

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese/dissertação será disponibilizado somente a partir de  
15/08/2025

At the author's request, the full text of this thesis/dissertation will not be available online until  
Aug. 15, 2025

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**  
**CÂMPUS DE BOTUCATU**

**DESATIVADORES DE MICOTOXINAS NA ALIMENTAÇÃO DE BOVINOS NELORE  
CONFINADOS**

**DANIEL IOAN CAMPOS GOMES DE GOUVÊA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-  
graduação em Zootecnia como parte das  
exigências para obtenção do título de Mestre  
em Zootecnia

**BOTUCATU – SP**

Agosto - 2023

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**  
**CÂMPUS DE BOTUCATU**

**DESATIVADORES DE MICOTOXINAS NA ALIMENTAÇÃO DE BOVINOS NELORE  
CONFINADOS**

**DANIEL IOAN CAMPOS GOMES DE GOUVÊA**

Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Mário De Beni Arrigoni

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cyntia Ludovico Martins

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Zootecnia como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

**BOTUCATU - SP**

**AGOSTO - 2023**

G719d Gouvêa, Daniel Ioan Campos Gomes de  
Desativadores de micotoxinas na alimentação de bovinos Nelore confinados / Daniel Ioan Campos Gomes de Gouvêa. -- Botucatu, 2023  
70 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu  
Orientador: Mário De Beni Arrigoni  
Coorientadora: Cyntia Ludovico Martins

1. Confinamento de Bovinos Nelore. 2. Micotoxinas. 3. Endotoxinas. 4. Adsorventes. 5. Saúde hepática. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

## **BIOGRAFIA DO AUTOR**

Daniel Ioan Campos Gomes de Gouvêa – nascido em 23 de março de 1998, na cidade de São Luiz do Paraitinga/SP, filho de Clodoaldo Gomes de Gouvêa e Elezilde de Fátima Campos Gouvêa, ingressou no curso de Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Câmpus de Botucatu, em março de 2016 e graduou-se em dezembro de 2020. Em março de 2021 iniciou o curso de Mestrado em Zootecnia da Unesp – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Câmpus de Botucatu, onde foi bolsista pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/ CAPES. Atua na área de nutrição e produção de bovinos de corte.

*Dedico este trabalho aos meus pais, Clodoaldo Gomes & Elezilde Campos, e ao meu irmão Francisco Gomes! Essa conquista é NOSSA, todos nos doamos, esforçamos, declinamos de muitas coisas em prol do êxito desse projeto.*

*Pai e Mãe, meus maiores exemplos de caráter, trabalho, e amor a família, obrigado por sempre acreditarem e me apoiarem em meus sonhos! Obrigado por vibrarem comigo as nossas conquistas e por me confortarem nos dias tristes e difíceis. A distância e a saudade com frequência são sufocantes, mas não há recompensa maior em ver o brilho nos olhos de vocês, orgulhosos de minha caminhada!*

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a DEUS e Nossa Senhora Aparecida por todas as graças e oportunidades concedidas, por me guiar, proteger e dar forças ao longo da caminhada... pela minha família, meus amigos e tantas pessoas incríveis que encontrei em meu caminho para me auxiliar, incentivar, corrigir, confortar...por me dar coragem para fazer o que é necessário, determinação para seguir em meu propósito, confiança no processo e humildade nas conquistas.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Mário De Beni Arrigoni, pela amizade, conselhos e conversas, confiança na execução dos projetos, e tantas oportunidades e ensinamentos.

A minha co-orientadora, Prof. Dra. Cyntia Ludovico Martins, pela acolhida e amizade construídas desde o primeiro ano da graduação, pelo entusiasmo e apoio em meus projetos pessoais, pelas conversas e conselhos, por todo suporte na elaboração e aprimoramento deste projeto.

Ao Dr. Victor Carvalho, pela confiança e oportunidades, pelo auxílio no aprimoramento deste projeto, por me auxiliar em meus estudos e desenvolvimento.

Ao Dr. Alexandre Perdigão, pela amizade, paciência, confiança e ensinamentos.

A Dra. Maria Betânia Niehues, pelos ensinamentos, pela parceria debaixo de sol e chuva para conclusão e êxito deste projeto, mas principalmente pela amizade, que tornou os dias difíceis mais leves, e os dias bons em muita risada.

Ao Dr. Johannes Faas por auxiliar nas análises de micotoxinas.

A DSM Produtos Nutricionais Brasil, pela confiança na execução deste projeto, financiamento do projeto e tantas oportunidades oferecidas.

Aos amigos da Fazenda Caçadinha e do I&AS Beef Center pela amizade, acolhida e contribuição na conclusão deste projeto, Reginaldo Wendenberg, Isabelle Mattos, Josivaldo Pereira, Tiago Portilho (Paraguaio), Rinaldo (*in memorian*), Tomás Henrique, Diego Maifrede, Dona Elaine, Dona Paula, Dona Hosana, Dona Nilza, Márcio, Canela, Madruga, Abraão, Claudecir, João Maria e Dona Odila.

Aos meus avós, Jordão Gomes (*in memorian*), Geralda Gomes (*in memorian*), João Bau (*in memorian*) e Eva Coelho, alicerces de minha família, exemplos de retidão, trabalho, amor e união!

A toda minha família, tios, tias, primas e primos pela compreensão da distância que por muitos meses nos manteve afastados, mas também pelo amor e alegria que sempre fui recebido em meus retornos.

A Família Oliveira Lima, nas pessoas do Dr. Rubens e Dona Heloísa, por todo suporte, amizade e incentivos!

Aos amigos e companheiros de pós-graduação, André Francischinelli, Vitória Morato, Ana Bárbara Sartor, pela amizade, companheirismos e trocas de experiência.

Aos amigos Guilherme Alvarenga, Anna Laura e Isabella de Paula pela amizade e auxílio na realização das análises.

Ao Prof<sup>o</sup> Ciniro Costa, Dr. Victor Carvalho, Dr. Michel Castilhos, Dr. Alexandre Perdigão e Prof<sup>o</sup> Murilo Pereira por aceitarem participarem da minha banca de qualificação e defesa, e contribuírem para o aprimoramento desta dissertação.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



A equipe da Pós-Graduação, na pessoa da Cláudia, por todo suporte acadêmico, orientação e paciência.

Ao Conselho de Pós-Graduação em Zootecnia FMVZ/ UNESP - Câmpus de Botucatu pela oportunidade, e comprometimento com o alto nível de formação dos alunos.

Aos colaboradores do Departamento de Melhoramento e Nutrição Animal, na pessoa da secretária Andressa, por todo auxílio, atenção e serviços prestados.

Ao Prof. Dr. Paulo Meirelles, Prof<sup>a</sup>. Dra. Margarida Barros, Prof. Dr. Ciniro Costa, Prof. Dr. Luis Artur Chardulo, Prof. Dr. Josineudson Augusto II, Prof<sup>a</sup>. Dra. Luciana Fleury, Prof. Dr. Vladimir Costa e Prof. Rodrigo Egydio Barreto por contribuírem para minha formação.

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ/ UNESP – Câmpus de Botucatu, na pessoa da técnica de laboratório Gisele Setnagle, por disponibilizar suas estruturas de laboratório e auxiliar na realização das análises.

Ao Dr<sup>o</sup> Diogo Zanoni e a Dr<sup>a</sup> Maria Valéria Dalanezi por auxiliarem nas análises histopatológicas.

A Empresa Júnior NUTRIR, pelas oportunidades, pelo crescimento profissional e comprometimento com a formação daqueles que a acompanha.

Aos amigos de São Luiz do Paraitinga, Adelson, Luiz Carlos, Iara, Fabrício, Júlio Santos, Ricardo Barnabé, Marciano, pela amizade e entusiasmo com minhas conquistas.

Ao nobre povo Paulista, que por meio de seu trabalho financia a UNESP permitindo a inovação, desenvolvimento científico e a formação profissional de alto nível, contribuindo para o desenvolvimento de todo o Brasil.

Aos animais, fonte de nosso sustento financeiro e de alimento nobre, companheiros nas horas de lazer e integrantes da família, meu mais profundo respeito e gratidão.

A todos aqueles que não foram citados, mas contribuíram para o êxito deste projeto!!!

