

Aflatoxicoses: uma revisão das manifestações clínicas em seres humanos e animais

Aflatoxicosis: a review of clinical manifestations in humans and animals

Eloiza Sarmiento Amoras¹, Anderson Luiz Pena da Costa²

¹ Curso de Nutrição, Instituto Macapaense de Ensino Superiores – IMMES. E-mail: amoraseuloiza@gmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Inovação Farmacêutica, Universidade Federal do Amapá – UNIFAP. E-mail: pena.pharmacist91@gmail.com

Palavras-chave

Aspergillus
Aflatoxina
Micotoxinas
Toxicologia
Aflatoxicoses

*Na cadeia produtiva de alimentos, os fungos além de representarem um perigo microbiológico, também são fontes de perigos químicos aos alimentos por produzirem metabólitos tóxicos denominados micotoxinas. Dentre as micotoxinas existentes cita-se as aflatoxinas, as quais são produzidas especialmente por espécies do gênero *Aspergillus*. A ingestão de alimentos contaminados por estas toxinas pode comprometer a saúde humana e animal, além de poderem causar grandes perdas econômicas na produção e beneficiamento de alimentos. Neste contexto, esta revisão aborda de forma compreensiva aspectos relacionados a biossíntese das aflatoxinas e as manifestações clínicas destas substâncias em seres humanos e animais.*

Keywords

Aspergillus
Aflatoxins
Mycotoxins
Toxicology
Aflatoxicosis

*In the food production chain, fungi, in addition to representing a microbiological hazard, they can also be sources of chemical hazards to food due to the production of toxic metabolites called mycotoxins. Among the existing mycotoxins, the aflatoxins, which are produced especially by species of the genus *Aspergillus* are mentioned. The ingestion of food contaminated by these toxins can compromise human and animal health, in addition to causing great economic losses in the production and processing of food. In this context, this review comprehensively addresses aspects related to the biosynthesis of aflatoxins and the clinical manifestations of these substances in humans and animals.*

INTRODUÇÃO

A segurança alimentar é um campo de conhecimento concernente à saúde coletiva, e que tem como objetivo a promoção da saúde através da minimização de riscos associados à alimentação, tendo em vista, como requisito básico a garantia do acesso a alimentos seguros e livres de perigos alimentares nocivos à saúde (ANDRADE-PANDOLFI; MOREIRA; TEXEIRA, 2020).

Uma das principais preocupações concernentes a insegurança alimentar são as doenças transmitidas por alimentos (DTA), sendo a disponibilidade de alimentos impróprios para o consumo a principal causa deste problema, que em sua grande maioria é resultado da falta de boas práticas alimentícias, como por exemplo, o controle dos pontos críticos existentes durante a sua produção. Dados epidemiológicos informam que os microrganismos são os principais causadores de surtos, intoxicações e óbitos de origem alimentar, tendo como os principais agentes etiológicos diversos gêneros fúngicos (OLIVEIRA-ÁVILA *et al.*, 2016; MENEZES-FILHO, 2020).

Fungos filamentosos são caracterizados por seu papel de patógenos oportunistas, apresentando os mesmos a capacidade de deteriorar diversos grupos de alimentos, desde

sementes a produtos acabados, podendo haver neste processo a produção de substâncias tóxicas conhecidas entre os pesquisadores por “micotoxinas”, que representam uma ameaça à segurança alimentar, pois a ingestão de alimentos contaminados pode induzir a manifestações clínicas em humanos e animais, os quais são denominados “micotoxicoses” (PEREIRA; SANTOS, 2011).

A produção de micotoxinas em alimentos depende de uma série de fatores, que podem ser evitados através da adesão de métodos de controle que atuam de forma a evitar ou diminuir deste risco de contaminação. Além disso, é importante ressaltar que, os sinais da ausência de fungos em alimentos não significam que estes não estejam contaminados, pois as substâncias produzidas através do metabolismo secundário destes podem permanecer no alimento, mesmo após a morte dos fungos (COSTA-BAQUIÃO, 2012). Processos químicos como temperatura, e/ou físicos, radiação, capazes de desnaturar as proteínas e/ou enzimas que podem causar algum tipo de intoxicação alimentar, onde apresentam difícil processo de desnaturação, além de ser um sério problema em toda a cadeia de produção alimentícia gerando gastos e problemas judiciais (MENEZES-FILHO *et al.*, 2020).

O problema representa um grave risco a saúde pública,

podendo afetar principalmente países em desenvolvimento, que na maioria das vezes não aderem às boas práticas de fabricação, bem como, as técnicas de cuidado ao longo da cadeia produtiva. Dentre as diversas micotoxinas que algumas espécies de fungos podem produzir destacam-se as aflatoxinas, estas possuem um grande interesse médico sanitário e agro econômico, pois suas consequências podem trazer grandes prejuízos à saúde e a econômica mundial (RAMOS-SACRAMENTO, 2016)

A contaminação por aflatoxinas pode acarretar efeitos negativos ao comércio, podendo prejudicar o agronegócio de vários países, principalmente aqueles que possuem clima tropical. Os prejuízos podem atingir o mercado agropecuário e a exportação de diversos alimentos como: amendoim, farinha de trigo, milho, cevada, arroz, nozes, feijão, coco, gengibre, pimentão-doce, cerveja, frutas, ração animal, carnes, ovos, leite e derivados, isso se dá devido ao perigo comprometer a segurança alimentar, tornando-se assim uma barreira alfandegária, como é o caso da castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*) que por muito tempo até os dias atuais têm sido impossibilitada de ser exportada do Brasil para alguns países por conta dos altos níveis de aflatoxinas detectados em ensaios de controle de qualidade. Além disso, pesquisas mostram que as substâncias possuem elevado potencial tóxico, podendo atuar de forma neurotóxica, hepatotóxica, nefrotóxica, carcinogênica e mutagênica (PACHECO *et al.*, 2010; ALMEIDA-SOUSA, 2018; CESAR-TONDO, 2020).

Neste contexto, mostra-se de suma importância a elaboração de uma revisão de literatura narrativa abordando os aspectos primordiais sobre as aflatoxinas para disseminação de informações de cunho científico a diferentes áreas do conhecimento, com o intuito de embasar a tomada de decisões que promovam a segurança alimentar, e nutricional, visto que, este problema acarreta impactos significativos para a saúde pública e a economia tanto de países desenvolvidos como emergentes (CARDOSO-FILHO; CALDAS; MURATORI, 2015).

