



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS
PROGRAMA DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE ALIMENTOS**

CAMILA MACIEL

Micotoxinas em ração para animais de abate: Uma revisão

PORTO ALEGRE

2023

CAMILA MACIEL

Micotoxinas em ração para animais de abate: Uma revisão

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Engenheira de Alimentos do Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Juliane Elisa Welke

**PORTO ALEGRE
2023**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Camila Maciel

MICOTOXINAS EM RAÇÃO PARA ANIMAIS DE ABATE: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do título de Engenheira de Alimentos.

Aprovada em: 05/04/2023

BANCA EXAMINADORA

Juliane Elisa Welke (Orientadora)

Dr^a. em Química

Patrícia Benelli

Dr^a em Engenharia de Alimentos

Flávio Fonseca Veras

Dr. em Ciência e Tecnologia de Alimentos

AGRADECIMENTOS

Durante todos esses anos de estudo e dedicação, muitas pessoas foram fundamentais para que eu pudesse chegar até aqui. Por isso, gostaria de expressar minha imensa gratidão a todos que me apoiaram ao longo desta jornada.

Primeiramente, agradeço aos meus pais, Amarildo Maciel e Adolores Neumann Maciel, que sempre estiveram presentes em minha vida acadêmica, me encorajando e apoiando em todas as etapas. Sem a paciência, amor, dedicação e suporte de vocês, eu não teria chegado até aqui. Minha irmã, Amanda Maciel, também foi muito essencial nessa jornada acadêmica, sempre me apoiando e incentivando, tornando o caminho mais leve.

Agradeço também a minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Juliane Elisa Welke, por todo apoio, orientação e incentivo ao longo deste trabalho de conclusão de curso. Sua experiência, conhecimento e habilidade em orientar, aliados às suas valiosas indicações, correções e críticas construtivas, foram fundamentais para o desenvolvimento do mesmo. Agradeço de coração pelo seu comprometimento, paciência e entusiasmo em relação ao meu trabalho.

À UFRGS, ao seu corpo docente, e, ao Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, ICTA, expressei minha sincera gratidão por terem me recebido de forma tão acolhedora em seu ambiente propício ao crescimento pessoal e profissional. Instituição e professores sempre comprometidos com a qualidade e excelência do ensino.

Aos meus colegas, que compartilharam comigo todas as dificuldades e alegrias, obrigada pela amizade, solidariedade e companheirismo.

Por fim, agradeço aos meus amigos e familiares, que de alguma forma vivenciaram e vibraram junto comigo cada etapa vivida. Seu amor e incentivo foram fundamentais para que eu chegasse até aqui.

Muito obrigada a todos!

RESUMO

Micotoxinas são metabólitos secundários tóxicos produzidos por diferentes espécies de fungos que são comumente detectados como contaminantes em *commodities* agrícolas em todo o mundo. Uma vez que cereais e produtos à base de cereais são matéria-prima da ração animal, estes produtos constituem a principal fonte de contaminação por micotoxinas na ração. Com o objetivo de fornecer uma visão geral sobre o problema da contaminação de rações por micotoxinas, este trabalho se baseia em uma revisão de literatura, para a qual artigos científicos disponíveis das bases de dados "Web of Science", "Pubmed" e Biblioteca SciELO foram usados. Combinações entre as palavras-chaves: "*mycotoxins, feed, mycotoxicosis, prevention, mitigation methods*" foram utilizadas na pesquisa de literatura. Além disso, foram incluídos dados de órgãos regulatórios em nível nacional e internacional, bem como informações fornecidas nas páginas eletrônicas de instituições que são referências neste segmento. Aflatoxinas B1, B2, G1 e G2, deoxinivalenol (DON), ocratoxina A (OTA) zearalenona (ZEA) e fumonisinas B1 e B2 são as principais micotoxinas que contaminam alimentos para animais. Essas micotoxinas podem induzir principalmente hepatotoxicidade, imunotoxicidade e nefrotoxicidade, causando efeitos adversos na saúde e desempenho dos animais, além de gerar grande impacto econômico aos produtores de ração e criação animal. Prejuízos econômicos podem ocorrer devido ao descarte de rações contaminadas, gastos com o tratamento de doenças, redução na produtividade animal, até mesmo óbito dos animais. Esforços técnicos devem ser feitos para reduzir os efeitos negativos das micotoxinas, focando na utilização de fontes alternativas de alimentação, além de estratégias de prevenção e investimento em métodos de mitigação. Assim, a contaminação por micotoxinas em ração representa um problema significativo para produtores de animais e é uma ameaça à saúde dos animais destinados à alimentação humana. Portanto, métodos físicos, químicos e biológicos têm sido desenvolvidos como estratégias para a mitigação dessas micotoxinas, visto que as medidas de prevenção do desenvolvimento fúngico, apesar de contribuírem positivamente, podem não ser suficientes para impedir a formação de micotoxinas.

Palavras-chave: Micotoxinas, alimentação animal, micotoxicose, prevenção, métodos de mitigação.

ABSTRACT

Mycotoxins are toxic secondary metabolites produced by different species of fungi that are commonly detected as contaminants in agricultural commodities worldwide. Since cereals and cereal-based products are raw materials for animal feed, these products constitute the main source of contamination by mycotoxins in animal feed. In order to provide an overview of the problem of mycotoxin contamination in feed, this work is based on a literature review, for which scientific articles available from the "Web of Science", "Pubmed" and SciELO Library databases were used. Combinations of the keywords "mycotoxins, feed, mycotoxicosis, prevention, mitigation methods" were used in the literature search. In addition, data from regulatory agencies at the national and international levels, as well as information provided on the websites of institutions that are references in this segment, were included. Aflatoxins B1, B2, G1, and G2, deoxynivalenol (DON), ochratoxin A (OTA), zearalenone (ZEA), and fumonisins B1 and B2 are the main mycotoxins that contaminate animal feed. These mycotoxins can induce primarily hepatotoxicity, immunotoxicity, and nephrotoxicity, causing adverse effects on animal health and performance, as well as generating significant economic impact on feed and animal producers. Economic losses can occur due to the disposal of contaminated feed, costs of disease treatment, reduction in animal productivity, and even animal death. Technical efforts should be made to reduce the negative effects of mycotoxins, focusing on the use of alternative sources of food, as well as prevention strategies and investment in mitigation methods. Thus, mycotoxin contamination in feed represents a significant problem for animal producers and is a threat to the health of animals destined for human consumption. Therefore, physical, chemical, and biological methods have been developed as strategies for the mitigation of these mycotoxins, since measures to prevent fungal development, although contributing positively, may not be sufficient to prevent the formation of mycotoxins.

Keywords: Mycotoxins, animal feed, mycotoxicosis, prevention, mitigation methods.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma genérico da fabricação de ração	17
Figura 2 - Ração contaminada como via de exposição de micotoxinas à saúde humana.....	19
Figura 3 - Estrutura química das principais aflatoxinas.	21
Figura 4 - Estrutura química das principais fumonisinas.	22
Figura 5 - Estrutura química da Ocratoxina A (OTA).....	23
Figura 6 - Estrutura química da Zearalenona.	23
Figura 7 - Estrutura química do Desoxinivalenol.	24
Figura 8 - Amostras de fígado de frangos tratados com ração contendo AFs durante 21 dias (A) e tratados com dieta isenta de micotoxinas (B).	27
Figura 9 - Aflatoxicose aguda em suínos.	28
Figura 10 - Aumento do tamanho dos órgãos genitais de fêmeas suínas, hiperplasia da musculatura lisa submucosa no corpo uterino de maneira dose-dependente devido à exposição à diferentes níveis de ZEA (0 (Controle), 1,1 (ZEA1), 2,0 (ZEA2) ou 3,2 (ZEA3) mg/kg de ZEA) por meio do consumo de ração.	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Visão geral das principais micotoxinas em alimentação animal.....	20
Tabela 2 - Resumo dos efeitos tóxicos das principais micotoxinas em animais de abate.....	25
Tabela 3 - Limites máximos tolerados para micotoxinas em alimentos.	32
Tabela 4 - Limites máximos tolerados (LMT) estabelecidos pela legislação da União Européia para aflatoxina B1 em alimentos destinados à alimentação animal.....	33
Tabela 5 - Limites máximos tolerados (LMT) estabelecidos pela legislação dos EUA para aflatoxinas B1, B2, G1 e G2, fumonisinas B1, B2 e B3 e desoxinivalenol em alimentos destinados à alimentação animal.	34
Tabela 6 - Umidade recomendada para armazenamento dos grãos.	38
Tabela 7 - Temperaturas de decomposição de algumas micotoxinas.	43

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo Geral	13
2.2 Objetivos Específicos	13
3 METODOLOGIA	14
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
4.1 Atividade pecuária e a indústria de alimentação animal no Brasil	15
4.2 Ração animal	16
4.3 Principais micotoxinas e causas da contaminação em ração animal	18
4.3.1 Aflatoxinas	20
4.3.2 Fumonisinias	21
4.3.3 Ocratoxinas	22
4.3.4 Zearalenona	23
4.3.5 Desoxinivalenol	24
4.4 Efeito das micotoxinas em animais de abate	24
4.4.1 Aflatoxina	26
4.4.2 Fumonisinias	28
4.4.3 Ocratoxinas	29
4.4.4 Zearalenona	29
4.4.5 Desoxinivalenol	30
4.5 Padrões de qualidade para ração animal	31
4.6 Métodos de prevenção e mitigação da contaminação por micotoxinas	36
4.6.1 Métodos físicos	39
4.6.1.1 Limpeza e separação de grãos	39
4.6.1.2 Diluição	41
4.6.1.3 Extração por solvente	41
4.6.1.4 Irradiação	41
4.6.1.5 Tratamento térmico	43
4.6.1.6 Adsorção	45
4.6.2 Métodos químicos	47
4.6.3 Métodos biológicos	49
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	52

1 INTRODUÇÃO

O agronegócio, compreendendo tanto o segmento agrícola quanto o pecuário, é fundamental no desenvolvimento econômico do Brasil, tendo em vista que o país figura entre os principais produtores globais de proteína animal, sendo capaz de abastecer o mercado interno e destinar parte para exportação. O Brasil também é um dos principais produtores mundiais de ração animal. No entanto, a qualidade da ração animal é um fator determinante para o êxito da atividade, uma vez que a ingestão de rações contaminadas ou de baixa qualidade pode impactar negativamente a cadeia de produção de proteína animal.

A ocorrência de micotoxinas é um dos fatores que afeta negativamente a qualidade das rações, uma vez que são metabólitos secundários produzidos por fungos e que grande parte das matérias-primas utilizadas na produção de rações está contaminada por algum tipo de micotoxina. Os grupos mais relevantes encontrados na alimentação animal são produzidos por três gêneros de fungos: *Aspergillus* [aflatoxinas (AFs) e ocratoxina A (OTA)], *Penicillium* (OTA) e *Fusarium* [desoxinivalenol (DON), fumonisinas (FBs) e zearalenona (ZEA)].

A natureza tóxica das micotoxinas tem impacto direto na segurança alimentar, saúde e produtividade animal, bem como na saúde humana através de produtos derivados de animais. Também provocam grande impacto econômico, visto que pode ser necessário o descarte de matérias-primas altamente contaminadas, e que o consumo da ração contaminada causa a redução na produtividade animal, gera custos com cuidados veterinários e esforços técnicos para reduzir os efeitos negativos das micotoxinas, podendo exigir a utilização de fontes alternativas de alimentação, além de investimentos em estratégias de prevenção e métodos de mitigação. Diante disso, as indústrias de ração animal buscam evitar os efeitos nocivos da contaminação por meio de medidas preventivas, utilização de métodos de descontaminação ou, ainda, métodos que inibam a absorção de micotoxinas no trato digestivo.

O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão sobre as principais micotoxinas encontradas na alimentação animal, os efeitos adversos que provocam nas diferentes espécies de animais de abate, apresentar os parâmetros de qualidade existentes para a presença de tais micotoxinas na ração, bem como os métodos existentes na tentativa de prevenir, mitigar e evitar os efeitos nocivos causados aos animais. A escolha deste tema foi motivada pela minha experiência profissional em

empresa que fornece soluções para fábricas de ração, o que me proporcionou a oportunidade de observar este desafio enfrentado por fabricantes de ração.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar, por meio de uma revisão bibliográfica, as principais micotoxinas presentes na alimentação de animais de abate, os problemas adversos causados pelo consumo da ração contaminada, bem como apresentar os métodos existentes para prevenir e mitigar a presença de micotoxinas na ração animal.

2.2 Objetivos Específicos

- Apresentar o fluxograma de produção e matérias-primas utilizadas na formulação de rações para animais de abate;
- Verificar dados de ocorrência de micotoxinas em rações e seus efeitos nocivos em diferentes espécies de animais;
- Mostrar alternativas para a prevenção e mitigação de micotoxinas em ração animal.

3 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica realizada por meio da consulta a artigos científicos nas bases de dados “*Web of Science*”, “*Pubmed*” e Biblioteca SciELO durante o período de novembro de 2022 até março de 2023. Combinações entre as palavras-chaves: “*mycotoxins, feed, mycotoxicosis, prevention, mitigation methods*” foram utilizadas. A data de publicação dos artigos não foi restringida. Páginas eletrônicas de órgãos regulatórios em nível nacional [Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA)] e internacional [*Food and Drug Administration (FDA)*, *European Food Safety Authority (EFSA)*, *European Commission (EC)*] também foram utilizadas para pesquisa de recomendações e legislações vigentes sobre o tema abordado, além de sites para obtenção de dados de produção e comercialização de proteína animal e ração [Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA), Sindicatos]. Os artigos científicos usados para a elaboração deste trabalho foram selecionados a partir de leitura criteriosa do material na íntegra, e julgados conforme a pertinência ao tema proposto.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Atividade pecuária e a indústria de alimentação animal no Brasil

O agronegócio é reconhecido como um vetor crucial do crescimento econômico brasileiro. Em 2020, segundo dados da Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA), a soma de bens e serviços gerados no agronegócio chegou a R\$ 1,98 trilhão ou 27% do produto interno bruto (PIB) brasileiro, e, dentre os segmentos, a maior parcela é do ramo agrícola, que corresponde a 70% desse valor (R\$ 1,38 trilhão), e a pecuária corresponde a 30% (R\$ 602,3 bilhões). Tais valores demonstram a grande relevância deste setor no desenvolvimento econômico do Brasil (CNA, 2021).

O Brasil é um dos maiores produtores de proteína animal em âmbito global, sendo responsável pela produção de 14,329 milhões de toneladas de carne de frango no ano de 2021. Deste volume, aproximadamente 68% foi destinado ao abastecimento do mercado interno e 32% para exportação, conferindo ao Brasil o título de maior exportador mundial da proteína. A produção de carne suína no ano de 2021 foi de 4,701 milhões de toneladas, sendo destinados aproximadamente 24% para exportação (ABPA, 2022).

Dentro deste contexto, onde o Brasil tem grande participação mundial na produção de proteína animal, o país também é o terceiro maior produtor de rações do mundo, atrás de EUA e China (ALLTECH, 2022). No Brasil, a indústria de ração tem adotado tecnologias modernas tanto em equipamentos quanto em aditivos zootécnicos com mais rapidez e entusiasmo do que qualquer outra das principais nações produtoras de ração, tendo vantagem competitiva como um dos principais produtores mundiais de milho barato, soja e outras *commodities* (COFFEY et al., 2016).

