

Processos de descontaminação de rações contendo micotoxinas

Resumo

As micotoxinas são metabólitos secundários de fungos presentes naturalmente em produtos agrícolas, particularmente os cereais, tanto durante seu crescimento, no campo, quanto no armazenamento, bem como em alimentos processados e rações. A contaminação da ração por micotoxinas pode gerar danos à saúde animal, como diminuição da produtividade, problemas reprodutivos e aumento na taxa de mortalidade, levando a sérios prejuízos econômicos. Este trabalho teve como objetivo levantar os principais processos de descontaminação das micotoxinas em ração, foi possível observar que pode ser realizada através de três procedimentos: físico, químico ou biológico. O processo físico, através do uso de adsorventes misturados a rações é o mais utilizado atualmente. Os adsorventes são agentes sequestrantes de micotoxinas, pois evitam assim sua absorção no intestino dos animais, impossibilitando a sua distribuição para o órgão-alvo. Os principais tipos de adsorventes são: aluminossilicato de cálcio e sódio hidratado, carvão ativado, colestiramina, glucomanano e argila, dentre outros. Foi possível observar que os adsorventes são bastante eficazes contra as micotoxinas quando misturados na alimentação animal. Mas deve-se ressaltar que ainda não existe o adsorvente ideal, uma vez que é limitado para determinadas micotoxinas e por adsorverem nutrientes do alimento. Deve-se atentar também que os testes que demonstram ser eficazes “*in vitro*” não terão necessariamente a mesma efetividade “*in vivo*”.

Palavras-chave: micotoxinas, adsorventes, ração

Summary

The mycotoxins are secondary metabolites of fungi in agricultural products, particularly the cereals during its growth in the field and in the storage, as well as in processed food and feed. The contamination of the feed for mycotoxins can generate damages to the animal health, as reduction of the productivity, reproductive problems and increase in the death rate, leading the serious economic problems. This paper had as objective to raise the main processes of mycotoxins detoxification in animal feed, it was possible to observe that it can be carried through three procedures: physical, chemical or biological processes. The physical process, through the use of mixed adsorbents the animal feed is used currently. The adsorbents to combine with mycotoxins, therefore its prevent thus its absorption in the intestine of the animals, disabling its distribution for the target site. The main types of adsorbents are: hydrated sodium calcium aluminosilicate, activated carbon, cholestyramine, polymeric glucomannam and zeolites. It was possible to observe that the adsorbents are efficient against the mycotoxins. But it must be standed out that still adsorbents does not exist model, a time that is limited for mycotoxins determined and for adsorbent nutrient of the animal feed. It must also be attempted agains that the efficient tests that demonstrate to be “*in vitro*” tests will not have the same alive effectiveness necessarily “*in vivo*” tests.

Keywords: mycotoxins, adsorbents, animal feed

Beatriz Leiko Sekiyama¹,
Gisele Ferrari¹,
Miguel Machinski Junior^{3,1*}

Programa de Ciências da
Saúde, Universidade Estadual
de Maringá.

*³Autor para correspondência:
Departamento de
Análises Clínicas
Universidade Estadual de
Maringá
Fone/Fax: (44) 3261-4489
E-mail: mmjunior@uem.br

INTRODUÇÃO

As micotoxinas são compostos quimicamente tóxicos produzidos por diversos fungos, particularmente por espécies de *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Claviceps* e *Alternaria* (1,2,3,4). As mais comuns são as aflatoxinas, ocratoxina A, tricotecenos, zearalenona e fumonisinas (5). Foi verificado que a contaminação por micotoxinas pode afetar cerca de 25% da produção de grãos no mundo a cada ano (6).

As micotoxinas são bastante encontradas em grãos e cereais, devido à facilidade de contaminação desses alimentos, que pode se dar por duas maneiras: por fungos patogênicos que crescem nas plantas ou por fungos que crescem saprofiticamente durante o armazenamento dos grãos. No entanto, nem todos os fungos que crescem nas plantas necessariamente produzirão micotoxinas, portanto a detecção do fungo não significa obrigatoriamente a presença destas. Entretanto, altas taxas de contaminação por estas micotoxinas foram relatadas mundialmente em grãos de cereais e rações animais (7).

