

FACES DA TOXICOLOGIA

Relatos, Experiência e Pesquisa

ORGANIZADORA

Lina Raquel Santos Araújo



EDITORA
IN VIVO

2021 by Editora In Vivo
Copyright © Editora In Vivo
Copyright do Texto © 2021 O autor
Copyright da Edição © 2021 Editora In Vivo



Esta obra está licenciada com uma Licença [Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC BY 4.0).

O conteúdo desta obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, permitindo-se uso para fins comerciais.

Editor Chefe

Dr. Everton Nogueira Silva

Conselho Editorial

1 Colégio de Ciências da Vida

1.1 Ciências Agrárias

Dr. Aderson Martins Viana Neto
Dra. Ana Paula Bezerra de Araújo
MSc. Edson Rômulo de Sousa Santos
Dr. Fagner Cavalcante P. dos Santos
MSc. Filomena Nádia Rodrigues Bezerra
Dra. Lina Raquel Santos Araújo
Dr. Luis de França Camboim Neto
MSc. Maria Emília Bezerra de Araújo
MSc. Yuri Lopes Silva

1.2 Ciências Biológicas

Dra. Antonia Moemia Lúcia Rodrigues Portela

1.3 Ciências da Saúde

Dra. Ana Luiza M. Cazaux de Souza Velho
Dr. Isaac Neto Goes Silva
Dra. Maria Verônyca Coelho Melo
MSc. Paulo Abílio Varella Lisboa
Dra. Vanessa Porto Machado
Dr. Victor Hugo Vieira Rodrigues

2 Colégio de Humanidades

2.1 Ciências Humanas

Dra. Alessandra Maria Sousa Silva
MSc. Francisco Brandão Aguiar
MSc. Julyana Alves Sales

2.2 Ciências Sociais Aplicadas

MSc. Cícero Francisco de Lima
MSc. Erivelton de Souza Nunes
Dra. Maria de Jesus Gomes de Lima
MSc. Maria Rosa Dionísio Almeida
MSc. Marisa Guilherme da Frota

3 Colégio de Ciências Exatas, Tecnológica e Multidisciplinar

3.1 Ciências Exatas e da Terra

MSc. Francisco Odécio Sales
Dra. Irvila Ricarte de Oliveira Maia

3.2 Engenharias

MSc. Amâncio da Cruz Filgueira Filho
MSc. Gilberto Alves da Silva Neto
MSc. Henrique Nogueira Silva
Dr. João Marcus Pereira Lima e Silva
MSc. Ricardo Leandro Santos Araújo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

A658f Araújo, Lina Raquel Santos.
Fases da toxicologia: relatos, experiências e pesquisa [livro eletrônico]. / Organizadora:
Lina Raquel Santos Araújo. Fortaleza: Editora In Vivo, 2021.
111 p.

Bibliografia.
ISBN: 978-65-993899-9-3
DOI: 10.47242/978-65-993899-9-3

1. Toxicologia. 2. Toxicologia – relato. 3. Toxicologia – experiências. 4. Toxicologia –
pesquisa. I. Título.

CDD 571.95

Denise Marques Rodrigues – Bibliotecária – CRB-3/CE-001564/O

APRESENTAÇÃO

A Toxicologia é o ramo da ciência que estuda os efeitos nocivos de agentes tóxicos sobre os organismos vivos e sua relação com o meio ambiente. É uma área científica multidisciplinar que utiliza conhecimentos e métodos científicos, principalmente da Biologia, Medicina e Farmacologia.

O e-book Faces da Toxicologia: relatos, experiências e pesquisa veio com a proposta de oportunizar a divulgação científica de relatos de casos, relatos de experiências e resultados de projetos de ensino, pesquisa e extensão na área da Toxicologia em seus diversos âmbitos de atuação. Neste sentido, este e-book reúne trabalhos na área de toxicologia envolvendo ensaios toxicológicos e de citotoxicidade, perigos relacionados ao consumo de alimentos contaminados, micotoxicoses e princípios ativos utilizados no controle de pragas.

Que esta obra sirva para despertar o interesse de alunos por esta área tão importante para a sociedade, animais e meio ambiente.

Lina R.S. Araújo



Capítulo 1 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-31

**NITRITO E NITRATO COMO CONSERVANTES EM EMBUTIDOS
CÁRNEOS E SEUS EFEITOS TÓXICOS NA SAÚDE HUMANA** 6

Capítulo 2 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-32

***ESCHERICHIA COLI* PRODUTORA DE SHIGATOXINAS EM PRODUTOS
CÁRNEOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA SAÚDE HUMANA** 17

Capítulo 3 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-33

**EFEITO ANTIOXIDANTE DO EXTRATO HIDROETANÓLICO DE
TIRIRICA (*CYPERUS ROTUNDUS L.*) EM ERITRÓCITOS DE PACIENTES
SUBMETIDOS A HEMODIÁLISE** 27

Capítulo 4 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-34

MICOTOXINAS E PROLAPSO RETAL EM LEITÕES: RELATO DE CASO 37

Capítulo 5 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-35

**MICOTOXICOSE PODE CAUSAR ABORTO E ÓBITO EM SUINO? –
DISCUSSÃO DE CASO** 43

Capítulo 6 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-36

**EFEITO ALELOPÁTICO E CITOTOXICIDADE DE *MOMORDICA
CHARANTIA L.* UTILIZANDO *ALLIUM CEPA L.* COMO BIOINDICADOR** 51

Capítulo 7 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-37

TRIHALOMETANO EM PRODUTOS LÁCTEOS: UMA REVISÃO 60

Capítulo 8 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-38

**INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL DE SUÍNO COM SEMENTES DE
MAMONA (*RICINUS COMMUNIS*)** 75

Capítulo 9 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-39

EFEITO RESIDUAL DE CIPERMETRINA E ASSOCIAÇÕES PARA
CONTROLE DE CASCUDINHO (*ALPHITOBIOUS DIAPERINUS*) EM
AVIÁRIOS 82

Capítulo 10 – DOI: 10.47242/978-65-993899-9-310

BROILER AND MYCOTOXINS : UMA ABORDAGEM BIBLIOMÉTRICA 96

SOBRE A ORGANIZADORA 110

ÍNDICE REMISSIVO 111



NITRITO E NITRATO COMO CONSERVANTES EM EMBUTIDOS CÁRNEOS E SEUS EFEITOS TÓXICOS NA SAÚDE HUMANA

Sabrina Sardagna

Curso de Pós-Graduação IFOPE, Universidade Cândido Mendes, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro

Lina Raquel Santo Araújo

Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Fametro, Fortaleza, Ceará

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7591378438576586>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:01/05/2021

Aceite em:05/05/2021

Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:

Conservantes
Embutidos cárneos
Câncer
Tóxico

Os nitritos e nitratos são conservantes tradicionalmente usados no processo de cura no beneficiamento de produtos cárneos, trazendo melhorias das características de qualidade e segurança microbiológica destes. Estes aditivos são os principais responsáveis pelo desenvolvimento do sabor, coloração vermelha e proteção contra a oxidação lipídica em produtos curados, além de apresentarem importante atividade bacteriostática e bactericida contra várias bactérias deteriorantes. No entanto, estudos demonstram que o consumo em excesso destes conservantes em embutidos, devido aos seus efeitos tóxicos, pode trazer malefícios à saúde do consumidor. Desta forma, esta revisão tem por objetivo entender os efeitos na saúde humana de nitritos e nitratos consumidos a partir de embutidos cárneos. Para isso realizou-se uma pesquisa em diferentes bases bibliográficas como Google Academic, Medline/PubMed e ScienceDirect. Existem muitas controvérsias na utilização destes aditivos como conservante nestes tipos de produto, sendo passível de discussões quanto aos seus malefícios quando consumidos. Até o momento, o que se pode afirmar de acordo com os estudos revisados, é que ambos os conservantes possuem potencial para formação de substâncias carcinogênicas quando presentes em excesso no organismo. Deve-se ter consciência na aplicação desses aditivos pela indústria, bem como a devida fiscalização dos órgãos competentes a fim de evitar a ingestão de quantidade excessiva residual nos alimentos pelos consumidores, principalmente em países tropicais, como o Brasil, onde, às vezes os níveis de nitrito e nitrato incluídos nos produtos está acima do permitido pela legislação.

NITRITE AND NITRATE AS CONSERVATORS IN FLAVORED BEEF AND THEIR TOXIC EFFECTS ON HUMAN HEALTH

ABSTRACT

Nitrites and nitrates are preservatives traditionally used in the curing process in the processing of meat products, bringing improvements in their quality and microbiological safety characteristics. These additives are mainly responsible for the development of flavor, red coloring, and protection against lipid oxidation in cured products, in addition to also presenting important bacteriostatic and bactericidal activity against various deteriorating bacteria. However, studies show that the excessive consumption of these preservatives in sausages can harm consumers'

Keywords:

Preservatives
Meat sausages
Cancer
Toxicant

health. Thus, the objective of the review was to understand the mechanisms of action in the body and effects on human health of nitrites and nitrates consumed from meat sausages. For this, bibliographic searches were doing in different sources of international bibliographic consultations accessed mainly on the platforms, Google academic, Medline / PubMed and ScienceDirect.com. There are many controversies in the use of these additives as a preservative in these types of products, being subject to discussions regarding their harm when consumed. Now, what knows according to the reviewed studies is that both preservatives have the potential for formation of carcinogenic substances when present in excess in the body. Should be aware of the application of these additives by the industry, as well as the due inspection of the competent bodies, in order to avoid the consumption of excessive residual amount in food by consumers, mainly in tropical countries, such as Brazil, where most of the times the levels of nitrite and nitrate included in the products are above the allowed by legislation.

INTRODUÇÃO

A “cura” de carnes é o método aplicado para a aquisição destes tipos de alimento, sendo originada nos primórdios das civilizações, em meados de 3.000 anos a.C. A técnica se baseia na salga da carne, com objetivo de preservá-la para ser consumida durante momentos de carência de alimentos (TAORMINA, 2014; BRYAN, 2016). Com o avanço da tecnologia, houve o acréscimo de conservantes nestes produtos no intuito de aumentar sua vida de prateleira e de manter a qualidade da carne, evitando assim a deterioração bacteriana e inibição do crescimento de agentes patogênicos causadores de intoxicações alimentares, como *Clostridium botulinum*, *Salmonella spp.* e *Staphylococcus sp.* (ESKANDARI *et al.*, 2013).

Os sais para cura mais comumente empregados são o nitrito e o nitrato, que além de proporcionarem os efeitos de conservação, também possuem efeito importante nas características visuais e sensoriais dos produtos, como estabilização da cor rósea, e contribuição para desenvolvimento do sabor e aroma característico de carne curada (ORDONEZ, 2005). No entanto, apesar dos benefícios conferidos no processamento e conservação de alimentos, muitos estudos científicos têm demonstrado efeitos tóxicos à saúde humana quando consumidos em quantidades elevadas (DAGUER *et al.*, 2011). Desta forma, este trabalho tem como objetivo entender os mecanismos de ação no organismo e efeitos na saúde humana de nitritos e nitratos consumidos a partir de embutidos cárneos.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada em diferentes tipos de produções científicas – nacionais e internacionais, como livros, artigos científicos, dissertações de mestrado e teses de doutorado, acessados principalmente através das bases: Google acadêmico, Medline/PubMed e ScienceDirect. Tratou-se de uma abordagem que apresenta a importância desses aditivos para a indústria alimentícia, e discussões sobre seu metabolismo oxidativo, sua toxicidade, e seus efeitos na saúde humana, mediante resultados de experimentos científicos conduzidos pela medicina.

Como filtros de busca, foram utilizadas as palavras-chave: Embutidos cárneos; Nitrito/Nitrato em embutidos; Aditivos alimentares; Nitrito/nitrato e câncer em humanos; Consumo de nitrito; Metabolismo do nitrito/nitrato; Embutidos e saúde humana; Legislação de aditivos alimentares; Oncologia e consumo de nitritos/nitratos. Buscaram-se referências publicadas em um intervalo de até 05 anos, exceto fontes conceituais.

NITRITO E NITRATO RESIDUAIS EM EMBUTIDOS CÁRNEOS E SUA LEGISLAÇÃO

Entende-se por embutidos, produtos cárneos processados a base de carne picada ou moída e/ou com subprodutos cárneos comestíveis (qualquer parte do animal de abate que não se enquadra na definição de carne), emulsionados ou não, com autorização para uso de ingredientes aditivos, embalados hermeticamente e submetidos a um tratamento de esterilização comercial (BRASIL, 2016). Dentre os embutidos que sofrem adição de nitrito e nitrato estão os patês, o presunto, o apresuntado, os salames, a mortadela e a salsicha, principalmente aqueles que possuem prazo de validade mais longo e que são curados e defumados.

A indústria de beneficiamento de produtos de origem animal (POA) utiliza esses conservantes com a função de obtenção de óxido nítrico para o processo de cura, o qual reage com o ferro heme da hemoglobina presente na carne, gerando o pigmento nitrosomioglobina (em produtos resfriados) ou o nitrosohemocromo (em produtos cozidos). Esses pigmentos conferem a cor vermelho-rósea, bastante estável e atrativa, típica dos produtos curados. A quantidade desses aditivos diminui ao longo das reações, atingindo a

quantidade residual após a cura de cerca de 10% a 20% dos nitritos originalmente adicionados (HONIKEL, 2008).

A concentração residual diminui lentamente durante o período de armazenamento e tempo de prateleira (SINDELAR; MILKOWSKI, 2012) possuindo um limite máximo de 150 mg.kg⁻¹ em embutidos cárneos, mediante legislação brasileira, valor muito elevado quando comparado ao de outros países como, França (50 mg.kg⁻¹), Estados Unidos (EUA) (4,7 mg.kg⁻¹), Dinamarca (6 mg.kg⁻¹), Bélgica (4 mg.kg⁻¹) e Irã (13,9 mg.kg⁻¹) (MENARD *et al.*, 2008; NUÑEZ DE GONZÁLEZ *et al.*, 2015; HERRMANN *et al.*, 2015; BEDALE *et al.*, 2016).

No Brasil existem dois segmentos governamentais que atuam sobre aditivos alimentares em produtos de origem animal, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). A ANVISA tem por função estabelecer normativas que dispõem sobre os limites de uso de aditivos em alimentos, e quais são permitidos no País. Já o MAPA institui diretrizes legais para fiscalização e inspeção de produtos e estabelecimentos de POA, executando suas ações pelo Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal (DIPOA) e suas vertentes, a nível municipal pelo Sistema de Inspeção Municipal (SIM), a nível estadual pelo Sistema de Inspeção Estadual (SIE), e a nível federal, pelo Sistema de Inspeção Federal (SIF), diferindo de acordo com o tipo de mercado a que se destina o embutido (comércio Local, Estadual, Interestadual e/ou Exportação).

No Brasil, bem como em outros países tropicais, produtos cárneos processados apresentam, na maioria das vezes, níveis de nitrito e nitrato acima do permitido pela legislação devido às altas temperaturas e umidade do ambiente que favorecem a proliferação microbiana. Esses aditivos contribuem significativamente na conservação destes alimentos, bem como no retardo da deterioração microbiológica e/ou enzimática, mantendo sua qualidade sensorial e visual (MELO FILHO; BISCONTINI, 2004). No entanto esta prática acaba aumentando a quantidade destes elementos residuais nos produtos resultando em maior ingestão pelo consumidor.