Apesar dos impactos causados na indústria de alimentação animal diante da pandemia da Covid-19, estima-se que tenha sido produzido no Brasil cerca de 81,2 milhões de toneladas de ração no ano de 2021, com um crescimento de 4,1% em comparação com o ano de 2020, sendo 42,9 milhões de toneladas para o segmento de aves, 19,9 para suínos e 12,2 para bovinos (SINDIRAÇÕES, 2021).

4.2 Ração animal

Ração é a quantidade total de alimento que um animal recebe em um período de 24 horas. Uma ração balanceada possui a quantidade de alimentos calculada para atender as exigências nutricionais de acordo com as diferentes categorias de animais nas diferentes fases de vida (SALMAN; OSMARI; SANTOS, 2011).

Para fins de registro de produto, de acordo com a Instrução Normativa 15 de 2009 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2009), ração é a mistura composta por ingredientes e aditivos, destinada à alimentação de animais de produção, que constitua um produto de pronto fornecimento e capaz de atender às exigências nutricionais dos animais a que se destine.

A ração representa de 70 a 80% dos custos da produção animal. Cereais e produtos à base de cereais são os principais componentes da ração. Dentre os cereais, o milho é amplamente utilizado como fonte de energia, enquanto a soja e seus derivados, como óleo e farelo de soja, são as principais fontes de proteína (MAGNOLI; POLONI; CAVAGLIERI, 2019; PINOTTI et al., 2016). Diversos fatores podem alterar as exigências nutricionais dos animais como espécie, raça, genética, sexo, consumo de ração, nível energético da dieta, disponibilidade de nutrientes, temperatura ambiente, umidade do ar, estado de saúde entre outros (MAGNOLI; POLONI; CAVAGLIERI, 2019).

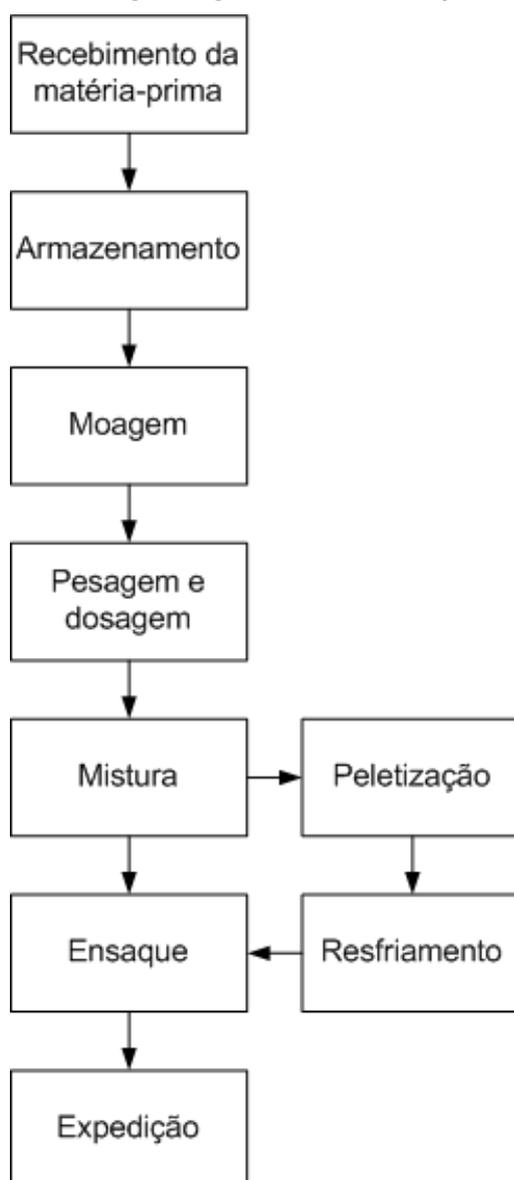
As fábricas de ração produzem diariamente uma ampla gama de produtos, independentemente de terem uma ou várias linhas de processamento. As dietas formuladas são muitas vezes compostas por mais de 20 ingredientes e cada um dos ingredientes é selecionado com base na qualidade nutricional, segurança, preço e disponibilidade (BURTON et al., 2016). No Brasil, é exigido pelo MAPA que as fábricas de alimentação animal estejam em conformidade com as normas de controle de qualidade estabelecidas pela legislação. Isso inclui a necessidade de possuir um Manual de Boas Práticas de Fabricação (BPF) e os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) para garantir a qualidade dos alimentos produzidos (MAPA, 2007).

O processamento dos grãos sofre variações de acordo com o tipo de ração a ser produzida. Os processamentos a seco são moagem fina ou grossa, micronização, tostagem, peletização e laminação, enquanto os processos que envolvem adição de água são laminação a vapor, floculação, expansão e a extrusão. Os processamentos com adição de umidade, pressão e temperatura elevadas se mostraram mais

eficientes pela gelatinização do amido e aumento da digestibilidade do que os métodos de processamento a seco (DE CASTRO MOURÃO et al., 2012).

Além das variações conforme o tipo de ração, o processo de fabricação de ração animal pode ser realizado de diversas formas no que diz respeito à disposição do maquinário. Algumas etapas específicas são comumente utilizadas no processo de fabricação, como: armazenagem, transporte dos insumos, moagem, preparo dos micronutrientes, dosagem, mistura e ensaque (LARA, 2010). A Figura 1 apresenta o fluxograma genérico da fabricação de ração animal.

Figura 1 - Fluxograma genérico da fabricação de ração



Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados de Biagi (1998) e Lírio et al. (2018).

A ração pode ser comercializada em diferentes formas quanto ao formato do grão obtido no final do processo, sendo comum a forma farelada, peletizada ou extrusada. Para Klein (2009), a ração extrusada é viável para rações de alto valor comercial, como o caso do *pet food*, pois o processo de extrusão tem um custo elevado e baixa capacidade de produção. Klein (2009) também destaca as vantagens da peletização sobre a forma farelada, como o aumento da palatabilidade da ração, a facilidade e estimulação da ingestão devido a mudança da forma física da ração, diminuição do risco deterioração dos nutrientes e transmissão de patógenos, redução dos efeitos da desmistura de ingredientes, aumento do tempo de vida-útil e minimização da energia de consumo por parte dos animais.

Independentemente da forma como a ração é comercializada, a ocorrência de fungos e micotoxinas impacta negativamente a qualidade das rações e afeta diretamente a saúde dos animais (BEZERRA, 2009). É importante ressaltar que muitas micotoxinas são termoestáveis e, conseqüentemente, não são inativadas pelo tratamento térmico, e também não têm seu efeito diminuído por processos de beneficiamento como a peletização da ração.

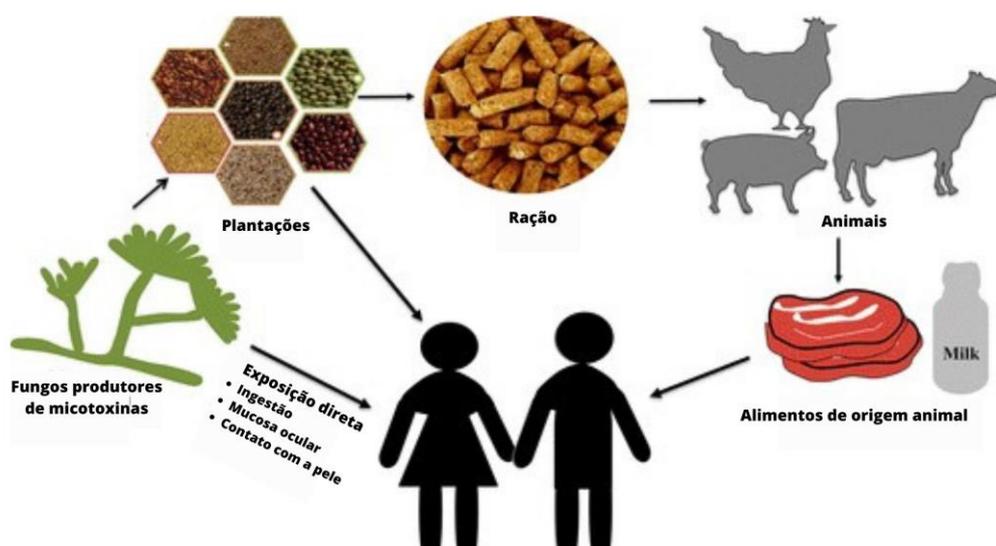
4.3 Principais micotoxinas e causas da contaminação em ração animal

As micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por fungos filamentosos que têm efeitos adversos mesmo quando presentes em baixos níveis. Os fungos produtores de micotoxinas são conhecidos como micotoxigênicos e alguns deles são capazes de produzir mais de uma micotoxina, bem como algumas micotoxinas são produzidas por mais de uma espécie de fungo. Gruber-Dorninger et al. (2019) realizaram uma pesquisa de 10 anos sobre a ocorrência global de micotoxinas em alimentos para animais. Os autores documentaram que pelo menos um tipo de micotoxina foi detectado em 88% de 74.821 amostras de 100 países, sendo que a ração acabada estava entre os produtos com a maior porcentagem de amostras positivas para cada micotoxina analisada. Uma vez que a ração acabada é uma mistura de diferentes *commodities*, várias micotoxinas que estão presentes nessas matérias-primas podem ser encontradas nas rações.

A natureza tóxica e a existência bastante comum de micotoxinas estão entre um dos perigos mais significativos para a cadeia de fornecimento de rações e representam uma ameaça para as indústrias de rações em todo o mundo, com

impacto direto na segurança alimentar, saúde e produtividade animal e saúde humana por meio de produtos derivados de animais. A Figura 2 ilustra como a ração contaminada com micotoxinas pode representar um risco para a saúde humana, pois os animais que consomem ração contaminada podem transferir essas substâncias tóxicas para os produtos de origem animal, como carne, leite e ovos, tornando-os uma fonte indireta de exposição para os humanos (SHARMA; PATIAL, 2021; XU et al., 2022).

Figura 2 - Ração contaminada como via de exposição de micotoxinas à saúde humana.



Fonte: Adaptado de Sharma e Patial (2021).

Além dos riscos associados à saúde animal e à saúde pública, há um grande impacto econômico decorrente da presença de micotoxinas na produção de rações e na produção pecuária. As micotoxinas causam perturbações na indústria de rações, levando à diminuição da qualidade das *commodities* e até mesmo à rejeição e descarte de culturas altamente contaminadas, resultando em grandes custos econômicos. As perdas econômicas causadas pelo consumo da ração contaminada incluem a redução na produtividade animal, custos com cuidados veterinários, esforços técnicos para reduzir os efeitos negativos das micotoxinas, utilização de fontes alternativas de alimentação, além de estratégias de prevenção e investimento em métodos de mitigação (MAGNOLI; POLONI; CAVAGLIERI, 2019; PEREIRA; CUNHA; FERNANDES, 2019).

Diversos fatores podem influenciar o crescimento de fungos e a consequente produção de micotoxinas em alimentos, especialmente a umidade e a temperatura

ambiental, condições da integridade dos grãos, teor de umidade e atividade de água do substrato. Além disso, as práticas agrícolas, o momento da colheita e o manuseio pós-colheita das culturas também afetam a formação de micotoxinas. Diversos cultivos vegetais, incluindo os cereais, são frequentemente contaminados por esses compostos: estima-se que 25% dos cultivos vegetais do mundo estejam contaminados por micotoxinas. Visto que cereais e produtos à base de cereais são as principais matérias-primas da ração animal, são também as principais fontes de contaminação por micotoxinas na ração (JOUANY, 2007; PINOTTI et al., 2016; SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

Os grupos mais relevantes de micotoxinas encontradas na alimentação animal são produzidos por três gêneros de fungos: *Aspergillus* (aflatoxinas (AFs) e ocratoxina A (OTA)), *Penicillium* (OTA) e *Fusarium* (tricotecenos, fumonisinas (FBs) e zearalenona (ZEA)) (MARIN et al., 2013; RODRIGUES; NAEHRER, 2012). A Tabela 1 reúne os principais representantes das classes de micotoxinas citadas.

Tabela 1 - Visão geral das principais micotoxinas em alimentação animal.

Representantes mais relevantes em alimentação animal	Fungos produtores	Referências
Aflatoxinas (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2)	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i>	Fraga et al., 2007; Oliveira et al., 2006.
Tricotecenos (DON)	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium culmorum</i>	Holanda e Kim, 2021; Khoshal et al., 2019.
Zearalenona (ZEA)	<i>Fusarium graminearum</i>	Oliveira et al., 2006; Zinedine et al., 2007.
Ocratoxinas (OTA)	<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i> , <i>Penicillium viridicatum</i>	Fraga et al., 2007; Marin et al., 2013.
Fumonisinas (FB1, FB2)	<i>Fusarium verticillioide</i> , <i>Fusarium proliferatum</i>	Morgavi e Riley, 2007; Marin et al., 2013.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

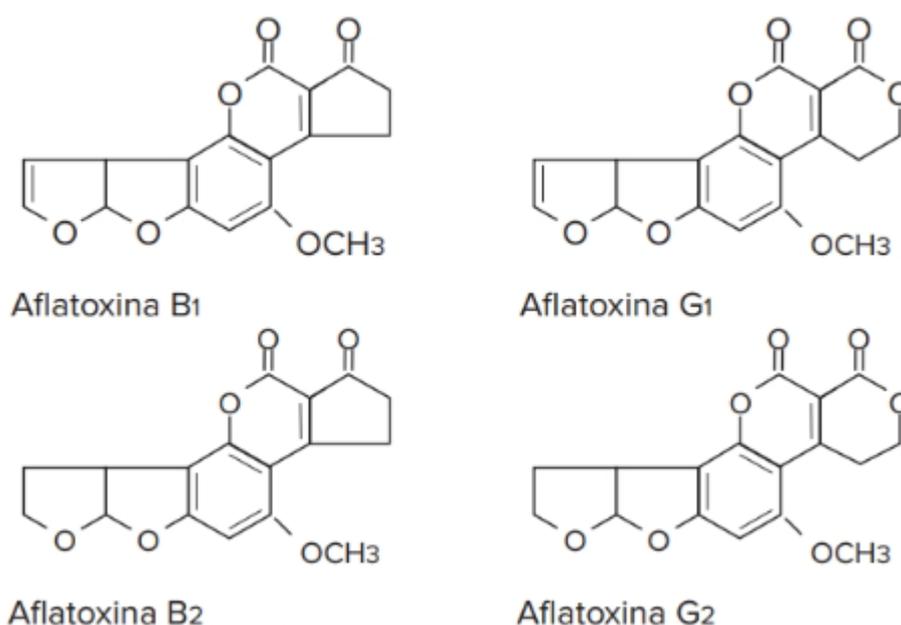
4.3.1 Aflatoxinas

As aflatoxinas (AFs) são produzidas por fungos do gênero *Aspergillus*, sendo *Aspergillus flavus* e *A. parasiticus* as principais espécies produtoras de aflatoxinas. Os

quatro tipos seguintes são os mais abundantes: aflatoxina B₁ (AFB₁), aflatoxina B₂ (AFB₂), aflatoxina G₁ (AFG₁) e aflatoxina G₂ (AFG₂) (Figura 3). A Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) classificou as AFs (AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂ e aflatoxina M₁ (AFM₁)) como cancerígenos para humanos (Grupo 1) (IARC, 2012).

Alta temperatura e baixa umidade facilitam o acúmulo de AFs nas plantas em crescimento, e a exposição a altas temperaturas e alta umidade antes da colheita e durante o armazenamento também favorece o crescimento de fungos e a produção de AFs (XU *et al.*, 2022).

