

Micotoxinas e micotoxicoses na suinocultura: revisão de literatura

Alimentação, fungos, prejuízos, produção animal, desempenho, micotoxinas.

Melissa Evelyn Cunha Oliver¹

Mariana Costa Fausto^{2*}

Luís Henrique Gouvêa Saraiva³

Lorendane Millena de Carvalho⁴

Rogério Pinto²

¹Graduada em Medicina Veterinária.

²Docente Centro Universitário de Viçosa - *E-mail: maricfausto@gmail.com

³Mestrando em Medicina Veterinária Universidade Federal de Viçosa – UFV.

⁴Doutora em Medicina Veterinária Universidade Federal de Viçosa – UFV.

RESUMO

Cereais são alimentos básicos para alimentação humana e animal, fonte de nutrientes e fibras. Entretanto estão sujeitos a contaminação fúngica. Fungos são organismos capazes de produzir micotoxinas que, apesar de possuírem aplicações benéficas como em atividades antibacterianas, podem causar inúmeros prejuízos à produção animal. O presente trabalho apresenta um levantamento bibliográfico sobre as principais micotoxinas que podem estar presentes na alimentação de suínos, bem como os efeitos causados pela sua contaminação, formas de detecção, prevenção e controle da contaminação dos grãos, das rações e dos animais.

Palavras-chave: alimentação, fungos, prejuízos, produção animal, desempenho, micotoxinas.



Nutri·Time

Revista Eletrônica

Vol. 17, Nº 02, mar/abr de 2020

ISSN: 1983-9006

www.nutritime.com.br

A Nutritime Revista Eletrônica é uma publicação bimestral da Nutritime Ltda. Com o objetivo de divulgar revisões de literatura, artigos técnicos e científicos bem como resultados de pesquisa nas áreas de Ciência Animal, através do endereço eletrônico: <http://www.nutritime.com.br>. Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

MYCOTOXINS AND MYCOTOXICOSES IN SWINE: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Cereals are staple foods for human and animal food, source of nutrients and fiber. However, they are subject to fungal contamination. Fungi are organisms capable of producing mycotoxins that, despite having beneficial applications as in antibacterial activities, can cause numerous damages to animal production. The present work presents a bibliographic survey about the main mycotoxins that may be present in the pig feeding, as well as the effects caused by the contamination, ways to prevent and control the contamination of grains, feed and animals.

Keyword: feeding, fungi, injury, animal production, performance, mycotoxins.

INTRODUÇÃO

O termo micotoxina é derivado da palavra grega “*mykes*” que significa fungo e do latim “*toxican*” que significa toxinas sendo encontradas em diversos produtos alimentícios, principalmente nos produtos agrícolas destinados à alimentação animal. São moléculas biologicamente ativas com baixo peso molecular resultantes do metabolismo secundário de algumas espécies de fungos filamentosos, as quais se tornam tóxicas aos animais vertebrados após sua metabolização no sistema hepático (DAMINSKI, 2014).

A literatura descreve vários tipos de micotoxinas sendo que mais ocorrem no Brasil são as aflatoxinas, fumonisinas e ocratoxinas (GUAHYBA, 2011). Estas afetam o agronegócio de muitos países, pois interferem na produção animal, agrícola e também na saúde humana. Estima-se que, em média, 25% dos alimentos presentes no mundo possam estar afetados pelo crescimento de fungos, causando micotoxicoses aos seres humanos e animais (GONÇALVES, 2017).

Na suinocultura moderna, o principal ingrediente das rações são os grãos (AULER *et al.*, 2019). Os fungos presentes nestes grãos, em situações de estresse como alteração de temperatura, umidade, aeração e presença de agentes agressivos, ativam a produção de tais toxinas contaminando as rações e consequentemente os animais (DI CASTRO *et al.*, 2015).

Segundo Souza (2014), os fungos consomem parte da energia e proteína armazenada nos grãos e reduzem suas palatabilidade. Assim, medidas preventivas para evitar a presença do fungo em grãos e rações como boas práticas no armazenamento, transporte e produção, são necessárias no controle das micotoxinas (SANTURIO *et al.*, 2010). Em situações de elevada contaminação, medidas corretivas devem ser adotadas, como a utilização de aditivos que impeçam sua absorção no trato gastrointestinal dos animais (TEIXEIRA, 2010).