Portanto, esta revisão de literatura tem como objetivo expor os aspectos toxicológicos das aflatoxinas sobre a saúde humana e animal.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido através do levantamento de pesquisas bibliográficas, conduzindo-se pelo modelo da revisão de literatura narrativa com abordagem descritiva e interpretativa sobre as aflatoxinas como foco na análise de seus efeitos toxicológicos e medidas de controle.

Para o desenvolvimento desta revisão foi realizado um levantamento de literatura online com termos aflatoxinas,

Aspergillus e aflatoxicose nos bancos de dados do google acadêmico, periódicos capes, e scielo, adotando-se como critério de inclusão a pertinência ao tema e a viabilidade econômica quanto às estratégias de controle das aflatoxinas em alimentos, excluindo-se os trabalhos que não apresentavam relevância ao foco do trabalho proposto.

O trabalho utilizou-se da metodologia descrita por Cooper (1988) que direciona de forma sistemática o processo de análise, extração, organização e apresentação das informações de interesse disponíveis na literatura levantada. Sendo o foco deste trabalho sobre os efeitos toxicológicos e medidas de controle das aflatoxinas, sob uma perspectiva científica e educativa, com organização conceitual e expositiva direcionada ao público das ciências agrárias, biológicas e da saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Gênero *Aspergillus*

As aflatoxinas são micotoxinas produzidas por espécies de fungos pertencentes ao gênero *Aspergillus*, que foi descrito pela primeira vez pelo biólogo italiano, Pientro Micheli no ano de 1729, e a primeira monografia sobre este gênero foi produzida por Tom e Church e publicada em 1926. Sendo o gênero composto por mais de 200 espécies, das quais as principais espécies produtoras de aflatoxinas são *A. flavus* e o *A. parasiticus* (TOMAZ-MORAIS, 2018; SILVA-COUTINHO; SOUZA, 2018; MENEZES-FILHO *et al.*, 2020).

Em termos taxonômicos, o gênero *Aspergillus* possui a seguinte classificação: Família Trichocomaceae, Reino Fungi, Filo *Ascomycota*, Sub-Filo: *Pezizomycotina*, Classe: *Eurotiomycetes*, Sub-Classe *Eurotiomycetidae* e Ordem *Eurotiales* (PERALVA-LIMA, 2015).

Este gênero fúngico é exclusivamente cosmopolita, e se desenvolve principalmente em regiões de clima tropical e subtropical, estando presente comumente no solo ou em plantas caídas, o que facilita sua presença em alimentos, podendo ocasionar doenças em plantas. As espécies dentro desse gênero são caracterizadas por possuírem esporos resistentes, o que os tornam capazes de desenvolverem-se em temperaturas elevadas e com baixa atividade de água. Além disso, a presença de seus esporos no ar pode comprometer a saúde de indivíduos imunocomprometidos podendo ocasionar o desenvolvimento da patologia conhecida por "Aspergilose" (TOMAZ-MORAIS, 2018; SOUZA-LOPES, 2012).

A identificação do gênero se dá através da análise morfológica (macro e micro estrutural) onde é observada a tipologia da colônia, que pode apresentar variações em sua coloração e textura, além da análise gênica (VESTH *et al.*,

2018; KJÆRBØLLING *et al.*, 2018). A observação de estruturas como os conidióforos que se dilatam em sua extremidade superior, formando uma vesícula, de onde surgem estruturas chamadas de métulas que dão suporte as células produtoras de esporos/conídios são os primeiros detalhes observados pelos pesquisadores. As espécies incluídas no gênero *Aspergillus* são caracterizadas por apresentarem hifas septadas (TOMAZ-MORAIS, 2018; MONTEIRO-FRANCISCO, 2017).

A Figura 1 ilustra esquematicamente as principais estruturas morfológicas descritas para o gênero *Aspergillus*.

Aflatoxinas: Biossíntese e propriedades físico-químicas

As aflatoxinas são substâncias químicas produzidas por fungos potencialmente micotóxicos pertencentes ao gênero *Aspergillus*. As espécies produtoras dessa toxina incluem *A. flavus*, *A. parasiticus* e *A. nomius*. Essas substâncias podem facilmente contaminar uma variabilidade de alimentos sem alterar suas características organolépticas (PEREIRA; SANTOS, 2011; ANDRADE-PEREIRA, 2017).

Segundo a literatura, sua formação se dá devido ao acúmulo de precursores metabólicos primários, os quais são necessários para manutenção do funcionamento das vias primárias, quando ocorre o acúmulo desses metabólitos. Os fungos desviam o excesso dessa produção, e nesse processo produzem metabólitos secundários chamados de "micotoxinas". Além disso, é importante destacar que há fatores que potencializam sua biossíntese nos alimentos, dentre eles cita-se a atividade de água (a_w), pH, substrato (glicose, sacarose e ácidos graxos) e temperatura entre 25 °C à 30 °C (SILVA-DIAS, 2018; SOUZA-LOPES, 2012, PINTO-CARDOSO, 2019).

Os principais grupos de aflatoxinas são B, G e M, definindo

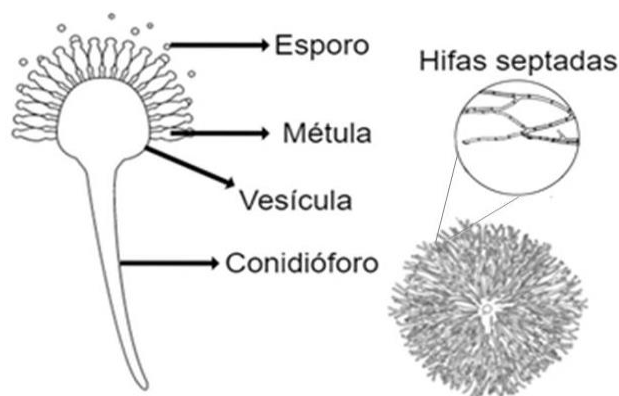
o tipo específico de cada uma delas. As aflatoxinas do grupo B e G são aquelas que quando expostas à radiação ultravioleta apresentam respectivamente fluorescência "Blue" (B azul em inglês) ou "Green" (G verde em inglês), as com a inicial "M" originam-se do termo "Milk toxin" por ser um tipo encontrado principalmente no leite (COSTA-BAQUIÃO, 2012).

As AFB são produzidas por espécies de fungos *A. flavus*, *A. parasiticus* e *A. nomius*, sendo estes dois últimos, responsáveis por produzirem também aflatoxinas do grupo "G". As aflatoxinas M1 ou M2 são produtos derivados da biotransformação que acontece no metabolismo animal após a ingestão da aflatoxina B1 ou B2 presente em alimentos contaminados (MOREIRA, *et al.*, 2018; ORTOLAN-CALDERARI, 2011).