Em 2015, a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) declarou que a carne curada é considerada um carcinógeno do Grupo 1 com base em dados relacionados ao câncer cólon-retal e de estômago. Nesse contexto, uma maior quantidade residual nestes alimentos, expõe o consumidor a um grande risco no desenvolvimento de câncer, sendo primordial a conscientização da população ao seu consumo reduzido, bem como dos órgãos

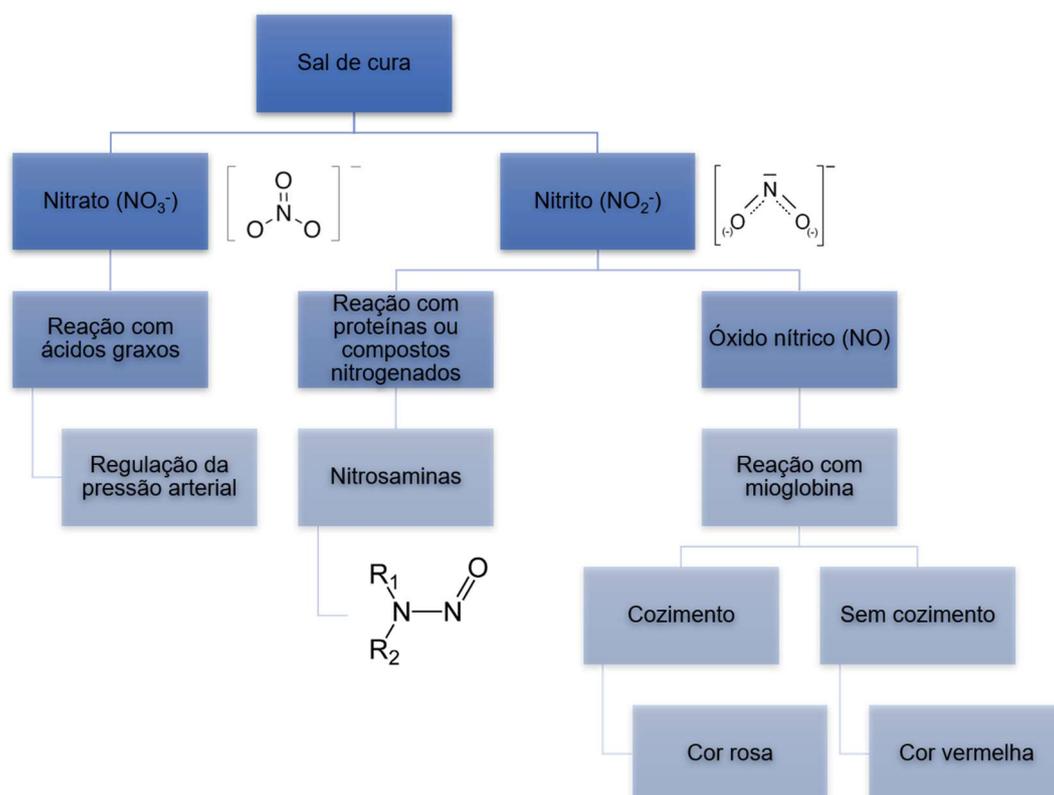
governamentais competentes de realizar a devida inspeção dos locais de produção de embutidos (SONG *et al.*, 2015).

METABOLISMO DO NITRITO/NITRATO PELO ORGANISMO E SEUS EFEITOS NA SAÚDE DO CONSUMIDOR

Nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-) são elementos químicos amplamente presentes no cotidiano das pessoas, podendo ser encontrados na água, solo, ar e plantas. A alimentação é a principal fonte de sua absorção pelo organismo humano, principalmente no consumo de vegetais, frutas, queijos, e embutidos cárneos (BRENDLER *et al.*, 1992). Após consumidos, o organismo transforma o NO_3^- em NO_2^- por atuação bacteriana e enzimática, e o óxido nítrico (NO) gerado destas reações participa de várias funções fisiológicas como, regulação da pressão arterial, neurológica, geniturinária, e na resposta imunológica do indivíduo (NATHAN, 1992; IGNARRO, 2002). Segundo especialistas em Aditivos Alimentares (JECFA - Joint Expert Committee on Food Additives) do comitê Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO), o limite de ingestão diária aceitável para o nitrito é de 0 - 0,07 mg.kg^{-1} de massa corpórea, sendo prejudicial ao organismo se excedido (AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2015).

Quando presente em ambiente aeróbio com estresse oxidativo ou com grau elevado de acidez, o óxido nítrico (NO) é capaz de reagir rapidamente com o oxigênio molecular e superóxido, formando inúmeras espécies reativas de nitrogênio (RNS), como anidrido nitroso, dióxido de nitrogênio e peroxinitrito, sendo este último citado um dos mais importantes por ser fortemente oxidante e nitrante, ocasionando dano molecular e disfunção celular (D'ISCHIA *et al.*, 2011; KARWOWSKA; KONONIUK, 2020). Outro fator preocupante é a capacidade de o óxido nítrico reagir com aminas e amidas secundárias e terciárias, e assim formar compostos nitrosos como as nitrosaminas e nitrosamidas (Figura 1), as quais possuem grande potencial carcinogênico, mutagênico, neurotóxico e nefrotóxico ao organismo, podendo afetar diferentes órgãos (BRENDLER *et al.*, 1992; ALHASAWI *et al.*, 2019). Tal preocupação gerou pesquisas e sobretudo a introdução de substâncias antioxidantes no processo de produção que inibem de forma eficaz a formação de nitrosaminas em produtos cárneos curados, como o ácido ascórbico, eritórbito e α -tocoferol (vitamina E) (OLIVO; RIBEIRO, 2018).

Figura 1. Reações dos sais de cura (nitrato e nitrito).



Fonte: adaptado de FERREIRA; HENRIQUE (2016).

Muitas doenças, agudas e crônicas, têm como característica marcante o estresse oxidativo e nitrosativo, sendo relacionadas principalmente com a concentração e tempo de exposição aos RNS, bem como à capacidade dos antioxidantes celulares de removê-los (CALCERRADA *et al.*, 2011; KARWOWSKA; KONONIUK, 2020). Sua presença a nível intracelular acarreta toxicidade significativa, atingindo uma variedade de biomoléculas, incluindo proteínas, DNA, lipídios e carboidratos. Assim, a ocorrência de nitrito e óxido nítrico em níveis relativamente elevados sob condições de estresse oxidativo/nitrosativo podem acarretar maior risco de desenvolvimento de câncer, além de poderem desencadear uma série de patologias como doenças degenerativas, incluindo inflamação, doenças reumáticas, choque séptico, diabetes e isquemia cerebral (ALHASAWI *et al.*, 2019; KARWOWSKA; KONONIUK, 2020).

Há muitas evidências sobre a relação entre ingestão de nitrito e nitrato e desenvolvimento de câncer em humanos (Tabela 1). Outros estudos ainda demonstram que o efeito carcinogênico está ligado à fonte de origem dos nitritos. Eleva-se o risco de

desenvolvimento de câncer quando os nitritos e nitratos são provenientes da ingestão de carne de animais, a qual é rica em aminas, amidas e ferro heme, o que eleva a produção de compostos N-nitrosos endógenos (DELLAVALLE *et al.*, 2014; AN HECKE *et al.*, 2015). Estima-se que o risco de desenvolver câncer colorretal aumenta de 13 a 17% para um incremento diário de 100g de carne vermelha e 18% para um incremento de 50g de carne processada diariamente (SILVA *et al.*, 2018).

Tabela 1. Tipos de câncer relacionados ao consumo de nitratos e nitritos.

Tipo de câncer	Referência
câncer de mama	YANG <i>et al.</i> , 2017
câncer gástrico	WARD <i>et al.</i> , 2008; KESZEI <i>et al.</i> , 2012; DELLAVALLE <i>et al.</i> , 2014
carcinoma de células renais	GRIEB <i>et al.</i> , 2009; DELLAVALLE <i>et al.</i> , 2014
câncer cólon-retal	CROSS <i>et al.</i> , 2010; DELLAVALLE <i>et al.</i> , 2014
câncer de esôfago	CROSS <i>et al.</i> , 2010; KESZEI <i>et al.</i> , 2012
câncer de tireoide	WARD <i>et al.</i> , 2008; ASCHEBROOK-KILFOY <i>et al.</i> , 2013

Fonte: Elaborada pelos autores.

No entanto, devido a uma multiplicidade de interações entre os componentes da dieta e a diversidade na resposta biológica entre indivíduos de uma mesma população (idade, gênero, cultura, hábitos, entre outros), há uma grande dificuldade na comprovação do desencadeamento do câncer por apenas uma variável alimentar – os conservantes, tornando assim estes estudos inconsistentes. Nem mesmo estudos epidemiológicos dos efeitos destes compostos entre a idade ou o gênero (masculino ou feminino) dos indivíduos foram sólidos, não podendo afirmar sua correlação, como o de Van-Loon *et al.* (1998), Hord *et al.* (2009), DellaValle *et al.* (2014). Somente o que se destaca quanto a crianças é a possibilidade de ocorrência de metemoglobinemia, principalmente as menores de 3 meses, devido à falta de produção enzimática para a redução destes compostos pelo organismo. Isso também pode

ser observado em pessoas adultas que possuem anemia, esofagites, gastroenterites, cirurgias em estômago e mulheres grávidas (BOUCHARD *et al.*, 1992)

Desta forma, nitritos e nitratos não podem ser considerados carcinogênicos por si só, mas, eles têm o potencial para reagir com outros compostos para formar substâncias carcinogênicas (BASTIDE *et al.*, 2015), como as nitrosaminas, podendo assim provocar um risco maior de ocorrência de câncer, se ingeridos em grande quantidade (TRICKER, 1997). Outros fatores determinantes para a ocorrência de câncer devem ser levados em consideração, tais como dietas abundantes em gordura animal, cloreto de sódio e a baixa ingestão de frutas, vegetais e cereais, o alcoolismo, o sedentarismo dentre outros, que constituem fatores de risco potencial para a ocorrência de câncer gástrico, por exemplo (LEE; CESARIO, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados demonstraram a dificuldade de se comprovar a relação exclusiva do consumo dos nitritos e nitratos com o desenvolvimento de câncer em humanos, pois, devido à dieta possuir muitos fatores correlacionados, essa constatação fica deturpada e um tanto polêmica. Mas, independentemente disso, não se pode deixar de reconhecer a multifuncionalidade dos nitritos e nitratos no processamento de carnes, sendo eles indispensáveis para a conservação e identidade destes alimentos.

O que pôde-se afirmar até o momento é que, ambos os conservantes possuem potencial para formação de substâncias carcinogênicas quando presentes em excesso no organismo, e que se deve ter a conscientização tanto pela indústria, na aplicação desses aditivos nos produtos, como também pelos consumidores, exigindo alimentos com níveis de conservantes dentro do limite estipulado. Outro fator importante é a atuação eficiente dos órgãos competentes na fiscalização e inspeção de produtos e empresas de embutidos, a fim de garantir o cumprimento das normas e evitar a ingestão de quantidade excessiva residual destes conservantes nos alimentos pelos consumidores.

REFERÊNCIAS

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR). Case Studies in environmental Medicine – Nitrate / Nitrite Toxicity. 2015. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/nitrate_2013/docs/nitrite.pdf>. Acesso em: 29 de Dez. 2020.

ALHASAWI A.; LEGENDRE F.; JAGADEESAN S.; *et al.* Biochemical strategies to counter nitrosative stress: Nanofactories for value-added products. In: DAS, S. & DASH H. R. **Microbial Diversity in the Genomic Era**. Cambridge: Academic Press, 2019, p.153-169.

AN HECKE, T.; VOSSSEN, E.; HEMERYCK, L.Y.; *et al.* Increased oxidative and nitrosative reactions during digestion could contribute to the association between well-done red meat consumption and colorectal cancer. **Food Chemistry**, vol. 187, p. 29–36, 2015.

ASCHEBROOK-KILFOY, B.; SHU, X.O.; GAO, Y.T.; *et al.* Thyroid cancer risk and dietary nitrate and nitrite intake in the Shanghai women’s health study. **International Journal of Cancer**, vol. 132, p. 897–904, 2013.

BASTIDE, N. M.; CHENNI, F.; AUDEBERT, M.; *et al.* A central role for heme iron in colon carcinogenesis associated with red meat intake. **Cancer Research**, vol. 75, p. 870–879, 2015.

BEDALE, W.; SINDELAR, J. J.; MILKOWSKI, A.L. Dietary nitrate and nitrite: Benefits, risks, and evolving perceptions. **Meat Science**, vol. 120, p. 85–92, 2016.

BOUCHARD, D.C.; WILLIAMS, M.K.; SURAMPALLI, R.Y. Nitrate contamination of ground water: sources and potential health effects. *Journal American Water Works Association*, vol. 84, p. 85-90,1992.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Resolução RDC nº 61, de 03 de Fevereiro de 2016**. Disponível em:<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3437262/CONSULTA+PUBLICA+N+363+GGALI.pdf/fb866666-6bee-4b3a-bafb-aa70ef46a33e>>. Acesso em 26 de Agosto de 2020.

BRENDLER, S. Y.; TOMPA, A.; HUTTER, K. F.; *et al.* In vivo and in vitro genotoxicity of several N-nitrosamines in extrahepatic tissues of the rat. **Carcinogenesis**, vol.13, p. 2435-2441, 1992.

BRYAN, N. S. Nitrites and Nitrates. In: CABALLERO, B.; FINGLAS, P.; TOLDRA, F. **Encyclopedia of Food and Health**, Cambridge: Academic Press, 2016, p. 73- 78.

CALCERRADA, P.; PELUFFO, G.; RADI, R. Nitric oxide-derived oxidants with a focus on peroxynitrite: Molecular targets, cellular responses, and therapeutic implications. **Current Pharmaceutical Design**, vol. 17, p. 3905–3932, 2011.

CROSS, A. J.; FERRUCCI, L. M.; RISCH, A.; *et al.* A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: An investigation of potential mechanisms underlying this association. **Cancer Research**, vol. 70, p. 2406–2414, 2010.

DAGUER, H.; SILVA, H. D.; HIGASHIYAMA, E.; *et al.* Qualidade de produtos cárneos fabricados sob Inspeção Federal no Estado do Paraná. **Ciência Animal Brasileira**, v. 12, n. 2, p. 359–364, 2011.

DELLAVALLE, C.T.; XIAO, Q.; YANG, G.; *et al.* Dietary nitrate and nitrite intake and risk of colorectal cancer in the Shanghai Women's Health Study. **International Journal of Cancer**, vol. 134, p. 2917–2926, 2014.

D'ISCHIA, M.; NAPOLITANO, A.; MANINI, P.; *et al.* Secondary targets of nitrite-derived reactive nitrogen species: Nitrosation/nitration pathways, antioxidant defense mechanisms and toxicological implications. **Chemical Research of Toxicology**, vol. 24, p. 2071–2092, 2011.

ESKANDARI, M. H.; HOSSEINPOUR, S.; MESBAHI, G.; *et al.* New composite nitrite-free and low-nitrite meat-curing systems using natural colorants. **Food Science & nutrition**, v. 1, n. 5, p. 392–401, 2013.

FERREIRA, K.S.; HENRIQUE, V.A. **Por que carnes processadas podem causar câncer?** Ciência UENF, 2016. Disponível em: <<http://uenfciencia.blogspot.com/2016/06/por-que-carnes-processadas-podem-causar.html>> Acesso em: 29 abr. 2021.

GRIEB, S.M.D.; THEIS, R.P.; BURR, D.; *et al.* Food groups and renal cell carcinoma: Results from a case-control study. **Journal of American Dietetic Association**, vol. 109, p. 656–667, 2009.

HERRMANN, S.S.; DUEDAHL-OLESEN, L.; GRANBY, K. Occurrence of volatile and nonvolatile N-nitrosamines in processed meat products and the role of heat treatment. **Food Control**, vol. 48, p. 163–169, 2015.

HONIKEL, K. O. The use and control of nitrate and nitrite for the processing of meat products. **Meat Science**, vol. 78, n1–2, p. 68–76, 2008.

HORD, N. G.; TANG, Y.; BRYAN, N. S. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. **The American Journal of Clinical Nutrition**, vol. 90, n 1, p.1-10, 2009.

IGNARRO, L.J. Nitric oxide as a unique signaling molecule in the vascular system: A historical overview. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 53, p. 503–514, 2002.

KARWOWSKA, M.; KONONIUK, A. Nitrates/Nitrites in Food-Risk for Nitrosative Stress and Benefits. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, vol. 9, p. 241, 2020.