Figura 3 - Estrutura química das principais aflatoxinas.



Fonte: Adaptado de Spinosa, Górnaiak e Palermo-Neto (2020).

4.3.2 Fumonisinias

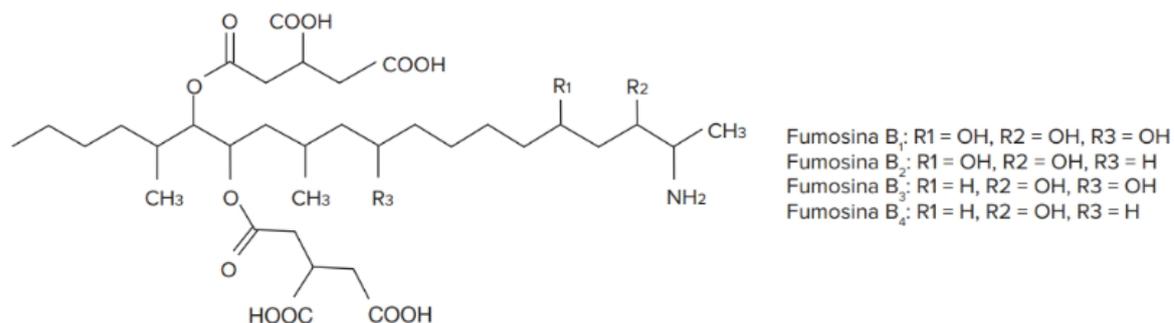
São produzidas principalmente por espécies de *Fusarium*, sendo *Fusarium verticillioides* e *Fusarium proliferatum* as principais espécies produtoras. Pelo menos 12 análogos de fumonisinias são conhecidos, sendo os mais importantes os da série B (FBs) (fumonisinias B₁, B₂ e B₃). São classificadas pela IARC como possivelmente cancerígeno para humanos (Grupo 2B) (IARC, 1993).

As fumonisinias são as micotoxinas mais importantes encontradas no milho, principalmente quando cultivadas em regiões mais quentes. Como *F. verticillioides* e *F. proliferatum* crescem em uma ampla faixa de temperaturas, mas apenas em

atividades de água relativamente altas, as FBs são formadas no milho antes da colheita ou durante o estágio inicial de armazenamento. São razoavelmente estáveis ao calor, e o conteúdo de toxina é significativamente reduzido apenas durante processos em que a temperatura excede 150°C (EFSA, 2005).

A Figura 4 apresenta a estrutura química de quatro fumonisinas, sendo as fumonisinas B₁ e B₂ as de maior importância em alimentação animal.

Figura 4 - Estrutura química das principais fumonisinas.



Fonte: Adaptado de Spinosa, Górnjak e Palermo-Neto (2020).

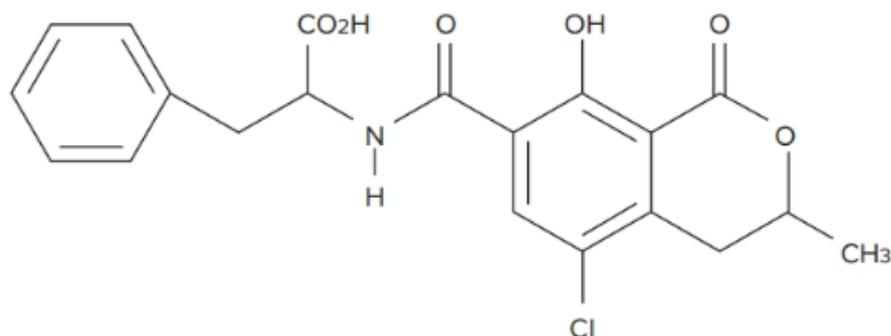
4.3.3 Ocratoxinas

Seu nome deriva de *Aspergillus ochraceus*, o fungo do qual foi isolada pela primeira vez. As ocratoxinas são produzidas por algumas espécies de fungos dos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium* (EFSA, 2006).

A OTA (Figura 5) é a representante mais tóxica das ocratoxinas e não é destruída por procedimentos comuns de preparação de alimentos. Temperaturas acima de 250°C por vários minutos são necessárias para reduzir a concentração dessa toxina (MARIN et al., 2013). Foi classificada como possivelmente cancerígena para humanos (Grupo 2B) pela IARC (IARC, 1993).

São várias as fontes de contaminação pela OTA, como por exemplo, a maioria dos cereais, grãos e outros derivados de alimentos. Dentre os cereais, a micotoxina é encontrada principalmente no milho, cevada e trigo. No Brasil, a maior fonte de OTA é o milho, os grãos para produção de cerveja e os alimentos prontos para consumo (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

Figura 5 - Estrutura química da Ocratoxina A (OTA).



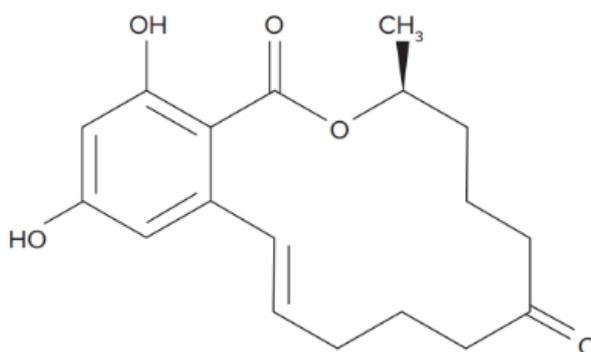
Fonte: Adaptado de Spinosa, Górnaiak e Palermo-Neto (2020).

4.3.4 Zearalenona

Este é um metabólito secundário produzido principalmente por *Fusarium graminearum*, embora outras espécies, como *Fusarium culmorum*, *Fusarium equisetii* e *Fusarium crookwellense* também produzam essa substância e outros análogos. Geralmente, essas espécies de *Fusarium* crescem e invadem as lavouras em condições de campo úmido e frio durante a floração, mas o crescimento e a produção de micotoxinas também podem ocorrer após a colheita em más condições de armazenamento (EFSA, 2011). A zearalenona (ZEA) (Figura 6) é estável ao calor até 150°C, sua degradação ocorre apenas em altas temperaturas ou sob condições alcalinas (RYU; HANNA; BULLERMAN, 1999).

Esta micotoxina contamina cereais em todo o mundo (AGRIOPOULOU; STAMATELOPOULOU; VARZAKAS, 2020) e é categorizada pela IARC como pertencente ao Grupo 3, ou seja, não classificável quanto à sua carcinogenicidade para humanos (IARC, 1993).

Figura 6 - Estrutura química da Zearalenona.



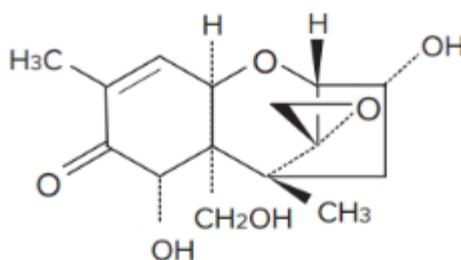
Fonte: Adaptado de Spinosa, Górnaiak e Palermo-Neto (2020).

4.3.5 Desoxinivalenol

O desoxinivalenol (DON, Figura 7) e outros tricotecenos (incluindo a toxina T-2 e o diacetoxiscirpenol) foram implicados em surtos de doenças em animais de produção em muitas áreas do mundo, sendo o DON o tricoteceno mais frequentemente detectado em alimentos para animais. Embora menos tóxico do que outros tricotecenos, o DON é mais comum nas sementes de cártamo, cevada, centeio e trigo e em misturas de rações (MORGAVI; RILEY, 2007). DON, assim como a ZEA, também está categorizado no Grupo 3 pela IARC (IARC, 1993).

A produção dessas toxinas está relacionada a grãos colhidos tardiamente ou aqueles que permanecem no campo durante o inverno. Os fungos do gênero *Fusarium* produzem essas toxinas em temperaturas baixas (0 a 15°C). De maneira geral, os tricotecenos são bastante estáveis tanto no meio ambiente como quando submetidos ao processamento de alimentos (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

Figura 7 - Estrutura química do desoxinivalenol.



Fonte: Adaptado de Spinosa, Górnika e Palermo-Neto (2020).

4.4 Efeito das micotoxinas em animais de abate

As consequências diretas do consumo de ração animal contaminada com micotoxinas incluem a redução do consumo de ração, recusa alimentar, má conversão alimentar, diminuição do ganho de peso corporal, aumento da incidência de doenças (devido à imunossupressão) e redução da capacidade reprodutiva (BINDER et al., 2007). As doenças causadas por micotoxinas são denominadas micotoxicoses, as quais são caracterizadas por síndromes difusas, porém, com predomínio de lesões em determinados órgãos, como fígado, rins, tecido epitelial e Sistema Nervoso Central, dependendo do tipo de toxina (ROSMANINHO; OLIVEIRA; BITTENCOURT, 2001).

Os sinais clínicos das micotoxicoses estão diretamente relacionados com a quantidade ingerida, de maneira que manifestações agudas ocorrem com o consumo de doses altas ou moderadas, e manifestações crônicas ocorrem com o consumo de doses moderadas ou baixas. Os efeitos tóxicos e os sintomas observados são diversos e estão relacionados com a estrutura química da molécula, bem como da sua concentração, duração da exposição e da espécie, sexo, idade e vulnerabilidade do animal afetado (CRISTINA MAGGIO DE CASTRO SOUTO et al., 2017; DILKIN, 2002; MAGNOLI; POLONI; CAVAGLIERI, 2019).

De maneira geral, os ruminantes são menos sensíveis que os animais monogástricos à ação das micotoxinas, e isso decorre da ação da microbiota ruminal sobre essas toxinas, produzindo compostos menos tóxicos. A microbiota do rúmen fornece a primeira linha de defesa dos animais ruminantes, convertendo micotoxinas como aflatoxinas, ocratoxinas e tricotecenos, em seus metabólitos menos tóxicos. Entretanto, algumas micotoxinas, como por exemplo as fumonisinas, passam pelo rúmen sem que sejam afetadas (FINK-GREMMELS, 2008).

Na Tabela 2 estão resumidos os principais efeitos adversos das micotoxinas nas diferentes espécies de animais.

Tabela 2 - Resumo dos efeitos tóxicos das principais micotoxinas em animais de abate.

Principais micotoxinas	Espécies animais mais afetadas	Principais efeitos adversos em animais de abate	Referências
Aflatoxinas (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2)	Todas	Doença hepática, efeitos cancerígenos e teratogênicos, proliferação do ducto biliar, lesões renais, diminuição do ganho de peso, distúrbios gastrointestinais, anorexia, hemorragia e edema pulmonar.	EFSA, 2004; Rawal, Kim e Coulombe, 2010; Liew e Mohd-Redzwan, 2018.
Desoxinivalenol (DON)	Monogástricos	Distúrbios imunológicos e digestivos (vômito e diarreia sanguinolenta), lesões no trato gastrointestinal, dermatite, perda de peso	Magnoli, Poloni, Cavaglieri, 2019; Rotter, Preluski e Pestka, 1996; Pestka, 2007.

Principais micotoxinas	Espécies animais mais afetadas	Principais efeitos adversos em animais de abate	Referências
		e diminuição da eficiência nutricional.	
Zearalenona (ZEN)	Suíno	Efeitos estrogênicos (edema da vulva, aumento do útero), níveis anormais de progesterona e estradiol, fertilidade reduzida e aborto.	Magnoli, Poloni, Cavaglieri, 2019; Liew e Mohd-Redzwan, 2018; Chen et al., 2015.
Ocratoxinas (OTA)	Suíno	Nefrotoxicidade, nefropatia suína, lesão hepática leve, supressão imunológica, mutagenicidade, danos ao fígado, necrose do tecido intestinal e linfóide.	Magnoli, Poloni, Cavaglieri, 2019; Pereira, Cunha e Fernandes, 2019; Spinosa, Górnjak e Palermo-Neto 2020.
Fumonisinias (FB1, FB2)	Suíno e frango	Edema pulmonar suíno, necrose hepática, aumento do peso do fígado e rim, esofagite hiperplásica, ulceração gástrica, hipertrofia do coração e das artérias pulmonares, diminuição do ganho de peso corporal.	EFSA, 2005; Spinosa, Górnjak e Palermo-Neto 2020; Tessari et al., 2010.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

4.4.1 Aflatoxina

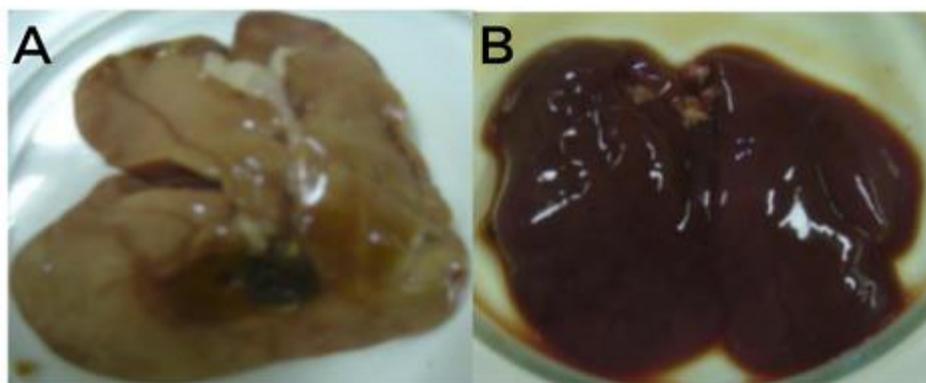
A toxicidade crônica é a forma mais comum de aflatoxicose causada pelo consumo de quantidades relativamente pequenas de aflatoxinas durante um período prolongado. Os efeitos da exposição a longo prazo dos níveis de AFs estão associados a uma redução no ganho de peso, produção de leite e ovos, aumento da suscetibilidade a doenças e redução da eficiência alimentar, tumores, teratogenicidade e carcinogenicidade (RICHARD, 2003).

As aflatoxinas representam o grupo de micotoxinas de maior preocupação em termos de toxicidade humana, sendo a AFB1 a toxina hepatocarcinogênica mais potente (IARC, 2012). A AFB1 também é a micotoxina mais importante e tóxica em

várias espécies animais, sendo o fígado o principal órgão-alvo, onde os epóxidos reativos da aflatoxina induzem danos hepatocelulares. Os sinais clínicos em animais associados à exposição à aflatoxina consistem em anorexia, icterícia, depressão, perda de peso, secreção nasal, distúrbios gastrointestinais, hemorragias, ascite e edema pulmonar. Exames *post-mortem* em animais expostos revelam danos nas células hepáticas (necrose centrolobular) e proliferação do ducto biliar, bem como lesões renais (EFSA, 2004).

Cruz et al. (2012) observaram, conforme Figura 8, que amostras de fígado de frangos tratados com ração contendo AFs (A) apresentaram aumento de volume com lobos bem definidos, aspecto difusamente pálido-amarelado e focos hemorrágicos na superfície parietal, diferindo das amostras do grupo- controle (B), que não evidenciaram alterações macroscopicamente visíveis.

Figura 8 - Amostras de fígado de frangos tratados com ração contendo AFs durante 21 dias (A) e tratados com dieta isenta de micotoxinas (B).



Fonte: Cruz et al. (2012).

Gomes Olinda et al. (2016) relataram aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos e toxicológicos de um surto de aflatoxicose aguda em suínos criados no Nordeste do Brasil, e, conforme Figura 9, o fígado dos animais necropsiados encontravam-se aumentado de tamanho, difusamente amarelo-alaranjado e com áreas multifocais avermelhadas.

