



# AFLATOXINA E SEUS EFEITOS TÓXICOS NA SAÚDE HUMANA

## *Aflatoxin and the toxic effects on human health*

Thales Sales Cavalcante<sup>1</sup>, Lunara Freitas<sup>2\*</sup>

### RESUMO

A aflatoxina é uma micotoxina produzida pelo fungo filamentosso do gênero *Aspergillus* sp. como um de seus metabólitos, encontrado em alimentos como oleaginosas e grãos. A influência do ambiente tropical, da temperatura e da umidade irão induzir a produção da micotoxina, especialmente relacionada às condições inadequadas de armazenamento do alimento, promovendo a proliferação do fungo e a contaminação do alimento. A aflatoxicose aguda tem efeito hepatotóxico por conta da biodegradação das aflatoxinas que ocorrem principalmente no fígado. Com isso, observam-se quadros de cirrose, necrose, maior vulnerabilidade a hepatite B, encefalopatias e óbito. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa de literatura a respeito dos efeitos da ingestão da aflatoxina na saúde humana, utilizando artigos de periódicos científicos voltados à saúde humana. Boa parte dos estudos investigados sugerem que a aflatoxicose ocorre mais frequentemente em países em desenvolvimento e de clima tropical, características que condizem com o Brasil. A incidência da exposição à aflatoxina em países com uma dieta rica em alimentos favoráveis à produção fúngica é alta, sendo necessário que a legislação promova maior efetividade na vigilância, aplicando com rigor as normas sanitárias a fim de diminuir novos contágios com a aflatoxina. Ainda, o presente estudo observou uma importante lacuna na literatura, pela escassez de estudos brasileiros que investigassem a presença de aflatoxina ou de biomarcadores sanguíneos e urinários. Por fim, ainda são necessários mais estudos para melhor investigação sintomatológica em distinguir as intoxicações pela aflatoxina de demais intoxicações gastrointestinais.

**Descritores:** *Aflatoxina, Aspergillus, Intoxicação Alimentar Fúngica, Micotoxinas.*

### ABSTRACT

Aflatoxin is a mycotoxin produced by the filamentous fungus of the genus *Aspergillus* sp. as one of its metabolites, found in foods such as nuts and grains. The influence of the tropical environment, temperature and humidity will induce the production of mycotoxin, especially related to inadequate food storage conditions, promoting the proliferation of the fungus and food contamination. Acute aflatoxicosis has a hepatotoxic effect due to the biodegradation of aflatoxins that occur mainly in the liver. As a result, cirrhosis, necrosis, greater vulnerability to hepatitis B, encephalopathy and death are observed. Therefore, the objective of this study was to carry out an integrative literature review regarding the effects of aflatoxin intake on human health, using articles from scientific journals focused on human health. Most of the studies investigated suggest that aflatoxicosis occurs more frequently in developing countries with tropical climates, characteristics that are consistent with Brazil. The incidence of exposure to aflatoxin in countries with a diet rich in foods favorable to fungal production is high, making it necessary for legislation to promote greater effectiveness in surveillance, rigorously applying health standards in order to reduce new infections with aflatoxin. Furthermore, the present study observed an important gap in the literature, due to the scarcity of Brazilian studies that investigated the presence of aflatoxin or blood and urinary biomarkers. Finally, more studies are still needed to better investigate symptoms to distinguish aflatoxin poisoning from other gastrointestinal poisonings.

**Keywords:** Aflatoxin, *Aspergillus*, Fungal Food Poisoning, Mycotoxins.

1. Discente da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Brasil.

2. Docente da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Brasil.

\*Autor para Correspondência: [lunarafreitas@fampfaculdade.com.br](mailto:lunarafreitas@fampfaculdade.com.br)





Revisão integrativa

## INTRODUÇÃO

O fungo filamentosso *Aspergillus flavus* coloniza produtos alimentícios armazenados em local inadequado ou ainda na lavoura, durante os procedimentos de colheita e secagem, principalmente com amendoim, além de cereais como arroz, milho e trigo e oleaginosas. Apresenta predileção por climas úmidos e quentes, comum em países tropicais e subtropicais como o Brasil<sup>1</sup>.

