

**ADSORVENTE DE MICOTOXINAS EM DIETAS DE
FRANGOS DE CORTE CONTENDO AFLATOXINA E
FUMONISINA**

Sérgio Turra Sobrane Filho

Zootecnista

ILHA SOLTEIRA

2014

SÉRGIO TURRA SOBRANE FILHO

**ADSORVENTE DE MICOTOXINAS EM DIETAS DE FRANGOS DE CORTE
CONTENDO AFLATOXINA E FUMONISINA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia – UNESP como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal.

Prof. Dr. OTTO MACK JUNQUEIRA

Orientador

Prof. Dr. ANTONIO CARLOS DE LAURENTIZ

Co-orientador

2014

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

S677a Sobrane Filho, Sérgio Turra .
 Adsorvente de micotoxinas em dietas de frangos de corte contendo
 aflatoxina e fumonisina / Sérgio Turra Sobrane Filho. -- Ilha Solteira: [s.n.],
 2014
 58 f. : il.

 Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de
Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Ciência e Tecnologia
Animal, 2014

 Orientador: Otto Mack Junqueira

 Co-orientador: .Antonio Carlos de Laurentiz

 Inclui bibliografia

 1. Desempenho zootécnico. 2. Micotoxose. 3. Micotoxinas. 4. Parâmetros
 bioquímicos. 5. Parâmetros hematológicos.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

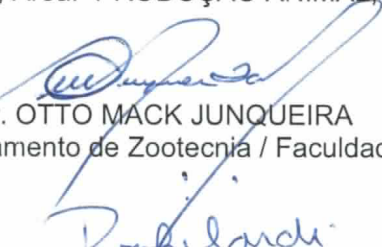
TÍTULO: Adsorvente de micotoxinas em dietas de frangos de corte contendo aflatoxina e fumonisina

AUTOR: SÉRGIO TURRA SOBRANE FILHO

ORIENTADOR: Prof. Dr. OTTO MACK JUNQUEIRA

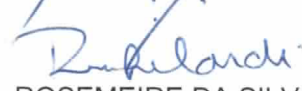
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. ANTONIO CARLOS DE LAURENTIZ

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal, Área: PRODUÇÃO ANIMAL, pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. OTTO MACK JUNQUEIRA

Departamento de Zootecnia / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal



Profa. Dra. ROSEMEIRE DA SILVA FILARDI

Departamento de Biologia e Zootecnia / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira



Profa. Dra. LUCIANA THIE SEKI DIAS

Centro de Ciências Agrárias / Universidade Federal de São Carlos

Data da realização: 21 de fevereiro de 2014.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Sérgio Turra Sobrane Filho - nascido no dia 12 de outubro de 1989, na cidade de Guarulhos, São Paulo, filho de Sérgio Turra Sobrane e Vanderli Ramos dos Anjos. Ingressou em 2007 no curso de Zootecnia da Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira-Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP- Campus de Ilha Solteira-SP, graduou-se em dezembro de 2011. Em maio de 2012 ingressou no curso de Mestrado em Ciência e Tecnologia Animal na mesma instituição de pesquisa, submetendo-se à defesa da dissertação no dia 21 de fevereiro de 2014.

DEDICO

Aos meus pais, avós, irmãs e a minha sobrinha.

A todas as pessoas que não tiveram oportunidade de estudo nesse país.

AGRADECIMENTOS

A Deus que me guia e me dá força.

Aos meus pais, Sérgio e Vanderli, que acreditaram incondicionalmente na minha trajetória acadêmica.

A meus avós, Dirceu e Laura, que me passaram ensinamentos que levarei pelo resto da vida.

À minha afilhada e sobrinha, Juliana, que me alegra todos os dias.

Às minhas irmãs, Denise e Mayara, que sempre me motivaram a continuar quando tudo parecia dar errado.

Aos meus tios e primos que me propiciaram momentos felizes ao longo desse mestrado.

A Eloisa Assunção pela paciência e companheirismo, nessa etapa conturbada da vida.

Aos mestres e amigos, Prof. Dr. Antonio Carlos de Laurentiz e Profa. Dra. Rosemeire da Silva Filardi, por acreditarem no meu trabalho e por me motivarem na vida acadêmica.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Otto Mack Junqueira que tive a oportunidade de conhecer nesses 2 anos e aprender muito com a sua experiência e sua amizade.

A Profa. Dra. Rosângela da Silva Laurentiz que colaborou com os seus conhecimentos.

A Marcela Rubio uma grande amiga e colaboradora que o mestrado proporcionou.

Todos os meus irmãos de longa caminhada, André Santana, Bruno Akechi, Bruno Sorati, David Braite, Igor Roberto, Letícia Guerra, Letícia Silva de Oliveira,

Lepnardo Tedeschi, Mariana Fogale, Núbia Araújo, Rafael Pinê, Ramon Rochetti, Túlio Montagnana, Wagner Cano e Yhuri Nobregá.

Aos amigos do mestrado e da cidade de Dracena, Bárbara Uemura, Fernando Zaparolli, Fabiano Neves, João Henrique, Laetitia Louise, Rafael Keith, Rodolfo Machado, Tarcísio Vasconcelos e a todos da 1º turma da Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Animal – Dracena/Ilha Solteira.

Ao pessoal do DBZ, Dona Cleuza, Meire, Sidival e Zeneide pelas conversas, cafés e risadas ao longo desses 6 anos.

Aos amigos de Guarulhos Ana Paula Psanquevich, Fernando Takeya e Thiago Kanashiro.

Ao pessoal do Grupo de Estudo de Aves de Ilha Solteira

A todo pessoal da Republica K-baret, que propiciaram grandes alegrias e amizade.

A CAPES pelo fornecimento da bolsa auxílio e a todos os funcionários e docentes envolvidos no programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Animal.

“O conhecimento nos faz responsáveis”

Ernesto Che Guevara

ADSORVENTE DE MICOTOXINAS EM DIETAS DE FRANGOS DE CORTE CONTENDO AFLATOXINA E FUMONISINA

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da contaminação de rações com aflatoxina (AFB₁) e fumonisina (FB₁) e a eficiência da utilização de diferentes níveis do adsorvente a base de aluminossilicato de sódio e cálcio (ASSCA) em minimizar os danos causados, através da observação dos dados de desempenho zootécnico, parâmetros hematológicos e bioquímicos. Foram utilizados 1440 frangos de corte da linhagem Cobb[®] dos 22 aos 42 dias de idade, distribuídos em 48 parcelas em um delineamento inteiramente casualizado com seis tratamentos e oito repetições com trinta aves cada. Os tratamentos foram: CP (controle positivo) - sem micotoxinas e adsorvente; CP+0,30A- sem micotoxinas e com adsorvente (0,30%); CN (controle negativo) - apenas micotoxinas (2 mg/kg AFB₁ e 100mg/kg FB₁); CN+0,10A- adsorvente (0,10%) com micotoxinas; CN+0,20A- adsorvente (0,20%) com micotoxinas e CN+0,30A- adsorvente (0,30%) com micotoxinas. Aos 42 dias de idade duas aves por parcela experimental foram submetidas a coleta para as análises hematológicas (hematócrito e a contagem de leucócitos total e diferencial) e aos 43 dias de vida duas aves por parcela foram submetidas a coleta para análise bioquímica (cálcio, fósforo, ureia, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicerídeos e gama glutamil transferase-GGT). A quantidade de AFB₁ e FB₁ no tratamento CN afetou os dados de desempenho do animal reduzindo o ganho de peso (35%) e o consumo de ração (50%) quando comparado com o tratamento CP, os tratamentos com ASSCA nos níveis de 0,20 e 0,30% de inclusão (CN+0,20A e CN+0,30A) reduzindo as perdas. As aves do CN apresentaram um quadro de anemia e imunossupressão proporcionado pelas micotoxinas e esse quadro foi solucionado com a adição do ASSCA nos níveis de 0,20 e 0,30. Estudando o sistema hepático das aves do CN, através das análises bioquímicas de colesterol e GGT, foi constatada redução no colesterol e aumento no GGT em relação ao CP, demonstrando um quadro de lesão hepática e dificuldade na síntese do colesterol, sendo eficiente para normalizar esses parâmetros a inclusão de 0,20 e 0,30% de ASSCA. Nenhum tratamento apresentou danos no sistema renal, ocorreu apenas no CN uma redução nos níveis creatinina e ácido úrico resultante da diminuição do consumo de ração, mas indicando que o sistema renal continuava em pleno funcionamento, essa alteração foi ajustada nos tratamentos CN+0,10A, CN+0,20A e CN +0,30A e os níveis de cálcio e fósforo foram normais em todos os tratamentos estudados. A adição de AFB₁ e FB₁ provocou efeitos adversos na maioria dos parâmetros estudados e a utilização do adsorvente a base de ASSCA em níveis de 0,20% de inclusão ou superior foram eficiente em reverter parcialmente os quadros de micotoxicoses, reduzindo as perdas geradas.

Palavras-chave - Desempenho zootécnico. Micotoxicose. Micotoxinas. Parâmetros bioquímicos. Parâmetros hematológicos.

MYCOTOXIN ADSORBENT IN DIETS OF BROILERS CONTAINING AFLATOXIN AND FUMONISIN

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the effect of aflatoxin and fumonisin contamination and efficiency of the use of different levels of adsorbent -based on sodium calcium aluminiosilicate (SCAS) in minimizing the damage caused by the observation data of growth performance, hematological and biochemical parameters. 1440 broilers from Cobb® lineage have been used, from 22 to 42 days of age, in 48 plots in a completely randomized design with six treatments and eight repetitions of thirty birds each. The treatments were CP (positive control)-without mycotoxin and adsorbent; CP+0.30A-without mycotoxins and with adsorbent (0.30%); CN (negative control) - only mycotoxins (2 mg/kg AFB₁ and 100 mg/kg FB₁); CN+0.10A- with adsorbent (0.10%) and mycotoxins; CN+0.20A- with adsorbent (0.20%) and mycotoxin; CN+0.30A- with adsorbent (0.30%) and mycotoxins. At 42 days of age two birds per experimental plot were subjected to collection for hematological (hematocrit and count total and differential leukocytes) and at 43 days of age two birds per plot were subjected to collection for biochemical analysis (calcium , phosphorus , urea, creatinine , uric acid, cholesterol , triglycerides and gamma glutamyltransferase-GGT). The amount of AFB₁ and the FB₁ treatment CN affects the performance of the animal by reducing body weight gain (35%) and feed intake (50%) when compared to CP treatment and the treatments with SCAS levels of 0.20 and 0.30% inclusion (CN+0,20A and CN+0,30A) reducing losses. The birds of CN showed anemia and immunosuppression provided by mycotoxins and this situation was solved with the addition of SCAS levels of 0.20 and 0.30. Studying the hepatic system of birds of CN through biochemical analyzes of cholesterol and GGT, observed reduction in cholesterol and an increase in GGT were observed in relation to the CP , showing a picture of liver injury and difficulty in cholesterol synthesis , being effective to normalize these parameters adding 0.20 to 0.30% of SCAS . No treatment showed kidney damage, there was only a reduction in CN of creatinine and uric acid levels resulting from decreased feed intake but indicating that the renal system was still in full operation, this change was adjusted for treatments 0.10 CN, 0.20CN and 0.30CN. Levels of calcium and phosphorus were normal in all treatments. The addition of AFB₁ and FB₁ caused adverse effects in most of the studied parameters and the use of adsorbent based on SCAS at levels of 0.20 or higher were effective in partially reversing the mycotoxicosis, reducing the losses generated.

Keywords - Biochemical parameter. Growth performance. Hematological parameter. Mycotoxicosis. Mycotoxins

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1	HISTÓRICO DAS MICOTOXINAS.....	14
2.2	CONTAMINAÇÃO FÚNGICA: PRODUÇÃO E EFEITOS DAS MICOTOXINAS	16
2.3	AFLATOXINA NA AVICULTURA.....	20
2.4	FUMONISINA NA AVICULTURA	26
2.5	EFEITOS SINERGICO DA AFLATOXINA E FUMONISINA	29
2.6.	MECANISMO DE CONTROLE DAS MICOTOXINAS.....	31
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	35
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	38
5	CONCLUSÃO	47
	REFERENCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

A avicultura brasileira encontra-se em lugar de destaque no cenário mundial, sendo o Brasil o maior exportador de carne de frango e o terceiro maior produtor. O sucesso com a produção de ovos também vem alcançando patamares elevados, estando entre os dez maiores produtores do mundo (UNIÃO BRASILEIRA DE AVICULTURA- UBABEF, 2013). Esta evolução aliada aos avanços nas pesquisas na área de genética, nutrição, sanidade, manejo e ambiência, são fatores determinantes para esse processo evolutivo. Consequentemente o Brasil é um dos maiores produtores de ração, sendo esse mercado dominado pela avicultura, principalmente à avicultura de corte responsável por cerca de 50% do total das rações produzidas no país (SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL-SINDIRAÇÕES, 2013).

Devido a evidência da avicultura brasileira no cenário mundial, existe uma preocupação com os produtos agrícolas destinados à alimentação animal, principalmente com o milho e o farelo de soja, ingredientes com elevada inclusão nas formulações destinadas às aves. A qualidade destes produtos influenciam diretamente o desempenho do animal, ganhos ou perdas econômicas e a qualidade do produto final. Dentre estas preocupações, as micotoxinas tornam-se um dos temas de pesquisa com relevância na avicultura, gerando perdas econômicas e afetando a qualidade dos alimentos e do produto final.

As micotoxinas são encontradas em diversos produtos alimentícios principalmente nos produtos agrícolas destinados à alimentação animal, são moléculas biologicamente ativas com baixo peso molecular resultantes do metabolismo secundário de algumas espécies de fungos filamentosos, as quais se tornam tóxicas aos animais vertebrados após sua metabolização no sistema hepático (LEESON et al., 1995).

Para que haja a produção de micotoxinas é necessário a presença dos fungos produtores a contaminação e a produção de micotoxinas, pode ocorrer durante os processos de maturação, colheita, secagem e estocagem, em condições ambientais ideais como umidade acima de 13% e temperatura entre 25 e 30°C (UTTPATEL, 2007). Outras condições como: pH, taxa de oxigenação, período de armazenamento, grau de contaminação, condições físicas dos grãos, são fatores decisivos para evitar ou favorecer o desenvolvimento fúngico e possivelmente a produção de micotoxinas.

Os estudos relacionados com as micotoxinas iniciaram a partir de 1850 quando se estabeleceu uma relação da ingestão de centeio contaminado *Claviceps purpúrea* ocasionando o ergostismo, assim levantou-se o problema da ingestão de alimentos contaminados com fungos e a importância dos seus metabolitos tóxicos. Em 1960 diversos perus morreram intoxicados com aflatoxinas proveniente da ingestão da torta de amendoim de origem brasileira, fato que desencadeou a preocupação com as micotoxicoses na produção animal (SATURIO, 2000).

Cerca de quatrocentas micotoxinas já são conhecidas, sendo divididas em três grandes grupos: aflatoxinas, produzidas por alguns fungos do gênero *Aspergillus* como as espécies *A. flavus* e *A. parasiticus*; as ocratoxinas, produzidas por algumas espécies do gênero *Aspergillus* e *Penicillium*; e as fusariotoxinas contendo nesse grupo os tricotecenos, zeralenona e as fumonisinas, produzidas por algumas espécies do gênero *Fusarium* (PINTO; VAAMONDE, 1996). Os efeitos causados pelas micotoxinas na avicultura são diversos e variam de acordo com cada micotoxina e agravado com a quantidade ingerida pelo animal, determinando quedas no desempenho zootécnico, problemas hepáticos e renais e comprometimento do sistema nervoso central e periférico.

Conforme os dados divulgados pelos Laboratório de Análises Micotoxicológicas da Universidade Federal de Santa Maria (LAMIC/UFSM), dentre todas as micotoxinas as mais encontradas em território brasileiro são as aflatoxinas e as fumonisinas (MALLMANN; DILKIN, 2011).

