

- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

PRINCIPAIS MICOTOXINAS QUE AFETAM A PRODUÇÃO DE ALIMENTOS

Franciele de Oliveira

Zootecnista, Mestre em Produção Animal, Doutora em Produção Animal
Docente dos cursos de Agronomia e Medicina Veterinária – Faculdades Ideau
Rua Jacob Gremmelmaier, 215, Getúlio Vargas/RS, CEP: 99700-000
e:mail: franciele.oliveira00@gmail.com

Patrícia Maria de França

Zootecnista, Mestre em Produção Animal, Doutora em Nutrição de Ruminantes, Pós-Doutora
em Zootecnia
Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade José do Rosário
Vellano – UNIFENAS
Rod. MG 179, Km 0, Alfenas/MG, Câmpus Universitário, CEP: 37130-000
email: patriciamaria.f@hotmail.com

Morgana Karin Pierozan

Licenciada em Ciências Biológicas (URI/RS), Mestre em Biotecnologia (UCS/RS),
Doutorado em Ciências, Bioquímica (UFRJ/RJ)
Docente dos cursos de Agronomia, Medicina Veterinária e Odontologia – Faculdades IDEAU
Rua Jacob Gremmelmaier, 215, Getúlio Vargas/RS, CEP: 99700-000
e-mail: mkpierzozan@yahoo.com.br

Daniela dos Santos de Oliveira

Médica Veterinária, Mestre em Ciências, Doutora em Engenharia de Alimentos
Docente do Curso de Medicina- Faculdades IDEAU.
Rua Jacob Gremmelmaier, 215, Getúlio Vargas/RS, CEP: 99700-000
e-mail: danielaoliveira@ideau.com.br

Ticiany Ribeiro

Médica Veterinária, Mestre em Agronomia, Doutora em Zootecnia
Docente do Curso de Medicina- Faculdades IDEAU.
Rua Jacob Gremmelmaier, 215, Getúlio Vargas/RS, CEP: 99700-000
e-mail: ticiany.ribeiro@gmail.com

Mauro Antônio de Almeida

Médico Veterinário, Especialista em Nutrição de Ruminantes, Mestre em Agronegócios
Docente do Curso de Agronomia e Medicina Veterinária - Faculdades IDEAU.
Rua Jacob Gremmelmaier, 215, Getúlio Vargas/RS, CEP: 99700-000
e-mail: mauroalmeida@ideau.com.br

Ângela Facchin

Médica Veterinária, Mestre em Ciências, Doutoranda em Medicina Veterinária
Docente do Curso de Medicina Veterinária - Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia Catarinense e Faculdades IDEAU.

Rua Jacob Gremmelmaier, 215, Getúlio Vargas/RS, CEP: 99700-000

e-mail: angefacchin@gmail.com

RESUMO: As micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por uma variedade de fungos, especialmente por espécies dos gêneros *Aspergillus*, *Fusarium* e *Penicillium*. Estes compostos se caracterizam pela elevada toxicidade que apresentam. O trabalho teve como objetivo elucidar a importância das principais micotoxinas que afetam a produção de alimentos. Devido às suas propriedades tóxicas e estabilidade ao tratamento térmico, a presença de micotoxinas nos alimentos pode ser prejudicial à saúde humana e animal. As principais micotoxinas de relevância para alimentação humana e animal estão as aflatoxinas, fumonisinas, tricotecenos, zearalenona e ocratoxina A. As aflatoxinas são consideradas carcinogênicas, mutagênicas, teratogênicas, podem ser relacionadas ao aparecimento de câncer no fígado hepatite e alterações hematológicas, além disso, podem diminuir as atividades das enzimas digestivas, diminuir a absorção de carotenoides e causar hemorragias. O interesse pelas Fumonisininas tem aumentado, pois se encontram em concentrações mensuráveis no milho e ao fato de estudos epidemiológicos realizados as associarem ao câncer esofágico em humanos. Os tricotecenos são facilmente encontrados em grãos e a principal resposta fisiológica é a perda de apetite, como também potentes imunossupressores. A Zearalenona é uma lactona macrocíclica derivada do ácido resorcílico, que quando administrada aos animais é biotransformada em diferentes metabólitos. Devido às suas propriedades tóxicas e estabilidade ao tratamento térmico, a presença de micotoxinas nos alimentos pode ser prejudicial à saúde humana e animal.

