



Instituto Federal de Brasília  
*Campus Gama*  
Curso Superior em Tecnologia de Alimentos

GABRIELLY GUSMÃO DE OLIVEIRA

**OCORRÊNCIAS DE AFLATOXINA M1 NO LEITE E PRODUTOS LÁCTEOS -  
REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

Brasília  
2023

GABRIELLY GUSMÃO DE OLIVEIRA

**OCORRÊNCIAS DE AFLATOXINA M1 NO LEITE E PRODUTOS LÁCTEOS -  
REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Curso de Tecnologia em Alimentos do Campus Gama do Instituto Federal de Brasília como requisito parcial para obtenção de título de Tecnólogo em Alimentos.

Orientador: Prof. Dr. Abiah Narumy Ido de Abreu e Nery

Brasília

2023

Oliveira, Gabrielly Gusmão de.

Ocorrências de Aflatoxina M1 no Leite e produtos lácteos - Revisão Sistemática de Literatura / Gabrielly Gusmão de Oliveira ; orientação Abiah Narumy Ido de Abreu e Nery. — Gama, DF: 2023.  
42 f. : 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnologia em Alimentos) — Instituto Federal de Brasília, Campus Gama, Gama, DF, 2023.

Orientador(a): Abiah Narumy Ido de Abreu e Nery.

1. Aflatoxinas. 2. Aflatoxina M1. 3. Micotoxinas. 4. Leite . 5. Revisão Sistemática de Literatura. I. Nery, Abiah Narumy Ido de Abreu e , orient. II. Instituto Federal de Brasília. III. Título.



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Brasília**

**PARECER 12/2023 - GA-GRAD-TA/CGEN/DREP/DGGA/RIFB/IFBRASILIA de 24 de julho de 2023**

**GABRIELLY GUSMÃO DE OLIVEIRA**

**OCORRÊNCIAS DE AFLATOXINA M1 NO LEITE E PRODUTOS LÁCTEOS – REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Curso Superior de Tecnologia em Alimentos do *Campus* Gama do Instituto Federal de Brasília como requisito parcial para obtenção de título de Tecnóloga em Alimentos.

Aprovado em 24 de julho de 2023

**BANCA EXAMINADORA**

*(Assinado eletronicamente)*

Profa. Dra. Abiah Narumy Ido de Abreu e Nery (orientadora)  
IFB – Campus Gama

*(Assinado eletronicamente)*

Prof<sup>a</sup> Me. Jeannye Estephany Keyth da Silva - Membro interno  
IFB – Campus Gama

*(Assinado eletronicamente)*

Prof<sup>a</sup> Dra. Sther Maria Lenza Greco - Membro Interno  
IFB – Campus Gama

Documento assinado eletronicamente por:

- **Abiah Narumy Ido de Abreu e Nery**, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 24/07/2023 10:49:05.
- **Jeanny Estephany Keyth da Silva**, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 24/07/2023 10:50:12.
- **Sther Maria Lenza Greco**, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 24/07/2023 11:12:25.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 23/07/2023. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifb.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 476878

Código de Autenticação: 77bc11f5cf



Campus Gama  
Lote 01, DF 480, None, Setor de Múltiplas  
Atividades, GAMA / DF, CEP 72.429-005

“Agradeço a mulher que fui e a mulher que  
estou me tornando por nos amarmos em  
frequência imperfeita, porém duradoura. “

- Ryanne Leão

## AGRADECIMENTOS

Ao pleno e profundo amor a mulher que me deu a vida, agradeço por estar sempre segurando a minha mão, por ser meu chão e minha maior inspiração, ao me criar para ser uma mulher forte sem perceber que as minhas forças sempre vieram de ti.

Aos meus irmãos, aos quais não vou pegar um copo de água, mas daria a minha vida, agradeço por todo o apoio.

As minhas meninas, Ágatha e Emilly, obrigada por me darem um novo sentido à vida.

Ao meu pai, Alexandre, obrigada por toda a influência e apoio incondicional à minha educação.

Ao meu pai, Carlos, obrigada por me dar a vida e que mesmo ao longe, sempre será parte de mim.

Ao Edgar, por todo seu amor, cuidado, dedicação e principalmente paciência. Obrigada por todo o companheirismo e por me dar a oportunidade de poder ter uma segunda família que me acolhe e cuida.

A minha vó e tias que sempre se dedicaram a minha criação, agradeço por todo amor e cuidado.

Aos meus queridos amigos Jonathan e Cláudio, agradeço todo o apoio incondicional ao longo desses anos mesmo ao longe, sempre estão presentes.

A minha professora e coordenadora Abiah Narumy por todo o acolhimento, saiba que quando eu crescer quero ser igual a ti.

Aos meus colegas de faculdade, obrigada por esses anos de graduação, por todo o apoio e dedicação, mesmo que a vida nos separe, sempre estarei torcendo por vocês.

E finalmente, agradeço a vida, por me permitir chegar até aqui.

Muito obrigada!

## RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo a realização de uma revisão sistemática sobre a ocorrência das micotoxinas encontradas no leite e produtos lácteos no Brasil destacando a ocorrência de Aflatoxina M1. A revisão sistemática é um método de síntese de evidências que avalia criticamente e interpreta todas as pesquisas relevantes disponíveis sobre um determinado tema. Para este estudo, foram consideradas todos os artigos científicos disponíveis que atendessem os critérios de inclusão e exclusão desde a aprovação da Resolução nº7, de 18 de fevereiro de 2011 nas seguintes bases de dados: literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (PubMed), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SCIELO), Portal de Periódicos da CAPES e Google Acadêmico, não havendo restrição de língua, mas dando preferência a artigos publicados no Brasil. Ao todo, foram selecionados 41 artigos, que após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 14 artigos que avaliaram 1269 amostras apresentando 29,6% de amostras positivas e 3% destas se encontram acima do limite estabelecido pela RDC N°07/2011. Apesar de não haver um risco significativo perante a legislação atual a ingestão deste metabolito a longo prazo apresenta um risco a saúde da população humana por se tratar de um agente carcinogênico.

**Palavras-chave:** Micotoxinas; Aflatoxinas; Micotoxinas no leite; Aflatoxina M1; Fungos filamentosos.

## **ABSTRACT**

The present work aims to carry out a systematic review on the occurrence of mycotoxins found in milk and dairy products in Brazil, highlighting the occurrence of Aflatoxin M1. A systematic review is an evidence synthesis method that critically evaluates and interprets all available relevant research on a given topic. For this study, all available scientific articles that met the inclusion and exclusion criteria since the approval of Resolution nº 7, of February 18, 2011 in the following databases were considered: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), International Literature in Health Sciences (PubMed), Online Scientific Electronic Library (SCIELO), Portal de Periódicos da CAPES and Google Scholar, without language restriction, but giving preference to articles published in Brazil. In all, 41 articles were selected, which after applying the inclusion and exclusion criteria, 14 articles were selected that evaluated 1269 samples with 29.6% of positive samples and 3% of these are above the limit established by RDC nº07/2011. Although there is no significant risk under current legislation, long-term ingestion of this metabolite poses a risk to the health of the human population as it is a carcinogen.

**Keywords:** Mycotoxins; Aflatoxins; Mycotoxins in milk; Aflatoxin M1; Filamentous fungi.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Figuras

Figura 1 — Características físico-químicas das principais aflatoxinas.....	19
Figura 2 — Estrutura química das principais aflatoxinas.....	19
Figura 3 — Biotransformação da Aflatoxina B1.....	20
Figura 4 — Critérios de Elegibilidade - Inclusão e Exclusão .....	24
Figura 5 — Tipos de estudos dos artigos selecionados .....	32
Figura 6 — Avaliação da qualidade metodológica - Risco de Viés.....	33
Figura 7 — Gráfico de Amostras positivas para AFM1.....	35
Figura 8 — Gráfico de amostras positivas acima do LMT - RDC N° 07/2011.....	36
Figura 9 — Gráfico do total de amostras positivas e acima do LMT da RDC N° 07/2021 .....	37

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 — Resultado de pesquisas sobre a ocorrência de AFM1, em leite, realizadas no Brasil .....	22
Tabela 2 — Anexo 2 - Instrução Normativa: IN N° 160 de 1° de julho de 2022. ....	23
Tabela 3 — Esboço da Extração de Dados.....	25
Tabela 4 — Extração de dados- Parte 1. ....	27
Tabela 5 — Análise de dados da ocorrência de AFM1 nas pesquisas de estudos de caso.....	34
Tabela 6 — Análise da dados dos artigos de Revisão Bibliográfica.....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\mu\text{g/kg}$	Microgramas por Quilograma
$\mu\text{g/L}$	Microgramas por Litro
$\text{ng/kg}^{-1}$	Nanograma por Quilograma
AFB1	Aflatoxina B1
AFB2	Aflatoxina B2
AFG1	Aflatoxina G1
AFG2	Aflatoxina G2
AFM1	Aflatoxina M1
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CNNPA	Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
IN	Instrução Normativa
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LMT	Limite máximo tolerado
MERCOSUL	Mercado Comum do Sul
Mercosul/GMC	Grupo Mercado Comum
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PubMed	Literatura Internacional em Ciências da Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RNA	Ácido Ribonucleico
SCIELO	Biblioteca Eletrônica Científica Online
UHT	Ultra High Temperature

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1</b>	<b>Geral.....</b>	<b>16</b>
<b>2.2</b>	<b>Específicos: .....</b>	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1</b>	<b>Micotoxinas .....</b>	<b>17</b>
<b>3.2</b>	<b>Aflatoxinas.....</b>	<b>18</b>
<b>3.3</b>	<b>Biotransformação da Aflatoxina B1 em Aflatoxina M1.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4</b>	<b>Aflatoxina M1 em leite e derivados.....</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>5.1</b>	<b>Características dos Estudos .....</b>	<b>26</b>
<b>5.2</b>	<b>Avaliação da qualidade metodológica.....</b>	<b>32</b>
<b>5.3</b>	<b>Discussão dos resultados .....</b>	<b>33</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>40</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O leite é um alimento de amplo consumo pelos brasileiros devido à sua riqueza nutricional que o caracteriza como um alimento completo, uma vez que em sua composição apresenta quantidades significativas de água, gordura, proteínas, carboidratos, sais minerais e vitaminas. A influência da alimentação animal na composição do leite está diretamente relacionada com a alteração das suas características nutricionais e sensoriais (CASTAGNETTI et al., 2008). Entretanto, a dieta dos bovinos leiteiros é complexa e permite o uso de múltiplos ingredientes, as silagens e os fenos uma vez contaminadas por micotoxinas produzidas antes da colheita e também durante o armazenamento são caracterizadas por uma série de riscos a saúde do animal e consequentemente a saúde humana (BARROS, 2014).

As micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por algumas espécies de fungos filamentosos, principalmente dos gêneros *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*, sendo considerados contaminantes naturais de difícil controle nos alimentos, uma vez que podem ser contaminados a partir da ingestão das micotoxinas presentes nas rações animais gerando assim um resíduo tecidual, a contaminação no leite ocorre após a metabolização da toxina através das enzimas hepáticas (MAGALHÃES; SOLA, 2021). A aflatoxina B1, ingerida pelo animal através de rações contaminadas, ao alcançar o fígado, sofre uma biotransformação, resultando em aflatoxina M1, que é excretada junto ao produto lácteo (HUSSEIN & BRASELL, 2001).

Quando presentes nos alimentos, as micotoxinas representam um importante problema de saúde pública devido aos efeitos tóxicos e mutagênicos que podem causar em animais e aos seres humanos (CARDOSO et al., 2011). A partir do ano de 2011, o Ministério da Saúde por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estabeleceu novos limites para diversos grupos de micotoxinas em alimentos e matérias primas destinados ao consumo humano, tais como, ocratoxinas, desoxinivalenol, fumonisinas, patulina, zearalenona e aflatoxinas, a maioria até então inexistentes na legislação brasileira (ANVISA, 2011).