No entanto existem algumas formas de controle para evitar o crescimento dos fungos e até mesmo a detoxificação das micotoxinas. Os métodos que evitam a proliferação e crescimento dos fungos são os mais eficazes para o controle da safra, mas demandam de altos investimentos e uma maior mobilização na cadeia produtiva de grãos, e por conta disso, métodos paliativos como a utilização de adsorventes de micotoxinas nas rações se torna a maneira mais usual de tratamento de detoxificação. Os adsorventes de micotoxinas devem ser inertes e possuir a função de se ligarem a uma parte das micotoxinas, através de ligações de adsorção química ou física, e impedir parte de sua absorção no trato digestório do animal, tornando os efeitos da intoxicação menos nocivos. No mercado existem diversos tipos de adsorventes com diferentes origens e níveis de inclusão. Quanto a origem os adsorventes podem ser inorgânicos, polímeros a base de sílica ou orgânicos, polímeros a base de carbono (LEESON et al., 1995; MALLMANN; DILKIN, 2011).

Para estudar os efeitos das micotoxinas (aflatoxina e fumonisina) na ração de frangos de corte e a utilização do adsorvente a base de aluminossilicato de sódio e cálcio como mecanismo de inibição da absorção intestinal de micotoxinas, os objetivos específicos foram:

1. Identificar danos nos parâmetros: zootécnico, bioquímicos e hematológicos proporcionados pela intoxicação de aflatoxina e fumonisina.
2. Avaliar a eficiência na detoxificação das micotoxinas dos níveis (0,1, 0,2 e 0,3% de inclusão) do adsorvente a base de aluminossilicato de sódio e cálcio.
3. Determinar o melhor nível de inclusão do adsorvente.
4. Identificar possíveis alterações geradas pela adição do adsorvente sem a presença das micotoxinas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DAS MICOTOXINAS

A relação dos seres humanos com a toxidade de algumas espécies do reino Funji é datadas A.C. Nessa época já se conheciam os efeitos tóxicos de diversos cogumelos (macrofungos), mas apesar da presença das micotoxinas no cotidiano (terminologia convencionalmente denominada às toxinas liberadas pelos microfungos filamentosos pluricelulares) seus efeitos não eram conhecidos e muitas vezes associados a outras doenças do cotidiano da população da época.

Descrições de óbitos por intoxicação com alimentos contaminados tendo sintomas semelhantes a micotoxicoses são relatados na passagem bíblica das “10 pragas do Egito” em que: “Deus teria castigado a população egípcia por conta do seu comportamento politeísta (culto a diversos deuses)”, apresenta dentre os “castigos divinos” a morte por ingestão de alimentos. Pelos sinais clínicos descritos levam ao caso de ergotismo concomitante com outras micotoxicoses. Nessa época o manejo e armazenamento dos grãos ocorria de forma inadequada, favorecendo a proliferação e o crescimento fúngico e aumento assim a possibilidade de ocorrência de micotoxinas (MILLER, 1995; SATURIO, 2000). Estas contaminações podem ter ocorrido de forma direta nos animais e nos homens que se alimentavam dos grãos e/ou contaminação indireta quando o homem se alimentava de produtos oriundos dos animais (carne, vísceras, leites e ovos) intoxicados com micotoxinas (FREIRE et al., 2007).

Por mais de 2000 anos na história da região europeia o ergotismo, também conhecido como “Fogo de Santo Antônio”, acometeu diversas regiões, principalmente na França e na Alemanha. Somente em 1850 relacionou o ergotismo com a ingestão de centeio contaminado pelo fungo *Claviceps pururea*. Após a intensificação nos estudos sobre as micotoxinas, no século XX esse fungo foi responsabilizado pela produção das micotoxinas promotoras de efeitos nocivos no sistema nervoso central e periférico, caracterizadas por surtos de gangrena com a sensação de queimação, características típicas do ergotismo, que ocasionou a morte de mais de 40.000 pessoas (MARANAS; NELSON, 1987).

Relatos no século XVI a doença denominada como “arroz dourado” acometeu a população japonesa, isso através do consumo de arroz mofado. Os sintomas eram

cardiovasculares, sendo futuramente associados à citroviridina, uma micotoxina cardiotoxica produzida por alguns fungos do gênero *Penicillium* (SATURIO, 2000).

Em torno de 1930, na extinta União das Republicas Socialistas Soviéticas-URSS, a aleucia tóxica alimentar (ATA) também conhecida como síndrome hemorrágica, teve sua causa associada ao consumo de trigo contaminados com fungos do gênero *Fusarium*, acometendo parte da população e levando diversas pessoas a óbito. Futuramente, em 1965, a ATA foi associada ao grupo de micotoxinas dos ticotecenos (toxina-T2) enquadrando a ATA como uma micotoxicose (MARASAS; NELSON, 1987; KROGH, 1987).

Na própria URSS em 1940 a doença conhecida como leucoencefalomalácia equina (LEME) acometeu diversos equinos afetando o sistema nervoso central e periférico dos animais e gerando estado de demência, convulsões até ocasionar a morte. Posteriormente em 1988 após a descoberta das fumonisinas associou-se a LEME e também o edema pulmonar suíno a este grupo de micotoxinas (LEESON et al., 1995).

Por volta de 1960 com as mortes dos perus jovens na Inglaterra intensificaram os estudos sobre as micotoxinas e sua associação as doenças (micotoxicoses). Após esse ocorrido confirmou-se a existência dos compostos do grupo das aflatoxina e em outras regiões do mundo associaram diversos relatos de aflatoxicose em patos, marrecos, frangos de corte e galinhas de postura foram descrito após o surto da Inglaterra, intensificando a importância desta micotoxina de caráter cosmopolita. Nesse mesmo período na África do Sul ocorreu a descoberta do grupo das ocratoxinas, micotoxinas extremamente tóxicas na avicultura produzidas principalmente pela espécie fúngica *Aspergillus ochraceus* (KROGH, 1987).

Em 1988 na região asiática a ingestão de macarrão contendo níveis elevados de aflatoxina gerou a intoxicação de diversas pessoas e no continente africano ocorreu no mesmo ano a intoxicações com níveis elevados de fumonisina acarretaram diversos problemas de saúde na população (SYDENHAM et al., 1995; LYE et al., 1995).

Muitos “recalls” ocorrem tanto em alimentos para animais de produção e de companhia como em produtos destinados a alimentação humana, como é o caso dos grãos contaminados e até mesmo leites, ovos e seus derivados com índices elevados de micotoxinas. Como as micotoxinas estão presentes no cotidiano, cada vez mais busca-se abaixar esses níveis visando uma maior segurança alimentar, isso através

do controle dos sistemas produtivos tanto dos vegetais como animais, da utilização de meios de detoxificação quando as correções nos sistemas não forem eficientes e a intensificação nas legislações e fiscalizações, de maneira que casos de intoxicação não voltem à tona e ocasionem um problema de saúde pública, como já ocorrido na história da humanidade.

2.2 CONTAMINAÇÃO FÚNGICA: PRODUÇÃO E EFEITOS DAS MICOTOXINAS

Os fungos apresentam o metabolismo primário e alguns o secundário, assim como diversos outros seres vivos, as rotas primárias são utilizadas para geração de biomassa e de energia, necessidades do metabolismo vital. Já o metabolismo secundário não é essencial para a manutenção da vida mas gera metabólitos chamados de secundários como: pigmentos, compostos antimicrobianos, fitotoxinas e micotoxinas (LEESON; SUMMERS, 2001). Micotoxina é a terminologia dada para os metabólitos secundários de fungos responsáveis por efeitos nocivos em animais vertebrados, incluindo o homem (COULOMBE, 1991), ou mais especificamente definido como; metabólitos secundários produzidos por fungos que ocorrem naturalmente como contaminantes de produtos agrícolas e que demonstram toxicidade quando administrados (ABRAMSON, 1998).

Entre os diversos problemas gerados pela colonização dos fungos o inicial é a perda da qualidade do alimento, pois os fungos produtores, ou não, de micotoxinas ocasionam perdas na qualidade nutricional por serem seres heterotróficos, ou seja, não são capazes de produzir seu próprio alimento, necessitando dos nutrientes presentes no substrato habitado (SATURIO, 2000; LEESON; SUMMERS, 2001; GIMENO; MARTINS, 2011).

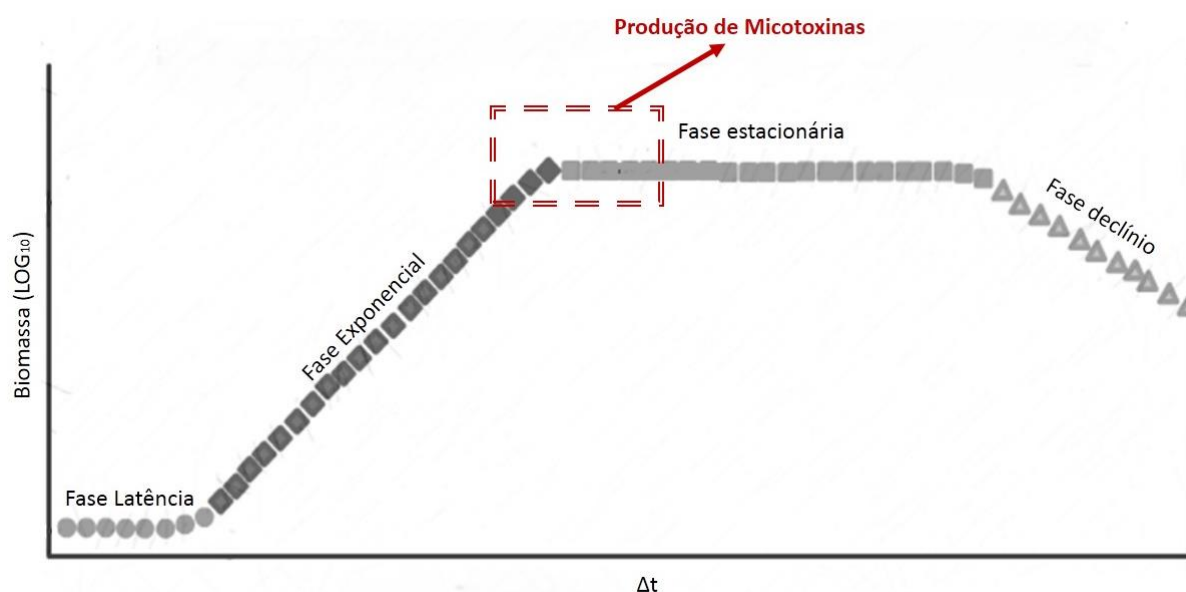
Após colônia fúngica habitar o substrato diversas condições favoráveis são necessárias para a produção de micotoxinas, como as condições ambientais (presença de oxigênio, temperatura e umidade), as condições nutricionais do substrato para maior desenvolvimento da colônia fúngica, e também fatores genéticos intrínsecos às espécies fúngicas, pois nem todas as espécies de fungos são produtores e nem todas cepas de uma mesma espécie possuem a capacidade de produzir (MALLMANN, 2006). Portanto a presença dos fungos em grãos ou rações, não é um indicativo que haja micotoxina, mas quando existe a presença de micotoxina é um indicativo que em alguma fase (plantio, maturação, colheita, secagem transporte,

processamento e/ou armazenamento) existiu ou ainda exista, condições favoráveis e a presença da colônia fúngica. As micotoxinas, como são compostos químicos podem permanecer por mais de dois anos no alimento até ocorrer a sua inativação (KROGH, 1987; MALLMANN, 2006).

De maneira geral podemos dividir os fatores que interferem no crescimento e produção de micotoxinas em físicos, químicos e biológicos. Os fatores físicos são umidade ou água livre, atividade de água, umidade relativa do ar, temperatura, zonas de microflora e integridade física dos grãos. Os fatores químicos consistem em pH, composição do substrato, nutrientes e minerais, potencial de oxido-redução (O_2/CO_2). Por fim, os fatores biológicos são a presença de invertebrados e cepas específicas com habilidade de produção (GIMENO; MARTINS, 2011). Gimeno e Martins (2011), definem a atividade de água como a relação entre o teor de umidade (água livre) no alimento e a capacidade de crescimento dos micro-organismos, indicando a quantidade de água disponível para o crescimento, uma vez que o sistema se encontra com o equilíbrio hídrico (alimento/meio ambiente).

O crescimento dos fungos (Figura 1) é um fator importante para a determinação da produção de micotoxina, pois segundo Marasas e Nelson (1987), a produção só ocorre no período final ao “crescimento exponencial” e o início do “período estacionário”, quando a colônia se encontra em equilíbrio.

Figura 1 - Crescimento dos fungos produtores de micotoxina



Fonte: Krogh (1987).

Para ocorrer a síntese de micotoxinas além da colônia encontrar-se em um desenvolvimento ideal é necessário a presença de precursores do metabolismo primário, ou seja, sendo esses deslocados para outra rota metabólica produzindo as micotoxinas (Tabela 1).

Segundo Freire et al. (2007), os fungos podem ser divididos de acordo com o momento que contaminam o alimento, sendo fungos de plantio, os que contaminam os grãos antes da fase de colheita, e os fungos de armazenamento, responsáveis pela contaminação na fase de colheita ou posteriores (transporte, armazenamento e processamento). A contaminação dos animais de produção ocorre principalmente através da ingestão de alimentos de origem vegetal contaminados. Dentro da produção avícola cerca de 70% da ração é composta por milho e farelo de soja, aumentando as chances de contato com micotoxinas (FREIRE et al., 2007).

Tabela 1 - Precursores e metabólitos secundários gerados pelos fungos

Precursores	Micotoxinas e derivados do metabolismo secundário
Aminoácidos	Gliotoxina, esporidesminas, ácidos produzidos por <i>Aspergillus</i> , xantocilina
Mevalonato	Tricotecenos
Acetil-CoA e malonil-CoA	Aflatoxina, esterigmatocistina, citreoviridina, citrinina, patulina, ácido penicílico, rugulosina(rugulosin), luteoesquirina, citromicetina, zearalenona
Aminoácidos+ mevalonato	Alcaloides do ergot, ácido ciclopiazônico, furmitremorginas
Aminoácido+ policetídeos	Citocalasinas, ocratoxina A
Policetídeos + mevalonato	Roridinas, verrucarinas

Fonte: Krogh (1987).

A contaminação humana segundo Fernández et al (1994), pode ocorrer por duas via direta ou indireta. A direta constitui a contaminação por produtos de origem vegetal, assim como ocorre com outros animais na cadeia produtiva, já a indireta é através de resíduos das micotoxinas nos produtos de origem animal (carne, víscera, ovo e leite).

Na avicultura as micotoxinas que ocasionam perdas econômicas são; aflatoxinas, fumonisinas, ocratoxinas e os tricotecenos (SATURIO, 2000; MALLMANN, 2006). As aflatoxinas e as fumonisinas recebem maior destaque na

avicultura e em outras produções animais pela sua incidência no território brasileiro. Já a ocratoxina representa grande importância na avicultura mundial, mas sua incidência é irrelevante no país, estando presente apenas na região Sul, motivo pelo qual no Brasil seu estudo é reduzido (SATURIO, 2000). Os tricotecenos possuem diversas micotoxinas importantes na produção animal, mas a micotoxina desse grupo mais importante para a produção de aves é a micotoxina T2, que causa prejuízos maiores que a aflatoxina em produções contaminadas (SATURIO, 2000; LEESON; SUMMERS, 2001).

Conforme demonstra a Tabela 2, os fungos produtores de micotoxinas podem contaminar diferentes substratos, causando deficiência nos valores nutritivos da dieta e danos à saúde dos animais. Os efeitos destas micotoxinas são muitas vezes semelhantes, caracterizados por perda de desempenho, impacto no sistema hepático e de maneira geral, possuem atividades carcinogênicas, mutagênicas, nefrotóxicas, neurotóxicas e algumas com efeitos teratogênicos.

As micotoxinas possuem diversos efeitos em separados, mas estudos buscam encontrar os efeitos sinérgicos destas, porque muitas vezes em um mesmo alimento pode-se encontrar duas ou mais espécies fúngicas e/ou compostos diferentes de micotoxinas. Dados do LAMIC (2012), indicam uma contaminação elevada de aflatoxina e fumonisina nos milhos amostrados sendo que cerca de 50% está contaminado por aflatoxina e 75% contaminado com fumonisina.