Palavras-chave: aflatoxinas, fumonisinas, toxicidade alimentar

ABSTRACT: Mycotoxins are secondary metabolites produced by various fungi, especially in species of *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium*. These compounds are characterized by high toxicity, which feature. The study aimed to elucidate the importance of main mycotoxins which affect food production. By their toxic properties and stability to thermal treatment, the presence of mycotoxins in foods can be harmful to human and animal health. The main relevance of mycotoxins for food and feed are aflatoxins, fumonisins, trichothecenes, zearalenone and ochratoxin A. The Aflatoxins are considered carcinogenic, mutagenic, teratogenic, may be related to cancer onset liver hepatitis and hematological, moreover, can decrease the activity of digestive enzymes, decreasing the absorption of carotenoids and cause bleeding. This has increased interest in Fumonisinins, since they are in measurable concentrations in maize and the fact that the epidemiological studies involve the esophageal cancer in humans. Trichothecenes are easily found in grains and the main physiological response is loss of appetite, but also potent immunosuppressants. Zearalenone is a macrocyclic lactone derived from resorcylic acid, which when administered to animals is biotransformed into different metabolites. By their toxic properties and stability to thermal treatment, the presence of mycotoxins in foods can be harmful to human and animal health.

Keywords: aflatoxins, fumonisin, food toxicity

1 INTRODUÇÃO

Encontradas em todos os continentes, as micotoxinas estão presentes em grãos e nas rações destinadas aos animais de produção. Os variados climas propiciam o desenvolvimento de diversas micotoxinas (Ferreira, 2012), que contaminam aproximadamente 25% dos grãos e cereais colhidos no mundo (FAO, 2009).

Micotoxinas podem afetar a saúde humana e animal, pois são produtos resultantes do metabolismo de fungos normalmente presentes no ambiente em que se desenvolvem os alimentos, grãos, cereais e rações. Os fatores ambientais, como temperatura ambiente e umidade elevada do substrato associados ao processamento, produção ou armazenamento, além do tipo de alimento contribuem para a ocorrência de micotoxinas (Ferreira, 2012).

Muitas destas micotoxinas podem causar problemas à saúde dos animais, com redução da eficiência de produção e aumento da susceptibilidade a doenças infecciosas, além de prejuízos econômicos aos produtos agrícolas. O Brasil possui condições ambientais excelentes para o crescimento de todos esses fungos micotoxigênicos, mas algumas regiões apresentam níveis mais elevados de contaminação por micotoxinas no milho (Freire et al, 2007).

A preocupação de países importadores de matérias-primas com a presença de micotoxinas é crescente, o que tem levado à elaboração de legislações rígidas quanto aos níveis permitidos (Freire et al, 2007).

As micotoxinas podem entrar nas cadeias alimentares humana e animal por meio de contaminação direta ou indireta. A contaminação indireta de alimentos e rações ocorre quando um ingrediente qualquer foi previamente contaminado por um fungo toxigênico, e mesmo que o fungo tenha sido eliminado durante o processamento, as micotoxinas ainda permanecerão no produto final. A contaminação direta, por outro lado, ocorre quando o produto, o alimento ou a ração, se torna contaminado por um fungo toxigênico, com posterior formação de micotoxinas (Freire et al, 2007).

A micotoxicologia iniciou na década de 60 devido à morte por intoxicação de 100 mil perus na Inglaterra (Blount, 1961; Hartley et al., 1963). Este acontecimento foi atribuído à contaminação dos animais por metabólitos do fungo *Aspergillus flavus* presentes em amendoim originário do Brasil. A partir disso, novos metabólitos secundários foram identificados. Atualmente, aproximadamente 400 componentes são reconhecidos como micotoxinas. No entanto, somente doze são relevantes para a alimentação humana e animal (Bennett & Klich, 2003).

O trabalho teve como objetivo elucidar a importância das principais micotoxinas que afetam a produção de alimentos destinados ao consumo humano e também a produção animal.

2 DESENVOLVIMENTO

As micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por uma variedade de fungos, especialmente por espécies dos gêneros *Aspergillus*, *Fusarium* e *Penicillium*. Estes compostos se caracterizam pela elevada toxicidade que apresentam. Devido às suas propriedades tóxicas e estabilidade ao tratamento térmico, a presença de micotoxinas nos alimentos pode ser prejudicial à saúde humana e animal. A produção de micotoxinas nos alimentos é considerada um problema mundial, pois aproximadamente 25% dos cereais produzidos no mundo estão contaminados. A incidência está relacionada a fatores climáticos e geográficos que interferem na produção das micotoxinas (FAO, 2009).