O consumo de dietas contaminadas por micotoxinas pode induzir efeitos agudos e crônicos, resultando em teratogênese, carcinogênese, impactos estrogênicos ou imunossupressivos, não somente em animais, mas também no homem, ao passo que usualmente os animais sofrem mais devido ao consumo de grãos de baixa qualidade (8,9,10). Nos animais, as dietas contaminadas por micotoxinas podem levar a outras conseqüências, como recusa alimentar, pobre conversão alimentar, diminuição de ganho de peso corpóreo, aumento na incidência de doenças devido a imunossupressão e interferência na capacidade reprodutiva, que são responsáveis por grandes perdas econômicas (11,12,13).

Para se evitar as micotoxicoses diversas estratégias são investigadas (14,15,16,17) que podem ser divididas em métodos químicos, físicos e biológicos (5). Mas a melhor forma de evitar a contaminação de micotoxinas nos grãos é prevenindo a sua formação (18), por exemplo: ceifar o grão em maturidade e com baixa umidade e armazenar em condições refrigeradas e secas. O problema é que a execução de tais medidas é difícil em países com clima úmido e quente (19).

Em relação aos métodos biológicos, estes estão em estudos e ainda não são utilizados nas práticas de descontaminação de micotoxinas (20,21). Esses métodos incluem procedimentos fermentativos com microrganismos. Um exemplo é a conversão de aflatoxina B₁ pelo *Flavobacterium auranticum* em produtos menos tóxicos. A desvantagem é que este processo mostrou-se lento e incompleto (3,22,23,24).

Quimicamente, algumas micotoxinas podem ser destruídas pelo uso de hidróxido de cálcio (16), ozônio (25,26) ou amônia (15). A amonização é um procedimento liberado em diversos países para descontaminação de aflatoxina (27). As principais desvantagens para esse tipo de descontaminação

química são a ineficiência contra outras micotoxinas e a possível deterioração da saúde do animal pelo excesso de resíduos de amônia na ração (5).

O processo físico, através do uso de adsorventes misturados a rações é o mais utilizado atualmente. Os materiais adsorventes, não nutritivos, se unem à micotoxina no trato gastrointestinal, diminuindo a biodisponibilidade da micotoxina e associações tóxicas (5,17,28). Os adsorventes mais eficientes são aqueles que conseguem adsorver o maior número de micotoxinas diferentes (29).

Dentre todos esses métodos de descontaminação, a utilização de adsorventes ligados a micotoxina, é o caminho mais aplicado para proteger animais contra os efeitos prejudiciais das rações contaminadas com as toxinas fúngicas (5).

O objetivo deste trabalho foi levantar na literatura científica os principais processos de descontaminação de rações contendo micotoxinas, com maior atenção ao método físico, ou seja, o uso de adsorventes. Portanto, pode-se verificar a eficácia, a especificidade e o mecanismo de descontaminação dos diversos adsorventes existentes

USO DE ADSORVENTES EM RAÇÕES CONTAMINADAS COM MICOTOXINAS

O método físico está focado na remoção das micotoxinas por diferentes adsorventes que são adicionados na alimentação animal (17) com objetivos profiláticos. Os adsorventes são sequestrantes de micotoxinas no trato gastrointestinal, evitam assim sua absorção no intestino, impossibilitando a sua distribuição para o órgão-alvo. A eficiência do adsorvente depende da sua própria estrutura química e também das características da micotoxina (5). Os adsorventes mais citados são: aluminossilicato de cálcio e sódio hidratado (HSCAS), carvão ativado, colestiramina, glucomanano e argila.