KESZEI, A. P.; GOLDBOHM, R. A.; SCHOUTEN, L. J.; *et al.* Dietary N-nitroso compounds, endogenous nitrosation, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, vol. 97, p.135–146, 2012.

LEE, O.P.; CESARIO, F.C. Relação entre escolhas alimentares e o desenvolvimento de câncer gástrico: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 2640-2656, jul. /aug. 2019.

MELO FILHO, A. B.; BISCONTINI, T. M. B. Níveis de nitrito e nitrato em salsichas comercializadas na região metropolitana do Recife. **Ciência e Tecnologia em Alimentos**, vol. 24, n° 3, p. 390-392, 2004.

MENARD, C.; HERAUD, F.; VOLATIER, J.L.; *et al.* Assessment of dietary exposure of nitrate and nitrite in France. **Food Additives & Contaminants**, vol. 25, p. 971–988, 2008.

NATHAN, C. Nitric-oxide as a secretory product of mammalian cells. **FASEB Journal**, v. 6, p. 3051, 1992.

NUÑEZ DE GONZÁLEZ, M.T.; OSBURN, W.N.; HARDIN, M.D.; *et al.* Survey of nitrate and nitrite concentrations in conventional and organic-labeled raw vegetables at retail. **Journal of Food Science**, vol. 80, p. C942–C949, 2015.

OLIVO, R.; RIBEIRO, L.G.T. Novos conceitos sobre nitratos e nitritos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.24, n.3, p.115-125, 2018.

ORDONEZ, J. A. **Tecnologia de alimentos**. vol. 2. Porto Alegre: Artmed, 2005. 294p.

SILVA, C.A.; SILVA, C.L.; SILVA, M.A.G.; SILVA, V.R.; ALMEIDA, C.S. O consumo de carnes vermelhas e processadas como fatores de riscos alimentares relacionado ao câncer colorretal. SEMANA DE PESQUISA DA UNIT, 6., 2018. **Anais...** Alagoas, 2018. Disponível em: https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/11184 Acesso: 29 abr. 2021.

SINDELAR, J. J.; MILKOWSKI, A. L. Human safety controversies surrounding nitrate and nitrite in the diet. **Nitric Oxide**, vol. 26, p. 259–266, 2012.

SONG, P.; WU, L.; GUAN, W. Dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines intake and the risk of gastric cancer: A meta-analysis. **Nutrients**, vol. 7, p. 9872–9895, 2015.

TAORMINA, P. J. Meat and Poultry: Curing of Meat. In: BATT, C. **Encyclopedia of Food Microbiology**, 2ª ed. Cambridge: Academic Press, 2014. p. 501-507.

TRICKER, A. R. N-nitroso compounds, and man: Sources of exposure, endogenous formation, and occurrence in body fluids. **European Journal of Cancer Prevention**, vol. 6, p. 226–268, 1997.

VAN LOON, A. J.; BOTTERWECK, A. A.; GOLDBOHM, R. A.; *et al.* Intake of nitrate and nitrite and the risk of gastric cancer: a prospective cohort study. **British Journal of Cancer**, vol. 78, n°1, p.129- 135, 1998.

WARD, M. H.; HEINEMAN, E. F.; MARKIN, R. S.; *et al.* Adenocarcinoma of the stomach and esophagus and drinking water and dietary sources of nitrate and nitrite. **International Journal of Occupational and Environmental Health**, vol.14, p. 193–197, 2008.

YANG, T.; ZHANG, X. M.; TARNAWSKI, L.; *et al.* Dietary nitrate attenuates renal ischemia-reperfusion injuries by modulation of immune responses and reduction of oxidative stress. **Redox Biology**, vol. 13, p. 320–330, 2017.



***Escherichia coli* PRODUTORA DE SHIGATOXINAS EM PRODUTOS CÁRNEOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA SAÚDE HUMANA**

Eliana Tuliszewski Mertins

Pós-graduação *latu sensu* em Defesa Sanitária e Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal com Ênfase em Legislação do Ifope Educacional, Belo Horizonte, MG
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5302385025157510>

Eduardo Machado Pinheiro

Serviço de Inspeção Municipal de Casca, Casca, RS
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7963230731200489>

Ênio Campos da Silva

Pós-graduação *latu sensu* em Defesa Sanitária e Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal com Ênfase em Legislação do Ifope Educacional, Belo Horizonte, MG
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6829076136051055>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:26/05/2021
Aceite em:28/05/2021
Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:

Doenças transmitidas por alimentos
Etiopatogenia
Infecção

Escherichia coli é um importante micro-organismo que comumente habita o microbioma intestinal de animais de sangue quente de forma comensal. Entretanto, algumas linhagens podem desenvolver alterações genéticas, tornando-se patogênicas. Dentre elas, está a *E. coli* produtora de shigatoxinas, um patógeno que pode infectar o homem por meio do consumo de alimentos de origem animal contaminados. Atualmente, a *E. coli* produtora de shigatoxinas está associada a importantes impactos na saúde pública devido ao seu potencial de causar doenças intestinais, como diarreia e colite hemorrágica, e, em casos mais graves, doenças extraintestinais, como síndrome urêmica hemolítica e púrpura trombocitopênica trombótica. Diante disso, objetiva-se com essa revisão bibliográfica compilar informações acerca das características microbiológicas, formas contaminação dos produtos cárneos e etiopatogenia dessa bactéria.

Escherichia coli SHIGATOXIN PRODUCER IN MEAT PRODUCTS AND THEIR CONSEQUENCES ON HUMAN HEALTH

ABSTRACT

Escherichia coli is an important microorganism that commonly inhabits the intestinal microbiome of warm-blooded animals in commensal form. However, some strains can develop genetic alterations, becoming pathogenic. Among them is *E. coli*, which produces shigatoxins, a pathogen that can infect humans through the consumption of contaminated animal foods. Currently, *E. coli* producing shigatoxins is associated with important impacts on public health due to its potential to cause intestinal diseases, such as diarrhea and hemorrhagic colitis, and, in more severe cases, extraintestinal diseases, such as hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. Therefore, the aim of this bibliographic review is to compile information about the microbiological characteristics, forms of contamination of meat products and the pathogenesis of this bacterium.

Keywords:

Foodborne diseases
Etiopathogenesis
Infection

INTRODUÇÃO

Doenças Transmitidas por Alimentos são um relevante problema de saúde pública em todo o mundo, apresentando impactos negativos tanto no contexto social quanto no aspecto econômico (MELO *et al.*, 2018). De acordo com a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura, anualmente mais de 600 milhões de pessoas adoecem e 420 mil morrem em todo o mundo devido ao consumo de alimentos contaminados, sobrecarregando os sistemas de saúde e prejudicando economia, comércio e turismo (ONU, 2019).

Carnes e derivados são alimentos frequentemente identificados como veiculadores de patógenos em razão de apresentarem condições favoráveis à multiplicação de micro-organismos, como, por exemplo, alto valor nutricional, umidade e baixa acidez. As carnes podem ser contaminadas durante o abate do animal, evisceração, manipulação, ao longo das etapas de processamento e na estocagem de forma inapropriada (KLEIN *et al.*, 2017).

Dados registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde, demonstram que entre os anos de 2000 e 2017, a *Escherichia coli* foi o segundo agente etiológico mais identificado em surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil, sendo responsável por quase 25% dos casos (BRASIL, 2018).

Nesse sentido, os objetivos desse trabalho são, além de reunir informações sobre as características do micro-organismo e formas pelas quais ele pode contaminar produtos cárneos, elencar possíveis consequências e impactos na saúde humana que podem ocorrer após o consumo de alimentos contaminados pela STEC.

CARACTERÍSTICAS DA STEC

A *Escherichia coli* constitui um grupo de bactérias Gram-negativas, não formadoras de endósporos, anaeróbias facultativas e que fazem parte do grupo *Enterobacteriaceae* (FORSYTHE, 2013). Normalmente não são patogênicas e podem compor a microbiota comensal do trato gastrointestinal de humanos e outros animais de sangue quente, sendo os ruminantes considerados os principais reservatórios, por albergarem a bactéria de forma majoritariamente assintomática (SÁNCHEZ *et al.*, 2010).

Algumas linhagens de *Escherichia coli* estão relacionadas a doenças em humanos e animais, pois certos subgrupos podem apresentar mutações genéticas com alterações em sua

sequência de nucleotídeos e desenvolver genes de virulência que permitem a codificação de proteínas que viabilizam a colonização, penetração e a invasão tecidual de seus hospedeiros, além da produção de toxinas, tornando-se capazes de produzir doenças intestinais e extraintestinais (SÁNCHEZ *et al.*, 2010). Essas mutações genéticas podem ocorrer por transferência de genes entre diferentes estirpes, surgindo novas potenciais combinações, o que amplifica os genes característicos para cada patótipo. Por meio da transferência horizontal de genes, novas características se disseminam para micro-organismos receptores (AZOLA, 2016).

As linhagens de *E. coli* causadoras de doenças transmitidas por alimentos são classificadas como micro-organismos infecciosos, o que significa que causam lesões e se multiplicam no trato gastrointestinal humano (FORSYTHE, 2013). Os subgrupos de *E. coli* associados a infecções intestinais em humanos, são classificados em seis patótipos: *E. coli* enteropatogênica (EPEC); *E. coli* enterotoxigênica (ETEC); *E. coli* enteroinvasiva (EIEC); *E. coli* entero-hemorrágica (EHEC); *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e *E. coli* difusamente aderente (DAEC). Essa classificação baseia-se nos sintomas das doenças, fatores de virulência e nas características sorológicas desses micro-organismos (FORSYTHE, 2013; SOUZA *et al.*, 2016).

O sorotipo de EHEC mais estudado é a *E. coli* O157:H7, a qual predomina na América do Norte, no Japão e no Reino Unido (FORSYTHE, 2013). Esse é considerado um patógeno emergente em nível mundial, inclusive no Brasil, sendo responsável por surtos severos de doenças transmitidas por alimentos (PAULA *et al.*, 2014). Anticorpos contra o lipopolissacarídeo da O157:H7 e suas toxinas são comumente detectados em soro bovino, em secreções mucosas e no colostro. Ainda assim, em bezerros, essas toxinas induzem apoptose e necrose nas células mononucleares do sangue periférico intestinal, podendo causar diarreia em bovinos jovens (MACIEL, 2019).

A classe EHEC inclui a *E. coli* produtora de shigatoxina (STEC) ou *E. coli* verotoxigênica (VTEC), que são cepas capazes de produzir verotoxinas ou toxinas tipo vero, as quais recebem essa denominação em razão de sua capacidade de destruir *in vitro* células Vero, oriundas de rins de macacos verdes africanos (SÁNCHEZ *et al.*, 2010). Podem também ser denominadas de *Escherichia coli* produtoras de toxina shiga (ST), em razão de suas toxinas serem semelhantes às produzidas pela bactéria *Shigella dysenteriae* do tipo 1. Portanto, STEC e VTEC são termos equivalentes (SANTOS, 2016).

Existem dois tipos de ST, denominadas ST1 e ST2, diferenciadas entre si por sua sequência de aminoácidos e reatividade imunológica. Há ainda variantes ou subtipos

classificados de acordo com os genes que codificam as toxinas, denominados de genes *stx*, que estão localizados no genoma do bacteriófago que se integra ao cromossomo da STEC. A presença desses genes em bacteriófagos propicia a capacidade de disseminação entre diferentes cepas e possibilita a presença das duas toxinas (ST1 e ST2) em uma mesma bactéria, o que significa que uma STEC pode apresentar um ou mais genes *stx* simultaneamente, conforme descrito por Fürst *et al.* (2000).

O grupo das ST1 possui três variantes descritas, enquanto o das ST2 é mais heterogêneo, possuindo mais de doze variantes identificadas até o presente momento na literatura consultada, sendo as mais prevalentes Stx2c, Stx2d e Stx2e (PRADEL *et al.*, 2008; SÁNCHEZ *et al.*, 2010), as quais diferem entre si pela preferência do receptor e pela potência da toxina (BAI *et al.*, 2018). Estudos epidemiológicos realizados *in vivo* e *in vitro*, demonstram que as ST2 são as que têm fator de virulência mais comumente associados a doenças em humanos (PRADEL *et al.*, 2008; SÁNCHEZ *et al.*, 2010).

Além de produzir ST, outros fatores de virulência estão associados às STEC. No cromossomo bacteriano, há uma ilha de patogenicidade denominada *locus of enterocyte effacement*, onde há, entre outros, genes responsáveis por codificar um Sistema de Secreção Tipo III, por meio do qual a bactéria injeta na célula um conjunto de proteínas com ação citotóxica e de ligação que atuam como uma ponte de ligação entre o microrganismo e a célula. Nesse *locus*, há ainda o gene *eae*, que codifica uma adesina específica, denominada de intimina. A intimina propicia a aderência íntima da bactéria às membranas das células epiteliais através de um pedestal de fixação formado pelo acúmulo de actina, causando alterações histológicas e no citoesqueleto celular. A bactéria coloniza a mucosa intestinal e, nos locais próximos onde ela está aderida, há o desenvolvimento de lesões conhecidas como *attaching and effacing* ou lesão A/E, caracterizadas pelo desaparecimento das bordas em formas de cerdas das microvilosidades (FORSYTHE, 2013; PRADEL *et al.*, 2008; SANTOS, 2016).

CONTAMINAÇÃO DE CARNES E DERIVADOS

A STEC está envolvida em surtos de doenças transmitidas por alimentos, podendo ser eliminada nas fezes de seus portadores, contaminando água, solo, produtos de hortifrutigranjeiros e alimentos de origem animal, sendo fezes de bovinos a principal fonte de contaminação (PRADEL *et al.*, 2008). Além da veiculação por alimentos, também pode haver transmissão pelo contato direto com animais infectados e pessoa a pessoa, por meio

da transmissão fecal-oral e contaminação cruzada no preparo de alimentos (CALDORIN *et al.*, 2013).

Os alimentos de origem animal mais comumente envolvidos em surtos causados pela STEC são a carne bovina, principalmente carne moída, carne de frango, leite cru e salsichas. Por meio da eliminação pela via fecal, os bovinos são importantes dispersores desse micro-organismo, visto que animais adultos o albergam de forma predominantemente assintomática por não possuírem receptores para verotoxinas (FORSYTHE, 2013). Na carne suína, também pode ser detectada a presença de STEC (ARANCIA *et al.*, 2019) e esse micro-organismo é um importante indicador de higiene nos processos de obtenção da carne bovina (SANTOS, 2016).

Durante as operações do processo de abate, pode ocorrer a contaminação por micro-organismos deteriorantes ou patogênicos, especialmente durante as etapas de evisceração e esfolagem, sendo o couro e o conteúdo fecal as principais fontes de contaminação da carne por STEC (SANTOS, 2016), o que corrobora com a importância dos controles higienicossanitários em todas as etapas do processo produtivo. De acordo com Santos (2016), produtos cárneos prontos para serem cozidos, fritos ou assados, como hambúrguer, almondegas, kibe, linguiças e salsichas, utilizam em suas formulações carnes cominutadas, como masseter, esôfago, diafragma e retalhos de desossa. Esses cortes, por serem localizados no dianteiro da carcaça, podem ser facilmente contaminados durante a esfolagem e evisceração, tornando-se fontes de risco microbiológico aos produtos industrializados processados.

Existem em torno de 200 sorotipos de STEC, dentre os quais, destaca-se o sorotipo O157:H7 pelo seu alto potencial virulento, sendo mais frequentemente associado a surtos de toxinfecção de origem alimentar (AZOLA, 2016). Uma pesquisa realizada com amostras de animais e carcaças bovinas, em um abatedouro no Rio Grande do Sul, encontrou 22 amostras positivas para *E. coli* O157:H7, o que representava um total de 20,37% das análises realizadas nesse estudo (LOIKO, 2013). Dados que vêm ao encontro dos supracitados, foram obtidos por Nespolo *et al.* (2014). Esses autores realizaram a coleta amostras de 50 animais em um abatedouro frigorífico no estado de São Paulo, em seis pontos no fluxograma de abate: fezes e pele dos animais, superfície externa e interna das carcaças, água residuária da lavagem das carcaças e carne. Dessas amostras, 12% apresentaram *E. coli* O157:H7.

