



MICOTOXINAS NO METABOLISMO E DESEMPENHO DE ANIMAIS RUMINANTES

João Rafael de Assis^{1,2}, Aline Cardoso Mota de Assis³, Dener Nunes¹, Aline Barbosa
Carlos², Thaisa Talita Carvalho², Alvaro Carlos Galdos-Riveros²*

¹Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá-MT, Brasil.

²Faculdade Fasipe, Sinop-MT, Brasil.

³Universidade Estadual de Mato Grosso, Sinop-MT, Brasil.

*Corresponding author: joaorafael_zootecnista@hotmail.com

RESUMO

As micotoxinas são metabólitos secundários sintetizados a partir de fungos filamentosos. Estes respondem pela contaminação fúngica em alimentos utilizados na confecção de dietas na produção animal, fato que se traduz nos quadros clínicos de intoxicação por micotoxinas em ruminantes. Neste contexto, foi realizada uma revisão bibliográfica a partir do levantamento de trabalhos científicos de livre acesso disponíveis em indexadores online. Objetou-se abordar as principais micotoxinas produzidas por fungos em alimentos e seus efeitos no metabolismo e desempenho produtivo e reprodutivo dos ruminantes. As principais micotoxinas são as aflatoxinas, fumonisinas, ocratoxinas, tricotecenos e a zearalenona. Que frequentemente acomete alimentos como grãos e cereais, podendo ocorrer durante todo processo de produção e armazenamento. As micotoxinas provocam prejuízos no metabolismo e redução do desempenho produtivo e reprodutivo. Portanto necessita-se utilizar estratégias para inibir, remover ou minimizar a produção de micotoxinas nos alimentos. Considerando que a redução do desempenho produtivo e reprodutivo acarreta em perdas econômicas na atividade pecuária. E ainda os riscos a saúde humano devido contaminação cruzada de alimentos de origem animal contaminado por transferência de micotoxinas, torna-se um fato relevante para a saúde da população.

Palavras-chave: Fungos de alimentos. Micotoxigênicos. Animais contaminados.



ABSTRACT

Mycotoxins are secondary metabolites synthesized from filamentous fungi. These respond to fungal contamination in foods used in the confection of diets in animal production, fact that translates into clinical conditions of mycotoxin intoxication in ruminants. In this context, a bibliographic review was carried out from the survey of free access scientific papers available in online indexers. Objected to address the main mycotoxins produced by fungi in food and their effects on the productive and reproductive performance of ruminant animals. The main mycotoxins are aflatoxins, fumonisins, ochratoxins, trichothecenes and zearalenone. What frequently affects foods such as cereals and grains, being able occur throughout the production and storage process. Mycotoxins cause damage to animal health and decrease in productive and reproductive performance. Therefore, it is necessary to use strategies to inhibit, remove or minimize the production of mycotoxins in foods. Considering that the reduction of productive and reproductive performance entails to economic losses in livestock activity. And still the risks to human health due cross-contamination of food derived from animal origin contaminated by the transfer of mycotoxins, becomes an important fact for the health of the population.

Keywords: Fungi of foods. Mycotoxigenics. Contaminated animals.

INTRODUÇÃO

As micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por fungos filamentosos que causam uma resposta tóxica quando ingeridos por seres humanos e animais. Os gêneros *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicillium* são os principais fungos produtores de micotoxinas que contaminam os alimentos (grãos e cereais), sendo elas produzidas durante o período de produção ou armazenamento dos alimentos (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002).

A deterioração fúngica provoca danos no germe dos grãos, descoloração, alteração nutricional e perda de matéria seca (LAZZARI, 1997). Além disso, as micotoxinas reduzem a palatabilidade dietética, conseqüentemente reduzindo a ingestão de matéria seca pelo animal no qual refletira em prejuízos no processo de



produção animal. Um exemplo é a presença de aflatoxinas (micotoxinas) em dietas de vacas em lactação, que pode causar redução do desempenho, disfunção hepática, suprimir o estado imunológico e aumentar a suscetibilidade a doenças (FINK-GREMMELS, 2008; HASHEMINYA; DEHGHANNYA, 2013).

Outra problemática é que as micotoxinas produzidas durante a esporulação dos fungos contaminam os animais que consomem os alimentos contaminados e que desta forma podem ser transferidas para seus produtos (leite ou carne), consequentemente acarretando em perigo a saúde humana (BRUERTON, 2001).

As micotoxinas são moléculas biologicamente ativas com baixo peso molecular, as quais se tornam tóxicas aos animais vertebrados após sua ingestão e metabolização no sistema hepático (LEESON *et al.*, 1995). A exposição humana a micotoxinas ocorre diretamente através da ingestão de produtos agrícolas contaminados (grãos, cereais, frutas, etc.) ou indiretamente através do consumo de produtos de origem animal (leite ou carne) preparados ou obtidos de animais que foram alimentados com material contaminado (CAPRIOTTI *et al.*, 2012).

Doenças humanas podem estar relacionadas com a ingestão de micotoxinas, especialmente quando o consumo é crônico, os principais efeitos tóxicos são carcinogenicidade, genotoxicidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, estrogenicidade, distúrbios reprodutivos, imunossupressão e irritação dérmica (ANFOSSI *et al.*, 2010).

Neste contexto, a ausência de micotoxinas na matéria prima como grãos, cereais, rações e forragens utilizados na alimentação animal é de grande importância. Os diversos efeitos ocasionados pela ingestão de micotoxinas se devem principalmente as suas diferentes estruturas químicas, podendo ser influenciada pela diversidade de espécies, raça, sexo, idade, condições nutricionais, fatores ambientais, manejo, entre outras (DILKIN, 2002).

Portanto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica para descrever as principais micotoxinas produzidas por fungos micotoxigênicos e seus



efeitos sobre o metabolismo e desempenho produtivo e reprodutivo de animais ruminantes.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter exploratório com abordagem qualitativa, produzida a partir de um levantamento de trabalhos científicos publicados de livre acesso disponíveis em indexadores científicos online.

Para a busca dos trabalhos científicos foram utilizadas as plataformas de busca *Web of Science*, *Direct Science*, *Google School* e *Scientific Electronic Library Online*. Tendo a busca baseada nos seguintes descritores: “*micotoxinas e ruminantes*”, “*micotoxin and ruminants*”, “*micotoxinas e animais*” e “*micotoxin and animals*”, sem uso de restrição temporal. Posteriormente seguido de leitura analítica para identificar, ordenar e estruturar informações que contribuíssem para fundamentação do objeto de estudo.

DESNVOLVIMENTO

MICOTOXINAS

A palavra micotoxina deriva do grego em que “*mykes*” significa fungo e do latim “*toxicum*” significando veneno ou toxina (GOLDBLATT, 1972; BURLLERMAN, 1979). As micotoxinas são definidas como moléculas de baixo peso molecular produzidas por fungos que provocam uma resposta tóxica através de uma rota natural de exposição tanto em humanos quanto em outros animais vertebrados (FINK-GREMMELS *et al.*, 2008; ZAIN, 2011).



Os fungos produtores de micotoxinas podem crescer em plantas no campo ou durante o período de armazenamento (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002). Estima-se que existam atualmente entre 100 a 250 mil espécies fúngicas conhecidas, sendo que aproximadamente 200 delas são capazes de produzir toxinas (GOMPERTZ *et al.*, 2005).

As micotoxinas são moléculas muito estáveis sendo caracterizadas como metabolitos secundários de fungos pertencentes a vários gêneros, em particular os *Aspergillus*, *Fusarium* e *Penicillium spp.* (CAST, 2003; KABAK *et al.*, 2006). Além disso, outros gêneros como *Alternaria*, *Chaetomium*, *Cladosporium*, *Claviceps*, *Diplodia*, *Myrothecium*, *Monascus*, *Phoma*, *Phomopsis*, *Pithomyces*, *Trichoderma* e *Stachybotrys* são inclusos em espécies micotoxigênicas (BRYDEN, 2012; NIELSEN *et al.*, 2006).

No entanto, as micotoxinas podem não produzir sinais clínicos aparentes nos animais contaminados, porém respondem pela redução da eficiência de produção e aumento da susceptibilidade a doenças infecciosas (LAZZARI, 1997) e ou oportunas. Segundo Mezes *et al.* (1999), o potencial de aumento da peroxidação lipídica tem a maior importância dos efeitos das micotoxinas, no qual representam a primeira etapa de uma série de danos como perdas nas características de desempenho animal, alterações genéticas e imunossupressão.

Ruminantes, no entanto são geralmente considerados mais resistentes aos efeitos adversos das micotoxinas (FINK-GREMMELS, 2008). Esta suposição baseia-se nos achados de que a microbiota ruminal tem a capacidade de biotransformação de micotoxinas para metabólitos menos tóxicos ou não tóxicos (UPADHAYA *et al.*, 2010). Porém investigações mostraram que nem todas as micotoxinas estão sujeitas à clivagem enzimática por microrganismos do rúmen, como por exemplo, as fumonisinas que passam pelo rúmen praticamente intactas (CALONI *et al.*, 2000) e a zearalenona que é convertida em alfa-zearalenol, sendo ainda mais potente (DANICKE *et al.*, 2005).



Dependendo da sua natureza precisa, estas toxinas podem ser carcinogênicas, mutagênicas, teratogênicas, estrogênicas, neurotóxicas ou imunotóxicas (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002).

A aflatoxina B1 (AFB1) é o carcinógeno mais potente dentre todas as aflatoxinas e até 6% da AFB1 da dieta pode ser transferida para o leite como hidroxiflatoxina B1 e aflatoxina M1 (GALVANO *et al.*, 1996; EFSA, 2004; UPADHAYA *et al.*, 2010). No leite aflatoxina M1 (AFM1) representa um risco de segurança no leite e nos produtos lácteos devido à sua potente carcinogenicidade (IARC, 2002; LIU; WU, 2010). O limite regulamentar pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos quanto à quantidade máxima permitida de AFM1 no leite é de 0,5 µg / kg (FDA, 2000) sendo mesmo critério adotado no Brasil (AVISA, 2011), enquanto que a concentração máxima de AFM1 no leite permitida pela Comissão Europeia é de 0,05 µg / kg (EFSA, 2004).