Figura 9 - Aflatoxicose aguda em suínos.



Fonte: Gomes Olinda et al. (2016).

4.4.2 Fumonisinias

As fumonisinias podem causar efeitos tóxicos em diferentes espécies animais, principalmente em equinos e suínos, sendo a FB1 referida como a mais significativa das fumonisinias em termos de toxicidade e ocorrência (EFSA, 2005). Os sinais clínicos e achados anatomopatológicos da intoxicação são variáveis dependendo da espécie animal acometida. Estima-se que doses de 75 mg de FB1/kg de alimento já induz intoxicação em frangos, enquanto que em suínos essa dose decai para 10 mg/kg de alimento (SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

A intoxicação por fumonisinias em suínos é caracterizada por sintomas pulmonares, cardiovasculares e hepáticos. Além disso, são descritas esofagite hiperplásica, ulceração gástrica, hipertrofia do coração e hipertrofia das artérias pulmonares. A intoxicação induz uma síndrome específica denominada edema pulmonar suíno (EPS), geralmente decorrente da ingestão de altas doses de fumonisinias por curtos períodos, e os sinais clínicos incluem anorexia ou inapetência, letargia, pelos arrepiados, salivação espumosa, cianose na pele e mucosas, dispneia, aumento da frequência respiratória, ataxia dos membros posteriores, decúbito lateral e morte (EFSA, 2005; SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

Nos bovinos, diferentemente de outras micotoxinas, as fumonisinias são pobremente degradadas pelo rúmen, e os principais sinais clínicos da exposição a estas toxinas são a diminuição do apetite acompanhada por danos nos rins e no fígado (FINK-GREMMELS, 2008). Em frangos de corte, os sintomas observados são diarreia,

diminuição do consumo de ração, diminuição do ganho de peso corporal, aumento dos pesos relativos do fígado e rim e necrose hepática (TESSARI et al., 2010).

4.4.3 Ocratoxinas

As ocratoxinas estão associadas a potentes efeitos nefrotóxicos em animais como consequência da exposição a ração contaminada, uma vez que os rins são o principal órgão alvo. No quadro clínico de intoxicação aguda pela OTA, verifica-se gastroenterite, diarreia, êmese, desidratação e depressão, já em exposições a pequenas quantidades verifica-se apenas alterações sutis do comprometimento da função renal, como por exemplo, poliúria (PEREIRA; CUNHA; FERNANDES, 2019; SPINOSA; GÓRNIK; PALERMO-NETO, 2020).

Têm sido associadas à nefropatia endêmica em suínos, a espécie mais sensível à OTA, e altas doses dietéticas desta toxina podem causar danos ao fígado e necrose do tecido intestinal e linfóide. Nas aves há uma redução na taxa de crescimento e no consumo de ração, piora da conversão alimentar, aumento da mortalidade, redução nas proteínas totais do sangue, imunossupressão e comprometimento da coagulação sanguínea. Em ruminantes, a OTA é rapidamente degradada no rúmen a um produto menos tóxico, a ocratoxina- α , o que explica a tolerância dos ruminantes a esta toxina (ELAROSSI et al., 2006; PEREIRA; CUNHA; FERNANDES, 2019).

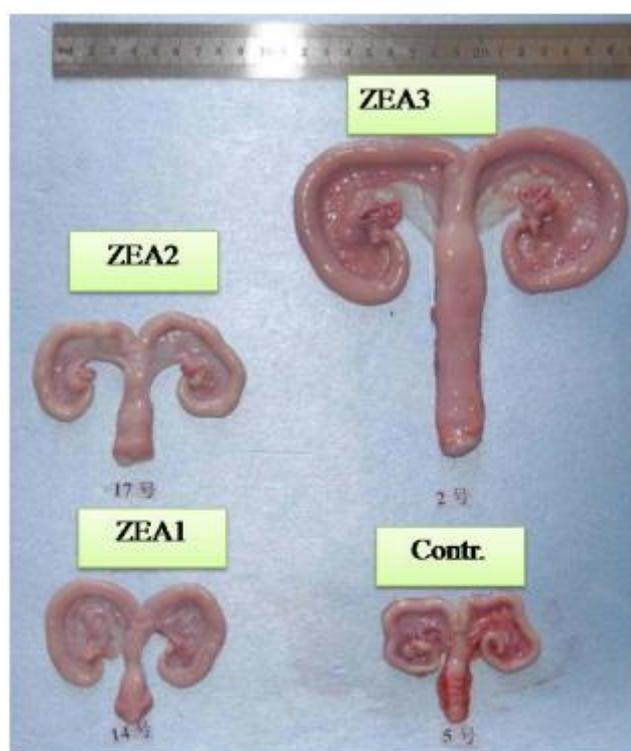
4.4.4 Zearalenona

ZEA é uma micotoxina estrogênica não esteroide que está implicada nos distúrbios reprodutivos de animais como suínos, bovinos e ovinos. Seus efeitos no sistema reprodutivo incluem útero aumentado, trato reprodutivo alterado, diminuição da fertilidade, bem como níveis anormais de progesterona e estradiol. Embora o órgão reprodutivo seja o principal alvo da ZEA para induzir toxicidade, efeitos adversos no trato gastrointestinal também são relatados (LIEW; MOHD-REDZWAN, 2018).

Os ruminantes são menos suscetíveis que os suínos a esta toxina devido à microbiota ruminal ter o potencial de transformar ZEA em seus hidróxi-metabólitos, α -zearalenol e β -zearalenol. Aves são ainda menos suscetíveis que os ruminantes (MAGNOLI; POLONI; CAVAGLIERI, 2019).

Chen et al. (2015) realizaram um estudo com o objetivo de investigar os efeitos adversos da ZEA (1,1 a 3,2 mg/kg de dieta) sobre os hormônios séricos, medidas morfológicas e apoptóticas dos órgãos genitais de 20 fêmeas suínas novas pós-desmame (marrãs). Elas foram alimentadas com uma dieta basal com adição de 0 (Controle), 1,1 (ZEA1), 2,0 (ZEA2) ou 3,2 (ZEA3) mg/kg de ZEA por 18 dias. A Figura 10 apresenta os efeitos dos diferentes níveis de ZEA nos órgãos genitais ao final do estudo. As marrãs alimentadas com dieta contaminada apresentaram aumento no tamanho dos órgãos genitais, hiperplasia da musculatura lisa submucosa no corpo uterino de maneira dose-dependente.

Figura 10 - Aumento do tamanho dos órgãos genitais de fêmeas suínas, hiperplasia da musculatura lisa submucosa no corpo uterino de maneira dose-dependente devido à exposição à diferentes níveis de ZEA (0 (Controle), 1,1 (ZEA1), 2,0 (ZEA2) ou 3,2 (ZEA3) mg/kg de ZEA) por meio do consumo de ração.



Fonte: Chen et al. (2015).

4.4.5 Desoxinivalenol

A intoxicação causada por DON causa recusa alimentar, perda de peso, diminuição da eficiência nutricional e, além disso, causa lesões no trato gastrointestinal, vômitos, diarreia sanguinolenta e dermatite severa acompanhada de

hemorragia. Outros sintomas incluem distúrbios imunológicos, como imunossupressão ou imunomodulação (MAGNOLI; POLONI; CAVAGLIERI, 2019).

Os animais monogástricos, especialmente os suínos, são as espécies mais suscetíveis ao DON, enquanto os frangos, seguidos por ruminantes, têm maior tolerância. Essa sensibilidade diferencial observada nas diferentes espécies ocorre devido a diferenças no metabolismo, absorção, distribuição e eliminação de DON entre as espécies animais (PESTKA, 2007; ROTTER; PRELUSKY; PESTKA, 1996).

4.5 Padrões de qualidade para ração animal

A alimentação animal é regulamentada pela lei nº 6.198 de 26/12/1974 que dispõe sobre a inspeção e a fiscalização obrigatórias dos produtos destinados à alimentação animal, e pelo decreto nº 6.296 de 11/12/2007, alterado pelo decreto nº 7.045 de 22/12/2009, que aprova o regulamento da lei 6.198/1974. Os estabelecimentos fabricantes de produtos destinados à alimentação animal precisam cumprir o que determina a Instrução Normativa nº 04 de 23 de fevereiro de 2007 no que diz respeito a Boas Práticas de Fabricação e Condições Higiênico-Sanitárias.

A legislação brasileira estabelecia o nível máximo de 50 µg/kg de aflatoxinas (B1 + B2 + G1 + G2) para qualquer matéria-prima a ser utilizada diretamente ou como componente para rações destinadas ao consumo animal (Portaria n. 07 de 09/11/1988 do Ministério da Agricultura). Essa portaria foi revogada pela Instrução Normativa Nº 30 de 5 de agosto de 2009 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, na qual foram estabelecidos os critérios e procedimentos para o registro de produtos, para rotulagem e propaganda e para isenção da obrigatoriedade de registro de produtos destinados à alimentação de animais de companhia, sem, no entanto, definir os limites para as micotoxinas.

Embora não exista atualmente no Brasil legislação específica para micotoxinas em ração, há regulamentação para as matérias-primas que podem ser empregadas na sua produção, como os cereais. A Instrução Normativa Nº 160, de 1º de julho de 2022 (Anexo II), estabelece os limites máximos permitidos para micotoxinas em alimentos, conforme a Tabela 3.

Tabela 3 - Limites máximos tolerados para micotoxinas em alimentos.

Micotoxinas	Alimentos ou categoria de alimentos	LMT (µg/kg)
Aflatoxinas B1 + B2 + G1 + G2	Cereais e produtos de cereais, exceto milho e derivados, incluindo cevada maltada	5
	Milho, milho em grão inteiro, partido, amassado ou moído, farinhas ou sêmolas de milho	20
Desoxinivalenol (DON)	Arroz beneficiado e derivados	750
	Farinha de trigo, grão de cevada, cevada maltada, massas, crackers, biscoitos de água e sal, outros produtos de panificação, e outros cereais e produtos de cereais, exceto os de arroz e trigo integral	1000
	Trigo, milho e cevada em grãos para posterior processamento	2000
Fumonisinias (B1 + B2)	Amido de milho e outros produtos à base de milho	1000
	Farinha de milho, creme de milho, fubá, flocos, canjica, canjiquinha	1500
	Milho de pipoca	2000
	Milho em grão para posterior processamento	5000
Ocratoxina A	Cereais e produtos de cereais, incluindo cevada maltada	10
	Cereais para posterior processamento, incluindo grão de cevada	20
Zearalenona	Arroz beneficiado e derivados	100
	Arroz integral	400
	Farelo de arroz	600
	Farinha de trigo, massas, crackers e produtos de panificação, cereais e produtos de cereais, exceto trigo e arroz e incluindo cevada maltada	100
	Milho de pipoca, canjiquinha, canjica, produtos e subprodutos à base de milho	150

Micotoxinas	Alimentos ou categoria de alimentos	LMT (µg/kg)
	Milho em grão e trigo para posterior processamento	400
	Trigo integral, farinha de trigo integral, farelo de trigo	200

Fonte: Adaptado de ANVISA (2022).

A Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002, com última atualização em 2019, relativa às substâncias indesejáveis em alimentos para animais, determina parâmetros para aflatoxina B1 na União Europeia, conforme Tabela 4.

Tabela 4 - Limites máximos tolerados (LMT) estabelecidos pela legislação da União Europeia para aflatoxina B1 em alimentos destinados à alimentação animal.

Substância indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento^a
Aflatoxina B1	Matérias-primas para alimentação animal, com exceção de:	0,05
	— amendoim, copra, palmiste, sementes de algodão, babaçu, milho e derivados da sua transformação	0,02
	Alimentos completos para bovinos, ovinos e caprinos, com exceção de:	0,05
	— gado bovino leiteiro	0,005
	— vitelos, borregos e cabritos	0,01
	Alimentos completos para suínos e aves de capoeira (exceto animais jovens)	0,02
	Outros alimentos completos	0,01

Substância indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento^a
	Alimentos complementares para bovinos, ovinos e caprinos (exceto alimentos complementares para gado leiteiro, vitelos borregos e cabritos)	0,05
	Alimentos complementares para suínos e aves de capoeira (exceto animais jovens)	0,03
	Outros alimentos complementares	0,005

^a para um teor de umidade de 12 %. **Fonte:** Adaptado de EU (2002).

Na legislação dos EUA, o FDA estabelece parâmetros para as aflatoxinas B1, B2, G1 e G2 (US FDA, 2019), fumonisinas B1, B2 e B3 (US FDA, 2001) e desoxinivalenol (US FDA, 2010) na alimentação animal. A Tabela 5 agrupa os limites máximos tolerados estabelecidos pela legislação dos EUA para as micotoxinas em questão.

Tabela 5 - Limites máximos tolerados (LMT) estabelecidos pela legislação dos EUA para aflatoxinas B1, B2, G1 e G2, fumonisinas B1, B2 e B3 e desoxinivalenol em alimentos destinados à alimentação animal.

Aflatoxinas B1, B2, G1 e G2		
Uso pretendido	Produtos destinados à alimentação animal	Limite (mg/kg)
Animais imaturos (1)	Milho, produtos de amendoim e outras rações para animais e ingredientes, excluindo farelo de algodão	0,02
Criação de bovinos de corte, suínos ou aves adultas	Produtos de milho e amendoim	0,1

Suíno > 100 libras (45 kg ou mais)	Produtos de milho e amendoim	0,2
Gado de corte (em confinamento)	Produtos de milho e amendoim	0,3
Bovinos de corte, suínos ou aves (independente da idade ou condição reprodutiva)	Farelo de algodão	0,3

Fumonisin B1, B2 e B3

Uso pretendido	Produtos destinados à alimentação animal	Limite (mg/kg)
Suínos	Milho e subprodutos de milho (não mais do que 50% da dieta)	20
Criação de ruminantes e aves de capoeira (2)	Milho e subprodutos de milho (não mais do que 50% da dieta)	30
Ruminantes com três meses de idade ou mais criado para abate	Milho e subprodutos de milho (não mais do que 50% da dieta)	60
Aves criadas para abate	Milho e subprodutos de milho (não mais do que 50% da dieta)	100
Todas as outras espécies ou classes de gado	Milho e subprodutos de milho (não mais do que 50% da dieta)	10

Desoxinivalenol		
Uso pretendido	Produtos destinados à alimentação animal	Limite (mg/kg)
Suínos	Grãos e subprodutos de grãos (não devem exceder 20% da dieta)	5
Frangos	Grãos e subprodutos de grãos (não devem exceder 50% da dieta)	10
Gado de corte e confinamento com mais de 4 meses	Grãos e subprodutos de grãos (3)	10 (ração total: 10) (4)
Gado de corte e confinamento com mais de 4 meses	Grãos de destilaria, grãos de cerveja, alimentos com glúten e farinhas de glúten derivadas de grãos (3)	30
Todos outros animais	Grãos e subprodutos de grãos (não devem exceder 40% da dieta)	5

(1) Por exemplo, frangos com menos de 8 semanas de idade; caprinos, ovinos e suínos com menos de 4 meses de idade; bovinos com menos de 6 meses de idade.

(2) Inclui gado leiteiro em lactação e galinhas poedeiras para consumo humano.

(3) Com base em 88% de matéria seca.

(4) A ração total inclui grãos, todos os subprodutos dos grãos, incluindo grãos de destilaria e cervejaria, feno, silagem e volumoso.