Assis *et al.* (2020), realizaram uma meta-análise visando determinar a taxa de contaminação por STEC em carne bovina e produtos cárneos no Brasil nos últimos quinze anos. Esses autores concluíram que a taxa geral de STEC foi estimada em 1% no país, tendo sido a maior taxa (9%) observada no Mato Grosso, seguido pelo Rio Grande do Sul (1%),

Goiás (1%) e São Paulo (1%). Em relação ao tipo de amostra analisada, as carcaças quentes tiveram a maior taxa (8%) de amostras positivas para STEC, seguido por carcaças frias (2%) e amostras de carne bovina (1%).

Prata *et al.* (2013) sugerem que as recentes mudanças nos sistemas de produção pecuária, a exemplo da terminação de bovinos em sistema de confinamento, poderiam interferir na qualidade microbiológica da carne. Entretanto, em um estudo que objetivava determinar a frequência da ocorrência de *E. coli* O157: H7 na carne bovina e avaliar as possíveis relações entre esses dados para animais criados e terminados a pasto ou em confinamentos, os autores concluíram que não houve diferenças significativas na comparação da qualidade microbiológica das carcaças oriundas de bovinos criados nesses dois distintos sistemas de manejo.

De acordo com Paula *et al.*, (2014), a incidência de infecção por *E. coli* O157:H7 transmitida por alimentos é considerada baixa. Contudo, a severidade dos sintomas e a frequência de sequelas justificam a intensificação de sua pesquisa sistemática em laboratórios clínicos e de alimentos. Fatores como as características bioquímicas e a capacidade desse patógeno de causar surtos mesmo estando em baixa quantidade, podem dificultar a detecção do envolvimento da *E. coli* em surtos de origem alimentar.

A Instrução Normativa nº 60 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, publicada em 23 de dezembro de 2019 e que entrou em vigência em dezembro de 2020, estabelece padrões microbiológicos para alimentos prontos para oferta ao consumidor. Nessa Instrução Normativa, a pesquisa de *E. coli* passou a ser obrigatória para diversos produtos de origem animal, dentre eles as carnes de aves, carnes bovinas e seus derivados (BRASIL, 2019). Apesar de a legislação atual não exigir a diferenciação do sorotipo de *E. coli* identificado, é possível que essa atualização propicie a obtenção de dados mais precisos acerca da qualidade microbiológica dos alimentos de origem animal produzidos no país e abra precedentes para que novas pesquisas sejam desenvolvidas nesse sentido.

ETIOPATOGENIA DA DOENÇA EM HUMANOS

As lesões causadas pela STEC, podem gerar importantes consequências para os seres humanos, como diarreia, colite hemorrágica, síndrome urêmica hemolítica e púrpura trombocitopênica trombótica. Essas complicações são mais frequentes e representam um

maior risco em crianças, em idosos e em pacientes imunocomprometidos (CALDORIN *et al.*, 2013; FORSYTHE, 2013; SÁNCHEZ *et al.*, 2010).

A dose infectante é considerada baixa, entre 10 e 100 células, e o período de incubação varia de 1 a 4 dias (FAÚLA, 2016; FORSYTHE, 2013). Adicionalmente, o micro-organismo possui tolerância a pH ácido, o que possibilita sua passagem pelo estômago e sobrevivência em alimentos de baixo pH.

As shigatoxinas podem causar danos na mucosa do intestino grosso em humanos. Elas se ligam ao RNA ribossômico levando à interrupção da síntese proteica, o que resulta em lesão e perda de integridade das células endoteliais vasculares pela necrose ou apoptose, promovendo a destruição das vilosidades, resultando em uma redução da absorção e aumento da secreção de líquidos. Quando translocadas pelo epitélio intestinal para a circulação sanguínea, podem afetar outros órgãos como os rins, por exemplo. Os sintomas caracterizam-se pela presença de cólicas abdominais intensas e de início súbito, juntamente com diarreia aquosa que tipicamente se torna sanguinolenta nas primeiras 24 horas. A temperatura corporal permanece inalterada ou sobe ligeiramente e a diarreia geralmente dura entre 1 e 8 dias (BAPTISTA; VENÂNCO, 2003).

Na maioria dos pacientes, a diarreia sanguinolenta desaparece sem deixar sequelas depois de tratada, mas aproximadamente 10% a 15% dos pacientes apresentam anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiência renal aguda. Isso se deve ao fato de os infectados com EHEC desenvolverem microangiopatias trombóticas, a exemplo da síndrome urêmica hemolítica e a púrpura trombocitopênica trombótica, sendo mais comum em crianças e idosos. As toxinas podem gerar fatores patológicos, como espessamento da parede dos vasos, com edema da célula endotelial e destacamento da membrana basal, acúmulo de debris no espaço subendotelial e aumento da expressão do Fator de Von Willebrand, que atrai plaquetas e leva à formação de microtrombos que ocluem parcial ou completamente a luz dos vasos na microvasculatura. Como consequência, ocorre a fragmentação de hemácias por cisalhamento. Alguns doentes também sofrem convulsões, acidentes vasculares cerebrais ou outras complicações derivadas de lesões nos nervos ou no cérebro (BAPTISTA; VENÂNCO, 2003; VAISBICH, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A contaminação por STEC em carnes e outros alimentos de origem animal ao longo de toda a cadeia produtiva, representa um risco à saúde humana e pode gerar importantes impactos econômicos e sanitários.

Além de diarreia e colite hemorrágica, esse patógeno pode induzir ainda o desenvolvimento de microangiopatias trombóticas, especialmente graves em pacientes imunocomprometidos, idosos e crianças.

É importante que profissionais que atuam em diferentes setores da produção de alimentos, mantenham-se atualizados e atuantes no sentido de mitigar os riscos inerentes à contaminação por STEC em razão da gravidade dos sintomas e sequelas gerados por esse patógeno, ainda que a incidência de infecção em humanos por STEC seja relativamente baixa.

REFERÊNCIAS

ARANCIA, S.; IURESCIA, M.; LORENZETTI, S. *et al.* Detection and isolation of Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) strains in cecal samples from pigs at slaughter in Italy. **Veterinary Medicine and Science** v. 5, p. 462–469, 2019.

ASSIS, D. C. S.; SILVA, T. M. L.; BRITO, R. F. *et al. et al.* **Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in bovine meat and meat products over the last 15 years in Brazil: A systematic review and meta-analysis.** *Meat Science*. v.173, n.108394, 2020.

AZOLA, J. S. M. **Genes de virulência e perfil de susceptibilidade a extratos vegetais de isolados de *Escherichia coli* enterotoxigênicas (ETEC), shigatoxigênicas (STEC) e enteropatogênicas (EPEC) em bezerros.** 2016. 62f. Tese (Mestrado em Microbiologia Agropecuária) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal.

BAI, X.; FU, S. ZHANG, J. *et al.* **Identification and pathogenomic analysis of an *Escherichia coli* strain producing a novel Shiga toxin 2 subtype.** *Scientific Reports*. v. 8, n. 6765, 2018.

BAPTISTA, P.; VENÂNCO, A. **Os perigos para a segurança alimentar no processamento de alimentos.** 1.º ed. Guimarães: Forvisão – Consultoria em Formação Integrada, Lda; 2003.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil.** 2018. Disponível em:

<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/17/Apresentacao-Surtos-DTA-2018.pdf>>. Acesso em: 18 fev. 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Instrução Normativa nº 60, de 23/12/2019**. Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 26 dez. 2019. Disponível em:

<<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-60-de-23-de-dezembro-de-2019-235332356>>. Acesso em: 18 fev. 2021.

CALDORIN, M.; ALMEIDA, I.; PERESI, J. *et al.* Ocorrência de *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC) no Brasil e sua importância em saúde pública. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v.10, p.4-20, 2013.

FAÚLA, L. L. **Fatores de virulência, sorotipos e susceptibilidade antimicrobiana de amostras de *Escherichia coli* isoladas de alimentos no estado de Minas Gerais, Brasil**. 2016. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo Horizonte.

FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da segurança dos alimentos**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

FÜRST, S.; SCHEEF, J.; BIELASZEWSKA, M. *et al.* Identification and characterization of *Escherichia coli* strains of O157 and non-O157 serogroups containing three distinct Shiga toxin genes. **Journal of medical Microbiology**, v. 49, p. 383-386, 2000.

KLEIN, L. R.; BISOGNIN, R. P.; FIGUEIREDO, D. M. S. Estudo do perfil epidemiológico dos surtos de doenças de transmissão hídrica e alimentar no Rio Grande do Sul: uma revisão dos registros no Estado. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 13, p. 48 – 64, 2017.

LOIKO, M. R. **Quantificação de micro-organismos indicadores e caracterização de *Listeria spp.*, *Salmonella spp.* e *Escherichia coli* O157:H7 em etapas do abate de bovinos no Rio Grande do Sul**. 2013. 135f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Porto Alegre.

MACIEL, K. A. **Distribuição microrregional e susceptibilidade antimicrobiana de *Escherichia coli* patogênica isoladas de bovinos no município de Araguaína – TO**. 2019. 98f. Tese (Doutorado em Ciência Animal Tropical) – Universidade Federal do Tocantins, Araguaína.

MELO, E. S.; AMORIM, W. R.; PINHEIRO, R. E. E. *et al.* Doenças transmitidas por alimentos e principais agentes bacterianos envolvidos em surtos no Brasil: revisão. **Pubvet**, v. 12, p. 1-9, 2018.

NESPOLO, N. M.; SABA, R. Z.; ROSSATELLI, D. A. *et al.* Ocorrência de *Escherichia coli* O157:H7 e O26 sorbitol negativas em matadouro frigorífico de bovino e suscetibilidade a antimicrobianos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.81, p. 209-217, 2014.

ONU. **Alimentos contaminados causam a morte de 420 mil pessoas todos os anos**. ONU News, 2019. Disponível em: <<https://news.un.org/pt/story/2019/02/1659551>>. Acesso em: 10 mar. 2021.

PRADEL, N.; BERTIN, Y.; MARTIN, C. *et al.* Molecular Analysis of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Strains Isolated from Hemolytic-Uremic Syndrome Patients and Dairy Samples in France. **Applied and Environmental Microbiology**, v.74, p. 2118–2128, 2008.

PAULA, S. M. D.; CASARIN, L. S.; TONDO, E. C. *Escherichia coli* O157:H7 — patógeno alimentar emergente. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v.2, p.23-33, 2014.

PRATA, C. B.; LEMOS, M. V. F.; PRATA, L. F. *et al.* Qualidade microbiológica da carcaça bovina durante o processo de abate e a ocorrência de *E. coli* O157:H7 na carne. **Ars Veterinária**, v. 29, p. 93-93, 2013.

SÁNCHEZ, S.; MARTÍNEZ, R.; ALONSO, J. M. *et al.* Aspectos clínicos y patogénicos de las infecciones por *Escherichia coli* O157:H7 y otros *E. coli* verotoxigénicos. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v.28, p.370-374, 2010.

SANTOS, E. C. C. **Ocorrência de *Escherichia coli* produtora de toxina shiga (STEC) no processamento da carne bovina**. 2016. 77f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Cuiabá.

SOUZA, C. O.; MENEZES, E. M.; MELO, T. R. B. *et al.* *Escherichia coli* enteropatogênica: uma categoria diarréiogênica versátil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.7, p.79-91, 2016.

VAISBICH, M. H. Síndrome Hemolítico-Urêmica na infância. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 36, p. 208-220, 2014.



EFEITO ANTIOXIDANTE DO EXTRATO HIDROETANÓLICO DE TIRIRICA (*CYPERUS ROTUNDUS L.*) EM ERITRÓCITOS DE PACIENTES SUBMETIDOS A HEMODIÁLISE

Thiana Maccangnan Vicensi

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: [://orcid.org/0000-0001-5549-9052](https://orcid.org/0000-0001-5549-9052)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9256075188424092>

Jéssica dos Santos Goulart

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-69159288>

Aime Cunha

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6404-4705>

Tiago Antônio Heringer

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7024-7891>

Caroline Alegransi

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6632-6543>

Thayna Oliveira Dias

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7907-6694>

Diego Pascoal Golle

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-52648007>

Jana Koefender

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5882-9669>

Rodrigo de Rosso Krug

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-0751>

Gabriela Bonfanti Azzolin

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2602-6092>

Paulo Ricardo Moreira

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3001-1988>

Roberta Cattaneo

Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), Cruz Alta – RS

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9258-8005>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:28/05/2021
Aceite em:01/06/2021
Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:
Nefropatia
Cyperus Rotundus L.
Polifenóis
Estresse Oxidativo

Sabe-se que os pacientes com insuficiência renal crônica apresentam níveis mais elevados de estresse oxidativo e que isso está relacionado ao tratamento de hemodiálise. O estresse oxidativo é o desequilíbrio entre o excesso de agentes oxidantes e a insuficiência de defesas antioxidantes, levando a oxidação de componentes celulares, como lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos. A defesa antioxidante pode ser composta por enzimas, glutatona e polifenóis. A Tiririca, cientificamente chamada de *Cyperus Rotundus L.*, é considerada uma planta medicinal, além de ser conhecida como uma fonte de polifenóis. O objetivo do estudo foi preparar um extrato hidroetanólico da planta e avaliar seu potencial antioxidante, determinando a presença de polifenóis, como taninos e flavonoides, e avaliando o estresse oxidativo celular através de marcadores. *In vitro*, foi realizada a exposição de eritrócitos de pacientes em hemodiálise ao extrato hidroetanólico da planta, nas concentrações de 0,25; 0,5; 1,0 e 2,0 mg/mL, e a capacidade da planta de reduzir o estresse oxidativo foi avaliada mediante marcadores biológicos de dano oxidativo, como a presença de malondialdeído e a GSH. Para o controle da exposição, cada amostra teve seu doseamento sem exposição ao extrato da planta (Basal). Na dosagem dos polifenóis, a determinação de taninos condensados obteve o valor de 3,58 mg/g e o teor de flavonoides totais obteve resultados de 19.63 mg/mL. Nas avaliações do estresse oxidativo, houve aumento significativo nas concentrações de 1 mg/mL e 2 mg/mL dos níveis de GSH e na avaliação da peroxidação lipídica houve a diminuição de malondialdeído na exposição dos eritrócitos em todas as concentrações de extrato. Concluiu-se então que a Tiririca, mesmo sendo uma planta daninha, também pode ser considerada medicinal, pois além de outros usos culturais, é comprovadamente um bom antioxidante natural.

ANTIOXIDANT EFFECT OF THE HYDROETANOLIC EXTRACT OF THIRIRY (*CYPERUS ROTUNDUS L.*) ON ERYTHROCYTES OF PATIENTS SUBJECTED TO HEMODIALYSIS

ABSTRACT

It is known that patients with chronic renal failure have higher levels of oxidative stress and that this is related to the treatment of hemodialysis. Oxidative stress is the imbalance between excess oxidizing agents and insufficient antioxidant defenses, leading to the oxidation of cellular components, such as lipids, proteins, and nucleic acids. The antioxidant defense can be composed of enzymes, glutathione, and polyphenols. Tiririca, scientifically called *Cyperus Rotundus L.*, is considered a medicinal plant, in addition to being known as a source of polyphenols. The aim of the study was to prepare a hydroethanolic extract of the plant and evaluate its antioxidant potential, determining the presence of polyphenols, such as tannins and flavonoids, and evaluating the oxidative stress of the cell using markers. *In vitro*, the erythrocyte exposure of patients on hemodialysis was carried out to the hydroethanolic extract of the plant, in concentrations of 0.25, 0.5, 1.0 and 2 mg/mL, and the capacity of the plant to reduce oxidative stress was evaluated using biological markers of oxidative damage, such as the presence of malondialdehyde and GSH. For exposure control, each sample was

Keywords:
Nephropathy
Cyperus Rotundus L.
Polyphenols
Oxidative stress

dosed without exposure to the plant extract (Basal). In the measurement of polyphenols, the determination of condensed tannins obtained a value of 3.58 mg/g and the content of total flavonoids obtained results of 19.63 mg/mL. In the evaluations of oxidative stress, there was a significant increase in the concentrations of 1 mg/mL and 2 mg/mL of GSH levels and in the evaluation of lipid peroxidation there was a decrease in malondialdehyde in the exposure of erythrocytes in all concentrations of extract. It was then concluded that Tiririca, even though it is a weed, can also be considered medicinal, because in addition to other cultural uses, it is proven to be a good natural antioxidant.