Atualmente, a ocorrência de diversas pesquisas sobre a contaminação de micotoxinas no leite no Brasil é uma constante, portanto a necessidade de eleger materiais relevantes sobre a temática por meio de uma revisão sistemática de literatura que contribuem para pesquisas mais eficazes tornou-se uma problemática, principalmente após a aprovação da Resolução Nº 7, de 18 de fevereiro de 2011, pois a maioria das revisões encontradas atualmente se concentram ao período antes de 2011 ou levando em conta a limites estabelecidos pelo MERCOSUL.

A revisão sistemática (RS) é um método de síntese de evidências que avalia criticamente e interpreta todas as pesquisas relevantes disponíveis para uma questão particular, área do

conhecimento ou fenômeno de interesse. Por se tratar de método explícito e sistemático para identificar, selecionar e avaliar a qualidade de evidências, as revisões sistemáticas são tipos de estudos produzidos por uma metodologia confiável, rigorosa e auditável. Deve ser descrita de maneira clara e objetiva, embasada na literatura científica e devidamente referenciada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012.)

Desta forma, este trabalho se justifica com o propósito de avaliar se há estudos suficientes nas diferentes bases de dados que forneçam informações acerca da ocorrência de Aflatoxina M1 no leite e seus derivados lácteos desde a aprovação da RDC N° 07/2011.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Realização de uma revisão sistemática sobre a ocorrência das micotoxinas encontradas no leite e produtos lácteos no Brasil, destacando a ocorrência da Aflatoxina M<sub>1</sub>.

### **2.2 Específicos:**

- Coletar, tabular e analisar resultados de pesquisas desde a aprovação da RESOLUÇÃO Nº 7, DE 18 DE FEVEREIRO DE 2011 que dispõe sobre os limites máximos tolerados (LMT) para micotoxinas em alimentos, complementada pela INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 160, DE 1º DE JULHO DE 2022.
- Definir um banco de dados levando em conta os critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados;

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Micotoxinas

As micotoxinas são produtos secundários do metabolismo dos fungos toxigênicos, estas substâncias são produzidas com o intuito de inibir ou prevenir o desenvolvimento de outros organismos. Porém, estas substâncias são importantes contaminantes tanto de origem vegetal quanto animal, que após a ingestão ou inalação ocasionam uma série de efeitos tóxicos agudos ou crônicos no organismo humano e dos animais, comprometendo também a qualidade das lavouras destinadas à produção de grãos, como milho, amendoim, nozes, castanhas e entre outros (GERMANO; GERMANO, 2013).

Diversos fatores podem influenciar no crescimento de fungos produtores de micotoxinas em alimentos, especialmente quando se trata da umidade e temperatura ambiental, condições da integridade dos grãos, teor de umidade e atividade de água (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020). A ingestão de alimentos contaminados por essas toxinas é denominada de micotoxicose e só ganharam a devida notoriedade a partir da década de 60, quando se descobriu o elevado potencial carcinogênico do *Aspergillus flavus* e do *Aspergillus parasiticus*, que após muitos estudos revelaram inúmeros outros fungos produtores de micotoxinas (GERMANO; GERMANO, 2013).

Atualmente, existem cerca de 400 micotoxinas relatadas, mas somente algumas que incluem as aflatoxinas, fumonisinas, ocratoxinas, tricotecenos, patulina e zearalenona são as mais frequentemente encontradas na agricultura e nos alimentos em geral e se destacam no ponto de vista econômico e de segurança alimentar (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020). O gênero *Aspergillus*, cujo suas duas espécies *A. flavus* e do *A. parasiticus* dão origem às Aflatoxinas, identificadas como B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> são encontradas em grãos como amêndoas, amendoins, milho, castanhas e nozes bem como seus subprodutos, além de alguns alimentos destinados ao consumo humano.

Do mesmo modo, soja e rações para crescimento destinados à avicultura, suinocultura e bovinocultura também podem ser contaminados com as mesmas espécies de *Aspergillus* e no caso do leite e produtos lácteos, encontram-se as aflatoxinas identificadas como M<sub>1</sub> (GERMANO; GERMANO, 2013). No ano de 2008, essas toxinas foram incluídas no Sistema Rápido de Alerta para Alimentos e Rações - RASFF da União Europeia devido a sua periculosidade (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

### 3.2 Aflatoxinas

As aflatoxinas são metabólitos tóxicos produzidos pelo gênero *Aspergillus*, suas espécies produtoras de aflatoxigênicos são divididas em três grupos, denominados como *Flavi*, *Ochraceoroseus* e *Nidulantes*, sendo as principais espécies produtoras, *A. parasiticus* e *A. nomius* são produtores de aflatoxinas da série B e G, enquanto os *A. flavus* e *A. pseudotamarii* produzem a série B. As espécies de mais importância devido a sua capacidade de infectar uma variedade de grãos e cereais no campo e durante a colheita, estocagem, transporte e processamento são as *A. parasiticus* e *A. flavus* (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

A ingestão de produtos contaminados por Aflatoxinas é conhecida como aflatoxicose, classificadas pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer - IARC como pertencentes ao grupo I, cujo são compostos que são carcinogênicos para humanos, apresentando alta fonte de risco à saúde humana e animal, em virtude de suas ações tóxicas como hepatotoxicidade, teratogenicidade e imunotoxicidade, encontrados como contaminantes naturais de alimentos e rações. A biossíntese de aflatoxinas por fungos toxigênicos requer condições de umidade e temperatura entre 13 e 42°C, com percentuais de umidade acima de 12% em grãos e cereais armazenados e 8 a 9% em sementes oleaginosas acrescidos de uma Aw de no mínimo de 0,85 favorecem o crescimento desses fungos. A maior ocorrência vem de regiões subtropicais, embora possam ocorrer com regiões com temperaturas moderadas por meio da importação (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

As aflatoxinas são compostas heterocíclicos derivados de difuranocumarina com anel pentanona e anel 6-lactona. As Aflatoxinas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> e G<sub>2</sub> estão relacionadas à contaminação de alimentos e os resultados das análises químicas são expressas em valores individuais e pela soma dessas quatro toxinas. Diferenciam-se cromatograficamente em série B, com fluorescência azul e série G, com fluorescência verde quando submetidas a radiação ultravioleta de comprimento de onda longo, como apresentado na Figura 1 que nos mostra as principais características físico-químicas das aflatoxinas. Já foram identificados mais de 20 tipos de aflatoxinas sendo as da série B e G as mais frequentes encontradas em produtos agrícolas. A maioria dessas toxinas resultam do metabolismo fúngico, entretanto algumas são produtos da biotransformação hepática, como aflatoxicol, AFB<sub>2</sub>, AFM<sub>1</sub>, AFM<sub>2</sub>, AFP<sub>2</sub> E AFQ<sub>1</sub>. As AFM<sub>1</sub> e AFM<sub>2</sub>, são geralmente excretadas no leite de animais expostos a aflatoxinas, principalmente por meio da alimentação (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

Figura 1 — Características físico-químicas das principais aflatoxinas

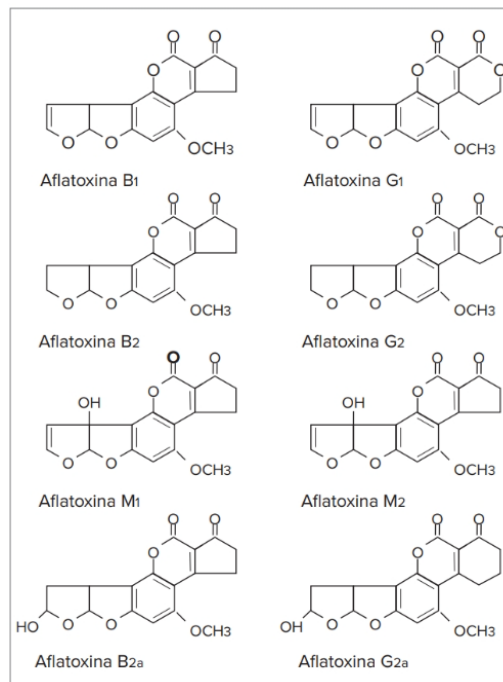
Aflatoxina	Fórmula química	Massa molecular	Temperatura de fusão (°C)	Emissão de fluorescência (nm) e cor*
B <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	312	269	425 – azul
B <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	314	286-289	425 – azul
G <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	328	244-246	450 – verde
G <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	237-240	450 – verde
M <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	328	299	425 – azul-violeta
M <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	293	425 – violeta
Aflatoxicol	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub>	314	230-234	425

\*Sob luz ultravioleta.

Fonte: Spinoso; Górnjak; Parlermo-Neto, 2020.

A estrutura química das principais aflatoxinas apresentadas na Figura 2, são caracterizadas por moléculas de baixo peso molecular e solúveis em solvente de polaridade intermediária como clorofórmio, metanol e dimetilsulfóxido, são resistentes a elevadas temperaturas como os processos de cozimento e extrusão, implicando sérios problemas de contaminação em alimentos processados (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETTO, 2020).

Figura 2 — Estrutura química das principais aflatoxinas



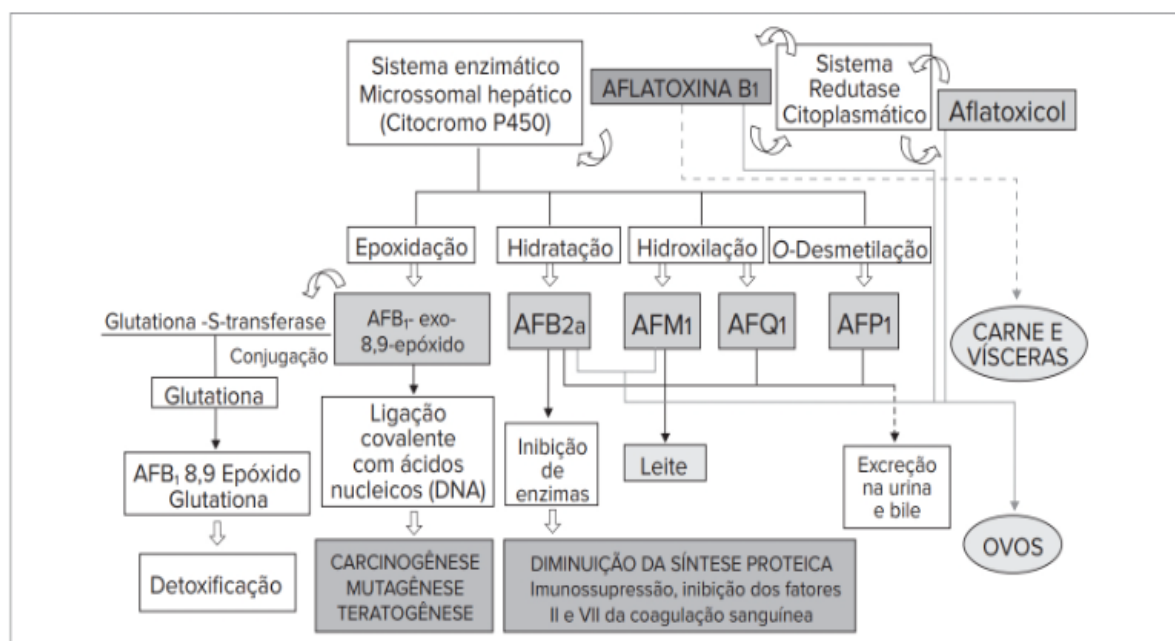
Fonte: Spinoso; Górnjak; Parlermo-Neto, 2020.

### 3.3 Biotransformação da Aflatoxina B1 em Aflatoxina M1

Após serem ingeridas pelo animal, a Aflatoxina B<sub>1</sub> é absorvida no trato gastrointestinal e passa pelo processo de biotransformação primária no fígado pelas enzimas microsossomais (Citocromo P450). Neste processo ocorre a hidroxilação da molécula, resultando na formação de metabólitos tóxicos, tal como a Aflatoxina M<sub>1</sub>. Estes compostos por conterem o grupo hidroxila na molécula permite a conjugação com ácido glicurônico ou sulfatos, que conseqüentemente, são bastante solúveis em água, o que possibilita sua rápida excreção através da urina, bÍlis, fezes e leite, constituindo um processo de detoxificação da AFB<sub>1</sub> (ABREU, 2011; TROMBETE, FRAGA, SALDANHA, 2013).