**MUITO OBRIGADO!!!**

**RESUMO:** Os desafios impostos pelas micotoxicoses e endotoximoses vêm ganhando cada vez mais atenção na produção de bovinos de corte confinados, diante dos potenciais efeitos negativos no consumo de ração, desempenho e sistema imune. Nosso estudo avaliou o uso do desativador de micotoxinas no desempenho de bovinos Nelore, alimentados por 96 dias. Quarenta e oito touros Nelore, peso vivo inicial (402 kg  $\pm$ 5,02 kg), foram alocados em baia coletiva com cochos automáticos (Intergado<sup>®</sup>, Brasil), distribuídos aleatoriamente em dois tratamentos: 1) CON: sem inclusão de desativadores de micotoxinas, 2) MYC: 20g desativador de micotoxinas animal/dia (Mycofix<sup>®</sup>, Biomin – DSM Produtos Nutricionais). Os animais foram pesados em jejum (14h) ao início e final do experimento e a ingestão de massa seca (IMS) mensurada por cochos eletrônicos. A ração fornecida e os alimentos utilizados eram naturalmente contaminados por micotoxinas. Os dados foram analisados pelo PROC ANOVA do SAS<sup>®</sup> para  $p < 0,05$ . MYC aumentou o peso vivo final (560 vs 545 kg,  $p = 0,05$ ), o peso de carcaça quente (315 vs 305 kg,  $p = 0,03$ ), e tendeu a aumentar o ganho de peso diário (GMD, 1,66 vs 1,55 kg/d,  $p = 0,10$ ) e o GMDcarcaça (1,21 vs 1,12 kg/d,  $p = 0,08$ ). A IMS (kg/d), a eficiência alimentar, o rendimento de carcaça e as características de carcaça não diferiram entre os tratamentos ( $p < 0,05$ ). MYC apresentou menores valores de aspartato aminotransferase (AST, 79 vs 95 UI/L,  $p = 0,02$ ), reduções na incidência de necrose dos hepatócitos ( $p < 0,05$ ) e gravidade de lesões hepáticas. MYC proporcionou maior produção de carcaça e apresentou melhores indicadores de saúde hepática, em bovinos Nelore confinados com dieta de alto concentrado.

**Palavras-chave:** Endotoxinas, Adsorvente, Saúde Hepática, Fumonisinas, Milho

**ABSTRACT:** The challenges posed by mycotoxicosis and endotoxemia are gaining more and more attention in the production of feedlot beef cattle, given the potential negative effects on feed intake, performance and immune system. Our study evaluated the use of mycotoxin deactivator on the performance of Nellore cattle, fed for 96 days. Forty-eight Nellore bulls, initial live weight (402 kg  $\pm$ 5.02 kg), were allocated in a collective pen with automatic troughs (Intergado <sup>®</sup>, Brazil), randomly distributed into two treatments: 1) CON: without inclusion of mycotoxin deactivators , 2) MYC: 20g animal mycotoxin deactivator/day (Mycofix<sup>®</sup>, Biomin – DSM Nutricional Products). The animals were weighed after fasting (14h) at the beginning and end of the experiment and dry mass intake (DMI) was measured using electronic troughs. The feed provided and the feed used were naturally contaminated with mycotoxins. Data were analyzed by SAS<sup>®</sup> PROC ANOVA for  $p < 0.05$ . MYC increased final live weight (560 vs 545 kg,  $p = 0.05$ ), warm carcass weight (315 vs 305 kg,  $p = 0.03$ ), and tended to increase daily weight gain (ADG, 1.66 vs 1.55 kg/d,  $p = 0.10$ ) and carcass ADG (1.21 vs 1.12 kg/d,  $p = 0.08$ ). DMI (kg/d), feed efficiency, carcass yield, carcass traits did not differ between treatments ( $p < 0.05$ ). MYC showed lower values of aspartate aminotransferase (AST, 79 vs 95 IU/L,  $p = 0.02$ ), reductions in the incidence of hepatocyte necrosis ( $p < 0.05$ ) and severity of liver damage. MYC provided higher carcass production and better liver health indicators in Nellore cattle fed a high-concentrate diet.

**Keywords: Endotoxins, Adsorbent, Liver Health, Fumonins, Corn**

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 01</b> – Dispersão na espessura de gordura subcutânea (EGS, mm) de bovinos Nelore confinados recebendo blend desativador de micotoxinas.....	52
--	----

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 01</b> – Composição e conteúdo nutricional das dietas fornecidas aos animais ao longo do período experimental.....	46
<b>Tabela 02</b> – Valores máximos de contaminação por micotoxinas ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) e metabólitos totais ao longo do período de engorda.....	47
<b>Tabela 03</b> – Efeito do blend desativador de micotoxinas no desempenho de bovinos Nelore confinados.....	51
<b>Tabela 04</b> – Efeito do blend desativador de micotoxinas no comportamento ingestivo de bovinos Nelore confinados.....	53
<b>Tabela 05</b> – Efeito do blend desativador de micotoxinas nos parâmetros sanguíneos, enzimas hepáticas séricas, e incidência de abscessos hepáticos em bovinos Nelore confinados.....	58
<b>Tabela 06</b> - Efeito dos desativadores de micotoxinas no escore de lesões hepáticas de bovinos Nelore confinados.....	58

**LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.**

µg	Microgramas
AGCC	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
ALT	Alanina aminotransferase
AOL	Área de Olho de Lombo
AST	Aspartato aminotransferase
CA	Conversão Alimentar
cm <sup>2</sup>	Centímetros quadrados
EA	Eficiência Alimentar
EGS	Espessura de Gordura Subcutânea
Elg	Energia Líquida de Ganho
EPM	Erro padrão da média
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FDN	Fibra em Detergente Neutro
GGT	Gama-Glutamiltransferase
GMD	Ganho de Peso Diário Médio
GMDc	Ganho de Peso Diário Médio de Carcaça
IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IMS	Ingestão de Massa Seca
Kg	Quilograma
LPS	Lipopolissacarídeo
LRNS	<i>Large Ruminant Nutrition System</i>

MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MAR	Marmoreio
mm	Milímetros
P8	Gordura na Picanha
PCQ	Peso de Carcaça Quente
pH	Potencial Hidrogeniônico
PV	Peso Vivo
SIF	Sistema de Inspeção Federal
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral
UI	Unidades Internacionais
ZEA	Zearalenona



## SUMÁRIO

### CAPÍTULO 1

CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	19
1. Revisão de Literatura.....	20
1.1 <i>Contaminação dos alimentos por fungos e micotoxinas</i> .....	20
1.2 <i>Micotoxicoses e efeitos na saúde e produção de bovinos</i> .....	23
1.3 <i>Detoxificação das micotoxinas e “efeito rúmen”</i> .....	26
1.4 <i>Adsorventes e desativadores de micotoxinas</i> .....	28
1.5 <i>Bovinos Nelore confinados: rações de alto concentrado vs endotoxiose</i> .....	30
2. Objetivos Gerais.....	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

### CAPÍTULO 2

1. INTRODUÇÃO.....	43
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
2.1. <i>Animais e local experimental</i> .....	44
2.2. <i>Delineamento experimental</i> .....	45
2.3. <i>Manejo, arraçamento e cuidados com os animais</i> .....	45
2.4. <i>Quantificação da micotoxinas</i> .....	47
2.5. <i>Comportamento ingestivo e flutuação no consumo</i> .....	48
2.6. <i>Desempenho produtivo</i> .....	48
2.7. <i>Avaliação do tecido adiposo e muscular por ultrassonografia</i> .....	49
2.8. <i>Saúde e função hepática</i> .....	49
2.9. <i>Análise Estatística</i> .....	50
3. RESULTADOS.....	50
3.1. <i>Ingestão de massa seca, desempenho produtivo e características de carcaça</i> .....	50
3.2. <i>Comportamento ingestivo</i> .....	53
3.3. <i>Parâmetros sanguíneos e saúde hepática</i> .....	53
4. DISCUSSÃO.....	55

5.	CONCLUSÃO.....	60
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61

### **CAPÍTULO 3**

1.	IMPLICAÇÕES.....	69
----	------------------	----

## **CAPÍTULO 1**

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As operações de confinamento de bovinos de corte no Brasil vêm em crescente intensificação, houve nos últimos anos grandes avanços em relação ao estabelecimento, compreensão e desenvolvimento de melhores protocolos nutricionais, bem como o incremento das proporções de concentrado nas dietas, permitindo aos confinadores maiores ganhos produtivos, com melhor eficiência na utilização dos alimentos (PINTO e MILLEN, 2016).

Entretanto um ponto até então negligenciado, começa a ganhar destaque, as contaminações dos alimentos por micotoxinas, buscando entender de que modo o grau de contaminação pode levar a reduções no desempenho e na eficiência alimentar dos bovinos confinados.

As micotoxinas são um amplo grupo de compostos secundários do metabolismo dos fungos, podendo ter efeitos hepatotóxicos, nefrotóxicos, neurotóxicos, carcinogênicos, alergênicos entre outras (EMBRAPA, 2007). O desenvolvimento de fungos nos alimentos está atrelado principalmente a condições adequadas de pH, temperatura e umidade, alterações nesses fatores podem desencadear uma situação de estresse nos fungos, levando-os a produzirem as micotoxinas (PEREIRA et al., 2002, DINIZ, 2002). Ainda que o micélio fúngico (bolor) não seja visível, as micotoxinas podem estar presentes, isso porque em sua maioria, são termoestáveis e resistentes ao processo de desidratação que elimina o bolor (MOLIN e VALENTINI, 1999).