Essas substâncias são descritas como sendo cristalinas, amarelo-claro ou incolores, mostram-se levemente solúveis em água (10-20 µg m) e em solventes como clorofórmio, dimetil sulfóxido e/ou metanol. Além disso, são termoestáveis, ou seja, resistentes a elevadas temperaturas, representando uma barreira para sua degradação nos alimentos por tratamento térmico. As aflatoxinas B1, B2, G1, G2, M1 e M2 apresentam respectivamente os seguintes pontos de fusão: 269 °C, 286-289 °C, 244-246 °C, 237-240 °C, 299 °C e 293 °C. Também são caracterizadas por seu baixo peso molecular (**AFB1**:312, **AFB2**:314, **AFG1**:328, **AFG2**:330, **AFM1**:328 e **AFM2**: 330 g mol⁻¹), esses compostos são facilmente absorvidos após ingestão por possuírem estruturas lipofílicas (PIEREZAN, 2013; SILVA-CRUZ, 2010; MANOEL-MARTINS, 2015).

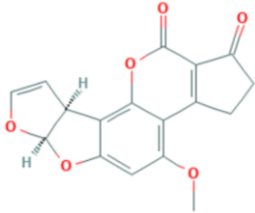
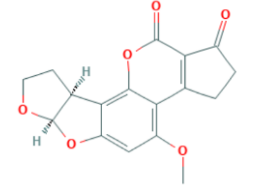
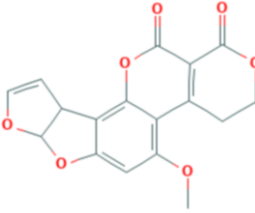
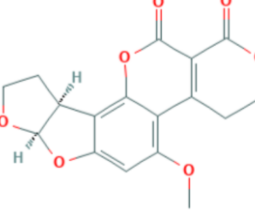
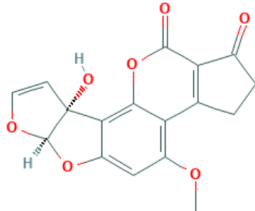
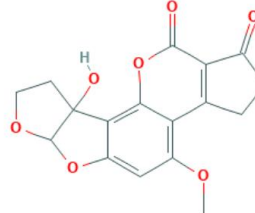
De forma geral, as aflatoxinas possuem em sua estrutura química um núcleo central cumarínico interligado ao furano. As aflatoxinas do grupo B possuem anel ciclopentona e a diferença entre a B1 e B2 está em uma dupla ligação no carbono (C₁₅), as do grupo G contém anel lactona e também se diferenciam por uma ligação dupla no C₁₅. As aflatoxinas do

Figura 1: Estruturas micromorfológicas genéricas das cepas fúngicas incluídas no gênero *Aspergillus*.



Fonte: Autores, (2020).

Tabela 1: Nomenclatura química das principais aflatoxinas.

Aflatoxinas	Estrutura química	Nomenclatura química
B1		2,3,6 α ,9 α -tetrahydro-4-metoxi-ciclopental [c]furo [3',2',4',5]furo[2,3h][1]benzopirano 1,11-diona
B2		2,3,6 α ,8,9,9 α -Hexahidro-4-metoxiciclopental [c]furo [3'2'4'5]furo[2,3-h] [1] benzopirano 1,11-diona
G1		3,4,7 α ,10 α -Tetrahydro-5-metoxi-1H,12H-furo[3'2':4,5]furo[2,3h]pirano[3,4-c][1]benzopirano 1,12-diona
G2		3,4,7 α ,9,10,10 α -Hexahidro-5-metoxi-1H, 12H- furo[3',2',4'5]furo[2,3h]pirano [3,4-c][1]benzopirano 1,12-diona
M1		2,3,6 α ,9 α -Tetrahydro-9 α -hidroxi-4-metoxiciclopental [c]furo[3',2':4,5]furo[2,3-h][1]benzopirano-1,11-diona.4-hidroxi aflatoxina B1
M2		2,3,6 α ,8,9,9 α -Hexahidro-9 α -hidroxi-4-metoxiciclopental [c] furo [3'2':4,5] furo [2,3-h] [1] benzopirano-1,11-diona.4-hidroxi aflatoxina B2

Fonte: PubChem (2021), e Coelho (2010).

hidroxilação na posição do C₁₄, preservando os demais elementos estruturais das toxinas precursoras de sua biossíntese (SILVA-CARDOSO, 2011; JACONI-SARAIVA, 2017; GOZZI-BORDINI *et al.*, 2013).

Além disso, é importante destacar a nomenclatura química oficial de cada uma delas, que é definida conforme as estruturas químicas que as compõe. A Tabela 1 descreve a nomenclatura química das aflatoxinas.

Toxicologia das aflatoxinas

A intoxicação por aflatoxinas é denominada de “aflatoxicose”, esse quadro clínico pode apresentar-se de duas formas: crônica ou aguda.

A aflatoxicose aguda acontece após a ingestão de altas quantidades de aflatoxinas e seus sintomas podem iniciar-se após um período de 6 horas, enquanto que a aflatoxicose crônica é caracterizada como uma exposição prolongada que resulta em alterações patológicas (PEREIRA; SANTOS, 2011; LEONARDO-VITORINO, 2011).

A exposição pode ocorrer pela ingestão de alimentos contaminados, absorção pela pele ou inalação das substâncias suspensas no ar. Apesar de haver essas três formas de contaminações, a literatura mostra que a maioria das aflatoxicoses está relacionada ao consumo de alimentos contaminados (GONGALVES *et al.*, 2017).

As fontes de contaminações são alimentos como: grãos, amêndoas, cereais, frutas, ovos, carnes, leite e derivados lácteos. Em animais a exposição está fortemente ligada ao consumo de ração contaminada formulada com milho, amendoim ou arroz (PEREIRA; SANTOS, 2011).

Aflatoxicoses em animais

O efeito das aflatoxinas em animais é descrito na literatura através de estudos experimentais, revisões e investigações de casos de surtos ocorridos em algumas regiões do Brasil. Essas informações evidenciam os efeitos tóxicos que essas substâncias promovem em diferentes organismos após a exposição.