As Aflatoxinas B<sub>1</sub> e M<sub>1</sub> são semelhantes em suas estruturas, sendo diferenciadas pela presença de uma hidroxila entre os anéis de furano (Figura 2), indicando que as vias de transformação podem ser as mesmas, podendo a AFM<sub>1</sub> sofrer epoxidação e assim ser ativada para formas derivados mutagênicos. A epoxidação conduz à formação do derivado AFB<sub>1</sub> - 8,9, epóxido responsável pela atividade tóxica da AFB<sub>1</sub>, altamente eletrofílico e capaz de reagir rapidamente com macromoléculas, como DNA, RNA e proteínas, alterando completamente a homeostase celular, originando, assim, os efeitos tóxicos agudos, mutagênicos e carcinogênicos e a hidroxilação que forma derivados menos tóxicos e hidrossolúveis, como a AFM<sub>1</sub>, o que possibilita a sua excreção por meio dos fluidos corporais como esquematizado na Figura 3 abaixo (GERMANO; GERMANO, 2019).

Figura 3 — Biotransformação da Aflatoxina B1



### 3.4 Aflatoxina M<sub>1</sub> em leite e derivados

A aflatoxina M<sub>1</sub> é um potente hepato-carcinogênico excretado no leite de vacas alimentadas por rações contaminadas por AFB<sub>1</sub>, devido a esta problemática, a contaminação do leite de consumo humano por AFM<sub>1</sub>, assume um alerta de relevância na saúde pública, considerando que os efeitos tóxicos agudos e carcinogênicos classificados pela IARC como um agente carcinogênico do grupo I para humanos, tem sido extensivamente demonstrado em diversas espécies.

Segundo Germano e Germano 2019, a excreção de AFM<sub>1</sub> no leite tem sido objeto de estudo com particular interesse em vacas leiteiras, uma vez que esse alimento é mais vulnerável para a concentração de resíduos de aflatoxinas, pois a concentração pode variar de um animal para outro e até de uma fase de lactação para outra. A quantidade de AFM<sub>1</sub> excretada no leite é calculada a partir da porcentagem de AFB<sub>1</sub> ingerida na ração, ou seja, a quantidade excretada é diretamente proporcional à quantidade ingerida, podendo ser detectada no leite de 12 a 24 horas após a ingestão inicial de AFB<sub>1</sub>, atingindo o equilíbrio com máxima concentração após 3 a 6 dias de ingestão constante e diária. Por outro lado, a AFM<sub>1</sub> torna-se indetectável no leite 2 a 4 dias depois de cessar a exposição à ração contaminada.

Diversos estudos sugerem que a AFM<sub>1</sub>, no leite associa-se à sua fração proteica, a Caseína, e mesmo ao passar pelo processo de pasteurização e o beneficiamento para a produção de derivados, ainda permanece retida. A concentração da matéria-prima, como a que se obtém na fabricação do leite em pó, leite condensado, requeijão e queijos, consequentemente pode aumentar a proporção de AFM<sub>1</sub>, no produto final, em função da diminuição do teor de água (GERMANO; GERMANO, 2019).

Segundo Germano e Germano 2019, a maioria dos estudos disponíveis sobre a ocorrência de AFM<sub>1</sub> no leite foi realizada na década de 1980. No Brasil, a ocorrência de aflatoxinas tem sido observada no estado de São Paulo, em alimentos utilizados para consumo humano e animal, entretanto as pesquisas e levantamentos sobre a ocorrência de AFM<sub>1</sub> no leite são em menor número. A Tabela 1 relaciona os resultados dos trabalhos disponíveis até o ano de 2009, evidenciando percentuais de amostras positivas de níveis de ocorrência da AFM<sub>1</sub>.

Tabela 1 — Resultado de pesquisas sobre a ocorrência de AFM1, em leite, realizadas no Brasil

Produto	Local	Nº de amostras*	Níveis de AFM <sub>1</sub> (µg/L)	Referência
Leite <i>in natura</i>	Santa Maria/RS	1/50	Traços	Pozzobon et al. (1976)
Leite pasteurizado	São Paulo/SP	1/100	0,2	Sabino (1988)
Leite <i>in natura</i>	Vale do Paraíba/SP	9/50	0,10 – 1,68	Sabino (1988)
Leite pasteurizado	São Paulo/SP	4/224	0,0025	Martins (1984)
Leite <i>in natura</i>	Viçosa/MG	57/92	0,13 – 0,18	Parreiras et al. (1987)
Leite <i>in natura</i>	Varginha/MG	2/20	0,65 – 1,30	Prado et al. (1994)
Leite em pó	Belo Horizonte/MG	0/60	–	Prado et al. (1994)
Leite em pó	São Paulo/SP	33/300	0,10 – 1,00**	Oliveira et al. (1997)
Leite pasteurizado	Campinas/SP	4/52	0,073 – 0,370	Sylos et al. (1996)
Leite pasteurizado, esterilizado e em pó	Belo Horizonte/MG	50/61	0,006 – 0,077	Prado et al. (1999)
Leite pasteurizado e esterilizado	São Paulo/SP	7/116	0,024 – 0,101	Jussara (2000)
Leite pasteurizado e esterilizado	Ribeirão Preto/SP	29/139	0,050 – 0,240	Garrido et al. (2003)
Leite pasteurizado e esterilizado	São Paulo/SP	37/48	0,011 – 0,251***	Oliveira et al. (2006)
Leite <i>in natura</i>	Região Nordeste/SP	21/87	0,010 – 0,645	Oliveira et al. (2008)
Leite UHT	São Paulo/SP	40/40	0,01 – 0,50	Shundo et al. (2009)

\* Amostras positivas/total de amostras analisadas;

\*\* Os valores referem-se ao produto reconstituído a 1:8;

\*\*\* Duas amostras de leite pasteurizado continham, também, ácido ciclopiazônico nas concentrações de 6,4 e 9,7 µg/L.

Fonte: Germano; Germano, 2019.

Considerando a toxicidade e a frequente ocorrência das aflatoxinas, muitos países têm estabelecido limites máximos de tolerância para grãos, cereais e produtos de origem animal. O Brasil fixou limites de tolerância pela primeira vez no ano de 1977, por intermédio da Resolução n.34, da Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos (CNNPA), cujo estabelecia

a concentração máxima de 30 µg/kg correspondente a soma das aflatoxinas B<sub>1</sub> e G<sub>1</sub> somente para produtos de origem vegetal, após esses limites foram revistos em Outubro de 2022 com a publicação da Resolução RDC n 274, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, onde o limite máximo permitido era de 20 µg/kg correspondentes a soma das aflatoxinas B<sub>1</sub>, G<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> e G<sub>2</sub>, mas o marco mais importante desta resolução foi a inclusão dos limite de tolerância da AFM1 de 0,5 µg/L para o leite fluido e 0,5 µg/kg para o leite em pó, mesmo que esses limites já houvessem sido adotados para os produtos comercializados entre os países membros do bloco MERCOSUL, através da Resolução Mercosul/GMC n 56, de 1995. No Brasil a legislação válida era estabelecida pela ANVISA através da Resolução RDC n 07/2011, que determinava os valores de 0,5 µg/L para o leite fluido e 0,5 µg/kg para o leite em pó e incluiu o limite de 2,5 µg/kg para queijos, atualmente com a chegada da Instrução Normativa - IN N° 160 de 1° de julho de 2022, manteve os mesmos valores estabelecidos anteriormente como mostrado na Tabela 2 abaixo (GERMANO; GERMANO, 2019).

Tabela 2 — Anexo 2 - Instrução Normativa: IN N° 160 de 1° de julho de 2022.

<b>2.1 Aflatoxina M1</b>		
<b>Alimentos ou categorias de alimentos</b>	<b>LMT (mcg/kg)</b>	<b>Notas</b>
Leite em pó	5	
Leite fluido	0,5	
Queijos	2,5	

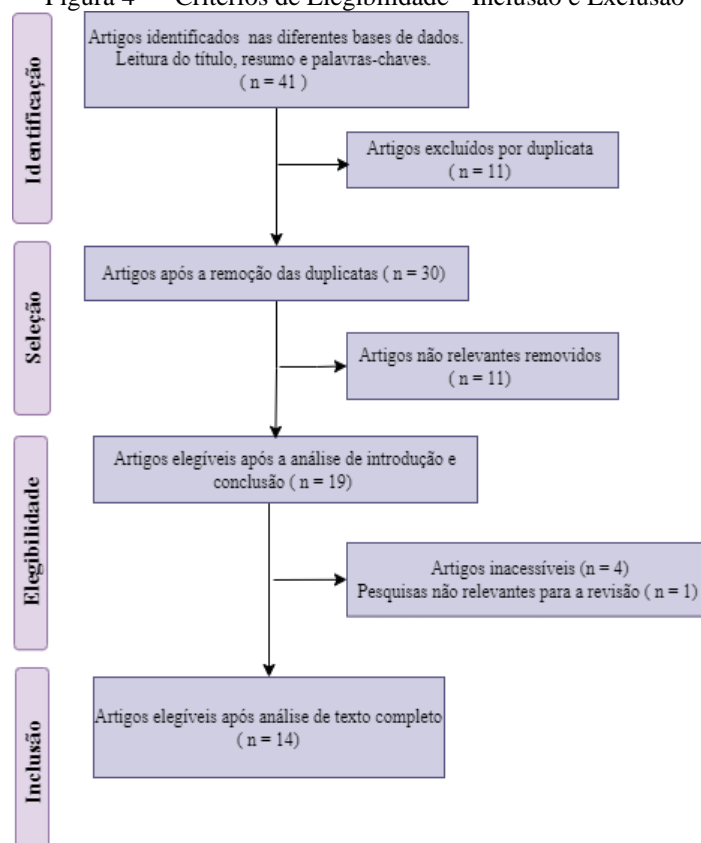
Fonte: Instrução Normativa - N° 160 de 1° de julho de 2022

## 4 METODOLOGIA

A revisão sistemática é um método de síntese de evidências que avalia criticamente e interpreta todas as pesquisas relevantes disponíveis sobre um determinado tema. Por se tratar de método explícito e sistemático para identificar, selecionar e avaliar a qualidade das evidências, as revisões sistemáticas é um tipo de estudo produzido por uma metodologia confiável, rigorosa e auditável (DIRETRIZES, 2012)

Para este estudo, foram consideradas todos os artigos científicos disponíveis que atendessem os critérios de inclusão e exclusão desde a aprovação da Resolução nº7, de 18 de fevereiro de 2011 em bases de dados como: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (PubMed), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SCIELO), Portal de Periódicos da CAPES e Google Acadêmico, não havendo restrição de língua, mas dando preferência a artigos publicados no Brasil. A seleção de estudos a serem incluídos na revisão sistemática foram agrupados e transportados para um software gerenciador de referências *Zotero*® onde são facilmente descartadas as duplicatas, a Figura 4 apresenta etapas da seleção dos estudos com os Critérios de Inclusão e Exclusão.

Figura 4 — Critérios de Elegibilidade - Inclusão e Exclusão



Fonte: elaborado pelo autor.

As etapas da seleção dos estudos (Figura 4) foram divididos em quatro etapas: a primeira sendo a leitura dos títulos, resumos e palavras chaves dos artigos (Filtro 1), dos quais foram selecionados aqueles que continham os descritores e excluídos as duplicatas. Na segunda etapa, foram selecionados os artigos, a partir da leitura da introdução e conclusão dos artigos (Filtro 2) onde se excluiu os artigos não relevantes à proposta da pesquisa. Por fim, na terceira etapa (Filtro 3), foram avaliados os artigos completos, excluindo os artigos inacessíveis e não relevantes após a leitura e avaliação completa. Todo o critério de elegibilidade teve como base o sugerido pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Durante a revisão, os dados dos artigos incluídos são registrados em uma planilha no Microsoft Office Excel®, contendo as informações básicas (dados dos autores, da publicação, abstract) e destacando o principal achado do artigo (Resultados e Conclusão) como mostrado na Tabela 3 abaixo.