Um dos primeiros registros ocorreu em 1960, quando um surto de mortes de perus no Reino Unido ficou mundialmente conhecido como doença X dos perus. Posteriormente, pesquisas revelaram que tais mortes estavam relacionadas ao fungo, que produz a aflatoxina, micotoxina presente em amostras de ração de aves que continha amendoim procedente do Brasil. Considera-se que a aflatoxina atinja mais de 25% das safras a nível global<sup>2-5</sup>.

A aflatoxicose aguda tem efeito hepatotóxico, podendo causar necrose, hemorragia, insuficiência aguda e edema. Conforme idade, dieta, sexo, regularidade e quantidade de consumo de alimentos contaminados pela micotoxina, a intoxicação pode estar relacionada a cirrose, necrose, maior vulnerabilidade a hepatite B, encefalopatias e óbito. Os efeitos a longo prazo podem ainda ser agravados já que essa intoxicação pode ser confundida com outras intoxicações alimentares<sup>3</sup>.

Há um impasse quando o assunto é regulamentar o nível máximo permitido da toxina em alimentos para consumo humano sem afetar a saúde da população, por não haver correlação concreta da intoxicação por aflatoxinas com os sintomas. Este é também um dos motivos para não haver tantos registros da intoxicação, pois corriqueiramente é tratada como qualquer outra intoxicação alimentar. A toxicidade dessa micotoxina por ingestão crônica, geralmente causada por doses baixas, porém contínuas da toxina, pode conduzir o indivíduo a quadros carcinogênico, imunodepressão e lesões nos sistemas renal, endócrino e nervoso<sup>6</sup>. Um estudo de meta-análise mostrou que o consumo crônico de aflatoxina B1 sozinha é capaz de elevar em 6 vezes a chance de desenvolver hepatocarcinoma<sup>7</sup>.

Sabe-se ainda que a identificação clínica da aflatoxicose, seja aguda ou crônica, é complexa pela dificuldade de se associar os sintomas, comuns a outros tipos de doenças gastrointestinais, ao alimento fonte da intoxicação<sup>8</sup>. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa de literatura a respeito dos efeitos da ingestão da aflatoxina na saúde humana.

## METODOLOGIA

O presente estudo possui caráter descritivo, tratando-se uma revisão integrativa de literatura. Para sua realização, foram utilizados artigos de periódicos científicos da grande área das ciências da saúde, focando principalmente em publicações da saúde humana, que estão disponíveis nas seguintes bases de dados científicos: *SCIELO (Scientific Eletronic Library Online)*, *LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde)* e *Pubmed (US National Institute of Health)*.

Os idiomas usados na seleção dos artigos para a confecção do trabalho foram: língua portuguesa, inglesa e espanhola. Como critérios de inclusão, foram estabelecidos os seguintes: artigos originais completos disponíveis nos idiomas anteriormente selecionados, relação com o tema proposto, publicados entre os anos 2010 e 2022. Os critérios de exclusão definidos foram: textos incompletos, artigos de opinião ou reflexão, literatura sem referência de autoria, fora do período de tempo proposto (exceto artigos clássicos) e publicações que não tenham como foco principal a saúde humana.

Os descritores/ termos utilizados para a busca de artigos nos idiomas citados foram selecionados por meio da base DeCS/ MeSH, sendo eles: “Aflatoxina”, “Intoxicação Alimentar Fúngica”, “Micotoxinas”, “*Aspergillus*”. Para combinação dos termos, foram utilizados os operadores booleanos “OR” e “AND” em todas as bases de artigos. Do total de estudos encontrados, todos que apresentaram desenho transversal, caso-controle e coorte e que investigaram a presença de biomarcadores da aflatoxina em humanos foram organizados no quadro 1, a fim de demonstrar evidências recentes a respeito da exposição à aflatoxina em diferentes populações.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### ASPERGILLUS SP. E AFLATOXINAS

O gênero *Aspergillus* pertencente ao reino Fungi, filo *Ascomycota*, ordem *Eurotiales* e família *Thichonomaceae*, possui, assim como os demais membros dessa, característica filamentosso e reprodução realizada por esporos assexuais, chamados de conídios<sup>9</sup>. Possui características cosmopolitas e facilidade em dispersar-se pela natureza, ou seja, nos solos, principalmente com presença de material orgânico em decomposição, além de uma variedade de alimentos comuns em regiões tropicais e subtropicais<sup>10</sup>.