A aflatoxina B₁ é um potente agente carcinogênico hepático. Alguns estudos experimentais comprovam esse efeito em algumas espécies *in vivo* e *in vitro*. O modelo animal em roedores mostra-se sensível a neoplasia hepática em doses entre 15-1.000 µg kg⁻¹ na dieta (AUGUSTO-OLIVEIRA; GERMANO, 1997). A exposição de AFB₁ na concentração de 10 mg kg⁻¹ em camundongos com sequência de hepatite B no genoma, promoveu o aparecimento de tumores, essa associação de doença viral com aflatoxinas aumenta este efeito oncogênico do vírus, o qual é discutido em inúmeros estudos (GHEBRANIOUS; SEEL, 1998; MENEZES-FILHO *et al.*,

2020).

Além disso, outros estudos mostram que a administração de AFB₁ em níveis de 250 µg kg⁻¹ em ratos machos adultos, afeta o nervo ciático promovendo degeneração Walleriana na bainha de mielina (MAKHLOUF, 2020). A exposição subaguda da toxina em ratos em doses orais de 1 mg kg⁻¹ influencia no aumento de enzimas antioxidantes e lipídeos mitocondriais hepáticos (ROTIMI *et al.*, 2019).

Em cães, os baixos níveis de AFB₁ em quantidade de 100-300 ppb durante 90 à 120 dias, sendo capaz de promover um quadro clínico de intoxicação crônica, incluindo sintomas como: diarreias, anorexia, melena, vômitos, coagulopatia, depressão, icterícia e morte súbita. Em casos de aflatoxicose aguda ou subaguda, alguns sinais clínicos de hepatite são desencadeados (PENIDO-MAIA; SIQUEIRA, 2007).

Surtos foram diagnosticados em cães na região Sul do Rio Grande do Sul, Brasil, onde a investigação foi realizada baseada nos casos confirmados de aflatoxicose entre os anos de 1978-2012 em uma clínica veterinária. Os casos estavam relacionados com a ingestão de níveis entre 89-191 ppb de aflatoxinas B₁ e G₁ na alimentação, os sinais clínicos incluíam: diarreia, ascite, apatia e icterícia (REIS-GOMES *et al.*, 2014). Outro surto investigado ocorrido em 2013 foi descrito no município de Pelotas-RS, Brasil, com detecção de altos níveis de AFB₁, AFB₂ e AFG₁ nas amostras de milho e arroz fornecidos aos cães, com concentração total de 898,2 µg kg⁻¹ de aflatoxinas nas amostras de milho e 409,86 µg kg⁻¹ nas amostras de arroz. Os achados clínicos incluíam lesões hepáticas. A DL₅₀ de AFB₁ para cães é entre 0,5-1,0 mg kg⁻¹, e em gatos essa quantidade é ainda menor correspondendo entre 0,3-0,6 mg kg⁻¹, mostrando-se mais sensíveis que em cães (GUTERRES *et al.*, 2017; MUZOLON, 2008).

Percebe-se que animais domésticos podem estar sujeitos à desenvolver quadros de aflatoxicoses com a ingestão de alimento contaminado. Os sinais clínicos distintos podem ser confundidos com outras doenças e isso dificulta o diagnóstico de intoxicação alimentar por micotoxina. O risco torna-se ainda mais preocupante com a ocorrência da doença em animais que fazem parte do consumo alimentar de grande parte da população.

Pierezan e colaboradores (2012) realizaram um experimento em bezerras, onde concluíram que a ingestão de arroz moído com níveis de 1.250, 2.500 e 5.000 ppb de AFB₁ diariamente levou os animais a apresentarem diminuição de ganho de peso, perda de apetite e emagrecimento após o 10º, 23º e 42º dia de estudo. Anos antes, Pierezan e colaboradores (2010), investigaram um caso de surto em bezerras ocorrido no Rio Grande do Sul, Brasil, onde apontaram altos níveis de AFB₁ (5.136 ppb) no alimento consumido. Os primeiros sinais clínicos relatados foram: pelos arrepiados e dificuldades no desenvolvimento, após três dias, esses sintomas agravaram

para diarreia, prolapso de reto, bruxismo, dor abdominal e tenesmo, resultando no óbito de seis bezerras.

Outro estudo de caso relata surto de aflatoxicose aguda em granja de suínos do Rio Grande do Norte, Brasil, cerca de 82 suínos adoeceram e 54 tiveram óbito determinado, os sinais clínicos apresentados foram: diarreia leve, fraqueza e tremores musculares, taquicardia, urina amarelada, apatia, perda de peso, taquipneia e febre de 40.6 °C, níveis bioquímicos alterados e lesões no fígado, a alimentação possuía entorno de 1460-3400 µg kg⁻¹ de AFB1 e entre 150-350 µg kg⁻¹ de AFB2 (GOMES-OLINDA *et al.*, 2016).

Outra espécie sensível as aflatoxinas segundo a literatura são os peixes, em Lambari (*Astyanax altiparanae*) com ingestão proposital de ração contaminada por AFB1 em doses 10, 20 e 50 µg kg⁻¹ após 90 dias de experimento, promoveu acúmulo da micotoxina no fígado e músculos, mesmo estando dentro os níveis permitidos pela legislação, pois no Brasil o Ministério da Agricultura (Portaria MA/SNAD/SFA n° 7 de 9 de novembro de 1988) estabelece níveis de 50 µg kg⁻¹ para aflatoxinas totais em matéria prima e ração destinada ao consumo animal, enquanto que a União europeia níveis de 20 µg kg⁻¹ e o Estados Unidos da América limites máximos de 10 µg kg⁻¹. (CESAR-MICHELIN, 2016; NOVES, 2010).

Experimentos realizados em peixes matrinxã (*Brycon cephalus*) expostos as mesmas concentrações de AFB1 resultou em efeitos prejudiciais durante o desenvolvimento, o grupo que consumiu 50 µg kg⁻¹ de aflatoxinas obtiveram perda de apetite, maior número de mortalidade e acúmulo de resíduos no fígado em relação ao grupo que consumiu menores quantidades (10 e 20 µg kg⁻¹) (BEDOYA-SERNA, 2018), em Tilápias (*Oreochromis niloticus*) doses de até 1,177 mg kg⁻¹ das substâncias afetam a conversão alimentar e o tamanho dos peixes (LEAL-OLIVEIRA *et al.*, 2013).

