

TOXICIDADE ALIMENTAR OCACIONADA PELO ASPERGILLUS FLAVUS ENCONTRADO NOS CEREAIS E NA SOJA

Data de submissão: 16/11/2023

Data de aceite: 01/12/2023

Maria Gabriela de Melo Silvestre

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE.
<https://orcid.org/0009-0009-0115-024X>

Thaíza Regina de Carvalho

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE.
https://orcid.org/0009-0004-7133-0282_

João Gomes Pontes Neto

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE.
<https://orcid.org/0000-0001-9294-9448>

RESUMO: **Introdução:** A toxicidade alimentar é de grande relevância para a área farmacêutica, pois abrange correlações associadas aos consumidores e indiretamente sobre questões de fiscalização que devem contemplar a partir da análise do consumo dos cereais e da soja, adequando assim, a intervenção do farmacêutico diante da toxicidade alimentar ocasionada pelo fungo identificado acima. **Objetivo:** Teve como principal objetivo identificar e compreender a toxicidade alimentar ocasionada através do *A. flavus* encontrados na soja e nos cereais. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura desenvolvendo-se um estudo exploratório bibliográfico sobre

as consequências da toxicidade alimentar ocasionada pelo *A. flavus* encontrados em cereais e na soja. **Resultados e Discussão:** Foi realizada a pesquisa nas bases de dados escolhidas, deste modo na identificação foram incluídos 117 artigos para seleção, após os critérios de elegibilidade foram selecionados 8 artigos para serem utilizados na construção da revisão. Após análise criteriosa dos artigos selecionados, realizaram-se as discussões observando assim, o conhecimento teórico e as semelhanças de suas conclusões. **Conclusão:** Foi alcançado o objetivo apontado, investigar os efeitos da toxicidade alimentar causada pelo fungo *A. flavus*, encontrado na soja e cereais, segundo a saúde dos seus consumidores e identificar os compostos tóxicos produzidos pelo fungo citado, onde também foi importante entender quais os mecanismos de contaminação, mas destaca-se que ainda é preciso ser ampliado as pesquisas sobre a temática abordada.

PALAVRAS-CHAVE: Fungos. *Aspergillus flavus*. Soja. Cereais.

FOOD TOXICITY CAUSED BY ASPERGILLUS FLAVUS FOUND IN CEREALS AND SOY

ABSTRACT: Introduction: Food toxicity is of great relevance to the pharmaceutical area, as it covers correlations associated with consumers and indirectly on inspection issues that must be addressed based on the analysis of cereal and soy consumption, thus adapting the pharmacist's intervention in the face of food toxicity. caused by the fungus identified above. **Goals:** The main goal was to identify and understand the food toxicity caused by *A. flavus* found in soybeans and cereals. **Method:** This is an integrative review of the literature developing an exploratory bibliographic study on the consequences of food toxicity caused by *A. flavus* found in cereals and soybeans. **Results and Discussion:** A search was carried out in the chosen databases, thus 117 articles were included for selection in the identification, after the eligibility criteria, 8 articles were selected to be used in the construction of the review. After careful analysis of the selected articles, discussions were held, thus observing theoretical knowledge and the similarities of their conclusions. **Conclusion:** The stated objective was achieved, to investigate the effects of food toxicity caused by the fungus *A. flavus*, found in soybeans and cereals, according to the health of its consumers and to identify the toxic compounds produced by the fungus mentioned, where it was also important to understand the mechanisms of contamination, but it is highlighted that research on the topic addressed still needs to be expanded.

KEYWORDS: Fungi. *Aspergillus flavus*. Soy. Cereals.

1 | INTRODUÇÃO

Os fungos são organismos heterotróficos, podendo ser unicelulares ou pluricelulares. Os fungos pluricelulares possuem hifas, estruturas filamentosas que formam o micélio. Durante a reprodução, o micélio produz esporos, que são dispersados pelo ar, água, solo ou por meio de interações com outros organismos. Os esporos germinam e dão origem a novos fungos, dando continuidade ao ciclo de vida desses organismos (Maia, Junior, 2010).