Diante disso, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre micotoxinas, suas consequências e alternativas para minimizar seu impacto na produção de suínos.

MICOTOXINAS E MICOTOXICOSES

Micotoxinas são compostos resultantes do metabolismo secundário de fungos filamentosos e seu desenvolvimento é favorecido por condições de estresse ambiental, como umidade e temperatura (DI CASTRO *et al.*, 2015). Podem contaminar diversos grãos, ocasionando impactos econômicos na agricultura e também doenças em humanos e animais (GONÇALVES, 2017).

Pesquisas sobre micotoxinas foram alavancadas após o surto ocorrido em 1960, que provocou inúmeras mortes de aves no Reino Unido, devido a ingestão de ração contaminada com *Aspergillus flavus* (BRASIL, 2009). O episódio ficou conhecido com *Turkey x disease*. No Brasil, somente em 2011 foi publicada, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a primeira resolução (RDC 07/2011), com a determinação quantitativa de micotoxinas em alimentos (GONÇALVES, 2017).

Dentro desse contexto, micotoxicoses são definidas como doenças causadas pela ingestão dos alimentos contaminados por micotoxinas em que os sinais clínicos estão diretamente relacionados com a quantidade ingerida. Dessa forma, manifestações agudas ocorrem com o consumo de doses altas ou moderadas, e manifestações crônicas ocorrem com o consumo de doses moderadas ou baixas (DILKIN, 2002). Os efeitos tóxicos e os sintomas observados são diversos e estão relacionados com a estrutura química da molécula, bem como pela variação individual de cada animal. Tais efeitos podem envolver hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, neurotoxicidade, hematotoxicidade, genotoxicidade, mutagenicidade, teratogenicidade, imunossupressão e até a morte (SOUTO *et al.*, 2017).

Existem atualmente mais de trezentas micotoxinas conhecidas e produzidas por centenas de fungos, porém as principais podem ser divididas em três grupos: aflatoxinas, produzidas por fungos do gênero *Aspergillus*, ocratoxinas, produzidas por algumas espécies dos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium* e fusariotoxinas, produzidas por diversas espécies do gênero *Fusarium*, tendo como principais representantes a fumonisina, zearalenona e os tricotecenos (SOUTO *et al.*, 2017).

No Brasil, as condições climáticas são ideais para o

desenvolvimento de fungos toxigênicos e as micotoxinas de maior relevância econômica são as aflatoxinas B1 (AFB1), fumonisinas (FB), zearalenona (ZEA), toxina T-2, desoxinivalenol e ocratoxina A (Tabela 1).

Tabela 1: Micotoxinas que afetam suínos, fungos produtores, órgãos afetados e faixa etária mais susceptível

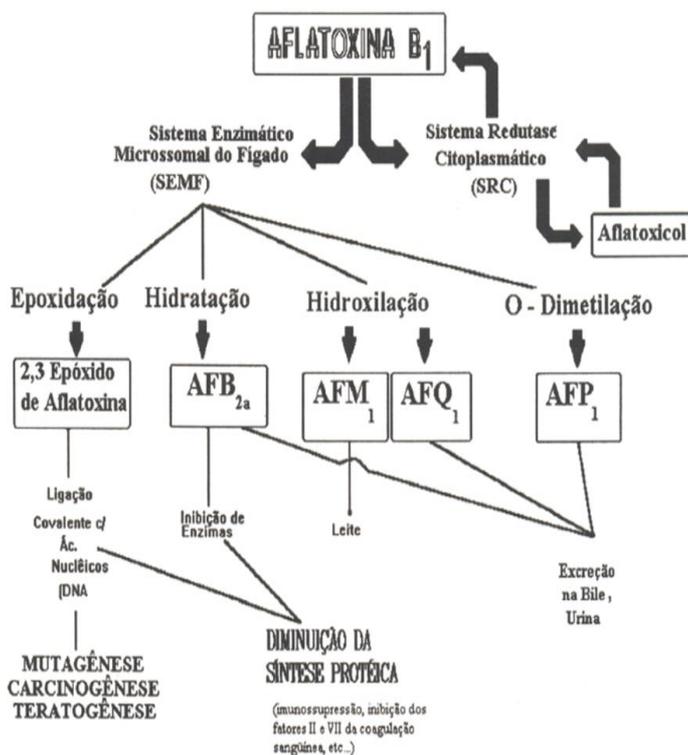
Micotoxina	Fungos produtores	Órgão Afetado /ação	Faixa etária susceptível
Aflatoxina	<i>Aspergillus flavus</i> e <i>A. parasiticus</i>	Fígado	Crescimento/ Terminação
Ocratoxina	<i>Aspergillus</i> e <i>Penicillium</i>	Rins	Crescimento/ Terminação
Tricotecenos	<i>Fusarium</i>	T.G.I	Crescimento/ Terminação
Zearalenona	<i>Fusarium</i>	Reprodutivo	Porcas ciclando ou prenhes e leitões
Fumonisinias	<i>Fusarium</i>	Pulmão	Todos os suínos