2.1 Aflatoxinas

O termo aflatoxina foi formado a partir do nome do seu principal agente produtor (*Aspergillus flavus* toxina). As principais aflatoxinas conhecidas são denominadas de B₁, B₂, G₁ e G₂, com base na fluorescência delas sob luz ultravioleta (B=Blue, G=Green) e na sua mobilidade durante a realização de cromatografia de camada delgada (Freire et al, 2007). A aflatonina B₁ a que apresenta maior poder toxigênico, seguida da G₁, B₂, e G₂.

A produção das aflatoxinas é influenciada por fatores físicos, químicos e biológicos. Os fatores físicos incluem umidade do substrato maior que 14% e a temperatura maior que 25°C (Freire et al, 2007).

Os fatores químicos incluem a composição do ar e a natureza da planta ou alimento. O milho, o amendoim e matérias-primas utilizadas na alimentação animal são bons substratos para o seu desenvolvimento. Plantas que sofreram com estresse hídrico ou danos de insetos também tornam-se mais susceptíveis às aflatoxinas. Os fatores biológicos estão relacionados às espécies de fungos.

A absorção das aflatoxinas no organismo ocorre no intestino delgado, na porção do duodeno. A aflatoxina B₁ está reversivelmente ligada à albumina e outras proteínas na circulação. O efeito da aflatoxina B₁ sobre células e organismos depende do balanço integrado entre as múltiplas vias, tanto da ativação metabólica, quanto da detoxificação. Podem ser encontradas na medula, fígado, ossos, rins e pulmões. São eliminadas por via biliar, urina, fezes, leite e ovos. Não são acumuladas nos tecidos e prontamente eliminadas depois de removida a alimentação contaminada (Coulombe, 1993; Neal et al., 1987; Wang et al., 1996).

Em frangos de corte as aflatoxinas podem causar danos ao fígado, como hiperplasia biliar e aos rins, como espessamento da membrana basal dos capilares glomerular.

Avaliando a digestibilidade e metabolismo de suínos alimentados com dietas contendo micotoxinas, Hauschild (2007) concluiu que a presença de 800 µg kg⁻¹ de aflatoxinas na dieta não afeta a digestibilidade, mas altera o metabolismo protéico e energético de leitões. No sistema imunológico as aflatoxinas podem reduzir a fagocitose por macrófagos, reduzir a hipersensibilidade cutânea e reduzir também a concentração de IgG e IgA no soro.

As aflatoxinas são consideradas carcinogênicas, mutagênicas, teratogênicas, podem ser relacionadas ao aparecimento de câncer no fígado hepatite e alterações hematológicas (Freire, 2007). Além disso podem diminuir as atividades das enzimas digestivas, diminuir a absorção de carotenoides e causar hemorragias.

2.2 Fumonisin

Essas substâncias foram descobertas em 1988 e são produzidas por diversas espécies do gênero *Fusarium*, especialmente por *Fusarium verticillioides*, *Fusarium proliferatum* e *Fusarium nygamai*, além da *Alternaria alternata* f. sp. *lycopersici*. Outras espécies, tais como *F. anthophilum*, *F. dlamini*, *F. napiforme*, *F. subglutinans*, *F. polyphialidicum* e *Fusarium oxysporum* também sido incluídos no grupo de produtores dessas micotoxinas (Fumonisin Page, 2012).

A produção das Fumonisin é influenciada pela umidade maior que 23% e a temperatura de 28°C. O milho e sorgo apresentam são bons substratos para seu desenvolvimento. Em ratos causa câncer de esôfago, é hepatóxico e carcinogênico. Em equinos pode causar leucoencefalomalácia (Fumonisin Page, 2012).

Em suínos causa edema pulmonar e histologicamente, a principal alteração é a presença de líquido claro e linfáticos dilatados acentuadamente em vasos do tecido conjuntivo. As alterações hepáticas incluem: vacuolização citoplasmática, apoptose, necrose dispersa e aumento da proliferação celular. Estudos mostram que a ingestão 16 mg/dia de Fumonisin causa morte em suínos entre 3 a 6 dias após.