Hussain e Wilson (1993) trabalhando com pescado, animais alimentados com rações contendo 20 ppb de toxinas fúngica, apresentaram resíduos nos músculos, o que nos permite hipotetizar se poderia acarretar danos à saúde humana. No entanto dados sobre a transferência de micotoxinas na carne de ruminantes ainda é limitado. Porém, as micotoxinas além de reduzir o desempenho e comprometer a saúde dos animais de produção, apresentam risco para a saúde do homem. Pois o risco de transferência de micotoxinas para produtos de origem animal oriundas do metabolismo das rações dietéticas, poderia influenciar em possíveis danos a saúde humana. A presença dessas substâncias na carne e leite tem sido objeto de preocupações de órgãos públicos mundiais (FAO, 2007).

Sabe-se que existe cerca de 18.000 metabólitos secundários de fungos descritos na literatura, mas apenas um número restrito recebeu grande interesse científico. As micotoxinas mais estudadas são as que frequentemente são encontradas em alimentos de animais. Sendo que as principais são as aflatoxinas, tricotecenos, ocratoxina, fumonisinas, zearalenona, citrinina, patulina e algumas toxinas



importantes de fungos endofíticos (toxinas do ergot e ergotamina), porém ainda existem estudos com outras micotoxinas menos frequentes (GALLO *et al.*, 2015).

ALIMENTOS PARA RUMINANTES E MICOTOXINAS

Forragens e cereais naturalmente entram em contato com esporos de fungos antes, durante e depois da colheita, e durante o transporte e armazenamento (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002). O crescimento fúngico é controlado por vários parâmetros físico-químicos, incluindo a quantidade de água livre ou atividade da água (a_w), temperatura, presença de oxigênio, natureza do substrato e condições de pH (NELSON, 1993). Animais como roedores, pássaros e insetos podem facilitar a contaminação, causando lesões físicas nas plantas, fornecendo uma rota de entrada na planta para esporos fúngicos (LE BARS, 1982; PFOHL-LESZKOWICZ, 2000).

Os fungos frequentemente encontrados no campo pertencem ao gênero *Fusarium*, embora estes fungos infectem principalmente cereais, também pode ser encontrado em forragens no campo e após a colheita (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002). Entre tanto numerosas espécies altamente toxinogênicas de *Aspergillus* e *Penicillium* foram detectadas em feno úmido e palhada (CLEVSTROEM *et al.* 1981; LACEY, 1975; LE BARS, 1976; PELHATE, 1987) tanto como espécies do gênero *Fusarium spp.* (SCUDAMORE; LIVESEY, 1998). O espectro de espécies de fungos presentes em silagens feitas a base de milho, sorgo e capim variam com a duração do armazenamento. Após dois a três meses de armazenamento, as principais espécies detectadas ainda pertencem aos gêneros *Penicillium*, *Fusarium* e *Aspergillus*. Porém a espécie *Byssosclamyces nivea*, que sintetiza a patulina, aparece em silos após cerca de seis meses de armazenamento (LE BARS; ESCOULA, 1974).

No entanto os cereais são os principais vetores de micotoxinas, pois são consumidos tanto por seres humanos como por animais (PFOHL-LESZKOWICZ, 2000). Entre 25 e 40% dos cereais em todo o mundo estão contaminados com



micotoxinas (PITTET, 1998). As mais perigosas dessas toxinas incluem as aflatoxinas produzidas por *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*. Esses dois fungos são os principais encontrados em condições de armazenamento de cereais, amendoim, algodão e produtos oleaginosos de países quentes e úmidos (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002).

Os ruminantes são menos suscetíveis as micotoxinas do que os animais monogástricos, pois o metabolismo ruminal tanto quanto a microbiota e partículas alimentares podem ser eficazes na degradação, desativação e ligação dessas moléculas tóxicas, protegendo os animais (FINK-GREMMELS, 2008; SCUDAMORE, 1998; PESTKA, 2007; NIDERKORN *et al.*, 2007).

No entanto as dietas para ruminantes incluem uma variedade de alimentos, como concentrados energéticos e proteicos a base de cereais e grãos, seus subprodutos, forragens como pastagens, fenos e silagens. O que favorece ainda mais o aumento dos riscos de exposição à micotoxinas.

Algumas evidências sugerem que a maior exposição a alguns tipos de micotoxinas frequentemente relacionada a vacas leiteiras, pode estar relacionada à contaminação por forragens durante o processo de pastejo (O'BRIEN *et al.*, 2006; BOYSEN, 2000; CASTEEL, 1995). Em particular, pesquisas com intuito de investigar a presença de micotoxinas em fenos e silagens são limitadas quando comparados às contaminações por micotoxinas em cereais (GALLO *et al.*, 2015). Além disso, muitos outros metabólitos secundários diferentes das micotoxinas frequentemente encontradas em alimentos podem ser detectados em forragens (O'BRIEN *et al.*, 2006; CHELI *et al.*, 2013; DRIEHUIS *et al.*, 2013; FINK-GREMMELS, 2005; DELL'ORTO, 2015).

Portanto, existe uma necessidade de aumentar o número de pesquisas sobre as origens de contaminação por micotoxinas em ruminantes, abrangendo com maior magnitude contaminações originadas pela ingestão de forragens tanto quanto os



tipos de plantas forrageiras que propiciam o surgimento de determinadas micotoxinas.

PRINCIPAIS MICOTOXINAS

Aflatoxinas

As aflatoxinas são o grupo de micotoxinas mais estudadas e são produzidas por diferentes espécies do gênero *Aspergillus*. Elas foram inicialmente isoladas e identificadas como a causa da doença de Turkey X (necrose hepática) em 1960 (ASAO *et al.*, 1963).

Os principais fungos produtores de aflatoxinas são os *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* e *A. Nomius*. As de maior interesse na nutrição animal são as aflatoxinas B1, B2, G1 e G2 (figura 2). Sendo elas classificadas de acordo com a cor, aflatoxinas B1 como B2 (Blue) apresentam fluorescência azul, e aflatoxinas G1 e G2 (Green) fluorescência amarelo-verde sob a luz ultravioleta (SARGEANT, 1963). Dentre elas a que apresenta maior poder toxigênico é a aflatoxina B1 (AFB1), seguida das AFG1, AFB2 e AFG2 (CORREA, 2000; ARAUJO, 2006). Seus efeitos nos animais podem variar de acordo com a dose, a duração da exposição, espécie, raça e dieta, na qual geralmente os animais jovens são mais suscetíveis que os mais velhos (RICHARD *et al.*, 2003).

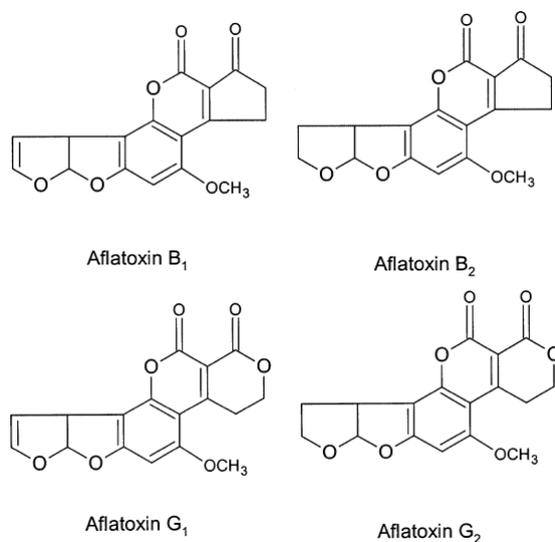


Figura 2. Estrutura das Aflatoxinas (Adaptado de HUSSEIN; BRASEL, 2001).

A AFB₁ tem efeito inibitório da síntese de DNA e RNA (BUTLER; NEAL, 1977). Segundo Lillehoj (1991), o metabolito AFB₁ ativado, o AFB₁-8,9 epóxido forma uma ligação covalente com o N7 guanina e forma aductos AFB₁-N7guanina em células-alvo levando a transversão G-T, reparo de DNA, lesões, mutação e formação de tumor (FOSTER et al., 1983).

Entre tanto a AFB₁ também é conhecida como uma potente hepatotoxina e hepatocarcinogênio (UPADHAYA et al., 2010). Sendo o fígado considerado como órgão alvo primário da aflatoxina (TOWNER et al., 2000). Foi relatado que AFB₁ poderia induzir peroxidação lipídica em fígados de ratos causando dano oxidativo aos hepatócitos (SHEN et al., 1994). Adicionalmente Bonsi et al. (1999), demonstraram que a atividade da nucleotídeo cíclico fosfodiesterase (AMPc) no cérebro, fígado, coração e tecidos renais pode ser inibida pela AFB₁. Em ruminantes, o efeito primário das aflatoxinas é a redução no ganho de peso e produção de leite, além de danos ao fígado e rins (IAMANAKA et al., 2010).

Fumonisin

As fumonisin são produzidas principalmente pelas espécies *Fusarium verticillioides* (GELDERBLOM et al., 1988) e *F. proliferatum* (ROSS et al., 1990). Atualmente, já foram identificados quinze análogos de fumonisin, sendo as formas mais importantes e presentes em quantidades significativas as fumonisin B1 (FB1), B2 (FB2) e B3 (FB3) (VISCONTI et al., 1995), sendo que as FB1 e FB2 (Figura 3) são potentes promotores carcinogênicos (WANG et al., 1992).

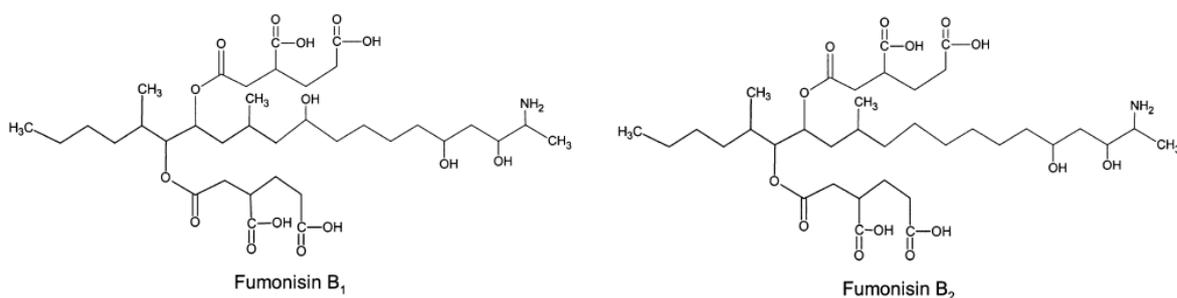


Figura 3. Estrutura de Fumosinas B1 e B2 (Adaptado de HUSSEIN; BRASEL, 2001).