As micotoxicoses já são amplamente estudadas na bovinocultura leiteira, visto que seus efeitos são rapidamente observados na produção de leite, estando associadas a queda na produção, aumento da contagem células somáticas e na incidência de doenças infecciosas, redução nos índices de prenhes e natalidade, além da preocupação em relação a qualidade sanitária do leite, que é uma via de excreção de metabólitos biologicamente ativos das micotoxinas (FINK GAMMELS, 2008, QUEIROZ et al. 2012).

Estimativas da FAO (2015) sugerem que cerca de 25% da produção agrícola mundial apresenta algum grau de contaminação por micotoxinas. Levantamentos realizados por Custódio et al. (2019), Rocha et al. (2020) e Horn et al. (2014) encontraram alta incidência de contaminação por micotoxinas em amostras de grãos de milho, silagens de milho, subprodutos de amendoim e rações destinadas ao consumo animal. A alta incidência de contaminação reportada

pela literatura, principalmente nos grãos de milho e na silagem de milho, principal fonte energética e volumosa, respectivamente, (PINTO e MILLEN, 2016), tem levado pesquisadores e as indústrias a buscarem adsorventes eficientes em diminuir o potencial tóxico das micotoxinas.

Segundo a Comissão Europeia de Regulação (2009), adsorventes são “substâncias para redução da contaminação dos alimentos por micotoxinas: substâncias que podem suprimir ou reduzir a absorção, promover a excreção de micotoxinas ou modificar seu modo de ação”.

Os adsorventes podem ser de fontes inorgânicas ou orgânicas. Os adsorventes inorgânicos, também chamados de argilas, são a classe a mais tempo estudada, contudo tem uma gama de ação limitada, sendo eficiente em inibir apenas os efeitos das aflatoxinas, além de poderem complexar vitaminas e minerais (JOUANY, 2007, HUWIG et al., 2001, WARD et al., 1991, ELLIOT, CONNOLLY, KOLAWOLE, 2020).

Frente à limitação dos adsorventes inorgânicos, nos últimos anos, os adsorventes orgânicos, enzimas, polissacarídeos extraídos da parede celular de leveduras e microorganismos, vêm ganhando destaque por apresentarem uma maior gama de ação, não complexarem vitaminas e minerais, e serem estáveis no oscilante pH do trato gastrointestinal dos ruminantes (YIANNIKOURIS et al., 2004, JOUANY, 2007).

Estudos avaliando o uso de adsorventes em dietas de bovinos de corte Nelore confinados e seus impactos no desempenho e saúde hepática ainda são escassos, sendo necessário compreender qual o grau de impacto das micotoxinas no processo de engorda e de que modo o uso de adsorventes pode auxiliar na obtenção de melhor desempenho produtivo.

## **1. Revisão de Literatura**

### ***1.1 Contaminações dos alimentos por fungos e micotoxinas.***

A contaminação de alimentos por fungos e micotoxinas pode ocorrer ao longo de toda a fase de produção, colheita e beneficiamento dos alimentos, durante a mistura e fabricação da ração até o momento em que é consumida. No geral a contaminação no campo, ocorre por fungos e micotoxinas já presentes no ambiente, com contaminação facilitada caso a planta passe por

estresse hídrico, térmico, nutricional ou sanitário, mas também pode haver contaminação no processo de colheita e transporte, e durante o armazenamento, onde o desenvolvimento de fungos é dependente dos teores de umidade e temperatura, tanto do alimento quanto do ambiente de armazenamento, sendo o desenvolvimento de bolores facilitado no caso dos grãos: em ambientes com aeração ineficiente que permitam a formação de pontos de calor e umidade dentro do silo, e no caso das silagens: em ambientes aeróbios e com pH inadequado, resultante da má compactação e vedação do material armazenado, (HELSSSELTINE, 1976, OGUNADE et al., 2018, PLEADIN, FRECE, MARKOV, 2019, COFFEY, CUMMINS, WARD, 2009).

Os fungos em geral podem crescer em intervalo de temperatura entre 10° e 40°C, com pH variando em 4 e 8, e umidade do alimento acima de 13% (HELSSSELTINE, 1976), entretanto as condições de pH, temperatura e umidade ideais para o desenvolvimento dos fungos e a biossíntese das micotoxinas são diferentes, e alterações nesses índices, bem como o estresse oxidativo sofrido pelo fungo devido a resposta imune da planta atacada, podem desencadear a síntese e liberação de micotoxinas (PONTS, 2015, MERHEJ et al., 2010). O contato dos alimentos e da ração com equipamentos contaminados também são meios de contaminação, carretas de transporte, vagões misturadores de ração, silos armazenadores de grãos e cochos com alimentos estragado são potenciais focos de contaminação por micotoxinas presentes dentro da fazenda

Contudo segundo Pleadin, Frece e Markov (2019), as micotoxinas são produzidas por gêneros restritos de fungos, com destaque para os gêneros *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicillium*, responsáveis por produzir as micotoxinas mais frequentes e de maior impacto na produção animal, deoxynivalenol (DON), zearalenona, fumonisinas, tricotecenos, aflatoxinas e ocratoxinas.

Estudos indicam que o foco primário de contaminação pelas micotoxinas são o próprio solo de cultivo dos alimentos (ONO et al., 2011, BOCIANOWSKI et al., 2020), o milho (*Zea mays*), principal ingrediente das rações de confinamento de bovinos (PINTO e MILLEN, 2016), é acometido principalmente por fungos *Fusarium* spp., além da contaminação acarretar em perdas de produtividade à lavoura, ainda há o agravante da contaminação por micotoxinas, principalmente dos grãos por fumonisinas B1 (FB1) e B2 (FB2) (RHEEDER, MARASAS, VISMER, 2002).

As condições agronômicas de plantio e tratos culturais impactam diretamente no desenvolvimento fúngico e no grau de contaminação dos grãos por micotoxinas, o plantio direto, técnica amplamente difundida na agricultura brasileira, apesar de aumentar a matéria orgânica do solo, reduzir as erosões e os custos de produção (BOCKUS e SHROYER, 1998), favorece o desenvolvimento fúngico, por manter os resíduos da cultura anterior expostos as condições de umidade, temperatura e luminosidade favoráveis, sendo uma importante fonte de inóculo para a contaminação dos grãos (CAST, 2003, STEINKELLNER e LANGER, 2004), o plantio convencional por sua vez, ao incorporar os resíduos de cultura no solo, reduz o substrato para o desenvolvimento dos fungos, reduzindo por consequência a contaminação por micotoxinas, em especial as fusariotoxinas.

Bocianowski et al. (2020) avaliando os níveis de contaminação do milho, cultivado em sistema de plantio convencional ou direto na palha, relatou aumento nas contaminações por deoxinivalenol, nilivalenol, zearalenona e fumonisinas totais, para os grãos cultivados em sistema de plantio direto. Anteriormente Ono et al. (2011) também relataram comportamento semelhante avaliando por dois anos o desenvolvimento de fungos *Fusarium* spp. e a contaminação por fumonisinas em lavouras de milho em região subtropical (Londrina, PR- Brasil), o plantio convencional reduziu a contaminação por *Fusarium spp.* comparado ao ano anterior, enquanto o plantio direto na palha aumentou a contagem de unidades formadoras de colônia de *Fusarium spp.*, a contaminação por fumonisinas não diferiu entre os anos dentro do mesmo método de plantio, mas o plantio convencional apresentou menores níveis de contaminação por fumonisinas comparado ao plantio direto, reforçando a ideia que o revolvimento do solo realizado no plantio convencional, reduz o substrato para o desenvolvimento fúngico e o acúmulo de micotoxinas na safra seguinte.

O método e as taxas de adubação também são fatores que podem influenciar no desenvolvimento de fungos e na contaminação por micotoxinas. A adubação nitrogenada é reconhecida por auxiliar tanto no aumento de produtividade da lavoura quanto na resistência a doenças. O incremento no fornecimento de nitrogênio e outros macros e microminerais reduz o grau de contaminação por fumonisinas e outras micotoxinas (JONES & DUNCAN, 1981, TUBAJIKA et al., 1999, HASSEGAWA et al., 2008, ONO et al., 2011), a deficiência nutricional, levam a planta e o patógeno ao quadro de estresse devido a competição por nutrientes,

imunossuprimindo a planta e desencadeando a liberação de micotoxinas pelo fungo (LISKER e LILLEHOJ, 1991). Segundo Bocianowski et al. (2020) o milho adubado em linha, apresenta grãos com menor grau de contaminação por micotoxinas, comparado aqueles submetidos a adubação por dispersão, isso se explica, porque a disponibilidade de nutrientes de forma dispersa, principalmente o nitrogênio, favorece a atividade microbiológica do solo, a decomposição de matéria orgânica e o desenvolvimento fúngico em maior extensão, a adubação em linha por sua vez, prioriza a nutrição da planta, disponibilizando maior aporte de nutrientes, principalmente para o crescimento inicial (SZULC, 2013, MIELNICZUK, SKWARYŁO-BEDNARZ, 2020).