Tabela 2 - Fungos: substratos contaminados, micotoxinas produzidas e principais efeitos

Fungos	Substratos	Micotoxinas	Efeitos
<i>A.flavus</i> e <i>A.parasiticus</i>	Amendoim, soja e milho	Aflatoxinas	Hepatotóxico, nefrotóxico e carcinogênico
<i>F. verticillioides</i> (<i>moliniiforme</i>) e <i>F.</i> <i>proliferatum</i>	Milho	Fumonisinias	Nefrotóxicos, Neurotóxicos e Hepatotóxicos
<i>Fusarium</i> sp., <i>Myrothecium</i> sp., <i>Stachybatrys</i> sp. e <i>Trichothecium</i> spp.	Milho, cevada, aveia, trigo e centeio	Tricotecenos: T2, deoxicalenol, diacetoxiscirpenol	Dérmicos, Hepatotóxicos e Teratogênicos
<i>A.ochraceus</i> e <i>A.carbonarius</i>	Milho, cevada e centeio	Ocratoxina	Hepatotóxicos e Nefrotóxicos

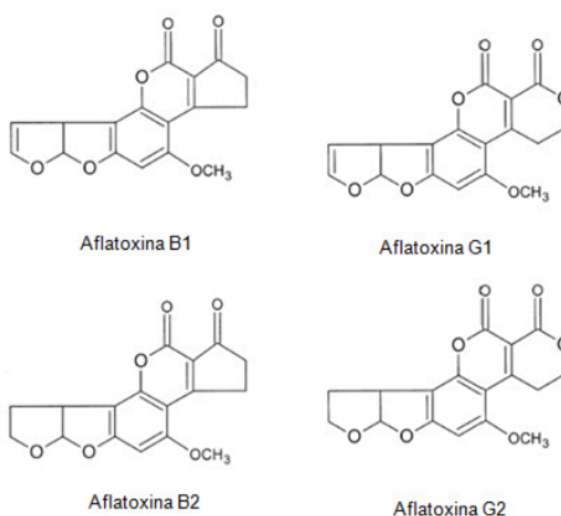
Fonte: Krogh (1987), Leeson e Summers (2001) e Gimeno e Martins (2011).

2.3 AFLATOXINA NA AVICULTURA

O grupo das aflatoxinas possui uma distribuição cosmopolita, produzidas por fungos do gênero *Aspergillus* (principalmente *A. flavus* e *A. parasiticus*). Existem cerca de 18 compostos conhecidos dentro do grupo das aflatoxinas, sendo as de maior importância as aflatoxinas: B₁, B₂; G₁ e G₂ (AFB₁, AFB₂, AFG₁ e AFG₂) contaminações naturais, ou seja, sendo produzidas pelos fungos. A denominação B e G estão relacionadas a fluorescência gerada através da iluminação com luz ultravioleta e também através do comportamento no exame cromatográficos; as AFB₁ e AFB₂ apresentam coloração azul, recebendo a denominação “B” por conta da palavra “blue” e as AFG₁ e AFG₂ apresentam uma coloração verde-amarelada recebendo a nomeação “G” por conta da palavra “green”, ambas de origem inglesa (LESSON et al., 1995; GIMENO; MARTINS, 2011).

As aflatoxinas são classificadas como compostos de natureza cristalina, termolábeis, solúveis em solventes polares, como clorofórmio e metanos. As estruturas químicas das aflatoxinas são muito similares (Figura 2), mas apesar da semelhança estrutural as aflatoxinas se diferenciam em relação ao seu potencial tóxico. As AFB₁ apresentam maior toxicidade seguidas da AFG₁, AFB₂ e AFG₂ tendo o potencial de toxicidade aproximadamente de 50, 20 e 10% respectivamente, do potencial da AFB₁ baseado nos níveis de DL50 (TERAO; UENO, 1978; SMITH; ROSS, 1991; LEESON et al., 1995).

Figura 2 – Estrutura química das principais aflatoxinas naturais



Fonte: Hussein e Brasel (2001).

Apesar de possuir uma distribuição cosmopolita, as aflatoxinas apresentam uma maior incidência em países de clima tropical e subtropical (LEESON et al., 1995). Os fungos produtores das aflatoxinas variam as temperaturas ótimas e umidade relativa ideais para o crescimento da colônia; e produção de aflatoxina, dependendo da espécie fúngica. De maneira geral, umidade relativa em torno de 80%, temperatura ambiente próxima aos 27°C e uma atividade de água de 0,78 a 0,87 representam condições extremamente favoráveis para a proliferação dos fungos do gênero *Aspergillus* e para a produção das aflatoxinas (LAZZARI et al., 1997; GIMENO; MARTINS, 2011).

As aflatoxinas quando presentes em um alimento, contendo a colônia fúngica, aumentam suas concentrações durante um determinado período. Jones et al. (1982) observaram que uma concentração de 1,2 µg/kg de aflatoxinas no milho aumentava nas etapas do processamento da ração, chegando a 6 µg/kg, e posteriormente, na dieta armazenada no aviário, a contaminação chegava a 8 µg/kg, indicando o desenvolvimento da produção da micotoxina durante o processamento.

Diversos danos são causados pelas aflatoxinas, e como em toda colônia fúngica habitando um alimento ocorre perdas nutritivas e quadros de aflatoxicoses, doença ocasionada pelo consumo de aflatoxina e seus efeitos variam de acordo com a quantidade de aflatoxina ingerida. As aflatoxicoses apresentam, primeiramente, uma queda na produção, índices zootécnicos do animal acarretando em perdas econômicas na produção, gerando quadros de apatia, anorexia com baixa taxa de crescimento, piora na conversão alimentar, decréscimo no ganho de peso, má qualidade da carcaça, diminuição na produção e peso dos ovos, aumento da susceptibilidade aos desafios ambientais e microbiológicos, quadros hemorrágicos, embriotoxicidade, efeitos teratogênicos e elevação nas taxas de mortalidade (LESSON et al., 1995; CRUZ, 1996; MIAZZO et al., 2000; OGUZ; KURTOGLU, 2000; GIMENO; MARTINS, 2011).

As aflatoxinas apresentam alta absorção pelo trato digestório apresentando lesões hepatotóxicas, podendo também provocar problemas renais, e apresentam, como a maioria das micotoxinas, caráter imunossupressor (SHARMA, 1993; LEESON; SUMMERS, 2001). No caso das aflatoxinas seu efeito imunossupressor mais conhecido é a inibição dos fagócitos e da síntese de proteína, afetando os ácidos nucleicos e proteínas no ribossomo, diminuindo assim também a produção de anticorpos que são gerados através da síntese proteica (BATINA, 2004).

No grupo das aflatoxinas existem naturais, as AFB₁, AFB₂, AFG₁ e AFG₂ que resultam do metabolismo de fungos e as biotransformadas pelo sistema hepático do animal intoxicado, gerando metabólitos derivados das aflatoxinas encontradas no ambiente como, AFB₂a, AFM₁, AFM₂, AFP₁ e AFQ₁ qual são resultados de um processo de desintoxicação do organismo (LEESON et al., 1995).

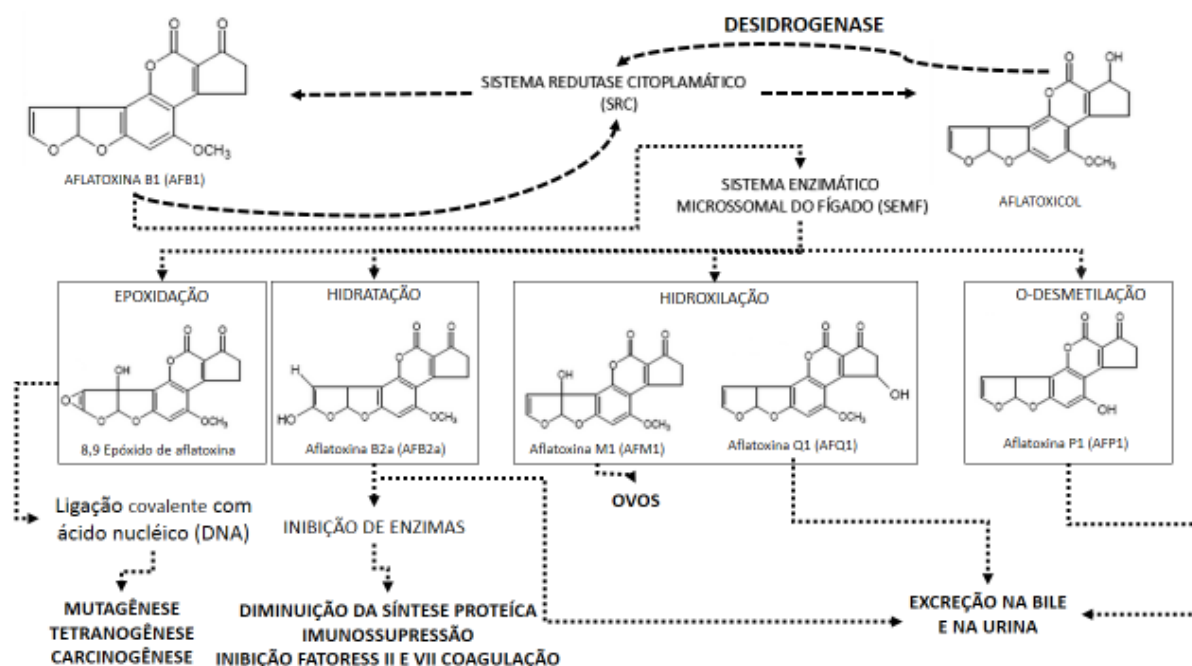
A AFB₁ possui um mecanismo de ação muito complexo e similar ao das AFG₁, AFB₂, AFG₂, iniciado com a ingestão via oral e ocorrendo uma rápida absorção pelo trato digestório, ligando-se imediatamente de forma reversível à albumina sanguínea e em menor quantidade a outras proteínas, e posteriormente se espalham pelos tecidos, especialmente o hepático. (BIEHL; BUCK, 1987; WATTY, 1991; LEESON et al., 1995; SATURIO, 2000). Existe um consenso entre os especialistas que a AFB₁ é um pró-carcinógeno, ou seja, requer a ativação metabólica para manifestar seus efeitos tóxicos no organismo das aves (OLIVEIRA; GERMANO, 1997; SATURIO, 2000).

A AFB₁ possui um mecanismo de ação muito complexo e similar ao das AFG₁, AFB₂, AFG₂, iniciado com a ingestão via oral e ocorrendo uma rápida absorção pelo trato digestório, ligando-se imediatamente de forma reversível à albumina sanguínea e em menor quantidade a outras proteínas, e posteriormente se espalham pelos tecidos, especialmente o hepático. (BIEHL; BUCK, 1987; WATTY, 1991; LEESON et al., 1995; SATURIO, 2000). Existe um consenso entre os especialistas que a AFB₁ é um pró-carcinógeno, ou seja, requer a ativação metabólica para manifestar seus efeitos tóxicos no organismo das aves (OLIVEIRA; GERMANO, 1997; SATURIO, 2000).

Depositadas nos tecidos hepáticos as AFB₁ são biotransformadas (Figura 3) pelas enzimas do sistema enzimático microssomal do fígado (SEMF) responsáveis pelos processos de hidratação, hidroxilação, O-desmetilação e epoxidação da AFB₁, estas enzimas são pertencentes a superfamília das enzimas citocromo P-450 constituintes como parte do processo de desintoxicação de ampla variedade de xenobióticos no organismo (BIEHL; BUCK, 1987; SATURIO, 2000).

No sistema redutase citoplasmático (SRC) ocorre a produção do aflatoxicol, no qual o grupo caronil no anel ciclopentanona da AFB₁ é reduzido a um grupo hidroxil (HSIEH et al., 1991). O aflatoxicol é menos ativo que a AFB₁ podendo ser considerado uma forma de armazenamento, acaba prolongando a exposição celular aos efeitos tóxicos originados pela AFB₁ (LEESON, 1995).

Figura 3 – Biotransformação da Aflatoxina B₁ no tecido hepático das aves



Fonte: Wong et al. (1979), Leeson et al. (1995), Saturio (2000) e Hussein e Brasel (2001)

Através da epoxidação da dupla ligação de éter vinílico presente na estrutura bi-furanóide da AFB₁, origina-se o 8,9 epóxido de aflatoxina, uma das formas ativas da AFB₁, que é um composto altamente eletrofílico e reage através de ligações covalentes com sítios nucleofílicos de macromoléculas, como ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA), e com as proteínas. Através da hidratação ocorre a formação da aflatoxina B_{2a} (AFB_{2a}), outra forma ativa da AFB₁, ocasionando alterações em proteínas e inibições de enzimas.

Os metabólitos reativos da AFB₁ (8,9 epóxido de aflatoxina e AFB_{2a}) possuem a capacidade de se ligar às proteínas ocasionando alterações profundas nas propriedades funcionais das enzimas e nas sínteses proteicas (WYATT, 1991; SATURIO, 2000).

Outra forma mutagênica é a AFM₁, formada através da hidroxilação irreversível da AFB₁. Ainda existe um questionamento sobre uma possível detecção desse metabólito em ovos, assim como ocorre no leite. Este composto pode se tornar mutagênica através de um processo de epoxidação mas possui apenas 10% da potência hepatocarcinogênica da AFB₁ (LEESON et al, 1995; HUSSEIN; BRASEL, 2001). Os demais metabólitos gerados (AFQ₁ e AFP₁) são excretadas através dos líquidos biliares e pelo sistema renal do animal (SATURIO, 2000).

As aves podem ser mais ou menos sensíveis à toxidade gerada pelas aflatoxinas, sendo a sensibilidade dependente do sexo, idade e quantidade de nutrientes da dieta. Normalmente machos apresentam uma maior susceptibilidade que as fêmeas, e animais mais jovens são mais afetados que os adultos. Em relação a quantidade de nutriente, Marchioro et al. (2010) avaliaram a suplementação com metionina em dietas contaminadas com aflatoxina na concentração de 2,8mg/kg e constataram que níveis com maior suplementação apresentaram uma melhora em relação ao tratamento controle negativo (sem suplementação com a presença da aflatoxina), isso demonstra que rações balanceadas de acordo com nível de contaminação pode diminuir o efeito tóxico das aflatoxinas.

Os graus de aflatoxicoses são divididas em crônico, quando se tem a contaminação de aflatoxinas em baixas dosagens mas em longos períodos, e aguda ocorrendo a ingestão de alimentos com altas concentrações de aflatoxinas. Os efeitos da aflatoxicose aguda são rapidamente observado, evidenciados por uma deterioração do estado geral das aves, baixa drástica no consumo de ração, hepatite aguda, icterícias, hemorragias e aumento na mortalidade (OSWEILER, 1990; DILKIN; MALLMANN, 2004). Já as aflatoxicoses crônicas são as principais formas de contaminação em condições naturais e seus efeitos deletérios nem sempre são claros, ocorrendo diminuição na taxa de crescimento e resultando em perdas econômicas consideráveis (PIER, 1992; LEESON et al., 1995; DILKIN; MALLMANN, 2004).

As aflatoxinas afetam a maioria das espécies exploradas na avicultura determinando efeitos deletérios na produtividade tanto de frango de corte, como matrizes pesadas e leves, codornas, patos, perus, marrecos, dentre outras aves enquadradas em sistemas produtivos (SATURIO, 2000). A legislação brasileira, prevê máximo de aflatoxinas ($AFB_1 + AFG_1 + AFB_2 + AFG_2 = 20 \mu g/kg$) preconizado pela Resolução RDC nº 274, da ANVISA do Ministério da Saúde, de 15 de outubro de 2002, publicada no Diário Oficial da União de 16/10/2002, ANVISA e limite máximo de $50 \mu g/kg$ preconizado para alimentos destinados a alimentação animal pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento através da Portaria MA/SDA/SFA nº7 de 9 de novembro de 1988, publicada no Diário Oficial da União de 9/11/1988.