E se tratando de ambiente tropical, a influência da temperatura e da umidade irão induzir as medidas necessárias para a sobrevivência do *Aspergillus*, especialmente relacionadas a condições inadequadas de armazenamento<sup>11</sup>.

Esse fungo é responsável por uma intoxicação causada pela produção das micotoxinas chamadas aflatoxinas. O *Aspergillus* contamina os alimentos e produz micotoxinas antes, durante e após a colheita, o que reforça a influência do mal armazenamento dos alimentos serem um fator que auxilia na produção das micotoxinas<sup>12</sup>.

As aflatoxinas descobertas em alimentos são B1, B2, G1, G2 e M1, ácido fusárico, fumonisinas (B1 e B2), ocratoxinas (A, B e C), patulina, citrinina, zearalenona e tricotecenos<sup>13</sup>. São resistentes ao pH ácido do estômago, capazes de contaminar humanos por via respiratória, além da ingestão de alimentos contaminados com o fungo e, conseqüentemente, a toxina<sup>10</sup>. Podem ser encontradas em frutas secas e cereais, causando efeitos lesivos instantâneos, imunossupressor, mutagênico teratogênico e carcinogênico<sup>13</sup>.

No Brasil, a maior incidência de contaminação descrita em alimentos destinados ao consumo humano são: cereais, oleaginosas e o amendoim, que é uma espécie de leguminosa bastante consumida e comercializada no país<sup>14</sup>. Segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO), todos os anos, as micotoxinas avariam 25% da produção mundial de grãos armazenados juntamente a insetos, sendo os insetos disseminadores dos esporos dos fungos<sup>15</sup>.

Sobre a legislação direcionada às micotoxinas no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estipula o limite máximo dos fungos em alimentos, atualizada em 2011, a fim de tornar acessível ao público geral a autonomia para escolher seu produto com consciência sobre o que lhe está sendo ofertado, tendo papel importante ao denunciar quando forem detectados produtos sendo comercializados sem inspeção adequada<sup>16</sup>.

## FATORES QUE INTERFEREM NA PRODUÇÃO DA AFLATOXINA

O fungo possui uma preferência a certos alimentos, o que determina muito a composição do substrato em que a aflatoxina será produzida. Análises apontam que o arroz com casca e o milho, por exemplo, influenciam qual micotoxina o *Aspergillus flavus* produziu em cultivo. Entretanto, ficou claro também que, por mais que o meio de cultivo esteja influenciando a produção da micotoxina, não se deve analisar

isoladamente o substrato como causa determinante, visto que existem outros fatores que irão interferir na sua produção da toxina<sup>17</sup>.

Após a determinação do substrato para o fungo, a produção da aflatoxina será influenciada principalmente pela temperatura e pela umidade. Logo, é crucial que o fungo esteja em um ambiente propício para o desenvolvimento do metabólito, se tornando viável entre 11 a 37°C. Vale ressaltar que o ápice da produção da aflatoxina ocorre à temperatura de 24 a 25°C e com um ambiente possuindo uma umidade mínima de 14% de atividade de água, segundo Lillehoj (1973). Graças a seu baixo peso molecular, alta estabilidade química e termoestabilidade, a toxina consegue resistir a tratamentos químicos pela ação das enzimas digestivas, o que justifica ainda possíveis contaminações em alimentos industrializados, não apenas naturais<sup>18,19</sup>.

O relacionamento da água e do fungo para produção da aflatoxina possui cunho significativo. A atividade de água de um alimento reflete a quantidade de água livre para crescimento microbiano, em uma dada temperatura. Logo, irá definir o grau de preservação que o alimento possui, gerando uma escala de 0 a 1, considerando 1 como nível de água pura. As micotoxinas podem ser produzidas com uma atividade de água entre 0,60 a 0,90 em alimentos que possuam uma umidade intermediária, porém os fungos possuem uma resistência a efeitos de baixa atividade de água, podendo ser encontrada produção inferior a 0,60 mesmo que seja entendido que 0,70 seja o mínimo para promover o crescimento fúngico em locais de armazenamento<sup>18,20</sup>.