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados de US FDA (2001), US FDA (2010) e US FDA (2019).

4.6 Métodos de prevenção e mitigação da contaminação por micotoxinas

Basicamente, existem três possibilidades para evitar os efeitos nocivos da contaminação de rações causada por micotoxinas:

- (1) prevenção da contaminação;
- (2) descontaminação de rações contendo micotoxinas; e
- (3) inibição da absorção de micotoxinas no trato digestivo.

A primeira maneira de evitar a contaminação de alimentos é a prevenção do crescimento fúngico. Quando a prevenção não é alcançável, é necessário aplicar estratégias para mitigar a contaminação por micotoxinas em ingredientes de rações ou rações prontas. Além dos métodos de mitigação, há também estratégias para inibir ou reduzir a absorção das micotoxinas no organismo animal (AWAD et al., 2010; VILADONAT et al., 2018; XU et al., 2022).

A contaminação por micotoxinas pode ocorrer no campo, durante a colheita ou durante o armazenamento e processamento, portanto, os métodos para a prevenção da contaminação por micotoxinas podem ser convenientemente divididos em estratégias de pré-colheita, colheita e pós-colheita (KABAK; DOBSON; VAR, 2006).

Dentre os métodos de prevenção da contaminação de matérias-primas, como cereais, estão as boas práticas agrícolas (BPA), que reúnem estratégias pré-colheita a fim de prevenir e reduzir a probabilidade de contaminação fúngica e de micotoxinas. As práticas pré-colheita podem incluir a implementação de programas de melhoramento para selecionar plantas mais resistentes aos fungos, seleção de sementes de alta qualidade, rotação de culturas, manejo do solo e irrigação, uso de fungicidas e inseticidas registrados para controle de infestações leves e de insetos (AWAD et al., 2010; KABAK; DOBSON; VAR, 2006).

A época da colheita e as circunstâncias durante este processo, bem como os procedimentos e equipamentos utilizados afetam a contaminação por micotoxinas nos cereais utilizados para a produção de rações. A colheita tardia, por exemplo, com o objetivo de reduzir a umidade do grão, pode aumentar o ataque de insetos e a contaminação com fungos e micotoxinas. Fortes chuvas logo antes da colheita também refletem em níveis elevados de estresse na cultura, pois esta é exposta a alta umidade. Danos mecânicos no grão durante a colheita também colaboram no aumento da contaminação (HOFFMANS et al., 2022).

Os cuidados durante a pós-colheita, armazenamento e distribuição, também são cruciais para neutralizar a contaminação por micotoxinas. Técnicas, como manter baixos níveis de umidade e baixa temperatura no ambiente de armazenamento, bem como preservar a integridade dos grãos integrais, ajudam a controlar o nível de fungos e micotoxinas contaminantes (KABAK; DOBSON; VAR, 2006; XU et al., 2022). A porcentagem (%) de umidade máxima recomendada para armazenamento dos grãos está descrita na Tabela 6.

Tabela 6 - Umidade recomendada para armazenamento dos grãos.

Produto	Teor máximo de umidade recomendado para armazenagem (%)
Milho	13
Soja	13
Trigo	13
Arroz	13
Amendoim	8
Milheto	13
Café	12
Cevada	13
Centeio	13
Aveia	13
Feijão	13
Sorgo	13
Canola	9
Girassol	9

Fonte: MAPA (2011).

Dentro das fábricas de ração também deve haver operações de monitoramento dos níveis de micotoxinas, incluindo, por exemplo, testes de avaliação da ocorrência de micotoxinas durante o processo de recebimento de matérias-primas com estratégias para impedir sua introdução no processo de fabricação. A limpeza da fábrica, equipamentos e instalações de armazenamento de ração devem ser rotina. Além disso, a implementação de programas de gestão da qualidade, como a implementação das BPF e do Programa de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC) devem ser feita (FUMAGALLI et al., 2021).

Diferentes métodos podem ser utilizados para descontaminar *commodities* contaminadas por micotoxinas, mas nem todos são apropriados para os fabricantes de rações. Um método eficiente deve ser capaz de remover ou inativar as micotoxinas

sem produzir resíduos tóxicos e afetar as propriedades tecnológicas, valor nutritivo e palatabilidade dos produtos, além de poder ser facilmente aplicável em grande escala com baixo custo (COLOVIĆ et al., 2019). Diferentes métodos são utilizados para minimizar a contaminação por micotoxinas na ração, incluindo métodos físicos, químicos e biológicos.

4.6.1 Métodos físicos

A descontaminação de micotoxinas por métodos físicos, que são amplamente encontradas em estudos da literatura, inclui principalmente procedimentos de limpeza e separação, diluição, extração por solvente, tratamentos térmicos, irradiação e adsorção.

4.6.1.1 Limpeza e separação de grãos

Grãos de cereais não processados geralmente são recebidos a granel e frequentemente contêm materiais indesejados, como poeira e partículas estranhas. Grãos quebrados e danificados geralmente contêm a maior parte das contaminações por micotoxinas de um lote. Na fabricação de ração, a limpeza e separação de grãos é aplicada para remover a poeira, partículas estranhas e separar os grãos de baixa qualidade dos grãos saudáveis (XU et al., 2022).

Uma vez que as micotoxinas não estão uniformemente distribuídas em um lote de grãos, sendo mais comuns em partes mofadas, quebradas ou descoloridas, métodos manuais de separação podem ser utilizados, pois se baseiam em características visíveis, como tamanho menor e tais anormalidades, porém dependem da experiência dos trabalhadores e só são viáveis em pequena escala. A menor gravidade específica dos grãos contaminados possibilita a utilização de técnicas como peneiramento, aspiração, separação por gravidade, separação fotoelétrica e processamento de imagem para isolar os grãos com micotoxinas (LIU et al., 2022; PENG; MARCHAL; VAN DER POEL, 2018).

O efeito da redução de micotoxinas usando métodos tradicionais foi estudado por Matumba et al. (2015) e Van der Westhuizen et al. (2011). Matumba et al. (2015) relataram que a flotação, o descascamento e a separação manual sozinhos podem remover pelo menos 51%, 63% e 93% de AFs, tricotecenos e FMs, respectivamente, do milho descascado, enquanto 98% dessas micotoxinas podem ser removidas ao

combinar três desses métodos. Van der Westhuizen et al. (2011) verificaram efeitos na redução de FMs em grãos de milho por meio da triagem manual dos grãos visivelmente danificados e lavagem com água. A triagem manual apresentou redução médias das FMs de 71%, e a posterior lavagem manual dos grãos classificados como saudáveis por um período de 10 minutos a 25°C resultou em uma redução de 13%, sem melhoria adicional para períodos de lavagem de até 15 horas. Portanto, a combinação dos métodos resultou em uma redução de aproximadamente 84% na contaminação por fumonisinas.

Os métodos tradicionais de limpeza e classificação são inaplicáveis em produções em grande escala devido ao alto custo e baixa eficiência, porém, os avanços em processamento de imagem e tecnologia computacional têm papel importante nesses procedimentos. A produção em grande escala é altamente mecanizada e geralmente combina vários equipamentos mecânicos, incluindo separadores de ar, peneiras, separadores por gravidade e cilindros estriados. Assim como na flotação úmida, a classificação mecânica é baseada principalmente na menor densidade dos grãos potencialmente infectados (PENG; MARCHAL; VAN DER POEL, 2018).

Os efeitos de descontaminação de micotoxinas por métodos mecânicos foi avaliado por Tibola, Fernandes e Guarienti (2016), Salgado et al. (2011) e Pearson, Wicklow e Pasikatan (2004). No estudo de Tibola, Fernandes e Guarienti (2016), verificou-se que a limpeza mecânica (limpeza e separação por gravidade) foi capaz de reduzir efetivamente a presença de DON no trigo, em ambas as cultivares analisadas. Salgado et al. (2011) também verificou que os métodos de aspiração e separação por gravidade podem reduzir DON no trigo.

Em máquinas de classificação óptica, os fluxos de grãos são direcionados por sensores ópticos e os grãos com cores diferentes são removidos por um jato de ar pressurizado do fluxo, e ao remover os grãos infectados, também é possível reduzir o teor de micotoxinas. Pearson, Wicklow e Pasikatan (2004) verificaram que um classificador ótico de alta velocidade foi capaz de reduzir os níveis de aflatoxina em 81%, enquanto os níveis de fumonisina nas mesmas amostras de grãos de milho foram reduzidos em média em 85%.

4.6.1.2 Diluição

A diluição envolve a mistura de grãos contaminados com micotoxinas com grãos sem contaminação para produzir uma mistura com concentrações de micotoxinas abaixo dos níveis máximos tolerados/recomendados pela legislação. Esta é uma abordagem amplamente utilizada e econômica para reduzir os níveis de micotoxinas em alimentos para animais, porém sua eficácia depende do grau de contaminação e da disponibilidade de fontes de grãos sem contaminação (BRYDEN, 2012).

O método de diluição pode aumentar o risco de ocorrência de "pontos quentes", que são áreas ou pontos específicos na mistura que podem conter concentrações elevadas de micotoxinas (PENG; MARCHAL; VAN DER POEL, 2018). Em países da União Europeia, essa prática não é permitida (EUROPEAN COMMISSION, 2006). No Brasil não há, até o momento, regulamentação que proíba a prática de diluição como forma de minimizar a contaminação de cereais e ração.

4.6.1.3 Extração por solvente

Solventes, tais como metanol, etanol, hexano, acetonitrila, isopropanol e acetona, têm o potencial de extrair micotoxinas de cereais. Entretanto, o uso de solventes orgânicos possui desvantagens significativas, incluindo perda de nutrientes e custos elevados associados à evaporação dos solventes, remoção dos resíduos tóxicos que possam permanecer nos cereais e descarte dos extratos tóxicos, restringindo sua aplicação (LIU et al., 2022).

A técnica de extração por solventes é capaz de eliminar completamente os resíduos de AFs presentes em farinhas de sementes oleaginosas, sem gerar subprodutos tóxicos ou causar redução na qualidade ou no teor de proteínas (CRISTINA DE PINHO CARÃO et al., 2014). Foi relatado que a extração com isopropanol a 80% removeu completamente as AFs em farelo de algodão e amendoim, mas também removeu entre 8,7% e 9,5% dos sólidos do alimento (RAYNER; KOLTUN; DOLLEAR, 1977).

4.6.1.4 Irradiação

A radiação pode ser classificada como ionizante (raios X, raios ultravioleta, raios gama, feixe de elétrons) e não ionizante (micro-ondas, infravermelho, ondas de

rádio, raios visíveis). A radiação não ionizante tem um comprimento de onda longo e não contém energia suficiente para ionizar os átomos ou moléculas, em contrapartida a radiação ionizante é um subproduto quando átomos instáveis tentam alcançar a estabilidade liberando energia e/ou massa, e tem comprimento de onda curto e alta energia (PENG; MARCHAL; VAN DER POEL, 2018).

A irradiação pode ser uma tecnologia viável para remover micotoxinas da ração em escala industrial, pois sua ação sobre os alimentos pode induzir efeitos físicos, químicos e biológicos, que reduzem ou eliminam as micotoxinas. Embora as irradiações possam ser consideradas como uma abordagem potencialmente promissora para descontaminar micotoxinas em alimentos para animais, existem algumas preocupações em relação ao uso da irradiação, incluindo a preocupação com a segurança da irradiação ionizante, mudanças nos valores nutricionais e custos adicionais de processamento de alimentos (LIU et al., 2022).

Os resultados da irradiação gama para redução de micotoxinas são conflitantes, pois sua eficácia depende do número e tipo de espécies de fungos, composição dos alimentos, dose de radiação e umidade do ar (FUMAGALLI et al., 2021).

Ghanem, Orfi e Shamma (2008) avaliaram a eficácia da radiação gama em degradar AFB1 em amostras de culturas alimentares (amendoim, pistache sem casca, pistache com casca, arroz e milho) e ração (cevada, farelo, milho) contaminadas. Os resultados mostraram que a degradação de AFB1 aumentou com o aumento da dose de radiação gama aplicada em cada amostra testada. A dose de 10 kGy resultou na maior porcentagem de degradação de AFB1, variando de 58,6% a 87,8% nas diferentes amostras de culturas alimentares e de 84% a 90% em amostras de ração. Hooshmand e Klopfenstein (1995) registraram reduções significativas na concentração de DON em soja e ZEA em milho com a aplicação de radiação gama em doses de irradiação de 10 ou 20 kGy. Aziz et al. (2007) verificaram que a aplicação da dose de radiação gama de 5 kGy inativou a fumonisina B1 em 96,6%, 87,1% e 100% para trigo, milho e cevada, respectivamente, e uma dose de 7 kGy foi suficiente para a destruição completa da fumonisina B1 em trigo e milho.

Murata, Mitsumatsu e Shimada (2008) verificaram que quando amostras secas com concentração inicial de 30 mg kg⁻¹ de ZEA e DON foram expostas à irradiação ultravioleta leve (intensidade de 0,1 mW/cm⁻² a 254 nm UV-C), os níveis de micotoxinas foram reduzidos gradualmente ao longo do tempo, até que se tornaram

indetectáveis em 60 minutos. O mesmo efeito foi observado com a irradiação UV forte (intensidade de 24 mW/cm²), mas de maneira mais rápida: a concentração inicial de ZEA e DON se tornou indetectável após 15 e 20 minutos, respectivamente.

Estudos com aplicação de irradiação de feixe de elétrons também foram realizados em cereais utilizados para a fabricação de ração. Shahbazi, Shawrang e Sadeghi (2010) verificaram que grãos de milho contaminados com AFB1, que receberam irradiação de feixe de elétrons em doses de 10, 15, 20 e 25 kGy obtiveram redução da quantidade de micotoxinas em 14, 24, 49 e 69%, respectivamente. Após submeterem milho naturalmente infectado com ZEA e OTA a um feixe de elétrons com dose de 50 kGy, Luo et al. (2017) constataram reduções de 71,1% e 67,9% para ZEA e OTA, respectivamente.

4.6.1.5 Tratamento térmico

Algumas micotoxinas são muito estáveis ao calor e são difíceis de eliminar por meio de operações térmicas convencionais (KABAK, 2009). As temperaturas de decomposição de algumas micotoxinas estão relacionadas na Tabela 7.

Tabela 7 - Temperaturas de decomposição de algumas micotoxinas.

Micotoxinas	Temperatura de decomposição (°C)
Aflatoxinas	268–269
Ocratoxina A	169
DON	151–153
ZEA	164–165
Fumonisinias	100–120

Fonte: KABAK (2009).

Os efeitos do processamento térmico na redução de micotoxinas podem variar significativamente, uma vez que a eficiência deste método depende de vários fatores, como a estrutura química e concentração de micotoxinas, temperatura de exposição, duração, teor de umidade, pH, grau de penetração de calor, entre outros. Como há muitos fatores de influência envolvidos, os efeitos do processamento térmico na redução de micotoxinas podem ser bastante variáveis (XU et al., 2022).

Um estudo avaliou a redução de DON, nivalenol e ZEA por superaquecimento de solução padrão destas micotoxinas, pó de cevada e grãos de cevada submetidos a diferentes temperaturas de processamento. A solução padrão e o pó de cevada foram aquecidos em forno de convecção, enquanto as amostras de grãos foram torradas em um torrador experimental rotativo a gás. Os resultados mostraram que a redução das micotoxinas no processo de superaquecimento é tempo-temperatura dependente. O estudo também verificou que o tamanho das partículas influencia nos efeitos redutores das micotoxinas no processo de aquecimento, com o pó de cevada apresentando uma melhor redução das micotoxinas em comparação com as amostras de grãos inteiros (YUMBE-GUEVARA; IMOTO; YOSHIZAWA, 2003).