As fumonisin causam lesões profundas no fígado, no trato gastrointestinal, no sistema nervoso e nos pulmões (UPADHAYA et al. 2010). Doses agudas de fumonisin em porcos podem inibir a atividade de macrófagos pulmonares responsáveis pela eliminação de patógenos, levando ao edema pulmonar (HARRISON et al., 1990). Em cavalos a contaminação se manifesta como lesões neurológicas graves que levam a problemas de locomotivas e ataxia (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002).

As fumonisin são estruturalmente semelhantes aos precursores dos esfingolípídeos, especialmente a esfinganina e enfingosina (FINK-GREMMELS, 1999). Elas inibem a síntese de ceramidas da esfinganina, bloqueando a biossíntese de complexos esfingolípídicos (Figura 4). Conseqüentemente a quantidade de esfinganinas aumenta e a reciclagem de esfingosinas é bloqueada, resultando em disfunção celular seguida de morte celular (RILEY et al., 1998).

Porém, pode se dizer que o efeito primário das fumonisinas em ruminantes é a redução no ganho de peso e produção de leite, além de danos provocados em nível de fígado e rins (IAMANAKA *et al.*, 2010)

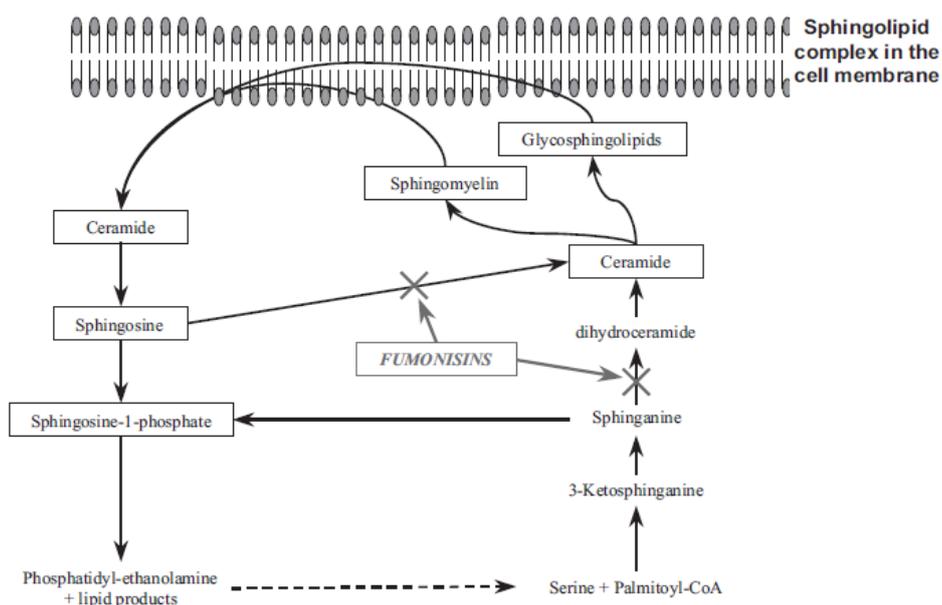


Figura 4. Inibição da síntese de esfingolípídeos (Hussein; Brasel, 2001).

Ocratoxinas

Segundo Pittet (1998), a forma mais predominante e de maior importância na natureza é a ocratoxina A (Figura 5). São compostos que apresentam a beta fenilalanina ligada a uma isocumarina por ligação amida (SCUSSEL, 1998). Os fungos produtores dessa micotoxina são do gênero *Aspergillus* e *Penicillium* (PITTET, 1998; OSWEILER, 1998).

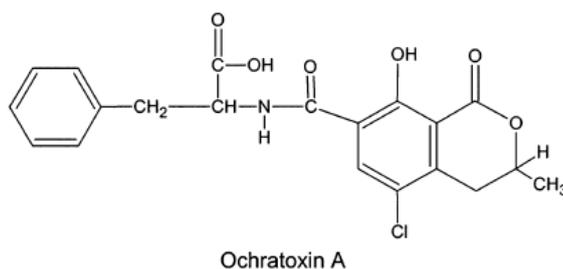




Figura 5 – Estrutura da Ocratoxina A (Adaptado de HUSSEIN; BRASEL, 2001).

As ocratoxinas são primariamente nefrotóxicas, com ação mutagênica e teratogênica, sendo o fígado seu alvo secundário (SOARES, 1997). Ocratoxicoses raramente são encontradas em ruminantes, porque os microrganismos do rúmen são capazes de hidrolisar a OTA para produzir α -OTA que tem menor toxicidade (UPADHAYA et al., 2010). Fato explicado por que animais jovens com rúmen desenvolvido serem menos afetados pela OTA do que os bezerros (pré-ruminantes), indicando significância da degradação ruminal da OTA (SREEMANNARAYANA et al., 1988). No entanto, a capacidade de desintoxicação do rúmen pode ser excedida em casos de intoxicação grave (RIBELIN *et al.*, 1978).

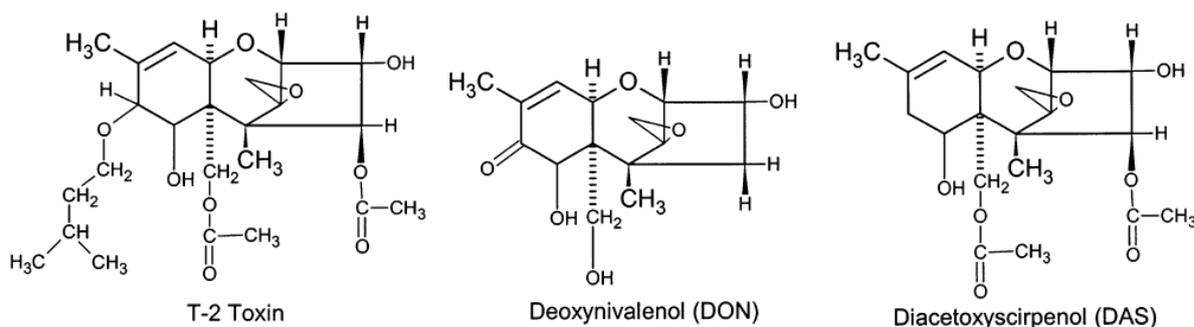
As ocratoxicoses agudas afeta principalmente aves, ratos e suínos e leva a danos nos rins, anorexia e perda de peso, vômitos, alta temperatura retal, conjuntivite, desidratação, enfraquecimento geral e morte (CHU et al., 1972). Adicionalmente a OTA tem propriedades genotóxicas devido à formação de adutos de DNA (PFOHL-LESZKOWICZ, 2000), possui propriedades imunotóxicas e carcinogênicas, diminuindo o número de células de defesa responsáveis pela destruição de células tumorais (UPADHAYA et al., 2010).

Tricotecenos

Os tricotecenos (Figura 6) pertencem a um grupo de mais de 180 micotoxinas, produzidas principalmente por fungos do gênero *Fusarium* sendo as principais espécies *F. sporotrichioides*, *F. graminearum*, *F. poae*, e *F. culmorum*, porém pode ser produzidas por membros do gênero *Myrothecium* (TAMM; BREITENSTEIN, 1984) e *Trichothecium* (JONES; LOWE, 1960).

Tricotecenos são compostos que contém um anel com esqueleto tetracíclico 12,13-epoxitricotecenos (SANTIN et al., 2001). Onde os principais tricotecenos em

alimentos incluem a toxina T-2, diacetoxiscirpenol (DAS), desoxinivalenol (DON) (Hussein; Brasel, 2001).



Figuras 6 – Principais tricotecenos (Adaptado de HUSSEIN; BRASEL, 2001).

Na literatura estas substâncias são descritas como potentes irritantes dérmicos e agentes inflamatórios com rápida destruição de células em divisão celular (MIROCHA; PATHRE, 1973). Segundo Doerr *et al.* (1981), os tricotecenos podem agir inibindo a iniciação da síntese proteica nos ribossomos de células eucarióticas. Podendo ser explicado pela elevada taxa de síntese de proteínas para a replicação do genoma fúngico, fazendo com que o mecanismo primário de inibição da síntese proteica celular (ribossomos) pelos tricotecenos, também afete a síntese de DNA na célula hospedeira que ocorre nas fases de divisão celular (THOMPSON; WANNEMACHER, 1990). Adicionalmente, os tecidos mais susceptíveis a essas micotoxinas serão aqueles que possuem altas taxas de regeneração, como os do trato gastrointestinal, pele, sistema linfático, sistema imunológico e células sanguíneas (SANTIN *et al.*, 2001).

Zearalenona

Segundo Zinedine (2007), a zearalenona (ZEA; Figura 7) é uma lactona que pode ser produzida por espécies de fungos, como *Fusarium Culmorum*, *F.*

Graminearum e *F. Sporotrichioides*. A zearalenona é um composto fitoestrogênico (DIEKMAN; GREEN, 1992), o que faz apresentar efeito estrogênico em animais domésticos e sua produção é dependente das condições climáticas sazonais, sendo mais prevalentes nas estações frias e úmidas (DOKO et al., 1996; WHITLO et al., 1999). A ZEA é termicamente estável, mas pode ser destruída parcialmente durante a extrusão de cereais (CASTELLS et al., 2005).

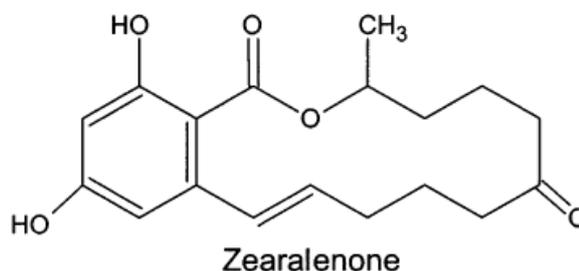


Figura 5 – Estrutura da zearalenona (Adaptado de HUSSEIN; BRASEL, 2001).