## FISIOPATOLOGIA DAS INTOXICAÇÕES AGUDA E CRÔNICA

É sabido que o fungo *Aspergillus flavus* produz diversas micotoxinas, porém a aflatoxina merece destaque por ser mais nociva para saúde humana. Essa nocividade está relacionada ao tipo, quantidade, frequência de ingestão da micotoxina e sobre idade, saúde e sexo do indivíduo contaminado, além de sua presença ter sido isolada ou em diversos alimentos consumidos com outros metabólitos do fungo<sup>21</sup>.

Como citado por Mallmann (1994)<sup>19</sup>, as aflatoxinas são consideradas como potentes agentes carcinogênicos, mutagênicos, teratogênicos e causadores de lesões hepáticas em inúmeras espécies, em especial a aflatoxina B1. Logo após sua absorção (sítio principal de absorção), ela se concentrará no fígado onde será metabolizada por hidroxilação, hidratação, dimetilação e epoxidação. Em outras palavras, o fígado é o órgão mais atingido pela



#### Revisão integrativa

aflatoxina, comprometendo o metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios<sup>5</sup>.

A aflatoxina possui fácil absorção, sobretudo na região de duodeno. A nível celular, a intoxicação ocorrida pela aflatoxina B1 ocorre no fígado, alcançando o órgão via sistema porta-hepático. Assim que a micotoxina encontra os hepatócitos, ocorre uma série de reações de biotransformação formação de um epóxido, a AFB1-2,3-epóxido. Compostos denominados epóxidos são extremamente reativos e se conectam ao DNA e RNA celulares, causando uma depuração (perda de bases purinas), levando à mutação e à carcinogênese no fígado. Além disso, ligar-se de forma covalente com o RNA, impedindo a ação da enzima RNA-polimerase, inibe a síntese proteica<sup>22,23</sup>.

A intoxicação de forma aguda no corpo humano pode causar sintomas como tosse, astenia, hematoquezia, perda ponderal, imunossupressão, hemorragia e hepatite aguda. É estipulado que a ingestão de aproximadamente 2 a 6 mg/kg/dia de aflatoxina durante um mês possa, de fato, promover hepatite no indivíduo, porém o quadro agudo pode ser iniciado 6 horas após ingestão de altas doses<sup>8,23</sup>.

Já a intoxicação crônica ocorre por ingestão de doses irrisórias por longos períodos que expõem o indivíduo à ameaça de desenvolver carcinoma hepatocelular, afinal, a aflatoxina é descartada do organismo por via biliar, através fezes e da urina<sup>10</sup>.

Vale ressaltar que esse nível de exposição à aflatoxina possui menor incidência em países com melhor desenvolvimento, cuja dieta possui maior variabilidade e existe maior acesso a alimentos de melhor qualidade microbiológica. Países pouco desenvolvidos apresentam, portanto, mais frequentemente a ingestão de alimentos de pior qualidade, sendo a legislação menos efetiva na vigilância dos mercados locais. Além disso, a infecção pelo vírus da Hepatite B possui maior prevalência em países em desenvolvimento, o que reforça a preocupação citada de desenvolvimento carcinogênico da aflatoxina<sup>23</sup>.

## DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA AFLATOXICOSE

O diagnóstico é clínico, mediante sintomas citados anteriormente, no entanto a intoxicação pela aflatoxina é de difícil diagnóstico, visto que ela pode ser confundida com outras intoxicações alimentares. Logo, a anamnese será uma aliada fundamental para determinar o melhor tratamento para o paciente. No caso da afecção crônica, os sintomas são subclínicos e, por esses motivos, há poucos relatos

documentados na literatura<sup>24</sup>. Apesar disso, considerando que a toxina atinge os hepatócitos, ocorrerá eventos mutagênicos, carcinogênicos, levando a situações alarmantes de hepatocarcinoma que podem evoluir também para óbito<sup>8</sup>.

Dito isso, primordialmente deve-se pensar que a intoxicação gira em torno do alívio dos sintomas, pois se o indivíduo procura o tratamento precocemente, pode acontecer de não ser necessário o uso excessivo de fármacos e internação, lembrando que a intoxicação é uma questão de saúde tecnicamente comum na rede pública, sendo necessário resolver da maneira mais brevemente possível<sup>25</sup>.