O principal órgão afetado pela aflatoxicose é o fígado o qual pode aumentar em até 68% seu tamanho, alterando a sua coloração para amarelado e mudando sua textura para friável. Conforme as aflatoxinas alteram a síntese proteica, acabam também dificultando a produção enzimática e dos sais biliares, prejudicando a atuação

da lipase pancreática no intestino e reduzindo a capacidade absorviva dos lipídeos, consequentemente, ocorre aumento na excreção dos mesmos (esteatorréia) sendo até 10 vezes maior do que os teores normais de lipídeos na matéria fecal (SCHAEFFER; HAMILTON, 1991; SATURIO, 2000; GIMENO; MARTINS, 2011). Dependendo do grau de intoxicação com aflatoxina outros órgãos podem sofrer alterações, como os rins, baço, bursa e timo, os quais alteram tamanho e coloração. A bursa e o timo sofrem decréscimo no seu tamanho por serem órgãos do sistema imune, já os rins e o baço são sobrecarregados sofrendo aumento.

Em frangos de corte o aparecimento dos sintomas de aflatoxicose aguda ocorre 24 horas após a ingestão da dieta contaminada, mas a interferência na síntese proteica é notada praticamente, logo, após a ingestão. Huff et al. (1986) e Gosh et al. (1990) observaram diminuição nos níveis séricos de albumina e globulina e redução na síntese protéica no fígado em frangos de corte alimentados com dietas contaminadas com 300µg/kg de aflatoxina.

Nas poedeiras os sintomas em relação à produção demoram um período maior, alguns dias ou semanas, mas antes de ocorrer uma queda imediata na postura, ocorre queda nos teores de lipídeos e proteínas dos ovos. Uma concentração de aflatoxina de 10mg/kg pode gerar uma queda abrupta na produção. Trucksses et al. (1983) encontraram aflatoxinas B₁ e M₁, e aflatoxicol em ovos 24h após o início do consumo de ração contaminada. Portanto, é necessário salientar que enquanto os índices de postura são afetados somente após 8 dias do início da intoxicação, os índices de qualidade dos ovos já são afetados 24h após o consumo da dieta contaminada (HAMILTON; GARLICH, 1971; SATURIO, 2000).

Já as reprodutoras de frango de corte apresentam diminuição no consumo e na produção de ovos quando expostas a concentrações acima 500µg/kg de AFB₁ (MILBRADT et al., 2001) e a taxa de eclosão é afetada (HAMILTON; GARLICH, 1971).

A alta susceptibilidade de aves jovens à intoxicação por aflatoxinas em relação a aves adultas foi demonstrada por Mariani (1998), que verificou que aves intoxicadas nas primeira duas semanas de vida não recuperaram o peso corporal até os 42 dias, mesmo recebendo rações sem toxinas a partir da terceira semana.

Estes efeitos negativos nos índices zootécnicos das aves ocasionam perdas e compromete toda a cadeia produtiva de carne de frango, tanto na diminuição da produção de ovos de matrizes pesadas, afetando, assim, a formação de pintainhas,

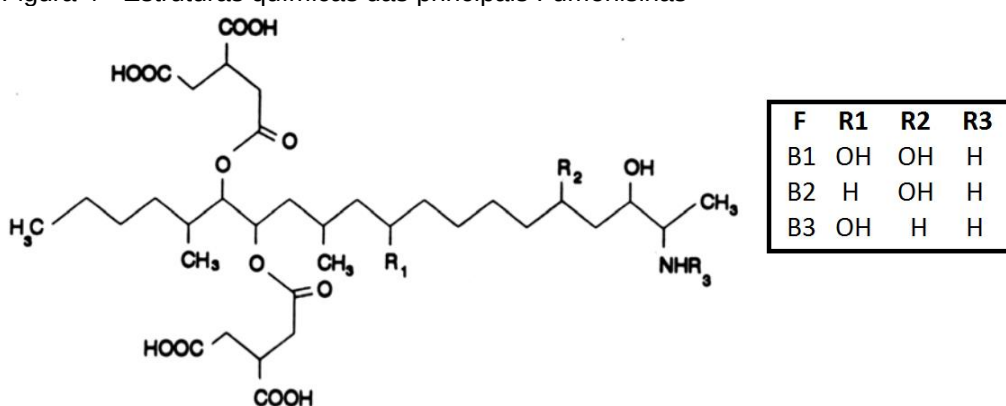
até a redução no peso de abate dos frangos de corte gerando perdas econômicas irreparáveis em toda cadeia (DOERR et al, 1983; KICHOU; WALSER, 1993).

2.4 FUMONISINA NA AVICULTURA

As fumonisinas são metabólitos secundários produzidos, principalmente, pelas espécies *Fusarium verticillioides* (antigamente chamado de *F.moniliforme*) e pelo *Fusarium proliferatum*, e ainda por alguns fungos do gênero *Alernaria*. Sua descoberta é datada de 1988, sendo que existem 6 compostos vinculados ao grupo, entre esses os principais são fumonisina B₁, B₂ e B₃ (FB₁, FB₂ e FB₃) (Figura 4) são as mais isoladas em grãos, sendo a FB₁ a mais tóxica e abundante, representando cerca de 70% das contaminações com fumonisina em alimentos e rações, seguida pela FB₂ e FB₃ (MARASAS,1995).

Temperatura ambiente entre 25 e 35°C e atividade de água de 0,94 a 0,98 são condições ideais para o desenvolvimento das colônias fúngicas produtoras de fumonisina (SANCHIS et al., 2006). As fumonisinas são compostos polares solúveis em água e solventes polares, sendo insolúveis em solventes orgânicos, e ao contrário das aflatoxinas às fumonisinas não apresentam fluorescência quando ocorre a incidência de luz ultravioleta (HENRY et al., 2000; POZZI et al., 2002).

Figura 4 - Estruturas químicas das principais Fumonisin



Fonte: Minami et al. (2004).

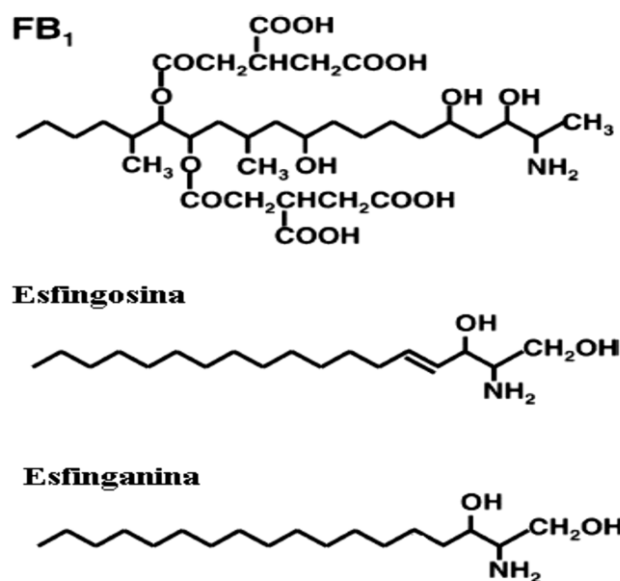
Por conta da predominância dos climas subtropical e tropical no território brasileiro, ambientes propícios para a proliferação de fungos produtores das fumonisinas. Mesmo com todos os fatores favoráveis, o governo brasileiro não tem nenhuma legislação em vigor relacionada com a quantidade limite de fumonisina em alimentos ou dietas destinado à produção animal. Dados do LAMIC (2012) informaram

que 75% dos milhos analisados foram positivos para fumonisinas e 74% das amostras de rações analisadas registraram positividade.

As fumonisinas apresentam de maneira geral efeitos neurotóxicos, nefrotóxicos, edemas pulmonares e cerebrais, hepatotóxicos e lesões cardíacas afetando principalmente: cérebro, pulmão, fígado, rins e coração dos animais contaminados (FREIRE et al., 2007; GIMENO; MARTINS, 2011). Essas micotoxinas foram associadas durante a história com as doenças de leucoencefalomalácia equina (LEME) e o edema pulmonar suíno, além de seu comprovado efeitos carcinogênicos (MALLMANN; DILKIN, 2011; SATURIO, 2000).

Os diferentes mecanismos de ação das fumonisinas ainda não são perfeitamente conhecidos. Alguns estudos remetem que a FB₁ interfere na biossíntese e degradação de esfingolipídios, isso devido à semelhança com molécula dos esfingóides livres (esfingosina e esfinganina) (Figura 5).

Figura 5 – Estrutura molecular da fumonisina B₁, esfingosina e esfinganina



Fonte: Miami et al. (2004).

Com a Inibição da biossíntese dos esfingolipídios ocorre efeitos sobre a célula, por serem componentes fundamental na estrutura da membrana celular interferindo na comunicação celular, na interação intracelulares e regulação dos fatores de crescimento. Os esfingóides livres possuem alta incidência nas células do sistema nervoso central e periférico sendo lipídios da mielina, estando localizados nos

oligodendróцитos e células de Schwan, sua interrupção ocasiona danos neurológicos (WANG et al., 1991; MARASAS, 1995; LINO et al., 2004).

Alguns estudos apontam que a FB₁ age sobre antígenos de superfícies de linfócitos T, interrompendo o equilíbrio da subpopulação de linfocitários e inibindo a síntese de DNA em linfócitos normais, ocasionando assim uma baixa no sistema imunológico do animal (MINAMI et al., 2004; VOSS et al., 2007). Efeitos citotóxicos e carcinogênicos também são associados as fumonisinas (VOSS et al., 2007).

Fornecendo dietas contaminadas com FB₁ em níveis de 0, 25 e 50 mg/kg de FB₁ de dieta a frangos e perus de 1 dia de vida até 49º dia para os frangos de corte e 98º dia para os perus de corte, Broomhead et al. (2002) constataram que a concentração de 50mg/kg de FB₁ alterou os níveis da relação esfingnina/esfingosina, sendo esse aumento mais evidenciado em perus por serem aves mais sensíveis a contaminação com micotoxinas. Ambas espécies não apresentaram diferença no desempenho zootécnico em nenhum nível de contaminação testado.

Qureshi e Hangler Junior (1992) forneceram dieta contendo as concentrações de 61 mg/kg de FB₁ e 10,5 mg/kg de FB₂ durante 6 semanas e observaram diminuição, do peso relativo do baço e timo, e também diminuição na contagem de imunoglobulinas totais e uma menor atividade de fagocitose pelos macrófagos, tornando as aves suscetíveis a doenças.

Segundo Satrio (2000), os primeiros estudos relacionados as fumonisinas ocorreram com a inclusão de *Fusarium verticillioides*, não ocorrendo a purificação da fumonisina B₁, ou seja, como essa espécie de fungo produz outras micotoxinas os efeitos deletérios descrito podem ser associado as outras micotoxinas e não estarem ligados especificamente a fumonisina, devendo ser aceito com ressalva. Já os estudos de Ledoux et al. (1992), utilizaram a FB₁ em diferentes concentrações variando de 0 a 400 mg/kg de FB₁, demonstraram queda no desempenho zootécnico, aumento do rim, fígado e da concentração de hemoglobina em frangos de corte.

A maioria das aves domésticas são resistentes a contaminação por fumonisina, ou seja, dependem de níveis de concentração elevados para o aparecimento de efeitos deletérios. Para as fases iniciais do desenvolvimento de frangos de corte, cerca de 10 mg/kg de FB₁ durante 6 dias pode contribuir para aparecimento de petéquias, aumento do tempo de coagulação sanguínea e diminuição da concentração de albumina sérica, além de efeitos hepatotóxicos (ESPADA et al., 1997). Os sintomas mais graves para a produção, como a diminuição drástica no ganho de peso, piora na

conversão alimentar, diminuição no consumo, diarreia, aumentos do fígados e rins, hepatite ou hiperplasia hepatocelular em aves de produção (frangos, perus e patos) são observados nas doses maiores que 150 mg/kg de fumonisina conforme relatado pelos autores; (WEIBKING et al. 1993; ESPADA et al., 1994; BERMUDEZ et al., 1995; , BERMUDEZ et al., 1997; BROOMHEAD et al.; 2002).

Em matrizes leves e pesadas contaminações por fumonisinas afetam o desempenho de postura a partir do 7º dia da ingestão da ração contaminada. Para afetar a produção de ovos níveis de 70 mg/kg de fumonisina na dieta já ocasionam efeitos negativos na produção de galinhas e codornas de postura (BUTKERAITIS, 2003; ROSSI et al., 2011).

2.5 EFEITOS SINÉRGICO DA AFLATOXINA E FUMONISINA

A ocorrência simultânea de duas ou mais micotoxinas podem ocasionar um efeito sinérgico, ou seja, a somatória e/ou potencialização dos efeitos tóxicos destas perante os animais sensíveis. Muitas vezes quantidades não tóxicas de uma determinada micotoxina pode se tornar tóxica agindo concomitantemente com outras micotoxinas.

Sobre a ocorrência simultânea de aflatoxinas e das fumonisinas existem diversos trabalhos comprovando a contaminação conjunta com essas micotoxinas. Kopodo et al. (2000) analisaram 15 amostras de milhos coletados em Gana, e constataram que em todas as amostras ocorreram positividade para presença de fumonisinas e em 53% das amostras existia a ocorrência de fumonisina e aflatoxina, além disso a amostra que apresentou o maior nível de contaminação com aflatoxina (662 µg/kg) apresentou 1.043 µg/kg de fumonisinas totais. Essa situação não é diferente no Brasil que apresenta elevadas temperaturas e um regime hídrico, em muitas regiões, idênticos ao do país africano.

Dados do LAMIC (2012,2013) demonstram que cerca de 60% dos milhos analisados estão contaminados com aflatoxina e cerca de 70% contaminados com fumonisina. As amostras podem ser diferentes, mas as condições para o crescimento dos fungos produtores de aflatoxina e de fumonisina são muito semelhantes.

Alguns autores já analisaram a presença das duas ou mais micotoxinas no mesmo alimento. Hashimoto et al. (2003), constaram uma contaminação de aflatoxina e fumonisina em 23% das rações destinadas a piscicultura no estado do Paraná;

Kawashima et al. (2006), analisaram a ocorrência de aflatoxina, fumonisina e ocratoxina em alimentos destinados a alimentação humana, tendo incidência principalmente das aflatoxinas e das fumonisinas em um mesmo alimento; Kobashigawa (2010) estudou a ocorrência de aflatoxina e fumonisina na cadeia de produção de frango de corte no estado de São Paulo, constatando a presença concomitante dessas micotoxinas em dietas e milho.

Estudos no Estado de São Paulo desenvolvidos por Almeida et al (2000) e Silva et al. (2004), utilizando como substrato para as colônias fúngicas diferentes híbridos de milho e sorgo, demonstraram a presença dos 3 gêneros *Fusarium spp.*, *Penicillium spp.* e *Aspergillus spp.* nas amostras analisadas. Observaram a produção de aflatoxina da espécie *Aspergillus flavus* em ambos substratos, com 60% e 64,4% das cepas isoladas produziam aflatoxina nos substratos milho e sorgo respectivamente, sendo a produção de AFB₁ de 615 µg/kg a 30.750 µg/kg quando o substrato era o milho e 20 µg/kg a 2188 µg/kg quando se tinha o sorgo como substrato para os fungos. No gênero *Fusarium spp.* ambos analisaram o *F.verticillioides* (antigamente: *F.moniliforme*), sendo que 100% e 91% das cepas isoladas produziram fumonisinas para os substratos de milho e sorgo, tendo uma produção de FB₁ de 20 g/g a 2168 µg/g quando se tinha milho como substrato e 0,12 a 5,38 µg/g tendo o sorgo como substrato para os fungos.

Kubena et al. (1995) estudaram os efeitos da FB₁, em combinação com aflatoxinas, em perus, fornecendo às aves dietas contendo 200 mg/kg de FB₁ e 750 µg/kg aflatoxina (79% AFB₁, 16% AFG₁, 4% AFB₂, 1% AFG₂), constataram que ocorreu efeito sinérgico sendo que as aves tratadas com apenas FB₁ e aflatoxinas tiveram 10% e 39% de redução no ganho de peso quando comparada com o grupo controle (dieta isenta de micotoxina). Já as aves que receberam as duas micotoxinas apresentaram uma redução de 47% potencializando a redução com as duas micotoxinas (FB₁ e aflatoxinas). Anteriormente, Weibking et al. (1994) obtiveram resultados semelhantes em um estudo efetuado com perus jovens.