O consumo de alimentos adulterados com micotoxinas prejudiciais afeta a saúde humana e animal, mesmo em pequenas quantidades. Bioaerossóis constituídos por esporos e fragmentos de hifas são indutores ativos de irritação brônquica e alergia e desafiadores para a saúde pública. O *Aspergillus* é o contaminante ambiental mais predominante e contamina inabalavelmente vidas com um risco de mortalidade de 40-90% em pacientes com imunidade concedida (Navale *et al.*, 2021).

Os fungos produzem toxinas, chamadas de micotoxinas. O *A. flavus* é um fungo filamentoso que produz um tipo de micotoxina chamada de aflatoxina, as quais são conhecidas por serem compostos mutagênicos, carcinogênicos e, também, teratogênicos (Schneider, Mostardeiro, 2007). Os metabólitos secundários, tóxicos capazes de contaminar os grãos no campo, antes mesmo da colheita ou durante o armazenamento, persistindo nos alimentos e rações destinados ao consumo (Balini *et al.*, 2015).

O gênero *Aspergillus* é composto por cerca de 250 espécies, sendo a maioria

na forma assexuada (anamorfa) e algumas na forma sexuada (telemorfos). Entre essas espécies 40 são consideradas patógenos oportunistas para os seres humanos (Rocha, 2019). Uma das espécies mais conhecidas e associadas a doenças em humanos é a *A. flavus*. Essa espécie tem a capacidade de produzir toxinas, como aflatoxinas, que podem contaminar alimentos, especialmente grãos e nozes, e causar problemas de saúde quando consumidas por seres humanos. A exposição a essas toxinas pode levar a doenças hepáticas (Schneider, Mostardeiro, 2007).

As aflatoxinas são consideradas as substâncias hepato carcinogênicas naturais mais potentes que existem. Nesse sentido, *A. flavus* produz 4 aflatoxinas de interesse médico sanitário (B1 e B2, G1 e G2), dependendo do tipo de cepa. A aflatoxina B1 (AFB1) é a que apresenta maior toxicidade, seguida de G1, B2 e G2. De modo análogo, em saúde pública, têm sido identificadas como fatores envolvidos na etiologia do câncer hepático no homem, conseqüente à ingestão de alimentos contaminados. Existem evidências de que outras doenças, como a síndrome de Reye³¹ e o Kwashiorkor²², também são associadas a essa substância (Oliveira, Germano, 1997).

O *A. flavus* podem produzir aflatoxinas e ácido ciclopiazônico, sendo a coprodução dessas micotoxinas pode resultar em efeito tóxico aditivo ou sinérgico nos consumidores, aumentando o potencial de toxicidade deste fungo (Galeni, 1997). O principal grupo de micotoxinas, são tóxicas e carcinogênicas para humanos e animais em condições climáticas adversas ou condições de armazenamento precárias são produzidas por *Aspergillus* em grande variedades de produtos agrícolas, como o milho, algodão, amendoim e certas nozes (Matias *et al.*, 2020).

A contaminação por aflatoxinas é o principal problema de segurança alimentar, principalmente de produtos derivados de lugares com climas tropicais e subtropicais, promovendo o seu crescimento e a proliferação de *Aspergillus* (González *et al.* 2013).

A toxicidade alimentar é de grande relevância para a área farmacêutica, pois abrange correlações associadas aos consumidores e indiretamente sobre questões de fiscalização que devem contemplar a partir da análise do consumo dos cereais e da soja, adequando assim, a intervenção do farmacêutico diante da toxicidade alimentar ocasionada pelo fungo identificado acima. Portanto, este trabalho tem o objetivo investigar os efeitos da toxicidade alimentar causada pelo fungo *A. flavus*, encontrado na soja e cereais, sobre a saúde dos seus consumidores, identificar os compostos tóxicos produzidos pelo fungo, entender quais os mecanismos de contaminação dos alimentos, analisar efeitos e exposição a essas toxinas e desenvolver estratégias de prevenção e controle da contaminação.

