



CAPÍTULO 2

MICOTOXINAS E ADSORVENTES NA ALIMENTAÇÃO AVIÁRIA

Weslla da Silva Dias

Willyane de Souza Santos

Valéria Marinho Leite Falcão

Adiel Vieira de Lima

Paloma Eduarda Lopes de Souza

Aline Beatriz Rodrigues

Carlos Henrique do Nascimento

José de Arimatéia de Freitas Pinto

Raul da Cunha Lima Neto

Danilo Vargas Gonçalves Vieira

Matheus Ramalho de Lima

Fernando Guilherme Perazzo Costa

A produção animal contemporânea enfrenta diversos desafios relacionados à segurança alimentar, à qualidade dos insumos e ao desempenho zootécnico dos rebanhos. Entre esses desafios, a contaminação por micotoxinas se destaca como um dos principais fatores limitantes da produtividade, sobretudo em regiões de clima tropical e subtropical, onde as condições de temperatura e umidade são favoráveis ao desenvolvimento de fungos toxigênicos. Desde a década de 1960, o crescimento populacional aliado ao aumento do poder aquisitivo em diferentes partes do mundo tem impulsionado o consumo de carne, leite, ovos e seus derivados, promovendo a expansão de sistemas de produção cada vez mais intensivos, como a avicultura, a suinocultura, a bovinocultura de corte e a aquicultura.

Nesse contexto de intensificação produtiva, destaca-se a preocupação com a qualidade sanitária dos insumos, especialmente dos ingredientes utilizados na formulação de rações. Entre os principais contaminantes estão as micotoxinas, substâncias de natureza tóxica ou com efeitos biológicos adversos para humanos e animais, originadas do metabolismo secundário de fungos filamentosos, principalmente dos gêneros *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicillium* (Ying lu et al., 2018; Bullerman, 1978). Esses fungos encontram condições favoráveis de desenvolvimento em ambientes com elevada umidade e temperaturas adequadas, podendo contaminar os grãos em diferentes fases, desde a produção até o transporte e o armazenamento.

Suínos e aves são considerados os grupos mais suscetíveis à ação deletéria das micotoxinas, devido às características fisiológicas e ao alto desempenho produtivo exigido. Essa susceptibilidade, aliada à ampla utilização dessas espécies como fonte de proteína animal, reforça a necessidade de monitorar rigorosamente os níveis residuais de micotoxinas nos ingredientes, nas dietas e, eventualmente, em tecidos e fluidos corporais. Os quadros de micotoxicoses variam conforme a espécie, a idade, o estado nutricional, a dose ingerida e o tempo de exposição. Em geral, incluem redução de consumo alimentar, perda de desempenho, sinais clínicos inespecíficos, além de lesões hepáticas, alterações reprodutivas e comprometimento da integridade do trato digestório, com impacto direto na absorção de nutrientes (Santurio, 2007; Giacomini et al., 2006; Andreatta et al., 2008).

Para mitigar esses efeitos, destaca-se o uso de aditivos adsorventes nas rações, compostos inertes que interagem fisicamente com as micotoxinas, formando complexos que dificultam sua absorção no trato gastrointestinal (Arellano e Rosas, 2008). Essa tecnologia é uma ferramenta prática e eficaz no manejo dos impactos econômicos e produtivos decorrentes de rações contaminadas, especialmente considerando que os principais cereais utilizados na nutrição animal como milho, trigo, sorgo, arroz e amendoim são altamente suscetíveis à contaminação fúngica em diferentes estágios da cadeia produtiva (Bretas, 2018; Savi, 2019).

Diante desse cenário, o capítulo tem como objetivo apresentar as principais micotoxinas de relevância zootécnica, discutir seus efeitos sobre o desempenho animal e revisar as opções de adsorventes disponíveis, destacando sua importância como estratégia de controle para garantir a eficiência produtiva e a segurança alimentar na produção animal.

2.1. MICOTOXINAS E SEUS EFEITOS NA PRODUÇÃO ANIMAL

As micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por algumas espécies de fungos filamentosos, podendo causar doenças e até a morte em animais, plantas e microrganismos. Enquanto os metabólitos primários são essenciais para o desenvolvimento dos fungos, os secundários são gerados no final da fase exponencial de crescimento e não são necessários para a sobrevivência do mesmo (Skrzydlewski et al., 2022). São capazes de causar danos significativos ao fígado e aos rins, prejudicando suas funções essenciais.

Além disso, as micotoxinas comprometem o sistema imunológico, diminuindo a capacidade do corpo de combater infecções e doenças. Elas também afetam o sistema reprodutivo, podendo levar a problemas de fertilidade, e interferem no desenvolvimento, resultando em anomalias congênitas ou atrasos no crescimento (Dai et al., 2022a; Li et al., 2022; Pleadin et al., 2019; Sun et al., 2022). A exposição a essas toxinas é ainda mais alarmante devido às suas propriedades genotóxicas e carcinogênicas, que podem induzir mutações genéticas e aumentar o risco de desenvolvimento de câncer (Cao et al., 2022; Singh et al., 2022).

Na Figura 2.1 é possível observar o ciclo de contaminação por micotoxinas em dietas de animais de produção, destacando as principais fontes, tipos de micotoxinas (como Aflatoxina B1, Ocratoxina A, Fumonisina B1, Deoxinivalenol e Zearalenona) e os efeitos tóxicos nos animais, como retardo de crescimento, infertilidade, falência hepática, destruição intestinal e imunotoxicidade. Além disso, a figura mostra alternativas de controle, como o uso de zeólita, carbonato de sódio e radiação UV, visando reduzir a contaminação dos grãos e, consequentemente, dos produtos de origem animal destinados ao consumo humano.

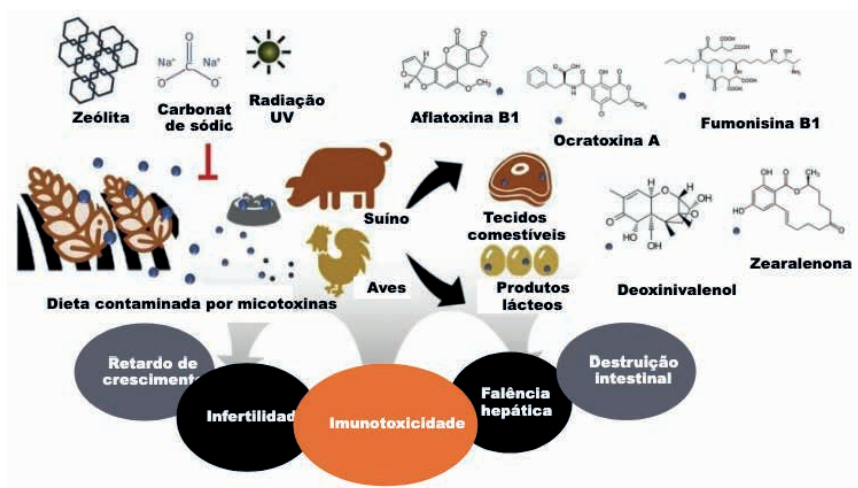


Figura 2.1. Propriedades fisiológicas reguladas pelas principais micotoxinas que exercem toxicidade em células expostas derivadas de animais de produção. Aflatoxina B1, ocratoxina A, fumonisina B1, zearalenona e deoxinivalenol são as micotoxinas mais frequentemente encontradas na alimentação de animais de produção. Células cultivadas de suínos e aves têm sido utilizadas para caracterizar a citotoxicidade das principais micotoxinas. As micotoxinas induzem aumento do apoptose, redução da proliferação celular, ou ambos nos animais. Diversas alterações fisiológicas estão associadas à citotoxicidade induzida por micotoxinas, incluindo estresse oxidativo, autofagia, estresse do retículo endoplasmático e vias de sinalização celular. Adapado de Yang et al. (2020).

As micotoxinas mais importantes em alimentos são as ocratoxinas (OTs), aflatoxinas, zearalenona (ZEN), desoxinivalenol (DON) e fumonisinas. Essas micotoxinas são principalmente produzidas por espécies de fungos dos gêneros *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium* (MIGUEL et al., 2022). Além disso, outros gêneros como *Alternaria*, *Chaetomium*, *Cladosporium*, *Claviceps*, *Diplodia*, *Myrothecium*, *Monascus*, *Phoma*, *Phomopsis*, *Pithomyces*, *Trichoderma* e *Stachybotrys* também são conhecidos por incluir espécies micotoxigênicas (Cao et al., 2022; Singh et al., 2022).