Tessari et al. (2006) observaram alterações nos parâmetros hematológicos (hematócrito, hemoglobina, hemácias, HCM, VCM e CHCM), quando forneceram dietas contaminadas com níveis de 0, 50 e 200 µg/kg de AFB₁ e 0,50 e 200 mg/kg FB₁. Os efeitos negativos foram maiores no tratamento que recebeu a maior dosagem de ambas as micotoxinas, reduzindo os valores de hematócritos, hemoglobinas e hemácias cerca de 50% quando comparada ao tratamento controle, e cerca de 20%

quando comparado aos níveis mais elevados de aflatoxina e fumonisina em separado. Tessari et al. (2010) avaliaram um aumento na AST (amino-transferase) e nas proteínas totais de frangos de corte com 6 aos 33 dias alimentados com níveis de 0, 50 e 200 µg/kg de AFB₁ e 0, 50 e 200 mg/kg FB₁. O aumento foi mais evidente quando a dieta fornecida continha aflatoxina e fumonisina, demonstrando uma potencialização por conta do efeito sinérgico, acarretando em um efeito hepatotóxico maior em relação contaminações isoladas.

2.6 MECANISMO DE CONTROLE DAS MICOTOXINAS

O controle das micotoxinas se torna complicado a partir do momento que essas, em sua maioria, se decompõe em temperaturas elevadas em torno de 180° a 360°C, variando de acordo com atividade de água, pH do substrato e o tempo de exposição ao calor. Por outro lado, as micotoxinas são sensíveis aos raios ultravioletas, e quando expostas a esses raios, por um determinado período ocorre a desativação das moléculas (RUSTOM, 1997; MALLMANN; DILKIN, 2011). Tratamentos utilizando os raios ultravioletas não são descritos na literatura e a utilização de altas temperaturas para a desativação da molécula da micotoxina resulta em perdas maiores na qualidade nutricional do alimento, ocorrendo a desnaturação das proteínas e de outros nutrientes presentes.

Segundo Mallmann et al. (2006), as maneiras para o controle das micotoxinas são divididas em duas categorias principais:

“Prevenção da contaminação e do crescimento fúngico”

“Detoxificação dos compostos tóxicos produzidos pelos fungos”

A prevenção da contaminação e do crescimento fúngico pode ser obtida através da melhora nas práticas agrícolas (impedir ataques de insetos e enfermidades das plantas, evitar ao máximo, no momento da colheita, afetar o grão e separá-lo dos resíduos de colheita), armazenamento dos grãos (umidade não superior a 12% para grãos e 9% para as oleaginosas, temperatura na ordem de 20 a 22°C), aplicação dos agentes antifúngicos, melhoramento genéticos dos grãos buscando os menos suscetíveis a contaminação de fungos (SATURIO, 2000; MALLMANN et al., 2006; GIMENO; MARTINS, 2011). Como se tratam de diversas cadeias produtivas interligadas e muitas vezes o controle de algumas commodities não se torna interessante para alguns elos da cadeia de cereais, a saída é buscar fornecedores

idôneos e cada vez mais se preocupar com a qualidade do produto mantendo os mecanismos de análises, visando assim uma alta qualidade no alimento fornecido para o animal.

Quando os processos de prevenção da contaminação e do crescimento fúngico não são executados e ocorre a contaminação fúngica e possível produção de micotoxinas, é necessário realizar a detoxificação dos compostos tóxicos produzidos pelos fungos, processo de ação corretiva e usual. Dentre os processos de detoxificação ou descontaminação, quando se busca eliminar a colônia fúngica existem métodos físicos, como a moagem dos grãos, favorável para algumas micotoxinas, métodos químicos que consistem na extração dessas substâncias químicas através de solventes ou métodos microbiológico através da fermentação por leveduras (MALLMANN et al., 2006; GIMENO; MARTINS, 2011). Mas nenhum desses métodos são utilizados efetivamente na produção animal.

Na cadeia produtiva animal o método mais usual de reduzir os efeitos negativos provocados pelas micotoxinas é o uso dos adsorventes de micotoxinas. Os adsorventes possuem a habilidade de se aderir à micotoxina e impedir sua absorção no trato digestório, tornando-a inerte e não tóxica para os animais (OLVER, 1997; LESSON; SUMMERS, 2001). Entretanto alguns adsorventes podem prejudicar a utilização de alguns nutrientes por apresentar uma possível afinidade química e níveis de inclusão elevados (KUBENA et al., 1993; PARLAT et al., 1999; MIAZZO et al., 2000; ROSA et al., 2001). Como as estruturas químicas das micotoxinas se diferenciam, os adsorventes mais eficientes são aqueles que adsorvem o maior número de micotoxinas (SATURIO, 2000; LESSON; SUMMERS, 2001).

O emprego de derivados de argilas selecionadas são os adsorventes mais usados na cadeia produtiva animal, essas são extremamente eficientes no sequestro das aflatoxinas (PHILLIPS, 1999; MALLMANN et al., 2006). Dentre as argilas e seus derivados as mais usadas são a sepiolita, aluminossilicato de sódio e cálcio (ASSCA), bentonitas e a diatomitas. A montmorilonita sódica pertence ao grupo das argilas classificadas como esmectitas, do grupo dos aluminossilicatos, é considerada promissora na absorção das aflatoxinas por reduzir os danos metabólicos (MALLMANN et al., 2006; GIMENO; MARTINS, 2011).

Adsorventes a base aluminossilicato de sódio e cálcio (ASSCA) são derivados das zeólitas, apresentando cargas negativas, já as aflatoxinas possuem forte carga positiva, podendo ser adsorvidas pelos ASSCA (BURAGAS, 2005). Porém, essa

adsorção pode ocorrer com alguns componentes da dieta como as vitaminas e os minerais (GIMENO; MARTINS, 2011). Diversos testes com componentes das zeólitas foram eficazes em diminuir os efeitos da aflatoxina em níveis que variam de 0,3 a 0,5%, em suínos, frangos de corte e perus (PHILLIPS et al., 1988; ROSA et al., 2001; PIMPUKDEE et al., 2004; DESHENG et al., 2005; MIAZZO et al., 2005). Entretanto estudos relacionados com a utilização do ASSCA com contaminações de aflatoxina e fumonisina são escassos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 1440 frangos de corte no período experimental, machos, criados desde um dia de idade, da linhagem Cobb®, vacinados contra a doença de Marek provenientes de matrizes ao redor de 45 semanas de idade. As aves foram alojadas em um galpão de alvenaria com 3,20m de pé direito, cobertura de telhas sanduíches, piso de concreto e cortinas externas móveis, composto por 80 boxes de 3,10 x 1,05m separados por telas de 0,70 m de altura, sendo criadas de janeiro a fevereiro de 2013, com registro de temperaturas máximas 32°C e mínimas de 23°C.

O período experimental iniciou-se no 22º dia de vida das aves, distribuídos em um delineamento inteiramente casualizado contendo 6 tratamentos (Tabela 3) com 8 repetições totalizando 48 parcelas com 30 aves cada. Até 21 dias de idade foram criados um total de 1600 frangos de corte com a mesma dieta isenta de micotoxinas e adsorvente, seguindo as orientações do Manual de Manejo Cobb® e o programa de vacinação contra as doenças de Gumboro, Bouda aviária e New Castle preconizados para a região. Aos 21 dias todas as aves foram pesadas e os lotes uniformizados de maneira a se obter um peso mais homogêneo e dar início ao período experimental, 880g±10g.

Tabela 3 – Tratamentos experimentais para frangos de corte de 22 aos 42 dias de vida

Tratamentos	AFB ₁ (mg/kg)	FB ₁ (mg/kg)	ASSCA(SCAS)* (%)
CP ¹	0	0	0
CP+0,30A	0	0	0,30
CN ²	2	100	0
CN+0,10A	2	100	0,10
CN+0,20A	2	100	0,20
CN+0,30A	2	100	0,30

* Adsorvente a base de aluminossilicato de sódio e cálcio; ¹CP- Controle; Positivo;

²CN-Controle Negativo

As dietas utilizadas tanto no período de 1 a 21 dias e no período experimental de 22 a 42 dias (Tabela 4) foram formuladas para atender as exigências nutricionais proposta por Rostagno et al. (2011), utilizando também os valores de composição do alimento para calcular a composição nutricionais das dietas.

Tabela 4 - Composição nutricional das rações utilizadas nos períodos de 1 a 21 e de 22 a 42 dias de idade

Composição (%)	Fases (dias)	
	Inicial (1-21)	Experimental (22-42)
Milho	56,55	62,59
F.Soja	37,53	30,64
Óleo de Soja	2,61	3,34
Calcário Calcítico	0,98	0,93
F.Bicálcico	1,81	1,61
L-Lisina HCl	0,114	0,191
DL-Metionina	0,216	0,209
Suplemento vitamínico+mineral*	0,200	0,200
Inerte	-	0,30
Total	100,0	100,0
Composição calculada	1-21	22-42
Energia metabolizável (kcal/kg)	2.975	3.100
Proteína bruta (%)	22,0	19,5
Cálcio (%)	0,960	0,875
Fósforo disponível (%)	0,450	0,406
Arginina digestível (%)	1,377	1,186
Metionina digestível (%)	0,517	0,476
Metionina + Cistina digestível (%)	0,807	0,741
Lisina digestível (%)	1,143	1,045
Treonina digestível (%)	0,739	0,650
Triptofano digestível (%)	0,249	0,212

* Enriquecido por quilograma de ração: Vitamina A – 8.000 UI; Vitamina D3 - 2.000 UI; Vitamina E – 20mg; Vitamina K3 – 2 mg; Vitamina B1 – 1,5 mg; Vitamina B2 – 4 mg; Vitamina B6 –12 mg, Vitamina B12 – 15 mcg; Ácido fólico – 0,6 mg; Ácido pantotênico 10 mg; Niacina – 30 mg; Biotina - 0,1 mg; Colina – 300 mg; Ferro – 50 mg; Cobre – 10 mg; Zinco – 70 mg; Manganês – 100 mg; Iodo – 1 mg; Selênio – 0,3 mg; Antioxidante 50 mg., Anticoccidiano – 80 mg ;Promotor de crescimento – 80 mg

As aflatoxina B₁ (AFB₁), a fumonisina B₁ (FB₁) e o adsorvente foram fornecidos por empresa comercial. Para a produção de aflatoxina B₁ ocorreu o cultivo do *Aspergillus flavus* utilizando arroz como substrato, seguindo a metodologia desenvolvida por Shotwel et al. (1996) e extraída do meio de cultura utilizando-se clorofórmio. O extrato foi submetido à evaporação completa do solvente e ressuspenso em óleo de milho esterilizado como descrito por Tessari et al. (2006), formando uma suspensão contendo quantidades de 0,68 mg/mL AFB₁ e 0,01 mg/mL de aflatoxina B₂.

A FB₁ teve como substrato o milho para o cultivo das cepas de *Fusarium verticillioides* conforme os procedimentos descritos por Weibking et al. (1993). A concentração de FB₁ obtida foi de 5.500mg/kg e 3.400 mg/kg de fumonisina B2.

Assim foram adicionados 3 mL/kg da solução contendo AFB₁ e 18 g/kg do material de cultivo contendo FB₁. Para misturar as rações com aflatoxina e fumonisina foi utilizado um misturador em Y com tempo de 12 minutos de mistura. Oito amostras das rações foram retiradas para confirmação dos níveis de AFB₁ e FB₁ através das técnicas descritas por Soares e Rodriguez-Amaya (1989) e Shephard et al. (1990), respectivamente. Os níveis encontrados foram de 1,76±0,52 mg/kg de AFB₁ e 96,89±0,93 de FB₁.

Como características de desempenho, foram avaliados o ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e a mortalidade. Os animais foram pesados aos 42º dia para obter os dados e consumo de ração foram contabilizadas.

A mortalidade foi contabilizada diariamente e as aves com problema de perna e refugos foram descartadas no decorrer do experimento e contabilizadas como mortas. Para a determinação do coeficiente de variação da mortalidade, foram utilizados valores corrigidos em $\sin^{-1}$, segundo a fórmula:

$$\text{Mortalidade Corrigida} = \sin^{-1} \left(\sqrt{\frac{\text{mortalidade}}{100}} + 0,05 \right)$$

No final do 42º dia de vida foram aleatoriamente retirados dois frangos de cada uma das 48 parcelas, e o total 96 aves foram submetidas à coleta de sangue por punção cardíaca com retirada de aproximadamente 6 mL de sangue, sem anticoagulante. Após a centrifugação a 6.500 rpm por 6 minutos o soro foi retirado através do uso de pipeta automática e armazenado em eppendorf de 2 mL a -20°C para posteriores análises bioquímicas. As análises de cálcio, fósforo, uréia, creatinina, ácido úrico, triglicerídeos, colesterol e gama-glutamyltransferase (GGT) foram realizadas através de analisador bioquímico semi-automático Sinnova Modelo SX-3000M® no Laboratório de Física e Química da Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira/Unesp-Campus Ilha Solteira, utilizando kits sorológicos Labtest®.

No 43º dia do experimento foram coletados 3mL de amostra sanguínea de duas aves por parcela experimental, por punção cardíaca com anticoagulante, totalizando 96 aves. Os parâmetros sanguíneos hemograma e leucograma de acordo com a metodologia de Jain (1993). A determinação dos hematócritos foi realizada através do

método microhematócrito, a hemoglobina pelo método cianometahemoglobina e os índices de Wintrobe (hemoglobina corpuscular média-HCM, concentração de hemoglobina corpuscular média-CHCM e volume corpuscular médio-VCM) foram calculados por fórmulas padronizadas. Para contagem dos leucócitos utilizou o processo com a solução de Natt e Herrik, contando-os em câmara de Newbauer, obedecendo como células contadas apenas as dos quadrados pequenos centrais e o resultado multiplicado por 120. A contagem diferencial leucocitária ocorreu através da preparação de esfregaço sanguíneo, corados com hematoxilina-eosina (Panótico rápido LB), sendo observadas em microscópio ótico com a objetiva de imersão. A contagem leucocitária foi classificada em granulares (heterófilos, eosinófilos e basófilos) e não granulares (linfócitos e monócitos) e a contagem de trombócitos ocorreu em separado.

Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância com o auxílio do programa SISVAR 5.1. (FERREIRA, 2011) e em caso de significância estatística, as médias foram comparadas pelo teste SNK, no nível de 5% de probabilidade.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os dados relacionados ao desempenho zootécnico (consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar) dos animais são apresentados na Tabela 5.

O consumo de ração e o ganho de peso apresentaram diferença estatística entre os tratamentos ($P < 0,01$) e os valores foram menores no tratamento CN (controle negativo), como já era esperado, tendo quedas de 50 e 35%, respectivamente, quando comparado ao tratamento CP (controle positivo). Estas quedas ocorreram devido à elevada absorção de AFB₁ e FB₁ pelo trato digestório ocorrendo metabolização desses compostos pelo fígado, gerando compostos tóxicos, resultando em lesões hepáticas e inibição da síntese proteica, tendo como principal sintoma o quadro clássico de anorexia (MINAMI et al., 2004; YUNUS et al., 2011).