O principal alvo da toxicidade da ZEA é o sistema reprodutivo (BOEIRA, 2012). No qual gera problemas reprodutivos como alterações físicas nos órgãos genitais semelhantes aos induzidos pelo estradiol, edemas e hipertrofia dos órgãos genitais de fêmeas pré-púberes, diminuição na taxa de sobrevivência de embriões em fêmeas gestantes, alteração na morfologia dos tecidos uterinos devido a redução nas quantidades de hormônio luteinizante e progesterona, diminuição na produção de leite, feminização de machos jovens devido à diminuição da produção de testosterona, infertilidade e morbidade perinatal (UPADHAYA et al., 2010).

A ZEA é produzida em quantidades muito pequenas em condições naturais e, provavelmente em quantidades insuficientes para causar problemas nos ruminantes (GUERRE et al., 2000). Porém foi demonstrado que a ZEA causa infertilidade em ovelhas em pastoreio na Nova Zelândia (TOWERS et al., 1993). Também é comum em



casos de toxicoses, o animal apresentar aspecto saudável e escore corporal normal, porém com baixo desempenho reprodutivo (WHITLOW et al., 1999).

EFEITO DAS MICOTOXINAS EM RUMINANTES

Existem evidências científicas decorrentes aos efeitos negativos da ingestão de micotoxinas sobre o estado de saúde e desempenho em ruminantes. Porém ainda é limitada a avaliação do real impacto econômico das micotoxinas no sistema de produção de ruminantes. Tal abordagem ainda representa uma questão importante que merece uma investigação aprofundada (ZINEDINE et al. 2007; FINK-GREMMELS, 2008; WHITLOW; HAGLER, 2010; DUNIÈRE, et al. 2013).

Na Tabela 1 segue uma compilação de trabalhos publicados em sistema *in vitro* sobre os efeitos da presença de micotoxinas na microbiota ruminal. Enquanto que na Tabela 2 está uma compilação de estudos *in vivo*, realizados com intuito de investigar os efeitos da ingestão de micotoxinas no metabolismo, desempenho produtivo e reprodutivo de animais ruminantes.



Tabela 1. Efeitos de algumas micotoxinas sobre a microbiota ruminal *in vitro*.

Micotoxinas	Meio	Doses testadas	Efeitos	Referências
AFB1	Fluido ruminal	0; 300; 600; 900 ng AFB1 / mL de fluido ruminal tamponado	↓ produção de gás, ↓ digestibilidade da matéria seca, ↓ concentrações de NH ₃ -N	Mojtahedi (2013)
AFB1	Fluido ruminal	1; 10 µg AFB1 / mL de fluido ruminal tamponado	↓ digestibilidade da matéria seca	Westlake et al. (1989)
AFB1	Fluido ruminal	9,5 ng AFB1 / mL de fluido ruminal tamponado	Não teve efeito	Auerbach et al. (1998)
AFB1	Fluido ruminal	0; 320; 640; 960 ng AFB1 / mL de fluido ruminal tamponado	↓ produção final de gás, ↓ taxa de degradação, ↓ concentrações de NH ₃ -N, ↑ proporção molar de isobutirato, valerato e isovalerato	Jiang et al. (2012)
DON	Fluido ruminal	0,36; 0,46; 5,76; 6,90 mg de DON / kg de dieta	Nenhum	Boguhn et al. (2010)
DON	Fluido ruminal	0,3; 3,4; 4,4 mg de DON / kg de dieta	Nenhum	Hildebrand et al. (2012)
DON	Fluido ruminal	40 µg DON / mL de líquido ruminal	↓ produção de gás, ↓ concentrações de AGV e NH ₃ -N	Jeong et al. (2010)
Gliotoxin	Fluido ruminal	0; 1; 2; 5; 10; 20; 40; 80 µg / mL de fluido ruminal tamponado	<80 µg / mL sem efeitos. A 80 µg / mL ↓ de degradação de MS, produção de gás e AGV	Morgavi et al. (2004)
FB1	Fluido ruminal	0, 50 ou 100 mg / kg de líquido ruminal	Nenhum	Gurung et al. (1999)
OTA	Fluido ruminal	200 µg de OTA / l de fluido ruminal	Nenhum	Ozpinar et al. (1999)
Patulina	Fluido ruminal	20; 100 e 300 µg de Patulina / mL de líquido ruminal	↓ Produção de ácido acético em 4 horas e inibição da síntese proteica	Escoula (1992)
Patulina	Fluido ruminal	0; 10; 20 e 40 mg de Patulina / mL de fluido ruminal	↓ MSd, produção de AGV, FDNd, FDAd, CHOd, PBd, fluxo N bacteriano e ↑ NH ₃ -N	Tapia et al. (2005)



AFB1: aflatoxina B1; AGV: ácidos graxos voláteis; CHOd; carboidratos digeríveis; DON: desoxinivalenol; FB1: fumonisina B1; FDA: FDA digerível; FDNd: FDN digestível; MS: matéria seca; MSd: matéria seca digestível; NH3-N: nitrogênio amoniacal; OTA: ocratoxina A; Pbd: proteína bruta digestível; ↑: aumentou; ↓: reduziu.

Tabela 2. Efeitos da ingestão de algumas micotoxinas em ruminantes *in vivo*.

Micotoxinas	Animal	Doses testadas	Resultados	Referências
AFB1	Bovinos de corte	0,2; 0,4; 0,6 ou 0,8 mg de AFB1 / kg de PC	↓ mobilidade ruminal	Cook <i>et al.</i> (1986)
AFB1	Bovinos de corte	0; 100; 300; 700 e 1000 µg AFB1 / kg de dieta	Para níveis 700 e 1000 µg / kg: Inibição do crescimento, ↓ eficiências de alimentação, ↑ pesos de fígado e rim	Garrett <i>et al.</i> (1968)
AFB1	Vacas leiteiras em lactação	20 µg AFB1 / kg de dieta	↓ consumo de ração, ↓ produção de leite	Jones; Ewart (1979)
AFB1	Vacas leiteiras em lactação	120 µg AFB1 / kg de dieta	↓ eficiência reprodutiva, ↓ produção de leite	Guthrie; Bedell (1979)
AFB1	Vacas leiteiras em lactação	100 µg AFB1 / kg de dieta	↓ produção de leite	Patterson; Anderson (1982)
AFB1	Vacas leiteiras em lactação	100 e 300 µg AFB1 / kg de peso corporal	↓ ingestão de alimentação ↓ produção de leite	Mertens; Wyatt (1977)
AFB1	Vacas leiteiras em lactação	13 mg de AFB1 (puro e impuro de <i>Aspergillus parasiticus</i> em cultura)	↓ produção de leite	Applebaum <i>et al.</i> (1982)
AFB1	Ovelha	1,8 e 2,4 mg de AFB1 / kg de dieta; Período de exposição de 5 anos	Nenhum	Lewis <i>et al.</i> (1976)
AFB1	Ovelha	0,75 mg de AFB1 / kg de dieta	Inapetência, apatia, lesão hepática, sinais neurológicos e morte	Suliman <i>et al.</i> (1987)
AFB1	Cordeiro	2,6 mg de AFB1 / kg de dieta	↓ PC ↑ AST, GGT, tempo de protrombina, colesterol, ácido úrico e valores de triglicérides ↓ albumina, glicose e nitrogênio ureico e relação ureia-creatina	Harvey <i>et al.</i> (1991)
AFB1	Cordeiro	2 mg de AFB1 / kg de dieta	↓ PC, GMD, resposta imune	Fernandes <i>et al.</i> (2000)



AFB1	Cordeiro	0; 5,9; 11,8; 17,7 e 23,5 µg AFB1 / kg de dieta	↓ IMC, PMD, imunidade celular	Tripathi <i>et al.</i> (2008)
AFB1	Cordeiro	2,5 mg de AFB1 / kg de dieta	↓ ingestão de ração, GMD e CA ↑ AST, GGT, proteína total, colesterol	Edrington <i>et al.</i> (1994)

Continuação da tabela 2.

Micotoxinas	Animal	Doses testadas	Resultados	Referências
AFB1	Vacas leiteiras em lactação	96 µg / vaca / dia	Ligeiramente ↑ GGT e proteína sérica	Masoero <i>et al.</i> 2007
AFB1 e FB1 + FB2	Novilhas	1,9 µg de AFB1 e 3,8 mg de FBs / kg de dieta 12,0 µg de AFB1 e 6,6 mg de FBs / kg de dieta 19,9 µg de AFB1 e 23,2 mg de FBs / kg de dieta	↓ PC, IMS, ↑ GGT e atraso na reprodução em todos os tratamentos	Abeni <i>et al.</i> (2014)
AFB1, DON, ZEA, FB1, OTA, Toxina T-2	Vacas leiteiras em lactação	38 AFB1 e 270 T-2 µg / kg de deita 720 DON; 701 FB1; 541 ZEA e 501 OTA mg / kg de dieta	↓ IMS, produção de leite, digestibilidades de P e FDN, impacto nos parâmetros hematológicos e imunossupressão	Kiyothong <i>et al.</i> (2012)
ácido β-nitropropiónico	Ovinos e bovinos	Desconhecido	Enfisema e dificuldade na locomoção	James <i>et al.</i> (1980)
DOM	Vacas leiteiras em lactação e não lactação	0,3; 3,4 e 4,4 mg de DON / kg de dieta	↓ digestibilidade da FDN e levemente ↓ proteína bruta microbiana	Charmley <i>et al.</i> (1993)
DOM	Vacas leiteiras em lactação	4,4 ou 5,3 mg DON / kg MS	↑ IMS ↓ gordura do leite	Keese <i>et al.</i> (2008a)
DOM	Vacas leiteiras em lactação	4,4 ou 5,3 mg DON / kg MS	↑ valerato ↓ pH, acetato e isobutirato	Keese <i>et al.</i> (2008b)
DOM	Vacas leiteiras em lactação	0,59; 42 e 104 mg de DON / vaca / dia	Nenhum	Charmley <i>et al.</i> 1993
DOM	Vacas leiteiras em lactação	8 mg de DON / kg de dieta	Nenhum	Ingalls (1996)
DOM	Vacas em não lactação	8 ou 35 mg de DON / vaca / dia	Ligeiramente ↓ ingestão de alimento	Trenholm <i>et al.</i> (1985)



ZEA	Vaca leiteira	de 0 a 500 mg ZEA / vaca	Nenhum	Weaver et al. (1986b)
OTA	Ovelha	0; 1,4; e 3,5 mg de OTA/kg de dieta	Nenhum	Höhler et al. (1999)
OTA	Ovelha	14 mg de OTA/kg de dieta	↓ ingestão de alimentos	Höhler et al. (1999)

Continuação da tabela 2.