2 | MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura conduzida do mês de março de 2023 e setembro de 2023, objetivando sintetizar artigos que identifiquem as conseqüências

da toxicidade alimentar ocasionada pelo *A. Flavus* encontrados em cereais e na soja. A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônica Pubmed e Science Direct.

Inicialmente foi realizada a seleção dos descritores através da consulta ao DECS (Descritores em Ciências da Saúde), levando em consideração, os descritores: “Fungos”, “Aspergillus flavus”, “Soja”, “Cereais”. Além disso, foi realizada uma busca, considerando as referências dos estudos selecionados como forma complementar a seleção de artigos. O termo booleano “AND” foi utilizado para combinar os termos na base de dados.

Houve a utilização, como critério de inclusão na presente revisão, artigos originais, publicados nos últimos cinco anos, ou seja, de 2019 a 2023, artigos no idioma português e inglês e disponíveis na íntegra. E como critério de exclusão, artigos duplicados, incompletos, fora da temática abordada e indisponível na íntegra.

A localização e seleção dos artigos passaram por três estágios. No primeiro, foram selecionados os artigos através da leitura dos seus títulos, no segundo a leitura dos resumos e no terceiro estágio, foi realizada a leitura completa dos estudos. Após esse processo foi feita a leitura completa e na íntegra dos artigos que faziam parte dos critérios citados acima.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A inserção dos descritores nas bases de dados resultou na localização de 117 produções, sendo 61 na Science Direct e 56 na PubMed.

Após o processo de busca, triagem e inclusão dos estudos, com a utilização dos descritores definidos anteriormente, 8 artigos foram incluídos para análise conforme a temática aplicada. Na figura 1 identificamos o processo de seleção dos estudos para a amostra. As demais características investigadas, como os autores, objetivos e principais desfecho dos artigos encontram-se no Quadro 1.



Figura 1. Processo de seleção dos estudos para a amostra.

| Autor | Objetivo | Principais Desfechos |
|-------------------------------------|---|---|
| Baiotto <i>et al.</i> , 2019 | Avaliar as sementes, necessitando de tratamento fitossanitário, porém, este pode ser tóxico ao homem e ao ambiente. Objetivou-se avaliar o efeito dos óleos essenciais de alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i>). | Efeito antifúngico de óleos essenciais no controle de fitopatógenos em sementes de soja armazenadas. |
| Garcia <i>et al.</i> , 2019 | Quantificar e identificar a microbiota fúngica e a presença de aflatoxinas em nozes cultivadas no sul do Brasil. | Qualidade micológica de nozes pecan do Brasil: ausência de fungos aflatoxigênicos e aflatoxinas. |
| Nerilo <i>et al.</i> , 2020 | Avaliar os efeitos do OEG sobre <i>A. flavus</i> como agente fumigante em grãos de milho armazenados. | Atividade antifúngica e inibição da produção de aflatoxinas pelo óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> Roscoe contra <i>A. flavus</i> em grãos de milho armazenados. |
| García-Solano <i>et al.</i> , 2022 | Determinar a frequência de fungos associados a sementes de milho crioulo. | Frequência de fungos associados a sementes de milho crioulo sob diferentes ambientes condições em Guerrero, México. |
| Nakada-Freitas <i>et al.</i> , 2022 | Avaliar o efeito do tratamento com óleos essenciais de tomilho, capim-limão e alecrim em sementes de couve-flor inoculadas com <i>A. flavus</i> . | Efeito de óleos essenciais de tomilho, capim-limão e alecrim sobre <i>A. flavus</i> em sementes de couve-flor. |
| Alia; Almanaa, 2022 | Em relação ao desafio, os cientistas se depararam com a produção de produtos naturais com atividade biológica potente a partir de fontes baratas e na tentativa de recuperar a média dos agentes antiproliferativos, o emprego do metabólito fúngico na criação de um cordial o processo adequado era um pré-requisito. | Atividades antioxidante, antimicrobiana e antiproliferativa do metabólito fúngico produzido por <i>A. flavus</i> em estudo in vitro. |
| Ferreira <i>et al.</i> , 2021 | Avaliar os efeitos da amida sintética 2-cloro-N-fenilacetamida (A1 Cl) contra cepas de <i>A. flavus</i> e elucidar seu mecanismo de ação. | Atividade antifúngica e mecanismo de ação de 2-cloro-N-fenilacetamida: uma nova molécula com atividade contra cepas de <i>Aspergillus flavus</i> . |
| Ali; Abdallah., 2024 | Avaliam as atividades antifúngicas e antiaflatoxigênicas do ozônio contra a contaminação fúngica em nozes. Os gêneros fúngicos mais predominantes em nozes foram <i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Fusarium</i> e <i>Rhizopus</i> . | O potencial uso do ozônio como agente antifúngico e antiaflatoxigênico em castanhas e seu efeito na qualidade nutricional. |