Tabela 3 — Esboço da Extração de Dados

A	B	C	D	E	F	G	H
Autor / Contato	Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo Geral	Principais resultados	Conclusão do artigo	Referências

Fonte: Fotos do autor.

A Avaliação da qualidade metodológica (Figura 6) foi realizada através do julgamento do risco de viés, que é qualquer erro sistemático que ameaça a validade interna de um estudo (SETIC-UFSC, [s.d.]). Para a realização do julgamento do risco de viés, foram realizadas as seguintes perguntas para a avaliação: O quadro amostral foi adequado para abordar o tema proposto? As amostras foram coletadas de forma adequada? A quantidade de amostras e o cenário foram descritos claramente? Foram utilizados métodos válidos para a quantificação? Houve padrão e confiabilidade na análise das amostras? Houve análise estatística apropriada? E tendo como respostas as alternativas: “sim” (*Low Risk* - Verde), “não claro” (Unclear - amarelo) e “não” (*High Risk* - Vermelho).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Características dos Estudos

Ao todo, 41 artigos foram identificados nas diferentes bases de dados eletrônicas, onde a primeira etapa dos critérios de elegibilidade (Figura 4) consistiu na leitura dos títulos, resumos e palavras chaves. A partir desta leitura foram selecionados 30 artigos, tendo sido excluídos 11 duplicatas. A segunda etapa, seguiu-se com a leitura da introdução e conclusão dos artigos, onde se excluiu 11 artigos não relevantes à proposta da pesquisa. Por fim, na terceira etapa, após a avaliação dos artigos completos, foram selecionados 14 artigos representando 34,14% do total dos artigos publicados nas bases de dados consultadas.

Do total, 10 artigos são de estudos de casos de leite fluido, leite em pó e queijos enquanto os 4 restantes são destinados à revisão bibliográfica, onde um é uma revisão sistemática de literatura. A maior parte dos artigos incluídos pesquisaram a presença da Aflatoxina M1 em leites e produtos lácteos devido ao seu potencial carcinogênico à saúde humana, com exceção de um que aborda as micotoxinas em alimentos, citando a Aflatoxina M1. Os dados de todos os trabalhos incluídos foram extraídos e suas informações compiladas na Tabela 4.

Todos os 14 artigos foram catalogados conforme os seus objetivos e classificadas em três grupos: Pesquisa Exploratória têm como principal objetivo desenvolver, esclarecer e modificar conceitos e ideias, tendo em vista a formulação de problemas mais precisos ou hipóteses pesquisáveis para estudos posteriores, envolvendo levantamentos bibliográficos e estudos de caso; a Pesquisa Descritiva que tem como objetivo a descrição das características de determinada população ou fenômeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis, tem como característica a utilização de técnicas padronizadas de coleta de dados, por este motivo há pesquisas que, embora definidas como descritivas a partir de seus objetivos, acabam servindo mais para proporcionar uma nova visão do problema, o que as aproxima das pesquisas exploratórias; e por último a Pesquisa Explicativa que tem como objetivo a preocupação de identificar os fatores que determinam ou que contribuem para a ocorrência dos fenômenos, podendo ser a continuação de outra descritiva, visto que a identificação dos fatores que determinam um fenômeno exige que este esteja suficientemente descrito e detalhado, no segmento das ciências naturais valem-se quase que exclusivamente do método experimental (Gil, 2018). Na figura 5, os estudos foram divididos em cinco colunas referentes aos três tipos de estudos de acordo com o seu objetivo e ao seu tipo de pesquisa, sendo a Revisão Bibliográfica ou o Estudo de Caso.

Tabela 4 — Extração de dados- Parte 1.

Autor / Contato	Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo Geral	Principais resultados	Conclusão do artigo	Referências
<p><b>M.B.R.Cerqueira</b> (mariscerqueira@hotmail.com); <b>K.C. Massarolo</b> (kelly_massa@hotmail.com); <b>S. Roselen</b> (sedenirosolen@gmail.com); <b>E.Badiale-Furlong</b> (dqmebf@furg.br); <b>P.Nascente</b> (pttsn@gmail.com); <b>G.C.Dors</b> (dorsgi@yahoo.com.br)</p>	2020	Aflatoxina B <sub>1</sub> e M <sub>1</sub> em leite cru obtido de produção intensiva	Pesquisa Descritiva/ Estudo de Caso	Análise da ocorrência de Aflatoxinas B <sub>1</sub> e M <sub>1</sub> em amostras de leite cru obtidos da produção intensiva.	De acordo com os resultados obtidos por M.B.R. Cerqueira et al, 2020 a AFB <sub>1</sub> não foi detectada em nenhuma das 21 amostras avaliadas, enquanto a AFM <sub>1</sub> foi encontrada em 57% das amostras, variando de 0,38 a 4,37 µg L <sup>-1</sup> , sendo que 83% das amostras contaminadas estavam com valores acima do limite máximo permitido pela legislação brasileira.	Não foi detectado AFB <sub>1</sub> em nenhuma das amostras coletadas, porém foram encontradas AFM <sub>1</sub> em 12 amostras, onde 2 estavam com valores abaixo do limite máximo permitido pela legislação brasileira para leite fluido (Cerqueira et al, 2020).	Cerqueira et al. (2020) Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos
<p><b>Giane Magrini Pigatto</b> - gipigatto@yahoo.com.br</p>	2018	Aflatoxina M <sub>1</sub> e Bifenilos Policlorados (PCBs) em leites produzidos em sistema convencional e orgânico	Pesquisa Exploratória/ Estudo de Caso	Avaliar a ocorrência natural de AFM <sub>1</sub> , em leite cru e pasteurizado produzido de acordo com práticas orgânicas e convencionais e estimar a ingestão diária de AFM <sub>1</sub> pelos consumidores.	Das 84 amostras do Sul do Brasil, a AFM <sub>1</sub> foi detectada em 75% das amostras, variando em 0,068%. Todas as amostras estavam abaixo do nível máximo permitido em leite fluido no Brasil. Não foi observada diferenças significativas nos níveis de AFM <sub>1</sub> entre fazendas leiteiras orgânicas e convencionais. O nível médio nas amostras orgânicas positivas foi de 0,021 g/kg e 0,018 Ug/kg nas amostras convencionais. Porém, o número de amostras positivas para micotoxinas foi maior na agricultura convencional (80,5%) em comparação com a produção orgânica de 69,8%.	Neste estudo, a diferença dos níveis de AFM <sub>1</sub> , entre as amostras de leite pasteurizado e cru produzido em sistemas orgânicos ou convencionais não foi significativa. Nenhuma amostra excedeu o limite da legislação brasileira, enquanto 6 amostras excederam a legislação europeia. Não foi observado diferenças na AFM <sub>1</sub> em amostras de leite coletadas em diferentes estações do ano.	Pigatto. (2018) Manancial - Repositório Digital da UFSM
<p><b>Abiah Narumi Ido de Abreu</b> - abiah.nery@ifb.edu.br</p>	2011	Contagem microbiana e incidência de Aflatoxina M <sub>1</sub> em queijo ralado e requeijão, comercializados em diferentes cidades do Estado de Minas Gerais	Pesquisa Exploratória/ Estudo de Caso	Realização de contagem de Staphylococcus spp., Enterobacteriaceas e de fungos filamentosos e avaliar a incidência de AFM <sub>1</sub> em queijo ralado e requeijão comercializados em diferentes cidades do estado de Minas Gerais.	De acordo com Abreu, 2011 a incidência de AFM <sub>1</sub> em queijo ralado foi relativamente alta, pois 72,73% das amostras estavam contaminadas. Níveis que variaram de 10 a 99 ng/kg foram detectados em 9 amostras (40,9%); 7 (31,82%) continham níveis que variaram de 100 a 250 ng/kg e nenhuma ultrapassou 250 ng/kg, que é o limite máximo tolerado pela legislação brasileira. Não foi detectada AFM <sub>1</sub> em nenhuma das amostras de Requeijão analisadas.	Os resultados da avaliação toxicológica e microbiológica indicam que o queijo ralado comercializado em algumas cidades do estado de Minas Gerais pode estar deteriorado ou, principalmente, representar um risco à saúde dos consumidores. Diferente, assim, do requeijão que apresentou, em sua maioria, boa qualidade microbiológica e toxicológica. De maneira geral, os dados apresentados demonstram que há a necessidade de uma maior fiscalização em relação a aplicação das boas práticas de fabricação desses produtos, do controle de qualidade da matéria-prima e das condições higiênicas-sanitárias do processamento e da produção ( Abreu, 2011)	Abreu (2011) Universidade Fedetal de Lavras - UFLA

Tabela 4 — Extração de dados - Parte 2

Autor / Contato	Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo Geral	Principais resultados	Conclusão do artigo	Referências
<b>Felipe Machado Trombete</b> (trombete@ufrj.br); <b>Marcelo Elias Fraga</b> (fraga@ufrj.br); <b>Tatiana Saldanha</b> (tatysal@gmail.com)	2013	Contaminação de queijos por Aflatoxina M <sub>1</sub> : Uma abordagem sobre a ocorrência e prevenção	Pesquisa Descritiva/ Revisão Bibliográfica	Realização de uma revisão de literatura sobre os principais assuntos referentes à ocorrência e prevenção da contaminação por AFM <sub>1</sub> em queijos.	Trombete; Fraga; Saldanha, 2013 ressaltam que mesmo os estudos de quantificação de AFM <sub>1</sub> realizadas no Brasil em diferentes tipos de queijos, não foi possível classificar tais produtos como contaminados ou não devido a inexistência de uma legislação nacional que estabelecesse os limites máximos toleráveis de AFM <sub>1</sub> em derivados lácteos até o ano de 2011, evidenciando que no Brasil falta maior rigor no cumprimento das legislações no país, já que, as fiscalizações são esporádicas, e as metodologias de identificação e quantificação, necessita serem mais precisas, exatas, sensíveis, e que ao mesmo tempo sejam rápidas e práticas.	A incidência de AFM <sub>1</sub> tem sido um grande objeto de pesquisa na área de micotoxicologia sendo considerada uma questão de saúde pública devido aos elevados índices encontrados, representando um risco à saúde do consumidor. Mesmo em vigor, a legislação brasileira ainda é insuficiente para a fiscalização dos derivados lácteos, visto que contempla apenas o leite, queijo e leite em pó. Há uma necessidade urgente de um monitoramento contínuo com metodologias analíticas confiáveis. Atualmente, a melhor forma de prevenção por AFM <sub>1</sub> é o fornecimento de alimentação saudável ao gado leiteiro com o controle das condições ideais ao desenvolvimento do fungo, principalmente em relação a escotagem ( Trombete; Fraga; Saldanha, 2013).	Trombete; Fraga; Saldanha. (2013) Rev. Inst. Laticínios Cândido Tostes
<b>Carlos Eduardo Crispim de Oliveira Ramos</b>	2011	Contaminação por micotoxinas, resíduos de organofosforados e carbamatos: influências na qualidade do leite	Pesquisa Exploratória/ Estudo de Caso	Geral: Determinar os fatores relacionados à contaminação do leite por micotoxinas e resíduos químicos de organofosforados e carbamatos nos SPL. ARTIGO 1: Determinar os efeitos de região e de época no Estado do Paraná sobre a contaminação do leite por Aflatoxina M <sub>1</sub> , resíduos de agrotóxicos e endectocidas dos grupos Carbamato e Organofosforado.	ARTIGO 1: A porcentagem de contaminação total por AFM <sub>1</sub> excederam o limite estabelecido pela ANVISA e adotado como legislação no país, perfizeram 2,84% das amostras totais para este estudo. Levando-se em consideração os limites adotados por países como a União Europeia teríamos um total de 89% das amostras acima do nível de tolerância. Os níveis de AFM <sub>1</sub> não apresentaram variação de contaminação entre as propriedades, por região, embora a diferença seja significativa entre períodos e entre as interações do período e região.	Artigo 1: A contaminação do leite por Aflatoxina M <sub>1</sub> não variou entre as regiões mas variou de acordo com os períodos de fornecimento de alimentos conservados e concentrados em maiores quantidade. A amplitude da variação foi de 0,1 a 1,2 ppm o que explica que as regiões não diferirem (p > 0,05).	Ramos. (2011) Sociedade Brasileira de Zootecnia.
<b>Otávio Jaconi Saraiva</b>	2017	Determinação de Aflatoxina M <sub>1</sub> em queijos coloniais comercializados na região do Vale do Taquari - RS	Pesquisa explicativa/ Estudo de Caso	Avaliação da incidência e dos níveis de AFM <sub>1</sub> em queijos coloniais produzidos e comercializados no Vale do Taquari, região do interior do Rio Grande do Sul.	De acordo Saraiva, 2017 das 15 amostras todas apresentaram contaminação por AFM <sub>1</sub> em uma faixa de 0,06 µg/kg até 0,56 µg/kg. 26,7% das amostras apresentaram valores de AFM <sub>1</sub> superiores a 0,25 µg/kg, o valor máximo estabelecido pela Comunidade Europeia, embora todas as amostras estejam abaixo do limite máximo aceito para queijos no Brasil. Níveis que variaram de 0,04µg/kg a 0,09 µg/kg foram encontradas em 66,7%, enquanto em 6,6% das amostras apresentaram níveis entre 0,1 e 0,25 µg/kg, e 26,7% das amostras apresentaram níveis superiores a 0,25 µg/kg.	Os queijos analisados no vale do Taquaro indicaram que mesmo não apresentando níveis de AFM <sub>1</sub> acima do limite máximo tolerado pela legislação brasileira, ainda sim representam um sério risco à saúde de seus consumidores ( Saraiva, 2017 )	Saraiva. (2017)