Elas podem contaminar os alimentos durante o cultivo, o armazenamento ou após a fabricação de um produto (Yousefi et al., 2021). As micotoxinas diminuem a palatabilidade da dieta, resultando em menor ingestão de matéria seca e comprometendo o desempenho animal. Além disso, podem causar disfunção hepática, suprimir o sistema imunológico e aumentar a suscetibilidade a doenças (Saleemi et al., 2020). Outra questão problemática é que as micotoxinas produzidas durante a esporulação dos fungos contaminam os animais que consomem alimentos afetados. Essas toxinas podem ser transferidas para produtos de origem animal, como leite e carne, representando um perigo para a saúde humana (Battilani, 2016). Para o desenvolvimento dos fungos e a produção de micotoxinas, são necessárias condições favoráveis de umidade, temperatura, pH e composição do substrato (Smith et al., 2016).

2.2. PRINCIPAIS MICOTOXINAS

2.2.1. Aflatoxinas (AFs)

As aflatoxinas são o grupo de micotoxinas mais pesquisadas e são produzidas por diferentes espécies do gênero *Aspergillus*. Os principais fungos produtores de aflatoxinas são *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* e *A. nomius*, sendo as aflatoxinas B1, B2, G1 e G2 as de maior interesse na nutrição animal (Jiang et al., 2021).

As aflatoxinas são classificadas com base em sua fluorescência sob luz ultravioleta. A aflatoxina B1 (AFB1) é reconhecida como a mais tóxica, seguida pelas aflatoxinas AFG1, AFB2 e AFG2 (Cao et al., 2022; D. Gao et al., 2022; Hua et al., 2020; Yilmaz et al., 2018). Os efeitos das aflatoxinas em animais são influenciados por fatores como dose, duração da exposição, espécie, raça e dieta. Estudos recentes confirmam que animais jovens são geralmente mais suscetíveis aos efeitos tóxicos das aflatoxinas comparados aos adultos. A exposição a aflatoxinas pode levar a uma variedade de efeitos adversos, incluindo hepatotoxicidade, imunossupressão e redução do desempenho produtivo. A severidade desses efeitos varia conforme a combinação desses fatores e a susceptibilidade específica da espécie envolvida (Ajmal et al., 2022).

A aflatoxina B1 (AFB1) é reconhecida como o carcinógeno mais potente entre todas as aflatoxinas, sendo que até 6% da AFB1 presente na dieta pode ser transferida para o leite na forma de hidróxi-AFB1 e aflatoxina M1 (Jiang et al., 2021). A presença de aflatoxina M1 (AFM1) no leite representa um risco significativo para a segurança dos produtos lácteos, devido à sua potente carcinogenicidade (Tittlemier et al., 2020). O efeito da aflatoxina B1 (AFB1) é a inibição da síntese de DNA e RNA (Verma, 2020). De acordo com Marchese et al. (2018), o metabolito ativado da AFB1, o AFB1-8,9 epóxido, estabelece uma ligação covalente com a guanina em posição N7, formando aductos AFB1-N7guanina em células-alvo, o que resulta em transverso G-T, reparo de DNA defeituoso, mutação, lesões e formação de tumores.

Além disso, a AFB1 é reconhecida como uma potente hepatotoxina e hepatocarcinogênica, sendo o fígado considerado o principal órgão-alvo da aflatoxina (Hua et al., 2021).

As aflatoxinas são conhecidas por afetar negativamente o desempenho zootécnico dos suínos, causando impactos no consumo de ração, ganho de peso e provocando lesões no fígado, hemorragias e até mesmo a morte (Vila-Donat et al., 2018). Em um estudo sobre aflatoxicose aguda em suínos, Pohland et al. (2020) identificaram diversos sinais clínicos nos animais, como febre alta, perda de peso, taquicardia, taquipneia, apatia, tremores musculares e fraqueza, culminando no óbito dos animais.

2.2.2. Fumonisin

As fumonisin (F) são predominantemente produzidas pelas espécies *Fusarium verticillioides* e *F. proliferatum*. Estes fungos são encontrados globalmente e representa uma das maiores fontes de micotoxinas, expondo todos os animais de produção a seus efeitos (Ekwomadu et al., 2021). Até o momento, foram identificados quinze análogos de fumonisin, com as formas mais relevantes e encontradas em quantidades consideráveis nos alimentos sendo: B1 (FB1), B2 (FB2) e B3 (FB3) (Dey et al., 2023). Destaca-se que as FB1 e FB2 são potentes promotores carcinogênicos (Awuchi et al., 2021).

As fumonisin provocam lesões significativas no fígado, trato gastrointestinal, sistema nervoso e pulmões (Gurikar et al., 2023). Doses agudas de fumonisin em suínos podem resultar na supressão da atividade dos macrófagos pulmonares, responsáveis pela eliminação de patógenos, levando ao desenvolvimento de edema pulmonar (Maia et al., 2021). Em equinos, a contaminação por fumonisin se manifesta através de lesões neurológicas graves, resultando em distúrbios locomotores e ataxia (Césarbraga et al., 2021).

As fumonisin possuem uma estrutura molecular semelhante aos precursores dos esfingolipídios, em particular à esfinganina e esfingosina (Gao et al., 2023). Elas exercem sua ação ao inibir a síntese de ceramidas a partir da esfinganina, interferindo na biossíntese dos complexos esfingolipídicos. Isso resulta em um aumento na quantidade de esfinganinas e na interrupção da reciclagem de esfingosinas, levando a disfunções celulares seguidas de morte celular (Chen et al., 2021).

2.2.3. Ocratoxinas

Conforme Oliveira et al. (2019) a ocratoxina A (OTA) é a forma predominante e mais significativa na natureza. Esses compostos consistem em β -fenilanina ligada a uma isocumarina por meio de uma ligação amida. Os fungos responsáveis pela produção dessa micotoxina pertencem aos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium* (Tahir et al., 2022).

A exposição a essa micotoxina pode ocorrer de duas maneiras: através da inalação dos esporos, via respiratória, ou pela ingestão de alimentos contaminados, como milho, café, arroz e subprodutos de frutas, como vinho, cerveja, produtos cárneos e lácteos, entre outros (Torres e Silva, 2019). As ocratoxicoses agudas afetam principalmente aves, ratos e suínos, resultando em danos renais, anorexia, perda de peso, vômitos, aumento da temperatura retal, conjuntivite, desidratação, debilidade geral e eventual morte (Tao et al., 2018).

As ocratoxinas são predominantemente nefrotóxicas, apresentando também ação mutagênica e teratogênica, com o fígado como um alvo secundário (Tahir et al., 2022). Estudos revelaram que a OTA prejudica as mitocôndrias, causa estresse oxidativo e inibe a síntese proteica. A nível molecular, a OTA danifica as membranas lipídicas, muta o DNA e afeta proteínas por nitrosilação (Tao et al., 2018). Em aves, a OTA compromete a integridade da barreira intestinal, diminuindo a expressão de proteínas de junção apertada, como ocludina e claudina-1 (Wang et al., 2019). Isso aumenta a permeabilidade intestinal, permitindo a passagem de substâncias prejudiciais, como bactérias, do intestino para a corrente sanguínea, representando riscos para os animais (Zhai et al., 2021).

Tong et al. (2020) descobriram que a alimentação de frangos de corte recém-nascidos com uma dose de OTA causou uma resposta imunológica positiva, resultando em inflamação intestinal e ativação de genes associados à inflamação. Os frangos expostos à OTA apresentaram sintomas graves, como congestão intestinal, infiltração de células imunes e danos às vilosidades intestinais. Esses efeitos indicam que a OTA pode ser citotóxica para o intestino e aumentar o risco de doenças associadas devido à sua capacidade de comprometer a integridade da barreira intestinal.

2.2.4. Zearalenona

A zearalenona (ZEA) é uma lactona que pode ser produzida por espécies de fungos, tais como *Fusarium Culmorum*, *F. Graminearum* e *F. Sporotrichioides* sendo classificada como um composto fitoestrogênico (Jing et al., 2022), conferindo-lhe propriedades estrogênicas em animais domésticos. Entre os metabólitos identificados, aqueles que exibem considerável atividade estrogênica e anabólica, resultando em complicações reprodutivas nos animais, incluem o α -Zearalenol (α -ZOL), o β -Zearalenol (β -ZOL) e a Zearalenona. Dentre esses, o α -ZOL é reconhecido como o mais prejudicial para suínos que consomem alimentos contaminados com essa micotoxina em níveis elevados, devido à sua maior toxicidade (Ballo et al., 2023).