A aflatoxina derivada do *Aspergillus* possui importância mundial. Já foram descritos mais de 15 compostos, porém os de maior importância por contaminar alimentos são o B1, B2, G1 e G2 (GONÇALVES, 2017). A faixa de crescimento desse fungo é em torno de 37°C, contudo, a sua produção ocorre entre 25 e 30°C (DIAS, 2018). São conhecidas por serem substâncias tóxicas, mutagênicas, teratogênicas, carcinogênicas e afetam principalmente o homem, aves, bovinos, suínos e cães (YAN et al., 2018).

Segundo Souto et al. (2017), estudos laboratoriais feitos em grupos de suínos infectados com a aflatoxina B1 confirmaram a existência de um princípio tóxico capaz de induzir toxicidade aguda no fígado, onde a toxina é metabolizada por meio de hidroxilação, hidratação, dimetilação e epoxidação, o que resulta em alterações no metabolismo das proteínas, carboidratos e lipídeos (SANTURIO, 2010). Os sintomas variam entre ascite, anemia, icterícia e diarreia hemorrágica, sendo comum a redução no consumo de ração com queda acentuada do crescimento (FINK-GREMMELS & VAN DER MERWE, 2019).

Segundo Souto et al. (2017), dentre as aflatoxinas, a B1 (AFB1) é a mais encontrada em substratos vegetais e apresenta maior poder toxigênico, sendo absorvida por difusão passiva no trato gastrointestinal, após a ingestão e biotransformada no fígado. É considerado um pró-carcinógeno, pois requer uma ativação metabólica para manifestar sua toxicidade onde sua biotransformação pelo organismo as torna mais hidrofílicas para que sejam excretadas mais facilmente (Figura 1). A aflatoxicose aguda pode iniciar após 6 horas de ingestão, apresentando severa depressão, presença de sangue nas fezes, tremores musculares, perda de apetite, hepatite aguda, icterícia e hipertermia (até 41°C), levando a morte em até 24 horas (FREITAS et al., 2012; SOUTO et al., 2017). Já na intoxicação subaguda a evolução é lenta e o animal apresenta hiporexia, letargia e cerdas eriçadas. Podem apresentar aspectos ictericos, desidratação, diarreia e perda progressiva de peso. No exame macroscópico pode ser observado fígado edemaciado, friável e amarelado além de vesícula biliar edemaciada, indicando a intoxicação (FREITAS et al., 2012).

Figura 1: Biotransformação e ativação metabólica da aflatoxinas B1 (AFB1) no fígado e seu potencial carcinógeno e toxigênico



Fonte: Mallmann, Santurio e Wentz, 1994.

As ocratoxinas (OTA) são produzidas por fungos dos gêneros *Penicillium* e *Aspergillus* (BRETAS, 2018; Di CASTRO et al., 2015). Fungos do gênero *Penicillium* tem forte associação entre 20 e 30°C, porém a produção de OTA acontece em temperaturas que variam de 8 até 47°C (BRETAS, 2018). O principal órgão afetado por essa micotoxina é o rim, levando a alteração da filtração glomerular e perda da capacidade de concentração da urina (Di CASTRO et al., 2015). Possui efeitos imunossupressores, teratogênicos, mutagênicos, carcinogênicos e podem inibir a fertilidade (SOUZA, 2014). Em suínos, intoxicações decorrentes de ocratoxina A ocasionam, além dos efeitos já citados, sede intensa, poliúria, alteração da filtração glomerular e túbulos contorcidos proximais. Como consequência os animais apresentam baixa eficiência alimentar, diminuição da ingestão de alimentos e do ganho de peso, redução na qualidade do sêmen, quadros diarreicos e urina sanguinolenta (De BARCELLOS et al., 2011).