No Brasil, um envenenamento espontâneo com 112 ppm de Fumonisin em grãos de milho quebrados, levou à morte de 12 de 16 suínos que consumiram este milho. Os sinais clínicos incluíam desconforto respiratório e cianose nas pontas das orelhas. Na necropsia, foi identificado um edema pulmonar translúcido fluído na cavidade torácica. Análises realizadas no milho confirmaram as descobertas.

O interesse sobre as Fumonisin tem aumentado, e as pesquisas continuam a se realizar para aumentar o conhecimento e levantamento dos prejuízos por elas provocados.

Este grande interesse se deve a duas razões fundamentais: o das fumonisinas se encontrarem em concentrações mensuráveis no milho e ao fato de estudos epidemiológicos realizados as associarem ao câncer esofágico em humanos (Fumonisin Page, 2012).

2.3 Tricotecenos

Os tricotecenos constituem um grupo de, aproximadamente 150 metabólitos produzidos por fungos dos gêneros *Fusarium*, *Myrothecium*, *Phomopsis*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichotecium*, *Verticimonosporium*. Dentre os tricotecenos mais importantes, podem ser citados o desoxinivalenol (DON), o nivalenol (NIV), a toxina T2, a toxina HT2 e o diacetoxiscirpenol (DAS) (Freire et al, 2007). Os tricotecenos são micotoxinas típicas de campo e o crescimento e desenvolvimento destas espécies está baseado em condições de umidade na planta ou no armazenamento dos cereais, ou ainda em ingredientes que da ração contaminados.

O DON é uma das micotoxinas mais comumente encontradas em grãos. Os níveis são geralmente menores que 1 a 10 ppm, níveis de 15 a 40 ppm só ocorrem ocasionalmente.

Segundo Freire (2007), quando ingerido em doses elevadas por animais, ela causa náuseas, vômitos e diarreia. Quando ingerida por porcos e por outros animais, em pequenas doses, pode provocar perda de peso e recusa alimentar. Por induzir esses sintomas o desoxinivalenol é conhecido como vomitotoxina ou fator de recusa de alimento. Embora menos tóxico que os outros tricotecenos, o DON é mais comum em sementes de cártamo, cevada, centeio, trigo e em misturas de alimentos. Os efeitos do DON são encontrados no gado, em suínos, aves, cães e gatos. Os níveis de significância nestas espécies são os seguintes:

- Suínos – 1 ppm – efeito significativo
- Bovinos – 12 ppm – não produz efeitos significativos
- Ovinos – 16 ppm - não produz efeitos significativos
- Equinos – 18 ppm - não produz efeitos significativos
- Cães e gatos – 4 ppm – efeito significativo
- Aves – 20 ppm - não produz efeitos significativos

Quanto a atividade biológica dos tricotecenos, podem ser classificadas como antibacterianas, antiviral, antifúngica, inseticida, fitotóxica, citotóxica, neurotóxica e imunotóxica.

As aves são mais sensíveis à toxina T-2 e DAS. Os tricotecenos causam forte ação imunossupressora, afetando a resposta imune mediada por células por efeito direto sobre a medula óssea, baço, tecidos linfóides, timo e mucosa intestinal, onde as células em divisão ativa são danificadas. Os sinais clínicos de toxicidade por tricotecenos em aves incluem: lesões orais, como placas amarelas circunscritas que ocorrem na margem do bico, mucosa do palato duro e no ângulo entre a boca e a língua, redução do consumo de ração, redução do ganho de peso e de produção de ovos, baixa qualidade de casca, redução da fertilidade da fêmea e eclodibilidade dos ovos férteis, imunossupressão, redução da resposta à vacinação, discondroplasia tibial, erosão da moela, necrose da mucosa do proventrículo, regressão dos ovários e aumento do peso do fígado (Freire et al, 2007).

Em equinos, os tricotecenos são comprovadamente irritantes teciduais, e sua ingestão está associada principalmente a lesões orais, dermatite e irritação intestinal, causando cólicas. A principal resposta fisiológica aos tricotecenos é a perda de apetite. Eles também são potentes imunossupressores, afetando a resposta imune celular através de uma ação direta sobre a medula óssea, baço e tecidos linfóides, timo e mucosa intestinal, onde ocorrem danos a células em divisão ativa (Freire et al, 2007).