De acordo com Chang et al. (2020) a exposição simultânea ao ZEN causa danos no fígado e no jejuno, além de redução no peso do cólon em galinhas. As aves têm maior capacidade de excretar ZEN e seus metabólitos devido à rápida circulação hepática e entérica, assim como uma maior capacidade de excreção. Sua menor sensibilidade ao ZEN pode ser atribuída a vários fatores, como modulação de microrganismos intestinais, variações na atividade da hidroxisteróide desidrogenase, níveis elevados de estrogênio e diminuição da afinidade dos receptores de estrogênio, fornecendo uma explicação mais completa sobre a menor sensibilidade das aves ao ZEN (Wu et al., 2021).

Efeitos estrogênicos, como aumento do peso uterino e vulva avermelhada e inchada, foram observados em porcos expostos a 17,6 µg de zearalenona por quilograma de peso corporal (LOAEL). Um ciclo prolongado foi observado em porcas sexualmente maduras expostas a partir de 200 µg/kg de peso corporal por dia (LOAEL), sem efeito notável a 40 µg/kg de peso corporal por dia, o NOAEL mais baixo relatado para porcas maduras. Suínos e ovelhas são considerados as espécies mais suscetíveis (Knutsen et al., 2017). A avaliação de risco da zearalenona humana realizada pela EFSA em 2011 estabeleceu uma ingestão diária tolerável humana (TDI) de 0,25 µg/kg de peso corporal, baseada em um NOEL de 10 µg/kg de peso corporal por dia para efeitos estrogênicos em suínos (Knutsen et al., 2017).

Atualmente, a toxicidade de variantes modificadas e mascaradas do ZEN, incluindo suas formas ligadas extraíveis e não extraíveis, não foi adequadamente investigada ou avaliada. Dada a falta de estudos disponíveis sobre o ZEN e suas formas mascaradas, bem como seu impacto na saúde e no desempenho produtivo das aves, é de suma importância realizar pesquisas abrangentes no futuro para preencher essa lacuna de conhecimento. A compreensão mais profunda desses aspectos é essencial para garantir a segurança e o bem-estar das aves de criação e para orientar estratégias de controle e mitigação adequadas contra os efeitos prejudiciais dessas substâncias.

2.3. ADITIVOS ADSORVENTES

A adsorção é um fenômeno complexo de superfície que envolve interações entre o adsorvente, o adsorbato e o solvente (Saleh, 2022). Micotoxinas com grupos polares podem se ligar a adsorventes por meio de diversas interações físicas e químicas, como ligações hidrofóbicas, de hidrogênio, eletrostáticas, forças de van der Waals, coordenação e troca iônica, cuja ocorrência é influenciada pelo pH do meio. Esse processo é dependente do equilíbrio entre características lipofílicas e hidrofílicas, além da forma das superfícies adsorventes (Çakir et al., 2023).

Por isso, uma variedade de aditivos adsorventes (AA) para rações tem sido desenvolvida e avaliada como estratégia para reduzir a exposição às micotoxinas. Exemplos de AA incluem minerais argilosos, paredes celulares de levedura, polímeros e resíduos agrícolas. A seleção dos aditivos mais adequados representa um desafio para agricultores e processadores de rações. Em regiões de baixa renda, onde o conhecimento sobre os efeitos negativos das micotoxinas é limitado, os animais são frequentemente alimentados com rações contaminadas, contribuindo para problemas de saúde, baixas margens de lucro e desperdício de ração (Kolawole et al., 2022).

Por outro lado, adsorventes minerais, como parte dos aditivos não nutritivos adicionados à ração animal, têm como objetivo evitar a formação de grumos, melhorar o desempenho dos animais e reduzir a exposição às micotoxinas. O mecanismo de ação para sequestrar micotoxinas é objeto de debate, com seis propostas distintas, incluindo quimissorção seletiva, doação de elétrons e ligações de hidrogênio. Esses mecanismos também são relevantes para a adsorção de nutrientes, como proteínas e micronutrientes. A eficácia da adsorção depende das características físico-químicas dos adsorventes, sendo mais eficiente em pH ácido (Elliott et al., 2020).

2.4. TIPOS DE ADITIVOS ADSORVENTES

2.4.1. Argilas e silicatos

As argilas desempenham papéis cruciais na história da humanidade, desde os primórdios da civilização até os dias atuais, mantendo-se como elementos fundamentais na sociedade moderna. Sua aplicação é vasta, abrangendo indústrias como a de perfuração de petróleo, cerâmica, papel, embalagens, vinho, plásticos e farmacêutica (Worasith e Goodman, 2023). Além disso, as argilas desempenham um papel significativo no controle de diversos processos ambientais, graças às suas propriedades físico-químicas, como carga superficial, área superficial e capacidade de inchaço. Paralelamente, atuam como adsorventes de baixo custo em solos e águas (Kumari e Mohan, 2021).

Para um adsorvente, a eficiência de adsorção é maior quanto maior for a proporção de espaço, volume de poros, área superficial específica e quanto menor for a densidade. Materiais como carvão ativado, zeólita e silicato de magnésio são amplamente utilizados como adsorventes devido às suas excelentes características de superfície específicas. O silicato de magnésio, em particular, possui uma estrutura porosa similar à do carvão ativado e uma grande área superficial, o que lhe confere uma capacidade de adsorção excepcional e uma rápida velocidade de adsorção, tornando-o altamente eficiente na remoção de poluentes do ar. Além disso, é eficaz na adsorção de íons Na^+ e K^+ , sendo também utilizado em cosméticos para absorver umidade e óleo na pele ou cabelo, além de servir como absorvente, agente de volume e agente opacificante (Bae et al., 2022).

Ejiofor et al. (2021) avaliaram o efeito da suplementação com *Saccharomyces cerevisiae*, bentonita e caulim sobre os impactos de dietas contaminadas por mofo em frangos de corte, com ênfase nos parâmetros hematológicos e bioquímicos. No estudo, cem aves com três semanas de idade foram distribuídas em cinco tratamentos dietéticos, incluindo uma dieta basal (controle), uma dieta contaminada com mofo, e três dietas contaminadas suplementadas com os diferentes adsorventes. As rações

contaminadas apresentaram altos níveis de aflatoxinas e desoxinivalenol, além de elevada presença de fungos dos gêneros *Penicillium* e *Aspergillus*. Como evidenciado na Figura 2.2-A, a dieta contaminada reduziu significativamente o volume globular, a hemoglobina e a contagem de hemácias, enquanto aumentou a contagem de leucócitos, caracterizando anemia e resposta inflamatória. Por outro lado, os grupos suplementados com bentonita ou caulim apresentaram recuperação parcial ou total desses parâmetros. Já na Figura 2.2-B, observam-se aumentos nas atividades das enzimas AST, ALT, fosfatase alcalina e nos níveis de colesterol em aves que consumiram ração contaminada, enquanto a suplementação com argilas reduziu esses marcadores, indicando efeito protetor hepático. Esses resultados reforçam a eficácia das argilas e silicatos, especialmente a bentonita e o caulim, na atenuação dos efeitos tóxicos de micotoxinas em frangos de corte.