Quadro 1. Caracterização dos artigos quanto à autores, objetivos e principais desfecho dos artigos.

Foi correlatado, após uma colheita, que alguns tratamentos são necessários para reduzir a ocorrência de fitopatógenos, para assim manter a boa qualidade das sementes, principalmente durante o armazenamento, como patógenos do *Aspergillus*. Por meio de teste de sanidade em sementes do campo, demonstrou que o nível natural de infecção pelos fungos *A. flavus* pode danificar sementes, reduzindo sua qualidade, enquanto o fungo se desenvolve nos tecidos dos embriões, causando descoloração e apodrecimento das sementes, reduzindo assim a taxa de germinação e o vigor. Ainda foi analisado que o controle positivo com fungicida, foi o melhor tratamento para controlar o fungo *Aspergillus*, o *Corymbia citriodora* e a mistura de óleos essenciais, no tratamento não apresentou controle fúngico para *Aspergillus*, mas houve redução na infestação de sementes (Baiotto *et al.*, 2019).

Os tipos de aflatoxinas da espécie de *A. flavus*, são particularmente importantes, por danificarem antes, durante e depois da colheita. O óleo essencial do gengibre possui atividade antifúngica contra *A. flavus* “*in vitro*”, indicado pelas variações causadas no tamanho das estruturas fúngicas e massa de micélio, alterações na morfologia dos conídios e produção e efeitos inibitórios sobre o ergosterol e produção de aflatoxinas. A utilização como agente antifúngico, se faz capaz de reduzir as aflatoxinas na contaminação em grãos de milho armazenados (Garcia *et al.*, 2019).

Confirmaram a eficiência dos fungos em produtos bioativos como forte antioxidante *in vitro*, antimicrobiano e atividades antiproliferativas. Realizando a análise do extrato de *A. flavus*, com potentes fitoquímicos com capacidade de induzir o mecanismo antiproliferativo. Indicaram que o *A. flavus* contém um constituinte naturalista na citotoxicidade, mas novas pesquisas são necessárias para demonstrar que a purificação dos produtos bioativos pode ser discutida com medicamentos antiproliferativos (Nerilo *et al.*, 2020).

O antifúngico e a eficácia do óleo essencial contra *A. flavus* foi demonstrada de maneira por meio de teste dose-dependente, inibindo a produção de aflatoxina e crescimento controlado de fungos. Os óleos essenciais possuem bioativos, que protegem os produtos armazenados, como grãos de milho, viáveis. E também, pode ser utilizado como um fungicida favorável ao meio ambiente, altamente eficaz a fungitoxidade e atividade inibidora de aflatoxinas (Garcia *et al.*, 2019).

