, v. 33, p. 179-189, 2000.

CARVALHO, S.; STUART, R.M.; PIMENTEL, I.C.; DALZOTO, P.R.; GABARDO, J.; ZAWADNEAK, M.A.C. Contaminação fúngica em chás de camomila, erva-doce e ervamate. **Rev Inst Adolfo Lutz**, São Paulo, 68(1):91-5, 2009.

CHOI D.W.; KIM J.H.; CHO, S.Y.; KIM D.H.; CHANG S.Y.; Regulation and quality control of herbal frugs in Korea. **Toxicology**, v.181-182, p.581-586, 2002.

EFUNTOYE, M.O.; Fungi associated with herbal drug plants during storage. **Mycopathologia**. v. 136, p.115-118, 1999.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. Parte I. 4. Ed. São Paulo: Atheneu, 1988.

FREIRE, F.C.O.; VIEIRA, I.G.P; GUEDES, M. I. F.; MENDES, F.N.P. Micotoxinas: importância na alimentação e na saúde humana e animal – Fortaleza: **Embapa Agroindustria Tropical**, 2007.

GARCIA, E. S.; COLABORADORES, e. . Biodiversidade: perspectivas e oportunidades. **BDT – Base de Dados Tropical**. Campinas: BDT Publicações, 1995, v. Cap. 10.

HART, B.L. The evolution of herbal medicine: behavioural perspectives. **Anim. Behav.**, v. 70, p.975-989, 2005.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. *Aflatoxins*, v. 56, p. 245, 1993. Disponível em: < <http://www.micotoxinas.com.br/IARC%20Evaluations-Aflatoxins.pdf>>. Acesso em: 18 agosto de 2012.

LACAZ, C.S.; PORTO, E.; MARTINS, J.E.C.; VACCARI, E.M.H.; MELO, N.T. *Tratado de micologia médica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 15-829.

MARQUES, L. C.; PETROVICK, P. R. Normatização da produção e comercialização de fitoterápicos no Brasil. IN: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.de; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3.ed. Porto Alegre/Florianópolis, UFRGS/EDUFSC, 2001.Cap. 14, p. 261-299.

NUNES, F.C.G. Avaliação microbiológica e toxigênica de chás e cápsulas usados como fitoterápicos na cidade de São Paulo, 2003. Dissertação: Mestrado – Escola Paulista de Medicina, São Paulo.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M.K. **Farmacognosia**. São Paulo: Atheneu, 1991. 426p.

OSWEILER, G.D. Mycotoxins and livestock: what role do fungal toxins play in illness and production losses? *Vet. Med.*, 85: 89-94, 1990.

PHILLIPSON J.D.; Phytochemistry and medicinal plants. *Phytochemistry*. v.56, p.237-245, 2001.

ROCHA, L. O.; SOARES, M. M. S. R.; CORRÊA, C. L.; Analise da contaminação fúngica em amostras de *Cassia acutifolia* Delile (sene) e *Peumus boldus* (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas na cidade de Campinas, Brasil. *Braz. J. Pharm. Sci.* v. 40, n. 4, p. 522-523, 2004.

ROY, A. K.; SINHA, K.K.; CHOURASIA, H. K.; Aflatoxin Contamination of Some Common Drug Plants. *Appl. Environ. Microbiol.* v.54, n°3, p.842 - 843, 1988.

SARDESAI, V. M.; Herbal Medicines: poisons or potions? *J. Lab. Clin. Med.*, v.139, p.343-348, 2002.

THE PHARMACOPEIA OF THE UNITED STATES OF AMERICA (USP). 28° ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2005. 3013 p.

VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO A.C.; MACIEL M.A.M. Plantas Medicinais: cura segura? *Química Nova*, São Paulo, v.28, p.519-528, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Quality control methods for medicinal plants materials*. Geneva: WHO, 1992. 122 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Regulatory situation of herbal medicines. A worldwide review*, Geneva, 1998

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Mycotoxins*. Geneva, WHO, 1979. (Environmental Criteria, 11). Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc011.htm>>. Acesso em: 15 set. 2012.