Existem diferentes tratamentos térmicos para alimentos e rações que podem ter impacto nas micotoxinas, sendo mais comumente utilizados na fabricação de ração os processos de fragmentação, peletização e extrusão, que combinam cisalhamento em alta velocidade e vapor superaquecido. Embora esses processos possam reduzir significativamente a concentração de micotoxinas, sua implementação geralmente não leva à eliminação completa das mesmas (COLOVIĆ et al., 2019). Comparado ao processamento térmico convencional, o vapor superaquecido pode trazer menos perda por oxidação e maior eficiência energética para a fabricação (ALFY et al., 2016).

Castells et al. (2006a) avaliaram a redução das AFs B1, B2, G1 e G2 em função do teor de umidade inicial das amostras (24, 27 e 30%), temperatura (140, 170 e 200 °C) e tempo de processamento (30 a 70 s) em farelo de arroz artificialmente contaminado que passou por processo de cocção por extrusão. Os resultados apontaram que a cocção por extrusão reduziu o teor das AFs entre 51% a 95%, dependendo do tipo de AF e das variáveis estudadas.

Castells et al. (2006b) avaliaram os efeitos do cozimento por extrusão na estabilidade da OTA em farinha de cevada descascada artificialmente contaminada, em que os parâmetros de cozimento por extrusão foram temperatura (140, 160 e 180°C), teor de umidade inicial da refeição de cevada (24, 27 e 30%) e tempo de tratamento térmico (30, 40, 50, 60 e 70 s). Os resultados apontaram que a quantidade de OTA degradada durante o processo variou de 17 a 86% dependendo dos parâmetros estudados e as maiores reduções de OTA foram alcançadas com maior tempo (70 s), nível médio de temperatura (160°C) e teor de umidade elevado (30%) ou baixo (24%) das amostras.

Os efeitos da cocção por extrusão na estabilidade de ZEA em grãos de milho contaminados artificialmente foram investigados por Ryu, Hanna e Bullerman (1999), sendo as variáveis de extrusão o tipo de rosca (mistura e não mistura), temperatura (120, 140 e 160 °C) e teor de umidade (18, 22 e 26%). A cocção por extrusão dos grãos de milho resultou em reduções significativas de ZEA em grãos extrudados com rosca de mistura (66 a 83%) ou sem mistura (65 a 77%). Uma maior redução de ZEA foi observada a 120 ou 140°C do que a 160°C e o teor de umidade dos grãos de milho não foi um fator significativo na redução de ZEA.

Cazzaniga et al. (2001) avaliaram o efeito do processo de cozimento por extrusão na inativação de micotoxinas em farinha de milho contaminada com AFB1 e DON. O processo de extrusão foi eficaz na redução do teor de DON em todas as condições avaliadas (umidade da farinha de 15 e 30%, temperatura de extrusão de 150 e 180°C e adição ou não de metabissulfito de sódio), mas foi apenas parcialmente bem-sucedido na descontaminação de AFB1. Piñeiro et al. (1999) relataram uma redução de 70 a 90% em FB1 e FB2 quando farinha de milho foi submetida à extrusão usando um extrusor de rosca simples a 150-180°C.

4.6.1.6 Adsorção

Os adsorventes são compostos que se ligam às micotoxinas presentes na ração contaminada. Essa ligação pode ocorrer por diferentes tipos de interações, como ligação hidrofóbica, ligações de hidrogênio, atração ou repulsão eletrostática e ligações de coordenação. Desta forma, o complexo micotoxina-adsorvente passa pelo trato digestivo do animal, impedindo a passagem das micotoxinas para o sangue e órgãos do animal, sendo eliminado pelas fezes (LIU et al., 2022; VILA-DONAT et al., 2018).

De maneira geral, um adsorvente ideal para atuar como ligante de micotoxinas, deve possuir as seguintes propriedades: alta capacidade de adsorção contra uma ampla gama de micotoxinas (especialmente micotoxinas com baixa hidrofobicidade), baixa ligação não específica a nutrientes, bem como alta segurança, estabilidade e palatabilidade (KABAK; DOBSON; VAR, 2006).

Os adsorventes de micotoxinas podem ser divididos em inorgânicos e orgânicos. Entre os adsorventes inorgânicos estão os aluminossilicatos, sendo que esse grupo é composto por duas subclasses principais: filossilicatos e tectossilicatos,

onde os filossilicatos incluem bentonitas, montmorilonitas, esmectitas, caulinitas e illites, enquanto os tectossilicatos incluem os zeólitos. Os adsorventes inorgânicos são considerados adsorventes de primeira geração e sua capacidade de ligação depende das estruturas físico-químicas do adsorvente e das micotoxinas; isso inclui a distribuição de carga de adsorvente e micotoxinas, área de superfície e tamanho de poro do adsorvente, polaridade e forma das micotoxinas (VILA-DONAT et al., 2018; XU et al., 2022).

Sumantri et al. (2018) relataram que a zeólita não reduziu significativamente as concentrações de AFB1 na carne, fígado e ovos de pato, porém a análise de amostras de fígado indicou patologias moderadas e graves no fígado da dieta sem zeólita, permitindo concluir que a inclusão de zeólita na dieta contaminada com AFB1 não reduz os resíduos de AFs nos tecidos, mas pode prevenir alterações no fígado de patos poedeiros. Ao alimentar frangos de corte com dieta contaminada por AFB1 adicionada de argila de bentonita, Bhatti et al. (2018) constataram uma diminuição de 41 a 87% na concentração de AFB1 no fígado. Magnoli et al. (2011) relataram que a bentonita sódica adicionada a dieta contaminada com AFB1 é capaz de diminuir em 62,5% o resíduo de AFB1 no fígado em frangos de corte.

No entanto, o uso de adsorvente inorgânicos apresenta limitações, como a adsorção indesejada de nutrientes da ração e o risco de complexação com outros produtos químicos. Apesar de sequestrarem efetivamente as AFs, como, eles parecem ser ineficazes na ligação de outras micotoxinas não AFs, especialmente tricotecenos. Além disso, esses adsorventes têm desvantagens ecológicas, pois a degradação das micotoxinas ligadas a eles é lenta. Com o intuito de contornar algumas dessas limitações, foram criados adsorventes orgânicos, de segunda geração, derivados dos componentes da parede celular de microrganismos. Os principais microrganismos utilizados como fonte desses adsorventes são leveduras, bactérias lácticas e conídios de *Aspergilli* (XU et al., 2022; ZHU et al., 2016).

Em comparação com seus equivalentes inorgânicos, a parede celular de levedura (YCW) tem apresentado uma maior capacidade de ligação a um espectro mais amplo de micotoxinas, como DON, ZEN, OTA e AFB1. Zeidan et al. (2018) relataram que YCW e os compostos orgânicos voláteis de baixa fermentação de levedura (*Lachancea thermotolerans*) poderiam diminuir a síntese de AFs e DON em 82% e 93%, respectivamente, *in vitro*. Yiannikouris et al. (2013) investigaram o uso de dois adsorventes, extrato de YCW e aluminossilicato de cálcio sódico hidratado

(HSCAS), para inativar ZEA em três modelos laboratoriais. A YCW foi mais eficiente na remoção da ZEA em comparação com o HSCAS, exceto em condições muito ácidas. Além disso, também se verificou que YCW reduziu a acumulação de ZEA no tecido intestinal em 40%.

O carvão ativado é um pó insolúvel, produzido pela pirólise de vários compostos orgânicos, seguido de sua ativação química ou física visando desenvolver uma estrutura altamente porosa. Geralmente, as propriedades de adsorção do mesmo dependem dos materiais de origem, da área de superfície e da distribuição de tamanho de poros. Apesar de ser um adsorvente bastante eficaz com alta afinidade para diferentes micotoxinas, ele é inespecífico, ou seja, nutrientes essenciais também são adsorvidos, principalmente se suas concentrações na ração forem muito mais altas em comparação com as de uma micotoxina (VILA-DONAT et al., 2018).

A adição de 0,1% de carvão ativado à ração contendo 10 mg/kg de AFB1 foi capaz de reduzir os efeitos prejudiciais de AFB1 em frangos de corte (DALVI; MCGOWAN, 1984). Avantiato, Havenaar e Visconti (2003) reportaram que a taxa de absorção de ZEA no intestino delgado diminuiu de 32% para 5% quando o carvão ativado foi adicionado a 2,0% em um modelo gastrointestinal *in vitro*.

4.6.2 Métodos químicos

Os métodos químicos oferecem algumas vantagens na mitigação de micotoxinas, tais como eficiência e custo relativamente baixo. Os agentes químicos usados para descontaminação podem ser divididos em categorias como alcalino (gás de amônia; hidróxido de sódio; hidróxido de cálcio), ácidos (ácido acético; ácido fosfórico; ácido fórmico; ácido propiônico; ácido sórbico; hipoclorito de sódio), agentes redutores (bissulfito de sódio; açúcares: D-glicose ou D-frutose), reagentes oxidantes (ozônio; peróxido de hidrogênio), e muitos outros, como agentes de cloração, sais e reagentes diversos (COLOVIĆ et al., 2019).

No entanto, a aplicação de tratamentos químicos é preocupante devido ao risco de gerar metabólitos tóxicos, prejudicar a palatabilidade e valor nutricional da ração e representar risco para os trabalhadores, além do potencial problema no manuseio desses produtos (PENG; MARCHAL; VAN DER POEL, 2018). A aplicação de agentes químicos para descontaminação não é autorizada, atualmente, na União Europeia (EUROPEAN COMMISSION, 2006). No Brasil não há, até o momento, regulamentação

que proíba a utilização de agente químicos para minimizar a contaminação por micotoxinas em cereais e ração.

A eficácia da amonização varia de acordo com o tipo de micotoxina, sendo geralmente mais eficaz contra a AFB1, tendo como produto residual a aflatoxina D1, que é menos tóxica do que a B1. No entanto, esse método prejudica a qualidade sensorial dos alimentos devido à exposição do alimento à amônia (COLOVIĆ et al., 2019). Um estudo *in vivo* em pintos de corte, realizado por Allameh et al. (2005), observou que os efeitos adversos do milho contaminado com AFs poderiam ser controlados após o tratamento com amônia (vapores com 1% de amônia). Além disso, o desempenho de crescimento, as condições dos órgãos e os parâmetros bioquímicos séricos de pintos alimentados com a dieta contendo AFs e tratada com amônia foram comparáveis ao grupo controle que foi alimentado com grãos não contaminados e sem o tratamento com amônia.

Os agentes redutores, como o bissulfito de sódio, têm afinidade para reagir com as aflatoxinas, tricotecenos e deoxinivalenol. A conversão do bissulfito de sódio do DON para DON-sulfonato, que é menos tóxico do que o DON, tem sido registrada como um instrumento eficiente para superar os efeitos negativos do DON em animais. Na presença de açúcar de D-glicose ou D-frutose, temperaturas de cerca de 65 °C por 48 horas são capazes de bloquear o grupo amino primário da FB1 e prevenir a toxicidade das culturas de tecido celular de animais causada pela presença de fumonisina na ração (COLOVIĆ et al., 2019).

Dentre os agentes oxidantes, o ozônio (O₃) reage em vários grupos químicos, embora seja particularmente eficaz com ligações duplas olefínicas. A ligação dupla C=C insaturada do anel furano terminal de AFB1, AFG1 e AFM1 é suscetível ao O₃ e a outros agentes oxidantes. No entanto, as AFs que não possuem uma ligação dupla no anel furano terminal, como AFB2, AFG2 e AFM2, são resistentes à oxidação pelo O₃ (KABAK; DOBSON; VAR, 2006). McKenzie et al. (1997) demonstraram que AFB1 e AFG1 foram rapidamente degradados por meio do uso de 2% de O₃, enquanto a AFB2 e AFG2 apresentaram maior resistência à oxidação, exigindo níveis mais elevados de O₃ (20%) para uma rápida degradação. Além disso, o tratamento com 10% (m/m) de O₃ por 15 segundos resultou na redução dos níveis de FB1, OTA e ZEA a níveis indetectáveis.

4.6.3 Métodos biológicos

Os métodos biológicos para mitigação de micotoxinas envolvem a triagem e isolamento de micro-organismos que apresentam capacidade de biotransformação de micotoxinas específicas, assim como a aplicação de materiais bioativos, como enzimas. Os métodos biológicos são reconhecidos como eficientes, específicos, irreversíveis e ambientalmente amigáveis, além de manterem as características nutritivas e sensoriais das substâncias tratadas (LIU et al., 2022).

A biodegradação de micotoxinas é o processo pelo qual o grupo tóxico das moléculas de micotoxinas é decomposto e destruído pelos metabólitos secundários produzidos por micro-organismos ou por suas enzimas intracelulares e extracelulares secretadas. Desta maneira, a aplicação de micro-organismos ou sistemas enzimáticos em rações contaminadas tem a capacidade de transformar biologicamente micotoxinas em metabólitos menos ou não tóxicos (LIU et al., 2022). He et al. (2010) destacaram algumas das vantagens da biotransformação de micotoxinas, incluindo:

1. a especificidade do produto (para produtos menos ou não tóxicos);
2. as condições de reação normalmente estão próximas ao pH neutro e temperatura suave;
3. a viabilidade de aplicação nas indústrias de alimentos e rações (pode ser aplicado em condições aeróbias e/ou anaeróbias);
4. o potencial aplicação de enzimas desintoxicantes.

Xu et al. (2022) listaram alguns critérios que devem ser cumpridos para o uso efetivo de microrganismos e enzimas:

1. cepas microbianas isoladas devem ser não patogênicas;
2. o processo deve produzir compostos menos ou não tóxicos, em comparação com a micotoxina original, e a eficácia desses agentes biotransformadores deve ser avaliada e comprovada usando biomarcadores específicos para certas micotoxinas;
3. os processos de degradação devem ocorrer rapidamente, e o agente biotransformador deve ser capaz de sobreviver, adaptar-se e ser estável em diferentes condições de oxigênio e níveis de pH no ambiente complexo do trato gastrointestinal;
4. as propriedades organolépticas e nutritivas da ração devem ser preservadas;

5. a viabilidade dos microrganismos isolados e a atividade de descontaminação de microrganismos e enzimas devem ser mantidas através do processamento da ração e ser estáveis nos produtos comerciais finais.

A *Nocardia corynebacteroides* (NC) é uma bactéria do solo capaz de remover as AFB1 G1, G2 e M1 de uma variedade de produtos alimentares, incluindo leite (no caso da AFM1) e óleo, manteiga de amendoim, amendoim e milho (para as demais AFs), sem deixar subprodutos tóxicos (COLOVIĆ et al., 2019). Resultados interessantes foram obtidos com a aplicação desta bactéria por Tejada-Castañeda et al. (2008) demonstraram que o uso de NC em ração contaminada com AFB1 destinada a frangos de corte em crescimento resultou na redução da quantidade de AFB1 pois ocorreu a formação de outros compostos com menor toxicidade.