Micotoxinas	Animal	Doses testadas	Resultados	Referências
DON e ZEA	Novilhas	Cerca de 500 µg de DON / kg de dieta e 750 µg de ZEA / kg de dieta	Ciclos ovarianos não sincronizados, vaginite e desenvolvimento inicial da glândula mamária nas novilhas pré-púberes	Coppock et al. (1990)
DOM	Vacas leiteiras em lactação	66 mg de DON / kg de dieta	Nenhum	Charmley et al. (1993)
DOM	Vacas em não lactação	EX1: 4 ou 3,6 mg de DON / kg de ração EX2: 0,13 ou 0,05 mg de ZEA / kg	EX1: ↓ pH, produção ruminal de AGV e proteína microbiana EX2: ↑ concentração de NH ₃ -N no rúmen	Dänicke et al. (2005)
DOM + ZEA	Vacas em não lactação	Grupo 1 (0,02 mg ZEA e 0,07 mg DON / kg MS), Grupo 2 (0,33 mg ZEA e 2,62 mg DON / kg MS), Grupo 3 (0,66 mg ZEA e 5,24 mg DON / kg MS)	Nenhum	Winkler et al. (2014)
DON	Vacas em não lactação	Grupo 1 (12, 4 mg de DOM + 12,4 mg de ZEA / dia) Grupo 2 (14, 1 mg de DOM + 0,67 mg de ZEA / dia) Grupo 3 (14, 3 mg de DOM + 0,68 mg de ZEA / dia)	Ligeiramente ↑ em AST e LDH	Hochsteiner et al. (2000)
AFB1 e DAS	Cordeiros	Controle de grupo (não contaminado), grupo contaminado com AFB1 (2,5 mg / kg), grupo DAS contaminado (5 mg / kg) e grupo AFB1 / DAS contaminado	↓ ingestão de alimentos, peso corporal	Harvey et al. (1995)



		(2,5 mg de AFB1 e 5 mg de DAS / kg)		
FBs	Bezerro	15, 31 ou 148 mg FBs / kg dieta	↓ Ingestão de ração, PC, ↑ AST, GGT, LDH, bilirrubina e colesterol	Osweiler et al. (1993)
FB1	Bovinos de corte	94 mg de FB1 / kg de dieta	↑ AST, GGT, lesão hepatocelular e hiperplasia epitelial biliar	Baker (1999)

Continuação da tabela 2.

Micotoxinas	Animal	Doses testadas	Resultados	Referências
FBs	Cordeiros	0; 11,1; 22,2 ou 45,5 mg de FBs / kg de PC	Morte, ↑ fosfatase alcalina, GGT, AST, colesterol, triglicérides, nitrogênio ureico e creatinina	Edrington et al. (1995)
FB1	Bezerros alimentados com leite	1 mg de FB1 / kg de peso corporal por via intravenosa	Lesões hepáticas e renais ↑ séricas AST, ALP, GGT e sorbitol desidrogenase	Mathur (2001)
ZEA	Novilhas leiteiras	250 mg de ZEA / novilha	↓ taxa de concepção	Weaver et al. (1986a)
ZEA	Ovelha	1,5, 3, 6, 12 ou 24 mg de ZEA / ovelha	Distúrbios reprodutivos, menores porcentagens de parto e infertilidade	Smith et al. (1990)
Citrinina, monacolina K, pravastatina e mevastatina	Carneiros	Arroz fermentado por <i>Monascus</i>	↓ produção de metano rúmen e relação acetato e propionato	Morgavi et al. (2013)
Citrinina + OTA	Carneiros	Presença de alimentos mofados visíveis em dietas contaminadas por citrinina (2 a 10 mg / kg) e OTA (0 a 20 mg / kg)	Febre, diarreia e uremia	Lloyd (1980)
AMP	Ovelha	300 mg de AMP / ovelha / dia	Nenhum	Dzidic et al. (2010)
Roquefortine C	Vaca	4 e 8 mg RC / kg de dieta	Efeitos paralisantes reversíveis	Hagblom (1990)
Roquefortine C	Ovelha	0, 10 e 50 mg de RC / ovelha / dia	↓ pH ruminal	Tüller et al. (1998)
Patulina	Bovino de corte	Alimento contaminado por Patulina	Neurotoxicose, tremores, ataxia, paresia, decúbito e morte	Sabater-Vilar et al. (2004)



Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management

Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management, v. 15, n. 4, out/dez 2019

ISSN 1983-4209 revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm

AMP	Ovelha	300 mg de AMP / ovelha / dia	Imunossupressão	Dzidic et al. (2006)
AFB1: aflatoxina B1; AGV: ácidos graxos voláteis; AST: aspartato aminotransferase; AMP: ácido mopopenólico; CMD: consumo médio diário; CMS: consumo de matéria seca; CA: conversão alimentar; DAS: diacetoxiscirpenol; DON: desoxinivalenol; FB1: fumonisina B1; FB2: fumonisina B2; FBs: fumonisinas; GGT: gama-glutamilttransferase; GMD: ganho médio diário; IMS: ingestão de matéria seca; LDH: lactato desidrogenase; MS: matéria seca; NH3-N: nitrogênio amoniacal; OTA: ocratoxina A; P: fosforo; PC: peso corporal; PMD: peso médio diário; RC: Roquefortine C; ZEA: zearalenona; ↓: reduziu; ↑: aumento.				



CONSIDERAÇÕES FINAIS

As micotoxinas são metabolitos secundários produzidos a partir do metabolismo secundário de fungos micotoxigênicos, principalmente por espécies dos gêneros *Aspergillus*, *Fusarium* e *Penicillium*. As principais micotoxinas são as aflatoxinas, fumonisinas, ocratoxinas, tricotecenos e a zearalenona. Sendo estas encontradas em alimentos como grãos, cereais e forragens, em que os dois primeiros são os principais.

Esta fortemente evidenciada os malefícios que as micotoxinas trazem para a saúde dos animais, destacando-se alterações no estado metabólico de enzimas hepatoprotetoras como aspartato aminotransferase e gama-glutamilttransferase, ocasiona casos de imunossupressão, redução de parâmetros metabólicos como digestibilidade da matéria seca, produção de AGV's, síntese de proteína microbiana e ainda distúrbios patológicos como lesão hepática e neurológica.

Nos quesitos relacionados ao desempenho produtivo ocorre redução da ingestão de alimento, ganho de peso, conversão alimentar, produção de leite, perda de peso corporal e em quadros severos de intoxicação podendo evoluir até a morte do animal. Sobre o desempenho reprodutivo, tem se distúrbios como atraso na reprodução, ciclos ovarianos não sincronizados, redução da taxa de concepção, menores porcentagens de parto, aborto e infertilidade.

Neste sentido, as micotoxinas comprometem o desempenho produtivo e reprodutivo dos animais ruminantes gerando prejuízos no sistema de produção. Porém ainda existe a necessidade de avaliar o real impacto econômico das micotoxinas no sistema de produção de ruminantes. Toda via necessita utilizar estratégias para inibir, remover ou minimizar as micotoxinas em alimentos destinados à alimentação dos animais deve ser empregado. Tendo em vista que não só mente a redução do desempenho produtivo e reprodutivo dos animais acarreta em percas econômica na atividade pecuária, porém o risco de contaminação humana pelo consumo de produtos animais contaminados por transferências de micotoxinas se torna um fato fortemente relevante para a saúde da população.



REFERÊNCIAS

ABENI, F.; MIGLIORATI, L.; TERZANO, G. M.; CAPELLETTI, M.; GALLO, A.; MASOERO, F.; PIRLO, G. Effects of two different blends of naturally mycotoxin-contaminated maize meal on growth and metabolic profile in replacement heifers. **Animal**, v. 8, p. 1667–1676, 2014.

ANFOSSI, L.; BAGGIANI, C.; GIOVANNOLI, C.; GIRAUDI, G. 2010. Mycotoxins in food and feed: Extraction, analysis and emerging technologies for rapid and on-field detection. **Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture**, Jun;2(2), p. 140-53, 2010.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA, 2011). Resolução de Diretoria Colegiada n.º.7, de 18 de fevereiro de 2011. **Limites máximos tolerados para micotoxinas em alimentos**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2968262/RDC_07_2011_COMP.pdf/>. Acesso em: 25/08/2019.

APPLEBAUM, R. S.; BRACKETT, R. E.; WISEMAN, D. W.; MARTH, E. H. Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: Feed intake and yield, toxin content, and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. **Journal Dairy Science**, v. 65, p. 1503–1508, 1982.

ARAUJO, J. M. A. **Química de Alimentos: teoria e prática**. 3ª ed. Vicosa: UFV, 2006.

ASAO, T.; BUCHI, G.; ABDEL-KADER, M.M.; CHANG, S.B.; WICK, E.L.; WOGAN, G.N. Aflatoxins B and G. **J. Am. Chem. Soc.**, 85, 1706–1707, 1963.

AUERBACH, H., MAAS, R.F.M.; OP DEN CAMP, H. J. M.; POL, A.; FINK-GREMMELS, J. Biodegradation of aflatoxin B1 by bovine rumen microorganisms in vitro and its effects on rumen fermentation. **Revue de Médecine Vétérinaire**, p. 149-573, 1998.

BAKER, D. C.; ROTTINGHAUS, G. E. Chronic experimental fumonisin intoxication of calves. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 11, p. 289–292, 1999.

BUTLER, W. H.; NEAL, G. E. Mode of action and human health aspects of aflatoxin carcinogenesis. **Pure Appl. Chem.**, 49, p. 1747-175, 1977.