Tabela 5 – Desempenho zootécnico e mortalidade de frangos de corte alimentados com dietas contendo micotoxinas e ASSCA

Tratamentos	Cons.Ração (g)	Ganho de Peso (g)	Conv. Alimentar (g)	Mortalidade (%)
CP	3169 _a	1685 _a	1,881 _a	5,13± 3,72 c
CP+0,30A	3197 _a	1688 _a	1,894 _a	5,00± 3,53 c
CN	1551 _d	1093 _c	1,419 _c	20,13± 9,45 a
CN+0,10A	2042 _c	1115 _c	1,831 _{ab}	11,25± 8,76 b
CN+0,20A	2504 _b	1376 _b	1,819 _b	6,88± 5,76 c
CN+0,30A	2775 _b	1492 _b	1,860 _{ab}	6,63± 5,28 c
Significância	**	**	**	**
CV (%)	7,26	6,10	3,03	8,34

CV= coeficiente de variação. NS- não significativo; * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Médias na coluna seguidas de letras diferentes diferem entre si ($P < 0,05$) pelo teste de SNK a 5% de probabilidade

Estudos utilizando apenas AFB₁ e outros com FB₁ já demonstravam o impacto dessas micotoxinas separadamente em relação ao desempenho do animal. Como a FB₁ possui efeitos neurotóxicos a maioria dos seus estudos são realizados na fase inicial de criação, devido ao fato da ave, nessa fase, apresentar um processo intenso de desenvolvimento assim os efeitos nocivos são mais expressivos (LEDoux et al., 1992). Rauber et al. (2013) estudaram níveis de contaminação de 100 e 200 mg/kg de FB₁ em frangos de corte de 1 a 28 dias, constataram perdas de até 18% no ganho de peso dos animais que receberam o maior nível de FB₁ quando comparado com o

tratamento sem a presença de micotoxina. Os autores observaram uma redução em torno de 30% no consumo de ração.

Miazzo et al. (2000), utilizaram níveis de 2,5mg/kg constataram quedas de 11% no ganho de peso em frangos de corte de 21 a 42 dias. Pode-se associar as maiores quedas nesse experimento por conta da associação das duas micotoxinas assim como constatado por Miazzo et al. (2005), que utilizaram tratamentos com níveis de 2,5 mg/kg de AFB₁ e 200 mg/kg, separadamente e concomitantemente em dietas de frangos de corte dos 29 aos 50 dias e observaram redução de 28% no ganho de peso do tratamento com as duas micotoxinas em relação ao tratamento sem a presença de micotoxinas. Este valor foi mais elevado que os tratamentos com as micotoxinas em separado, concluindo que existe sinergismo

Em relação à conversão alimentar (Tabela 5) os dados não seguiram o mesmo comportamento das demais variáveis de desempenho, entretanto a melhor conversão ($P<0,05$) no tratamento CN está relacionada à queda de 50% no consumo de ração ao comparar com o CP. A queda do consumo resultou nos piores valores de ganho de peso, ocasionando em valores baixos de conversão. Essa situação também foi apontada por Lopes et al. (2006), que avaliaram a inclusão de aflatoxinas (2,5 mg/kg de AFB₁) na dieta de frangos de 1 a 42 dias observaram uma melhor conversão no tratamento controle negativo, sendo a conversão alimentar uma avaliação errônea no caso destes experimentos.

Dentre os níveis do adsorvente empregados apenas o 0,20 e 0,30% (CN+0,20A e CN+0,30A) se mostraram eficientes em minimizar a absorção das micotoxinas no trato digestório evitando um quadro grave de micotoxicose e garantindo um desempenho superior ao do CN ($P<0,05$) e com alguns valores bem próximos do tratamento sem micotoxinas (CP). O ASSCA nas dietas sem micotoxinas (CP+0,30A) não produziu efeitos negativos sobre o desempenho das aves quando comparadas ao CP ($P>0,05$), evidenciando que mesmo que haja algum tipo de perda de nutrientes pela associação do adsorvente, como descrito por Leeson et al. (1995), estas não foram capazes de alterar as características de desempenho do animal e o mesmo não influenciou no consumo de ração.

A mortalidade (Tabela 5) diferiu apenas entre ($P<0,05$) controle negativo ($20\%\pm9,45$) e o tratamento com contaminação de AFB₁ e FB₁ e 0,10% de inclusão do ASSCA ($11,25\%\pm8,76$). A média dos demais tratamentos ficaram em torno dos 6%, ou seja, dentro dos valores normais de criação.

Através do quadro clínico de deficiência hepática, perda de peso, dificuldade na síntese proteica, imunossupressão e anorexias, os animais ficaram ainda mais expostos a outros desafios presente no meio de criação, ocasionando altos índices de mortalidade confirmando o observado por Lopes et al. (2006), que trabalharam com contaminações de AFB₁ de 2 mg/kg em aves de 1 a 42 dias de vida. Rauber et al. (2013) estudaram contaminações com fumonisina e não observaram efeitos sobre a mortalidade com níveis de até 200 mg/kg da micotoxina. A mortalidade do tratamento CN+0,10A demonstra que a quantidade adicionada do ASSCA não foi suficiente para evitar um quadro de micotoxicose aguda.

Os níveis de AFB₁ utilizado nas dietas contaminadas é 100 vezes maior que o limite máximo de aflatoxinas (AFB₁+AFG₁+AFB₂+AFG₂=20µg/kg) preconizado para milho grão pela Resolução RDC n° 274, da ANVISA do Ministério da Saúde, de 15 de outubro de 2002, publicada no Diário Oficial da União de 16/10/2002, ANVISA e 40 vezes maior que o limite máximo de 50µg/kg preconizado para alimentos destinados a alimentação animal pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento através da Portaria MA/SDA/SFA nº7 de 9 de novembro de 1988, publicada no Diário Oficial da União de 9/11/1988. Na legislação brasileira os limites máximos de micotoxinas estão previsto apenas para aflatoxinas.

Entre os parâmetros hematológicos (Tabela 6) a contagem dos trombócitos foi o único parâmetro que não diferiu ($P>0,05$) entre os tratamentos, enquanto para os demais parâmetros foram observadas diferenças. O tratamento CP (controle positivo) apresentou valores hematológicos acima dos preconizados por Wakenell (2010), mas próximos aos relatados por Cardoso e Tesari (2003), que trabalharam em clima semelhante ao desse experimento. O tratamento com a inclusão do adsorvente sem a presença das micotoxinas (CP+0,30A) não diferiu ($P>0,05$) do tratamento controle positivo (CP) em nenhuma das variáveis analisadas, indicando mais uma vez que o adsorvente utilizado é totalmente inerte não interfere no desempenho e metabolismo das aves.

A diminuição do tratamento controle negativo (CN) nos níveis de hematócrito, hemácias e hemoglobina indicam um quadro de anemia, demonstrado também pelo aumento ($P<0,05$) do HCM e VCM e a diminuição ($P<0,05$) da CHCM, demonstrando que as hemácias dessas aves apresentam um tamanho maior do que as do tratamento controle positivo (CP) e a quantidade de hemoglobina por hemácia, sem levar em consideração a massa da hemácia assim como mostra HCM, mas a concentração de

hemoglobina levando em consideração o tamanho da hemácia (CHCM) diminuiu ($P < 0,05$). Essas observações indicam um possível quadro de anemia megaloblástica comumente descrita por Guyton e Hall (2006) na medicina humana. No presente estudo este processo anêmico pode ter ocorrido por uma diminuição da síntese proteica do DNA, ocasionadas pela AFB₁ e FB₁ e intensificada por uma deficiência de ácido fólico e vitamina B₁₂ devido à redução no consumo de ração. O comportamento dos resultados foi semelhante ao descrito por Tessari et al. (2006), que trabalharam também com AFB₁ e FB₁, porém em níveis menores nas dietas.

Os tratamentos com a presença do adsorvente estabilizaram o quadro de anemia desde o menor nível de 0,10% inclusão (CN+0,10A). Apesar da presença das micotoxinas e uma possível diminuição na síntese proteica e do DNA, os tratamentos com adsorventes elevaram o consumo de ração quando comparados com o controle negativo, resultando em uma maior ingestão de ácido fólico e vitamina B₁₂.

Todos os tratamentos estudados tiveram o leucograma (Tabela 6) de acordo com os níveis preconizados para espécie por Wakenell (2010), os quais apresentam amplas variações em seus valores. As diminuições ($P < 0,05$) apresentadas nos tratamentos CN (controle negativo) e CN+0,10%A (controle negativo + 0,10% inclusão do ASSCA) proporcionaram o início de um quadro de imunossupressão, oriundo da intoxicação com as micotoxinas, principalmente pela AFB₁, pois o conhecimento do mecanismo de como as FB₁ afetam o sistema imune ainda não estão bem esclarecidos. Os tratamentos CN+0,20A (controle negativo+ 0,20% inclusão do ASSCA) e CN+0,30A (controle negativo+ 0,30% de inclusão do ASSCA) apresentaram em sua maioria níveis no leucograma abaixo do CP (controle positivo), isso porque nem toda a micotoxina é 100% (totalmente) sequestrada pelos adsorventes, ocorrendo assim absorção de uma fração reduzida de micotoxina e consequentemente afetando o metabolismo do animal, como relatado por Gimeno e Martins (2011).

Tabela 6 - Parâmetros hematológicos de frangos de corte, alimentados com AFB₁ e FB₁ recebendo ASSCA como adsorvente de micotoxinas

Variáveis	Tratamentos						CV %	Significância
	CP	CP+0,30A	CN	CN+0,10A	CN+0,20A	CN+0,30A		
<i>HEMOGRAMA</i>								
Hematócrito (%)	41,5 a	40,13a	26,74b	36,76ab	39,12a	40,74a	8,51	**
Hemácias (10 ⁶ /μL)	2,67a	2,58a	1,28b	2,25a	2,48b	2,63b	7,26	**
Hemoglobina (g/dL)	7,14a	6,48a	3,97b	5,82ab	6,28a	7,09a	8,03	**
HCM ¹ (pg)	26,74b	25,11b	31,89a	25,90b	25,32b	26,95b	6,10	**
VCM ² (fl)	155,43c	155,54c	208,59a	163,37b	157,74c	154,90c	5,13	**
CHCM ³ (g/dL)	17,2a	16,2a	14,86b	15,83ab	16,05a	17,40a	7,62	**
<i>LEUCOGRAMA</i>								
Leucócitos(x10 ³ /μL)	24,23a	24,15a	17,6c	18,98bc	20,26b	20,14b	7,65	**
Trombóticos(x10 ³ /μL)	30,93	31,45	29,67	29,62	32,13	31,82	6,10	NS
Linfócitos (x10 ³ /μL)	14,83a	13,13a	6,73c	8,12b	12,19a	10,32ab	8,36	**
Heterofilos (x10 ³ /μL)	8,64a	8,87a	3,81bc	5,81b	7,98c	8,32a	11,03	**
Monócitos (x10 ³ /μL)	1,85a	1,16b	0,32c	0,52c	0,89bc	1,23a	10,35	**

¹ Hemoglobina corpuscular média (HCM); ² Volume corpuscular médio (VCM); ³ Concentração hemoglobina corpuscular média ; CV= coeficiente de variação. NS- não significativo; * P< 0,05, **P<0,01. Médias na linhas seguidas de letras diferentes diferem entre si (P<0,05) pelo teste de SNK a 5% de probabilidade

Os parâmetros bioquímicos são apresentados na Tabela 7 e divididos em sistema hepático, sistema renal e níveis séricos de minerais.

Analisando os dados que remetem a possíveis danos pelas micotoxinas no sistema hepático, encontramos alterações ($P < 0,01$) nos níveis de colesterol e GGT e apenas o triglicerídeos não apresentaram diferenças ($P > 0,05$) dentre os tratamentos. Essas alterações ocorreram apenas no tratamento controle negativo (CN) e no CN+0,10A, reduzindo os níveis de colesterol em torno de 35% e 25% respectivamente, quando comparados com o tratamento controle positivo (CP). Está redução de colesterol está abaixo dos níveis da espécie que variam entre 100 mg/dL a 200 mg/dL preconizados por Schmidt et al. (2007), indicando que as micotoxinas afetaram o sistema hepático e interferiram na produção de colesterol e que a utilização dos níveis de 0,10% do ASSCA não foi eficiente para proteger o sistema hepático das aves. O resultado encontrado nesse trabalho foi semelhante ao encontrado por Batina et al. (2005) e Maciel et al. (2005), que observaram níveis semelhantes de colesterol em tratamentos contendo aflatoxina. A redução nos níveis de colesterol também foi observada por Rauber et al. (2013), que analisaram o efeito da contaminação com fumonisina nos níveis séricos de colesterol não encontraram diferença nos níveis de colesterol.

Como confirmação de danos hepáticos, os níveis de gama glutamil transferase (GGT) dos tratamentos CN (controle negativo) e CN+0,10^a (controle negativo + 0,10% de ASSCA) aumentaram em 70% e 40% quando comparados com o tratamento CP (controle positivo). Como a GGT atua na transferência de aminoácidos e peptídeos através das membranas celulares para a síntese proteica, seu aumento remete a danos no sistema hepático, podendo ser através de uma colestase como observado por Maciel et al. (2007), que estudaram 5 mg/kg de aflatoxina em dietas de frangos de corte.

As concentrações de triglicerídeos não foram influenciadas pela presença das micotoxinas ($P > 0,05$). Esses resultados concordam com Batina et al. (2005) e Maciel (2007) que não encontraram diferenças entre os tratamentos controle positivo e controle negativo que continha 5 mg/kg de aflatoxinas.

Tabela 7 - Parâmetros bioquímicos de frangos de corte, alimentados com AFB1 e FB1 recebendo como adsorvente ASSCA como adsorvente de micotoxinas

Variáveis	Tratamentos						CV %	Significância
	CP	CP+0,30A	CN	CN+0,10A	CN+0,20A	CN+0,30A		
SISTEMA HEPÁTICO								
Colesterol (mg/dL)	138,75 _a	139,68 _a	87,63 _b	101,54 _b	140,38 _a	138,65 _a	12,1	**
Triglicerídeos (mg/dL)	70,92	71,75	69,67	72,34	72,78	73,51	8,56	NS
GGT (UI/L)	22,11 _b	23,43 _b	37,74 _a	32,02 _a	24,79 _b	24,45 _b	13,65	**
SISTEMA RENAL								
Ácido úrico (mg/dL)	7,34 _a	7,1 _a	4,08 _b	6,01 _{ad}	6,59 _{ad}	6,37 _{ad}	6,10	**
Ureia (UI/L)	3,64	3,75	3,22	3,59	3,25	4,0	7,69	NS
Creatinina (mg/dL)	0,55 _a	0,52 _a	0,36 _b	0,48 _{ab}	0,58 _a	0,50 _a	8,89	*
NÍVEIS SÉRICOS DOS MINERAIS								
Cálcio (mg/dL)	9,96	10,08	9,79	10,20	10,12	10,08	5,87	NS
Fósforo(mg/dL)	5,33	5,81	5,27	5,45	5,58	5,32	6,46	NS
Relação cálcio e fósforo	1,87	1,86	1,85	1,87	1,91	1,89	2,87	NS

GGT= gama glutamil tranferase. CV= coeficiente de variação. NS- não significativo; * P< 0,05, **P<0,01. Médias na coluna seguidas de letras diferentes diferem entre si (P<0,05) pelo teste de SNK a 5% de probabilidade

Em relação a funcionalidade do sistema renal (Tabela 7) encontramos alterações nos níveis séricos de ($P<0,01$) ácido úrico e ($P<0,05$) creatinina. Os níveis séricos de ureia no presente estudo estão dentro do esperado para a espécie, cujo valor oscila entre 0 e 5 mg/dL (THRALL, 2007). Mesmo as aves não apresentando o ciclo da ureia, isso pela ausência da enzima carbamil fostato- sintease em seu metabolismo, níveis razoáveis de ureia são encontrados no soro das aves, e são indicadores da eficiência da utilização dos aminoácidos, assim como o ácido úrico (BERTECHINI, 2012).

O nível de creatinina do tratamento CN (controle negativo) reduziu em 35% quando comparado com o nível do tratamento CP (controle positivo), essa redução foi observada por Batina et al. (2005) e Maciel et al. (2007), que relataram uma redução de 30% nos níveis de creatinina quando as aves receberam rações contaminadas com 5 mg/kg de aflatoxina. Contudo, a inclusão das micotoxinas, associadas aos adsorventes nos diferentes níveis (0,10, 0,20 e 0,30% de inclusão do ASSCA), promoveu a regularização nos níveis de creatinina sérica em relação ao grupo controle positivo (CP). As creatininas resultam da degradação da fosfocreatina muscular. Quando as taxas musculares se elevam os níveis de creatinina aumentam tornando-os altos índices indicativos de problemas renais por não ser reabsorvidas pelo organismo devendo ser eliminada pelo mesmo (THRALL, 2007). A diminuição encontrada no controle negativo (CN) é resultado de um menor ganho de massa muscular, associado ao baixo consumo de ração devido os problemas hepáticos gerados pelas micotoxinas.