A intoxicação também pode afetar as aves e levar ao desenvolvimento de problemas renais e hepáticos. Denli e colaboradores (2009) através de trabalho experimental com rações contaminadas, concluíram que níveis de 1000 mg kg⁻¹ de AFB1 na dieta afetou o crescimento das aves, alterou os níveis séricos, tamanho do fígado e levou ao acúmulo de resíduos da toxina no órgão. Em experimento realizado utilizando frangos de corte, os pesquisadores demonstraram que a ingestão de 5 ppm de aflatoxinas causou diversas alterações bioquímicas dentre eles, a diminuição dos níveis de ácido úrico no sangue e outros sinais que podem estar relacionados com possíveis lesões hepáticas (NEVES-BATINA, 2004). Segundo Hussain e colaboradores (2016) níveis de 50 e 100 ppb de AFB1 por 28 dias não promovem acumulação de resíduos em tecidos musculares em frango de corte.

A DL₅₀ das espécies é raramente descrita na literatura, porém, Rodriguez (2018) apresenta alguns dados referente à

DL₅₀ de algumas espécies animais, sendo em coelho 0,3-0,5 mg kg⁻¹, pato 0,34-0,56 mg kg⁻¹, gato 0,55 mg kg⁻¹, porco 0,62 mg kg⁻¹, truta arco-íris 0,81 mg kg⁻¹, cachorro 1,0 mg kg⁻¹, porquinho da Índia 1,4-2,0 mg kg⁻¹, ovelha 2,0 mg kg⁻¹ e pintinho 6,5-16,5 mg kg⁻¹. Percebe-se que as concentrações variam entre alguns grupos animais que se mostram mais sensíveis que outros.

A ingestão de alimentos contaminados por aflatoxinas pode levar a uma grande variabilidade de animais á adoecerem ou irem à óbito, isso pode gerar impactos significativos que possibilitam grandes perdas econômicas na produção agropecuária, e para as empresas que trabalham com a produção de rações. Além disso, esse problema também dificulta a oferta de alimentos seguros e com qualidade, pois a comercialização de espécies acometidas com aflatoxicoses pode comprometer a saúde dos consumidores.

Aflatoxicoses em seres humanos

Aflatoxicose em humanos tornaram-se conhecidas após investigações de surtos ocorridos ao longo da história. No Quênia, no ano de 1981, 20 pessoas foram hospitalizadas com icterícia e 12 foram a óbito por insuficiência hepática, após o consumo de alimentos contaminados. Anos posteriores em 2004, outro surto de aflatoxicose ocorreu no mesmo país de forma mais agressiva, resultando em 317 pacientes com insuficiência hepática aguda e 125 óbitos, as amostras de milho analisadas continham níveis de 46.400 ppb de aflatoxinas (YUN-GONG *et al.*, 2012).

De acordo com a literatura, a gravidade da intoxicação está ligada ao nível de exposição do indivíduo. A aflatoxicose aguda em humanos pode manifestar-se com sintomas como: tremores musculares, sangue nas fezes, depressão e hipertermia, acompanhados de complicações clínicas, podem levar á morte. Na aflatoxicose crônica, os seus principais efeitos descritos são: teratogênico, carcinogênico, mutagênico e hepatotóxico, esses efeitos estão associados principalmente à ingestão de AFB1 (PEREIRA, 2016; PEREIRA; SANTOS, 2011).

Em crianças, a exposição de aflatoxinas vem sendo vinculada a hepatomegalia crônica (YUN-GONG *et al.*, 2012). Na África Oriental, na cidade de Nairóbi, estudos levantaram a hipótese de que a exposição de aflatoxina M1 em crianças poderia estar associada a retardo de crescimento e alta prevalência de desnutrição pelos indivíduos. Em outros estudos, níveis de aflatoxinas foram detectados em weanmix caseiros consumidos por crianças, a contaminação também foi detectada em fórmulas de desmame em Condado de Kisumu. Durante a gravidez, observaram-se que, os níveis de aflatoxina-albumina foram detectadas no sangue de mães

expostas as substâncias, podendo assim se tornar um risco múltiplo de ingestão de aflatoxinas pelos lactentes (KIARIE *et al.*, 2016; KUMI *et al.*, 2014; OBADE *et al.*, 2015).

Além disso, estudos levantados, associaram a desnutrição Kwashiorkor com a exposição crônica a AFB1, onde se observou que crianças com Kwashiorkor apresentavam elevado nível de aflatoxina no sangue ou na urina, quando comparadas com crianças do grupo controle, que eram saudáveis ou com outras formas de desnutrição (INNOCENT-MUPUNGA, MNGQAWA, KETERERE, 2017).

A desnutrição e o retardo de crescimento em crianças pode ser consequência dos danos no intestino provocado por essas toxinas, que podem resultar na má absorção de alguns nutrientes. Além disso, essa alteração deixa o organismo mais suscetível a patógenos intestinais e a infecções. A literatura também correlaciona doenças de imunossupressão com a exposição à aflatoxinas, investigação realizada em países de baixa renda comprovou que a maioria das pessoas expostas às substâncias são indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) (INNOCENT-MUPUNGA, MNGQAWA, KETERERE, 2017; MENEZES-FILHO *et al.*, 2020).

Outra condição que tem ganhado destaque em pesquisas é a carcinogenicidade hepática desencadeada especialmente pela AFB1, devido a isto, em 2002 a toxina foi incluída no grupo 1 como agente carcinogênico. O risco de câncer hepático se torna 30 vezes maior quando em associação a hepatite B, acreditando-se que seu efeito resulte na promoção ou progressão do câncer. No entanto, apesar de todos os estudos mostrados sobre seus efeitos maléficis, ainda não há uma completa conclusão da dimensão do risco para saúde humana, os estudos ainda são poucos, sendo necessário um maior número de investigações e pesquisas (ARVIN-MAGNUSSEN; PARSI, 2013; MARCHESE *et al.*, 2018; BASAK- KUCUKCAKAN; MUSLIU, 2015).

Diante do exposto, a promoção de alimentos livres de contaminação por aflatoxinas mostra-se de suma importância para que haja diminuição de riscos à saúde humana. Investimentos e cuidados em prol da segurança alimentar ainda é o melhor caminho para combater patologias crônicas, como o câncer e outras doenças, uma vez que essas toxinas se mostram como um fator de risco ao problema.

CONCLUSÃO

As aflatoxinas representam uma grande ameaça a segurança alimentar e sua síntese pode ocorrer em uma variedade de alimentos considerados básicos na dieta alimentar. Por serem substâncias com características físico-químicas complexas isso dificulta o processo de eliminação e detecção em alimentos.