A conduta inicial, em casos de um quadro típico de intoxicação alimentar como diarreia ou vômito, ou até mesmo desidratação, gira em torno da utilização de antitérmicos e analgésicos, aliados a uma boa reidratação, seguido da interrupção imediata da ingestão de alimentos que levem à provável intoxicação. Casos de cronicidade deverão receber um suporte maior e apoio hospitalar<sup>26</sup>.

## CASOS RECENTES DE INTOXICAÇÕES NO MUNDO

Com o intuito de demonstrar evidências recentes sobre casos de intoxicação por aflatoxina, o quadro 1 foi elaborado contendo, de forma resumida, informações sobre os estudos que investigaram esses casos em diferentes países do mundo. Grande parte desses estudos foram desenvolvidos em países de clima tropical ou subtropical e com populações de baixa renda, possivelmente envolvendo também o acesso escasso a alimentos com qualidade microbiológica adequada. No período investigado e nas bases de dados citadas na metodologia, nenhum estudo foi encontrado contendo dados publicados com brasileiros, mostrando a importância de se considerar a realização destes estudos no Brasil. Grande parte dos estudos envolvendo aflatoxina investigam a presença desta em alimentos<sup>27</sup> e são poucos aqueles que buscam analisar a presença da aflatoxina ou de seus biomarcadores em humanos<sup>28,29</sup>.



Revisão integrativa

**Quadro 1** - Resumo dos estudos originais publicados desde 2010 com evidências de casos de intoxicações por aflatoxinas no Mundo.

Autor	Local	Metodologia	Nº de participantes no estudo	Objetivos	Desfecho
Elmore et al. (2021) <sup>28</sup>	Região Norte do México	Transversal	108	Relatar a co-exposição à AF e FB em voluntários mexicanos usando biomarcadores e a presença de ambas as toxinas em produtos de milho de mercados de rua.	Os alimentos investigados que possuíam toxinas apresentaram baixas concentrações, apesar da população mexicana estar frequentemente exposta ao ingerir alimentos derivados do milho, por exemplo.
Johnson et al. (2010) <sup>29</sup>	Texas, EUA	Transversal	184	Avaliar as exposições de AF e PAH, investigar fatores dietéticos que possam contribuir para o aumento da exposição à AF e determinar a prevalência de infecção pelo vírus da hepatite em Bexar Co.	Biomarcadores mensurados mostraram considerável exposição às AFs e hidrocarbonetos aromáticos. Outros resultados do estudo indicam associação entre o aumento do consumo de nozes, milho e arroz, e excreção de AFM1, sugerindo um maior risco de carcinoma hepatocelular nesse indivíduo.
Kamala et al. (2018) <sup>30</sup>	Dodoma e Manyara, Tanzânia	Transversal	68	Uma investigação foi conduzida para testar se os sintomas e a ausência de agente infeccioso poderiam explicar um surto de aflatoxicose.	Registro de alta taxa de mortalidade por aflatoxina presente no milho local, evidenciando que o consumo em alta quantidade por muito tempo pode agravar o quadro sintomatológico e, se associado à fumonisina, eleva o risco de mortalidade.
Kang et al. (2015) <sup>31</sup>	Região Sudoeste de Uganda	Coorte	1.087	Investigar a exposição à AF ao longo do tempo em duas populações de Uganda de 1989 à 2010.	Concluiu que, de 1989 a 2010, a contaminação das amostras de soro de Uganda persistiu, principalmente na população que reside em área rural, sugerindo a necessidade de mais estudos para definir melhores estratégias de prevenção.
Leong et al. (2015) <sup>21</sup>	Penang, Malásia	Transversal	364	Investigou a relação entre níveis de AFB1 no soro e fatores sociodemográficos e ingestão dietética da AF de castanhas em Penang, Malásia.	Descreve que houve relevância na faixa etária após a ingestão de nozes e produtos de castanha contaminadas com a aflatoxina, ou seja, sugere que a faixa etária entre 31 e 50 anos possui 3,08 vezes de sinalizar biomarcadores com mais facilidade após ingestão.



#### Revisão integrativa

Cressey e Reeve (2013)<sup>32</sup> relatam que, mesmo diante da atuação intensa da vigilância sanitária da Nova Zelândia, ainda se observam quadros de intoxicação, tanto em animais como em humanos, principalmente proveniente de alimentos importados. Estão relacionados alimentos desde nozes e amendoins (mais comuns) como também cereais e derivados (arroz, farinha, milho, etc.), o que leva à preocupação na relação de consumo/ quantidade pelo tempo de exposição que a população neozelandesa desenvolva carcinogênese.