Outros fatores também predispõem e facilitam a contaminação à campo por micotoxinas, segundo Schaafsma e Hooker (2007) as variações nos fatores climáticos explicam até 47% na variação dos níveis de contaminação por fumonisinas, pluviosidade excessiva ou estiagem prolongada, aumentam a contaminação por *Fusarium* e fumonisinas (FERRIGO, RAIOLA, CAUSIN, 2016, BLANDINO et al., 2017, PIACENTINI et al., 2019). A infecção prévia por doenças também é uma porta de entrada para fungos oportunistas, frente a isso cultivares resistentes a estresse hídrico, doenças e pragas, têm apresentado menores níveis de contaminação por micotoxinas, devido a maior rusticidade (ABBAS et al., 2013, BOCIANOWSKI et al., 2019).

### ***1.2 Micotoxicoses e efeitos na saúde e produção de bovinos.***

A ingestão e a inalação de micotoxinas é capaz de provocar efeitos tóxicos, podendo ser efeitos agudos ou crônicos, afetando principalmente o fígado, rins, pulmões, sistema nervoso e sistema imunológico, entretanto a gravidade dos efeitos é influenciada pelas condições de saúde prévias a exposição, espécie, sexo e idade do animal (EMBRAPA, 2007).

Frente aos danos que o contato com micotoxinas podem acarretar na saúde humana e animal, diversos órgãos reguladores da área de saúde e produção de alimentos vem buscando estabelecer níveis máximos de contaminação, para garantir a integridade sanitária de humanos e animais de produção. A União Europeia, grupo que reúne 27 países europeus, possui uma das mais rígidas legislações sobre os limites de contaminação por micotoxinas, estabelecendo valores máximos para aflatoxinas, fumonisinas e deoxinivalenol, de modo semelhante a *Food and Drugs of America* (FDA – EUA), tem níveis máximos para aflatoxinas, fumonisinas e deoxinivalenol



estabelecidos, entretanto são níveis superiores aos limitados pela Comissão Europeia. A Anvisa, agência reguladora do Brasil, tem limites estabelecidos apenas para aflatoxinas.

É vasta a literatura acerca dos efeitos da ingestão de fungos e micotoxinas em bovinos e outras espécies animais, onde são relatados, queda no consumo, fotossensibilidade, queda na qualidade espermática, abortos, aumento na incidência de mastites, retardo no crescimento, deficiência do sistema imune e queda na produção de leite (FINK-GREMMELS, 2008, ALM et al., 2002, BAGLEY et al., 1983, BARTELS et al., 1999, Dos SANTOS et al., 2003, QUEIROZ et al., 2012, BENNET, KLICH, 2003).

Ruminantes, em especial os bovinos, são menos sensíveis às micotoxinas comparados às espécies monogástricas, principalmente aves, suportando a ingestão de alimentos com maiores níveis de contaminação, no entanto ainda são afetados pelos efeitos tóxicos das micotoxinas.

Oswelier et al. (1993) relatam que para bovinos confinados, a ingestão de 148 µg/g ração, de fumonisinas são suficientes para aumentar os níveis séricos de aspartato amino-transferase (AST), gama-glutamil transferase (GGT) e colesterol a partir do 10º dia de ingestão, mesmo não alterando o ganho de peso nos 31 dias iniciais. Jennings et al (2020) avaliando níveis intermediários, variando entre 26ppm/kg MS e 108 ppm/Kg MS, não encontraram efeito sob o desempenho, abscessos hepáticos e histologia hepática e renal, no entanto o aumento na ingestão de fumonisinas, aumentou os níveis de esfingonina e a relação esfingonina: esfingosina no tecido hepático. Os resultados encontrados por Oswelier et al. (1992) e Jennings et al. (2020) apontam que as fumonisinas apesar de não reduzirem o ganho de peso mesmo que por exposições prolongadas, afetam principalmente o fígado, com disfunção dos hepatócitos, mas não necessariamente lesão. O status antioxidante também é prejudicado, aumentando as concentrações de metabólitos reativos ao oxigênio e malonaldeído, e reduzindo o potencial intracelular de depleção das micotoxinas, e as concentrações de superóxido-dismutase e glutathione peroxidase em células sanguíneas mononucleares (BERNABUCCI et al., 2011, WANG et al., 2020).

O aumento nas concentrações de esfingonina, relatados por Jennings et al. (2020), indica o principal mecanismo de toxicidade das fumonisinas, a esfingonina é precursora da esfingosina, que por sua vez é precursora de esfingolipídios, presentes nas membranas celulares de lipoproteínas e responsáveis por intermediarem a resposta celular a fatores de crescimento,

citocinas, diferenciação celular e estabilidade da membrana (MERRIL et al., 1997, HANNUN e BELL, 1989). A fumonisina possui estrutura semelhante a esfingosina, e compete pela enzima ceramida sintase, interferindo na acilação da esfingonina, adicionando dupla ligação 4,5-trans após a acilação das bases hidrolisadas da esfingonina, bloqueando a conversão da esfingonina em esfingosina (MERRIL et al., 1997).

Whitlow e Hangler (2005) relatam em uma ampla revisão de literatura, inúmeros estudos com vacas de leite associando a ingestão de micotoxina T-2 com queda no consumo de alimentos, gastroenterites, úlceras ao longo do trato digestório e queda na produção de leite. A ingestão de micotoxinas e fungos também podem afetar a dinâmica de fermentação ruminal, alterando a produção de ácidos graxos de cadeia curta, diminuindo a síntese proteica no rúmen, prejudicando principalmente o desenvolvimento de microrganismos celulolíticos, contribuindo para explicar a queda no desempenho (DÄNICKE et al., 2002, SEELING et al., 2006, MAY, WU, BLAKE, 2000).

As aflatoxinas são a classe de micotoxinas mais estudadas, representadas principalmente pela Aflatoxina B1, estando associada a elas efeitos hepatocarcinogênicos, imunossupressores, teratogênicos e mutanogênicos (GROOPMAN, WANG, SCHOOL, 1996), altamente tóxica para aves, para a bovinocultura de leite há uma preocupação maior devido a capacidade de transmissão do metabólito AFM1 para o leite. O fígado tem a capacidade de hidroxilar a aflatoxina B1 convertendo-a em metabólitos menos tóxicos, AFM1 ou aflatoxicol, no entanto há a formação em menor extensão de um terceiro metabólito, AFB1-2,3-epóxido, com potencial tóxico muito superior as demais moléculas, sendo atribuído a ele a capacidade de ligar-se a guanina e provocando disfunções no DNA (GROOPMAN, CROY, WOGAN, 1981).

Helferich et al. (1986) testando níveis de contaminação variando entre 0, 60, 300 e 600 ppb/ kg MS para novilhos confinados, encontrou redução no ganho de peso e no consumo de ração para o nível de 600 ppb/ kg MS, bem como aumento nas concentrações de aspartato aminotransferase e sorbitol desidrogenase, e discretas alterações histopatológicas nos hepatócitos. Xiong et al. (2018) não encontraram efeitos da inclusão de aflatoxinas na dieta de vacas leiteiras no consumo de ração ou produção de leite, no entanto a inclusão de aflatoxinas prejudicou o status antioxidante, reduzindo as concentrações de SOD, GSH-Px e a capacidade antioxidante total, e aumentando as concentrações de malonaldeído, ao mesmo tempo que reduziu as

concentrações de imunoglobulina-G (IgG) e imunoglobulina-A (IgA), resultados semelhantes aos encontrados por Bernabucci et al. (2011).

Efeitos negativos no desempenho e fermentação ruminal de cabras, foram relatados por Shi et al. (2022), que ao testarem níveis de contaminação por aflatoxinas (0, 50 e 500 µg/ kg MS), foram observadas reduções lineares da digestibilidade da proteína bruta, FDN, FDA e extrato etéreo com o incremento na contaminação, bem como aumento da excreção de N pelas fezes e urina, acompanhado por redução linear do ganho de peso.

O avanço e aprimoramento nas análises gênicas tem nos permitido compreender melhor o mecanismo de ação e as rotas metabólicas que as aflatoxinas e seus metabólitos seguem e quais mecanismos celulares estão sofrendo interferência. Modelos in vitro têm descrito as aflatoxinas como reguladoras negativas de genes envolvidos na tradução de mRNA de proteínas envolvidas na fosforilação oxidativa, bem como estímulo da expressão de genes relacionados a resposta inflamatória, resposta celular ao fator de necrose tumoral, processos apoptóticos e da expressão de genes da família CYP, relacionados a conversão da AFB1, principalmente o CYP3A envolvido na conversão do AFB1 em AFM1 (PAULETTO et al., 2020, PAULETTO et al., 2021.).