Foi identificada e caracterizada uma cepa de levedura capaz de degradar tanto a OTA quanto a ZEA, a qual recebeu o nome de *Trichosporon mycotoxinivorans* devido à sua habilidade em degradar essas micotoxinas. A eficácia de *T. mycotoxinivorans* em suprimir a ocratoxicose foi testada por meio de um ensaio alimentar, o qual demonstrou que a inclusão dietética dessa levedura é capaz de bloquear a supressão imune induzida pela OTA em pintinhos de corte (POLITIS et al., 2005). *T. mycotoxinivorans* foi mostrado como capaz de converter ZEA em ácido (5S)-5-({2,4-dihidroxi-6-[(1E)-5-hidroxipent-1-en-1-il]benzoil}oxi)hexanoico (ZOM-1), que é caracterizado pela abertura do anel de ZEA no grupo cetona posicionado em C6', além disso, verificou-se que ZOM-1 não é estrogênico *in vivo* e não interage *in vitro* com a proteína do receptor estrogênico (VEKIRU et al., 2010).

Alguns microrganismos fúngicos e bacterianos têm sido relatados como capazes de degradar FMs. Camilo et al. (2000) avaliaram três cepas de *Bacillus* spp. S9, S10 e S69, que degradaram 43%, 48% e 83% de FB1, respectivamente. Styriak et al. (2001) descobriram que duas cepas de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae* IS1/1 e *Saccharomyces cerevisiae* SC82) foram capazes de degradar significativamente FMs no meio de cultura. A cepa IS1/1 pode degradar 45% de FB1 e 50% da mistura FB1 e FB2 no meio de cultura, enquanto a cepa SC82 pode degradar FB1 e a mistura FB1 e FB2, com taxas de degradação de 22% e 25%, respectivamente. Zhao et al. (2019) relataram ainda que a taxa de degradação de FB1 pelo *Bacterial consortium* SAAS79 pode atingir 100%.

A cepa *Eubacterium* sp. BBSH 797 foi desenvolvida em um produto comercial para descontaminar tricotecenos em alimentos para animais, convertendo o deoxinivalenol em seu metabolito não tóxico, o diepoxi-deoxinivalenol (FUCHS et al., 2002). DON também pode ser convertido em 3-ceto-DON, outro derivado menos tóxico, como mostraram Wang et al. (2020), onde foi possível degradar até 74,29% a partir da utilização de *Bacterial consortium* C20.

A aplicação de enzimas capazes de degradar biologicamente as micotoxinas é uma alternativa atrativa em comparação com a utilização de microrganismos, uma vez que elas catalisam reações químicas de forma altamente específica e eficiente. Além disso, as enzimas apresentam vantagens em termos de segurança e facilidade de manuseio, em comparação com microrganismos viáveis, mas são restritos a um substrato específico de micotoxina (ZHU et al., 2016).

Uma enzima de fusão recombinante, combinando dois genes individuais denominados lactonohidrolase específica para ZEA e carboxipeptidase, demonstrou que pode degradar completamente a ZEA para um produto não tóxico em 2 horas, em pH 7 e à 35 °C (AZAM et al., 2019). Em relação às AFs, foi relatado que uma enzima chamada aflatoxina-detoxifizima (ADTZ) pode descontaminar AFB1. O gene responsável por essa enzima foi identificado e clonado a partir de uma preparação de RNA total de *Armillariella tabescens*. A ADTZ recombinante foi capaz de desintoxicar AFB1 e reduzir significativamente seus efeitos mutagênicos (YAO et al., 2010).

A fumonisina carboxilesterase (FumD) pode degradar a FB1 em seu metabólito menos tóxico, a FB1 hidrolisada, no trato gastrointestinal de perus e porcos. Em até 2 horas de incubação com FumD, a FB1 foi completamente degradada em FB1 hidrolisada no duodeno e jejuno em um modelo *ex vivo* de porco (MASCHING et al., 2016). As espécies de *Brevibacterium* (*B. epidermidis*, *B. iodinum* e *B. casei*) são capazes de degradar OTA, devido à liberação de enzimas carboxipeptidases altamente ativas (RODRIGUEZ et al., 2011). Um relatório recente revelou que a OTA foi reduzida (74,8-84,9%) por uma carboxipeptidase e peptídeos presentes em culturas líquidas de *Bacillus subtilis* CW14 (HU et al., 2018).

Não há até o presente momento uma enzima eficiente patenteada capaz de realizar a biotransformação de DON, porém a peroxidase, como manganês peroxidase e lignina peroxidase, mostraram potencial para degradação significativa de DON (TSO et al., 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante que a ração fornecida aos animais atenda as exigências nutricionais de cada espécie e fase de vida, pois uma formulação adequada é crucial para maximizar seu potencial de desenvolvimento e produção. No entanto, a presença de micotoxinas e outros contaminantes na ração pode provocar efeitos adversos em vários órgãos e sistemas dos animais e ainda causar prejuízos para as indústrias de ração e proteína animal.

A ocorrência de micotoxinas na ração é um problema global e seu controle constitui um desafio para a indústria de alimentação animal. Além da ameaça à cadeia de fornecimento de ração e à saúde animal, também colocam em risco a saúde humana através do ciclo da cadeia alimentar. Portanto, é importante que haja regulamentações que estabeleçam limites para a quantidade de micotoxinas em alimentos para animais, bem como estudos para desenvolver novas formas de mitigação ou aperfeiçoar as existentes. Infelizmente, alguns países como o Brasil não têm regulamentações ou recomendações com níveis máximos específicos para a alimentação animal, e as regulamentações existentes em outros países se concentram apenas algumas micotoxinas.

Estratégias de prevenção e métodos de limpeza e separação são amplamente aplicados e recomendados porque funcionam como barreiras para vários materiais estranhos e contaminantes, incluindo micotoxinas. Outros métodos físicos utilizados nas fábricas de rações podem ser limitados por várias condições práticas, como por exemplo custos elevados e perda de massa de grãos. Métodos químicos, que já têm sua aplicação proibida na União Européia, por exemplo, podem gerar resíduos tóxicos e interferir nas propriedades da ração.

Quanto à utilização de métodos de biotransformação, é importante ressaltar a necessidade de empregar microrganismos ou enzimas seguros, sem produção de metabólitos tóxicos. Este método apresenta bastante potencial e perspectivas futuras, pois são ecológicos e pouco interferem nas características nutritivas e sensoriais das matérias-primas tratadas. Os adsorventes também se mostram como uma alternativa segura e eficaz para diminuir e evitar os efeitos deletérios causados pelo consumo de ração contaminada.

Entre os diferentes métodos de mitigação de micotoxinas, é difícil declarar um método individual que seja totalmente eficiente para eliminar a contaminação e reduzir

os consequentes impactos na saúde animal. Apesar de contribuírem para a redução, nenhuma técnica foi estabelecida até o momento como capaz de reduzir igualmente e totalmente toda a variedade de micotoxinas que podem ocorrer nas rações.

Portanto, as estratégias de prevenção são essenciais, uma vez que é impossível para outras tecnologias descontaminar completamente as amostras de ração contaminadas com micotoxinas uma vez que elas estejam presentes. As abordagens apresentadas podem ser utilizadas na prática, juntamente com suas próprias vantagens e desvantagens, mas os métodos químicos ou que utilizam solvente para a extração exigem atenção, pois apesar de efetivos em alguns casos, possuem desvantagens que tornam seu uso inviável. Além disso, a crescente conscientização da proteção ambiental, bem como da segurança alimentar, têm gerado uma expectativa crescente de tecnologias mais ecológicas e inovadoras para controlar a contaminação por micotoxinas.

Por fim, são necessários estudos adicionais acerca das técnicas de mitigação de micotoxinas em cereais e rações, a fim de identificar soluções que sejam eficientes para uma maior variedade de micotoxinas simultaneamente, inclusive aquelas menos comuns. É importante que as indústrias de fabricação de rações adotem medidas preventivas para reduzir a contaminação por micotoxinas e busquem conhecimento acerca dos métodos de mitigação adequados para a sua produção em específico.

6 REFERÊNCIAS

- ABPA. **Relatório Anual**, 2018. Disponível em: <https://abpa-br.org/quem-somos/abpa-relatorio-anual/>. Acesso em 28 nov 2022.
- AGRIOPOULOU S, STAMATELOPOULOU E, VARZAKAS T. Advances in occurrence, importance, and mycotoxin control strategies: Prevention and detoxification in foods. **Foods**. 2020;9:137.
- ALFY, Anto *et al.* Recent Developments in Superheated Steam Processing of Foods—A Review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 56, n. 13, p. 2191–2208, 2016.
- ALLAMEH, Abdolamir *et al.* Evaluation of biochemical and production parameters of broiler chicks fed ammonia treated aflatoxin contaminated maize grains. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], v. 122, n. 3–4, p. 289–301, 2005.
- ALLTECH, 2022. The 2022 Alltech agri-food outlook. Disponível em: <https://www.alltech.com/agri-food-outlook>. Acesso em 28 nov 2022.
- AVANTAGGIATO, Giuseppina; HAVENAAR, Robert; VISCONTI, Angelo. Assessing the zearalenone-binding activity of adsorbent materials during passage through a dynamic in vitro gastrointestinal model. **Food and Chemical Toxicology**, [s. l.], v. 41, n. 10, p. 1283–1290, 2003.
- AWAD, Wageha A. *et al.* Decontamination and detoxification strategies for the Fusarium mycotoxin deoxynivalenol in animal feed and the effectiveness of microbial biodegradation. **Food Additives and Contaminants - Part A**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 510–520, 2010.
- AZAM, Md Shofiul *et al.* Degrading ochratoxin A and zearalenone mycotoxins using a multifunctional recombinant enzyme. **Toxins**, [s. l.], v. 11, n. 5, 2019.
- AZIZ, Nagy H. *et al.* Control of Fusarium moulds and fumonisin B1 in seeds by gamma-irradiation. **Food Control**, [s. l.], v. 18, n. 11, p. 1337–1342, 2007.
- BEZERRA, V. S. **As toxinas nos alimentos**. Embrapa, 2007.
- BHATTI, Sheraz Ahmed *et al.* Comparative efficacy of Bentonite clay, activated charcoal and Trichosporon mycotoxinivorans in regulating the feed-to-tissue transfer of mycotoxins. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 98, n. 3, p. 884–890, 2018.
- BIAGI, J. D. **Implicações da granulometria de ingredientes na qualidade de pelets e na economia da produção de rações**. In: **SIMPÓSIO SOBRE GRANULOMETRIA DE INGREDIENTES E RAÇÕES PARA AVES E SUINOS**. Anais. Concórdia: EMBRAPACNPSA, 1998. p.57-70
- BINDER, E. M. *et al.* Worldwide occurrence of mycotoxins in commodities, feeds and feed ingredients. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], v. 137, n. 3–4, p. 265–282, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Instrução Normativa nº160, de 1º de julho de 2022, Estabelece os limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos. **Diário Oficial da União, Poder Executivo**, Brasília, DF, 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa Nº 4, de 23 de fevereiro de 2007**. Regulamento técnico sobre as condições higiênic-sanitárias e de boas práticas de fabricação para estabelecimentos fabricantes de produtos destinados à alimentação animal. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/>

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa Nº 15, de 26 de maio de 2009**. Regulamento técnico que dispõe acerca dos procedimentos para registro de estabelecimentos e dos produtos destinados à alimentação animal. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/>

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 30, de 05 de agosto de 2009**. Estabelece critérios e procedimentos para o registro de produtos, para rotulagem e propaganda e para isenção da obrigatoriedade de registro de produtos destinados à alimentação de animais de companhia. **Diário Oficial da União, Poder Executivo**, Brasília, DF, 2009.

BRASIL. Ministério da Agricultura. Regulamento da Lei n. 6.198 de 26 de dezembro de 1974. **Decreto n. 6.296 de 11 de dezembro de 2007**. Regulamento técnico sobre a inspeção e a fiscalização obrigatória dos produtos a alimentação animal e dá outras providencias. Brasília, 2007.

BRYDEN, Wayne L. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], v. 173, n. 1–2, p. 134–158, 2012.

BURTON, E *et al.* **Sustainable poultry production in Europe: Which Feedstuffs Will Be Used in the Future**. São Paulo: Cabi, 2016.

CAMILO, Simone B *et al.* **Anti-Fusarium moniliforme Activity and Fumonisin Biodegradation by Corn and Silage Microflora**. [S. l.: s. n.], 2000.

CASTELLS, Miren *et al.* Reduction of aflatoxins by extrusion-cooking of rice meal. **Journal of Food Science**, [s. l.], v. 71, n. 7, 2006a.

CASTELLS, Miren *et al.* **Reduction of Ochratoxin A in Extruded Barley Meal****Journal of Food Protection**. [S. l.: s. n.], 2006b.

CAZZANIGA, D *et al.* **Mycotoxins inactivation by extrusion cooking of corn** ^{our}. [S. l.: s. n.], 2001.

CHEN, X. X. *et al.* Zearalenone altered the serum hormones, morphologic and apoptotic measurements of genital organs in post-weaning gilts. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, [s. l.], v. 28, n. 2, p. 171–179, 2015.

CNA. **Panorama do Agro. 2020**. Disponível em: <https://www.cnabrazil.org.br/cna/panorama-do-agro>. Acesso em 28 nov 2022.

COFFEY, D. *et al.* Review of the feed industry from a historical perspective and implications for its future. **Journal of Applied Animal Nutrition**, [s. l.], v. 4, 2016.

COLOVIĆ, Radmilo *et al.* **Decontamination of mycotoxin-contaminated feedstuffs and compound feed**. [S. l.]: MDPI AG, 2019.

CRISTINA DE PINHO CARÃO, Ágatha *et al.* Métodos físicos e químicos de detoxificação de aflatoxinas e redução da contaminação fúngica na cadeia produtiva avícola. Physical and chemical methods of detoxification of aflatoxins and reduction of fungal contamination on poultry productive chain. [s. l.], v. abr, p. 699–705, 2014.

CRISTINA MAGGIO DE CASTRO SOUTO, Pollyana *et al.* Principais micotoxicoses em suínos. **Set**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 480–494, 2017.

CRUZ, A C F G *et al.* **Investigação do gene p53 de frangos expostos às aflatoxinas [Investigation of p53 gene in poultries exposed to aflatoxins]** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v. [S. l.: s. n.], 2012.

DALVI, R R; MCGOWAN, C. **Experimental Induction of Chronic Aflatoxicosis in Chickens by Purified Aflatoxin Bi and Its Reversal by Activated Charcoal, Phenobarbital, and Reduced Glutathione**. [S. l.: s. n.], 1984. Disponível em: <http://ps.oxfordjournals.org/>.

DE CASTRO MOURÃO, Raphael *et al.* **PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia. Processamento do milho na alimentação de ruminantes**. [S. l.: s. n.], 2012.

DILKIN, Paulo. **MICOTOXICOSE SUÍNA: ASPECTOS PREVENTIVOS, CLÍNICOS E PATOLÓGICOS**. [S. l.: s. n.], 2002.

EC (European Commission Regulation). DIRECTIVE 2002/32/EC. **On undesirable substances in animal feed**. Official Journal of the European Communities, p. 01-21, may. 2002.

EFSA. **Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to aflatoxin B1 as an undesirable substance in animal feed**. EFSA J 39, 1–27, 2004.

EFSA. **Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to fumonisins as undesirable substances in animal feed**. EFSA J, v. 235, p. 1-32, 2005.

EFSA. **Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to ochratoxin A in food**. EFSA J 365, 1–56, 2006.

EFSA. **Scientific opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food**. EFSA J. 9, 2197, 2011.

ELAROUSSI, M. A. *et al.* Experimental ochratoxicosis in broiler chickens. **Avian Pathology**, [s. l.], v. 35, n. 4, p. 263–269, 2006.