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) inclui diversas nefropatias, de evolução lenta e progressiva. A destruição dos néfrons e a incapacidade dos rins de realizar suas funções homeostáticas resulta na diminuição da função renal progredindo para a Insuficiência Renal Crônica (IRC). Dentre os tratamentos, a Hemodiálise é uma terapia substitutiva que consiste na circulação extracorpórea do sangue, passando por um sistema de tubos até o dialisador, filtrando os resíduos tóxicos e o excesso de líquido para retomar ao organismo do paciente (COSTA *et al.*, 2019).

Na hemodiálise ocorre o aumento do Estresse Oxidativo (EO), que consiste no desequilíbrio entre a produção excessiva das Espécies Reativas (ERs) e a produção insuficiente de mecanismos de defesa antioxidante (BOHM *et al.*, 2017). A consequência do EO é a oxidação de componentes celulares, principalmente os ácidos graxos insaturados da membrana, levando à peroxidação lipídica (AIELLO *et al.*, 2012).

Para atenuar esses efeitos o organismo humano possui antioxidantes como a Glutationa Reduzida (GSH), as enzimas Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutationa Redutase (GR) e Glutationa Peroxidase (GPx), que são essenciais para a desintoxicação de peróxidos lipídicos e atuam como sequestradores de ERs (GUERRA *et al.*, 2012). As enzimas CAT e GPx agem impedindo o acúmulo de peróxido de hidrogênio, muitas vezes dependem da participação de cofatores enzimáticos, especialmente antioxidantes de origem dietética, como por exemplo os Compostos Fenólicos Totais (CFTs) (FERRERA *et al.*, 2016).

A *Cyperus rotundus* L., conhecida popularmente como Tiririca, é uma planta utilizada na medicina chinesa tradicional como remédio anti-inflamatório, antidepressivo, antiemético e em doenças das mulheres (ZHOU; LIN; YIN, 2016). Para a cultura egípcia, seus tubérculos são considerados afrodisíacos, anti-helmínticos, diurético, sedativo, estimulante e entre

outros. Demais atividades biológicas desta planta são: capacidade antioxidante, citotóxico, anticonvulsivante, antidiarreico, antidiabético e hepatoprotetor (IBRAHIM *et al.*, 2018).

Assim, o objetivo desta pesquisa foi realizar a caracterização fitoquímica do extrato hidroetanólico da *Cyperus Rotundus* L. e avaliar seu efeito sobre eritrócitos de pacientes com IRC, a fim de encontrar uma terapia alternativa para a Hemodiálise e investigar se a planta Tiririca tem potencial efeito antioxidante.

METODOLOGIA

Delineamento da Pesquisa

Trata-se de um estudo experimental *in vitro*.

População

O presente trabalho de pesquisa foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP), da Universidade de Cruz Alta – UNICRUZ sob o parecer 273.167.

Os participantes deste estudo foram consultados sobre a viabilidade de participação na pesquisa, e concordando, TCLE, que foi assinado durante a coleta, documento explicativo que descreve os objetivos, metodologias e relevância do estudo, além de assegurar a manutenção dos princípios bioéticos durante todas as etapas executadas. Foram excluídos dessa pesquisa pacientes que não contemplem esses requisitos, ou que realizaram o uso de plantas medicinais ou suplementação vitamínica.

Foram selecionados 11 pacientes do Centro de Nefrologia de Cruz Alta atendidos pelo Nefrologista Paulo Ricardo Moreira com insuficiência renal crônica em tratamento com hemodiálise duas vezes na semana com dieta controlada. Foram incluídos neste estudo pacientes que apresentaram doença renal crônica, com idade entre 18 e 60 anos, que estavam realizando o tratamento de hemodiálise por pelo menos 2 anos e que aceitaram participar do estudo.

Metodologia Analítica

a) Preparação do extrato hidro-etanólico da *Cyperus Rotundus* L.

As rizomas de *Cyperus Rotundus* L. foram colhidas em Erechim, Rio Grande do Sul e identificadas no laboratório de Botânica da UNICRUZ. Catalogada no herbário da Universidade de Cruz Alta sob o registro nº 831.

A preparação do extrato hidroetanólico consistiu na metodologia descrita por Simões *et al* (2010), pesando 10 g de planta seca e triturada e adicionada à 60 ml de álcool 70% como solventes extratores, sendo a proporção de 1:6. Os rizomas da planta foram secas em estufa por 5 dias sobre a temperatura de 40°C, após foi triturada em moinho de facas. O extrato foi submetido a agitações manuais diárias durante 14 dias e após este período foi filtrado e concentrado em evaporador rotatório. O extrato foi liofilizado para a retirada da água, obtendo-se assim o extrato bruto hidroetanólico, que em seguida foi diluído com solução salina até obter as concentrações 0, 25; 0,5; 1 e 2 mg/mL. As concentrações escolhidas foram baseadas em estudos em que foi realizado extratos hidroetanólicos com plantas que também são consideradas antioxidantes.

b) Coleta e Tratamento das Amostras

As amostras foram coletas com *vacutainers* contendo EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) e após centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos e os plasmas foram removidos. Os eritrócitos foram lavados três vezes com solução salina isotônica (NaCl 0,9%) e centrifugados novamente. Após a lavagem final, os eritrócitos foram ressuspensos em solução salina a 0,9%, em seguida, diluídos até atingirem um hematócrito de 10%, conforme técnica descrita por Catalgol *et al* (2007), com adaptações.

Após a diluição dos eritrócitos foi realizado o tratamento *in vitro* com o extrato da planta. Os eritrócitos foram subdivididos em quatro grupos experimentais: Grupo A: controle, tratado com solução salina isotônica 0,9%; Grupo B: tratado com o extrato de *Cyperus Rotundus* L. a 0,25 mg/mL; Grupo C: tratado com o extrato de *Cyperus Rotundus* L. a 0,5 mg/mL; Grupo D: tratado com o extrato de *Cyperus Rotundus* L. a 1 mg/mL; Grupo E: tratado com o extrato de *Cyperus Rotundus* L. a 2 mg/mL durante 1h em banho maria a 37°C.

Após os tratamentos os eritrócitos de todos os grupos foram hemolisados com agitação em vórtex durante 10 segundos e centrifugados durante 15 minutos a 3000rpm e o sobrenadante armazenado em freezer a -20°C até a realização das determinações analíticas.

c) Determinações Analíticas

Doseamento de flavonoides totais do extrato de Cyperus Rotundus L.

O teor de flavonoides totais foi determinado de acordo com o método descrito por Woisky e Salatino (1998). O extrato foi diluído à uma concentração de 1 mg/mL em metanol. A cada 0,5 mL de amostra foram adicionados 0,5 mL de cloreto de alumínio a 2% e 2,5 mL de metanol. Após 30 minutos, as absorbâncias foram lidas em 420nm. Os testes foram realizados em triplicata e para o cálculo do doseamento foi utilizada a curva padrão de

quercetina. Os teores de flavonoides foram determinados em miligrama de equivalente a quercetina por grama extrato.

*Doseamento de taninos condensados do extrato de *Cyperus Rotundus* L.*

A determinação de taninos condensados foi realizada utilizando o método descrito por Morrison *et al* (1995) com algumas modificações. O extrato foi diluído à uma concentração de 25 mg/mL em metanol. A cada 0,1 mL da amostra foi adicionado 0,9 mL de metanol seguidos por 2,5 mL de uma solução de vanilina (1g vanilina diluída em 100 mL de metanol) e 2,5 mL de uma solução contendo 8 mL de ácido clorídrico concentrado diluído em 100 mL de metanol. A solução foi aquecida à 60°C por 10 minutos e as absorbâncias foram determinadas a 500 nm. As análises foram realizadas em triplicata. O teor de taninos totais foi expresso em miligramas equivalentes de catequina por grama de extrato, baseados na curva padrão de catequina.

Marcadores de estresse oxidativo e antioxidantes

A peroxidação lipídica foi determinada de acordo com o método de formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), conforme protocolo de Stocks e Dormandy (1971). O sobrenadante (0,2 mL) foi adicionado a mistura reacional contendo 1 mL de ácido tricloroacético a 28% (v/v); 0,25 mL de solução alcalina de ácido tiobarbitúrico (TBA) (0,1mol/L) seguido de aquecimento a 95°C. Após resfriamento das amostras, padrões e branco, as leituras foram realizadas a 532 nm, comprimento no qual o produto formado, malondialdeído (MDA) pode ser medido. Os resultados foram expressos em nmol/g Hemoglobina. Os níveis de hemoglobina total foram determinados a partir de metodologia descrita pelos fabricantes do Kit Labtest®.

A determinação dos níveis de GSH foi realizada a partir do método descrito por Ellman (1959) adaptada para eritrócitos, em que foi utilizado 100 µL de eritrócitos, 850 µL de tampão fosfato de potássio (TFK) a 1M em pH 7,4 e 50 µL de ácido 5',5'-ditio-bis-(2-nitrobenzóico) (DTNB). O procedimento foi realizado em banho de gelo e o DTNB foi adicionado somente no momento da leitura, a qual foi realizada em espectrofotômetro visível, em 412 nm. Os resultados foram expressos por µmol GSH/mL.

Análise Estatística

As determinações analíticas de todas as amostras foram realizadas em triplicata e os resultados foram expressos por média \pm SEM (erro padrão). Os dados obtidos de todos os grupos estudados, para um mesmo parâmetro, foram submetidos à Análise de Variância

(ANOVA) de uma via seguido do teste de Tukey, considerando as médias significativamente diferentes com um $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A determinação de taninos condensados obteve o valor de 3,58 mg/g, que foi expresso em miligramas equivalentes de catequina por grama de extrato. O teor de flavonoides totais obtido foi 19.63 mg/mL, expresso em miligrama de quercetina por grama de extrato. Os resultados da caracterização fitoquímica do extrato da planta estão expressos na tabela abaixo (Tabela 1).

Tabela 1: Dosagem de Taninos Condensados e Flavonoides Totais.

Compostos Fenólicos	Valores
Taninos condensados	3.58 mg/g
Flavonóides totais	19.63 mg/mL

Fonte: Autores.

Oliveira e De Melo (2018) publicaram um estudo fazendo um Levantamento Fitoquímico da espécie *Cyperus rotundus*. No estudo testes colorimétricos foram realizados para a indicação da presença ou não de cada componente testado. Para isso foi realizado o extrato da raiz da espécie *Cyperus rotundus*. Os componentes que apresentaram positividade foram: Flavonoides, Taninos, Alcaloides, Saponinas, Triterpenos e Esteróis.

Os teores de flavonoides obtido neste estudo foi de 19,63 mg/mL, conforme a Tabela 1. Muitos fatores podem ocasionar resultados diferentes, como onde a planta foi cultivada, clima da região, tipo de solo, se foi exposta à algum produto químico. O tipo de extrato realizado ou diferente metodologia utilizada na quantificação dos compostos. BEZERRA et al. (2018) realizou um estudo com a dosagem do teor de flavonoides totais de duas outras espécies do gênero *Cyperus*, e encontrou os seguintes resultados (expressos em mg de equivalentes de quercetina por grama dos extratos): para o extrato hidroetanólico das partes subterrâneas das plantas; 0,043% mg/quercetina para o *Cyperus articulatus* L. e 0,142 % mg/quercetina para o *Cyperus iria* L.

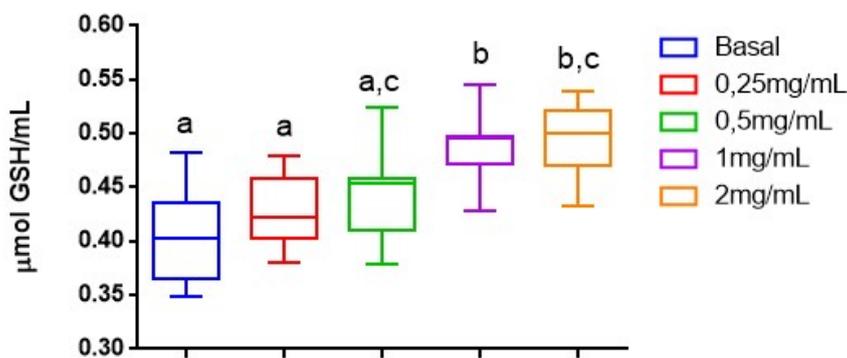
Os estudos e os resultados obtidos conferem que existem componentes de potencial antioxidante nessa planta, assim como em outras do mesmo gênero. A capacidade dos taninos condensados e flavonoides de serem agentes redutores acontece por serem

moléculas sequestrantes de ERs, quelantes de metais ou desativadores do oxigênio Single. E realizando essas ações no organismo, diminui-se o estresse oxidativo.

Após a confirmação da presença de taninos condensados e flavonoides no extrato da planta, foi realizada exposição dos eritrócitos ao extrato, para avaliar seu efeito através de marcadores biológicos de defesas antioxidantes, como a GSH, e níveis de peroxidação lipídica, causada pelo estresse oxidativo.

O resultado da dosagem de GSH está representado na Figura 1. A primeira coluna representa os valores encontrados na dosagem realizada dos eritrócitos dos pacientes antes da exposição ao extrato (Basal). Após a exposição das diferentes concentrações do extrato da planta, houve um aumento significativo nas concentrações de 1 e 2 mg/mL.

Figura 1: Dosagem dos Níveis de GSH nos eritrócitos de pacientes com IRC.



Fonte: Autores.

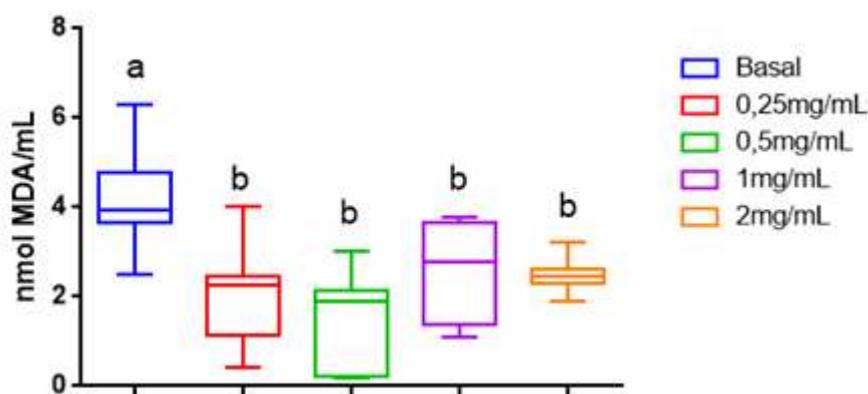
O aumento dos níveis de GSH representa maior proteção a efeitos oxidantes nas células. ULLAH et al., (2016) explicaram que aumento dos níveis de GSH se deu devido à conversão da Glutathiona oxidada (GSSG) à GSH reduzida, que é o estado antioxidante da glutathiona. Então, os agentes redutores presentes no extrato da planta tem capacidade para converter a glutathiona ao seu estado reduzido. Essa conversão ocorreu com o auxílio dos compostos fenólicos presentes no extrato hidroetanólico da planta.