Aluminossilicato de cálcio e sódio hidratado (HSCAS)

Phillips *et al.* (30) realizaram análises *in vitro* com diferentes adsorventes e selecionou o HSCAS sendo um possível candidato para prevenir *in vivo* as aflatoxicoses em aves. Esta substância demonstrou apresentar elevada afinidade para a aflatoxina B₁, formando um complexo estável a temperatura de 25 a 37°C, e em um pH de 2 a 10. Quando o HSCAS foi adicionado em ração a uma concentração de 0,5% em dietas destinadas às aves contendo 7,5 mg/Kg de AFB₁, o efeito de inibição do crescimento destes animais foi diminuído significativamente. Phillips *et al.* (30) interpretaram o mecanismo de ligação do adsorvente a micotoxina, em que existe a formação de um complexo entre o sistema β-carbonil da aflatoxina com íons alumínio do HSCAS. Portanto, o HSCAS pode

ser utilizado como uma “esponja inorgânica”, sequestrando as aflatoxinas no trato gastrointestinal de animais. Estudos relatam que a adição de 0,5% a 1% de HSCAS em dietas basais não prejudica a utilização da riboflavina, vitamina A ou manganês, porém existe uma redução na utilização do zinco na presença de 1% deste adsorvente (31). Ainda é preciso mais estudos para verificar os efeitos deste adsorvente na adsorção das vitaminas e minerais dos alimentos destinados aos animais. Foi testada também a eficácia do HSCAS combinado a antioxidantes como: selênio, metionina e vitamina E. Os resultados demonstraram que o uso associado promoveu uma maior proteção nos casos de intoxicação por aflatoxinas (19). Bursian *et al.* (32) verificaram que o HSCAS não reverteu o hiperestrogenismo provocado pela zearalenona quando adicionado em dietas de animais. Portanto, a especificidade do HSCAS é para as aflatoxinas, demonstrando uma outra desvantagem do uso deste adsorvente.

Glucomano (GM)

O glucomanano (GM), outro adsorvente bastante utilizado, é um polímero extraído da parede celular de leveduras (33). Estudos realizados por Raymond *et al.* (34) investigaram os efeitos do GM adicionado em uma alimentação para cavalos composta de uma mistura de grãos naturalmente contaminados com micotoxinas de *Fusarium*. As micotoxinas foram o desoxinivalenol, 15-acetildesoxinivalenol, ácido fusárico e zearalenona. Foram utilizados os parâmetros: ingesta alimentar, concentrações de imunoglobulinas no sangue, sorologia e hematologia. Os resultados obtidos considerando a suplementação com 0,2% de GM na alimentação foram: aumento da ingesta alimentar e atividade diminuída do gamaglutamil-transferase (γ GT), um indicador de danos hepáticos. Os outros parâmetros não foram alterados.

Swamy *et al.* (29) também verificaram os efeitos do GM adicionado em diferentes concentrações em uma dieta contendo uma mistura de grãos naturalmente contaminados com micotoxinas do gênero *Fusarium* para suínos filhotes. Os parâmetros observados foram: peso corporal e crescimento, neuroquímica, concentrações de imunoglobulinas no sangue, sorologia, hematologia e peso dos órgãos dos animais. Os resultados mostraram que a suplementação da dieta com GM em concentrações apropriadas preveniu algumas alterações, induzidas por micotoxinas, na neurotransmissão cerebral e nas concentrações das imunoglobulinas. Na neuroquímica, o GM a 0,2% diminuiu significativamente os níveis de neurotransmissores induzidos pelas micotoxinas, porém a 0,05 e 0,1% não foram eficientes para reverter estes efeitos. Em relação às imunoglobulinas, o GM 0,05 ou 0,1% preveniram de forma significativa o aumento da concentração de IgA no soro, embora somente o GM 0,1% foi efetivo na prevenção do aumento das concentrações de IgM.