Os resultados levantados nesta revisão mostraram que

essas substâncias possuem um elevado potencial tóxico, capaz de promover severos efeitos nocivos difíceis de serem diagnosticados, pois seus sintomas podem manifestar-se de distintas formas e serem confundidas com outras doenças. Em animais, os estudos revelaram que uma série de espécies possui o organismo sensível a ingestão de alimentos contaminados, a qual é capaz de promover toxidades agudas e crônicas.

O perigo também pode comprometer a saúde humana, a exposição de aflatoxinas em alimentos pode estar relacionada ao surgimento de doenças que acometem principalmente o público de risco como: crianças, gestantes e imunocomprometidos. Desta forma, sua ocorrência pode tornar-se uma barreira na oferta de alimentos seguros, podendo desta forma, desencadear grandes prejuízos econômicos.

REFERÊNCIAS

- AFLATOXIN B1(COMPOUND),2021. Disponível em: < <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/186907#section=2D-Structure>>. Acesso 21 de fevereiro de 2021.
- AFLATOXIN B2(COMPOUND),2021. Disponível em: < <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2724360#section=2D-Structure>>. Acesso 21 de fevereiro de 2021.
- AFLATOXIN G1(COMPOUND),2021. Disponível em: < <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/14421#section=2D-Structure>>. Acesso 21 de fevereiro de 2021.
- AFLATOXIN G2(COMPOUND),2021. Disponível em: < <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2724362#section=2D-Structure>>. Acesso 21 de fevereiro de 2021.
- AFLATOXIN M1(COMPOUND),2021. Disponível em: < <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/15558498#section=2D-Structure>>. Acesso 21 de fevereiro de 2021.
- AFLATOXIN M2(COMPOUND),2021. Disponível em: < <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23318#section=2D-Structure>>. Acesso 21 de fevereiro de 2021.
- ALMEIDA SOUSA, T.M. **Incidência de fungos dos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium* em diferentes genótipos de castanha do Brasil e avaliação dos óleos fixos no controle de *Aspergillus Flavus* produtores de aflatoxinas.** Lavras, 2018.
- ANDRADE PANDOLFI, I.; MOREIRA, L.Q.; TEXEIRA, E.M.B. Segurança alimentar e serviços de alimentação- revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development.** v. 6, n.7, p. 42237-42246, 2020.
- ANDRADE PEREIRA, A.V. **Estudo e implementação de um sistema de testes rápidos para a avaliação de micotoxinas em aperitivos, frutos secos e desidratados em indústria alimentar.** Coimbra, 2017.

- AUGUSTO OLIVEIRA, C.; GERMANO, P.M.L. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismo de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. **Revista Saúde Pública**. v.31, n.4, São Paulo, 1997.
- BEDOYA SERNA, C.M. **Efeito de aflatoxinas na ração sobre matrinxã (*Brycon cephalus*): acúmulo em tecidos e desempenho produtivo**. Pirassununga, 2018.
- CARDOSO FILHO, F.D.C.; CALDAS, M.L.D.; MURATORI, M.C.S. Fungos e aflatoxinas em cereais: Uma revisão. **Revista de ciência Veterinária e Saúde Pública**. v. 2, n. 2, p.122-130, 2015.
- CESAR MICHELIN, E. **Transferência de aflatoxinas da ração para lambais (*Astyanax altiparanae*) cultivados em piscicultura**. Pirassununga, 2016.
- CESAR TONDO, E. **Perigos nos alimentos**. São Paulo, editora Senac São Paulo, 2020.
- COELHO, P.O. **Microbiota fúngica e aflatoxinas em alimentos destinados a cabras: Aflatoxina M1 no leite produzido em diferentes condições climáticas**. Dissertação (Mestre em Ciência animal) – Universidade José do Rosário Vellano Unifenas, Unifenas, 2010.
- COOPER, H.M. Organizing knowledge synthesis: A taxonomy of literature reviews. **Knowledge in Society**. v.1, n.1, p. 104-126, 1988.
- COSTA BAQUIÃO, A. **Fungos e micotoxinas em Castanhas-do-Brasil, da colheita ao armazenamento**. São Paulo, 2012.
- DENLI, M.; BLANDON, J.C.; GYNOT, M.E.; SALADO, S.; PEREZ, J.F. Effects of dietary AflaDetox on performance, serum biochemistry, histopathological changes, and aflatoxin residues in broilers exposed to aflatoxin B1. **Poultry Science**, v.88, p.1444-1451, 2009.
- GHEBRANIOUS, N.; SELL, S. Hepatitis B Injury, Male Gender, Aflatoxin, and p53 Expression Each Contribute to Hepatocarcinogenesis in Transgenic Mice. **Hepatology**, v.27, n.2, 1998.
- GOMES OLINDA, R.; LIMA, J.M.; LUCENAS, R.B. VALE, A.M.; BATISTA, J.S.; BARROS, C.S.L.D.; CORREA, F.R.; DANTAS, A. F; M. Aflatoxicose aguda em suínos no Nordeste do Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 44, p.1-6, 2016.
- GOMES OLINDA, R.; LIMA, J.M.; LUCENAS, R.B. VALE, A.M.; BATISTA, J.S.; BARROS, C.S.L.D.; CORREA, F.R.; DANTAS, A. F; M. Aflatoxicose aguda em suínos no Nordeste do Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 44, p.1-6, 2016.
- GONÇALVES, B.; SANTANA L.; PELEGRINI, P. Micotoxinas: uma revisão sobre as principais doenças desencadeadas no organismo humano e animal. **Revista de Saúde da Faciplac**. v.4, n.1, 2017.
- GOZZI BORDINI, J.; ROSSI, C.N.; HIROOKA, E.Y.; ONO, E.Y.S. Impacto das Fumonisin, aflatoxinas e Ocratoxina A na Avicultura. **Biochemistry and Biotechnonology Reports**, v.2.n.1, p.68-88, 2013.
- GUTERRES, K.; SILVA, C.; GIORDANI, C.; MATOS, C.; ATHAYDE, C.; DILKIN, P.; GRECCO, F.; CLEFF, M. Surto de aflatoxicose aguda em cães no município de Pelotas/RS. **Pesq.Vet.Bras**. v.37, n.11, p.1281-1286, 2017.
- HUSSAIN, Z.; REHMAN, H.; MANZOOR, S.; TAHIR, S.; MUKHTAR, M. Determination of liver and muscle aflatoxin B1 residues and select serum chemistry variables during chronic aflatoxicosis in broiler chickens. **Veterinary Clinical Pathology**. v.45, p.330-334, 2016.
- JACONI SARAIVA, O. **Determinação da aflatoxina M1 em queijos coloniais comercializados na região vale do Taquari-RS**. Porto Alegre, 2017.
- JACONI SARAIVA, O. **Determinação da aflatoxina M1 em queijos coloniais comercializados na região vale do Taquari-RS**. Porto Alegre, 2017.
- KIARIE, G.M.; SALAS, P.D.; KANG, E.S.K.; GRACE, D.; LINDAHL, J. **African journal of food, agriculture, nutrition and developmet**. v.16, n.3, 2016.
- KJÆRBØLLINGA, I.; VESTHA, T.C. FRISVADA, J.C. NYBOA, L.J. THEOBALDA, S.; KUOB, A.; BOWYERC, P.; MATSUDAA, Y.; MONDOB, S.; LYHNEA, E.K.; KOGLEA, M.E.; CLUMB, A.; LIPZENB, A.; SALAMOV, A.; NGANB, C.Y.; DAUMB, C.; CHINIQUYB, J.; BARRYB, K.; LABUTTIB, K.; HARIDASB, S.; SIMMONSD, B.A.; MAGNUSOND J.K.; MORTENSENA F.U.H, LARSENA, T.O.; GRIGORIEVB I.V.; BAKERD, S.E.; ANDERSEN, R.M. Linking secondary metabolites to gene clusters through genome sequencing of six diverse *Aspergillus* species. **PNAS**, v. 115, n.4, p. 753-761, 2018.
- KUCUKCAKAN, B.; MUSLIU, Z.H. Challenging Role Of Dietary Aflatoxin B1 Exposure and Hepatitis B Infection on Risk of Hepatocellular Carcinoma. **Open Access Maced J Med Sci**. v.3, n.2, 2015.
- KUMI, J.; MITCHELL, N.J.; ASARE, G.A.; DOTSE, E.; KWAA, F.; PHILLIPS, T.D; ANKRAH, N.A. Aflatoxins and fumonisins contamination of home-made Food (Weanimix) from cereal-legume blends for children. **Ghana Medical Journal**. v.48, n.3, 2014.
- LEAL OLIVEIRA, S.T.; GOUVEIA, G.V.; SANTURIO, J.M.; COSTA, M.M.D. *Aeromonas hydrophila* in tilapia (*Oreochromis niloticus*) after the intake of aflatoxins. **Arq. Inst. Biol.**, v.80, n.4, p. 400-406, São Paulo, 2013.
- LEONARDO VITORINO, O.C. **Micotoxinas na alimentação e na saúde animal e humana**. Angra do Heroísmo, 2011.
- MAGNUSSEN, A.; PARSI, M.A. Aflatoxins, hepatocellular carcinoma and public health. **World Journal of Gastroenterol**. v.19, n.10, 2013.
- MAIA, P.P.; SIQUEIRA, M.E.P.B. Aflatoxinas em rações destinadas a cães, gatos e passáros- Uma revisão. **Revista**