Não há tratamento disponível para intoxicação por tricotecenos, somente a prevenção e a retirada de alimentos contaminados (Freire et al, 2007).

2.4 Zearalenona

É um metabólito secundário produzido, principalmente, por *Fusarium graminearum*. Outras espécies como *Fusarium culmorum*, *Fusarium equisetii* e *Fusarium crookwellense* também produzem essa substância e outras análogas. A denominação de toxina para a zearalenona é considerada inadequada uma vez que, embora biologicamente potente, ela é raramente tóxica (Freire et al, 2007).

Esses fungos podem ser encontrados em cereais como o milho, trigo, sorgo, cevada e centeio. A produção de Zearalenona por esses fungos é favorecida pela alta umidade (>25%) nos cereais e/ou ração e baixa temperatura ambiente (10 a 15°C).

A Zearalenona é uma lactona macrocíclica derivada do ácido resorcíclico, que quando administrada aos animais é biotransformada em diferentes metabólitos. Os metabólitos que apresentam maior atividade estrogênica e anabólica em animais são o α -Zearalenol (α -ZOL), β -Zearalenol (β -ZOL) e a Zearalenona. O α -ZOL é o mais tóxico dos metabólitos e tem sido encontrado em altas proporções no organismo de suínos alimentados com dietas contaminadas

com zearalenona (Gaumy et al., 2001; Malekinejad et al., 2006). Diante disso, entre os animais domésticos, os suínos são os mais sensíveis aos efeitos estrogênicos e anabólicos da zearalenona. Esses efeitos causam alterações fisiológicas no trato reprodutivo e nas glândulas mamárias de suínos.

Aproximadamente 85% da Zearalenona ingerida é absorvida pelo trato gastrointestinal dos suínos (Biehl et al., 1993). Após absorção, a Zearalenona liga-se às globulinas do sangue, sendo transportada ao fígado para metabolização e distribuição aos tecidos do trato reprodutivo. A ZEA e seus metabólitos também podem ser encontrados no tecido adiposo de outros órgãos (Kuiper-Goodman et al., 1987).

A metabolização ou biotransformação da Zearalenona no organismo é dividida em duas fases: redução e conjugação (Gaumy et al., 2001). A redução ou hidroxilação é catalizada pelas enzimas 3α e 3β hidroxisteróide dehidrogenases (HSDs) e resulta na formação de α -ZOL e β -zearalenol. Os suínos, nesse processo, produzem maior quantidade de α -ZOL do que β -ZOL comparado as demais espécies (Malekinejad et al., 2006). O mecanismo de ação das 3α e 3β HSDs na biotransformação da Zearalenona não é totalmente conhecido em animais. Em humanos essas enzimas atuam na presença de dinucleótido de nicotinamida adenina reduzido (NADH) e exercem uma função importante na regulação dos hormônios esteróides em nível de receptores (Thomas et al., 2004). Em exposição prolongada no organismo, a Zearalenona compete com os hormônios esteróides por servir de substrato às enzimas 3α e 3β hidroxisteróide dehidrogenases. Em suínos, a maior atividade estrogênica da ZEA, entretanto, está relacionada à afinidade do α -ZOL ao 17β -estradiol na ligação com receptores estrogênicos (Kuiper-Goodman et al., 1987).

Na fase posterior, a Zearalenona e seus metabólitos são conjugados com o ácido glucurônico através da enzima uridina difosfato glucuronil transferases (UDFGT). A conjugação aumenta a solubilidade em água dos metabólitos, o que possibilita a excreção desses componentes pela bile e urina. Nos suínos, aproximadamente 45% dos metabólitos são excretados na bile e somente 7% nas fezes (Biehl et al., 1993). Essa menor excreção nas fezes é devido a reabsorção dos metabólitos excretados pela bile. A maior rota de excreção da Zearalenona em suínos é através da urina (45%). A conjugação com conseqüente excreção é considerada fase de detoxificação nos animais. O mecanismo de redução e conjugação da Zearalenona ocorre também na mucosa intestinal em suínos (Biehl et al., 1993).

Dentre espécies domésticas, os suínos apresentam maior taxa de conjugação do α -Zearalenol. No entanto, aproximadamente 85% desse metabólito conjugado é excretado na

bile são reabsorvidos e redistribuídos novamente aos tecidos (Biehl et al., 1993). Esse processo prolonga a ação da Zearalenona no organismo, o que aumenta a susceptibilidade aos efeitos tóxicos.