Carvão ativado (CA)

O carvão ativado (CA) é um pó insolúvel formado pela pirólise de diferentes tipos de materiais orgânicos, demonstrou apresentar propriedades de adsorção para diferentes substâncias químicas. Os mecanismos benéficos têm sido associados com sua habilidade, mostrada *in vitro*, de adsorver micotoxinas, prevenindo sua absorção e especialmente a recirculação enterohepática (17). A capacidade de adsorver fumonisina B₁ em soluções aquosas *in vitro* foi demonstrada, porém não foi efetiva em experimentos *in vivo* (35).

Colestiramina (CH)

A colestiramina (CH) é uma resina utilizada atualmente para fins farmacêuticos e tem a função de diminuir o colesterol. A efetividade da CH contra as fumonisinas foi confirmada em experimentos *in vivo* em ratos, utilizando como parâmetros o aumento da proporção dos biomarcadores esfinganina/esfingosina na urina (36). Estudos *in vitro* realizados por Avantaggiato *et al.* (37) simularam os processos metabólicos gastrintestinais de suínos saudáveis. O carvão ativado e a colestiramina foram avaliados quanto à absorção intestinal de zearalenona (ZEA) presente em trigo e os efeitos, foram realizadas em quatro concentrações (0,25; 0,5; 1,0 e 2,0%). Foi observado que houve uma redução significativa da absorção intestinal de ZEA após a adição dos adsorventes. Mas o efeito positivo foi mais pronunciado pelo carvão ativado. Em 2004, estes autores (38) utilizando o mesmo modelo gastrintestinal, verificaram a eficácia do carvão ativado em sequestrar o desoxinivalenol (DON) e o nivalenol (NIV). Houve uma redução significativa na absorção intestinal destas micotoxinas com a inclusão do adsorvente, que diminuiu de 51 para 28% para DON e 21 para 12% para o NIV. Em 2005 os autores (39) realizaram estudo *in vitro* utilizando o mesmo sistema e verificaram que apenas um pequeno número de adsorventes tem capacidade de se ligar a mais de um tipo de micotoxina. A colestiramina provou sua efetividade em se ligar a fumonisina e zearalenona *in vitro*. E com exceção do carvão ativado, nenhum adsorvente demonstrou ser eficaz para o desoxinivalenol e nivalenol.

CONCLUSÕES

O uso de processos químicos, físicos e biológicos em rações para reduzir os efeitos tóxicos das micotoxinas tem sido objeto de muita discussão, possivelmente pela carência de informações mais conclusivas, bem como de seus possíveis efeitos adversos sobre a saúde dos animais.

Uma vez que não existe o adsorvente ideal, pois são bastante limitados para determinadas micotoxinas, por adsorverem nutrientes do alimento e pelo alto custo. Deve-se atentar também que os testes que demonstram ser eficazes

in vitro não terão necessariamente a mesma efetividade *in vivo*. Portanto, mais estudos *in vivo* devem ser realizados na tentativa de verificar a efetividade real dos adsorventes.

Independente de todos os questionamentos a respeito do assunto, deve-se ressaltar que o principal problema da ocorrência

de micotoxinas em rações ainda continua sendo as deficiências na produção e armazenamento dos cereais. Desta forma, mesmo com os possíveis benefícios que o uso de adsorventes possa gerar, estes não devem ser considerados como uma solução milagrosa para o problema de micotoxinas na alimentação animal.