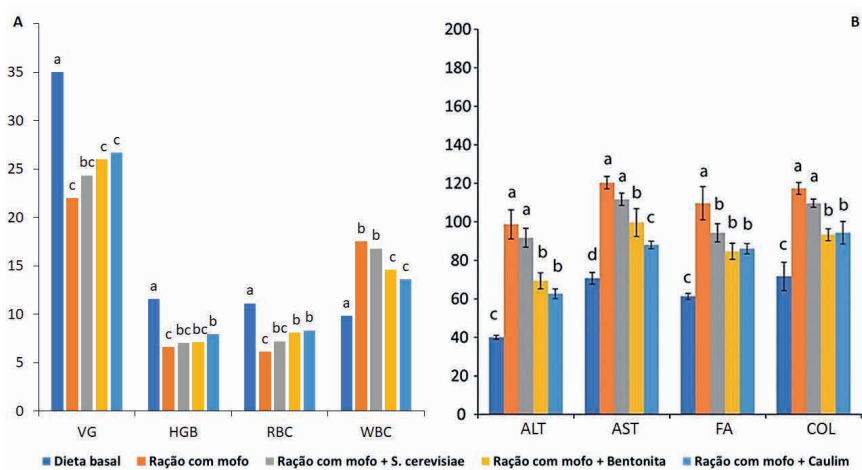


Figura 2.2. Efeitos da inclusão de adsorventes em dietas contaminadas com mofo sobre parâmetros hematológicos e bioquímicos de frangos de corte. A: volume globular (VG, %), hemoglobina (HGB, g/dL), hemácias (RBC, $\times 10^6/\mu\text{L}$) e leucócitos totais (WBC, $\times 10^3/\mu\text{L}$) de frangos alimentados com dietas basal (controle), contaminada com mofo ou contaminadas suplementadas com *Saccharomyces cerevisiae*, bentonita ou caulim. B: atividades séricas de aspartato aminotransferase (AST, U/L), alanina aminotransferase (ALT, U/L), fosfatase alcalina (FA, U/L) e níveis de colesterol total (COL, mg/dL) dos mesmos grupos experimentais. As diferenças significativas entre tratamentos foram indicadas por letras diferentes (a–c). Adaptado de Ejiofor et al. (2021).

2.4.2. Carvão ativado

O carvão vegetal possui excelentes propriedades adsorventes devido à sua porosidade e grande área superficial. Isso lhe permite remover poluentes como gases nocivos, metais pesados, micotoxinas, pesticidas e outros produtos químicos de soluções aquosas (Hamad et al., 2022). O carvão ativado (CA), um adsorvente altamente poroso e insolúvel, é produzido a partir da combustão incompleta de resíduos agrícolas em um ambiente controlado de oxigênio. Caracteriza-se por sua enorme capacidade de absorção e propriedades bacteriostáticas, graças à sua ampla área interna. Isso o torna eficaz na adsorção de toxinas, gases, antinutrientes e bactérias em rações contaminadas para gado, em esterco e solo, poluentes em efluentes industriais e na filtragem de água potável (Ohanaka et al., 2021).

Segundo Hassan et al. (2023), o mecanismo de ação do CA sugere que ele pode ser utilizado como aditivo alimentar para neutralizar a toxicidade do desoxinivalenol (DON). Desta forma o CA reduziu a resposta inflamatória do DON em frangos de corte, promovendo a melhoria do desempenho de crescimento, da capacidade antioxidante, da imunidade, dos perfis bioquímicos séricos e das lesões histopatológicas.

O carvão ativado atua como um adsorvente eficaz devido à sua alta área de superfície e propriedades hidrofóbicas. A aflatoxina B1, que possui baixa solubilidade em água e uma preferência por superfícies hidrofóbicas, se liga fortemente ao CA por meio de interações hidrofóbicas. Isso permite que o CA se ligue e neutralize a aflatoxina B1, reduzindo sua toxicidade na alimentação animal. Em resumo, o CA adsorve a aflatoxina B1 através de ligações hidrofóbicas, diminuindo sua presença e efeito tóxico nas rações animais (Çakir et al., 2023).

Hassan et al. (2023) avaliaram o uso do carvão ativado (CA), isoladamente ou associado à luteolina (LUT), na mitigação dos efeitos da deoxinivalenol (DON) em frangos de corte. No experimento, 180 aves foram distribuídas em cinco grupos, incluindo dietas com DON (10 mg/kg), com ou sem suplementação de LUT (350 mg/kg) e CA (200 mg/kg). A contaminação por DON comprometeu o ganho de peso, o consumo de ração, a conversão alimentar e a imunidade das aves, além de gerar resíduos da micotoxina no fígado (Figura 2.3). A suplementação com CA melhorou o desempenho zootécnico, reduziu os efeitos imunossupressores e diminuiu os resíduos hepáticos de DON em até 38%. Esses resultados reforçam o potencial do CA como adsorvente eficaz na desintoxicação de dietas contaminadas por DON em frangos de corte.

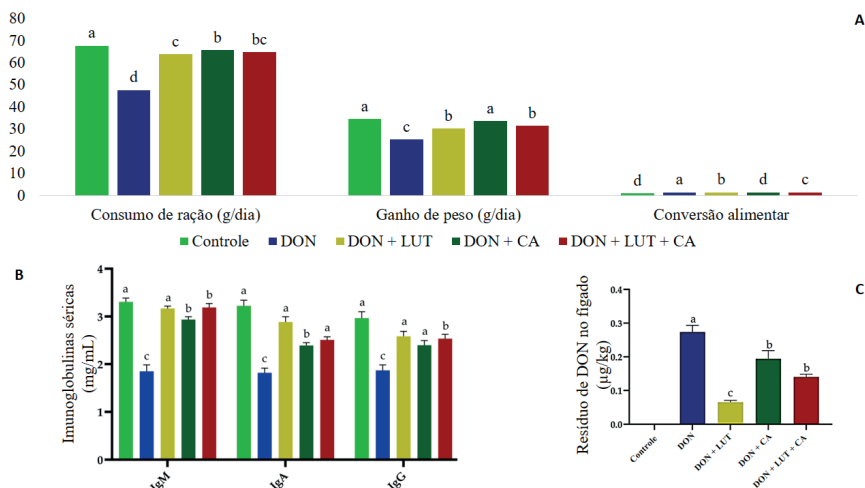


Figura 2.3. Efeito de CA e LUT sobre o desempenho do crescimento de frangos de corte (A), nos danos induzidos por DON nas imunoglobulinas séricas (B) e nos resíduos de DON no fígado (C). As diferenças significativas foram identificadas com letras diferentes de a a d. Adaptado de Hassan et al. (2023).

2.4.3. Parede celular de levedura

Adsorventes orgânicos derivados de componentes da parede celular de microrganismos foram desenvolvidos como aditivos adsorventes (AA) de segunda geração. A cepa de levedura *Saccharomyces cerevisiae* é comumente usada para esse fim, utilizando principalmente β -D-glucano e mananoligossacarídeos de sua parede celular. Esses componentes se ligam a micotoxinas por meio de ligações de hidrogênio e forças de van der Waals (Kudupoje et al., 2022).

A eficácia dos AA orgânicos varia conforme a cepa microbiana e o processamento, e as diferenças na pureza do produto e na concentração suplementar podem influenciar sua eficácia, já que a afinidade com as micotoxinas é reversível e saturável. Comparados aos adsorventes inorgânicos, os produtos derivados da parede celular de levedura (YCW) demonstram uma maior capacidade de ligação a um amplo espectro de micotoxinas, como DON, ZEN, OTA e AFB1 (Weaver et al., 2020). Estudos in vitro e in vivo, utilizando aves, evidenciam o alívio dos efeitos negativos das micotoxinas. Uma vantagem adicional dos produtos YCW é a sua biodegradabilidade, evitando a acumulação de complexos ligantes de toxinas no meio ambiente após a excreção (Vila-Donat et al., 2018).

Weaver et al. (2020) avaliaram o efeito de extrato de parede celular de levedura (YCWE) em dietas para frangos de corte contaminadas com micotoxinas. Para isso, utilizaram pintos Cobb machos de um dia alocados aleatoriamente em dietas de controle (CON); dieta contendo micotoxinas (MT); CON + 0,2% YCWE; MT + 0,025% YCWE; MT + 0,05% YCWE; MT + 0,1% YCWE; MT + 0,2% YCWE; e MT + 0,4% YCWE. Na Figura 2.4-A, observa-se que a conversão alimentar aos 42 dias apresentou resposta quadrática, com o grupo MT + 0,20% YCWE exibindo melhor eficiência. O Fator Europeu de Eficiência de Produção foi significativamente menor no grupo MT em relação ao controle, mas a suplementação com 0,20% de YCWE restaurou o EPEF a níveis semelhantes ao controle, indicando melhora na eficiência produtiva durante o desafio por micotoxinas (Figura 2.4-B). Na Figura 2.4-C, destaca-se uma resposta linear na altura das vilosidades duodenais aos 21 dias, com maior altura observada no grupo MT + 0,40% YCWE. Aos 42 dias, o tratamento MT + 0,20% YCWE resultou em redução significativa da profundidade das criptas duodenais (Figura 2.4-D), refletindo melhora na integridade e funcionalidade da mucosa intestinal. Assim, o YCWE pode ser uma abordagem eficaz para mitigar os efeitos negativos das micotoxinas em aves.