EUROPEAN COMMISSION, 2006. Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 **setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs**. Official Journal of the European Union L 364: 5-24.

FDA. **Fumonisin levels in human foods and animal feeds**—A guidance for industry. 2011.

FDA, U. S. CPG Sec. 683.100 **Action levels for aflatoxins in animal feeds**. 2015-03-20.

FDA, U. S. **Guidance for industry and FDA: advisory levels for deoxynivalenol (DON) in finished wheat products for human consumption and grains and grain by-products used for animal feed**. US FDA: Silver Spring, MD, USA, 2010.

FINK-GREMMELS, J. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. **Veterinary Journal**, [s. l.], v. 176, n. 1, p. 84–92, 2008.

FRAGA, M. E. *et al.* Potential aflatoxin and ochratoxin a production by *Aspergillus* species in poultry feed processing. **Veterinary Research Communications**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 343–353, 2007.

FUCHS, E. *et al.* Structural characterization of metabolites after the microbial degradation of type A trichothecenes by the bacterial strain BBSH 797. **Food Additives and Contaminants**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 379–386, 2002.

FUMAGALLI, Francesca *et al.* toxins Integrated Mycotoxin Management System in the Feed Supply Chain: Innovative Approaches. [s. l.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins13080572>.

GHANEM, I; ORFI, ; M; SHAMMA, ; M. EFFECT OF GAMMA RADIATION ON THE INACTIVATION OF AFLATOXIN B1 IN FOOD AND FEED CROPS. **Brazilian Journal of Microbiology**, [s. l.], v. 39, p. 787–791, 2008.

GOMES OLINDA, Roberio *et al.* **Aflatoxicose aguda em suínos no Nordeste do Brasil**. [S. l.: s. n.], 2016. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/305642340>. .

GRUBER-DORNINGER, Christiane; JENKINS, Timothy; SCHATZMAYR, Gerd. Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year survey. **Toxins**, [s. l.], v. 11, n. 7, 2019.

HE, Jianwei *et al.* **Chemical and biological transformations for detoxification of trichothecene mycotoxins in human and animal food chains: a review**. [S. l.: s. n.], 2010.

HOFFMANS, Yvette *et al.* **Factors during Production of Cereal-Derived Feed That Influence Mycotoxin Contents**. [S. l.]: MDPI, 2022.

HOLANDA, Debora Muratori; KIM, Sung Woo. **Mycotoxin Occurrence, Toxicity, and Detoxifying Agents in Pig Production with an Emphasis on Deoxynivalenol**. [S. l.]: MDPI, 2021.

HOOSMAND, H; KLOPFENSTEIN, C F. **Effects of gamma irradiation on mycotoxin disappearance and amino acid contents of corn, wheat, and soybeans with different moisture contents** *Plant Foods for Human Nutrition*. [S. l.: s. n.], 1995.

HU, H. N. *et al.* Removal of ochratoxin A by a carboxypeptidase and peptides present in liquid cultures of *Bacillus subtilis* CW14. **World Mycotoxin Journal**, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 559–570, 2018.

IARC, 1993. International Agency for Research on Cancer. **Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**, Some Naturally Occurring Substances, Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins, vol. 56 International Agency for Research on Cancer, Lyon.

IARC, 2012. **Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Chemical Agents and Related Occupations**. A Review of Human Carcinogens. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 100F, 224-24. IARC, 2016. Agents classified by the IARC monographs, 1–116. A

JOUANY, Jean Pierre. Methods for preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], v. 137, n. 3–4, p. 342–362, 2007.

KABAK, Bulent. **The fate of mycotoxins during thermal food processing**. [S. l.: s. n.], 2009.

KABAK, Bulent; DOBSON, Alan D.W.; VAR, Işıl. Strategies to prevent mycotoxin contamination of food and animal feed: A review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 46, n. 8, p. 593–619, 2006.

KHOSHAL, Abdullah Khan *et al.* Co-occurrence of DON and emerging mycotoxins in worldwide finished pig feed and their combined toxicity in intestinal cells. **Toxins**, [s. l.], v. 11, n. 12, 2019.

KLEIN, A.A. **Peletização de rações: Aspectos técnicos, custos e benefícios e inovações tecnológicas**. In: **CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS**, 2009, Porto Alegre. Anais. Porto Alegre: FACTA, p. 173-193, 2009.

LARA, Marco Antonio M. Processo de produção de ração – Moagem, mistura e peletização. **Unifrango**.

LIEW, Winnie Pui Pui; MOHD-REDZWAN, Sabran. **Mycotoxin: Its impact on gut health and microbiota**. [S. l.]: Frontiers Media S.A., 2018.

LIRIO, F R; RIGATTI, L F; VARGAS, J V C. Estudo energético de um processo industrial para a produção de ração animal com aplicação da biomassa de microalga como aditivo nutricional Energetic study of an industrial process for the production of animal feed with the application of microalgae biomass as nutritional additive. **Gest. Technol. Inov**, [s. l.], v. 2, n. 1, 2018.

LIU, Meng *et al.* **Invited review: Remediation strategies for mycotoxin control in feed.** [S. l.]: BioMed Central Ltd, 2022.

LUO, Xiaohu *et al.* Effects of electron beam irradiation on zearalenone and ochratoxin a in naturally contaminated corn and corn quality parameters. **Toxins**, [s. l.], v. 9, n. 3, 2017.

MAGNOLI, A. P. *et al.* Effect of low levels of aflatoxin b1 on performance, biochemical parameters, and aflatoxin b1 in broiler liver tissues in the presence of monensin and sodium bentonite. **Poultry Science**, [s. l.], v. 90, n. 1, p. 48–58, 2011.

MAGNOLI, Alejandra Paola; POLONI, Valeria Lorena; CAVAGLIERI, Lilia. **Impact of mycotoxin contamination in the animal feed industry.** [S. l.]: Elsevier Ltd, 2019.

MARIN, S. *et al.* **Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment.** [S. l.: s. n.], 2013.

MASCHING, Sabine *et al.* Gastrointestinal degradation of fumonisin B1 by carboxylesterase FumD prevents fumonisin induced alteration of sphingolipid metabolism in Turkey and swine. **Toxins**, [s. l.], v. 8, n. 3, 2016.

MATUMBA, Limbikani *et al.* Effectiveness of hand sorting, flotation/washing, dehulling and combinations thereof on the decontamination of mycotoxin-contaminated white maize. **Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment**, [s. l.], v. 32, n. 6, p. 960–969, 2015.

MCKENZIE, K S *et al.* **Oxidative Degradation and Detoxification of Mycotoxins Using a Novel Source of Ozone** *Food and Chemical Toxicology*. [S. l.: s. n.], 1997.

MORGAVI, D. P.; RILEY, R. T. **An historical overview of field disease outbreaks known or suspected to be caused by consumption of feeds contaminated with Fusarium toxins.** [S. l.: s. n.], 2007.

MURATA, H.; MITSUMATSU, M.; SHIMADA, N. Reduction of feed-contaminating mycotoxins by ultraviolet irradiation: An in vitro study. **Food Additives and Contaminants - Part A**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 1107–1110, 2008.

OLIVEIRA, Glenda R. *et al.* Mycobiota in poultry feeds and natural occurrence of aflatoxins, fumonisins and zearalenone in the Rio de Janeiro State, Brazil. **Mycopathologia**, [s. l.], v. 162, n. 5, p. 355–362, 2006.

PEARSON, T C; WICKLOW, D T; PASIKATAN, M C. **Reduction of Aflatoxin and Fumonisin Contamination in Yellow Corn by High-Speed Dual-Wavelength Sorting.** [S. l.: s. n.], 2004.

PENG, W. X.; MARCHAL, J. L.M.; VAN DER POEL, A. F.B. **Strategies to prevent and reduce mycotoxins for compound feed manufacturing.** [S. l.]: Elsevier B.V., 2018.

PEREIRA, Carolina Santos; CUNHA, Sara C.; FERNANDES, José O. **Prevalent mycotoxins in animal feed: Occurrence and analytical methods.** [S. l.]: MDPI AG, 2019.

PESTKA, James J. Deoxynivalenol: Toxicity, mechanisms and animal health risks. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], v. 137, n. 3–4, p. 283–298, 2007.

PIÑEIRO, M *et al.* **Effect of commercial processing on fumonisin concentrations of maize-based foods**. [S. l.: s. n.], 1999.

PINOTTI, Luciano *et al.* **Mycotoxin contamination in the EU feed supply chain: A focus on Cereal Byproducts**. [S. l.]: MDPI AG, 2016.

POLITIS, I. *et al.* Use of *Trichosporon* mycotoxinivorans to suppress the effects of ochratoxigenesis on the immune system of broiler chicks. **British Poultry Science**, [s. l.], v. 46, n. 1, p. 58–65, 2005.

RAWAL, Sumit; KIM, Ji Eun; COULOMBE, Roger. **Aflatoxin B1 in poultry: Toxicology, metabolism and prevention**. [S. l.: s. n.], 2010.

RAYNER, E T; KOLTUN, S P; DOLLEAR, F G. **Solvent cultural Extraction of Aflatoxins from Contaminated Agri-Products**. [S. l.: s. n.], 1977.

RICHARD, Jhon L. *et al.* Mycotoxins: risks in plant, animal and human systems. **CAST Task Force Report**, v. 139, p. 101-103, 2003.

RODRIGUES, Inês; NAEHRER, Karin. A three-year survey on the worldwide occurrence of mycotoxins in feedstuffs and feed. **Toxins**, [s. l.], v. 4, n. 9, p. 663–675, 2012.

RODRIGUEZ, Hector *et al.* Degradation of ochratoxin a by *brevibacterium* species. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 59, n. 19, p. 10755–10760, 2011.

ROSMANINHO, J F; OLIVEIRA, C A F; BITTENCOURT, A B F. **EFEITOS DAS MICOTOXICOSES CRÔNICAS NA PRODUÇÃO AVÍCOLA** Arq. Inst. Biol. [S. l.: s. n.], 2001.

ROTTER, Barbara A.; PRELUSKY, Dan B.; PESTKA, James J. Invited review: Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). **Journal of Toxicology and Environmental Health**, [s. l.], v. 48, n. 1, p. 1–34, 1996.

RYU, Dojin; HANNA, Milford A; BULLERMAN, Lloyd B. **Stability of Zearalenone during Extrusion of Corn Grits** †**Journal of Food Protection**. [S. l.: s. n.], 1999.

SALGADO, Jorge David *et al.* Grain harvesting strategies to minimize grain quality losses due to fusarium head blight in wheat. **Plant Disease**, [s. l.], v. 95, n. 11, p. 1448–1457, 2011.

SALMAN, D. K. A.; OSMARI, K. E.; SANTOS, dos R. G. M. **Manual prático para formulação de ração para vacas leiteiras**. EMBRAPA, 2011.

SHAHBAZI, H. R.; P. SHAWRANG; A. A. SADEGHI. Effects of gamma and electron-beam irradiation on aflatoxin B1 content of corn grain. **Animal Sciences Journal**, [s. l.], 2010.

SHARMA, Vinesh; PATIAL, Vikram. Food Mycotoxins: Dietary Interventions Implicated in the Prevention of Mycotoxicosis. **ACS Food Science & Technology**, [s. l.], v. 1, n. 10, p. 1717–1739, 2021.

SINDIRAÇÕES. **Boletim informativo do setor**. Disponível em: <https://sindiracoes.org.br/>. Acesso em 29 nov 2022.

SPINOSA, Helenice de S.; GÓRNIAC, Silvana L.; PALERMO-NETO, João. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. 2a ed. São Paulo: Editora Manole, 2020.

STYRIAK; BBHM; RAZZAZI E. **The use of yeast for microbial degradation of some selected mycotoxins**. [S. l.: s. n.], 2001.

SUMANTRI, I. *et al.* Effects of zeolite in aflatoxin B1 contaminated diet on aflatoxin residues and liver histopathology of laying duck. *Em:* , 2018. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**. [S. l.]: Institute of Physics Publishing, 2018.

TEJADA-CASTAÑEDA, Z. I. *et al.* Biodetoxification of aflatoxin-contaminated chick feed. **Poultry Science**, [s. l.], v. 87, n. 8, p. 1569–1576, 2008.

TESSARI, Eliana N.C. *et al.* Effects of aflatoxin (B 1) and fumonisin (B 1) on blood biochemical parameters in broilers. **Toxins**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 453–460, 2010.

TIBOLA, Casiane Salete; FERNANDES, José Mauricio Cunha; GUARIENTI, Eliana Maria. Effect of cleaning, sorting and milling processes in wheat mycotoxin content. **Food Control**, [s. l.], v. 60, p. 174–179, 2016.

TSO, Ko-Hua *et al.* The Potential of Peroxidases Extracted from the Spent Mushroom (*Flammulina velutipes*) Substrate Significantly Degrade Mycotoxin Deoxynivalenol. [s. l.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins>.

VAN DER WESTHUIZEN, L. *et al.* Optimising sorting and washing of home-grown maize to reduce fumonisin contamination under laboratory-controlled conditions. **Food Control**, [s. l.], v. 22, n. 3–4, p. 396–400, 2011.

VEKIRU, Elisavet *et al.* Cleavage of zearalenone by trichosporon mycotoxinivorans to a novel nonestrogenic metabolite7. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 76, n. 7, p. 2353–2359, 2010.

VILA-DONAT, P. *et al.* **A review of the mycotoxin adsorbing agents, with an emphasis on their multi-binding capacity, for animal feed decontamination**. [S. l.]: Elsevier Ltd, 2018.

WANG, Yanxia *et al.* Biodegradation of Deoxynivalenol by a Novel Microbial Consortium. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 10, 2020.

XU, Ran *et al.* **Nutritional impact of mycotoxins in food animal production and strategies for mitigation**. [S. l.]: BioMed Central Ltd, 2022.

YAO, D., Liu, D., Guan, M., Xie, C. **Detoxifzyme with activity of transforming aflatoxin and the gene encodes thereof**. Concessão: 2010.

YIANNIKOURIS, A. *et al.* Comparison of the sequestering properties of yeast cell wall extract and hydrated sodium calcium aluminosilicate in three in vitro models accounting for the animal physiological bioavailability of zearalenone. **Food Additives and Contaminants - Part A**, [s. l.], v. 30, n. 9, p. 1641–1650, 2013.

YUMBE-GUEVARA, B. E.; IMOTO, T.; YOSHIZAWA, T. Effects of heating procedures on deoxynivalenol, nivalenol and zearalenone levels in naturally contaminated barley and wheat. **Food Additives and Contaminants**, [s. l.], v. 20, n. 12, p. 1132–1140, 2003.

ZEIDAN, Randa *et al.* Application of low-fermenting yeast *Lachancea thermotolerans* for the control of toxigenic fungi *Aspergillus parasiticus*, *Penicillium verrucosum* and *Fusarium graminearum* and their mycotoxins. **Toxins**, [s. l.], v. 10, n. 6, 2018.

ZHAO, Zhiyong *et al.* Biodegradation of mycotoxin fumonisin B1 by a novel bacterial consortium SAAS79. **Applied Microbiology and Biotechnology**, [s. l.], v. 103, n. 17, p. 7129–7140, 2019.

ZHU, Yan *et al.* **Innovative technologies for the mitigation of mycotoxins in animal feed and ingredients-A review of recent patents**. [S. l.]: Elsevier B.V., 2016.

ZINEDINE, Abdellah *et al.* **Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin**. [S. l.: s. n.], 2007.