Tabela 4 — Extração de dados – Parte 3

Autor / Contato	Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo Geral	Principais resultados	Conclusão do artigo	Referências
<b>Laura Soares Magalhães</b> (laura.magalhaes@ufvjm.edu.br); <b>Marília Cristina Sola</b> (marilia.sola@ufvjm.edu.br)	2021	Identificação de aflatoxinas no leite e produtos lácteos: Revisão de literatura	Pesquisa Descritiva/ Revisão Bibliográfica	Investigação da presença de aflatoxinas no leite e seus derivados a partir da consultas de trabalhos publicados no Brasil através das bases de dados Scientific Electronic Library Online, Pubmed e Google Scholar.	De acordo com Magalhães; Sola, 2021 a concentração dos metabólitos variou entre 0,009 µg/L e 1,68 µg/L para leite in natura; 0,02-4,64 µg/L em amostras de leite pasteurizado; 0-1,05 µg/L leite UHT; 0,08-1,19 µg/kg em amostras de leite em pó e de 0,06-6,6 µg/kg em queijos. Dos treze estudos que avaliaram diferentes tipos de leite, como in natura, pasteurizado, em pó e UHT, cinco ultrapassaram a concentração máxima permitida de AFM <sub>1</sub> conforme estabelecido pela legislação brasileira. Três estudos também avaliaram a presença de AFM <sub>1</sub> em queijos, sendo que somente um constatou valores superiores ao estabelecido pela legislação, obtendo valores entre 2,7 µg/kg e 6,6 µg/kg, resultando em 46,4% das amostras contaminadas.	A AFM <sub>1</sub> estiveram presentes em amostras de leite e derivados, entre os anos de 1989 e 2018, sendo detectadas principalmente por métodos cromatográficos, indicando a necessidade de monitoramento constante destas substâncias nos produtos de origem animal, diante da ocorrência natural e elevada toxicidade das aflatoxinas (Magalhães; Sola, 2021).	Magalhães; Sola. (2021). Research, Society and Development
<b>Keven David Moreira Gonçalves</b>	2018	Ocorrência de Aflatoxina B <sub>1</sub> e M <sub>1</sub> em leite em pó e UAT, consumido em cabo verde e região sul do Brasil	Pesquisa Exploratória/ Estudo de Caso	Estudo da ocorrência de Aflatoxina B <sub>1</sub> e Aflatoxina M <sub>1</sub> em amostras de leite comercializados na região sul do Brasil e na cidade de Assomada em Cabo Verde.	De acordo com Gonçalves, 2018 das amostras de leite UAT integral analisadas verificou-se que 38% excederam o limite máximo tolerado de AFM <sub>1</sub> segundo a RDC N°7 de 2011, enquanto as amostras de leite desnatado e semidesnatado 45% e 42% excederam esse limite. Para a AFB <sub>1</sub> observou-se uma contaminação de 24% das 62 amostras de leites avaliados consumidos na região sul do Brasil. Nas amostras de leite em pó consumidos, verificou-se contaminação por AFM <sub>1</sub> em seis amostras de leite em pó, onde 20% excedeu o limite de 0,5µg/kg, enquanto nas amostras de leite em pó infantil não houve nenhuma contaminação. Em Cabo Verde, foram observados que 12% da marca I, 38% da marca II e 83% da marca III excederam o limite de AFM <sub>1</sub> estabelecidos pela legislação brasileira.	Das amostras de leite comercializados no sul do Brasil, a AFM <sub>1</sub> foi detectada acima do limite estabelecido pela ANVISA em 38% das 62 amostras de leite, enquanto que para AFB <sub>1</sub> verificou-se uma contaminação de 24% em uma faixa de concentração de 0,1 – 0,6 µg L <sup>-1</sup> já os leites em pó 20% das amostras excederam o limite. Os níveis de contaminação por AFM <sub>1</sub> encontrados nas amostras de leite comercializados em Cabo Verde, apresentam risco à saúde pública por estarem acima do limite tanto pela legislação brasileira, quanto pela União Europeia.(Gonçalves, 2018).	Gonçalves. (2018)
<b>Aline Lopes Santos</b> (alinelopes28@yahoo.com.br); <b>Erika Bando</b> (ebando@uem.br); <b>Miguel Machinski Junior</b> (mmjunior@uem.br)	2014	Ocorrência de aflatoxina M <sub>1</sub> , em leite bovino comercializado no estado do Paraná, Brasil.	Pesquisa Exploratória/ Estudo de Caso	Avaliar a ocorrência de Aflatoxina M <sub>1</sub> no leite pasteurizado comercializado em 11 municípios do estado do Paraná, Brasil.	De acordo com Santos; Bando; Junior, 2014 das 82 amostras de leite pasteurizado analisadas, nenhuma apresentou resultado positivo para AFM <sub>1</sub> , um resultado semelhante ao encontrado em outros estudos no Brasil.	Os resultados diferem quando comparados aos realizados em outros países, os quais indicam níveis elevados de AFM <sub>1</sub> . Apesar dos resultados satisfatórios, se faz necessário a realização de uma vigilância ativa desta micotoxina, a fim de proporcionar segurança, qualidade e integridade a saúde humana (Santos; Bando; Junior, 2014).	Santos; Bando; Junior. (2014) Semina: Ciências Agrárias

Tabela 4 — Extração de dados – Parte 4

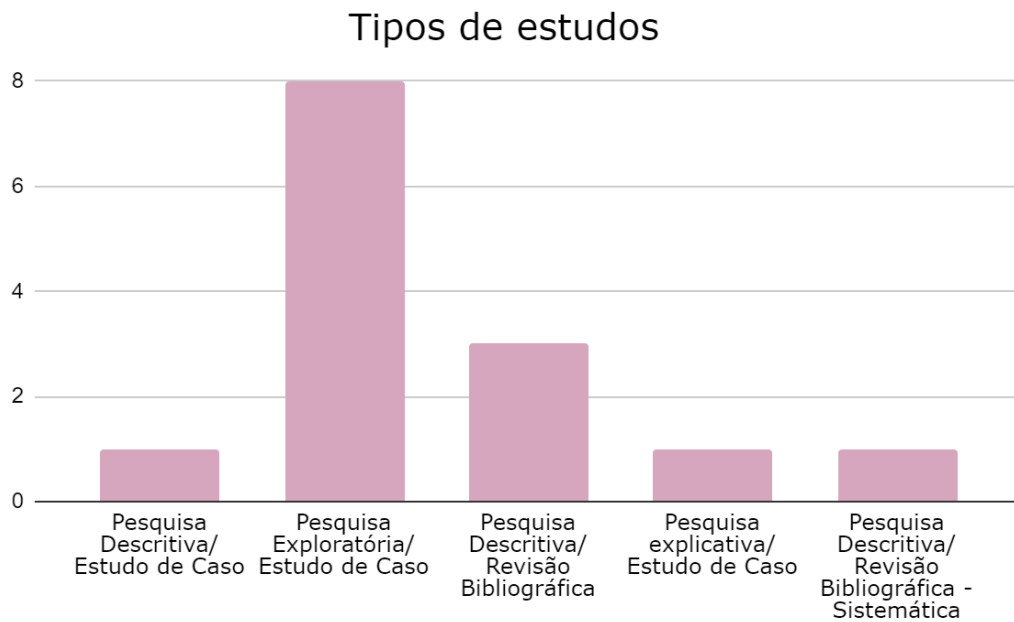
Autor / Contato	Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo Geral	Principais resultados	Conclusão do artigo	Referências
Lucas Pinto da Silva	2014	Ocorrência de micotoxinas em alimentos comercializados no Brasil entre 1998 e 2013.	Pesquisa Exploratória/ Estudo de Caso	Avaliação do nível de contaminação de alimentos de grande representatividade na dieta e no comércio transfronteiriço nacional, com base nos resultados obtidos pelas análises de alimentos entre 1998 e 2013, obtidos pelo Laboratório de Controle de Qualidade e Segurança Alimentar.	De acordo com Silva, 2014 durante o período de 1998 a 2013 foram avaliadas ocorrência e co-ocorrências de micotoxinas em 236 amostras de leites de acordo com os limites estabelecidos pela RDC n 07 de Março de 2011, cujo o resultado foram de 86 amostras positivas (36,44%) em uma média de 0,05µg/L.	Observa-se a grande quantidade de alimentos contaminados por micotoxinas, porém, os métodos utilizados para a determinação das micotoxinas apresentam baixos limites de quantificação, o que torna possível a investigação de micotoxinas em concentrações mínimas propiciando a obtenção de altos valores percentuais de amostras contaminadas, o que não reflete diretamente a quantidade de amostras impróprias ou inseguras para o consumo, que excedem os LMT (Silva, 2014).	Silva. (2014) Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais
Thainá Landim de Barros	2014	Ocorrência de micotoxinas no leite	Pesquisa Descritiva/ Revisão Bibliográfica	Investigação das micotoxinas mais comumente encontradas no leite.	De acordo com Barros, 2014 nos trabalhos analisados, quatro micotoxinas foram relatadas no leite, sendo elas a aflatoxina, a zearalenona, o desoxinivalenol e a ocratoxina. Dentre essas micotoxinas, a que ganha maior importância no leite é a aflatoxina, sendo conhecidas e denominadas B1, B2, G1 e G2. A AFB <sub>1</sub> é ingerida por animais através de alimentos contaminados e é absorvida no trato gastrointestinal, sendo metabolizada, no fígado, a 4-hidroxiado, conhecido como AFM <sub>1</sub> que é excretada na urina e no leite de vacas lactantes.	A AFM <sub>1</sub> é a micotoxina com maior importância no leite e representa um grande risco à saúde humana, já que é considerada um agente carcinogênico. Outras micotoxinas como zearalenona, desoxinivalenol e ocratoxina também são comprovadamente encontradas no leite, porém em menores taxas, evidenciando a necessidade de mais estudos para confirmar se, mesmo que em pouca quantidade, sua ingestão pode trazer risco para a saúde pública (Barros, 2014).	Barros. (2014). Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
Adriana Frizzarin Rosa	2014	Ocorrência natural de aflatoxina M1 e parâmetros de qualidade do leite em propriedades do Estado de São Paulo	Pesquisa Exploratória/ Estudo de Caso	Estudo da ocorrência natural da AFM <sub>1</sub> no leite de propriedades do Estado de São Paulo.	De acordo com Rosa, 2014 a ocorrência de AFM <sub>1</sub> foi observada em 12% das 540 amostras de leite de balões coletores analisadas. Em 5% das amostras foram encontradas apenas traços de AFM <sub>1</sub> , ou seja, níveis abaixo do limite (0,108µg/L) e nos 7% igual e acima de 0,5µg/L. A média de AFM <sub>1</sub> das 540 amostras analisadas foi de 0,144 µg/L, os resultados variaram de 0,05 µg/L a 9,83 µg/L. Assim como, do total de 38 amostras de leite dos tanques de refrigeração analisadas nas propriedades 16% estavam contaminados com AFM <sub>1</sub> com variação de Variação de 0,44µg/L a 2,65µg/L, evidenciando níveis superiores ao LMT estabelecidos na legislação brasileira.	Os resultados da presença de AFM <sub>1</sub> nos balões coletores e nos tanques de refrigeração indicam a exposição dos animais a micotoxina AFB <sub>1</sub> nas rações e principalmente a consequente presença da AFM <sub>1</sub> no leite. Duas das propriedades analisadas apresentaram AFM <sub>1</sub> nos tanques de refrigeração, com níveis superiores ao permitido no Brasil (0,5µg/L), onde mesmo com os limites estabelecidos para AFM <sub>1</sub> , ainda falta um maior rigor no cumprimento das legislações, já que, as fiscalizações são esporádicas, possibilitando a presença de AFM <sub>1</sub> no leite comercial e a ingestão da AFM <sub>1</sub> pelos consumidores. As propriedades que apresentaram altas CCS, também apresentaram elevada contaminação com AFM <sub>1</sub> (Rosa, 2014)	Rosa. (2014)