Turner e Snyder (2021)<sup>33</sup> comentam sobre o fato de a contaminação por aflatoxina ser algo típico de regiões que possuam clima quente e úmido, ou seja, regiões da América Latina, África Subsariana e região tropical da Ásia. Assim, países que possuam atividade agrícola nesses pontos em destaque do globo, devem ater-se ao fato da proliferação do *Aspergillus flavus* no armazenamento dos grãos ocorrer em grandes plantações que são responsáveis pela distribuição mercado a fora. Benkerroum (2020)<sup>34</sup> também salienta que esta mesma região, denominada agroclimática, apresenta condições favoráveis para a proliferação fúngica, com temperaturas entre 22 a 29 °C, sendo ainda favorecida por alimentos com atividade da água entre 0,90 a 0,99. E tais condições são ideais para que o *Aspergillus flavus* seja capaz de produzir micotoxinas.

As condições socioeconômicas são outro fator importante levantado pelo estudo de Leong et al. (2015)<sup>27</sup> para a ocorrência da intoxicação. Coincidentemente, a faixa climática citada anteriormente abrange países que possuem baixo ou ainda estão em processo de desenvolvimento socioeconômico, sugerindo que a falha político-econômica seria um pilar fundamental a ser trabalhado, como melhores fiscalizações ou até mesmo novas medidas de vigilância sanitária para haver um melhor controle das intoxicações vivenciadas por uma população majoritariamente precária.

O estudo de Elmore et al. (2021)<sup>28</sup> no México confirma a presença de biomarcadores da aflatoxina em população mexicana que consome milho na dieta de forma regular, o que deveria ser um alerta para a vigilância sanitária em relação ao desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. O estudo demonstra, ainda, que essa mesma população não possuía antecedentes carcinogênicos ou mutações hepáticas antes do consumo de tortilhas a base de milho contaminado com aflatoxina. E, por mais que o consumo da aflatoxina tenha sido em baixa quantidade, ainda se deve considerar como fator preocupante pela frequência consumida.

Johnson (2010)<sup>29</sup> ainda questiona um fator de risco para o desenvolvimento do hepatocarcinoma diante da correlação do vírus da hepatite B (HBV) e/ou da hepatite C

(HCV) com a ingesta de aflatoxina. Deve ser considerado o fato de que, além de ser delimitado a ingesta/ quantidade/ tempo no consumo da micotoxina, soma-se a isso a cronicidade da infecção viral da hepatite, deduzindo aumento do percentual de mutações carcinogênicas no fígado, ou seja, levando a um quadro de vulnerabilidade, até mesmo a óbito.

O presente estudo traz à tona a importância da realização de mais pesquisas que investiguem a presença de biomarcadores da aflatoxina em humano, visto que esta apresenta alta capacidade de induzir câncer hepático, mesmo em pequenas quantidades, considerando a cronicidade do consumo.

Uma das limitações para sua realização foi a dificuldade de encontrar estudos recentes realizados no Brasil que investigaram a intoxicação. Ainda assim, ao realizar uma análise paralela dos estudos realizados em países que possuem clima tropical, como o Brasil, e que sofrem de precariedade socioeconômica, é possível identificar o risco ao qual o país está sujeito. De fato, estudos mostram uma grande variedade de regiões brasileiras em que os alimentos contêm altos níveis de contaminação com a aflatoxina<sup>13,14,23,35,36</sup>. Devem criar alternativas estratégias para sair dessa zona favorável para proliferação de micotoxinas, para diminuir os níveis de intoxicações, bem como políticas de fiscalização e vigilância sanitária para melhor controle das exportações e importações agrícolas.

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível observar que a intoxicação pela aflatoxina está intimamente ligada com a questão socioeconômica de países em desenvolvimento e de clima tropical, cuja dieta local é de alimentos que permitem maior facilidade para propagação fúngica, bem como suas micotoxinas, levando a crer que é necessário uma maior atuação legislativa e efetividade da vigilância sobre as normas sanitárias a fim de diminuir novos contágios com a aflatoxina.