- da FZVA. v.14, n.1, p.235-257, Uruguaiana, 2007.
- MAKHLouF, M.M.M. Histological and ultrastructural study of AflatoxinB1 induced neurotoxicity in Sciatic nerve of adult male Albino rats. **Ultrastructural Pathology**. v.44, n.1, p.52-60, 2020.
- MANOEL MARTINS, L. **Ocorrência de fungos e aflatoxinas, cinética da degradação de aflatoxinas durante a torração e modelagem probabilística do risco de exposição pelo consumo de amendoim**. Campinas, 2015.
- MARCHESE, S.; POLO, A.; ARIANO, A.; VELOTTO, S.; COSTANTINI, S.; SEVERINO, L. Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. **Toxins**. v.10, n.214, 2018.
- MARCHESE, S.; POLO, A.; ARIANO, A.; VELOTTO, S.; COSTANTINI, S.; SEVERINO, L. Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. **Toxins**. v.10, n.214, 2018.
- MENEZES FILHO, A. C. P. *Schinus molle* e *Terebinthifolius*: Revisão sistemática da classificação, e aspectos químicos, fitoquímicos, biológicos e farmacobotânicos. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 3, n. 3, p. 490-513, 2020.
- MENEZES FILHO, A.C.P., SOUSA, W. C., OLIVEIRA FILHO, J. G., CASTRO, C. F. S. Efecto antifúngico por el aceite esencial de las hojas y tallos de *Schinus molle* sobre *Aspergillus* sp. **Revista Cubana de Farmacia**, v. 53, n. 3, p. e399, 2020.
- MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, Pecuária e Abastecimento. Portaria MA/SNAD/SFA nº 07, de 09 de novembro de 1988, **Alimentos para consumo animal: Matérias primas e rações**, 1998.
- MONTEIRO FRANCISCO, M. R. C. **Caracterização de isolados de *Aspergillus* provenientes de ambiente hospitalar- identificação molecular e determinação dos padrões de susceptibilidade aos antifúngicos**. Lisboa, 2017.
- MOREIRA, A.C; FERREIRA, S.V; CARDOSO, R.V; SILVA, H. M; F; RIBEIRO, F.M. Micotoxinas em alimentos para não ruminantes e o uso de adsorventes. **Revista eletrônica Nutritime**, v.15, nº02, p.8122-8131, 2018.
- MUPUNGA, I.; MNGQAWA, P.; KATERERE, D.R. Peanuts, Aflatoxins and Undernutrition in Children in Sub-Saharan Africa. **Nutrients**. v.9. n.1287, 2017.
- MUZOLON, P. **Micotoxicoses em cães**. Curitiba, 2008.
- NEVES BATINA, P. **Perfil Bioquímico de frangos de corte experimentalmente intoxicados com Aflatoxina com e sem a adição de montmorilonita sódica na dieta alimentar**. Santa Maria, 2004.
- NONES, J. **Avaliação da contaminação por micotoxinas em ingredientes e rações para suínos**. Florianópolis, 2010.
- OBADÉ, M.I.; ANDANG, P.; OBONYO C.; LUSWET, F. Exposure of children 4 to 6 months of age to aflatoxin in Kisumu County, Kenya. **African journal of food, agriculture, nutrition and developmet**. v.15, n.2, 2015.
- OLIVEIRA ÁVILA, M.D.; SANTOS, P.H.D.S; GOIS, F.N.D; FURTADO, M.D.C; REIS, I.A.D.O. A importância do controle das condições microbiológicas e higiênico sanitárias na prevenção de doenças transmitidas por alimentos-uma revisão de literatura. **Revista Expressão Científica**, v.1, n.1, 2016.
- ORTOLAN CALDERARI, T. **Biodiversidade de fungos aflatoxigênicos e aflatoxinas em castanha do Brasil**. Campinas, 2011.
- PACHECO, A. M., LUCAS, A., PARENTE, R., PACHECO, N. Association between aflatoxin and aflatoxigenic fungi in Brazil nut (*Bertholletia excelsa* H.B.K.). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, n. 2, p. 330-334, 2010.
- PENIDO MAIA, P.; SIQUEIRA, M.E.P.B. Aflatoxinas em rações destinadas a cães, gatos e pássaros- Uma revisão. **Revista da FZVA**, v.14, n.1, p.235-257, 2007.
- PERALVA LIMA, D. **Avaliação do uso do sistema de código de barras de DNA para identificação de fungos potencialmente micotoxigênicos isolados de milho e derivados**. Belo Horizonte, 2015.
- PEREIRA, K.C.; SANTOS, C.F. Micotoxinas e seu potencial carcinogênico. **Ensaio e Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Campo Grande, v.15, n.4, p 147-165, 2011.
- PEREIRA, V. M. **Diversidade, riqueza e composição dos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium* de solos do quadrilátero Ferrífero**. Lavras, 2016.
- PIEREZAN, F. **Aflatoxicoses em Bovinos**. Santa Maria, 2013.
- PIEREZAN, F.; FILHO, J.C.O.; CARMO, P.M.; AIRES, A.R.; LEAL, M.L.R.; SOUZA, T.M.; MALLMANN, C.A.; BARROS, C.S, L. Intoxicação experimental por aflatoxina em bezerros. **Pesq.Vet.Bras**. v.32. n.7, 2012.
- PIEREZAN, F.; FILHO, J.C.O.; CARMO, P.M.; LUCENA, R.B.; RISSI, D.R.; TOGNI, M.; BARROS, C.S.L. Surto de aflatoxicose em bezerros no Rio Grande do Sul. **Pesq.Vet.Bras**. v.30, n.5, p.418-422, 2010.
- PINTO CARDOSO, M.S.M. **Determinação de Aflatoxina M1 em Leite Materno- Exposição Materna e dos Lactentes**. Coimbra, 2019.
- RAMOS SACRAMENTO, T. Importância da contaminação de Alimentos por aflatoxinas para Incidência de Câncer Hepático. **Revista ciências Exatas e Naturais**. v.18, n.1, 2016.
- REIS GOMES, A.D.; PEREIRA, C.M.; SALLIS, E.S.V.; PEREIRA, D.I.B; SCHILD, A.L.; FARIA, O.D.; MIERELES, M.C.A. Aflatoxicose em cães na região Sul do rio Grande do Sul. **Pesq.Vet.Bras**. v.34, n.2. p.162-166, 2014.
- RODRÍGUEZ, R.E.P. **Revisión sobre las aflatoxinas em Avicultura**. Bogotá, 2018.
- ROTIMI, O.A.; ROTIMI, S.O.; GOODRICH, J.M.; ADELANI, I.B.;