Os tricotecenos (TCT) são produzidos principalmente por fungos do gênero *Fusarium* como *F. graminearum* e *F. tricinctum*. De acordo com a estrutura molecular são divididos em dois grandes grupos: os de cadeia simples e os macrocíclicos. No Brasil, os de maior importância econômica são a desoxinivalenol (vomitoxina ou DON), disceptoxyscirpenol (DAS), nivelanol (NIV) e a toxina T-2 (Di CASTRO et al., 2015; DILKIN, 2002). Os fungos produtores dessas micotoxinas crescem na temperatura de 21 e 25°C, porém a temperatura ótima para produção de T-2 é de 8 °C, indicando que o *Fusarium* produz toxinas quando está sob efeito de choque térmico (IAMANAKA et al., 2010; SCUSSEL, 2002). Estas afetam as principais funções biológicas do organismo, como sistema nervoso, digestivo e até mesmo componentes do sangue e da pele (SOUZA, 2014). A micotoxina T-2 é a toxina mais tóxica, causando lesões em regiões superiores do sistema digestório, como boca, língua, faringe e esôfago além de efeitos causadores de refluxo (DILKIN, 2002). Já desoxinivalenol (DON) também conhecida como vomitoxina por causar vômitos, além de ser observado desconforto abdominal em suínos é considerada a toxina mais comum e menos tóxica produzida pelo *Fusarium* spp., (DIAS, 2018).

As zealeras (ZEA) são produzidas por várias espécies de fungos do gênero *Fusarium*, como como *F. culmorum*, *F. cerealis*, *F. equiseti*, *F. incarnatum* e principalmente *F. graminearum*. Tais fungos crescem em temperaturas de 20 a 25°C enquanto as micotoxinas possuem melhor produção em temperaturas mais baixas, entre 8 e 14° C (SANTURIO, 2010). Tais toxinas, assim como seus metabolitos possuem alta afinidade por receptores de estrogênio e os sinais clínicos mais comuns são puberdade precoce, problemas do útero e mama como fibrose e carcinomas, diminuição da fertilidade, alteração nas atividades das glândulas adrenais, tireoide, pituitária, prostática, além de atrofia testicular, problemas na coagulação do sangue, adenomas ou carcinomas hepáticos (VITORINO, 2011). Em suínos seus efeitos tóxicos incluem carcinogenicidade, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva, efeitos endócrinos, pseudogestação, vulvovaginite, leitões fracos e natimortos, *splay-leg*, repetição de cio, redução das taxas de concepção e imunotoxicidade. (FREITAS, et al., 2012). Fêmeas contaminadas com ZEA durante a gestação reduzem a sobrevivência embrionária e fetal, apresentam dilatação vulvar e vermelhidão, pseudogestação, retenção ou ausência de leite e prolapso retal e, em machos, pode diminuir os níveis de testosterona, a libido, o peso dos testículos e a espermatogênese, além de induzir feminização (SOUTO et al., 2017).

As fumonisinas são produzidas por fungos do gênero *Fusarium*, sendo a Fumonissina B1 o metabolito principal desse grupo (Di CASTRO et al., 2015). Estas podem ser agrupadas em quatro categorias (A, B, C e P) sendo a fumonissina B1, produzida por *F. verticillioides*, um dos fungos mais comumente associados à contaminação do milho. Tais toxinas podem se desenvolver em uma ampla faixa de temperatura ambiente, ou seja, entre 25 a 35°C (BRETAS, 2018). Segundo Souto et al. (2017), o mecanismo de ação das fumonisinas não está completamente esclarecido e envolve muitos eventos bioquímicos. Os suínos são altamente sensíveis a estas toxinas, suportando concentrações inferiores a 10mg/kg de alimento e os principais órgãos alvo são pulmão, fígado e coração, geralmente visualizamos edema pulmonar e hidrotórax (Di CASTRO et al., 2015; FREITAS et al., 2012).

O edema pulmonar também está relacionado a esfingosina que é alterada pelas fumonisinas o que ocasiona a baixa disponibilidade de Ca^{2+} e leva a falha do lado esquerdo do coração ou aumento da permeabilidade vascular dos pulmões (SANTURIO, 2010).