2.5 Ocratoxina A

A ocratoxina (OTA) A foi descoberta em 1965, como um metabólito de *Aspergillus ochraceus* durante estudos que objetivavam descobrir novas moléculas de micotoxinas, porém nem todos os isolados de *Aspergillus ochraceus* são capazes de produzir ocratoxina A. Ela apresenta estrutura química semelhante à das aflatoxinas (Van Der Merwe et al., 1965).

Além dessa espécie, também *Aspergillus alliaceus*, *Aspergillus auricomus*, *Aspergillus carbonarius*, *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus meleus* e *Aspergillus niger*, além de *Penicillium nordicum* e *Penicillium verrucosum*, são produtores de ocratoxina A. Em todos os animais estudados, está associada à nefropatias (Freire et al., 2007).

As condições ideais para o desenvolvimento da OTA é umidade de 18,5 – 40% e temperatura entre 4 – 37°C (Rosmaninho, 2012). A ocorrência é no milho, cevada, trigo, aveia, centeio, café borolento, feijão, amendoim, castanhas, feno, superfície de presuntos, pimentão vermelho e pimenta (Larsen, Svendsen; Smedsgaard, 2001; Varga et al., 1996).

A sua importância deve-se às suas propriedades carcinogênicas, nefrotóxicas, teratogênicas, imunotóxicas e neurotóxicas (Pfohl-Leszkowicz; Manderville, 2007).

A absorção desta micotoxina é por difusão passiva é facilitada em pH baixo. Tem alta afinidade de ligação às proteínas plasmáticas, sendo que 99% da ocratoxina A encontra-se ligada a proteínas séricas, principalmente à albumina. A ocratoxina A tem rápida absorção mas lenta eliminação. É excretada pelos túbulos renais, mas pode ser reabsorvida atrasando a sua eliminação e aumentando o risco de acumulação nos tecidos (Petzinger; Ziegler, 2000).

Os efeitos das ocratoxinas em aves são descritos como diminuição do desempenho, imunossupressão, anemia e aumento de peso dos órgãos, diminuição da pigmentação da pele, gota, patologia renal e mortalidade.

De acordo com Duarte et al. (2011) a imunidade é mediada por células mais afetadas, ocorre regressão e depleção de tecidos linfóides, diminui a fagocitose e diminui as reações de hipersensibilidade. A pigmentação da pele diminui porque a hiporcarotenoidemia é mais grave do que com a intoxicação por aflatoxinas, pois a ocratoxina A diminui a concentração de carotenóides na dieta. Além disso, a capacidade de absorção de carotenóides pela mucosa torna-se debilitada. Mas não há diminuição de sais biliares ou enzimas digestivas.

O controle baseia-se no crescimento dos fungos produtores de toxinas, pois a OTA é estável e geralmente resistente ao calor e ao processamento, portanto a ocorrência não é restrita somente a matérias-primas, mas também em produtos processados (Bullerman; Bianchini, 2007). Algumas medidas específicas incluem a redução do teor de umidade do grão na pré-colheita e fases de colheita, manutenção das boas condições do solo e nutrição de plantas, prevenção de contaminações por fungos durante o plantio. Segundo Duarte et al. (2011) a OTA oferece riscos à saúde por meio do consumo de produtos de origem vegetal e também de origem animal, por meio de transferência para os tecidos de produtos, tais como carne de frango e suíno, salsichas e leite.

3 CONCLUSÃO

Devido às suas propriedades tóxicas e estabilidade ao tratamento térmico, a presença de micotoxinas nos alimentos pode ser prejudicial à saúde humana e animal.

A produção de micotoxinas nos alimentos é um problema que afeta a maior parte dos países produtores de alimentos, então o interesse, levantamento e pesquisas pelos danos por elas provocados aumentou.

REFERÊNCIAS

BENNETT, J. W.; KLICH, M. Mycotoxins 10.1128/CMR.16.3.497-516.2003. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, n. 3, p.497-516, 2003.

BIEHL, M.L.; PRELUSKY, D.B.; KORITZ, G.D.; HARTIN, K.E.; BUCK, W.B.; TRENHOLM, H.L. Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 121, p.152–159, 1993.