- AGBONIHAE, E.; GBEMISOLA, T. Time-Course Effects of Acute Aflatoxin B1 Exposure on Hepatic Mitochondrial Lipids and Oxidative Stress in Rats. **Frontiers in Pharmacology**. v.10, 2019.
- SILVA CARDOSO, V.D. **Avaliação da capacidade protetora da piperina adicionada a ração contra os efeitos tóxicos da aflatoxina B1 em frangos de corte**. Seropédica, 2011.
- SILVA COUTINHO, V.; SOUZA, E. B. A. Contaminação por *Aspergillus* em alimentos destinados ao consumo humano e animal. **Revista Saber Científico**. 2018.
- SILVA COUTINHO, V.D.; SOUZA, E. B. A. D. Contaminação por *Aspergillus* em alimentos destinados ao consumo humano e animal. **Revista Saber Científico**, 2018.
- SILVA CRUZ, J.V.D. **Ocorrência de aflatoxinas e fumonisinas em produtos à base de milho e milho utilizado como ingrediente de ração para animais de companhia, comercializadas na região de Pirassununga, Estado de São Paulo**. São Paulo, 2010.
- SILVA DIAS, A. Micotoxinas em produtos de origem animal, **Revista científica de medicina veterinária**, 2018.
- SILVA, CARDOSO, V. **Avaliação da capacidade protetora da piperina adicionada a ração contra os efeitos tóxicos da aflatoxina B1 em frangos de corte**. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de veterinária, Seropédica, 2011.
- SOUZA LOPES, A. **Catálogo das espécies potencialmente toxigênicas das *Aspergillus*: Ocorrência, taxonomia, polifásica, distribuição e preservação**. Campinas, 2012.
- TOMAZ MORAIS, B.D. **Isolamento e identificação de fungos filamentosos com potencial enzimático e degeneração de formaldeído**. João Pessoa, 2018.
- VESTH, T.C; NYBO, J.L; THEOBALD, S.; FRISVAD, J.C; LARSEN, T.O; NIELSEN, K.F.; HOOFF, J.B.; BRANDL, J.B; BRAND, J.; SALAMOV, A.; RILEY, R.; GLADDEN, J.M.; PHATALE, P.; NIELSEN, M.T.; LYHNE, E.K.; KOGLE, M.E.; STRASSER, K.; MCDONNELL, E.; BARRY, K.; CLUM, A.; CHEN, C.; LABUTTI, K.; HARIDAS, S.; NOLAN, M.; SANDOR, L.; KUO, L.; LIPZEN, A.; HAINAUT, M.; DRULA, E.; TSANG, A.; MAGNUSON, J.K.; HENRISSA, B.; WIEBENGA, A.; SIMMONS, B.A.; MÄKELÄ, M.R.; VRIES, R.P.D.; GRIGORIEV, I.V.; MORTENSEN, U.H.; BAKER, S.E.; ANDERSEN, M.R. Investigation of inter- and intraspecies variation through genome sequencing of *Aspergillus* section Nigri. **Nature Genetics**, v. 50, p.1688-1695, 2018.
- YUN GONG, Y.; WILSON, S.; MWATHA, J.K.; ROUTLEDGE, M.N.; CASTELINO, J.M.; ZHAO, B.; KIMANI, G.; KARIUKI, C.; VENNERVALD, B.J.; DUNNE, D.W.; WILD, C.P. Aflatoxin Exposure May Contribute to Chronic Hepatomegaly in Kenyan School Children. **Environmental Health**

Perspectives. v.120, n.6, 2012.

Submissão: 28/01/2021

Aprovado para publicação: 10/03/2021