Em relação à intoxicação via oral, ficou claro que o nível de sintomatologia apresentada pelo paciente irá se predizer pela quantidade, frequência e tempo de consumo da aflatoxina, delimitando uma resolução assertiva direta para o quadro de aflatoxicose visto que seus sinais clínicos como tosse, astenia, hematoquezia, perda de peso ou imunossupressão são confundidos com demais patologias de quadros semelhantes e, por muitas das vezes, será resolvido sem diagnóstico para o mesmo ou apontado com intoxicação alimentar generalizada.



Revisão integrativa

O quadro crônico ou pior prognóstico ocorre quando o paciente apresenta sinais agravantes como hemorragia, hepatite aguda ou desenvolvimento de quadro carcinogênico, o que sugere haver dissipação do conhecimento sobre o quadro de aflatoxicose entre os profissionais da área da saúde para melhor intervenção e conduta para tal. Entretanto, ainda são necessários mais estudos para melhor investigação sintomatológica em distinguir as intoxicações pela aflatoxina de demais intoxicações gastrointestinais.

REFERÊNCIAS

1. Kumar P, Mahato DK, Kamle M, Mohanta TK, et al. Aflatoxins: A Global Concern for Food Safety, Human Health and Their Management. *Front Microbiol.* 2017; 7:2170.
2. Baggio ECR. Determinação de aflatoxina M1 em leite pasteurizado pelos métodos de CCD e CLAE utilizando coluna de imunoafinidade [Dissertação de Mestrado]. Paraná: Universidade Federal do Paraná, Curitiba; 2006.
3. Carreño-Venegas A, Hurtado-Guerra JJ, Navas MC. Exposición a aflatoxina: un problema de salud pública. *Iatreia.* 2014; 27(1):42-52.
4. Oliveira CAF, Germano PML. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. *Revista de Saúde Pública.* 1997; 31:417-424.
5. Sakata R, Sabbag S, Maia JT. Ocorrência De Aflatoxinas em Produtos Alimentícios e o Desenvolvimento de Enfermidades. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer.* 2011; 7(13):1478.
6. Drumond VLMM. Presença de aflatoxinas em arroz e cereais Importados na União Europeia: Revisão bibliográfica e análise de dados RASFF [Tese de Doutorado]. Lisboa: Faculdade de Ciências e Tecnologia; 2012.
7. Liu Y, Chang CC, Marsh GM, Wu F. Population attributable risk of aflatoxin-related liver cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2012; 48(14):2125-2136.
8. Amoras, ES. Aflatoxicoses: uma revisão das manifestações clínicas em seres humanos e animais. *Revista Arquivos Científicos (IMMES),* 2021; 4(1):47-53.
9. Francisco MRCM. Caracterização de isolados de *Aspergillus* provenientes de ambiente hospitalar: identificação molecular e determinação dos padrões de susceptibilidade aos antifúngicos [Dissertação de mestrado]. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2017.
10. Costa BEGN, Oliveira BS, Correia DCS, Fernandes KLA et al. Contaminações alimentares por *Aspergillus spp.* e o papel do nutricionista: uma revisão. *Evidência.* 2020; 20(1):69-80.
11. Moreira FMS, Siqueira JO. *Microbiologia e Bioquímica do Solo.* Lavras: UFLA; 2006. 729 p.
12. Vedovatto MG. Micotoxinas na dieta de bovinos de corte: revisão. *Arquivos de zootecnia, Campo Grande - MS,* v. 69, ed. 266, p. 235-244, 2020.
13. Maziero MT. Micotoxinas em Alimentos Produzidos no Brasil. *Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais.* 2010; 12(1):89-99.
14. Imamura KB, Toni JCV, Bocche MAL, Souza DA, Giannoni JA. Incidência de aflatoxinas no amendoim (*Arachis hypogaea* L) cru em casca da região da Alta Paulista-SP, durante o período de 2011 a 2012. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2014; 73(2):178-87.
15. Moreau RLM, Siqueira MEPB. Características das análises toxicológicas. In: *Toxicologia Analítica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
16. Arruda AD, Beretta ALRZ. Micotoxinas e seus efeitos à saúde humana: revisão de literatura. *RBAC – Revista Brasil de Análises Clínicas,* 2019.
17. Ritter AC, Noll IB. Different previous inoculum, temperature and incubation time in the production of aflatoxin B1 in rice. *Ciência Rural.* 2008; 38(9):2552-2556.
18. Barroncas JS. A secagem no processamento da castanha-do-Brasil como ferramenta de prevenção da contaminação por aflatoxinas [Dissertação de mestrado]. Amazonas: Universidade Federal do Amazonas; 2020.
19. Mallmann CA, Santurio JM, Wentz I. Aflatoxinas - aspectos clínicos e toxicológicos em suínos. *O Cienc. Rural.* 1994; 24(3):635-643.
20. Iamanaka BT, Oliveira IS, Taniwaki MH. Micotoxinas em Alimentos. *Anais Da Academia Pernambucana De Ciência Agrônômica.* 2013; 7:138-161.
21. Cardoso-filho FC, Caldas ML, Muratori MCS. Fungos e aflatoxinas em cereais: Uma revisão. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública.* 2016; 2(2):122-130.