A GSH e as enzimas relacionadas constituem um sistema de defesa antioxidante muito importante na proteção celular contra os radicais livres e o estresse oxidativo. A GSH reduzida é a forma ativa do sistema antioxidante e quando oxidada se transforma em glutathionadissulfeto (GSSG). A proporção de GSH / GSSG é bem empregada na avaliação do estresse oxidativo do organismo. (BANERJEE et al., 2017)

A peroxidação lipídica é um exemplo de dano oxidativo em lipídeos, considerando que todas as células corporais são formadas por lipídeos, esse é um importante marcador de

estresse oxidativo. A avaliação foi realizada através da quantificação do seu produto, o malondialdeído (MDA), e que teve diminuição dos seus níveis após a exposição dos eritrócitos à todas as concentrações do extrato hidroetanólico da Tiririca. Os componentes do extrato foram eficazes na diminuição da oxidação dessas moléculas, os resultados estão representados na Figura 2.

Figura 2: Dosagem de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico de pacientes com IRC



Fonte: Autores.

A quantificação de MDA é realizada pelo método de formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Noronha et al. (2019) utilizou o mesmo marcador para avaliar dano oxidativo celular e peroxidação lipídica em sua pesquisa. Considerando o MDA um bom marcador de estresse oxidativo. A técnica TBARS também foi utilizada, pelo fato de o MDA formar complexos com ácido tiobarbitúrico.

CONCLUSÕES

O estudo concluiu que a Tiririca, mesmo sendo uma planta daninha, também pode ser considerada medicinal, pois além de outros usos culturais, é comprovadamente um ótimo antioxidante natural, pelo fato de conter taninos condensados e flavonoides. Os ensaios *in vitro* com eritrócitos demonstraram que os constituintes das plantas têm potencial para reduzir o estresse oxidativo, o que pode ser visto pela redução da peroxidação lipídica e o aumento dos níveis de GSH, que oferece proteção à danos oxidativos celulares.

Podendo ser, então, uma opção para um tratamento complementar na IRC, a fim de diminuir as possíveis complicações causadas pelo estresse oxidativo, gerando maior qualidade de vida a esses pacientes.

REFERÊNCIAS

- AIELLO, G. et al. Prednisona e meloxicam no tratamento de ratos submetidos ao trauma agudo da medula espinhal. **Ciência Rural**, v. 45, n. 1, 2012.
- BANERJEE, K. et al. Modulation of cell death in human colorectal and breast cancer cells through a manganese chelate by involving GSH with intracellular p53 status. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 427, n. 1-2, p. 35-58, 2017.
- BEZERRA, J.J.L. et al. Análise da composição fitoquímica e doseamento de flavonoides totais dos extratos hidroalcoólicos de *Cyperus iria* L. e *Cyperus articulatus* L. **Diversitas Journal**, v. 3, n. 2, p. 228-238, 2018.
- BOHM, J. Efeitos agudos do exercício aeróbio intradialítico sobre a remoção de solutos, gasometria e estresse oxidativo em pacientes com doença renal crônica. **J. Bras. Nefrol**, v. 39, n.2, p.172-180, 2015.
- COSTA, B.P. et al. Correlação entre a funcionalidade e a força muscular periférica em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. **ConScientiae Saúde**, v. 18, n. 1, p. 18, 2019.
- FERRERA, T. S. et al. Substâncias fenólicas, flavonoides e capacidade antioxidante em ervaíras sob diferentes coberturas do solo e sombreamentos. **Rev. bras. plantas med**, v. 18, n. 2, supl. 1, p. 588-596, 2016.
- GUERRA, M.M.P. et al. Uso de antioxidantes no sêmen ovino. **Ciência Animal**, v. 22, p. 354-364, 2012.
- IBRAHIM, S.R.M. et al. Anti-inflammatory terpenoids from *Cyperus rotundus* rhizomes. **Pakistan journal of pharmaceutical sciences**, v. 31, 2018.
- NORONHA, N.Y. et al. Green tea supplementation improves oxidative stress biomarkers and modulates IL-6 circulating levels in obese women. **Nutrición hospitalaria: Órgano oficial de la Sociedad española de nutrición parenteral y enteral**, v. 36, n. 3, p. 583-588, 2019.
- OLIVEIRA, C.R.V. et al. Levantamento Fitoquímico da espécie *Cyperus rotundus*. **Diálogos & Ciência**, v. 3, n. 40, 2018.
- ULLAH, H. al. Depletion of GSH in human blood plasma and cytosolic fraction during cadmium toxicity is temperature and pH dependent. **Pakistan journal of pharmaceutical sciences**, v. 29, n. 1, 2016.
- ZHOU, Z.L. et al. New cycloartane glycosides from the rhizomes of *Cyperus rotundus* and their antidepressant activity. **Journal of Asian natural products research**, v. 18, n. 7, p. 662-668, 2016.



MICOTOXINAS E PROLAPSO RETAL EM LEITÕES: RELATO DE CASO

Cibelle Mara Pereira de Freitas

Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5941435633494996>

Lina Raquel Santos Araújo

Centro Universitário Fametro, Curso de Medicina Veterinária, Fortaleza, CE
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7591378438576586>

Ênio Campos da Silva

Ifope Educacional, Pós-Graduação *latu sensu* em Defesa Sanitária e Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal com Ênfase em Legislação, Belo Horizonte, MG
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6829076136051055>

Tiago Silva Andrade

Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7161796048983496>

Victor Hugo Vieira Rodrigues

Universidade Maurício de Nassau, Uninassau, Curso de Medicina Veterinária, Fortaleza, CE
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2226604565550002>

José Nailton Bezerra Evangelista

Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária, Fortaleza, CE
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3648513271604631>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:01/06/2021
Aceite em:10/06/2021
Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:

Micotoxinas
Toxicose
Zearalenona

Objetivou-se neste trabalho relatar casos de prolapso retal em leitões na fase de crescimento como resultado de micotoxicose. Os quatro casos ocorreram em leitões do Setor de Suinocultura da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará em um período de cinco meses do ano de 2018. Os leitões foram submetidos a procedimento cirúrgico para regressão do prolapso, no entanto, um dos animais apresentava muito tecido necrosado e foi submetido à eutanásia, em que foi verificada palidez do fígado. Uma amostra de ração foi encaminhada para análise micotoxicológica em que foram detectados elevados níveis de aflatoxina, de fumonisina e de zearalenona na ração. A ocorrência de prolapso retal em leitões aliada aos outros sinais clínicos observados no período (vômitos, diarreia e recusa da ração) e aos níveis de micotoxinas acima dos níveis toleráveis para a categoria animal em questão, sugere diagnóstico de micotoxicose.

RECTAL PROLAPSE IN PIGLETS CAUSED BY MYCOTOXICOSIS: A CASE REPORT

ABSTRACT

Keywords:

Mycotoxins
Toxicosis
Zearalenone

The aim of this study was to report cases of rectal prolapse in piglets in the growth phase because of mycotoxicosis. The four cases occurred in piglets from the Swine Sector of the Veterinary Faculty of the State University of Ceará in a period of five months in 2018. The piglets

underwent a surgical procedure for regression of the prolapse, however, one of the animals had a lot of necrotic tissue and was euthanized, in which the liver was pale. A feed sample was sent for mycotoxicological analysis in which high levels of aflatoxin, fumonisin and zearalenone were detected in the feed. The occurrence of rectal prolapse in piglets, together with other clinical signs observed during the period (vomiting, diarrhea, and refusal of feed) and mycotoxin levels above the tolerable levels for the animal category in question, suggest a diagnosis of mycotoxicosis.

INTRODUÇÃO

As micotoxinas são substâncias produzidas por fungos e amplamente distribuídas nos alimentos que compõem as rações animais. Freitas et al. (2019) observaram a presença de aflatoxinas e fumonisinas em mais de 90% do milho analisado em seu estudo. As micotoxinas dietéticas podem causar prejuízos devido à sua atuação de forma subclínica, causando imunossupressão ou ainda provocar surtos, causando mortalidade de leitões ou gerando perdas em desempenho por causarem diarreia, vômitos, prolapso retal (SOBESTIANSKY; BARCELLOS, 2012).

Prolapso retal consiste em uma invaginação e passagem de parte do reto através do ânus. Ocorre, com maior frequência, em suínos entre oito e vinte semanas de idade, mas pode ser observado, em animais mais jovens e adultos (SOBESTIANSKY; BARCELLOS, 2012). Sua etiologia pode estar relacionada a fatores nutricionais, sendo observados em animais com diarreia ou constipação devido à escassez crônica de água e dietas com fibra baixa, tenesmo grave (CUNHA et al., 2015) e endoparasitismo (WACHASK, 2002). No entanto outras causas, como problemas no trato respiratório que podem acarretar tosse no animal e a presença de substâncias estrogênicas na ração como a micotoxina zearalenona (SOBESTIANSKY; BARCELLOS, 2012) predis põem ao aparecimento de prolapso retal. Portanto, objetivou-se neste trabalho relatar casos de prolapso retal em leitões na fase de crescimento como resultado de micotoxicose.

RELATO DO CASO

Observou-se no período de cinco meses do ano de 2018, a ocorrência de quatro casos de prolapso em leitões na fase de crescimento do Setor de Suinocultura da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará (Figura 1). Os leitões eram todos do sexo

feminino, imunizados contra as principais doenças respiratórias (pneumonia enzoótica e rinite atrófica) e multissistêmicas (circovirose e doença de Glasser), e encontravam-se no início da fase de crescimento. Recebiam ração balanceada a base de milho, farelo de soja e núcleo apropriado para a fase conforme as recomendações de Rostagno et al. (2017) e não apresentavam sintomas de doença respiratória.

Figura1. Leitão em fase de creche apresentando prolapso retal.



Fonte: Autores.

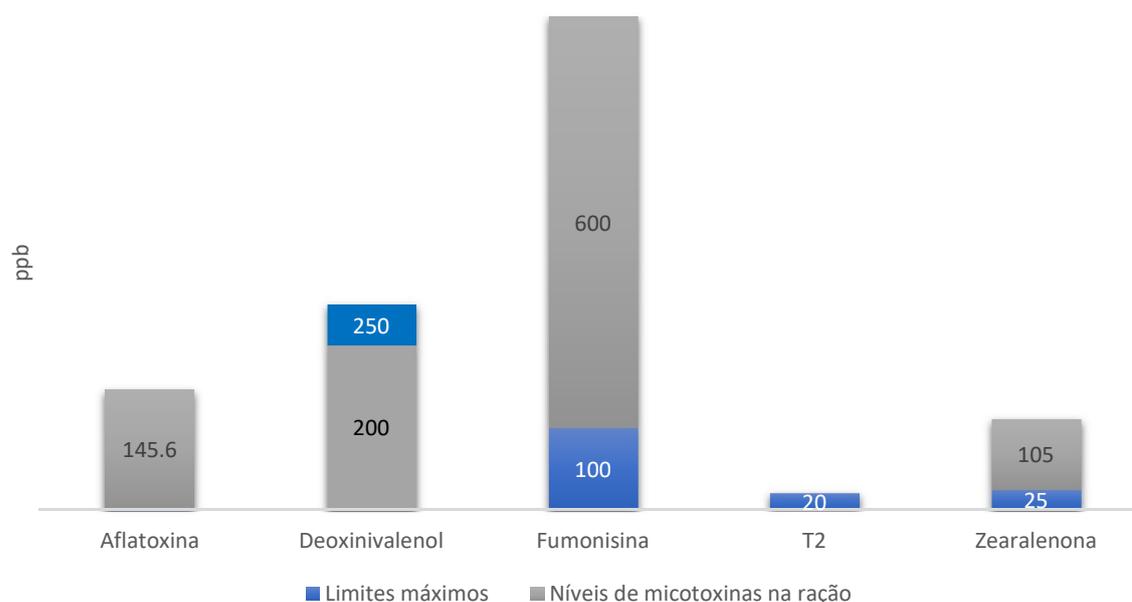
Três leitões foram imediatamente isolados dos demais e submetidos a procedimento cirúrgico para regressão do prolapso, utilizando água gelada para redução do edema local, cloridrato de tiletamina e de zolazepan como anestésico, lidocaína como anestésico local e sutura (tipo bolsa de tabaco) com fio de nylon. Um leitão, que apresentava mucosa retal com extensa necrose, foi eutanasiado. Por ocasião da eutanásia, o animal foi necropsiado evidenciando-se fígado com aspecto pálido.

Uma amostra de 500 g de ração foi encaminhada para análise de micotoxinas. As amostras de ração passaram por uma extração de micotoxinas a frio e o extrato obtido foi analisado por meio do equipamento AccuScan[®] e kits Reveal[®] Q+ (Neogen Corporation) para aflatoxina, zearalenona, fumonisina, deoxinivalenol e T2, com resultados expressos em partes por bilhão (ppb).

Os animais tratados cirurgicamente para regressão do prolapso, após cinco dias, foram submetidos a retirada dos pontos da sutura e não apresentaram recidiva. A análise da

ração mostrou elevadas concentrações de aflatoxina, de fumonisina e de zearalenona (Figura 2), cerca de 145, 6 e 4 vezes acima dos níveis toleráveis para a fase (1, 100 e 25 ppb, LAMIC, 2005), respectivamente. Além disso, também foram detectados 200 ppb de deoxinivalenol e 20 ppb da micotoxina T2 que se apresentaram dentro dos níveis tolerados pelos animais, embora tenha sido observado episódios de vômitos e redução do consumo de ração em animais na fase de crescimento.

Figura 2. Níveis de micotoxinas detectadas na ração crescimento de suínos e níveis máximos toleráveis (LAMIC, 2005).



Fonte: elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

O prolapso retal ocorre devido ao enfraquecimento dos tecidos que compõem o diafragma pélvico resultante de congestão, edema, acúmulo de gordura, alterações degenerativas ou ainda por defeitos genéticos ou de desenvolvimento. Também pode ocorrer por esforço durante a defecação, micção e tosse, situações em que há aumento da pressão abdominal. Em leitões as principais causas estão relacionadas a causas inflamatórias, nutricionais, por influência de drogas ou substâncias estrogênicas, como a zearalenona (SOBESTIANSKY; BARCELLOS, 2012)

Os suínos são especialmente sensíveis a micotoxinas em todos os estágios da produção, inclusive os animais do plantel reprodutivo (CLOSE, 2017). Altos níveis de

aflatoxina e fumonisina nas rações de leitões podem desencadear sintomatologia clínica, como apatia, febre, problemas respiratórios e vir a óbito, a depender da suscetibilidade individual de cada animal (BATATINHA et al., 2020).

Em suínos jovens, a zearalenona causa diminuição da libido e do tamanho testicular, esse efeito não é observado em adultos em dietas de 200 ppm, entretanto, observa-se diminuição de crescimento em dietas com 50 ppm (YAN et al., 2018). Há evidências que níveis elevados de zearalenona na ração propiciam a incidência de prolapso retal (SOBESTIANSKY; BARCELLOS, 2012) entre 5 e 10% dos animais afetados (BATATINHA et al., 2020). O diagnóstico da toxicose causada por zearalenona é realizado com base na sintomatologia clínica e pesquisa da toxina na ração. Pouco se sabe sobre a atuação concomitante de micotoxinas no organismo animal, de seu efeito sinérgico e possível potencialização da patogenia e sinais clínicos, portanto maiores estudos devem ser conduzidos neste aspecto.

O milho é uma das culturas mais importantes do mundo, tanto para alimentação humana como animal, no entanto é muito suscetível à contaminação por micotoxinas (PRESTES et al., 2019). A suscetibilidade dos leitões às micotoxicoses é maior quanto menor a idade dos animais, dessa forma, devido a essa maior sensibilidade de leitões na fase creche as micotoxinas, muitas empresas de nutrição têm incluído adsorventes de micotoxinas em seus produtos visando a melhores resultados (BRETAS, 2018), no entanto, dependendo dos níveis de micotoxinas nas matérias-primas, os adsorventes não prevenirão os efeitos nocivos destas toxinas, ainda mais nas rações em que são utilizadas grandes quantidades de milho, o que justifica a ocorrência de sinais clínicos apenas ao término da fase de creche neste estudo (ração crescimento). Com base nos resultados da pesquisa realizada, a ração oferecida aos animais na fase de crescimento apresentavam elevados teores das micotoxinas, que devido ao fato de não conter adsorventes, gerou diversos sinais clínicos, dentre eles: vômitos, prolapso retal, redução do consumo e do desempenho dos animais, sugerindo-se assim o diagnóstico de micotoxicose.