Referências

- MOSS, MO. Centenary review. *Mycotoxins*. **Mycol. Res.**, 100, 513-523, 1996.
- Rotter, B.A.; Prelusky, D.B.; Pestka, J.J. *Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin)*. **J. Toxicol. Environ. Health** 48, 1-34, 1996.
- SWEENEY, MJ; DOBSON, ADW. Review: mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. **Int. J. Food Microbiol.**, 43, 141-158, 1998.
- WILLIAM, PP. Effects of T-2 mycotoxin on gastrointestinal tissues. A review of *in vivo* and *in vitro* models. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, 18, 374-387, 1989.
- HUWIG, A; FREIMUND, S; KÄPPELI, O; DUTLER, H. Mycotoxin detoxification of animal feed by different adsorbents. **Toxicology Letters** 122, 179-188, 2001.
- CANOVI, MT; DAKOVI, A; ROTTINGHAUS, G; MATIJASEVI, S; DURICIC, M. Surfactant modified zeolites—new efficient adsorbents for mycotoxins. **Microporous and Mesoporous Materials** 61, 173-180, 2003.
- SPAHR, U; WALTHER, B; SIEBER, R; GAFNER, JL; GUIDON, D. Vorkommen von Mykotoxinen in Futtermitteln und carry over in die Milch: eine U_ bersicht. **Mitt. Lebensm. Hyg.** 90, 575-609, 1999.
- D'MELLO, JPF; PLACINTA, CM; MACDONALD, AMC. *Fusarium* micotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 80, 183-205, 1999.
- STEYN, PS; STANDER, MA. Mycotoxins as causal factors of diseases in humans. **J. Toxicol. Toxin Rev.**, 18, 229-243, 1999.
- CASTEEL, SW; ROTTINGHOUSE, GE. *Micotoxicoses*. **Encycl. Microbiol.**, 3, 337-348, 2000.
- Cast, 1989. Mycotoxins. Economic and health risks. Task Force Rep. No. 116. November. Council for Agricultural Science and Technology Ames, IA, 1989.
- LINDEMANN, MD; BLODGETT, DJ; KORNEGAY, ET; SCHURIG, GG. Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/ growing swine. **J. Anim. Sci.**, 71, 171-178, 1993.
- KUBENA, LF; PHILLIPS, TD. Assessment of the estrogenic effects of zearalenone after treatment with ozone utilizing the mouse uterine weight bioassay. **J. Toxicol. Environ. Health A** 56, 283-295 (Suppl.), 15-19, 1999.
- DOYLE, MP; APPLEBAUM, RS; BRACKETT, RE; MARTH, EH. Physical, chemical and biological degradation of mycotoxins in foods and agricultural commodities. **J. Food Prot.**, 45, 946-971, 1982.
- PARK, DL. Perspectives on mycotoxin decontamination procedures. **Food Addit. Contam.**, 10, 49-60, 1993.
- BAUER, J. Möglichkeiten zur Entgiftung mykotoxin-haltiger Futtermittel. **Monatsh. Veterinärmed.**, 49, 175-181, 1994.
- RAMOS, AJ; HERNANDEZ, E. Prevention of aflatoxicosis in farm animals by means of hydrated sodium calcium aluminosilicate addition to feedstuffs. A review. **Anim. Feed Sci. Technol.**, 65, 197-206, 1997.
- MIEDANER, T; REINBRECHT, C. Fusarien in Getreide-Bedeutung von Pflanzbau und Resistenzzüchtung zur Verminderung von Ertragsverlusten und einer Kontamination mit Mycotoxinen. **Getreide. Mehl. Brot.**, 53, 135-140, 1999.
- NAHN, KH. Prevention of aflatoxicosis by addition antioxidants and hydrated calcium sodium aluminosilicate to the diet of young chicks. **Japanese Journal Poultry Science** 32, 117-127, 1995.
- ERBER, E. Futtermittelzusatz zur Inaktivierung von Mykotoxinen. **PT Int. Appl. WO** 9612414, 1996.
- DUVICK, J; ROOD, TA. Zearalenone detoxification compositions and methods. U.S. US 6074838, 2000.
- ARICI, M. Degradation of mycotoxins by microorganisms. **Ernährung**, 23, 298-301, 1999.