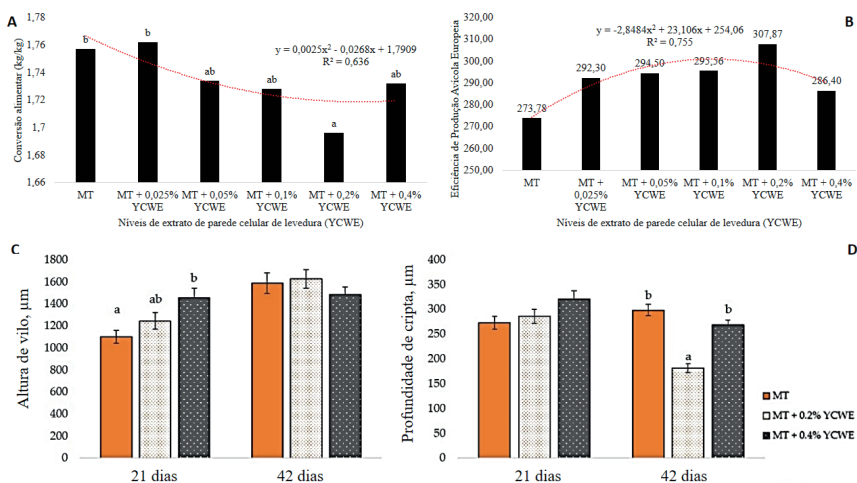


Figura 2.4. Efeito de um desafio natural com múltiplas micotoxinas e um extrato de parede celular de levedura (YCWE) sobre desempenho e saúde intestinal de frangos de corte. A: Conversão alimentar; B: Eficiência de produção avícola europeia; C: Altura de vilo; D: Profundidade de cripta. Letras diferentes acima das barras indicam diferença significativa entre os tratamentos ($p < 0,05$). Adaptado de Weaver et al. (2020).

2.5. TOXICIDADE IN VITRO DE ADSORVENTES MINERAIS

A toxicidade *in vitro* de adsorventes minerais tem sido amplamente estudada. Devido ao potencial dos adsorventes minerais de entrar no corpo através de diferentes rotas, incluindo inalação, ingestão e penetração dérmica, linhas celulares como queratinócitos, macrófagos alveolares, eritrócitos, endoteliais, hepatócitos, epiteliais e fibroblastos têm sido usadas para investigar os efeitos tóxicos de adsorventes minerais. Estas linhas celulares representam os principais órgãos onde as partículas adsorventes são localizadas e acumuladas quando humanos e animais são expostos a partículas de argila através de diferentes rotas (Maisnaba et al., 2015).

2.6. TOXICIDADE IN VIVO DE ADSORVENTES MINERAIS

Vários estudos demonstraram que os adsorventes minerais podem aliviar os efeitos negativos induzidos pelas micotoxinas em animais de criação. Diminuição significativa nos hormônios triiodotironina e tiroxina também foi observada em aves alimentadas com 2,5–5% de bentonita e 1 mg/kg de AFB 1 (Eraslan et al. 2005). A adição de 4 g/kg de aluminossilicatos à dieta de leitões fêmeas desmamadas contaminadas com 8,6 mg DON/kg e 1,2 mg ZEN/kg diminuiu significativamente o consumo de ração e a concentração sérica de colesterol (Donato et al., 2022). Muitos dos estudos que relataram ações protetoras de adsorventes minerais contra efeitos tóxicos de micotoxinas *in vivo* concentraram-se principalmente em parâmetros zootécnicos, como consumo de ração e ganho de peso corporal, sem investigar os potenciais efeitos negativos (indesejáveis) dos ligantes minerais.

A micotoxina é um problema comum em estudos *in vitro* e *in vivo*, pois trabalhar com proporções inadequadas pode favorecer ou desfavorecer os resultados de adsorção de micotoxinas. Os experimentos *in vivo* são o melhor método para testar a eficácia dos adsorventes e permitir uma compreensão mais profunda de como os produtos funcionam em animais.

2.7. BENEFÍCIOS DOS ADITIVOS ADSORVENTES

Os aditivos adsorventes desempenham um papel crucial na produção animal moderna, pois ajudam a mitigar os efeitos de contaminantes, como micotoxinas, que podem comprometer a saúde dos animais. Além de protegerem contra toxinas, esses aditivos melhoram a digestibilidade dos nutrientes e promovem um ambiente intestinal mais saudável. Com isso, há uma melhora na saúde geral e na produtividade dos rebanhos, resultando em um crescimento mais eficiente, maior resistência a doenças e melhor qualidade dos produtos de origem animal, como carne, leite e ovos (Donato et al., 2022). A utilização desses aditivos é, portanto, uma estratégia eficaz para aumentar a sustentabilidade e rentabilidade na produção animal.

2.8. ESCOLHA DE ADSORVENTES ADEQUADOS

- I **Especificidade e eficácia:** diferentes adsorventes têm eficácia variada para diferentes toxinas. É importante selecionar um adsorvente adequado para o tipo de contaminação predominante.
- I **Compatibilidade com a dieta:** Alguns adsorventes podem interferir na digestão ou na absorção de nutrientes essenciais, por isso é crucial escolher um produto que não prejudique a nutrição dos animais.
- I **Segurança e Regulamentação:** Devem ser seguros para os animais e estar em conformidade com as regulamentações dos órgãos de controle sanitário e ambiental.

2.8. MECANISMOS DE AÇÃO

As micotoxinas representam um importante risco à saúde animal, devido as diversas implicações tóxicas que podem desencadear. Entre os principais grupos de micotoxinas destacam-se as aflatoxinas, fumonisinas e ocratoxinas, cujos mecanismos de ação podem atuar de maneira distinta, promovendo imunotoxicidade, estresse oxidativo, genotoxicidade, neurotoxicidade, nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, inibição enzimática e impactos no desenvolvimento fetal (Figura 2.5).

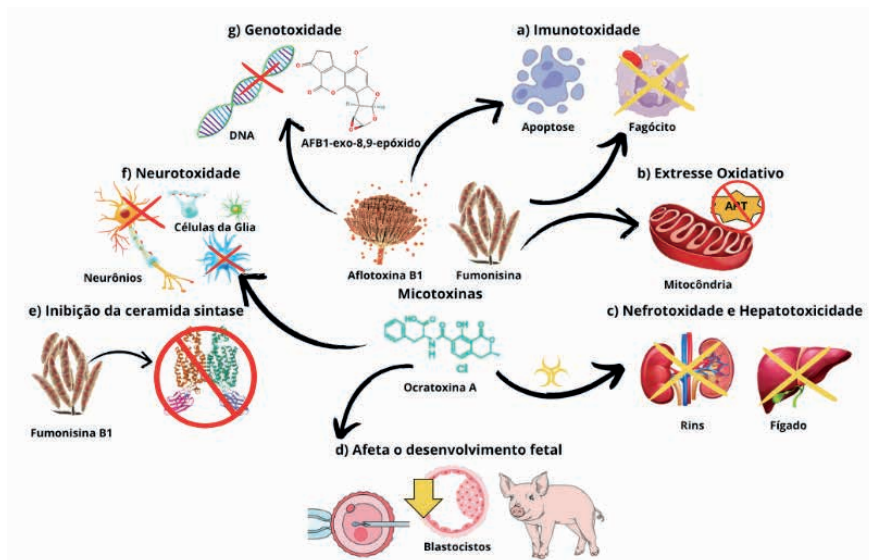


Figura 2.5. Mecanismos de ação das Micotoxinas.

2.8.1. Imunotoxicidade

O mecanismo de imunotoxicidade da AFB1 está principalmente associado ao estresse oxidativo, à apoptose e às vias de sinalização relacionadas à imunidade (Sun et al., 2022). As fumonisinas também suprimem a resposta imunológica em não-ruminantes, prejudicando a atividade de macrófagos e linfócitos, o que torna os animais mais suscetíveis a infecções (Zhu e Wang, 2022).