Tabela 4 — Extração de dados - Parte 5

Autor / Contato	Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo Geral	Principais resultados	Conclusão do artigo	Referências
<b>Raíssa Ribeiro Monte</b>	2022	Prevalência de Aflatoxinas no leite em países do MERCOSUL através de estudos publicados a partir de 2010: Uma revisão sistemática	Pesquisa Descritiva/ Revisão Bibliográfica - Sistemática	Avaliação da potencial exposição da população às aflatoxinas presentes em leite em pó, líquido e fórmulas infantis no âmbito do Mercosul publicados a partir de 2010, por meio da análise de estudos observacionais realizados em países que constituem o bloco econômico, e a metanálise dos dados de prevalência e concentração encontrados.	De acordo com Monte, 2022 foram encontrados ao todo, 7698 referências identificadas nas principais bases de dados eletrônicas e literatura cinzenta. Na leitura de título e resumos foram selecionados 79 trabalhos e após a leitura na íntegra dos textos foram incluídos 29 estudos, através das listas de referências, foram adicionados mais 14 trabalhos, totalizando 43 estudos incluídos nesta Revisão Sistemática. Com 4559 amostras de leite analisadas (3925 de leite fluido, 457 de leite em pó e 177 de fórmula infantil). Do total de estudos, 41 estudaram leite e formulações infantis, e os outros dois apenas fórmulas infantis. Todos os trabalhos incluídos pesquisaram a presença de AFM <sub>1</sub> em leites, por serem uma preocupação mundial devido ao seu potencial carcinogênico à saúde humana. A prevalência geral encontrada da presença de AFM <sub>1</sub> em leite, agregando um total de 4559 amostras, independente da concentração, foi de 69%.	A AFM <sub>1</sub> foi a aflatoxina analisada em todos os trabalhos incluídos nesta revisão, com alta prevalência nas amostras. Entretanto, todas as concentrações médias calculadas na metanálise para leite fluido, em pó e fórmulas infantis atenderam aos valores estabelecidos pela legislação vigente no bloco econômico do Mercosul (Monte, 2022)	Monte. (2022)
<b>Augusto Cassiano Leal</b> (Augusocassiano2010@hotmail.com); <b>Daniele Furian Araldi</b> (daraldi@unicruz.edu.br); <b>Lucas Carvalho Siqueira</b> (lusiqueira@unicruz.edu.br); <b>Patrícia Wolkmer; Juliana Medianeira Machado; Bibiana Jost; Bruna Peruzzo Favaretto; Rudinei Boss; Josué Olivo Oliveira do Prado; Jaíne Muhl</b>	2016	Qualidade do leite produzido e comercializado na região noroeste do RS	Pesquisa Exploratória/ Estudo de Caso	Avaliação da presença e dos níveis de Aflatoxina M <sub>1</sub> no leite produzido e comercializado na região Noroeste do Rio Grande do Sul.	De acordo com Leal et al, 2016 verificou-se um nível de contaminação por AFM <sub>1</sub> em 92 (47/51) em amostras de tanque de expansão (leite cru in natura), com média de 0,059µg/kg, e 100% (13/13) e 75% (3/4), em amostras de leite UHT e em pó. Todas as amostras de leite avaliadas apresentaram resultados que atendem as exigências da legislação brasileira. No entanto, apenas 55% (38/68) atendem as exigências da União Europeia. Das amostras de leite integral comercializadas todas foram positivas quanto a presença de AFM <sub>1</sub> , com valores obtidos dentro do limite exigidos pela Legislação brasileira.	As amostras de leite in natura cru e comercializado na região Noroeste do Rio Grande do Sul, na forma de UHT e leite em pó, apresentaram contaminação com AFM <sub>1</sub> . No entanto, todas as amostras avaliadas atendem os padrões estabelecidos pela legislação nacional vigente (Leal et al, 2016).	Leal et al. (2016) XXI Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão - Unicruz: Universidade de Cruz Alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 5 — Tipos de estudos dos artigos selecionados



Fonte: Elaborado pelo autor.

## 5.2 Avaliação da qualidade metodológica

A sumarização do risco de viés dos estudos (*Overall*) foi estabelecida como Baixo (*Low*), Moderado (*Unclear*) ou alto (*High*) de acordo com o desempenho no conjunto das questões. Tendo em vista, o risco de viés foi considerado alto em apenas um estudo, moderado em 4 e baixo em 9 estudos. O estudo que apresentou o risco de viés alto foi o de Trombete; Fraga; Saldanha (2013) pois mesmo se tratando de uma revisão bibliográfica, se deu pelo fato de não descrever uma metodologia que fornecesse informações sobre os métodos de pesquisa utilizados. Enquanto aos estudos que receberam a classificação moderada, foi por não deixarem claras algumas informações em relação à coleta das amostras, a quantidade e o cenário e o padrão e confiabilidade nas análises. Entretanto, a soma maioria dos estudos analisados apresentaram um risco de viés baixo para os objetivos desta revisão sistemática em relação a ocorrência de AFM<sub>1</sub>.

Figura 6 — Avaliação da qualidade metodológica - Risco de Viés

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Overall
<b>Cerqueira et al. (2020)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Pigatto. (2018) Manancial</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Abreu (2011)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Trombete; Fraga; Saldanha. (2013)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Ramos. (2011)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Saraiva. (2017)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Magalhães; Sola. (2021).</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Gonçalves. (2018)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Santos; Bando; Junior. (2014)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Silva. (2014)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Barros. (2014).</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Rosa. (2014)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Monte. (2022)</b>	●	●	●	●	●	●	●
<b>Leal et al. (2016)</b>	●	●	●	●	●	●	●

D1: O quadro amostral foi adequado para abordar o tema proposto?

D2: As amostras foram coletadas de forma adequada?

D3: A quantidade de amostras e o cenário foram descritas claramente?

D4 = Foram utilizados métodos válidos para quantificação?

D5 = Houve padrão e confiabilidade na análise das amostras?

D6 = Houve análise estatística apropriada?

Judgement

● Low

● Unclear

● High

Fonte: Elaborado pelo autor.

### 5.3 Discussão dos resultados

A Análise dos dados de ocorrência da AFM<sub>1</sub> das pesquisas em estudos de caso, está detalhada na Tabela 5. Em relação às amostras com leite cru, Cerqueira et al. (2020) a AFM<sub>1</sub> foi encontrada em 12 amostras, em que destas, apenas 2 amostras estavam com valores abaixo do limite máximo permitido pela legislação brasileira, valores que são semelhantes ao de outros autores como Ramos, 2011 que encontrou 2,84% das 88 amostras totais e de Rosa, 2014 que evidenciou a ocorrência de AFM<sub>1</sub> em 12,28 % das 578 amostras de leite analisadas 7,61% estavam contaminadas com o limite acima do estabelecido, o que difere de Leal et al, 2016 que de 51 amostras nenhuma estava acima do limite pela legislação brasileira ( Média de 0,059 µg/kg), assim como de Pigatto, 2018 que não encontrou nenhuma amostra que excedesse o limite estabelecido, porém, 7,14% das 84 amostras analisadas estiveram acima do estabelecido pela legislação europeia.

Em relação ao leite fluido integral, semidesnatado e desnatado Gonçalves, 2018 das 49 amostras totais, 28,57 estavam acima do limite permitido, diferente de outro resultado abordado por Leal et al, 2016 que das 13 amostras totais todas apresentaram valores de no máximo 0,2

$\mu\text{g}/\text{kg}$ . Assim como no leite em pó, Gonçalves, 2018 analisou 13 amostras cujo 7,69% estavam acima do limite permitido, enquanto mais uma vez em contrapartida Leal et al, 2016 analisou 4 amostras, cujo 75% obtiveram o máximo de  $0,15\mu\text{g}/\text{kg}$ .

Nas análises de queijos, Abreu, 2011 nos traz a análise de 22 amostras, no qual 72,73% estavam contaminadas, no qual 40,9% amostras obtiveram uma variação de 10 a  $99\text{ ng}/\text{kg}^{-1}$  e 31,82% amostras variação de 100 a  $250\text{ ng}/\text{kg}^{-1}$ . Um resultado que confere com dados trazidos por Saraiva, 2017, que das 15 amostras analisadas 100% estavam contaminadas com uma variação de  $0,06\mu\text{g}/\text{kg}$  até  $0,56\mu\text{g}/\text{kg}$ , entretanto apesar da grande quantidade de amostras contaminadas, todas estavam abaixo do limite estabelecido pela legislação brasileira.