Existe eficiência dos fungos em produtos bioativos como forte antioxidante “*in vitro*”, antimicrobiano e atividades antiproliferativas. Realizando a análise do extrato de *A. flavus*, com potentes fitoquímicos confirmaram sua capacidade de induzir o mecanismo antiproliferativo (Ferreira *et al.*, 2021).

Relataram que o principal componente antifúngico do óleo essencial do tomilho em uma concentração de 50% controlou *A. flavus* e no alecrim, houve uma diferença na concentração de componentes, porém, não foi suficiente para controlar *A. flavus*. O óleo essencial do tomilho e capim-limão têm um efeito fungistático contra *A. flavus* e em sementes de couve-flor, a maioria das características de qualidade fisiológica não teve significância para óleos essenciais no tratamento das sementes, mas foi possível assumir um tratamento promissor via sementes para o sistema de produção orgânica, especialmente aqueles que mostraram um efeito no controle do fungo (García-Solano *et al.*, 2022).

Desmonstraram, que após a infecção ser detectada, uma variedade foi observada nas apresentações, sendo o pulmão o órgão mais comumente afetado pelos fungos, a pesquisa teve como objetivo facilitar o desenvolvimento de pontos de corte para vários fungos, incluindo *Aspergillus* (Nakada-Freitas *et al.*, 2022). Há uma ocorrência comum deste grupo altamente cancerígeno de micotoxinas em nozes castanhas cultivadas no Brasil, são compostos preocupantes na saúde pública e influência no mercado (Almanaa *et al.*, 2022).

Existe eficiência dos fungos em produtos bioativos como forte antioxidante “*in*

vitro”, antimicrobiano e atividades antiproliferativas. Realizando a análise do extrato de *A. flavus*, com potentes fitoquímicos confirmaram sua capacidade de induzir o mecanismo antiproliferativo (Ferreira *et al.*, 2021).

Foram identificadas várias espécies de fungos em *nozes pécan*, diferenças significativas foram relatadas entre o nível de contaminação fúngica. *Aspergillus* foi o gênero um dos principais entre as amostras. Durante as fases de cultivo e processamento, as nozes pécan estavam expostas à contaminação ampla de fungos, que se multiplicaram neste substrato, alterando a qualidade da castanha, produzindo sabores desagradáveis e sintetizando micotoxinas, especialmente as aflatoxinas (Almanaa *et al.*, 2022).

A ozonização foi eficiente na inativação de *A. flavus* em castanha-do-pará sem afetar seu perfil de ácidos graxos do petróleo bruto, entre outros compostos. Em contraste, os resultados demonstraram a inibição do efeito do ozônio no total de carboidratos, lipídios e proteínas no conteúdo de nozes, quando aplicado com tempo de exposição superior ao da contaminação fúngica. Identificaram amendoim, pistache e amêndoa como as nozes mais contaminadas com fungos, o *Aspergillus* foi o fungo mais predominante, sendo tóxico para o ser humano e causando redução no valor nutricional e uma diminuição do mercado e na importância dos produtos alimentares (Ali, Abdallah, 2024).

4 | CONCLUSÃO

Foi possível confirmar a hipótese levantada no início da pesquisa, onde o *A. flavus* necessita ser combatido com métodos e técnicas específicas para inibir a contaminação e diminuir o efeito patogênico. Porém, destaca-se que, ainda, se faz necessário ampliar as pesquisas sobre a temática abordada.

REFERÊNCIAS

Ali; Abdallah. The potential use of ozone as antifungal and antiaflatoxigenic agent in nuts and its effect nutritional quality. **Brazilian Journal of Biology**, [s. l.], 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.263814>. Acesso em: 20 set 2023.

Almanaa *et al.* Antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activities of fungal metabolite produced by *Aspergillus flavus* on in vitro study. **Food Sci. Technol**, Campinas, [s. l.], 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/fst.01421>. Acesso em: 20 set 2023.

Baiotto *et al.* Antifungal effect of essential oils on control of phytopathogens in stored soybean seeds1. **Rev. Bras. Eng. Agríc. Ambiental**, [s. l.], 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1807-1929/agriambi.v27n4p272-278>. Acesso em: 20 set 2023.