- BATA, Á; LÁSZTITY, R. Detoxification of mycotoxin-contaminated food and feed by microorganisms. **Trends Fodd Sci. Technol.**, 10, 223-228, 1999.
- KARLOVSKY, P. Biological detoxification of fungal toxins and its use in plant breeding, feed and food production. **Nat. Toxins** 7, 1-23, 1999.
- MCKENZIE, KS; SARR, AB; MAYURA, K; BAILEY, RH; MILLER, DR; ROGERS, TD; NORRED, WP; VOSS, KA; PLATTNER, RD; KUBENA, LF; PHILLIPS, TD. Oxidative degradation and detoxification of mycotoxins using a novel source of ozone. **Food Chem. Toxicol.**, 35, 807-820, 1997.
- LEMKE, SL; MAYURA, K; OTTINGER, SE; MCKENZIE, KS; WANG, N; FICKEY, C; 27. COKER, RD. The chemical detoxification of aflatoxincontaminated animal feed. **Nat. Toxicants Food** 284-298, 1998.
- VISCONTI, A. Problems associated with *Fusarium* mycotoxins in cereals. In: ZUXUM, J; QUAN, L; YONGSHENG, L; ZIANCHANG, T; LIANGHUA, G. (Eds.), *Stored Product*. Sichuan, China, 173-186, 1998.
- SWAMY, HVLN; SMITH, TK; MACDONALD, EJ; BOERMANS, HJ; SQUIRE, EJ. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on swine performance, brain regional neurochemistry, and serum chemistry and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. **J. Anim. Sci.**, 80, 3257-3267, 2002.
- PHILLIPS, TD; SARR, AB; CLEMENT, BA; KUBENA, LF; HARVEY, RB. Prevention of aflatoxicosis in farm animals via selective chemisorption of aflatoxins. In: Bray, GA, Ryan, DH. (Eds.), *Pennington Center Nutrition Series*. In: **Mycotoxins, Cancer, and Health**, vol. 1. Louisiana State University Press, Baton Rouge, 223-237, 1990.
- CHUNG, TK; ERDMAN, JW; BAKER, DH. Hydrated calcium sodium aluminosilicate: Effects on zinc, manganese, vitamin A e riboflavin utilization. **Poultry Science** 69, 1364-1370, 1990.
- BURSIAN, SJ; AULERICH, RJ; CAMERON, JK; AMES, NK; STEFICEK, BA. Efficacy of hydrated calcium sodium aluminosilicate in reducing the toxicity of dietary zearalenone to mink. **J. Appl. Toxicol.**, 12, 85-90, 1992.
- RAJU, MVLM; DEVEGOWDA, G. Influence of esterified-glucomannan on performance and organ morphology, serum biochemistry and hematology in broilers exposed to individual and combined mycotoxicosis (aflatoxin, ochratoxin and T-2 toxin). **Br. Poul. Sci.**, 41:640-650, 2000.
- RAYMOND, SL; SMITH, TK; SWAMY, HVLN. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins of feed intake, serum chemistry, and hematology of horses, and efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. **J. Anim. Sci.**, 81, 2123-2130, 2003.
- SOLFRIZZO, M; CARRATU, MR; AVANTAGGIATO, G; GALVANO, F; PIETRI, A; VICONI, A. **Food. And Chem. Toxicol.**, 39, 507-511, 2001.
- KERKADI, A; BARRIAULT, C. TUCHWEBER, B; FROHLICH, AA; MARQUARDT, RR; BOUCHARDAND, G; YOUSEF, IM. **J. Toxicol. Environ. Health** 3, 231-250, 1998.
- AVANTAGGIATO, G; HAVENAAR, R; VISCONTI, A. Assessing the zearalenone-binding activity of adsorbent materials during passage through a dynamic *in vitro* gastrointestinal model. **Food Chem. Toxicol.**, 41, 1283-1290, 2003.
- AVANTAGGIATO, G; HAVENAAR, R; VISCONTI, A. Evaluation of the intestinal absorption of deoxynivalenol and nivalenol by an *in vitro* gastrointestinal model, and the binding efficacy of activated carbon and other adsorbent materials. **Food Chem. Toxicol.**, 42(5), 817-824, 2004.
- AVANTAGGIATO, G; SOLFRIZZO, M; VISCONTI, A. Recent advances on the use of adsorbent materials for detoxification of *Fusarium* mycotoxins. **Food Addit Contam.**, 22(4), 379-88, 2005.