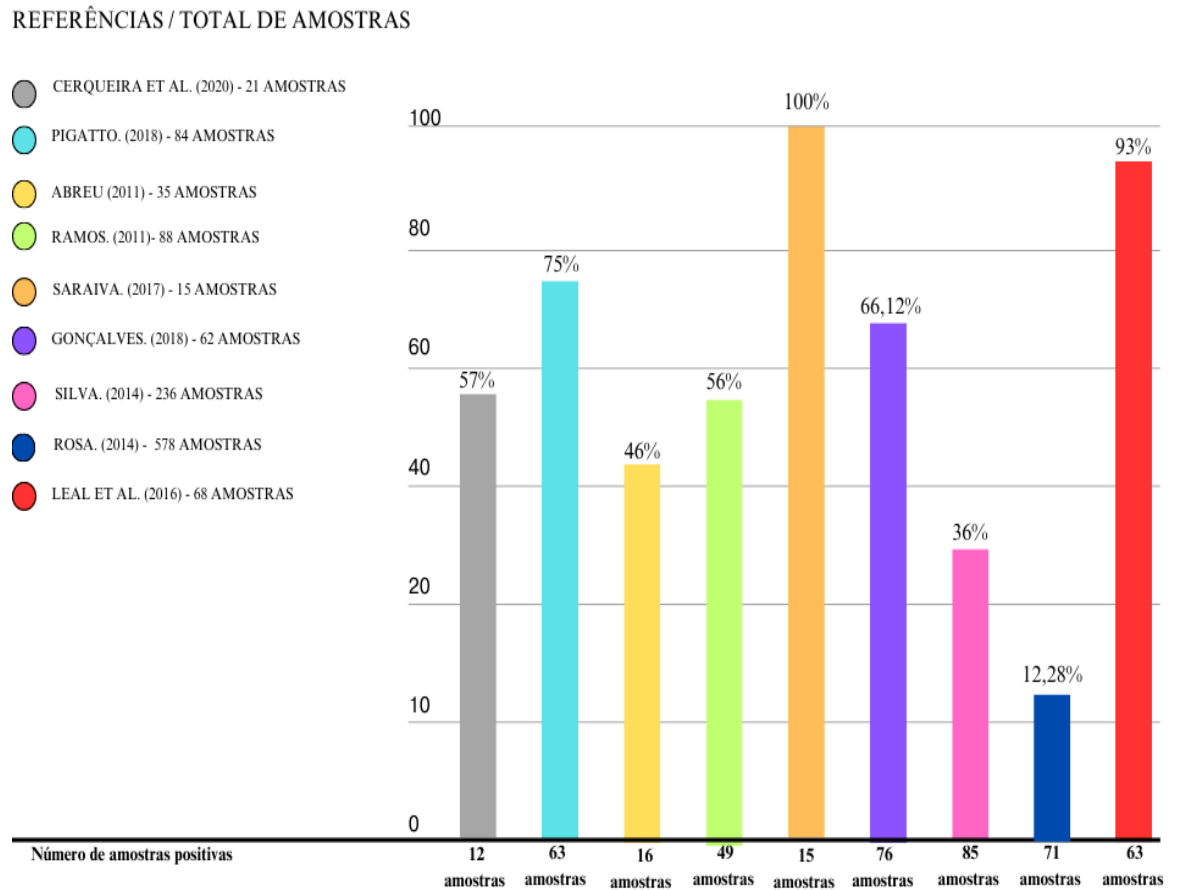
Tabela 5 — Análise de dados da ocorrência de AFM1 nas pesquisas de estudos de caso

Referência	Método	Amostras Totais	Amostras Positivas AFM1 %	Varição/Média	Amostras positivas acima do LMT - RDC N° 07/2011
Cerqueira et al. (2020)	QuEChERS	21 amostras	57%	Varição: 0,38 a $4,37\mu\text{g L}^{-1}$	83%
Pigatto. (2018)	ELISA	84 amostras	75%	Varição em 0,068% Orgânicas: Média $0,021\mu\text{g L}^{-1}$ Convencionais: Média $0,018\mu\text{g L}^{-1}$	Todas as amostras estavam abaixo do LMT permitido.
Abreu (2011)	Cromatografia líquida de Alta Eficiência - CLAE	Queijo: 22 amostras Requeijão: 13 amostras	72,73%; N/D	40,9% amostras variação de 10 a $99\text{ ng}/\text{kg}^{-1}$ ; 31,82% amostras variação de 100 a $250\text{ ng}/\text{kg}^{-1}$ ; -----	Todas as amostras estavam abaixo do LMT permitido.
Ramos. (2011)	CCD	88 amostras	56%	-----	6,10%
Saraiva. (2017)	ELISA	15 amostras	100%	Varição: $0,06\mu\text{g}/\text{kg}$ até $0,56\mu\text{g}/\text{kg}$ .	Todas as amostras estavam abaixo do LMT permitido.
Gonçalves. (2018)	Cromatografia líquida de Alta Eficiência acoplado a detector de fluorescência - CLAE/ FD	RS/Brasil: Leite Fluido Integral - 26 amostras	73%	$0,06 - 3,67\text{ ng}/\text{mL}^1$	38%
		Semidesnatado - 12 amostras	75%	$0,09 - 1,4\text{ ng}/\text{mL}^1$	45%
		Desnatado - 11 amostras	64%	$0,04 - 1,05\text{ ng}/\text{mL}^1$	42%
		Leite em pó Integral 10	60%	$0 - 21,1\text{ ng}/\text{mL}^1$	20%
		Leite em pó uso infantil 3;	N/D	-----	N/D
Santos; Bando; Junior. (2014)	SNAP® Aflatoxin M1	82 amostras	N/D	-----	Todas as amostras estavam abaixo do LMT permitido.
Silva. (2014)	Cromatografia líquida de Alta Eficiência - CLAE	236 amostras	36%	Média: $0,05\mu\text{g}/\text{L}$ .	Todas as amostras estavam abaixo do LMT permitido.
Rosa. (2014)	Cromatografia líquida de Alta Eficiência - CLAE	Balões coletores: 540 amostras	12%	Média: $0,144\mu\text{g}/\text{L}$	7%
		Tanques de Refrigeração: 38 amostras	16%	Varição de $0,44\mu\text{g}/\text{L}$ a $2,65\mu\text{g}/\text{L}$	100%
Leal et al. (2016)	Espectrofotometria de Massa - HHPCL/MS	Tanques de Expansão - Leite cru in natura: 51 amostras	92%	Média $0,059\mu\text{g}/\text{kg}$	Todas as amostras estavam abaixo do LMT permitido.
		Leite UHT - 13 amostras	100%	Máximo: $0,2\mu\text{g}/\text{kg}$	
		Leite em pó integral - 4 amostras	75%	Máximo: $0,15\mu\text{g}/\text{kg}$	

Fonte: Elaborado pelo autor.

Do total de 9 artigos que apresentaram contaminação por AFM1, a figura 7 apresenta o gráfico que detalha o total das amostras analisadas juntamente com o número de amostras positivas e a sua porcentagem e partindo destes resultados, a figura 8 nos traz um gráfico que evidencia a porcentagem das amostras acima do limite estabelecido pela RDC N° 07/2011 a partir do total do número de amostras positivas.

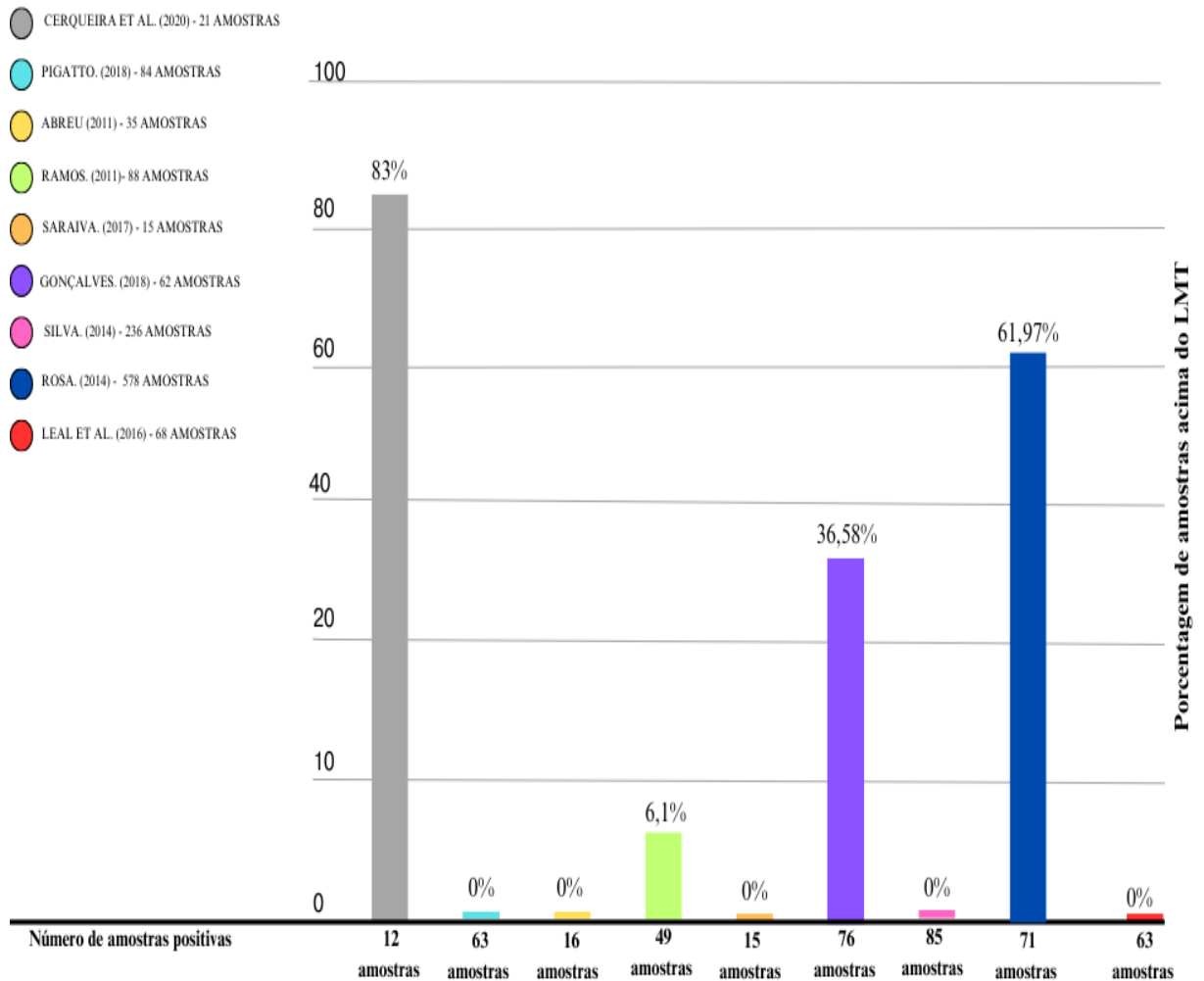
Figura 7 — Gráfico de Amostras positivas para AFM1



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 8 — Gráfico de amostras positivas acima do LMT - RDC N° 07/2011

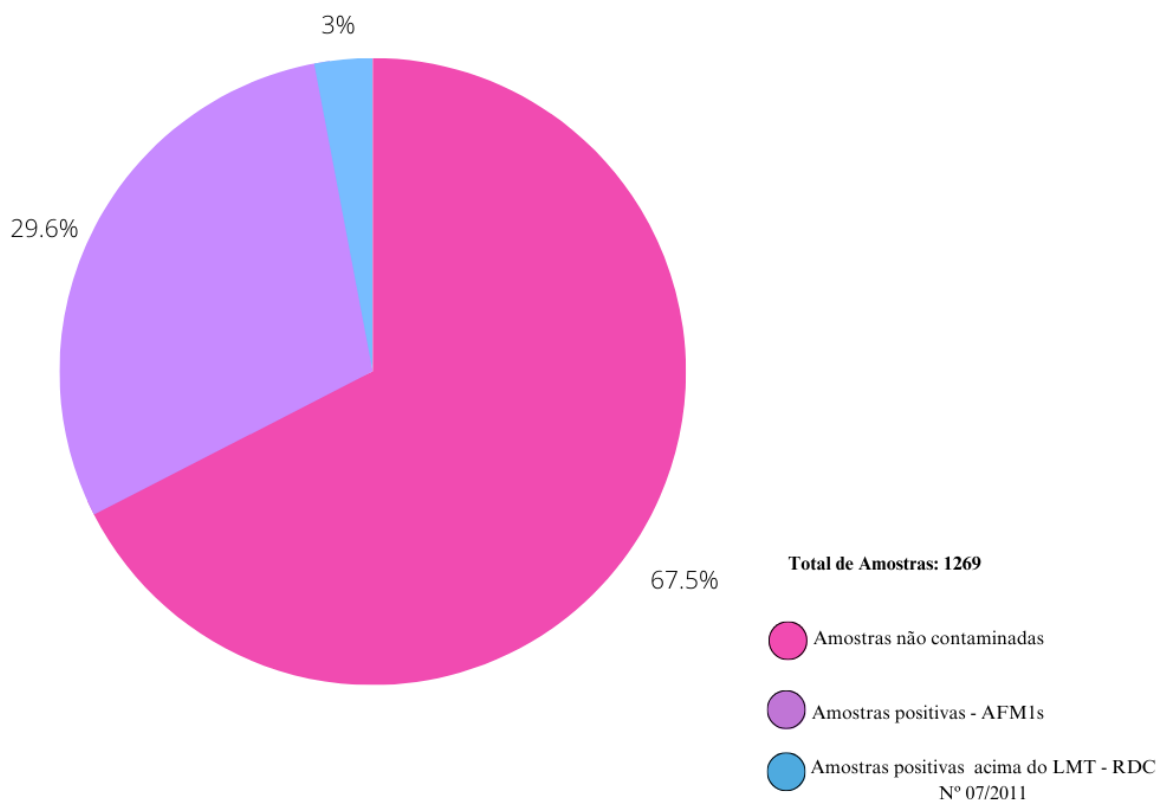
## REFERÊNCIAS / TOTAL DE AMOSTRAS



Fonte: Elaborado pelo autor.