Custódio et al. (2020) avaliando o desempenho de bovinos Nelore confinados, comparando ração naturalmente contaminada, com menor carga de micotoxinas, e uma ração contaminada de forma exógena, com maior carga de micotoxinas, encontraram reduções no ganho de peso e eficiência alimentar para os animais alimentados com dieta com maior carga de micotoxinas, corroborando que o efeito das micotoxinas está associada ao grau de contaminação do alimento ingerido.

### ***1.3 Detoxificação das micotoxinas e “efeito rúmen”***

A maioria das micotoxinas são termoestáveis, mantendo sua toxicidade mesmo após tratamento térmico (JOUANY, 2007). Estudos relatam reduções nos níveis de fumonisinas após tratamento térmico superior a 120°C (SCOTT e LAWRENCE, 1994, CASTELO et al, 1998, CASTELLS et al, 2005), contudo o tratamento térmico é pouco efetivo para outras micotoxinas, e segundo Humpf e Voss (2004) o tratamento térmico com elevadas temperaturas, favorece a

formação de complexos entre a molécula de micotoxina e frações de proteína e carboidrato do alimento contaminado, reduzindo assim a biodisponibilidade de nutrientes e o valor nutricional dos alimentos.

A microbiota ruminal tem capacidade de biotransformar algumas micotoxinas. Metabolizadas principalmente pelos protozoários, as ocratoxinas podem ser clivadas em ocratoxina –  $\alpha$  e fenilalanina, e os tricotecenos T-2 desacetilados em HT-2, sendo ambos os compostos formados com menor potencial tóxico que a molécula inicial, entretanto nem sempre a biotransformação reduz o potencial tóxico das micotoxinas, à exemplo a zearalenona, que quando metabolizada é convertida em  $\alpha$ -zearalenol e  $\beta$ -zearalenol, metabólitos com efeito estrogênico muito superior a zearalenona (KIESSLING et al., 1984, MILLER e WILSON, 1994, DÄNICKE et al., 2005). As aflatoxinas são degradadas em menor extensão, segundo Upadhaya et al. (2009) entre 10 e 14% são degradadas, as fumonisinas por sua vez passam inalteradas pelo rúmen

O “efeito rúmen” sob a biotransformação das micotoxinas, além de ser limitado a algumas micotoxinas, também é fortemente influenciado pela taxa de fermentação e pH do meio ruminal. A taxa de biotransformação da ocratoxina é reduzida nas primeiras horas após a alimentação (KIESSLING et al., 1984), e a conversão de ocratoxina para ocratoxina- $\alpha$  é mais rápida para animais consumindo maior proporção de alimentos volumosos (Xiao et al., 1991). Pantaya et al. (2016) também relatam maior taxa de recuperação das micotoxinas na urina e fezes de vacas alimentadas com maior inclusão de amido na dieta, indicando menor capacidade de biotransformação das micotoxinas com o pH ruminal em condições mais ácidas. Essa redução na capacidade de biotransformação das micotoxinas pode ser explicada pelos resultados de pH ruminal encontrados por Pantaya et al. (2016) e pelo antagonismo dos protozoários no processo de biotransformação descrito por Kiessling et al. (1984), a acidificação do meio ruminal resultante da maior ingestão de carboidratos não fibrosos altera a população microbiana do rúmen, sendo marcante o efeito de supressão da população de protozoários, reduzindo assim a capacidade de biotransformação das micotoxinas.

#### ***1.4 Adsorventes e desativadores de micotoxinas***

Frente às limitações e ineficiência do tratamento térmico e da fermentação ruminal em detoxificarem as micotoxinas, é necessário lançar mão do uso de adsorventes, substâncias capazes de complexar ou desnaturar as micotoxinas, reduzindo seus efeitos tóxicos.

Os adsorventes mais estudados têm por base os aluminossilicatos, moléculas inorgânicas, comumente chamadas de argilas, eletricamente negativas, com grandes poros e alta capacidade de troca catiônica, que as permitem complexem as micotoxinas, tornando-as inativas (ELLIOT, CONNOLLY, KOLAWOLE, 2020). Fornecidos na faixa de 5 – 20g/kg de ração, são muito eficientes em adsorverem aflatoxinas (PHILLIPS et al., 1994, SMITH et al, 1994), entretanto são pouco eficazes contra fusariotoxinas (zearalenona, fumonisinas e tricotocenos) sendo necessário níveis de inclusão muito superiores, 100g/kg de ração (HUWIG et al., 2001).

Contudo Elliot, Connally e Kolawole (2020), em uma ampla revisão, ressaltam que os adsorventes inorgânicos podem quelar microminerais e vitaminas reduzindo sua biodisponibilidade, inibir ou potencializar o efeito de drogas veterinárias, causar estresse oxidativo e citotoxicidade, alterar os níveis séricos de minerais e a atividade enzimática, e até mesmo reduzir o desempenho animal.

Diante das limitações e efeitos ambíguos dos adsorventes inorgânicos, pesquisadores vem fazendo esforços para aprimorar e compreender melhor os efeitos dos adsorventes orgânicos, polissacarídeos extraídos a partir da parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae*, baseados principalmente em  $\beta$  – D – glucanas e mananoligossacarídeos, eles tem demonstrado grande potencial de adsorver uma maior gama de micotoxinas, incluindo as fusariotoxinas, além de não interagirem com vitaminas e minerais, não provocando alterações metabólicas (DEVEGOWDA et al., 1998, JOUANY, 2007).

Os adsorventes orgânicos têm mostrado potencial de reduzir a transferência de aflatoxinas M1 da dieta para o leite (XIONG et al., 2015). Custódio et al. (2020) avaliando a inclusão de  $\beta$  – glucanos na dieta de bovinos nelore confinados, encontrou aumento na eficiência alimentar em dietas com alta carga de micotoxinas, no entanto tal efeito não foi observado quando utilizada uma dieta com baixa contaminação, demonstrando uma limitação da tecnologia.

No entanto os adsorventes orgânicos não se limitam apenas a parede celular de leveduras, há também a utilização de enzimas e microrganismo capazes de degradarem e biotransformarem as micotoxinas de forma semelhante ao que acontece no rúmen. As enzimas e microrganismos biotransformadores, apresentam uma vantagem frente a parede celular de levedura, pois possuem maior afinidade pela molécula de micotoxina, atuando mesmo em baixos níveis de contaminação, mas apresentam maior especificidade, atuando em uma menor variedade de micotoxinas.

Os desativadores mais estudados são aqueles focados na biotransformação de fusariotoxinas, em especial a zearalenona e as fumonisinas, micotoxinas que tem seu potencial tóxico acrescido ou inalterado pela fermentação ruminal. Gallo et al. (2020), relatam que a inclusão de um *blend* desativador, composto de bentonita purificada, enzimas desativadoras de zearalenona, fumonisinas e ocratoxinas, e extrato de plantas e algas, em dietas com alta contaminação por fumonisinas e deoxinivalenol, melhorou a digestibilidade da MS e da FDN, e proporcionou níveis séricos de bilirrubina e aspartato amino-transferase semelhante a vacas consumindo dieta com baixa carga de micotoxinas, indicando melhora na saúde hepática e renal.

Testes *in vitro*, utilizando a técnica de simulação da fermentação ruminal (RUSITEC) tem corroborado com as informações de Gallo et al. (2020). Sarich et al. (2022) avaliando os efeitos de um *blend* desativador, contra os efeitos deletérios dos alcalóides de ergot em dietas com alto teor de concentrado, encontrou aumento no desaparecimento da matéria orgânica, aumento da produção total de ácidos graxos de cadeia curta e aumento nas proporções de propionato e acetato, indicando a capacidade dos desativadores em atuar contra micotoxinas, mesmo em condições em que o pH ruminal está desafiado.

Em estudo anterior, Kiyothong et al. (2012), testando níveis de inclusão do mesmo *blend* desativador, para vacas leiteiras, relatou, maior pH ruminal, maior produção total de ácidos graxos de cadeia curta, maior proporção de acetato e propionato, e maior digestibilidade da FDN, para os animais que receberam o desativador, informações posteriormente reafirmadas por Gallo et al. (2020) e Sarich et al. (2022). A população de microrganismos ruminal também foi afetada pela inclusão do *blend* desativador, ocorrendo o aumento na população bacteriana e fúngica com a adição do desativador, explicando o incremento na digestibilidade e na produção de ácidos graxos de cadeia curta. As melhores condições da fermentação ruminal podem ter contribuído para o maior consumo de massa seca e maior produção de leite. Além dos impactos produtivos, a

adição do *blend* desativador na dieta das vacas leiteiras, melhorou os indicadores imunológicos e inflamatórios, reduzindo a contagem de células somáticas no leite, aumentando a contagem de Ig-A, e as porcentagens de monócitos, linfócitos, neutrófilos segmentados e eosinófilos.