Em um estudo com equinos, Braga et al. (2021) afirmam que a AFB1 aumentou as concentrações de leucócitos, especialmente de neutrófilos maduros, sugerindo uma maior resposta imunológica a dietas tóxicas. Além disso, foi observada uma atividade sérica mais elevada de CK (creatina quinase) e ALP (fosfatase alcalina) em cavalos alimentados com uma dieta contendo AFB1 a 100 µg/kg, possivelmente devido à hepatotoxicidade das micotoxinas na ração.

In vivo, estudos anteriores focaram principalmente nos mecanismos imunossupressores da AFB1, demonstrando que a suplementação alimentar pode mitigar esses efeitos. No entanto, existem poucos relatos sobre o mecanismo exato pelo qual a AFB1 induz imunossupressão in vivo. Um exemplo é um estudo que relata que a AFB1 promove a secreção de IL-10 e a polarização de macrófagos alveolares do fenótipo M1 (imunoestimulante) para M2 (imunossupressor), induzindo imunossupressão em camundongos após 21 e 28 dias de exposição à AFB1. Além disso, foi demonstrado que a AFB1 inibe a proliferação de linfócitos induzida por anti-CD3 e a produção de IL-2 através do estresse oxidativo mediado pela via de sinalização ERK1/2 (Sun et al., 2022).

A ocratoxina A também tem efeitos imunotóxicos. Ela suprime a função imune ao reduzir a proliferação de linfócitos e a produção de citocinas, além de comprometer a atividade fagocítica dos macrófagos. Isso torna o organismo mais suscetível a infecções e doenças.

Enfim, perfis transcricionais sugerem que os sinais do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR) e da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) também podem estar envolvidos na imunossupressão induzida por AFB1, embora mais estudos sejam necessários para confirmar essa hipótese (Choi et al., 2020).

2.8.2. Estresse Oxidativo

A apoptose, também conhecida como morte celular programada, que está intimamente ligada ao estresse oxidativo. Por exemplo, um estudo recente indicou que a contaminação por AFB1 induz apoptose mediada por caspases dependentes de reativas totais de oxigênio (ROS) em células humanas normais, desencadeando

a maquinaria de morte celular programada e prejudicando subsequentemente o sistema imunológico (Dey e Kang, 2020). In vitro, a AFB1 aumenta as espécies ROS e a oxidação de biomoléculas, induzindo estresse oxidativo e promovendo a imunossupressão (Frangiamone et al., 2024).

A disfunção mitocondrial é outro mecanismo significativo, com a fumonisina B1 (FB1) reduzindo a respiração mitocondrial e a produção de ATP, resultando em estresse oxidativo. Esse estresse danifica lipídios, proteínas e DNA, impactando o crescimento e o desenvolvimento dos animais (Li et al., 2020). Em aves, suínos e equinos, a exposição às fumonisinas reduz a eficiência alimentar, o ganho de peso e a conversão alimentar, afetando especialmente animais jovens (CONTRAM, 2022).

2.8.3. Nefrotoxicidade e Hepatotoxicidade

O principal mecanismo de ação da ocratoxina A (OTA) é conhecido por causar danos renais, sendo um potente nefrotóxico (Khoi et al., 2021). A OTA se acumula nos rins, onde interfere na função celular ao inibir a fosforilação oxidativa nas mitocôndrias, resultando em diminuição da produção de ATP e causando estresse oxidativo. A produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (ROS) leva a danos oxidativos em lipídios, proteínas e DNA, culminando em apoptose e necrose das células renais (Benkerroum, 2020).

Nos suínos, as fumonisinas provocam hepatotoxicidade e nefrotoxicidade, com a FB1 induzindo apoptose e necrose no fígado e lesões renais, além de causar edema pulmonar devido à disfunção do metabolismo dos esfingolipídios nas células endoteliais pulmonares (Yu e Pedrozo, 2023). Além disso, a OTA, também, exerce hepatotoxicidade ao induzir estresse oxidativo e inflamação, resultando em danos celulares e morte celular programada.

Além disso, a OTA interfere no metabolismo celular ao inibir a síntese proteica. Ela compete com a fenilalanina pela ligação à fenilalanina-tRNA ligase, resultando na inibição da síntese de proteínas (Khoi et al., 2021). Esse mecanismo é particularmente prejudicial para células de alta taxa de renovação, como as do epitélio renal.

2.8.4. Afeta o desenvolvimento embrionário

A ocratoxina A (OTA) possui propriedades teratogênicas, capazes de afetar significativamente o desenvolvimento fetal. Em um estudo realizado por Woo et al. (2024) utilizando fertilização in vitro com embriões de suínos, foi demonstrado que a exposição à OTA durante a gestação resulta em uma notável redução na competência do desenvolvimento embrionário precoce. Esse estudo revelou que a OTA compromete processos críticos do desenvolvimento, como a divisão celular e a viabilidade embrionária, levando a uma menor taxa de blastocistos viáveis.

Além disso, os embriões expostos à OTA apresentaram anomalias morfológicas e uma maior incidência de apoptose, indicando que a micotoxina pode interferir nas vias de sinalização celular e nos mecanismos de reparo do DNA, essenciais para o desenvolvimento saudável (Ülgler et al., 2020). Essas descobertas sublinham a importância de controlar rigorosamente a presença de OTA na alimentação animal, especialmente durante períodos críticos como a gestação, para evitar efeitos adversos no desenvolvimento fetal e na saúde reprodutiva dos animais.

2.8.5. Inibição da ceramida sintase

As fumonisinas, especialmente a FB1, afetam significativamente os não-ruminantes, através de vários mecanismos celulares e moleculares. O principal mecanismo é a inibição da ceramida sintase, uma enzima crucial na biossíntese dos esfingolipídios. A inibição dessa enzima leva à acumulação de esfinganina e esfingosina, perturbando a homeostase celular e causando disfunções metabólicas e sinalização celular anormal (Gerre et al., 2022).

2.8.6. Neurotoxicidade

A exposição à ocratoxina A também afeta o sistema nervoso central. Estudos indicam que a OTA pode atravessar a barreira hematoencefálica e causar neurotoxicidade, incluindo danos aos neurônios e glia, o que pode resultar em disfunção cognitiva e comportamental (Nourbakhsh et al., 2021).

2.8.7. Genotoxicidade

Os efeitos genotóxicos das micotoxinas representam um mecanismo significativo de sua toxicidade. Segundo Benkerroum (2020), essas toxinas podem causar danos diretos ao DNA, incluindo quebras de fita simples e dupla, formação de adutos de DNA e aneuploidia. Tais danos podem desencadear processos de mutagênese e carcinogênese, aumentando o risco de desenvolvimento de câncer. A genotoxicidade das micotoxinas é atribuída principalmente ao metabólito intermediário AFB1-exo-8,9-epóxido (AFBO), um composto altamente reativo formado a partir da bioativação da aflatoxina B1 (AFB1) (Benkerroum, 2019). Este epóxido se liga covalentemente ao DNA, formando adutos que, se não forem reparados adequadamente, podem resultar em mutações permanentes e instabilidade genômica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fundamental que os profissionais envolvidos na produção de proteína animal estejam cientes da presença e dos efeitos das micotoxinas, devido à sua ampla distribuição global em matérias-primas destinadas à alimentação animal. A exposição a alimentos ou rações contaminadas por micotoxinas pode causar sérios riscos à saúde animal, resultando em perdas de produção e prejuízos econômicos. As micotoxinas têm sido associadas a uma série de efeitos adversos, incluindo alterações no perfil metabólico de enzimas hepáticas protetoras, imunossupressão, distúrbios metabólicos e patológicos, como lesões hepáticas e neurológicas.

Além disso, impactam negativamente o desempenho produtivo e reprodutivo dos animais, levando a uma diminuição na ingestão de alimentos, ganho de peso, eficiência alimentar, produção de leite e taxa de concepção, bem como atrasos na reprodução, abortos e infertilidade. Portanto, é crucial implementar medidas para prevenir, remover ou reduzir a presença de micotoxinas nos alimentos destinados aos animais, não apenas para evitar perdas econômicas na atividade pecuária, mas também para mitigar o risco de contaminação humana através do consumo de produtos de origem animal contaminados por micotoxinas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AJMAL, Maryam et al. Comprehensive review of aflatoxin contamination, impact on health and food security, and management strategies in Pakistan. **Toxins**, v. 14, n. 12, p. 845, 2022.