SISTEMA IMUNOLÓGICO DO SUÍNO E MICOTOXINAS

O sistema imune é o conjunto de células, tecidos, órgãos e moléculas que os seres vivos utilizam para a eliminação de agentes estranhos, com a finalidade de se manter a homeostasia do organismo. Nos suínos, este é ativado durante o parto e após contato com patógenos. Contudo, até o nascimento é um dos sistemas que possuem menor atividade, pois o feto está protegido da estimulação antigênica de patógenos através da placenta epiteliocoreal, que não permite comunicação do sangue da mãe com o sangue do feto (TEVA et al., 2010).

Após o parto, ao ser desafiado, o sistema imune do suíno é ativado, levando à liberação de mediadores imunológicos que provocam diminuição do consumo, alteração do metabolismo da glicose e utilização dos componentes nutricionais (SOARES, 2012). Dessa forma, as micotoxinas interferem no desempenho dos animais afetando funções de órgãos, como fígado, rins, trato gastrointestinal, sistemas nervoso e reprodutor (TEIXEIRA, 2010). Além disso, a maioria é inibidora da síntese proteica o que contribui para a imunossupressão (GUTLEB et al., 2002; DALAGNOL, 2008). Estas conseguem também destruir as barreiras físicas do intestino e induzir necrose das células epiteliais, causando atrofia de vilosidades intestinais e alteração na produção de citocinas que recrutam células inflamatórias para a defesa da mucosa, diminuindo com isso a capacidade fagocítica (GRENIER & APPLGATE, 2013; PIERRON et al., 2016). O efeito imunossupressor das micotoxinas também diminuem a resistência do hospedeiro a doenças infecciosas. Alimentos contaminados com fumonisina, por exemplo, aumentam a susceptibilidade de infecções pulmonares e potencializam a patogenicidade de agentes virais e bacterianos (PIERRON et al., 2016) 2004).

MICOTOXINAS EM GRÃOS E RAÇÕES

Cerca de 25% de todos os produtos agrícolas do

mundo estão contaminados por micotoxinas, resultando em perdas econômicas que impactam todo o setor agropecuário (ADEYEYE, 2019). Atualmente várias micotoxinas estão incluídas na legislação da União Europeia e apresenta teores máximos estabelecidos para matérias-primas e produtos alimentares. Contudo, ainda existem algumas sem padrões estabelecidos e são conhecidas como micotoxinas emergentes (ARROYO et al., 2019).

A legislação nacional estabelece limites apenas para as aflatoxinas conforme previsto na resolução RDC n. 274, com uma dose tolerável de B1+B2+G1+G2 igual a 20 $\mu\text{g/kg}$ (ppb) (ANVISA, 2002). Por outro lado, o Plano de Controle de Resíduos e Contaminantes em Carnes (PCRC) do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), recomenda o monitoramento de zearalenona em carnes, ovos, leite, pescado e mel, pois apresenta importante atividade anabolizante e além de outros efeitos prejudiciais ao homem (DIAS, 2018).

TESTES PARA DETECÇÃO DE MICOTOXINAS

O efeito tóxico somado aos regulamentos criados para delimitar os níveis máximos destes contaminantes em alimentos humanos e animais, levaram ao desenvolvimento de diferentes métodos analíticos para identificação e quantificação das micotoxinas, tanto em insumos quanto em produtos finais (GUERRE, 2016; GRUBER-DORNINGER et al., 2019).

Por serem encontradas em baixas concentrações nos alimentos, requerem métodos sensíveis e confiáveis para sua detecção (IAMANAKA et al., 2010). Devido as diferenças como polaridade, fluorescência, volatilidade e absorção de raios ultravioleta, técnicas como imunoensaios e métodos cromatográficos são necessários para fazer sua detecção e quantificação (NONES, 2010). Entre os imunoensaios, o método de ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*), tem como fundamento a identificação de um antígeno desconhecido, através da ligação deste a um anticorpo específico causando uma alteração na coloração da solução teste, cuja intensidade está relacionada à concentração da toxina presente (SILVA, 2009). Estes testes são vendidos em forma de kits e podem ser realizados em laboratórios ou a campo como triagem, porém,

devido a possibilidade de reações falso-positivas, torna-se necessária a confirmação dos resultados por outros métodos (NONES, 2010).