Balini *et al.* Identificação Pela Técnica De Pcr-Rflp, De *Aspergillus* Spp. Isolados De Grãos De Soja E Milho. 2015 **Revista Brasileira de Energias Renováveis**, [s. l.], v. 4, p. 83-99, 2015. Disponível em:

https://revistas.ufpr.br/rber/article/view/42530/pdf_58. Acesso em: 2 maio 2023.

Ferreira *et al.* Antifungal activity and mechanism of action of 2-chloro-N-phenylacetamide: a new molecule with activity against strains of *Aspergillus flavus*. **An Acad Bras Cienc**, [s. l.], 2021. Disponível em: DOI 10.1590/0001-3765202120200997. Acesso em: 20 set 2023.

Galení *et al.* Effects of temperature, water activity, and incubation time on production of aflatoxins and cyclopiazonic acid by an isolate of *Aspergillus flavus* in surface Ágar culture. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v.63, n.3, p.1048-1053, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16535539/> Acesso em: 3 maio 2023.

Garcia *et al.* Mycological quality of pecan nuts from Brazil: absence of aflatoxigenic fungi and aflatoxins. **Ciência Rural**, [s. l.], 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/dRgr4QmjFSQkT9CvXGJBZFq/?lang=en>. Acesso em: 20 set 2023.

Gonçalez *et al.* Produção de aflatoxinas e ácido ciclopiazônico por cepas de *Aspergillus flavus* isoladas de amendoim. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 80, ed. 3, p. 312-317, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/bQB47jmnfw8TnCzGpWs4CHF/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 3 maio 2023.

Maia; Carvalho Junior. Introdução: os fungos do Brasil. In: FORZZA, RC., org., et al. INSTITUTO DE PESQUISAS JARDIM BOTÂNICO DO RIO DE JANEIRO. Catálogo de plantas e fungos do Brasil [online]. Rio de Janeiro: Andrea Jakobsson Estúdio: Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010. p. 43-48. Vol. 1. ISBN 978-85-8874-242-0. Available from SciELO Books .

Matia *et al.* Incidência de aflatoxinas B1, B2, G1 e G2 em amendoins. **Rev Inst Adolfo Lutz**. São Paulo, 2020;79:e1783. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/RIAL/article/view/35481/33900>. Acesso em: 3 maio 2023.

Mesquita-Rocha. *Aspergillus fumigatus*: aspectos gerais e importância na medicina contemporânea. **J Health Sci Inst.** , [s. l.], 2019. Disponível em: https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/12V37_n2_2019_p169a173.pdf. Acesso em: 2 maio 2023.

Nakada-Freitas *et al.* Effect of thyme, lemongrass and rosemary essential oils on *Aspergillus flavus* in cauliflower seeds. **Horticultura Brasileira** 40, [s. l.], 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-0536-20220109>. Acesso em: 20 set 2023.

Nerilo *et al.* Antifungal activity and inhibition of aflatoxins production by Zingiber officinale Roscoe essential oil against *Aspergillus flavus* in stored maize grains. **Ciência Rural**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20190779>. Acesso em: 20 set 2023.

Oliveira; Germano; Leal. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. **Rev. Saúde Pública**, [s. l.], 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101997000400011>. Acesso em: 2 maio 2023.

Schneider; Mostardeiro. AFLATOXINAS EM AMENDOIM E TOXICIDADE NO ORGANISMO HUMANO. **Revista Contexto & Saúde**, v. n. n. , ljuí, v. 7, n. 13, jul/dez. 2007. Disponível em: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/1418#:~:text=O%20consumo%20de%20alimentos%20contaminados%20com%20aflatoxinas%20pode,por%20aflatoxina%20B1%2C%20est%C3%A1%20associada%20ao%20carcinoma%20hepatocelular>. Acesso em: 2 maio 2023.