BLOUNT, W. P. Turkey "x" disease. **Journal British**, v. 9, p.52-54, 1961.

BULLERMAN, L. B.; BIANCHINI, A. Stability of mycotoxins during food processing. **International Journal of Food Microbiology**, v.119, p.140-146, 2007.

DUARTE, S.C; LINO, C.M; PENA, A. Ochratoxin A in feed of food-producing animals: An undesirable mycotoxin with health and performance effects. **Veterinary Microbiology**, v. 154, p. 1-13, 2011.

COULOMBE, R.A. Biological action of mycotoxins. **Journal of Dairy Science**, v. 76, p.880-891, 1993.

- FAO – Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação. Disponível em <http://www.fao.org.br/> Acesso em: 22 de outubro de 2011.
- FREIRE, F.C.O.; VIEIRA, I.G.P.; GUEDES, M.I.F.; MENDES, F.N.P. **Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal.** Fortaleza : Embrapa Agroindústria Tropical, 2007. 48 p.
- FERREIRA, R.A. **Suinocultura: Manual Prático de Criação.** Viçosa, MG: Aprenda Fácil, 2012. 443 p.
- FUMONISINS Page: (<http://www.ansci.cornell.edu>). Acesso em: 27-10-2012.
- GAUMY, J. L. et al. Zéaralénone: Propriétés et toxicité expérimentale. **Revue de médecine vétérinaire**, v. 152, n. 3, p.219-234, 2001.
- HARTLEY, R. D.; NESBITT, B. F.; O'KELLY, J. Toxic metabolites of *aspergillus flavus*. **Nature**, v. 198, p.1056-1058, 1963.
- HAUSCHILD, L. **Digestibilidade de Dietas e Metabolismo de Suínos Alimentados com Dietas Contendo Micotoxinas e Organoaluminossilicato.** 2007. 111p. Tese (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.
- KUIPER-GOODMAN, T., SCOTT, P.M., WATANABE, H., 1987. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. **Regul Toxicol Pharmacol** 7, 253-306.
- LARSEN, T.O.; SVENDSEN, A.; SMEDSGAARD, J. Biochemical Characterization of Ochratoxin A-Producing Strains of the Genus *Penicillium*. *Applied and Environmental Microbiology*, v.67, n. 8, p. 3630-3635, 2001.
- MALEKINEJAD, H., MAAS-BAKKER, R., FINK-GREMMELS, J. **Species differences in the hepatic biotransformation of zearalenone.** *Vet J* 172, 96-102, 2006.
- NEAL, G. E.; NIELSCH, U.; JUDAH, D. J.; HULBERT, P. B. Conjugation of model substrates or microsomallyactivated aflatoxin B1 with reduced glutathione, catalysed by cytosolic glutathione-S-transferases in livers of rats, mice and guinea pigs. **Biochemical Pharmacology**, v. 36, p. 4269-4276, 1987.
- PETZINGER, E; ZIEGLER, k. Ochratoxin A from a toxicological perspective. **Pharmacol.Therap.** 23: 91-98, 2000.
- PFOHL-LESZKOWICZ, A.; MANDERVILLE, R. Ochratoxin A: An overview on toxicity and carcinogenicity in animals and humans. **Molecular Nutrition & Food Research** 51: 61-99, 2007.
- ROSMANINHO, J.F. et al. **Efeitos das micotoxicoses crônicas na produção avícola.** Page: engormix.com. Acesso em: 18-12-2012

THOMAS, J. L. et al. Structure/function aspects of human 3[beta]-hydroxysteroid dehydrogenase. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 215, p. 73-82, 2004.

VAN DER MERWE, K. J.; STEYNE, P. S.; FOURIE, L. F.; SCOTT, D. B.; THERON, J. J. Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus* Wilh. **Nature**, v. 205, p. 1112-1113, 1965.

VARGA, J.; KEVEI, E.; RINYU, E.; TÉREN, J.; KOZAKIEWICZ, Z. Ochratoxin A Production by *Aspergillus* Species. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 62, n. 12, p. 4461-4464, 1996.

WANG, E.; NORRED, W. P.; BACON, C. W.; RILEY, R. T.; MERRILL JR, A. H. Inhibition of sphingolipid biosynthesis by fumonisin. **Journal of Biological Chemistry**, v. 266, p. 14486-90, 1991.