Outras possibilidades para o uso do *blend* desativador foram explorados por Pacífico et al. (2021), sugerindo que o *blend* desativador por ter um efeito além da desativação das micotoxinas, a bentonita purificada, pode atuar quelando aminas biogênicas e lipopolissacarídeos (LPS), e contribuir para o tamponamento do pH ruminal devido a presença de grupos hidroxila, e o extrato de plantas e algas pode ter capacidade hepatoprotetora e de moduladora da microbiota intestinal.

### ***1.5 Bovinos Nelores confinados: rações de alto concentrado vs endotoxicose***

Nos últimos 20 anos o cenário dos confinamentos brasileiros passou por uma grande transformação, com o incremento energético das dietas, aumento da duração do período de engorda e o conseqüente maior peso de abate dos animais (SILVESTRE e MILLEN, 2021), no entanto o aumento da densidade energética das rações é atrelado a reduções nas inclusões de fibra e o incremento na inclusão de carboidratos não fibrosos impõem alterações na atividade mastigatória e na produção de saliva, afetando o tamponamento do rúmen e a sobrevivência e seleção de bactérias gram-negativas (ASCHENBACH et al., 2018).

É relatado na literatura que bovinos Nelore confinados, apresentam menor área de superfície absorptiva das papilas ruminais, quando adotado protocolo de adaptação menor que 14 dias (ESTEVAM et al, 2020) resultando em uma menor capacidade de extração dos AGCC produzidos (MELO et al., 2013), prejudicando a manutenção da estabilidade do pH ruminal, podendo levar a quadros de acidose clínica ou subclínica.

Segundo Plaizier et al., (2022) animais de alta produção que ingerem altas proporções de alimentos concentrados são submetidos a uma fermentação ruminal mais intensa, podendo levar a quadros de acidose ruminal subaguda, que por sua vez acarreta na morte bacteriana, liberando endotoxinas, principalmente lipopolissacarídeos (LPS), constituintes da parede celular bacteriana e responsáveis por provocar inflamações sistêmicas quando livres na corrente sanguínea, a ingestão de um grande volume de alimentos também acelera a taxa de passagem dos alimentos pelo rúmen, permitindo que maiores porções de carboidratos não estruturais cheguem ao ceco

para serem fermentados, o aumento da taxa de fermentação cecal proporcionada pelo maior aporte de substrato, leva a acidificação do meio, disbiose e produção de LPS, que entram na corrente sanguínea muito mais facilmente devido as características do epitélio intestinal.

Estudos investigando os efeitos dos desativadores de micotoxinas para bovinos de corte Nelore são inexistentes, entretanto as informações disponíveis a respeito dos efeitos para bovinos leiteiros, indicam que seu uso pode ser promissor, principalmente frente a frequente exposição a alimentos subcontaminados por micotoxinas, e aos desafios de pH ruminal e intestinal decorrentes da maior ingestão de amido ao qual os bovinos de corte confinados estão submetidos, agravado pela liberação de endotoxinas e seu elevado potencial inflamatório, a coexistência desses fatores, onde em geral os efeitos são subclínicos, quando somados podem deprimir o desempenho e expor os animais a doenças e distúrbios metabólicos ainda mais prejudiciais.

## **2. Objetivo Geral**

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a inclusão de desativadores de micotoxinas na dieta de bovinos Nelore confinados com alto concentrado, e seus efeitos no desempenho, consumo de ração, indicadores de saúde hepática e na incidência de lesões histopatológicas no tecido hepático.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABBAS, H. K., ZABLOTOWICZ, R. M., WEAVER, M. A., THOMAS SHIER, W., BRUNS, H. A., BELLALOU, N., ACCINELLI, C., ABEL, C. A. Implications of Bt Traits on Mycotoxin Contamination in Maize: Overview and Recent Experimental Results in Southern United States. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], 2013.

ALM, K., DAHLBOM, M., SAYNAJARVI, M., ANDERSSON, M.A., SALKINOJA-SALONEN, M.S., ANDERSSON, M.C., Impaired semen quality of AI bulls fed with moldy hay: a case report. **Theriogenology** 58, 1497–1502. 2002.



- ASCHENBACH, J. R., ZEBELLI, Q., PATRA, A., GRECO, G., AMASHEH, S., PENNER, G. B. Symposium review: The importance of the ruminal epithelial barrier for a healthy and productive cow. **Journal Of Dairy Science**, [s. l.], v. 102, p. 1866-1882, 2018
- BAGLEY, C.V., MCKINNON, J.B., ASAY, C.S., Photosensitization associated with exposure of cattle to moldy straw. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 183, 802–803. 1983.
- BARTELS, C.J., WOUDA, W., SCHUKKEN, Y.H., Risk factors for *Neospora caninum*-associated abortion storms in dairy herds in The Netherlands (1995–1997). **Theriogenology** 52, 247–257. 1999.
- BENNETT, J. W., KLICH, M. Mycotoxins. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], 2003.
- BERNABUCCI, U., COLAVECCHIA, L., DANIELI, P. P., BASIRICÒ, L., LACETERA, N., NARDONE, A., RONCHI, B. Aflatoxin B1 and fumonisin B1 affect the oxidative status of bovine peripheral blood mononuclear cells. **Toxicol In Vitro**, [s. l.], 2011.
- BLANDINO, M., SCARPINO, V., GIORDANO, D., SULYOK, M., KRŠKA, R., VANARA, F., REYNERI, A. Impact of Sowing Time, Hybrid and Environmental Conditions on the Contamination of Maize by Emerging Mycotoxins and Fungal Metabolites. **Ital. J. Agron.** 12, 215–224, 2017.
- BOCIANOWSKI, J., SZULC, P., WAŚKIEWICZ, A., NOWOSAD, K., KOBUS-CISOWSKA, J. Ergosterol and *Fusarium* Mycotoxins Content in Two Maize Cultivars under Different forms of Nitrogen Fertilizers. **J. Phytopathol**, 167, 516–526, 2019.
- BOCIANOWSKI, J., SZULC, P., WASKIEWICZ, A., CYPLIK, A. The Effect of Agrotechnical Factors on *Fusarium* Mycotoxins Level in Maize. **Agriculture**, [s. l.], 2020.
- BOCKUS, W. W., SHROYER, J. P. The impact of reduced tillage on soil borne plant pathogens. **Annual Review of Phytopathology**, [s. l.], v. 36, p. 485 - 500, 1998.
- CAST - Council for Agricultural Science and Technology. **Mycotoxins - risks in plant, animal and human systems, Task Force Report**, n. 139, p. 1–191, 2003.

CASTELLS, M., MARIN, S., SANCHIS, V., RAMOS, A.J. Fate of mycotoxins in cereals during extrusion cooking: a review. *Food Add. Contam.* 22, 150–157. 2005.

CASTELO, M.M., SUMMER, S.S., BULLERMAN, L.B. Stability of fumonisins in thermally processed corn products. *J. Food Prot.* 61, 1030–1033. 1998.

COFFEY, R., CUMMINS, E., WARD, S. Exposure assessment of mycotoxins in dairy milk. **Food Control**, [s. l.], 2009.

COMMISSION INTERNATIONALE DE L'ECLAIRAGE - CIE. Colorimetry: official recommendations of the international commission on illumination. **CIE Publication**, Vienna, n. 15.2, 1986.

CUSTÓDIO, L. *et al.* Mycotoxin contamination of diets for beef cattle finishing in feedlot. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [s. l.], 2019.

CUSTODIO, L. *et al.* Mycotoxin-contaminated diets and an adsorbent affect the performance of Nellore bulls finished in feedlots. **Animal**, [s. l.], 2020.

DÄNICKE, S., GADEKEN, D., UEBERSCHAR, K.H., MEYER, U., SCHOLZ, H. Effects of Fusarium toxin contaminated wheat and of a detoxifying agent on performance of growing bulls, on nutrient digestibility in wethers and on the carry over of zearalenone. **Archiv fur Tierernahrung** 56, 245–261. 2002

DEVEGOWDA, G., RAJU, M.V.L.N., AFZALI, N., SWAMY, H.V.L.N. Mycotoxin picture worldwide: novel solutions for their counteraction. In: Lyons, T.P., Jacques, K.A. (Eds.), **Biotechnology in the Feed Industry**. Proceedings of the 14th Annual Symposium. Nottingham University Press, Nottingham, UK, pp. 241–255. 1998.