Revisão integrativa

22. Sacramento TR. Importância da Contaminação de Alimentos por Aflatoxinas para a Incidência de Câncer Hepático. *Revista Ciências Exatas e Naturais*. 2016; 18(1).
23. Freitas ABB. Ocorrência de Aflatoxinas em Amostras de Frutas Secas no Período de Outubro de 2017 a Setembro de 2018 [Monografia]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Santa Maria; 2019.
24. Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Manual das Doenças Transmitidas por Alimentos: Aflatoxina e outras Micotoxinas. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), São Paulo, 2003.
25. Bernardes NB. Intoxicação Alimentar: um Problema de Saúde Pública. *Revista Multidisciplinar e de Psicologia*. 2018; 12(42):894-906.
26. Rodrigues LC. Doenças transmitidas por alimentos: revisão da literatura. *Applied Health Sciences - Revista Científica Multidisciplinar de Saúde*. 2020; 3(6).
27. Leong Y, Rosma A, Latiff AA, Izzah AN. Associations of serum aflatoxin B1-lysine adduct level with socio-demographic factors and aflatoxins intake from nuts and related nut products in Malaysia. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2012; 215(3):368-372.
28. Elmore SE, Treviño-Espinosa RS, Garcia-Mazcorro JF, González-Barranco PS, et al. Evaluation of aflatoxin and fumonisin co-exposure in urine samples from healthy volunteers in northern Mexico. *Toxicology Reports*. 2021; 8:1734-1741.
29. Johnson NM, Qian G, Xu L, et al. Aflatoxin and PAH exposure biomarkers in a U.S. population with a high incidence of hepatocellular carcinoma. *Sci Total Environ*. 2010; 408(23):6027-31.
30. Kamala A, Shirima C, Jani B, Bakari M, Sillo H, Rusibamayila N, De Saeger C, Kimanya M, GongYY, Simba A. Outbreak of an acute aflatoxicosis in Tanzania during 2016. *World Mycotoxin Journal*. 2018; 11(3):311-320.
31. Kang MS, Nkurunziza P, Muwanika R, et al. Longitudinal evaluation of aflatoxin exposure in two cohorts in south-western Uganda. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2015;32(8):1322-1330.
32. Cressey PJ & Reeve J. Dietary exposure and risk assessment for aflatoxins in New Zealand. *World Mycotoxin Journal*. 2013; 6(4):427 – 437.
33. Turner PC, Snyder JA. Development and Limitations of Exposure Biomarkers to Dietary Contaminants Mycotoxins. *Toxins*. 2021; 13(5):314.
34. Benkerroum N. Aflatoxins: Producing-Molds, Structure, Health Issues and Incidence in Southeast Asian and Sub-Saharan African Countries. *International journal of environmental research and public health*. 2020; 17(4):1215.
35. Domenico ASD, Danner MA, Busso C, Christ D, et al. Análise de trilha da contaminação por aflatoxinas em grãos de milho armazenados. *Pesq. agropec. bras*. 2015; 50(26):441-449.
36. Braga CMRS, Holanda EGM, Barbosa MBC, Gomes EBS. Detecção presuntiva de aflatoxinas em amendoins comercializados na cidade do Recife, PE, Brasil. *Infarma: Ciências Farmacêuticas*. 2017; 29(2):141-146.