BOEIRA, S. P. **Caracterização de efeitos tóxicos decorrentes da exposição aguda à micotoxina zearalenona em camundongos**. 2010. 101 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Itaqui, 2012.

BOGUHN, J.; NEUMANN, D.; HELM, A.; STROBEL, E.; TEBBE, C. C.; DÄNICKE, S.; RODEHUTSCORDA, M. Effects of concentrate proportion in the diet with or without Fusarium toxin contaminated triticale on ruminal fermentation and the structural diversity of rumen microbial communities *in vitro*. **Archives of Animal Nutrition**, v. 64, p. 467–483, 2010.

BONSI, P.; AUGUSTI-TOCCO, G.; PALMERY, M.; GIORGI, M. Aflatoxin B1 is an inhibitor of cyclic nucleotide phosphodiesterase activity. **Gen. Pharmacol.**, v. 32, n. 5, p. 615-619, 1999.

BOYSEN, M. E.; JACOBSSON, K. G.; SCHNURER, J. Molecular Identification of Species from the *Penicillium roqueforti* Group Associated with Spoiled Animal Feed. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 66, p. 1523–1526, 2000.



BRUERTON, K. 2001. **Finding practical solutions to mycotoxins in commercial production: a nutritionist's perspective.** In: Alltech's 17th Annual Symposium, p. 161-168, 2001.

BRYDEN, W. L. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security. **Animal Feed Science and Technology**, v. 173, p. 134-158, 2012.

BURLLERMAN, L. B. Significance of mycotoxins to food safety and human health. **Journal of Food Protection**, v. 42, p. 65-86, 1979.

CALONI, F.; SPOTTI, M.; AUERBACH, H.; OP DEN CAMP, H.; FINK-GREMMELS, J.; POMPA, G. In vitro metabolism of fumonisin B1 by ruminal microflora. **Veterinary Research Communication**, 24, p. 379-387, 2000.

CAPRIOTTI, A. L.; CARUSO, G.; CAVALIERE, C.; FOGLIA, P.; SAMPERI, R.; LAGANA, A. Multiclass mycotoxin analysis in food, environmental and biological matrices with chromatography/mass spectrometry. **Mass Spectrometry Reviews**, v. 31, n. 4, p. 466-503, 2012.

CASTELLS, M.; MARIN, S.; SANCHIS, V.; RAMOS, A. J. Fate of mycotoxins in cereals during extrusion cooking: a review. **Food Additives and Contaminants**, v. 22, n. 2, p. 150-157, 2005.

CASTEEL, S. W.; ROTTINGHAUS, G. E.; JOHNSON, G. C.; WICKLOW, D. T. Liver disease in cattle induced by consumption of moldy hay. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 37, p. 248-251, 1995.

CHARMLEY, E.; TRENHOLM, H. L.; THOMPSON, B. K.; VUDATHALA, D.; NICHOLSON, J. W.; PRELUSKY, D. B. Charmley, L. L. Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its composition. **Jornal Dairy Science**, 76, p. 3580-3587, 1993.

CHELI, F.; CAMPAGNOLI, A.; DELL'ORTO, V. Fungal populations and mycotoxins in silages: From occurrence to analysis. **Animal Feed Science and Technology**, 183, p. 1-16, 2013.

CHU, F. S.; NOH, I.; CHANG, C. C. Structural requirements for ochratoxin intoxication. **Life Sci.**, 11, p. 503, 1972.

COOK, W. O.; RICHARD, J. L.; OSWEILER, G. D.; TRAMPEL, D. W. Clinical and pathologic changes in acute bovine aflatoxicosis: Rumen motility and tissue and fluid concentrations of aflatoxins B1 and M1. **Am. J. Vet. Res.**, 47, p. 1817-1825, 1986.

COPPOCK, R. W.; MOSTROM, M. S.; SPARLING, C. G.; JACOBSEN, B.; ROSS, S. C. Apparent zearalenone intoxication in a dairy herd from feeding spoiled acid-treated corn. **Vet. Hum. Toxicol.**, 32, p. 246-248, 1990.

CORREA, B. **Fungos toxigênicos: panorama nacional.** Encontro nacional de micotoxinas e simpósio de armazenamento qualitativas de grãos do Mercosul, 9°. Florianópolis: p. 162-168, 2000.

COUNCIL FOR AGRICULTURAL SCIENCE AND TECHNOLOGY (CAST). **Mycotoxins: Risks in Plant, Animal, and Human Systems; CAST:** Ames, IA, USA, 2003.



DÄNICKE, S.; MATTHÄUS, K.; LEBZIEN, P.; VALENTA, H.; STEMME, K.; UEBERSCHÄR, K.-H.; BÖHM, J.; RAZZAZI-FAZELI, E.; FLACHOWSKY, G. Effects of Fusarium toxin-contaminated wheat grain on nutrient turnover, microbial protein synthesis and metabolism of deoxynivalenol and zearalenone in the rumen of dairy cows. **J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.**, 89, p. 303–315, 2005.

DELL'ORTO, V.; BALDI, G.; CHELI, F. Mycotoxins in silage: Checkpoints for effective management and control. **World Mycotoxin J.**, 2015.

DIEKMAN, M. A., GREEN, M. L. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. **J. Anim. Sci.**, 70, p. 1615–1627.

DILKIN, P. Micotoxicose suína: aspectos preventivos, clínicos e patológicos. **Biológico**, v.64, p.187-191, 2002, 1992.

DOERR, J. A.; HAMILTON, P. B.; BURMEISTER, H. R. T-2 toxicosis and blood coagulation in young chickens. **Toxicol and Appl Pharmacol**, v.60, p.157-162, 1981.

DOKO, M. B.; CANET, C.; BROWN, N.; SYDENHAM, E. W.; MPUCHANE, S.; SIAME, B. A. Natural co-occurrence of fumonisins and zearalenone in cereals and cereal-based foods from Eastern and Southern Africa. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton. v. 44, n. 10, p. 3240-3243, 1996.

DRIEHUIS, F. Silage and the safety and quality of dairy foods: A review. **Agric. Food Sci.**, 22, p. 16–34, 2013.

DUNIÈRE, L.; SINDOU, J.; CHAUCHEYRAS-DURAND, F.; CHEVALLIER, I.; THÉVENOT-SERGEANT, D. Silage processing and strategies to prevent persistence of undesirable microorganisms. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 182, p. 1–15, 2013.

DZIDIC, A.; MEYER, H.H.D.; BAUER, J.; PFAFFL, M.W. Long-term effects of mycophenolic acid on the immunoglobulin and inflammatory marker-gene expression in sheep white blood cells. **Mycotoxin Res.**, 26, 235–240, 2010.

DZIDIC, A.; PRGOMET, C.; MOHR, A.; MEYER, K.; BAUER, J.; MEYER, H.H.D.; PFAFFL, M.W. Effects of mycophenolic acid on inosine monophosphate dehydrogenase I and II mRNA expression in white blood cells and various tissues in sheep. **J. Vet. Med. Ser.**, 53, 163–169, 2006.

EDRINGTON, T. S.; HARVEY, R. B.; KUBENA, L. F.; ELISSALDE, M. H.; ROTTINGHAUS, G. E.; ROTTINGHAUST, G. E. Acute hepatic and renal toxicity in lambs dosed with culture material. **J. Anim. Sci.**, 73, p. 508–515, 1995.

EDRINGTON, T. S.; HARVEY, R. B.; KUBENA, L. F. Effect of aflatoxin in growing lambs fed ruminally degradable or escape protein sources. **J. Anim. Sci.**, 72, p. 1274–1281, 1994.

EFSA (European Food Safety Authority). **Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed.** EFSA J. 39, p. 1–27, 2004. Disponível em: <<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2004.39>>. Acesso em: 25/08/2019.



ESCOULA, L. Patulin production by *Penicillium granulatum* and inhibition of ruminal flora. **J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.**, 11, p. 45-48, 1992.

FAO/OMS. **Codex Alimentarius: Producción de Alimentos de Origen Animal**. 1ed, Roma, 2007.

FERNÁNDEZ, A.; HERNÁNDEZ, M.; VERDE, M.; SANZ, M. Effect of aflatoxin on performance, hematology, and clinical immunology in lambs. **Can. J. Vet. Res.**, 64, p. 53-58, 2000.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (2010). **Guidance for Industry: Action Levels for Poisonous or Deleterious Substances in Human Food and Animal Feed**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-action-levels-poisonous-or-deleterious-substances-human-food-and-animal-feed#afla>>. Acesso em 25/08/2019.

FINK-GREMMELS, J. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. **The Veterinary Journal**, 176, p. 84-92, 2008.

FINK-GREMMELS, J.; Diaz, D.E. **Mycotoxins in forages. In The Mycotoxin Blue Book**; Diaz, D.E., Ed.; Nottingham University Press: Thrumpton, Nottingham, UK, p. 249-268, 2005.

FINK-GREMMELS, J. Micotoxins: Their implications for human and animal health. **Jornal Veterinary Quarterly**, v. 21, n. 4, p. 115-120, 1999.

FOSTER, P. L.; EISENSTADT, E.; MILLER, J. H. Base substitution mutations induced by metabolically activated aflatoxin B1. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 80, p. 2695-2698, 1983.

GALLO, A.; GIUBERTI, G.; FRISVAD, J. C.; BERTUZZI, T.; NIELSEN, K. F. Review on Mycotoxin Issues in Ruminants: Occurrence in Forages, Effects of Mycotoxin Ingestion on Health Status and Animal Performance and Practical Strategies to Counteract Their Negative Effects. **Toxins**, 7, p. 3057-3111, 2015.

GALVANO, F.; PIETRI, A.; BERTUZZI, T.; FUSCONI, G.; GALVANO, M.; PIVA, A.; PIVA, G. Reduction of carry-over of aflatoxin from cow feed to milk by addition of activated carbons. **J. Food Prot.**, 59, p. 55-554, 1996.

GARRETT, W. N.; HEITMAN, H.; BOOTH, A. N. Aflatoxin Toxicity in Beef Cattle. **Exp. Biol. Med.**, 127, 188-190, 1968.

GELDERBLOM, W. C.; JASKIEWICZ, K.; MARASAS, W. F.; THIEL, P. G.; HORAK, R. M.; VLEGGAR, R.; KRIEK, N. P. Fumoisins: novel mycotoxins with cancer promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 54, n. 7, p. 1806-1811, 1988.