ALFONSO, Ruíz-Arias Miguel et al. Genotoxic effects of the ochratoxin A (OTA), its main metabolite (OTa) per se and in combination with fumonisin B1 in HepG2 cells and human lymphocytes. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 878, p. 503-482, 2022.

ANDREATTA, I.; LOVATTO, P. A.; HAUSCHILD, L. et al. Alimentação de leitoas pré-púberes com dietas contendo zearalenona. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 5, p. 1227-1233, 2008.

ARELLANO, J. L.; ROSAS, I. G. Uso de organoaluminossilicato para reduzir o efeito tóxico de mistura de aflatoxinas e zearalenona na produção de ovo. In: ATUALIDADES EM MICOTOXINAS E ARMAZENAGEM QUALITATIVA DE GRÃOS II, 2008, Florianópolis. *Anais...* Florianópolis: [s.n.], 2008. p. 351-355.

AWUCHI, CG et al. Mycotoxins Affecting Animals, Foods, Humans, and Plants: Types, Occurrence, Toxicities, Action Mechanisms, Prevention, and Detoxification Strategies—A Revisit. **Foods**, v. 10(6), p.1279, 2021.

BAE, Min A.; KIM, Kyeong Ho; BAEK, Jae Ho. Effect of Inorganic Additives and Sintering Temperature on Adsorbents. **Korean Journal of Metals and Materials**, v. 60, n. 3, p. 244-250, 2022.

BALLÓ, András et al. Estrogenic and non-estrogenic disruptor effect of zearalenone on male reproduction: a review. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 2, p. 1578, 2023.

BATTILANI, Paola et al. Aflatoxin B1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. **Scientific reports**, v. 6, n. 1, p. 24328, 2016.

BENKERROUM, N. Chronic and acute toxicities of aflatoxins: Mechanisms of action. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 2, p. 423, 2020.

BENKERROUM, N. Chronic and acute toxicities of aflatoxins: Mechanisms of action. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 2, p. 423, 2020.

BENKERROUM, N. Retrospective and prospective look at aflatoxin research and development from a practical standpoint. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v.16, p.3633, 2019.

BRETAS, A. A. Inclusão de adsorventes de micotoxinas para leitões. **Revista CES Medicina Veterinária y Zootecnia**, v. 13, n. 1, p. 80-95, 2018.

BULLERMAN, L. B. Significance of Mycotoxins to Food Safety and Human Health. **Journal of Food Protection**, v. 42, n. 1, p. 65-86, 9 jan. 1979.

ÇAKIR, C.; TURAN, E.; ŞİMŞEK, A. The effects of bentonite and activated charcoal treatments on aflatoxin content (AFB1, AFB2, AFG1, and AFG2) and physicochemical characteristics of hazelnut milk. **Journal of Food Measurement and Characterization**, v. 17, n. 5, p. 5256-5267, 2023.

CAO, Weiya et al. Aflatoxin B1: Metabolism, toxicology, and its involvement in oxidative stress and cancer development. **Toxicology Mechanisms and Methods**, v. 32, n. 6, p. 395-419, 2022.

CÉSARBRAGA, Auro et al. Effect of aflatoxin B1 on digestibility and blood parameters in horses. **Ciência Animal Brasileira**, v. 22, p. e-63385, 2021.

CHANG, Juan et al. Compound probiotics alleviating aflatoxin B1 and zearalenone toxic effects on broiler production performance and gut microbiota. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 194, p. 110420, 2020.

CHEN, Jia et al. Fumonisin B1: mechanisms of toxicity and biological detoxification progress in animals. **Food and Chemical Toxicology**, v. 149, p. 111977, Mar. 2021.

CHOI, So-Y. et al. Transcriptomic alterations induced by aflatoxin B1 and ochratoxin A in LMH cell line. **Poultry science**, v. 99, n. 11, p. 5265-5274, 2020.

CONTAM - PANEL ON CONTAMINANTS IN THE FOOD CHAIN. Assessment of information as regards the toxicity of fumonisins for pigs, poultry and horses. **EFSA Journal**, v. 20, n. 8, p. e07534, 2022.

DAI, Chongshan et al. T-2 toxin and its cardiotoxicity: New insights on the molecular mechanisms and therapeutic implications. **Food and Chemical Toxicology**, v. 167, p. 113262, 2022.

DAMATO, Anna et al. Comprehensive review on the interactions of clay minerals with animal physiology and production. **Frontiers in veterinary science**, v. 9, p. 889612, 2022.

DEY, D. K.; KANG, S. C. Aflatoxin B1 induces reactive oxygen species-dependent caspase-mediated apoptosis in normal human cells, inhibits *Allium cepa* root cell division, and triggers inflammatory response in zebrafish larvae. **Science of the Total Environment**, v. 737, p. 139704, 2020.

DEY, Debasish Kumar et al. Mycotoxins in food and feed: toxicity, preventive challenges, and advanced detection techniques for associated diseases. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 63, n. 27, p. 8489-8510, 2023.

EJIOFOR, T; MGBEAHURUIKE, A.C; OJIAKO, C; USHIE, A.M; NWOKO, E.I; ONOJA, I.R; DADA, T; MWANZA, M; AND KARLSSON, M. *Saccharomyces cerevisiae*, bentonite, and kaolin as adsorbents for reducing the adverse impacts of mycotoxin contaminated feed on broiler histopathology and hemato-biochemical changes. **Veterinary world**, v.14, 2021.

EKWOMADU, T. I.; AKINOLA, S. A.; MWANZA, M. *Fusarium* mycotoxins, their metabolites (free, emerging, and masked), food safety concerns, and health impacts. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 22, p. 11741, 2021.

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**, v. 36, n. 1, p. 115-126, 2020.

ERASLAN, G.O., ESSIZ, D.I., AKDOGAN, M.E., SAHINDOKUYUCU F.A., ALTINTAS L.E., HISMIOGULLARI, S.E. Efeitos da aflatoxina dietética e da bentonita sódica sobre alguns hormônios em frangos de corte. **Bull Vet Inst Pulawy**; 49:93-6. 2005.

FRANGIAMONE, M. et al. In vitro and in vivo assessment of AFB1 and OTA toxic effects and the beneficial role of bioactive compounds. A systematic review. **Food Chemistry**, v. 447, p. 138909, 2024.

GAO, Dengying et al. Immunotoxicity and uterine transcriptome analysis of the effect of zearalenone (ZEA) in sows during the embryo attachment period. **Toxicology Letters**, v. 357, p. 33-42, 2022.

GAO, Z. et al. The natural occurrence, toxicity mechanisms and management strategies of Fumonisin B1: A review. *Environmental Pollution*. **Elsevier Ltd**, 1 mar. 2023.

GIACOMINI, L.; FICK, F. A.; DILKIN, P. et al. Desempenho e plumagem de frangos de corte intoxicados por aflatoxinas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 1, p. 234-239, 2006.

GUERRE, P.; MATARD-MANN, M. COLLÉN, P. N. Targeted sphingolipid analysis in chickens suggests different mechanisms of fumonisin toxicity in kidney, lung, and brain. **Food and Chemical Toxicology**, v. 170, p. 113467, 2022.

GURIKAR, Chennappa et al. Impact of mycotoxins and their metabolites associated with food grains. **Grain e Oil Science and Technology**, v. 6, n. 1, p. 1-9, 2023.

HAMAD, G. M. et al. Evaluation of the Effectiveness of Charcoal, Lactobacillus rhamnosus, and Saccharomyces cerevisiae as Aflatoxin Adsorbents in Chocolate. **Toxins**, v. 15, n. 1, p. 21, 2022.

HASSAN, M. et al. Ameliorative Effects of Luteolin and Activated Charcoal on Growth Performance, Immunity Function, and Antioxidant Capacity in Broiler Chickens Exposed to Deoxynivalenol. **Toxins**, v. 15, n. 8, p. 478, 2023.

HASSAN, M; WANG, Y; RAJPUT, S.A; SHAUKAT, A; YANG, P; FAROOQ, M.Z; CHENG, Q; ALI, M; M.I, X; AN, Y AND QI, D. Ameliorative Effects of Luteolin and Activated Charcoal on Growth Performance, Immunity Function, and Antioxidant Capacity in Broiler Chickens Exposed to Deoxynivalenol. **Toxins**, 15,478, 2023.

HUA, Zhenglai et al. Contamination of aflatoxins induces severe hepatotoxicity through multiple mechanisms. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 605823, 2021.