Em conclusão, a figura 10 apresenta um gráfico que nos mostra o Total de 1269 amostras avaliadas em todas as pesquisas de estudos de casos, apresentando 29,6% de amostras positivas e 3% destas se encontram acima do limite estabelecido pela RDC N°07/2011.

Figura 9 — Gráfico do total de amostras positivas e acima do LMT da RDC N° 07/2021



Fonte: Elaborado pelo autor.

Dentre os artigos de Revisão Bibliográfica avaliados (Tabela 6), Trombete; Fraga; Saldanha, 2013 nos traz a ocorrência da Aflatoxina M1 em diversos tipos de queijos, no qual no Brasil já foram encontrados 89% de 58 amostras analisadas de queijos nacionais, 29,2% de 24 amostras de queijo minas padrão, 25% de 24 amostras de queijo minas frescal, 46% de 88 amostras de queijo parmesão e 96% de 23 amostras de queijo prato e parmesão ralados. Resultados que se completam com o mostrado no estudo de Magalhães; Sola, 2021 que apresentam a presença de AFM1 em leites e queijos no Brasil entre os anos de 1989 a 2018 onde a concentração variou de 0,009 µg/L e 1,68 µg/L para leite in natura; 0,02-4,64 µg/L em amostras de leite pasteurizado; 0-1,05 µg/L leite UHT; 0,08-1,19 µg/kg em amostras de leite em pó e de 0,06-6,6 µg/kg em queijos.

Trombete; Fraga; Saldanha, 2013 também nos traz formas de evitar a contaminação da dieta animal por aflatoxinas a partir da aplicação da Teoria dos Obstáculos de Leistner, que tem como objetivo manutenção da qualidade inicial do alimento, aplicando as barreiras de prevenção do desenvolvimento de *Aspergillus spp* que seria relacionadas com os fatores

inerentes ao alimento, como o controle de atividade de água e umidade, através do processo de secagem e armazenamento adequado dos produtos destinados à ração animal.

Barros, 2014 investiga as micotoxinas mais comumente encontradas no leite e no seu estudo evidencia não só a importância dos estudos de ocorrências da AFM1, como também a importância de uma legislação mais rígida, pois uma vez que há vários estudos realizados fora do Brasil que comparam seus resultados com a legislação europeia que estabelece um limite de até  $0,05\mu\text{g}/\text{kg}$  em qualquer tipo de leite, a exportação de leite do Brasil para a União Europeia pode ser prejudicada pois, mesmo que a presença desta toxina esteja dentro do limite aceitável pela legislação brasileira, o limite europeu é mais rígido.

Monte, 2022 nos traz uma Revisão Sistemática de literatura que avalia a potencial exposição da população às aflatoxinas presentes em leite em pó, líquido e fórmulas infantis no âmbito do Mercosul publicados a partir de 2010, em todos os trabalhos incluídos apresenta uma alta prevalência nas amostras. Contudo, todas as concentrações médias calculadas para leite fluido, em pó e fórmulas infantis atenderam aos valores estabelecidos pela legislação vigente no bloco econômico do Mercosul, mesmo entrando em contrapartida ao aplicado pela União Europeia. O que mais uma vez nos acende a problemática de que a presença desta toxina é um fator de risco para Brasil pois seria um motivo para que a União Europeia tomasse medidas mais restritivas quanto a exportação dos produtos lácteos comprometendo as relações econômicas internacionais, pois presença dessa aflatoxina é um problema para a própria população nos países de produção, já que as pessoas acabam sendo expostas diariamente à uma substância com potencial genotóxico, nefrotóxico e cancerígeno.

Tabela 6 — Análise da dados dos artigos de Revisão Bibliográfica

Referência	Assunto abordado	Metodologia
Trombete; Fraga; Saldanha. (2013)	Realização de uma revisão de literatura sobre os principais assuntos referentes à ocorrência e prevenção da contaminação por AFM <sub>1</sub> em queijos.	O artigo não informa a metodologia utilizada no referente estudo.
Magalhães; Sola. (2021).	Investigação da presença de aflatoxinas no leite e seus derivados a partir da consulta de trabalhos publicados no Brasil através das bases de dados Scientific Eletronic Library Online, Pubmed e Google Scholar.	Seleção e análise de 16 trabalhos publicados entres os anos de 1989 e 2019 que realizaram a quantificação de micotoxinas no leite e derivados lácteos no Brasil, selecionados das diferentes bases de dados eletrônicas como a Scielo, Pubmed, Ministério da Saúde e Google Scholar realizada entre os meses de fevereiro e abril de 2021.
Barros. (2014)	Investigação das micotoxinas mais comumente encontradas no leite.	Seleção e análise de 10 trabalhos publicados entre os anos de 2005 e 2014 que realizaram a quantificação por diferentes métodos, de micotoxinas no leite, seja este cru, pasteurizado ou esterilizado, não só no Brasil, como também em outros países, selecionados das diferentes bases de dados eletrônicas como a Scielo, PubMed e Google Scholar.
Monte. (2022)	Avaliação da potencial exposição da população às aflatoxinas presentes em leite em pó, líquido e fórmulas infantis no âmbito do Mercosul publicados a partir de 2010, por meio da análise de estudos observacionais realizados em países que constituem o bloco econômico, e a metanálise dos dados de prevalência e concentração encontrados.	As etapas de pesquisa foram conduzidas seguindo os critérios definidos pelas diretrizes PRISMA-P (Moher et al. 2015). Seguindo a seleção dos critérios de elegibilidade para a seleção de estudos, a etapa de extração de dados seguidos da avaliação de qualidade metodológica e estratégia para sumerização de dados de 7698 estudos ao total em que após toda a aplicação das etapas totalizaram 43 estudos incluídos que foram selecionados das diferentes bases de dados eletrônicas como a Medline via PubMed, EMBASE, Scopus, LILACS, Web of Science, SciELO, da busca adicional na literatura cinza no Google Scholar, OpenGrey, ProQuest e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), além de busca manual na lista de referência dos estudos incluídos.

Fonte: Elaborado pelo autor.

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A AFM1 foi a aflatoxina analisada em todas as pesquisas incluídas nesta revisão, sendo detectada em 29,6% do total de amostras no qual 3% ultrapassaram o limite estabelecido pela legislação brasileira. Apesar de não haver um risco significativo perante a legislação atual a ingestão deste metabolito a longo prazo apresenta um risco a saúde da população humana devido aos seus efeitos carcinogênicos acumulativos ao organismo. Ainda pode ocorrer interferências nas negociações de exportação pois os limites máximos estabelecidos por países como os da União Europeia são mais rigorosos.

Em suma, há uma necessidade de mais estudos em torno da Aflatoxina M1, uma vez que as pesquisas disponíveis indicam a necessidade de um monitoramento frequente destas substâncias diante da ocorrência natural e elevada toxicidade das aflatoxinas, o que entra em contrapartida aos poucos estudos disponíveis nas diferentes bases de dados eletrônicas consultadas.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, Abiah Narumi Ido de. **Contagem Microbiana e Incidência de Aflatoxina M1 em queijo ralado e requeijão, comercializados em diferentes cidades do Estado de Minas Gerais**. 2011. Dissertação (Pós-Graduação) - Universidade Federal de Lavras, [S. l.], 2011.
- BARROS, T. L. DE UNESP. **Ocorrência de micotoxinas no leite**. Aleph, 2014.
- CARDOSO, V. S. et al. **Efficacy of piperine in reducing the effects of aflatoxin intoxication in broiler chickens: a preliminary report**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte, v.63, n.2, p.495-498, 2011
- CASSIANO, A. et al. **QUALIDADE DO LEITE PRODUZIDO E COMERCIALIZADO NA REGIÃO NOROESTE DO RS**. [s.d.].
- Castagnetti, G. B., Delmonte, P., Melia, S., Gori, A., & Losi, G. (2008). **The effect of extruded whole linseed flour intake on the variation of CLA (Conjugated Linoleic Acid) content in milk-The Reggiana cattle's case**. *Progress in Nutrition*, 10(3), 174-183.
- CERQUEIRA, M. B. R. et al. **AFLATOXINAS B1 E M1 EM LEITE CRU OBTIDO DE PRODUÇÃO INTENSIVA**. [s.d.].
- Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados/** Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.
- GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. **Higiene e vigilância sanitária de alimentos**. 6<sup>o</sup> ed. Barueri, SP: Manole, 2019.
- GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. **Sistema de Gestão: Qualidade e Segurança dos Alimentos**. Barueri, SP: Manole, 2013.
- Gil, Antonio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. - 6. ed. - São Paulo : Atlas, 2008.
- GONÇALEZ, E. et al. **OCORRÊNCIA DE AFLATOXINA M1 EM LEITE COMERCIALIZADO EM ALGUNS MUNICÍPIOS DO ESTADO DE SÃO PAULO**. Arquivos do Instituto Biológico, v. 72, p. 435–438, 22 jun. 2022.
- GONÇALVES, K. D. M. **Ocorrência de aflatoxinas B1 e M1 em leite em pó e UAT consumido em Cabo Verde e região sul do Brasil**. masterThesis—[s.l: s.n.].
- Hussein, S.H. & Brasell, J.M. (2001). **Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals**. *Toxicology*,167(1), 1-7.
- MAGALHÃES, L. S.; SOLA, M. C. **Identificação de aflatoxinas no leite e produtos lácteos: Revisão de literatura**. Research, Society and Development, v. 10, n. 8, p. e50510817586–e50510817586, 17 jul. 2021.

PIGATTO, G. M. **Aflatoxina M1 e bifenilos policlorados (PCBs) em leites produzidos em sistemas convencional e orgânico**. Tese—[s.l.] Universidade Federal de Santa Maria, 2 mar. 2018.

RAMOS, C. E. C. DE O. **Contaminação por micotoxinas, resíduos de organofosforados e carbamatos: influências na qualidade do leite**. doctoralThesis—[s.l.] Universidade Estadual de Maringá, 2011.

ROSA, A. F. **OCORRÊNCIA NATURAL DE AFLATOXINA M1 E PARÂMETROS DE QUALIDADE DO LEITE EM PROPRIEDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO**. [s.d.].

SARAIVA, O. J. **Determinação das aflatoxinas M1 em queijos coloniais comercializados na região Vale do Taquari-RS**. 2017.

SETIC-UFSC. **RISCO DE VIÉS EM REVISÕES SISTEMÁTICAS: GUIA PRÁTICO (COBE/UFSC)**. , [s.d.]. Disponível em: <<https://guiariscodeteviescobe.paginas.ufsc.br/capitulo-1-introducao/>>. Acesso em: 13 jul. 2023

SILVA, Lucas Pinto da. **OCORRÊNCIA DE MICOTOXINAS EM ALIMENTOS COMERCIALIZADOS NO BRASIL ENTRE 1998 E 2013**. CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CURSO DE QUÍMICA TECNOLÓGICA, Belo Horizonte - MG, 2014.

SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária** 2a ed. 2º ed. Barueri, SP: Manole, 2020.

TROMBETE, F. M.; FRAGA, M. E.; SALDANHA, T. Contaminação de queijos por aflatoxina M1: uma abordagem sobre a ocorrência e prevenção. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 68, n. 392, p. 40–48, 2013.