GUERRE, P.; BAILLY, J. D.; BENARD, G.; BURGAT, V. Excretion lactée des mycotoxines: quels risques pour les consommateurs. In *Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review*. **Anim. Res.**, 51, p. 81-99, 2000.

GOLDBLATT, L. A. Implications of mycotoxins. **Revista Clinical Toxicology**, v. 5, n. 4, p. 453-458, 1972.



GOMPERTZ, O. F.; GAMBALE, W.; PAULA, C. R.; CORREA, B. **Biologia dos Fungos**. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. (Ed.). *Microbiologia*. São Paulo: Atheneu, p. 451-459, 2005.

GURUNG, N. K.; RANKINS, D. L.; SHELBY, R. A. *In vitro* ruminal disappearance of fumonisin B1 and its effects on *in vitro* dry matter disappearance. **Vet. Hum. Toxicol.**, 41, p. 196-199, 1999.

GUTHRIE, L. D.; BEDELL, D. M. Effects of aflatoxin in corn on production and reproduction in dairy cattle. **Proc. Annu. Meet. U. S. Anim. Health Assoc.**, 83, p. 202-204, 1979.

HAGGBLOM, P. Isolation of roquefortine C from feed grain. **Appl. Environ. Microbiol.**, 56, p. 2924-2926, 1990.

HARVEY, R. B.; EDRINGTON, T. S.; KUBENA, L. F.; ELISSALDE, M. H.; CORRIER, D. E.; ROTTINGHAUS, G. E. Effect of aflatoxin and diacetoxyscirpenol in ewe lambs. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, 54, p. 325-330, 1995.

HARVEY, R. B.; KUBENA, L. F.; PHILLIPS, T. D.; CORRIER, D. E.; ELISSALDE, M. H.; HUFF, W. E. Diminution of aflatoxin toxicity to growing lambs by dietary supplementation with hydrated sodium calcium aluminosilicate. **Am. J. Vet. Res.**, 52, p. 152-156, 1991.

HASHEMINYA, S. M.; DEGHANNYA, J. Strategies for decreasing aflatoxin in livestock feed and milk. **Res. J. Appl. Basic Sci.**, 4, p. 1506-1510, 2013.

HILDEBRAND, B.; BOGUHN, J.; DÄNICKE, S.; RODEHUTSCORD, M. Effect of Fusarium toxin contaminated triticale and forage-to-concentrate ratio on fermentation and microbial protein synthesis in the rumen. **J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.**, 96, p. 307-318, 2012.

HOCHSTEINER, W.; SCHUH, M.; LUGER, K.; BAUMGARTNER, W. Effect of mycotoxin contaminated feed on production parameters of dairy cows. **Berl. Munchener Tierarztliche Wochenschr.**, 113, p. 14-21, 2000.

HÖHLER, D.; SÜDEKUM, K. H.; WOLFFRAM, S.; FROHLICH, A.; MARQUARDT, R. R.; HO, D. Metabolism and excretion of ochratoxin A fed to sheep. **J. Anim. Sci.**, 77, 1217-1223, 1999.

HUSSAIN, M.; WILSON, T. Effect of aflatoxin contaminated feed on morbidity and residues in Walle fish. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 35, n. 5, p. 396-398, 1993.

IAMANAKA, B. T.; OLIVEIRA, I. S.; TANIWAKI, M. H. Micotoxinas em alimentos. In: **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônômica**, Recife, v. 7, p. 138-161, 2010.

IARC (International Agency for Research on Cancer). **Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. Summary of data reported and evaluation**. In: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk to Humans, v. 82, p. 171-175, Int. Agency Res. Cancer, Lyon, France, 2002.

INGALLS, J. R. Influence of deoxynivalenol on feed consumption by dairy cows. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 60, p. 297-300, 1996.

JAMES, L. F.; HARTLEY, W. J.; WILLIAMS, M. C.; VAN KAMPEN, K. R. Field and experimental studies in cattle and sheep poisoned by nitro-bearing Astragalus or their toxins. **Am. J. Vet. Res.**, 41, 377-382, 1980.



JEONG, J. S.; LEE, J. H.; SIMIZU, Y.; TAZAKI, H.; ITABASHI, H.; KIMURA, N. Effects of the Fusarium mycotoxin deoxynivalenol on *in vitro* rumen fermentation. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 162, p. 144–148, 2010.

JIANG, Y.; OGUNADE, I. M.; KIM, D. H.; LI, X.; PECH-CERVANTES, A. A.; ARRIOLA, K. G.; OLIVEIRA, A. S.; DRIVER, J. P.; FERRARETTO, L. F.; STAPLES, C. R.; VYAS, D.; ADESOGAN, A. T. Effect of adding clay with or without a *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product on the health and performance of lactating dairy cows challenged with dietary aflatoxin B1. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 4, p. 3008-3020, 2018.

JIANG, Y. H.; YANG, H. J.; LUND, P. Effect of aflatoxin B1 on *in vitro* ruminal fermentation of rations high in alfalfa hay or ryegrass hay. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 175, 85–89, 2012.

JONES, M. G.; EWART, J. M. Effects on milk production associated with consumption of decorticated extracted groundnut meal contaminated with aflatoxin. **Vet. Rec.**, 105, p. 492–493, 1979.

JONES, E. R. H.; LOWE, G. The biogenesis of tricothecene. **Chem. Soc. J.**, 63, p. 3959–3962, 1960.

KABAK, B.; DOBSON, A. D. W.; VAR, I. Strategies to prevent mycotoxin contamination of food and animal feed: A review. **Crit. Rev. Food Sci. Nutr.**, 46, p. 593–619, 2006.

KEESE, C.; MEYER, U.; REHAGE, J.; SPILKE, J.; BOGUHN, J.; BREVES, G.; DÄNICKE, S. On the effects of the concentrate proportion of dairy cow rations in the presence and absence of a fusarium toxin-contaminated triticale on cow performance. **Arch. Anim. Nutr.**, 62, p. 241–262, 2008a.

KEESE, C.; MEYER, U.; REHAGE, J.; SPILKE, J.; BOGUHN, J.; BREVES, G.; DÄNICKE, S. Ruminal fermentation patterns and parameters of the acid base metabolism in the urine are influenced by the proportion of concentrate in the ration of dairy cows with and without Fusarium toxin-contaminated triticale. **Arch. Anim. Nutr.**, 62, p. 287–302, 2008b.

KIYOTHONG, K.; ROWLINSON, P.; WANAPAT, M.; KHAMPA, S. Effect of mycotoxin deactivator product supplementation on dairy cows. **Anim. Prod. Sci.**, 52, p. 832–841, 2012.

LAZZARI, F. A. **Umidade, fungos e micotoxinas na qualidade de sementes, grãos e rações**. Curitiba, Edição do autor, p. 134, 1997.

LEESON, S.; DIAZ, G. J.; SUMMERS, J. D. **Metabolic Disorders and Mycotoxins**. University Books, Guelph, Ontario, Canada, p. 352, 1995.

LEWIS, G.; MARKSON, L. M.; ALLCROFT, R. The effect of feeding toxic groundnut meal to sheep over a period of five years. **Vet. Proc.**, 80, p. 312–314, 1967.

LILLEHOJ, E. B. **Aflatoxin: an ecologically elicited activation signal**. In: *Mycotoxins and Animal Foods* (J. E. Smith and R. A. Anderson). CRC Press, Boca Raton, FL, p. 119-139, 1991.

LIU, Y.; WU, F. Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: A risk assessment. **Environ. Health Perspect.**, 118, p. 818–824, 2010.



- LLOYD, W. E. **Citrinin and ochratoxin toxicoses in cattle in the United States.** In Proceedings of the 2nd International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Lucerne, Switzerland, 24–26, p. 435–439, 1980.
- MASOERO, F.; GALLO, A.; MOSCHINI, M.; PIVA, G.; DIAZ, D. Carryover of aflatoxin from feed to milk in dairy cows with low or high somatic cell counts. **Animal**, n. 1, p. 1344–1350, 2007.
- MATHUR, S. Fumonisin B1 is hepatotoxic and nephrotoxic in milk-fed calves. **Toxicol. Sci.**, n. 60, p. 385–396, 2001.
- MEZES, M.; BARTA, M.; NAGY, G. Comparative investigation on the effect of T-2 mycotoxin on lipid peroxidation and antioxidant status in different poultry species. **Jornal Research in Veterinary Science**, v. 66, n. 1, p. 19-23, 1999.
- MERTENS, D.R.; Wyatt, R.D. Acute aflatoxicosis in lactating dairy cows. **J. Dairy Sci.**, 60, 153–154, 1977.
- MIROCHA, C.J., PATHRE, S. Identification of the toxic principle in a sample of poaeufusarin. **Appl Microbiol**, v.26, p.719-724, 1973.
- MOJTAHEDI, M. Effect of aflatoxin B1 on *in vitro* rumen microbial fermentation responses using batch culture. **Annu. Rev. Res. Biol.**, 3, 686–693, 2013.
- MORGAVI, D.P.; Martin, C.; Boudra, H. Fungal secondary metabolites from *Monascus spp.* Reduce rumen methane production *in vitro* and *in vivo*. **J. Anim. Sci.**, 91, 848–860, 2013.
- MORGAVI, D.P.; BOUDRA, H.; JOUANY, J.P.; Michalet-Doreau, B. Effect and stability of gliotoxin, an *Aspergillus fumigatus* toxin, on *in vitro* rumen fermentation. **Food Addit. Contam.**, 21, 871–878, 2004.
- NIELSEN, K.F.; SUMARAH, M.W.; FRISVAD, J.C.; MILLER, J.D. Production of metabolites from the *Penicillium roqueforti* complex. **J. Agric. Food Chem.**, 54, 3756–3763, 2006.
- NIDERKORN, V.; MORGAVI, D.P.; PUJOS, E.; TISSANDIER, A.; BOUDRA, H. Screening of fermentative bacteria for their ability to bind and biotransform deoxynivalenol, zearalenone and fumonisins in an *in vitro* simulated corn silage model. **Food Addit. Contam.**, 24, 406–415, 2007.
- O'BRIEN, M.; NIELSEN, K.F.; O'KIELY, P.; FORRISTAL, P.D.; FULLER, H.T.; FRISVAD, J.C. Mycotoxins and other secondary metabolites produced *in vitro* by *Penicillium paneum* Frisvad and *Penicillium roqueforti* Thom isolated from baled grass silage in Ireland. **J. Agric. Food Chem.**, 54, 9268–9276, 2006.
- OSWEILER, G.D.; KEHRLI, M.E.; STABEL, J.R.; Thurston, J.R.; Ross, P.F.; Wilson, T.M. Effects of fumonisin-contaminated corn screenings on growth and health of feeder calves. **J. Anim. Sci.**, 71, 459–466, 1993.
- OSWEILER, G. D. **Micotoxinas.** In: OSWEILER, G. D. Edição: Toxicologia Veterinária. São Paulo: Artes Medicas, p.440-468, 1998.