DINIZ, S.P.S.S. **Micotoxinas**. Livraria e Editora Rural. 181p. 2002.

dos SANTOS, V.M., DORNER, J.W., CARREIRA, F., Isolation and toxigenicity of *Aspergillus fumigatus* from moldy silage. **Mycopathologia** 156, 133–138. 2003.

ELLIOTT, C. T., CONNOLLY, L., KOLAWOLE, O. Potential adverse effects on animal health and performance caused by the addition of mineral adsorbents to feeds to reduce mycotoxin exposure. **Mycotoxin Research**, [s. l.], p. 115 - 126, 2020.

EMBRAPA. **Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal**. [S. l.]: Embrapa Agroindústria Tropical, 2007. ISBN 1677-1915.

ESTEVAM, D.D., PEREIRA, I.C., RIGUEIRO, A.L.N., PERDIGÃO, A., COSTA, C. F., RIZZIERI, R.A., PEREIRA, M.C.S., MARTINS, C.L., MILLEN, D.D., ARRIGONI, M.D.B. Feedlot performance and rumen morphometrics of Nellore cattle adapted to high-concentrate diets over periods of 6, 9, 14 and 21 days. **Animal**, [s. l.], v. 14, p. 2298-2307, 2020.

European Commission regulation (EC) No. 386/2009 of 12 May 2009 amending Regulation (EC) No. 1831/2003 of the European Parliament and of the Council as regards the establishment of a new functional group of feed additives Off. J. EU. L, 118 (2009), p. 66. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2009.EN-22>

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. **FAO Cereal Supply and Demand Brief**. 2015. Disponível em: <https://fao.org/worldfoodsituation>

FERRIGO, D., RAIOLA, A., CAUSIN, R. Fusarium Toxins in Cereals: Occurrence, Legislation, Factors Promoting the Appearance and Their Management. **Molecules**, 21, 627, 2016.

FINK-GREMMELS, J. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. **The Veterinary Journal**, [s. l.], 2008.

GALLO, A., MINUTTI, A., BANI, P., BERTUZZI, T., PICCIOLI CAPPELLI, F., DOUPOVEC, B., FAAS, J., SCHATZMAYR, D., TREVISI, E. A mycotoxin-deactivating feed additive counteracts the adverse effects of regular levels of Fusarium mycotoxins in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2020.

GROOPMAN, J. D., CROY, R. G., WOGAN, G. N. In vitro reactions of aflatoxin B1-adducted DNA. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [s. l.], 1981.

GROOPMAN, J. D., WANG, J. S., SCHOOL, P. Molecular biomarkers for aflatoxins: from adducts to gene mutations to human liver cancer. **Can. J. Physiol Pharmacol**, [s. l.], 1996

HANNUN, Y. A., BELL, R. M. Functions of sphingolipids and sphingolipid breakdown products in cellular regulation. **Science**, [s. l.], 1989.

HASSEGAWA, R. H., FONSECA, H., FANCELLI, A. L., SILVA, V. N., SCHAMMASS, E. A., REIS, T. A., CORRÊA, B. Influence of macro- and micronutrient fertilization on fungal contamination and fumonisin production in corn grains. **Food Control**, 19, 36–43, 2008.

HELFERICH, W. G., GARRETT, W. N., HSIEH, D. P. H., BALDWIN, R. L. Feedlot Performance and Tissue Residues of Cattle Consuming Diets Containing Aflatoxins. **Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 62, ed. 3, p. 691-696, 1986

HESSELTINE, Clifford W. Conditions Leading to Mycotoxin Contamination of Foods and Feeds. In: RODRICKS, Joseph V. **Mycotoxins and Other Fungal Related Food Problems**. [S. l.: s. n.], 1976. cap. 1, p. 1-22. ISBN 9780841202221

HORN, M.B. et al. Qualidade de silagens de milho para gado leiteiro produzidas na Região Sul do Brasil quanto às micotoxinas. **PUBVET**, Londrina, V. 8, N. 2, Ed. 251, Art. 1664, Janeiro, 2014.

HUMPF, H.-U, VOSS, K.A. Effects of thermal food processing on the chemical structure and toxicity of fumonisin mycotoxins. **Mol. Nutr. Food Res.** 48, 255–269. 2004

HUWING, Alexander, FREIMUND, Stefan, KÄPELLI, Othmar, DUTLER, Hans. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. **Toxicology Letters**, [s. l.], p. 179-188, 2001.

JENNINGS, J. S., ENSLEY, S. M., SMITH, W. N., HUSZ, T. C., LAWRENCE, T. E. Impact of increasing levels of fumonisin on performance, liver toxicity, and tissue histopathology of finishing beef steers. **Journal of Animal Science**, [s. l.], 2020.

JONES, R. K., DUNCAN, H. E. Effect of nitrogen fertilizer, planting date and harvest date on aflatoxin production in corn inoculated with *Aspergillus flavus*. **Plant Disease**, 65, 741–744, 1981.

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

KIESSLING K.H., PETTERSSON H., SANDHOLM K., OLSEN M. Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 47:1070–1073. 1984.

KIYOTHONG, K., ROWLINSON, P., WANAPAT, M., KHAMPA, S. Effect of mycotoxin deactivator product supplementation on dairy cows. **Animal Production Science**, [s. l.], 2012.

LISKER, N., LILLEHOJ, E. B. **Prevention of mycotoxin contamination (principally aflatoxins and Fusarium toxins) at the preharvest stage**. In J. E. Smith & R. A. Henderson (Eds.), *Mycotoxins and animal foods* (pp. 689–719). Boca Raton: CRC Press, 1991.

MAY, H.D., WU, Q., BLAKE, C.K. Effects of the *Fusarium* spp. mycotoxins fusaric acid and deoxynivalenol on the growth of *Ruminococcus albus* and *Methanobrevibacter ruminantium*. **Canadian Journal of Microbiology** 46, 692–699. 2000

MELO, L. Q., COSTA, S. F., LOPES, F., GUERREIRO, M. C., ARMENTANO, L.E., PEREIRA, M.N. Rumen morphometrics and the effect of digesta pH and volume on volatile fatty acid absorption. **Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 91, p. 1775-1783, 2103

MERHEJ, J., BOUTIGNY, A. L., PINSON-GADAIS, L., RICHARD-FORGET, F., BARREAU, C. Acidic pH as a determinant of TRI gene expression and trichothecene B biosynthesis in *Fusarium graminearum*. **Food Addit. Contam. A. Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.**27:710–717. 2010.

MERRIL JR., A. H., SCHMELZ, E-M., DILLEHAY, D. L., SPIEGEL, S., SHAYMAN, J. A., SCHROEDER, J. J., RILEY, R. T., VOSS, K. A., WANG, E. Sphingolipids—The Enigmatic Lipid Class: Biochemistry, Physiology, and Pathophysiology. **Toxicology and Applied Pharmacology**, [s. l.], v. 142, ed. 1, p. 208- 225, 1997.

MIELNICZUK, E., SKWARYŁO-BEDNARZ, B. *Fusarium* Head Blight, Mycotoxins and Strategies for Their Reduction. **Agronomy**, 10, 509, 2020.

MILLER D.M, WILSON D.M. Veterinary diseases related to aflatoxins. In: Eaton DL, Groopman JD, editors. **The toxicology of aflatoxins**. San Diego (CA): Academic Press. pp 347–364. 1994.

MOLIN, R., VALENTINI, M.L. **Simpósio sobre micotoxinas em grãos**. Fundação Cargil. 208p. 1999.

OGUNADE, I. M., MARTINEZ-TUPPIA, C., QUEIROZ, O. C. M., JIANG, Y., DROUIN, P., WU, F., VYAS, D., ADESOGAN, A. T. Silage review: Mycotoxins in silage: Occurrence, effects, prevention, and mitigation. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2018

ONO, E. Y. S., MORENO, E. C., ONO, M. A., ROSSI, C. N., SAITO, G. H., VIZONI, E., SUGIURA, Y., HIROOKA, E. Y. Effect of cropping systems and crop successions on fumonisin levels in corn from Northern Paraná State, Brazil. **European Journal of Plant Pathology** , [s. l.], 2011.

OSWEILER, G. D., KEHRLI, M. E., STABEL, J. R., THURSTON, J. R., ROSS, P. F., WILSON, T. M. Effects of fumonisin-contaminated corn screenings on growth and health of feeder calves. **Journal of Animal Science**, [s. l.], 1993.

PACÍFICO, C., HARTINGER, T., STAUDER, A., SCHWARTZ-ZIMMERMANN, H. E., REISINGER, N., FAAS, J., ZEBELI, Q. Supplementing a Clay Mineral-Based Feed Additive Modulated Fecal Microbiota Composition, Liver Health, and Lipid Serum Metabolome in Dairy Cows Fed Starch-Rich Diets. **Frontiers in Veterinary Science**, [s. l.], 2021.