CONCLUSÃO

A elevada incidência de prolapso retal em leitões aliada aos outros sinais clínicos observados no período (vômitos, diarreia e recusa da ração) e aos níveis de micotoxinas acima dos níveis toleráveis para a categoria animal em questão, sugere diagnóstico de micotoxicose.

Neste sentido torna-se imprescindível o controle de qualidade de matérias-primas a serem adicionadas à ração e o uso preventivo de inativadores de micotoxinas que apresentem amplo espectro de ação (enzimas e bactérias específicas), atuando tanto sobre micotoxinas polares quanto as apolares.

REFERÊNCIAS

BATATINHA, M.J.M.; BOTURA, M.B.; GORNIK, S.L. **Micotoxinas em micotoxicoses**. In: SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; PALERMO-NETO, J. Toxicologia aplicada à medicina veterinária. 2. Ed. Barueri (SP): Manole, 2020. P.304-330.

BRETAS, Anilce de Araújo. Inclusão de adsorventes de micotoxinas para leitões. **Ces. Med. Vet. Zootec.**, Medellín, v. 13, n. 1, p. 80-95, Apr. 2018.

CLOSE, W. T. MICOTOXINA – **Incidência do fungo parece ter aumentado nos últimos anos**, 2018.

CUNHA, M. G. M. C., PELIZARRI, C., SERAFFIN, G., CUNHA, J. P. M. C. M., SAMPAIO, K. O., SOUSA FILHO, R. P.; Pippi, N. L. Rectal prolapse secondary to vesicourachal diverticula in a cat. **Ciência Animal**, v.25, p.35-39, 2015.

FREITAS, C.M.P.; SOUZA, F.E.M.; LIMA, P.O.; SILVA, E.C. Análises de micotoxinas no milho utilizado em rações para aves e suínos no Ceará. Seminário Nordestino de Pecuária, 23. 2019. In: **Anais...** Fortaleza: FAEC, 2019.

LABORATÓRIO DE ANÁLISES MICOTOXICOLÓGICAS (LAMIC). **Legislação sobre micotoxinas**. 2005. Disponível em: <<https://www.lamic.ufsm.br>>. Acesso em: 18 mar. 2021.

PRESTES, I.D. et al. Fungi and mycotoxins in corn grains and their consequences. **Scientia Agropecuaria**, Trujillo, v. 10, n. 4, p. 559-570, oct. 2019.

ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; HANNAS, M.I. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 4.ed. Viçosa: UFV, 2017. 488p.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos suínos**. 2ª ed. Goiânia: Cànone Editorial, 2012. 770p.

WACHASK, M.J. **Rectal and anal prolapse**. In: TILLEY, L.P.; SMITH JR., F.W.K. Tilley & Smith: the 5-minute veterinary consult. Lippincott: Williams & Wilkins, 2002. (CD-ROM).

YAN, Z.; WANG L.; WANG J.; TAN Y.; YU D.; CHANG X.; FAN Y.; ZHAO D.; WANG C.; DE BOEVRE M.; DE SAEGER S.; SUN C.; WU A. A QuEChERS Based Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method for the Simultaneous Determination of Nine Zearalenone-Like Mycotoxins in Pigs. **Toxins**, v.10, n.3, p.1-14, 2018.



MICOTOXICOSE PODE CAUSAR ABORTO E ÓBITO EM SUINO? – DISCUSSÃO DE CASO

Cibelle Mara Pereira de Freitas

Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5941435633494996>

Lina Raquel Santos Araújo

Centro Universitário Fametro - Unifametro, Curso de Medicina Veterinária, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7591378438576586>

Ênio Campos da Silva

Ifope Educacional, Pós-Graduação *latu sensu* em Defesa Sanitária e Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal com Ênfase em Legislação, Belo Horizonte, MG

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6829076136051055>

José Nailton Bezerra Evangelista

Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3648513271604631>

Robério Gomes Olinda

Médico Veterinário, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5044631070148522>

Victor Hugo Vieira Rodrigues

Universidade Maurício de Nassau - Uninassau, Curso de Medicina Veterinária, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2226604565550002>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:01/06/2021

Aceite em:11/06/2021

Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:

Aflatoxina

Hipertermia

Micotoxina

Zearalenona

Objetivou-se com este trabalho discutir a relação de elevados níveis de micotoxinas na ração com caso de aborto seguido de óbito de fêmea suína hiperprolífica. O caso ocorreu no Setor de Suinocultura da Universidade Estadual do Ceará em que aos 111 dias de gestação uma fêmea apresentou hipertermia e aborto seguido de óbito. À necropsia não foram observadas alterações macroscópicas, porém, coletou-se amostras de rim e fígado para histopatológico. Coletou-se também ração presente no cocho da matriz para análise micotoxicológica. Não foram observadas lesões microscópicas na análise histopatológica, por outro lado, detectou-se elevados níveis de micotoxinas na ração (aflatoxina, fumonisina e zearalenona). O indício de altos teores de micotoxinas encontradas na ração, dada a alta sensibilidade da espécie suína, podem ter contribuído para o aborto e óbito da matriz, no entanto, maiores estudos são necessários sobre a patogenia relacionada ao efeito sinérgico das micotoxinas presentes no alimento.

CAN MYCOTOXICOSIS CAUSE ABORTION AND DEATH IN SWINE? – CASE DISCUSSION

ABSTRACT

The objective of this study was to discuss the relationship of high levels of mycotoxins in the diet with a case of abortion followed by the death

Keywords:

Aflatoxin
Hyperthermia
Mycotoxin
Zearalenone

of a hyperprolific swine female. The case occurred in the Pig Industry Sector of the State University of Ceará in which, at 111 days of gestation, a female presented hyperthermia and abortion followed by death. At necropsy, no macroscopic changes were observed, however kidney and liver samples were collected for histopathology. Ration from the matrix trough was also collected for mycotoxicological analysis. No microscopic lesions were observed, however high levels of mycotoxins were detected in the feed (aflatoxin, fumonisin and zearalenone). The evidence of high levels of mycotoxins found in the feed, given the high sensitivity of the swine species, may have contributed to the abortion and death of the matrix, however, further studies are needed on the pathogenesis related to the synergistic effect of dietary mycotoxin.

INTRODUÇÃO

A suinocultura brasileira tem se mantido no ranking mundial como 4º maior produtor e 4º maior exportador de carne suína. Isso é fruto do aumento da produtividade dos plantéis tecnificados, com uma elevação de 29.7 % na produção de kg de carne por matriz alojada de 2015 a 2020, partindo de 1.735 kg/matriz para 2.252 kg/matriz alojada em 2015 e 2020 respectivamente (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL, 2021). O aumento da produtividade é resultado de avanços em genética, nutrição, manejo e sanidade.

Por outro lado, existem uma série de fatores que podem afetar a resposta do animal, mesmo diante de uma boa genética, uma boa nutrição, sob um bom manejo e manejo sanitário adequado, como as condições ambientais, estresse, presença de micotoxinas nas rações etc. A qualidade das matérias-primas vêm sendo bastante discutida, não só pelo seu valor nutricional, mas também pela presença de contaminantes que podem afetar a produtividade animal. Dentre os contaminantes das matérias-primas que compõem as rações, destacam-se as micotoxinas (aflatoxinas e fumonisinas), que segundo Freitas et al. (2019) estão presentes em mais de 90 % do milho analisado no estado do Ceará.

As contaminações das rações por micotoxinas, como aflatoxina e fumonisina, são cada vez mais frequentes e, em suínos, desencadeia vários problemas como redução da imunidade, vulvovaginite e natimortos e, muitas vezes, a um quadro de *splay leg* (pernas extremamente abertas) (DILKIN E MALLMANN, 2004), acarretando redução do ganho de peso, prejuízos reprodutivos e de produção (NONES, 2010). Assim, objetivou-se neste trabalho discutir a relação de elevados níveis de micotoxinas na ração com caso de aborto seguido de óbito de fêmea suína hiperprolífica.

MATERIAL E MÉTODOS

O caso ocorreu no Setor de Suinocultura da Universidade Estadual do Ceará, que detém um plantel de 12 matrizes suínas da linhagem genética Topigs. Todo o plantel encontrava-se na primeira ordem de parição, e imunizado contra circovirose, micoplasmose, rinite atrófica, parvovirose, leptospirose e erisipela. As jovens reprodutoras após terem os requisitos para cobertura atendidos, foram inseminadas e mantidas em baias coletivas de gestação até as proximidades do parto, quando então foram transferidas para gaiolas de maternidade previamente higienizadas. Os animais foram alimentados diariamente com 1.8 a 3.0 kg ração gestação até 7 dias antes do parto, posteriormente, já na maternidade, eram arraçoadas com ração lactação. Tais rações estavam de acordo com as exigências nutricionais de matrizes de Rostagno et al. (2017).

Uma fêmea suína (marrã) com 111 dias de gestação apresentou hipertermia (temperatura retal: 41 °C) e presença de gotas de leite nos tetos, quando então foi submetida a banho com o intuito de reduzir a temperatura corporal. O dia em questão apresentava uma temperatura de 32 °C e umidade relativa de 74%. Na manhã seguinte a fêmea foi encontrada morta após ter iniciado o parto, havia expulsado três leitões mortos ainda nos envoltórios fetais juntamente com fezes amolecidas (Figura 1).

A marrã foi submetida à necropsia, em que foi notado a presença de mais 11 leitões com aspecto mumificado em seu útero. Durante a necropsia não foram evidenciadas lesões macroscópicas, entretanto, foram coletadas amostras de rins e fígado, fixados em formol a 10% e encaminhadas ao laboratório de patologia para exame histopatológico. Uma amostra de ração que estava no comedouro foi coletada e levada ao laboratório para análise de micotoxinas, por imunocromatografia por competição através de fitas de fluxo lateral. Usou-se Kits Reveal Q+ (Neogen Corporation) para aflatoxina, 4-deoxinivalenol, fumonisina, toxina T2 e zearalenona que foram lidas no aparelho AccuScan para quantificação dos níveis destas.

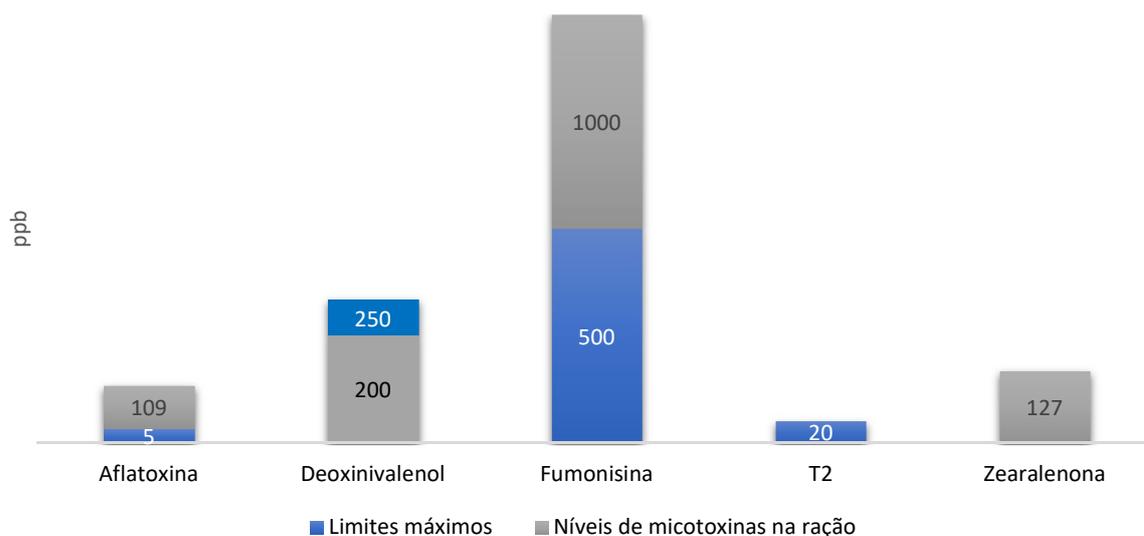
Figura 1. Imagens da matriz encontrada morta na maternidade, cujo parto já havia iniciado com a expulsão de três leitões prematuros cobertos pelos envoltórios fetais e excretas.



Fonte: Autores

Não foram encontradas lesões macroscópicas nem microscópicas nas amostras coletadas de fígado ou rim. No entanto, os níveis de micotoxinas (aflatoxina, fumonisina e zearalenona) na ração coletada do comedouro encontravam-se muito acima dos toleráveis para matrizes suínas (Figura 2).

Figura 2. Níveis de micotoxinas detectados na ração lactação e níveis toleráveis segundo Laboratório de Análises Micotoxicológicas (LAMIC, 2005).



Fonte: Elaborada pelos autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mais de 60% de todos os abortos são devido a causas não infecciosas, na grande maioria relacionado a toxemias, as quais podem interferir no controle endócrino e/ou causar danos ao tecido endometrial uterino. Além disso, existe uma parcela de abortos estacionais (síndrome de outono), por estresse pelo calor e ambiental, por doenças dos aparelho locomotor, deficiências nutricionais e por rações contaminadas por micotoxinas, esta última, cada vez mais frequente (ZANELLA et al., 2012).

Na síndrome de abortamento de outono os abortos pode acontecer desde 30 a 110 dias de gestação, sendo mais comum entre 5 e 7 semanas de gestação e as fêmeas muito raramente mostram sinais clínicos de febre ou toxemia. Abortos devido a estresse pelo calor pode ocorrer em situações em que fêmeas gestante são transferidas para baias com incidência solar direta (ZANELLA et al., 2012). Neste relato, a ocorrência do abortamento não parece configurar a síndrome de outono devido as características do aborto, a matriz não apresentava qualquer lesão no aparelho locomotor e recebia ração balanceada, descartando caso de deficiência nutricional, cada vez mais rara na suinocultura tecnificada. Consequente, por exclusão, a causa relacionada a micotoxicose mostra-se como mais plausível, podendo ainda ter a contribuição da temperatura ambiental, devido às condições climáticas locais.

Micotoxinas - fumonisina e as aflatoxinas - em excesso nos alimentos podem causar intoxicação e abortamento de porcas gestantes. O fato se deve à alta sensibilidade dos fetos

às aflatoxinas e seus produtos de biotransformação. Em porcas gestantes, as fumonisinas induzem a redução do desenvolvimento dos fetos (DILKIN, 2011) e altos níveis dessa micotoxina podem provocar abortamento relacionado com anóxia fetal devido a edema pulmonar (ZANELLA et al., 2012). Além disso, Diaz-Llano e Smith (2006) observaram aumento da incidência de filhotes mortos de marrãs gestantes alimentadas com grãos naturalmente contaminados com micotoxinas de *Fusarium* sp.

A aflatoxina (AFB1) em níveis acima de 100 µg/kg de alimento é tóxica para bovinos e os principais sinais clínicos de aflatoxicose são cegueira, andar em círculos, quedas, convulsões, boca espumada e morte em até 48 horas (RADOSTITS et al., 2000). Em suínos os sinais clínicos de aflatoxicose aguda são iniciados em aproximadamente seis horas após a ingestão do alimento contaminado e caracterizam-se por grave depressão, que evolui rapidamente para o óbito ou pode apresentar curso mais lento, com a presença de anorexia, apatia, inapetência, sangue nas fezes, tremores musculares, incoordenação motora e temperatura elevada, podendo ocorrer o óbito entre 12 a 24 horas (BATATINHA et al., 2020). Os mesmos autores destacam como achados histopatológicos tumefação e degeneração moderada e congestão moderada. A possibilidade da ocorrência de um quadro de aflatoxicose aguda estaria relacionado a hipertermia e aos níveis da micotoxina presentes na amostra coletada. Tal amostra corresponde à ração ofertada na tarde do dia anterior, havendo a possibilidade de ingestão de níveis ainda maiores que os identificados, já que as micotoxinas se distribuem de forma irregular no alimento (BATATINHA et al., 2020).