Dentre os métodos confirmatórios destacam-se a cromatografia em camada delgada (CCD), a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e a cromatografia gasosa (CG) (SILVA, 2009). A CCD é um método simples e barato, onde as toxinas são analisadas de forma qualitativa ou semi-quantitativa (IAMANAKA et al., 2010). Todavia, esta vem sendo substituída nos últimos anos pela CLAE cujo os principais métodos de detecção utilizados são o ultravioleta e a fluorescência, o que possibilita uma alta especificidade e sensibilidade a micotoxinas com fluorescência natural (SABINO et al., 2007). Já a CG é utilizada apenas para análises voláteis e termicamente estáveis, como tricotecenos e outras micotoxinas de *Fusarium*, acoplado a técnica de espectrometria de massas, onde há a possibilidade de confirmação dos compostos (IAMANAKA et al., 2010).

PREVENÇÃO E GESTÃO DE PROBLEMAS DE MOFO E MICOTOXINAS

O *Codex Alimentarius* recomenda práticas de prevenção de micotoxinas em grãos como parte integrante na produção de alimentos para consumo animal. Assim a atuação em determinados pontos críticos de controle (PCC), como a seleção de culturas resistentes a fungos, práticas de plantio que reduzam reprodução de fungos no campo, cuidados para evitar danos aos grãos, limpeza de comedouros para remoção de ração fermentada, testes de rotina em toda a ração e adição de adsorventes em rações e em matérias-primas contaminadas, podem prevenir problemas com micotoxinas (BUNZEN & HAESE, 2006).

A melhor forma de evitar a contaminação em alimentos é a prevenção do crescimento fúngico, que deve ser realizado no período pré-colheita, durante a colheita e também no armazenamento (BUNZEN & HAESE, 2006). Estratégias ligadas a utilização de linhagens de plantas resistentes à colonização fúngica, colheita apropriada, estocagem adequada, cuidados com a instalação, arejamento, controle do ar, temperatura e umidade adequadas e controle integrado de roedores e aves, contribuem

para reduzir o nível de contaminação por micotoxinas, assim como a limpeza e manutenção dos equipamentos no processo de armazenagem e fabricação da ração, (DIAS, 2018). Existem também programas de descontaminação com produtos químicos como amoníaco, bissulfito de sódio, formaldeído, ácido ascórbico além de antifúngicos a base de ácido propiônico e outros ácidos orgânicos e seus sais, como o sulfato de cobre. Tais métodos mostram-se eficientes na prevenção de contaminação durante o armazenamento de grãos, mesmo com altos níveis de umidade, todavia não são considerados eficientes em larga escala, devido ao alto custo (BRASIL, 2009).

Outra prática muito disseminada é a redução da biodisponibilidade por meio da adição na dieta de compostos adsorventes nutricionalmente inertes de origem orgânica ou inorgânica, que possuem a capacidade de se ligar a essas toxinas, impedindo sua absorção no trato gastrointestinal do animal, sendo conseqüentemente eliminadas do organismo junto com as fezes (BRETAS, 2018). Também é possível realizar o controle por meio da utilização de produtos que levam a sua eliminação ou desativação enzimática por meio da biotransformação (BUNZEN & HAESE, 2006). Para isto, segundo Bovo et al. (2014), utilizam-se os métodos físicos como inativação térmica, luz ultravioleta, radiação ionizante ou extração com solventes; métodos químicos através de agentes que promovem a degradação estrutural das moléculas, como a utilização da cloração (hipoclorito de sódio e cloro gasoso), de agentes oxidantes (peróxido de hidrogênio, ozônio e bissulfito de sódio), de agentes hidrolíticos (ácidos, álcalis e amônia) ou ainda métodos biológicos. Estes provocam a competição por nutrientes e espaço, além de interações e antibiose entre as micotoxinas e os microrganismos, tais como, leveduras, fungos filamentosos, bactérias, algas, entre outros. Todos estes métodos devem garantir a completa inativação, destruição ou remoção da toxina, sem gerar resíduos tóxicos nos alimentos mantendo seu valor nutricional, suas propriedades físicas e palatabilidade (CARÃO et al., 2014).