JIANG, Yun et al. Aflatoxin in dairy cows: toxicity, occurrence in feedstuffs and milk and dietary mitigation strategies. **Toxins**, v. 13, n. 4, p. 283, 2021.

JING, Siyuan et al. Toxicity of zearalenone and its nutritional intervention by natural products. **Food e Function**, v. 13, n. 20, p. 10374-10400, 2022.

KHOI, C. S. et al. Ochratoxin A-induced nephrotoxicity: Up-to-date evidence. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 20, p. 11237, 2021.

KNUTSEN, HK. et al., Riscos para a saúde animal relacionados com a presença de zearalenona e suas formas modificadas nos alimentos para animais. **EFSA J**, v.15, p.4851, 2017.

KOLAWOLE, Oluwatobi et al. The efficacy of additives for the mitigation of aflatoxins in animal feed: a systematic review and network meta-analysis. **Toxins**, v. 14, n. 10, p. 707, 2022.

KUDUPOJE, M. B.; MALATHI, V.; YIANNIKOURIS, A. Impact of a natural fusarial multi-mycotoxin challenge on broiler chickens and mitigation properties provided by a yeast cell wall extract and a postbiotic yeast cell wall-based blend. **Toxins**, v. 14, n. 5, p. 315, 2022.

KUMARI, N.; MOHAN, C. Basics of clay minerals and their characteristic properties. **Clay Clay Miner**, v. 24, n. 1, 2021.

LI, Shao-Ji et al. Toxicity and detoxification of T-2 toxin in poultry. **Food and Chemical Toxicology**, v. 169, p. 113392, 2022.

LUO, Ying et al. Updating techniques on controlling mycotoxins - A review. **Food Control**, v. 89, p. 123-132, 16 jan. 2018.

MAIA, Karina Milene et al. Micotoxinas e adsorventes na alimentação animal. **Ciência Animal**, v. 31, n. 4, p. 82-91, 2021.

MAISANABA, S. et al., Ágeles Jos Efeitos tóxicos de uma argila montmorilonita modificada na linha celular intestinal humana Coco-2. **Jornal de Toxicologia Aplicada**, v.34 (6), p. 714-725.2015.

NOURBAKHS, F. et al. Neurotoxicity mechanism of Ochratoxin A. **Quality Assurance and Safety of Crops e Foods**, v. 13, n. 2, p. 34-45, 2021.

OHANAKA, A. U. C. et al. Evaluation of the physic-chemical properties of agro-wastes derived activated charcoal as a potential feed additive in poultry production. **Int'l. Journal of Agric. and Rural Dev**, v. 24, n. 1, p. 5711-5719, 2021.

Pleadin, J., Frece, J., e Markov, K. Mycotoxins in food and feed. **Advances in food and nutrition research**, v. 89, p. 297-345, 2019.

POHLAND, A. E. et al. Aflatoxicosis and Its Clinical Manifestations in Pigs. **Journal of Veterinary Science e Medical Diagnosis**, v. 9, n. 2, p. 1-8, 2020.

SALEEMI, M. Kashif et al. Toxicopathological effects of feeding aflatoxins B1 in broilers and its amelioration with indigenous mycotoxin binder. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 187, p. 109712, 2020.

SALEH, Tawfik A. Adsorption technology and surface science. In: Science and Technology Interface. **Elsevier**, p. 39-64, 2022.

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

SAVI, G. D. Estratégias de prevenção e de descontaminação de fungos toxigênicos e micotoxinas em alimentos. In: GRIGOLETTO, J. C.; SILVA, D. M. (Org.). **Conhecimento, conservação e uso de fungos**. [S.l.]: [s.n.], [s.d.].

SINGH, Neha et al. Transcriptomic and proteomic insights into patulin mycotoxin-induced cancer-like phenotypes in normal intestinal epithelial cells. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 477, n. 5, p. 1405-1416, 2022.

SKRZYDLEWSKI, P.; TWARUŻEK, M.; GRAJEWSKI, J. Cytotoxicity of mycotoxins and their combinations on different cell lines: a review. **Toxins**, v. 14, p. 244, 2022.

SMITH, M. C.; MADEC, S.; COTON, E.; HYMERY, N. Natural Co-Occurrence of Mycotoxins in Foods and Feeds and Their in vitro Combined Toxicological Effects. **Toxins**, v.8, p.94, 2016.

SUN, Y. et al. An update on immunotoxicity and mechanisms of action of six environmental mycotoxins. **Food and Chemical Toxicology**, v. 163, p. 112895, 2022.

SUZANNE, C., ABOUDI, M., MARLIA, M., HANAFIAH, A., JALAL, K. **Características ambientais de argila e minerais à base de argila**. *Geo Eco Terra* 1:155–161. 2017.

TAHIR, Muhammad A. et al. Ochratoxicosis in poultry: Occurrence, environmental factors, pathological alterations and amelioration strategies. **World's Poultry Science Journal**, v. 78, n. 3, p. 727-749, 2022.

TAO, Yanfei et al. Ochratoxin A: Toxicity, oxidative stress and metabolism. **Food and Chemical Toxicology**, v. 112, p. 320-331, 2018.

TITTEMIER, S. et al. Developments in mycotoxin analysis: an update for 2018-19. **World Mycotoxin Journal**, v. 13, n. 1, p. 3-24, 2020.

TKACZYK, A.; Jedziniak, P. Development of a multi-mycotoxin LC-MS/MS method for the determination of biomarkers in pig urine. **Mycotoxin Res**, v.37, p.169–181, 2021.

TONG, Cui et al. Selenium-rich yeast attenuates ochratoxin A-induced small intestinal injury in broiler chickens by activating the Nrf2 pathway and inhibiting NF-KB activation. **Journal of Functional Foods**, v. 66, p. 103784, 2020.

ÜLGER, T. G. et al. Genotoxic effects of mycotoxins. **Toxicon**, v. 185, p. 104-113, 2020.

VERMA, R.J. Aflatoxinas: Mecanismo de toxicidade e detecção em alimentos. **Química Alimentar e Toxicologia**, v.141, p.111380, 2020.

VILA-DONAT, P. et al. A review of the mycotoxin adsorbing agents, with an emphasis on their multi-binding capacity, for animal feed decontamination. **Food and Chemical Toxicology**, v. 114, p. 246-259, 2018.

WANG, Wence et al. Ochratoxin A induces liver inflammation: involvement of intestinal microbiota. **Microbiome**, v. 7, p. 1-14, 2019.

WEAVER, A. C. et al. Impact of chronic levels of naturally multi-contaminated feed with Fusarium mycotoxins on broiler chickens and evaluation of the mitigation properties of different titers of yeast cell wall extract. **Toxins**, v. 12, n. 10, p. 636, 2020.

WOO, S-M. et al. Ochratoxin A triggers endoplasmic reticulum stress through PERK/NRF2 signaling and DNA damage during early embryonic developmental competence in pigs. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 269, p. 115757, 2024.

WORASITH, N.; GOODMAN, B. A. Clay mineral products for improving environmental quality. **Applied Clay Science**, v. 242, p. 106980, 2023.

WU, Kuntan et al. The insensitive mechanism of poultry to zearalenone: A review. **Animal Nutrition**, v. 7, n. 3, p. 587-594, 2021.

YANG, Changwon; SONG, Gwonhwa; LIM, Whasun. Effects of mycotoxin-contaminated feed on farm animals. **Journal of Hazardous Materials**, v. 389, p. 122087, 2020.

YILMAZ, Seval et al. Aflatoxin B1 induced renal and cardiac damage in rats: protective effect of lycopene. **Research in Veterinary Science**, v. 119, p. 268-275, 2018.

YOUSEFI, Mohammad et al. Application of novel non-thermal physical technologies to degrade mycotoxins. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 5, p. 395, 2021.

YU, J.; PEDROSO, I. R. Mycotoxins in cereal-based products and their impacts on the health of humans, livestock animals and pets. **Toxins**, v. 15, n. 8, p. 480, 2023.

ZHAI, Shuangshuang et al. Ochratoxin A: Its impact on poultry gut health and microbiota, an overview. **Poultry Science**, v. 100, n. 5, p. 101037, 2021.

ZHU, F.; WANG, Y. Fumonisin B1 induces immunotoxicity and apoptosis of chicken splenic lymphocytes. **Frontiers in veterinary science**, v. 9, p. 898121, 2022.