O comportamento do ácido úrico foi idêntico ao da creatinina, onde o tratamento CN (controle negativo) teve reduções de 45% quando comparado ($P<0,05$) com o CP (controle positivo) Os ácidos úricos são produzidos pelo metabolismo das proteínas a partir da degradação das purinas, sendo a principal forma de excreção de N (nitrogênio) pelas aves, logo, quando se tem uma maior ingestão de proteína aumenta a excreção de N. Como no tratamento controle negativo (CN) o consumo do animal reduziu ($P<0,05$) cerca de 50% ao comparar com o tratamento controle positivo (CP), isto comprova os baixos níveis de ácido úrico. Batina et al. (2005) e Maciel et al.(2007) observaram uma redução semelhante utilizando uma intoxicação de 5 mg/kg de aflatoxinas em frangos de corte. Esses autores relacionaram a alteração possivelmente ao metabolismo hepático e o transporte de lipídeos intra-hepáticos, sendo esse prejudicados pela presença dos metabolitos tóxicos das aflatoxinas,

resultando assim um aumento na excreção renal de ácido úrico. Rauber et al. (2013), trabalharam com níveis de 0 a 200 mg/kg de fumonisina, não encontraram alterações nos níveis séricos de ácido úrico entre os tratamentos com as micotoxinas e isento das mesmas.

Os níveis de 0,20 e 0,30% (CN+0,20A e CN+0,30A) de inclusão do adsorvente foram eficientes para normalizar os níveis bioquímicos relacionados. Assim os níveis de micotoxinas absorvidas pelas aves que receberam os adsorventes não foram suficientes para provocar danos hepáticos e renais.

A concentração cálcio e fósforo sanguíneo e a relação cálcio e fósforo não foram influenciadas pelos tratamentos ($P>0,05$). Estes níveis estão de acordo com preconizado por Bertechini (2012), quando afirma que a proporção fisiológica de cálcio é aproximadamente duas vezes mais elevada que a de fósforo. Essa ausência de efeito da intoxicação por micotoxinas sobre as concentração séricas de cálcio e fósforo corroboram com os resultados descritos por Desheng et al. (2005) e Franciscato et al. (2006), que também não observaram diferenças significativas no cálcio e fósforo sérico, nos tratamentos com 200 µg/kg e 3 mg/kg de aflatoxinas, respectivamente, e são discordantes de Eraslan et al. (2005), que descreveram diminuição nos níveis com tratamentos de 1 mg/kg de aflatoxina; Por outro lado, Rauber et al. (2013), avaliaram os efeitos da intoxicação por fumonisina (0 a 200 mg/kg) observaram que as intoxicações elevaram os níveis de cálcio sérico em relação ao tratamento controle positivo.

Apenas com base nos dados de cálcio e fósforo séricos não há como afirmar uma possível diminuição ou não na absorção destes minerais, uma vez que o ciclo de produção de frangos de corte é bastante curto, sendo assim, pequenas alterações séricas serão regulados através da disponibilidade desses minerais nos ossos dos animais, podendo ocorrer resultados mais evidentes em aves de postura.

5 CONCLUSÃO

Nas condições em que este experimento foi realizado conclui-se que:

1. A intoxicação com os níveis de micotoxinas estudados (2 mg/kg de AFB₁ e 100 mg/kg de FB₁) causaram danos drásticos nos parâmetros zootécnicos das aves, evidenciando um quadro de anorexia, o sistema hepático das aves foi afetado interferindo na síntese do colesterol, e o sistema renal e os níveis de cálcio e fósforo não foram afetados pela intoxicação, danos nos parâmetros hematológicos foram observados gerando um quadro de anêmico nas aves e início de uma imunossupressão.
2. O níveis igual ou superior a 0,20% de inclusão na dieta do adsorvente a base de aluminossilicato de sódico e cálcio demonstrou-se eficiente em minimizar os danos causados pelas micotoxinas estudadas (2 mg/kg de AFB₁ e 100 mg/kg de FB₁).
3. A inclusão de 0,20% do adsorvente apresentou resultados iguais a inclusão de 0,30%, sendo assim, considerada o melhor nível de utilização.
4. O uso do adsorvente sem a presença das micotoxinas não provocou nenhuma alteração nos parâmetros estudados, sendo seus resultados iguais que o tratamento controle positivo (sem micotoxinas e sem uso de adsorvente).

REFERÊNCIAS

- ABRAMSON, D. Factors in mycotoxin formation. In: SINHA, K. K; BHATNAGAR, D. **Mycotoxins in agriculture and food safety**. Nova Iorque: Marcel Dekker, 1998. p. 255-277.
- ALMEIDA, A. P.; CORRÊA, B.; XAVIER, J. G.; MALLOZZI, M. A. B; SAWAZAKI, E.; SOARES, L. M. V. Mycoflora and aflatoxin/fumonisin production by fungal isolates from freshly harvested corn hybrids. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 321-326, 2000.
- ARAVIND, K. L.; PATIL, V. S.; DEGEOWDA, G.; UMAKANTHA, B.; GANPULE, S. P. Efficacy of sterified glucomannan to counteract mycotoxicosis in naturally contaminated feed on performance and serum biochemical and hematological parameters in broilers. **Poultry Science**, Oxford, v. 82, n.4, p. 571-576, 2003.
- BATINA, P. N. **Perfil bioquímico de frangos de corte experimentalmente intoxicados com aflatoxinas com e sem adição de montmorilonita sódica na dieta alimentar**. 2012. 43 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2004.
- BATINA, P.N.; LOPES, S.T.A.; SANTURIO, J. M.; SOUZA, C.; MARTINS, D. B. Efeitos da adição de montmorilonita sódica na dieta sobre o perfil bioquímico de frangos de corte intoxicados com aflatoxina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 4 p. 826-831, 2005.
- BERMUDEZ, A. J.; LEDOUX, D. R.; ROTTINGHAUS, G. E. Effects of *Fusarium moniliforme* culture material containing known levels of fumonisin B₁ in ducklings. **Avian Diseases**, Jacksonville, v. 39, n. 4, p. 879-886, 1995.
- BERMUDEZ, A. J.; LEDOUX, D. R.; ROTTINGHAUS, G. E.; BENNETT, G. A. The individual and combined effect of the *Fusarium* mycotoxins moniliforme and fumonisin B₁ in turkey. **Avian Diseases**, Jacksonville, v. 41, p. 304-311, 1997.
- BERTECHINI, A. G. **Nutrição de monogástricos**. 2. ed. Lavras: UFLA, 2012. 371 p.
- BIEHL, M. L.; BUCK, W. B. Chemical contaminants: their metabolism and their residues. **Journal of Food Protection**, Des Moines, v. 50, n. 12, p.1058-1073, 1987.
- BROOMHEAD, J. N.; LEDOUX, D. R.; BERMUDEZ, A. J.; ROTTINGHAUS, G. E. Chronic effects of fumonisin B₁ in broilers and turkeys fed dietary treatments to market age. **Poultry Science**, Oxford, v. 81, n. 1, p. 56-61, 2002.
- BURAGAS, A. **Comportamento alimentar de codornas poedeiras (*Coturnix coturnix Japonica*) recebendo rações com diferentes micotoxinas**. 2005. 64 f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

BUTKERAITIS, P. **Efeitos da fumonisina B1 em codornas poedeiras (*Coturnix coturnix japônica*)**. 2003.109 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Produção Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2011.

CARDOSO, A. L. S. P.; TESSARI, E. N. C. Estudo dos parâmetros hematológicos em frangos de corte. **Arquivos do Instituto Biológico**, Descalvado, v. 70, n. 4, p. 419-424, 2003.

COBB-VANTRESS. **Manual de manejo de frango de corte Cobb**. Guapiaçu: Cobb-Vantress, 2008. 70 p.

COULOMBE, R. A. Aflatoxins. In: SHARMA R. P.; SALUNKHE, D. K. **Mycotoxins and phytoalexins**. Londres: CRC, 1991. p. 103-144.

CRUZ, L. C. H. **Micotoxinas: perspectiva latino-americana**. Rio de Janeiro: UFRRJ, 1996 262 p.

DESHENG, Q.; FAN, L.; YANHU, Y.; NIYA, Z. Adsorption of aflatoxin B1 on montmorillonite. **Poultry Science**, Oxford, v. 4, n. 6, p. 959-961, 2005.

DIAZ D. E.; HAGLER JUNIOR, W. M.; HOPKINS, B. A.; WHITLOW, L. W. Aflatoxin binders I: in vitro binding assay for aflatoxin B₁ by several potential sequestering agents. **Mycopathologia**, Albany, v.156, n. 3, p. 223–226, 2003.

DILKIN, P; MALLMANN, C. A. Sinais clínicos e lesões causadas por micotoxinas. In: ENCONTRO NACIONAL DE MICOTOXINAS, **11.**, 2004, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: USP-ESALQ, 2004. p. 32-35

DOERR, J. A.; HUFF, W. E.; WABECK, C. J.; CHALOUPKA, G. W.; MAY, J. D.; MERKLEY, J. W. Effects of low-level chronic aflatoxicosis in broiler chickens. **Poultry Science**, Oxford, v. 62, n. 10, p. 1971-1977, 1983.

ERASLAN, G.; ESSIZ, D.; AKDOGAN, M.; SAHINDOKUYUCU, F.; ALTINTAS, L. The effects of aflatoxin and sodium bentonite combined and alone on some blood electrolyte levels in broiler chickens. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Science**, v. 29, n. 3, p. 601-605, 2005.

ESPADA, Y.; GOPEGUI, R. R.; CUADRADAS, C.; CABAÑES, F. J. Fumonisin mycotoxicosis in broilers: weights and serum chemistry modifications. **Avian Diseases**, Ancara, v. 38, p. 454-460, 1994.

ESPADA, Y.; RUIZ, G. R.; CUADRADAS, C.; CABAÑES, F. J. Fumonisin mycotoxicosis in broilers: Plasma proteins and coagulation modifications. **Avian Diseases**, Jacksonville, v. 41, n. 1, p. 73-79, 1997.

FERNÁNDEZ, A.; VERDE, M. T.; GASCÓN, M.; RAMOS, J. J.; GÓMEZ, J. Aflatoxin and its metabolite residues in edible tissues from laying hens and broiler chickens fed a contaminated diet. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 65, n. 4, p. 407-414, 1994.

FERREIRA, D. F. Sisvar a computer statistical analysis. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 35, n. 6, p. 1039-1042, 2011.

FRANCISCATO, C.; LOPES, S. T. A.; SANTURIO, J. M.; WOLKMER, P.; MACIEL, R. M.; PAULA, M. T.; GARMATZ, B. C.; COSTA, M. M. Concentrações séricas de minerais e funções hepática e renal de frangos intoxicados com aflatoxina e tratados com montmorilonita sódica. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 41, n. 11, p. 1573-1577, 2006.

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. (Embrapa Agroindústria Tropical. Documento, 110). Disponível em: <http://www.cnpat.embrapa.br/cnpat/cd/jss/acervo/Dc_110.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2013.

GHOSH, R. C.; CHAUHAN, H.V.; ROY, S.; Immunosuppression in broiler under experimental aflatoxicosis. **British Veterinary Journal**, Londres, v. 146, n. 5, p. 457-462, 1990.

GIMENO, A.; MARTINS, M. L. **Mycotoxinas y micotoxicosis en animales y humanos**. 3. ed. Miami: Special Nutrients, 2011. 129 p. Disponível em: <<http://www.specialnutrients.com/pdf/book/3%20edicion%20MICOTOXINAS%20LR%20Secure.pdf>>. Acessado em: 22 Ago.2013.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 427.

HAMILTON, P. B.; GARLICH, J. D. Aflatoxin as a possible cause of fatty liver syndrome in laying hens. **Poultry Science**, Oxford, v. 50, p. 800-804, 1971.

HASHIMOTO, E. H.; SANTOS, M. A.; ONO, E. Y. S.; HAYASHI, C.; BRACARENSE, A. P. F. R. L.; HIROOKA, E. Bromatologia e contaminação com fumonisina e aflatoxina em rações utilizadas na piscicultura da região de Londrina, Estado do Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 24, n. 1, p. 123-132, 2003.

HAYES, J. D.; JUDAH, D. J.; McLELLAN, L. I.; NEAL, G. E. Contribution of the glutathione-S-transferases to the mechanisms of resistance to aflatoxin B₁. **Pharmacology & Therapeutics**, Kansas City, v. 50, n. 3, p. 443-472, 1991.

HENRY, M. H.; WYATT, R. D.; FLETCHERT, O. J. The toxicity of purified fumonisin B₁ in broiler chicks. **Poultry Science**, Oxford, v. 79, n. 10, p. 1378-1384, 2000.

HSIEH, D. P. H.; ATKINSON, D. N. Bisfuranoid mycotoxins: their genotoxicity and carcinogenicity. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 283, p. 525-532, 1991.

HUFF, W. E.; KUBENA, L. F.; HARVEY, R. B.; CORRIER, D. E.; MALLENHAUER, H. H. Progression of aflatoxicosis in broiler chickens. **Poultry Science**, Londres, v. 65, n. 10, p. 1981-1989, 1986.

HUSSEIN, H. S.; BRASEL, J. M. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxin on humans and animals. **Toxicology**, v. 167, n. 2, p.101-134.2001.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febigner, 1993. 417 p.

JONES, F. T.; HAGLER, W. H.; HAMILTON, P. B. Association of low levels of aflatoxin in feed with productivity losses in broiler operations. **Poultry Science**, Oxford, v. 61, n. 5, p. 861-868, 1982.

KAWASHIMA, L. M.; SOARES, L. M. V. Incidência de fumonisina B₁, aflatoxina B₁, B₂, G₁ e G₂, ocratoxina A e zeralenona em produtos de milho. **Ciência e Tecnológica de Alimentos**, Campinas, v. 26, n. 3, p. 516-521, 2006.

KICHOU, F. WALSER, M. M. The natural occurrence of aflatoxin B₁ in poultry feeds. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 35, n. 2, p. 105-108, 1993.

KOBASHIGAWA, E. **Ocorrência de aflatoxinas e fumonisinas em sistema de produção de frangos de corte no Estado de São Paulo**. 2010. 115 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2010.

KPODO, K.; THRANE, U.; HALD, B. Fusaria and fumonisins in maize from ghana and their co-occurrence with aflatoxins. **International Journal of Food Microbiology**, Turin, Lugar de Publicação, v. 61, n. 2, p. 147-157, 2000.

KROGH, P. **Mycotoxins in foods**. San Diego: Academic, 1987. 263 p.

KUBENA, L. F.; EDRINGTON, T. S.; KAMPS-HOLTZAPPLE, C.; HARVEY, R. B.; ELISS ALDE, M. H.; ROTTINGHAUS, G. E. Effects of feeding fumonisin B₁ present in *Fusarium moniliforme* culture material and aflatoxin singly and in combination to turkey poults. **Poultry Science**, Oxford, v. 74, n. 8, p. 1295-1303, 1995.

KUBENA, L. F.; HARVEY, R. B.; HUFF, W. E.; ELISSALDE, M. H.; YERSIN, A. G.; PHILLIPS, T. D.; ROTTINGHAUS, G. E. Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the toxicity os aflatoxin and diacetoxyscirpenol. **Poultry Science**, Oxford, v. 72, n. 7, p. 91-59, 1993.

LABORATÓRIO DE ANÁLISES MICOTOXICOLÓGICAS- LAMIC. **Contaminação da safra de milho 2011/2012 com aflatoxina**. Santa Maria: [s.n.], 2012. Disponível em: < http://www.lamic.ufsm.br/web/?q=res_ultadossafraatual>. Acesso em: 21 maio 2013.

LABORATÓRIO DE ANÁLISES MICOTOXICOLÓGICAS- LAMIC. **Estatística fumonisina**. Santa Maria: [s.n.], 2012. Disponível em: <http://www.lamic.ufsm.br/web/?q=resultados_fumonisinass> Acesso em : 21 maio 2013.