Mais recente ainda, métodos alternativos vêm sendo demonstrados como eficazes para o combate da ação de micotoxinas, como em um estudo realizado

por Taranu et al. (2019) em que foi demonstrado que a incorporação de resíduos de sementes de uva à alimentação dos suínos é uma fonte promissora no combate da aflatoxina B1 e auxilia na performance e crescimento dos animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma vez que a alimentação da população humana e animal se baseiam no consumo de cereais, a contaminação destes por micotoxinas representa um sério agravo à saúde.

Apesar do desenvolvimento de novas tecnologias para o melhoramento da genética dos grãos, tornando-os mais resistentes a contaminação, bem como da qualidade dos processos de armazenamento tanto da matéria prima como do produto final, ainda não é possível eliminar por completo a presença dessas toxinas nos cereais. Portanto, o controle destes contaminantes na cadeia produtiva do suíno deve ser feito através do monitoramento utilizando técnicas eficientes de detecção bem como da implementação de análises de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC), Boas Práticas de Fabricação (BPF) e avaliação das condições higiênico sanitárias da propriedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADEYEYE, S. A. O. Aflatoxigenic fungi and mycotoxins in food: a review. **Critical reviews in food science and nutrition**, p. 1-13, 2019.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução da diretoria colegiada RDC. nº 274, de 15 de outubro de 2002. Diário Oficial da União, Brasília, v. 16.
- ARROYO-MANZANARES, N. Occurrence of Mycotoxins in Swine Feeding from Spain. **Toxins**, v. 11, n. 6, p. 342, 2019.
- AULER, M. E. et al. Expressão do gene MMP13 em suínos normais e afetados com hérnia umbilical. **Anais da 13ª Jornada de Iniciação Científica (JINC)**, p. 12, 2019. Concórdia, SC:Fundação Universidade do Contestado:Embrapa Suínos e Aves, 2019.
- BRASIL, Food Ingredients. As micotoxinas. **Revista FiB**, v. 7, p. 32-40, 2009.
- BRETAS, A. A. Inclusión of mycotoxin adsorbents for piglets. **CES Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v. 13, n. 1, p. 80-95, 2018.
- BOVO, F. et al. Descontaminação de Aflatoxinas em Alimentos por Bactérias Ácido-Láticas. 2014. Disponível em: <https://pt.engormix.com/micotoxinas/artigos/descontaminacao-aflatoxinas-alimentos-bacterias-t38584.htm>. Acessado em 07/11/2019.
- BÜNZEN, S.; HAESE, D. Controle de micotoxinas na alimentação de aves e suínos. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 3, n. 1, p. 299-304, 2006.
- CARÃO, A. C. de P. Métodos físicos e químicos de detoxificação de aflatoxinas e redução da contaminação fúngica na cadeia produtiva avícola. **Ciência Rural**, v. 44, n. 4, p. 699-705, 2014.
- DALAGNOL, E. S. H. Interação entre sistema imunológico do suíno e micotoxicose. **Suínos & Cia**, ano 6, n 25, 2008.
- DAMINSKI, A. P. **Principais micotoxinas e adsorventes na nutrição animal**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Zootecnia). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.
- DE BARCELLOS, D. E. et al. Diarreias nutricionais dos suínos: uma visão do veterinário clínico. **VI SINSUI-Simpósio Internacional de Suinocultura Produção, Reprodução e Sanidade Suína**, p. 23, 2011.
- DI CASTRO, I. C. et al. Micotoxinas na produção de suínos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 110, n 593-594, 2015.
- DIAS, A. S. Micotoxinas em produtos de origem animal. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 30, 2018.
- DILKIN, P. Micotoxicose suína: aspectos preventivos, clínicos e patológicos. **Biológico**, v. 64, n. 2, p. 187-191, 2002.
- FINK-GREMMELS, J.; VAN DER MERWE, D. Mycotoxins in the food chain: contamination of foods of animal origin. In: Chemical hazards in foods of animal origin. **Wageningen Academic Publishers**, 2019.
- FREITAS, B. V. et al. Micotoxicoses em suínos: Revisão. 2012. Disponível em: <https://pt.engormix.com/micotoxinas/artigos/micotoxicoses-suino-micotoxinas-t37834.htm>. Acessado em 21/08/2019.
- GONÇALVES, B. Micotoxinas: Uma revisão sobre as principais doenças desencadeadas no organismo humano e animal. **Revista de Saúde da Faciplac**, v. 4, n. 1, 2017.
- GRENIER, B.; APPLGATE, T. J. Modulation of intestinal functions following mycotoxin ingestion:

- Meta-analysis of published experiments in animals. **Toxins**, v. 5, n. 2, p. 396-430, 2013.
- GRUBER-DORNINGER, C. et al. Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. **Toxins**, v. 11, n. 7, p. 375, 2019.
- GUAHYBA, M. R. **Toxicidade, sinais clínicos, detecção e prevenção das micotoxinas de influência na avicultura de corte no Brasil**. Monografia (Especialização em análises clínicas veterinárias). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
- GUERRE, P. Worldwide mycotoxins exposure in pig and poultry feed formulations. **Toxins**, v. 8, n. 12, p. 350, 2016.
- GUTLEB, A. C.; MORRISON, E.; MURK, A. J. Cytotoxicity assays for mycotoxins produced by Fusarium strains: a review. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 11, n. 3-4, p. 309-320, 2002.
- IAMANAKA, B. T. et al. Micotoxinas em alimentos. **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agronômica**, v. 7, p. 138-161, 2013.
- MALLMANN, C. A.; SANTURIO, J. M.; WENTZ, I. Aflatoxinas-Aspectos clínicos e toxicológicos em suínos. **Ciência Rural**, v. 24, n. 3, p. 635-43, 1994.
- NONES, J. **Avaliação da contaminação por micotoxinas em ingredientes e rações para suínos**. Relatório (Disciplina estágio supervisionado II). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.
- PIERRON, A. et al. Impact of mycotoxin on immune response and consequences for pig health. **Animal Nutrition**, v. 2, n. 2, p. 63-68, 2016.
- SABINO, M. et al. Avaliação da eficiência de dois kits comerciais para detecção de aflatoxina B1 em amostras de milho, ração e amendoim e seus produtos. **Food Science and Technology**, v. 17, n. 2, p. 107-110, 2007.
- SANTURIO, J. M. Micotoxicoses nos suínos. **Suínos & cia**, ano 6, n 35, 2010.
- SCUSSEL, V. M. Fungos e micotoxinas associados a grãos armazenados. In: LORINI, I.; MIIKE, L. H.; SCUSSEL, V. M. (Ed.). Armazenagem de grãos. Campinas: **Instituto Bio Geneziz**, 2002. Seção 9, p. 674-804.
- SILVA, B. P. **Avaliação de extratos de plantas quanto à atividade antimicrobiana e à detoxificação de micotoxinas**. 2018.
- Dissertação (Mestrado em Qualidade e Produtividade Animal) -Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2018.
- SILVA, L. Micotoxinas em grãos e derivados. **Revista Grãos Brasil**, Ano VIII, n. 39, 2009.
- SOARES, P. **Imunidade de rebanho e controle de doenças respiratórias na suinocultura**. Seminário (Disciplina de seminários aplicados, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Escola de veterinária). Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.
- SOUTO, P. C. M. C. et al. Principais micotoxicoses em suínos. **Veterinária e Zootecnia**, v. 24, n. 3, p. 480-494, 2017.
- SOUZA, D. M. **Micotoxinas em matrizes de milho e trigo: validação de método analítico por UPLC – MS/MS e monitoramento em diferentes pontos da cadeia produtiva e comercial**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Santa Maria, 2014.
- TARANU, I. et al. Assessment of the efficacy of a grape seed waste in counteracting the changes induced by aflatoxin B1 contaminated diet on performance, plasma, liver and intestinal tissues of pigs after weaning. **Toxicon**, v. 162, p. 24-31, 2019.
- TEIXEIRA, L. C. **Efeitos da zearalenona em leitões pré-púberes e eficácia de aditivo anti-micotoxina na prevenção da micotoxicose**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.
- TEVA, A. et al. Imunologia. In: **Conceitos e métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde**, v. 4, p. 19-124, 2010.
- VITORINO, O. C. L. **Micotoxinas na alimentação e na saúde animal e humana**. Dissertação (Mestrado Engenharia Zootécnica). Universidade dos Açores, Angra do Heroísmo, Portugal, 2011.
- YAN, Z. et al. A QuEChERS-based liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the simultaneous determination of nine zearalenone-like mycotoxins in pigs. **Toxins**, v. 10, n. 3, p. 129, 2018.