- OZPINAR, H.; AUGONYTE, G.; DROCHNER, W. Inactivation of ochratoxin in ruminal fluid with variation of pH-value and fermentation parameters in an *in vitro* system. **Environ. Toxicol. Pharmacol.**, 7, 1-9, 1999.
- PATTERSON, D.S.; ANDERSON, P.H. Recent aflatoxin feeding experiments in cattle. **Vet. Rec.**, 110, 60, 1982.
- PESTKA, J.J. Deoxynivalenol: Toxicity, mechanisms and animal health risks. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 137, 283-298, 2007.
- PITTET, A. Natural occurrence of mycotoxins in foods and feeds – an updated review. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 6, n. 149, p. 479-492, 1998.
- PFOHL-LESZKOWICZ, A. Risques mycotoxicologiques pour la sante des animaux et de l'homme, Cah. In Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. **Anim. Res.**, 51:81-99, 2000.
- RICHARD, J. L.; et al. **Mycotoxins: risks in plant, animal, and human systems**. In: Iowa: Council for Agricultural Science and Technology, 2003.
- RIBELIN, W. E., Fukushima, K.; Still, P. E. The toxicity of ochratoxin A to ruminants. **Can. J. Comp. Med.**, 42, p. 172-176, 1978.
- ROSS, P. F.; NELSON, P. E.; RICHARD, I. D.; OSWEILLER, G. D.; RICE, L. G.; PLATTNER, R. D.; WILSON, T. M. Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum* isolates associated with equine leukoencephalomalacia and a pulmonary edema syndrome in swine. **Appl. Environ. Microbiol.**, v.56, p.3225-3226, 1990.
- RILEY, R. T. **Mechanistic interactions of mycotoxins: theoretical considerations**. In **Mycotoxins in Agriculture and Food Safety** (Ed. K. K. Sinha and D. Bhatnagar) Marcel Dekker Inc., New York, 227-253, 1998.
- SABATER-VILAR, M.; MAAS, R.F.M.; DE BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; FINK-GREMMELS, J. Patulin produced by an *Aspergillus clavatus* isolated from feed containing malting residues associated with a lethal neurotoxicosis in cattle. **Mycopathologia**, 158, 419-426, 2004.
- SANTIN, E.; MAIORKA, A.; ZANELLA, I.; MAGON, L. Micotoxinas do *Fusarium* spp na avicultura comercial. **Revista Ciência Rural**, v. 31, n. 1, p. 185-190, 2001.
- SARGEANT, K.C.R.B.A.A.R. **Chemistry and origin of aflatoxins**, **Chemical Ind.** London, 53-55, 1963.
- SCUDAMORE, K.A.; LIVESEY, C.T. Occurrence and Significance of Mycotoxins in Forage Crops and Silage: A Review. **J. Sci. Food Agric.**, 77, 1-17, 1998.
- SCUSSEL, V. M. **Micotoxinas em alimentos**. Florianopolis: Insular, 1998.
- SHEN, H. M.; SHI, C. Y.; LEE, H. P.; ONG, C. N. Aflatoxin B1-induced lipid peroxidation in rat liver. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 127, n. 1, p. 145-150, 1994.
- SMITH, J. F.; DI MENNA, M. E.; MCGOWAN, L. T. Reproductive performance of Coopworth ewes following oral doses of zearalenone before and after mating. **J. Reprod. Fertil.**, 89, p. 99-106, 1990.



- SREEMANNARAYANA, O.; FROHLICH, A. A.; VITTI, MARQUARDT, T. G.; R. R.; ABRAMSON, D. Studies of tolerance and disposition of ochratoxin A in young calves. **J. Anim. Sci.**, 66, p. 703-1711, 1988.
- SOARES, L. M. V. Ocorrência de microtoxinas em alimentos: situação em São Paulo. **Revista Ciência de Alimentos: avanços e perspectivas**, São Paulo. v. 2, p. 94-95, 1997.
- SULIMAN, H.B.; MOHAMED, A.F.; AWADELSIED, N.A.; SHOMMEIN, A.M. Acute mycotoxicosis in sheep: Field cases. **Vet. Hum. Toxicol.**, 29, 241-243, 1987.
- TAPIA, M.O.; STERN, M.D.; SORACI, A.L.; MERONUCK, R.; OLSON, W.; GOLD, S.; KOSKI HULBERT, R.L.; MURPHY, M.J. Patulin-producing molds in corn silage and high moisture corn and effects of patulin on fermentation by ruminal microbes in continuous culture. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 119, 247-258, 2005.
- TAMM, C.; BREITENSTEIN, W. **The biosynthesis of mycotoxins**. In: Steyn, P.S. (Ed.), *Mycotoxins: A Study in Secondary Metabolism*. Academic Press, New York, p. 69-91, 1984.
- THOMPSON, W.L., WANNEMACHER, R.W. Jr. In vivo effects of T-2 mycotoxin on synthesis of proteins and DNA in rat tissues. **Toxicol Appl Pharmacol**, v.105 n.3, p. 483-491, 1990.
- TRENHOLM, H.L.; THOMPSON, B.K.; MARTIN, K.E.; GREENHALGH, R.; MCALLISTER, A.J. Ingestion of vomitoxin (Deoxynivalenol)-contaminated wheat by nonlactating dairy cows. **J. Dairy Sci.**, 68, 1000-1005, 1985.
- TRIPATHI, M.K.; MONDAL, D.; KARIM, S.A. Growth, haematology, blood constituents and immunological status of lambs fed graded levels of animal feed grade damaged wheat as substitute of maize. **J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.**, 92, 75- 85, 2008.
- TOWERS, N. R.; SPOSEN, J. M. Zearalenone-induced infertility in sheep and cattle in New Zealand. **N.Z. Vet. J.**, 41: 223-224, 1993.
- TOWNER, R. A.; HASHIMOTO, H.; SUMMERS, P. M. Noninvasive in vivo magnetic resonance imaging assessment of acute aflatoxin B1 hepato-toxicity in rats. **Biochem. Biophys. Acta**, 1475, p. 314-320, 2000.
- TÜLLER, G.; ARMBRUSTER, G.; WIEDENMANN, S.; HÄNICHEN, T.; SCHAMS, D.; BAUER, J. Occurrence of roquefortine in silage toxicological relevance to sheep. **J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.**, 80, 246-249, 1998.
- UPADHAYA, S. D.; PARK, M. A.; HA, J. K. Mycotoxins and their biotransformation in the rumen: A review. Asian-australasian. **J. Anim. Sci.**, 23, 1250-1260, 2010.
- VISCONTI, A.; BOENKE, A.; DOKO, M. B.; SOLFRIZZO, M.; PASCALE, M. Occurrence of fumonisin in Europe and BCR: measurements and testing projects. **Natural Toxins**, v. 3, n. 4, p. 269-274, 1995.
- WANG, E., ROSS, F.P., WILSON, T.M., RILEY, R.T., MERRILL, A.H. Jr. Increases in serum sphingosine and sphinganine and decreases in complex sphingolipids in ponies given feed containing fumonisins, mycotoxins produced by *Fusarium moniliforme*. **J. Nutr.** 122, 1706-1716, 1992.



WEAVER, G. A.; KURTZ, H. J.; BEHRENS, J. C.; ROBISON, T. S.; SEGUIN, B. E.; BATES, F. Y.; MIROCHA, C. J. Effect of zearalenone on the fertility of virgin dairy heifers. **Am. J. Vet. Res.**, 47, 1395–1397, 1986a.

WEAVER, G. A.; KURTZ, H. J.; BEHRENS, J. C.; ROBISON, T. S.; SEGUIN, B. E.; BATES, F. Y.; MIROCHA, C. J. Effect of zearalenone on dairy cows. **Am. J. Vet. Res.**, 47, 1826–1828, 1986b.

WESTLAKE, K.; MACKIE, R.I.; DUTTON, M.F. *In vitro* metabolism of mycotoxins by bacterial, protozoal and ovine ruminal fluid preparations. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 25, 169–178, 1989.

WINKLER, J.; KERSTEN, S.; MEYER, U.; ENGELHARDT, U.; DÄNICKE, S. Residues of zearalenone (ZEN), deoxynivalenol (DON) and their metabolites in plasma of dairy cows fed Fusarium contaminate maize and their relationships to performance parameters. **Food Chem. Toxicol.**, 65, 196–204, 2014.

WHITLOW, L.; HAGLER, W. Mold and mycotoxin issues in dairy cattle: Effects, prevention and treatment. **Extention**, 1–22, 2010.

WHITLOW, L. W.; HAGLER JUNIOR, W. M. Mycotoxins in dairy cattle. In: MOLIN, R; VALENTINI, M. L. **Editor: Simpósio Sobre Micotoxinas em Grãos**. São Paulo: Fundacao Cargil, p. 151-181, 1999.

YIANNIKOURIS, A.; JOUANY, J.P. Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. **Animal Research**, v.51, p.81-99, 2002.

ZAIN, M.E. Impact of mycotoxins on humans and animals. **J. Saudi Chem. Soc.**, 15, 129–144, 2011.

ZINEDINE, A.; SORIANO, J.M.; MOLTÓ, J.C.; MAÑES, J. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin. **Food Chem. Toxicol.**, 45, 1–18, 2007.

Received: 26 August 2019

Accepted: 09 September 2019

Published: 01 October 2019