LAZZARI, F. A. **Umidade, fungos e micotoxinas na qualidade de sementes, grãos e rações**. 2. ed. Curitiba: Do Autor, 1997. 134 p.

LEDOUX, D. R.; BROWN, T. P.; WIBKING, T. S.; ROTTINGHAUS, G. E. Fumonisin toxicity in broiler chicks. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Georgia, v. 4, n. 3, p. 330-333, 1992.

LEESON, S.; DIAZ, G.; SUMMERS, J. D. **Poultry metabolic disorders and mycotoxins**. Guelph: University Books, 1995. 352 p.

LEESON, S.; SUMMERS, J. D. **Nutrition of the chicken**. 4. ed. Ontario: University Books, 2001. 591p.

LINO, C. M.; SILVA, L. J. G.; PENA, A. S. Fumonisin: presença em alimentos, implicações na saúde e aspectos legislativos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v. 99, n. 552, p.181-192, 2004.

LOPES, J. M.; RUTZ, F.; MALLMAN, C. A.; TOLEDO, G. S. P. de. Adição de bentonita sódica como adsorvente de aflatoxina em rações de frangos de corte. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 5, p. 1594-1599, 2006.

LYE, M. S.; GHAZALI, A. A.; MOHAN, J.; ALWIN, N.; NAIR, R. C. An outbreak of acute hepatic encephalopathy due to severe aflatoxicosis in Malaysia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Deerfield, v. 53, n. 1, p. 68-72, 1993.

MACIEL, R. M.; LOPES, S. T. A.; SANTURIO, J. M.; MARTINS, D. B.; ROSA, A. P.; EMANUELLI, M. P. Função hepática e renal de frangos de corte alimentados com dietas com aflatoxina e clinoptilolita natural. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 42 n. 9, p. 1221-1225 2007.

MALLMANN, C. A.; DILKIN, P. **Mycotoxins and mycotoxicosis in swine**. Coconut Grove: Special Nutrients, 2011. Disponível em: <[http://www.specialnutrients.com/pdf/book/Mycotoxins%20and%20Mycotxicosis%0in%20Swine%20Secur e.pdf](http://www.specialnutrients.com/pdf/book/Mycotoxins%20and%20Mycotxicosis%0in%20Swine%20Secur%20e.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2013

MALLMANN, C. A.; DILKIN, P.; GIACOMINI, L. Z.; RAUBER, R. H. Critérios para seleção de um bom sequestrante para micotoxinas. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLA, 2006, São Paulo. **Anais...** São Paulo: FACTA, 2006. p. 213-224.

MARASAS, W. F. O. Fumonisin: their implications for human and animal health. **Natural Toxins**, Malden, v. 3, n. 4, p. 193-198, 1995

MARASAS, W. F. O.; NELSON, P. E. **Mycotoxicology**: introduction to the mycology, plant pathology, chemistry, toxicology, and pathology of naturally occurring mycotoxicoses in animals and man. Londres: Penn State University, 1987. 104 p.

MARCHIORO, A. M.; DILKIN, P.; MALLMANN, C. A.; MALLMANN, A. O.; TYSKA, D.; CECCANTINI, M.; NEVES, W. L.; GIACOMINI, L.; RAUBER, R. H. Eficiência da metionina na diminuição dos efeitos tóxicos das aflatoxinas em frangos de corte. In:

CONGRESSO LATINO AMERICANO DE NUTRIÇÃO ANIMAL, 4., 2010, São Pedro. **Anais...** Campinas: CBNA/AMENA, 2010. p.

MARIANI, G. V. C. **Desempenho produtivo de frangos de corte submetidos à intoxicação experimental com aflatoxina em diferentes idades.** 1998. 79 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 1998.

MIAZZO, R.; PERALTA, M. F.; MAGNOLI, C.; SALVANO, M.; FERRERO, S.; CHIACCIERA, S. M.; CARVALHO, E. C.; ROSA, C. A.; DALCERO, A. Efficacy of sodium bentonite as a detoxifier of broiler feed contaminated with aflatoxin and fumonisin. **Poultry Science**, Oxford, v. 84, n. 1, p. 1–8, 2005.

MIAZZO, R.; ROSA, C. A. R.; CARVALHO, E. C. Q.; MAGNOLI, C.; CHIACCIERA, S. M.; PALACIO, G.; SAENZ, M.; KIKOT, A.; BASALDELLA, E.; DALCERO, A. Efficacy of synthetic zeolite to reduce the toxicity of aflatoxin in broiler chicks. **Poultry Science**, Londres, v. 79, n. 1, p. 1-6, 2000.

MILBRADT, E. L.; ROSA, A. P.; MALLMANN, C. A.; JASKULSKI, R. W.; TSUKITA, M. H. T. Efeito da aflatoxinas sobre o desempenho reprodutivo de matrizes de corte. In: CONFERÊNCIA ANPINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2001, Campinas. **Anais...** Campinas: FACTA, 2001. p. 72. Disponível em: < <http://www.lamic.ufsm.br/papers/26a.pdf> >. Acesso em: 26 mar. 2013.

MILLER, J. D. Fungi and mycotoxin in grain: implications for stored product research. **Journal of Stored Products Research**, Great Britain, v. 31, n. 1, p. 1-16, 1995.

MINAMI, L.; MEIRELLES, P. G.; HIROOKA, E. Y.; ONO, E. Y. S. Fumonisinas: efeitos toxicológicos, mecanismos de ação e biomarcadores para avaliação da exposição. **Revista Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 25, n. 3, p. 207-224, 2004.

OGUZ H.; KURTOGLU, V. Effect of clinoptilolite on fattening performance of broiler chickens during experimental aflatoxicosis. **British Poultry Science**, Londres, v. 41, p. 512–517, 2000.

OLIVEIRA, C. A. F.; GERMANO, P. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 417-424, 1997.

OLVER, M. D. Effect of feeding clinoptilolite (zeolite) on the performance of three strains of laying hens. **British Poultry Science**, Londres, v. 38, p. 220-222, 1997.

OSWEILER, G. D. Micotoxins and livestock: what role do fungal toxins play in illness and production losses? **Veterinary Medicine**, v. 85, p. 89-94, 1990.

PARLAT, S. S.; YILDIZ, A. O.; OGUZ, H. Effect of clinoptilolite on fattening performance of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) during experimental aflatoxicosis. **British Poultry Science**, Londres, v. 40, p. 495-500, 1999.

PHILLIPS, T. D. Dietary clay in the chemoprevention of aflatoxin-induced disease. **Toxicological Science**, Oxford, v. 52, p. 118-126, 1999.

PHILLIPS, T. D.; KUBENA, L. F.; HARVEY, R. B.; TAYLOR, D. R.; HEIDELBAUGH, N. D. Hydrate sodium calcium aluminosilicate: a high affinity sorbent for aflatoxin. **Poultry Science**, Oxford, v. 67, p. 243-247, 1988.

PIER, A. C. Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 70, n. 12, p. 3964-3967, 1992.

PIMPUKDEE, K.; KUBENA, L. F.; BAILEY, C. A.; HUEBNER, H. J.; AFRIYIE-GYAWU, E.; PHILLIPS, T. D. Aflatoxin-induced toxicity and depletion of hepatic vitamin A in young broiler chicks: protection of chicks in the presence of low levels of NovaSil PLUS in the diet. **Poultry Science**, Oxford, v. 83, n. 5, p. 737-744, 2004.

PINTO, V. E. F.; VAAMONDE, G. Hongos productores de micotoxinas en alimentos. **Revista Argentina de Microbiología**, Buenos Aires, v. 28, n. 3, p. 147-162, 1996.

POZZI, C. R.; ARCARO, J. R. P.; ARCARO JÚNIOR, I.; FAGUNDES, H.; CORRÊA, B. Aspectos relacionados à ocorrência e mecanismo de ação de fumonisinas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 5, p. 901-907, 2002.

QURESHI, M. A.; HANGLER JUNIOR, W. M. Effect of fumonisin B₁ on chicken macrophage functions in vitro. **Poultry Science**, Oxford, v. 71, p. 104-102, 1992.

RAUBER, R. H.; OLIVEIRA, M. S.; MALLMANN, A. O.; DIKIN, P.; MALLMAN, C. A.; GIACOMINI, L. Z.; NASCIMENTO, V. P. Effects of fumonisin B₁ selected biological responses and performance of broiler chickens. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Brasília, v. 33, n. 9, p. 1081-1086, 2013.

ROSA, C. A. R.; MIAZZO, R.; MAGNOLI, C.; SALVANO, M.; CHIACCHIERA, S. M.; FERRERO, S.; SAENZ, M.; CARVALHO, E. C. Q.; DALCERO, A. Evaluation of the efficacy of bentonite from the south of Argentina to ameliorate the toxic effects of aflatoxin in broilers. **Poultry Science**, Oxford, v. 80, n. 2, p. 139-144, 2001.

ROSSI, C.N. **Avaliação do risco de exposição de frangos de corte e galinhas poedeiras à contaminação natural por fumonisinas e aflatoxinas**. 2011. 125 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2011.

ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T.; DONZELE, J. L.; GOMES, P. C.; OLIVEIRA, R. F.; LOPES, D. C.; FERREIRA, A. S.; BARRETO, S. L. T.; EUCLIDES, R. F. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 3. ed. Viçosa, MG: UFV, DZO, 2011. 252 p.

RUSTOM, I. Y. S. Aflatoxin in food and feed: occurrence, legislation and inactivation by physical methods. **Food Chemistry**, Amsterdam, v. 59, n. 1, p. 57-67, 1997.

SANCHIS, V.; MARÍN, S.; MAGAN, N.; RAMOS, A.J. Ecophysiology of fumonisin producers in *Fusarium* section Liseola. In: HOCKING, A. D.; PITT, J. I.; SAMSON, R. A.; THRANE, U. **Advances in Food Mycology**. Nova Iorque: Springer, 2006. v. 571

SATURIO, J. M. Micotoxinas e micotoxicoses na avicultura. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v. 2, n. 1, p. 1-12, 2000.

SCHAEFFER, J. L.; HAMILTON, P. B. Interactions of micotoxins with feed ingredients. Do safe levels exist? In: SMITH J. E.; HENDERSON, R. S. **Mycotoxins and animal foods**. Londres: CRC, 1991. p.827-843.

SCHMIDT, E. M. S.; LOCATELLI-DITTRICH, R.; SANTIN, E.; PAULILLO, A. C. Patologia clínica em aves de produção- uma ferramenta para monitorar a sanidade avícola. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 12, n. 3, p. 9-20, 2007.

SHARMA, R. P. Immunotoxicity of mycotoxins. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 76, n. 3, p. 892-897, 1993.

SHEPHARD, G. S.; SYDENHAM, E. M.; THIEL, P. G; GELDERBLOM, W. C. A. Quantitative determination of fumonisins B1 and B2 by high-performance liquid chromatography with fluo-2 resonance detection. **Journal of Liquid Chromatography**, v. 13, n. 6, p. 2077-2087, 1990.

SHOTWELL, O. L.; HESSELTINE, C. W.; STUBBLEFIELD, R. D.; SORENSON, W. G. Production of aflatoxin on rice. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 425-428, 1966.

SILVA, J. B.; DILKIN, P.; FONSECA, H.; CORRÊA, B. Production of aflatoxin by *Aspergillus flavus* and of fumonisins by *Fusarium* species isolate from Brazilian sorghum. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 35, n. 3, p.182-186, 2004.

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL- SINDIRAÇÃO (Org.). **Setor de alimentação animal**: boletim informativo do setor- dezembro de 2012. São Paulo: [s.n.], 2012. Disponível em: <<http://sindiracoes.org.br/produtos-e-servicos/boletim-informativo-dosetor/>>. Acesso em: 2 jan. 2013

SOARES, L. M. V.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Survey of aflatoxins, ochratoxin A, zearalenone and sterigmatocystin in some Brazilian foods by using multi-toxin thin-layer chromatographic method. **Journal of Association of Official Analytical Chemists International**, Washington, v. 72, n. 1, p. 22-26, 1989.

SYDENHAM, E. W.; GELDERBLOM, W. C. A.; THIEL, P. G.; MARASAS, W. F. O. Evidence for the natural occurrence of fumonisin B1, a mycotoxin produced by *Fusarium moniliforme*, in corn. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Davis, v. 38, n. 1, p. 285-290, 1990.

TERAO, K.; UENO, Y. Morphological and functional damage to cells and tissues. In: URAGUCHI, K.; YAMAZAKI, M. **Toxicology, biochemistry and pathology of mycotoxins**. Nova Iorque: Wiley, 1978. p. 189-210.

TESSARI, E. N. C.; KOBASHIGAWA, E.; CARDOSO, A. L. S. P.; LEDOUX, D. R.; ROTTINGHAUS, G. E.; OLIVEIRA, C. A. F. Effects of aflatoxin B1 and fumonisin B1 on blood biochemical parameters in broilers. **Toxins**, North Adelaide, v. 2, n. 4, p. 453-460, 2010.

TESSARI, E. N. C.; OLIVEIRA, C. A. F.; CARDOSO, A. L. S. P.; LEDOUX, D. R.; ROTTINGHAUS, G. Parâmetros hematológicos de frangos de corte alimentados com ração contendo aflatoxina B1 e fumonisina B1. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 3, p. 924-929, 2006.

THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. 582 p.

TRUCKSSES, M. W.; STOLOFF, L.; YOUNG, K.; WYATT, R. D.; MILLER, B. L. Aflatoxicol and aflatoxins B1 e M1 in eggs and tissues of laying hens consuming aflatoxin-contaminates feed. **Poultry Science**, Oxford, v. 62, n. 11, p. 2176-82, 1983.

UNIÃO BRASILEIRA DA AVICULTURA-UBABEF (Org.). **Relatório anual 2013**. São Paulo: [s.n.], 2013. Disponível em: <<http://www.ubabef.com.br/publicacoes>>. Acesso em: 12 jun. 2013

UTTPATEL, R. **Níveis baixos de aflatoxinas dietéticas e adsorventes no desempenho de matrizes de corte e de sua progênie**. 2007. 61 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2007.

VOSS, K. A.; SMITH, G. W.; HASCHEK, W. M. Fumonisin: toxicokinetics, mechanism of action and toxicity. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 137, p. 299-325, 2007.

WAKENELL, P. S. Hematology of chickens and turkeys. In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **Schalm's veterinary hematology**. 6. ed. Iowa: Blackwell, 2010. p. 958-967.

WANG, E.; ROSS, F. P.; WILSON, T. M.; RILEY, R. T.; MERRIL, A. H. Increases in sérum sphingosine and sphinganine and decreases in complex sphingolipids in ponies given feed containing fumonisins, mycotoxins produced by *Fusarium moniliforme*. **Nutrition, Pharmacology and Toxicology**, Bethesda, v. 122, p. 1706-1716, 1992.

WEIBKING, T. S.; LEDOUX, D. R.; BERMUDEZ, A. J.; ROTTINGHAUS, G. E. Individual and combined effects of feeding *Fusarium moniliforme* culture material, containing known levels of fumonisin B1 and aflatoxin B1 in the young turkey poult. **Poultry Science**, Oxford, v. 73, n. 10, p. 1517-1525, 1994.

WEIBKING, T. S.; LEDOUX, D. R.; BERMUDEZ, A. J.; TURK, J. R.; ROTTINGHAUS, G. E. Effects of feeding *Fusarium moniliforme* culture material,

containing known levels of fumonisin B₁, on the young broiler chick. **Poultry Science**, Oxford, v. 72, n. 3, p. 456-466, 1993.

WYATT, R. D. Poultry. In: SMITH, J.E.; HENDERSON, R. S. **Mycotoxins and Animal Foods**. Londres: CRC, 1991 p. 553-605.

YUNUS, A. W.; RAZZAZI-FAZELI, E.; BOHM, J. Aflatoxin B₁ in affecting broiler's performance, immunity, and gastrointestinal tract: A review of history and contemporary issue. **Toxins**, North Adelaide, v. 3, n. 6, p. 566-590, 2011.