PANTAYA, D., MORGAVI, D. P., SILBERBERG, M., CHAUCHEYRAS-DURAND, F., MARTIN, C., SURYAHADI, ., WIRYAWAN, K. G., BOUDRA, H. Bioavailability of aflatoxin B1 and ochratoxin A, but not fumonisin B1 or deoxynivalenol, is increased in starch-induced low ruminal pH in nonlactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2016.

PAULETTO, M., GIANTIN, M., TOLOSI, R., BASSAN, I., BARBAROSSA, A., ZAGHINI, A., DACASTO, M. Discovering the Protective Effects of Resveratrol on Aflatoxin B1-Induced Toxicity: A Whole Transcriptomic Study in a Bovine Hepatocyte Cell Line. **Antioxidants**, [s. l.], 2021.

PAULETTO, M., TOLOSI, R., GIANTIN, M., GUERRA, G., BARBAROSSA, A., ZAGHINI, A., DACASTO, M. SettingsOrder Article Reprints Open AccessArticle Insights into Aflatoxin B1 Toxicity in Cattle: An In Vitro Whole-Transcriptomic Approach. **Toxins**, [s. l.], 2020

PEREIRA, M.L.G., CARVALHO, E.P., PRADO, G. Crescimento e produção de aflatoxinas por *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*. **B. Ceppa**. v.20, n.1, p.141-156, 2002.

PHILLIPS, T.D., KUBENA, L.F., HARVEY, R.B., TAYLOR, D.R., HEIDELBAUGH, N.D. Hydrated sodium calcium aluminosilicate: a high affinity for aflatoxin. **Poult. Sci.** 67, 243–247. 1988.

PIACENTINI, K.C., ROCHA, L.O., SAVI, G.D., CARNIELLI-QUEIROZ, L., FONTES, L.D.C., CORRÊA, B. Assessment of Toxigenic *Fusarium* Species and Their Mycotoxins in Brewing Barley Grains. **Toxins**, 11, 31, 2019.

PINTO, Ana C. J., MILLEN, Danilo D. Nutritional recommendations and management practices adopted by feedlot cattle nutritionists: the 2016 Brazilian survey. **Canadian Journal of Animal Science**, [s. l.], 2018.

PLAIZIER, J.C., MULLIGAN, F.J., NEVILLE, E.W., GUAN, L.L., STEELE, M.A., PENNER, G.B. Invited review: Effect of subacute ruminal acidosis on gut health of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], v. 105, ed. 9, p. 7141-7160, 2022.

PLEADIN, Jelka, FRECE, Jadranka, MARKOV, Ksenija. Mycotoxins in food and feed. In: TOLDRÁ, Fidel. **Advances in Food and Nutrition Research**. [S. l.: s. n.], 2019.

PONTS, N. Mycotoxins are a component of *Fusarium graminearum* stress-response system. **Front. Microbiol.** 6:1234–1243. 2015.

QUEIROZ, O. C. M., HAN, J. H., STAPLES, C. R., ADESOGAN, A. T. Effect of adding a mycotoxin-sequestering agent on milk aflatoxin M1 concentration and the performance and immune response of dairy cattle fed an aflatoxin B1-contaminated diet. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2012.

RHEEDER, J. P., MARASAS, W. F. O., VISMER, H. F. Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], 2002

ROCHA, M. P., TAVEIRA, J. H. S., PRADO, S. M. A., ATAÍDE, M. V. Sistema de armazenamento e incidência dos principais fungos produtores de micotoxinas em grãos. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], 2020.

RYAN, T. P. **Sample Size Determination and Power**. [S. l.: s. n.], 2013. ISBN 9781118437605.

SARICH, J. M., STANFORD, K., SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K., GRUNINGER, R. J., MCALLISTER, T. A., MEALE, S. J., BLAKLEY, B. R., PENNER, G. B., RIBEIRO, G. O. Effect of ergot alkaloids and a mycotoxin deactivating product on in vitro ruminal fermentation using the Rumen simulation technique (RUSITEC). **Journal of Animal Science**, [s. l.], 2022.

SCHAAFSMA A.W., HOOKER, D.C. Climatic models to predict occurrence of *Fusarium* toxins in wheat and maize. **Int J Food Microbiol** 119:116–125, 2007.

SCOTT, P.M., LAWRENCE, G.A. Stability and problems in recovery of fumonisins added to corn-based foods. **J. AOAC Int.** 77, 541–545. 1994.

SEELING, K., LEBZIEN, P., DANICKE, S., SPILKE, J., SUDEKUM, K.H., FLACHOWSKY, G. Effects of level of feed intake and *Fusarium* toxin-contaminated wheat on rumen fermentation as well as on blood and milk parameters in cows. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition** 90, 103–115. 2006

SHI, H., PENG, J., HAO, J., WANG, X., XU, M., LI, S. Growth performance, digestibility, and plasma metabolomic profiles of Saanen goats exposed to different doses of aflatoxin B1. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], v. 105, ed. 12, 2022.

SILVESTRE, A.M., MILLEN, D.D. The 2019 Brazilian survey on nutritional practices provided by feedlot cattle consulting nutritionists. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 50, 2021.

SMITH, E.E., PHILLIPS, T.D., ELLIS, J.A., HARVEY, R.B., KUBENA, L.F., THOMSON, J., NEWTON, G. Dietary hydrated sodium calcium aluminosilicate reduction of aflatoxin M1



residue in dairy goat milk and effects on milk production and components. **J. Anim. Sci.** 72, 677–682. 1994.

STEINKELLNER, S., LANGER, I. Impact of Tillage on the Incidence of *Fusarium* spp. in Soil. **Plant Soil**, 267, 13–22, 2004.

SZULC, P. The Effect of The Sum of Absolute Values of Nutrient Status Indexes in Plants of Two Hybrid Types of Maize (*Zea mays* L.) on Dynamics of Dry Matter Accumulation in Initial Vegetation Period at varied Soil Nitrogen and Magnesium Resources. **Fresenius Environ. Bull.** 22, 2616–2624, 2013.

TUBAJIKA, K. M., MASCAGNI, H. J., JR., DAMANN, K. E., RUSSIN, J. S. Nitrogen fertilizer influence on aflatoxin contamination of corn in Louisiana. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 47, 5257–5260, 1999.

UPADHAYA, S. D., SUNG, H. G., LEE, C. H., LEE, S. Y., KIM, S. W., CHO, K. J., HA, J. K. Comparative study on the aflatoxin B1 degradation ability of rumen fluid from Holstein steers and Korean native goats. **Journal of Veterinary Science**, [s. l.], 2009.

VAN SOEST, P. J., ROBERTSON, J. B., LEWIS, B. A. Symposium: carbohydrate methodology, metabolism, and nutritional implications in dairy cattle. **J. Dairy Sci.** 74(10):3583-3597, 1991.

WANG, J., LIU, Z., HAN, Z., WEI, Z., ZHANG, Y., WANG, K., YANG, Z. Fumonisin B1 triggers the formation of bovine neutrophil extracellular traps. **Toxicology Letters**, [s. l.], v. 332, p. 140 - 145, 2020.

WARD, T. L., WATKINS, K. L., SOUTHERN, L. L., HOYT, P. G., FRENCH, D. D. . Interactive effects of sodium zeolite-A and copper in growing swine: growth, and bone and tissue mineral concentrations. **Journal of Animal Science**, [s. l.], p. 726 - 733, 1991.

WHITLOW, L. W., HAGLER, W. M. Mycotoxins in dairy cattle: Occurrence, toxicity, prevention and treatment. **Proc. Southwest Nutr. Conf.** 124–138. 2005.

XIAO, H., MARQUARDT, R. R., FROHLICH, A. A., PHILLIPS, G. D., VITTI, T. G. Effect of a hay and a grain diet on the rate of hydrolysis of ochratoxin A in the rumen of sheep. **Journal of Animal Science**, [s. l.], 1991.

XIONG, J. L., WANG, Y. M., ZHOU, H. L., LIU, J. X. Effects of dietary adsorbent on milk aflatoxin M1 content and the health of lactating dairy cows exposed to long-term aflatoxin B1 challenge. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], v. 101, ed. 10, p. 8944-8953, 2018.

XIONG, J.L., WANG, Y.M., NENNICH, T.D., LI, Y., LIU, J.X. Transfer of dietary aflatoxin B1 to milk aflatoxin M1 and effect of inclusion of adsorbent in the diet of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], 2015.

YIANNIKOURIS, A., FRANCOIS, J., POUGHON, L., DUSSAP, C. G., BERTIN, G., JEMINET, G., JOUANY, J. P. Adsorption of zearalenone by -d-glucans in the *Saccharomyces cerevisiae* cell wall. **J. Food Prot.**, [s. l.], p. 1195 - 2000, 2004.