A intoxicação por fumonisinas induz ao edema pulmonar suíno, decorrente da ingestão de altas doses da micotoxina por curtos períodos. Os sinais clínicos incluem inapetência ou anorexia, letargia, pelos arrepiados, salivação espumosa, cianose na pele e mucosas, dispnéia, aumento da frequência respiratória com respiração superficial, ofegante, ataxia, decúbito lateral e morte. Os animais vêm a óbito poucas horas após o início dos sintomas (BATATINHA et al., 2020). Dentre os principais achados de necropsia destacam-se hidrotórax e edema pulmonar, também evidenciado microscopicamente (PALHARI et al., 2019). Neste estudo, embora o estado da fêmea possa ter se agravado também pelos efeitos da intoxicação por fumonisinas, não foi evidenciado edema pulmonar, por esse motivo amostras do órgão não foram coletadas para exame histopatológico.

Já a micotoxina zearalenona estimula os receptores estrogênicos citoplasmáticos, incrementando a síntese proteica no aparelho reprodutor (DILKIN, 2011). Dessa forma, marrãs e porcas apresentam vermelhidão vulvar e inchaço, enquanto prolapsos vaginal e retal também pode ocorrer com o consumo de zearalenona. Ciclos estrais irregulares também são

comumente observados. Quando alimentadas com altos níveis da micotoxina na ração para os primeiros 15 dias de pós-acasalamento, o desenvolvimento do embrião é interrompido, além de, muitas das vezes, as fêmeas não retornarem ao estro por vários meses (GRANJA PERU, 2013). Enquanto o consumo da toxina por porcas gestantes pode induzir altas taxas de aborto, mortalidade neonatal e redução do tamanho da leitegada. A mortalidade é elevada devido a efeitos secundários, tais como o aparecimento de cistite, uremia e septicemia (BATATINHA et al., 2020).

Relatos sobre efeito sinérgico de micotoxinas são escassos dificultando assim a confirmação do diagnóstico na situação relatada. Em suma, embora não tenhamos encontrado achados histopatológicos condizentes com micotoxicoses, a inexistência de doença infecciosa no plantel, a rápida evolução clínica culminando com o óbito aliada aos elevados níveis de micotoxinas (aflatoxinas, fumonisinas e zearalenona) elevam a suspeita de micotoxicose aguda, além disso, na mesma granja foram observados casos de vômitos, diarreia, prolapso e óbito em leitões na fase de crescimento, sintomas associados à presença de micotoxinas na ração. O estresse pelo calor é um fator que também deve ser considerado e que pode ter contribuído para o desfecho observado. Neste sentido, deve-se redobrar os cuidados com a aquisição das matérias-primas que compõem a ração, uso de aditivo adsorvente como medida profilática, além de observar as condições de conforto térmico para fêmeas no final da gestação.

CONCLUSÃO

O indício de altos teores de micotoxinas encontradas na ração, dada a alta sensibilidade da espécie suína, podem ter contribuído para o aborto e óbito da matriz, no entanto, maiores estudos são necessários sobre a patogenia relacionada ao efeito sinérgico das micotoxicoses. Além disso, o desenvolvimento de métodos diagnósticos mais acessíveis, são de bastante valia para auxiliar veterinários de campo no diagnóstico das intoxicações alimentares.

REFERÊNCIAS

- BATATINHA, M.J.M.; BOTURA, M.B.; GORNIK, S.L. Micotoxinas em micotoxicoses. In: SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. 2. Ed. Barueri (SP): Manole, 2020. p.304-330.
- DIAZ-LLANO G, SMITH TK. Effects of feeding grains naturally contaminated with Fusarium mycotoxins with and without a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent on reproductive performance and serum chemistry of pregnant gilts. **Journal of Animal Science**, v.84, p.2361-6, 2006.
- DILKIN, P. Efeitos das micotoxinas na reprodução de suínos. In: Simpósio Brasil Sul de Suinocultura, 4, 2011, Chapecó, SC. **Anais...** Chapecó, SC, p.57-67. 2011.
- DILKIN, P.; HASSEGAWA, R.; REIS, T.A.; MALLMA, C.A.; CORRÊA, B. Intoxicação experimental de suínos por fumonisinas, **Ciência Rural**, v.34, p.175-181, 2004.
- FREITAS, C.M.P.; SOUZA, F.E.M.; LIMA, P.O.; SILVA, E.C. Análises de micotoxinas no milho utilizado em rações para aves e suínos no Ceará. Seminário Nordeste de Pecuária, 23. 2019. In: **Anais...** Fortaleza: FAEC, 2019.
- GRANJA PERU. **Efeitos da Micotoxinas em Suínos**. 2013. Acesso em: 29 ago. 2019. Disponível:
- LABORATÓRIO DE ANÁLISES MICOTOXICOLÓGICAS (LAMIC). **Legislação sobre micotoxinas**. 2005. Disponível em: <<https://www.lamic.ufsm.br>>. Acesso em: 18 mar. 2021.
- NONES, J. **Avaliação da contaminação por micotoxinas em ingredientes e rações para suínos**. 2010. 46p. Relatório de estágio. Universidade Federal de Santa Catarina-Florianópolis, SC.
- PALHARI, C.C.; ALVES, L.B.; SOUZA, M.C.; CORREA, E.B.; BEZERRIL, J.E.; ROMANI, I. Intoxicação aguda por micotoxina em suínos: relato de caso. **Rev. UNINGÁ Review**, Maringá, v. 34, s. 1, p. 33-33, jul. /set. 2019.
- RADOSTITS, O.M.; BLOOD, D.C.; GAY C.C. **Veterinary Medicine**. 8th ed. Bailliere Tindal, London. 2000. 1773p.
- ROSTAGNO, H.S.; ALBINO, L.F.T.; HANNAS, M.I. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 4.ed. Viçosa: UFV, 2017. 488p.
- ZANELLA, E.; SILVEIRA, P.R.S.; SOBESTIANSKY, J. **Falhas Reprodutivas**. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2ª ed. Cânone



EFEITO ALELOPÁTICO E CITOTOXICIDADE DE *Momordica charantia* L. UTILIZANDO *Allium cepa* L. COMO BIOINDICADOR

Mariny Oliveira Arruda

Universidade Estadual do Ceará, CCS - Fortaleza - Ce

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2742884308374598>**Lucas Lira Codellos**

Universidade Estadual do Ceará, CCS - Fortaleza - Ce

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5715858379988357>**Fátima Carolina Guimarães de Souza**

Universidade Estadual do Ceará, CCS - Fortaleza - Ce

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2638606766183370>**Ana Karine Torres Uchôa**

Universidade Estadual do Ceará, CCS - Fortaleza - Ce

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8544890737412673>**Maria Erivalda Farias de Aragão**

Universidade Estadual do Ceará, CCS - Fortaleza - Ce

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2594091123451952>**Maria de Lourdes Oliveira Otoch**

Universidade Estadual do Ceará, CCS - Fortaleza - Ce

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0114107052461390>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:25/06/2021

Aceite em:30/06/2021

Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:

Melão-de-São-Caetano

Toxicidade

Fitoterápicos

Momordica charantia, popularmente conhecida como Melão-de-São-Caetano, é tradicionalmente utilizada como planta medicinal para o tratamento da diabetes e problemas de pele. O objetivo deste trabalho foi analisar a alelopatia e a citotoxicidade *M. charantia* por meio do bioensaio *Allium cepa* L. Para tanto, foi realizada a análise do crescimento das raízes de cebola, distribuídas em diferentes concentrações do extrato de folhas de *M. charantia*. Para a análise da citotoxicidade foram preparadas lâminas contendo as raízes da cebola e determinado o índice mitótico. Os resultados apresentaram alelopatia em todas as concentrações estudadas, bem como a alteração do índice mitótico. Portanto, os resultados sugerem que a utilização do extrato nas concentrações estudadas pode ser nociva à saúde, necessitando maiores estudos sobre a concentração adequada para sua utilização e sobre a compreensão dos possíveis danos causados na célula.

ALLELOPATHIC EFFECT AND CYTOTOXICITY OF *Momordica charantia* L. USING *Allium cepa* L. AS A BIOINDICATOR

ABSTRACT**Keywords:**

Bitter melon

Toxicity

Phytotherapies

Momordica charantia, popularly known as bitter melon, is traditionally used as a medicinal plant for the treatment of diabetes and skin problems. The objective of this work was to analyze the allelopathy and cytotoxicity

of *M. charantia* by using the *Allium cepa* L bioassay. Therefore, an analysis of the growth of onion roots, distributed in different concentrations of the extract of *M. charantia* leaves, was performed. For the analysis of cytotoxicity, slides containing the onion roots were prepared and the mitotic index was determined. The results showed allelopathy at all concentrations studied, as well as altered mitotic index. Therefore, the results suggest that the use of the extract at the concentrations studied can be harmful to health, requiring further studies on the appropriate concentration for its use and on understanding the possible damage caused to the cell.

INTRODUÇÃO

O Brasil é o país com maior potencial para pesquisa com plantas medicinais por ter a mais rica biodiversidade do planeta (NOLDIN; ISAIAS; CECHINEL FILHO, 2006), onde a utilização de plantas medicinais é uma prática muito comum (ALMEIDA, 2003), uma vez que elas contêm substâncias bioativas com propriedades terapêuticas que ajudam no tratamento das doenças. Nesse sentido, vários levantamentos etnobotânicos realizados na região Nordeste do Brasil, que concentra a maior parte da Caatinga, mostram que esse bioma possui uma ampla variedade de espécies de plantas com potenciais terapêuticos.

Sob essa perspectiva, a família Cucurbitaceae apresenta várias espécies com propriedades terapêuticas, como é o caso da *Momordica charantia* L., conhecida popularmente como melão-de-são-caetano. A *M. charantia* L. possui grande interesse popular e científico por demonstrar propriedades curativas (ALZUGARAY; ALZUGARAY, 1983). Segundo Assubaie e El-Garawany (2004), o Melão-de-São-Caetano é uma planta revolucionária pela sua versatilidade como alimento e em aplicações terapêuticas. Apresenta propriedades antidiarreica, antirreumática, hipoglicemiante, afrodisíaco masculino, sendo utilizada popularmente contra eczemas, ferimentos, tumores, incômodos das hemorróidas, diarréias simples ou hemorrágica (MATOS, 1997). Outros estudos demonstram inibição de proliferação de células neoplásicas oriundas de câncer de mama e pâncreas (RAY et al., 2010; RAINA; KUMAR; AGARHWAL, 2016).

A utilização de plantas medicinais pode representar risco à saúde humana quando os seus compostos ativos não são conhecidos, assim, é de fundamental importância realizar estudos para que se conheça o potencial alelopático e a toxicidade de plantas medicinais, especialmente daquelas que são muito utilizadas, mas sobre as quais os estudos ainda são escassos.

A alelopatia refere-se à propriedade que as plantas possuem de influenciar de maneira benéfica ou maléfica o desenvolvimento de outros organismos, por meio da

liberação de substâncias na atmosfera ou no solo (SMITH, 1989; MEDEIROS, 1990). As substâncias alelopáticas, produtos intermediários ou finais do metabolismo secundário, ainda necessitam maiores elucidações quanto suas substâncias e funções (PIÑA-RODRIGUES; LOPES, 2001). Atualmente, os estudos alelopáticos concentram-se na observação da ação aleloquímica sobre a germinação e crescimento da planta-teste (PRATES et al., 2001). Por outro lado, a citotoxicidade é identificada por meio das análises das modificações do curso da divisão das células do indivíduo que está sendo testado (SOUZA et al., 2005).

Segundo TEIXEIRA et al. (2003); FACHINETTO et al. (2007), um dos sistemas que têm sido mais utilizado para o estudo dos efeitos de extratos vegetais é o bioensaio *Allium cepa* L. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi analisar a alelopatia e a citotoxicidade de *M. charantia* por meio do bioensaio *Allium cepa* L.

METODOLOGIA

As folhas de Melão-de-São-Caetano foram coletadas no Núcleo de Estudos e Práticas Permaculturais do Semiárido (NEPPSA) da Universidade Estadual do Ceará. Inicialmente, elas foram lavadas e secas em estufa a 65 graus Celsius durante dois dias. Depois foram trituradas para a preparação do extrato por meio da maceração em água destilada. Foram preparados quatro extratos nas concentrações de 0,5g/L, 1 g/L, 2 g/L e 4g/L. Em seguida, para o processo de germinação e a análise do crescimento das raízes foram utilizadas 15 cebolas, distribuídas em cinco grupos: controle (sem extrato), 0,5g/L, 1g/L, 2g/L e 4g/L, onde estas foram colocadas em contato com os extratos por um período de três dias para que houvesse a avaliação do crescimento das raízes. Após a medição dos comprimentos, as raízes foram armazenadas em tubos de ensaio com a presença do fixador Carnoy e foram para a geladeira.

Após os procedimentos citados, para a análise alelopática foi calculada a média de cada comprimento das raízes dos diferenciados grupos, depois, por meio da regra de três simples, foi calculada a porcentagem de crescimento das raízes frente às diferentes concentrações.

Para a análise citotóxica, foi realizada a preparação de lâminas, segundo o protocolo adaptado de Guerra e Souza (2002), utilizando as raízes armazenadas nos tubos de ensaio com Carnoy, para a análise microscópica. Nesse sentido, a preparação das lâminas ocorreu da seguinte forma: a raiz que seria utilizada foi retirada do tubo de ensaio com o Carnoy e

lavada em água destilada duas vezes por 5 minutos, em seguida seca com papel filtro. Posteriormente, a raiz foi colocada em contato com o HCl 1N por um tempo determinado de 15 minutos, após isso houve uma outra lavagem com água destilada por 5 minutos e então novamente ocorreu a secagem em papel filtro. Depois, a raiz foi posicionada na lâmina, em seguida foi acrescentada uma gota de orceína acética a 2% sobre a raiz, esta foi exposta à chama de uma lamparina de álcool por três segundos (a cerca de 5 centímetros de distância) e três segundos longe da chama, por 3 vezes. Por fim, houve a maceração da raiz, a lamínula foi colocada sobre a amostra e esta pode ser levada para o microscópio para a análise citotóxica.

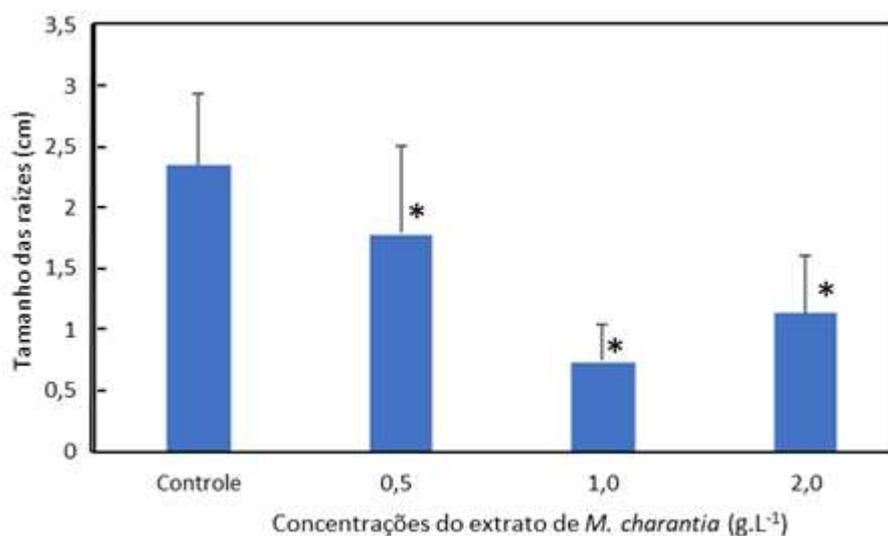
Por fim, foi feita a contagem de 1000 células para demarcar a área que seria analisada e para calcular o índice mitótico (IM). Somente as células que estavam em mitose foram contadas, desconsiderando as células que estavam em intérfase. Assim, o índice mitótico (IM) pode ser definido por meio da divisão do número de células em mitose pelo número total de células contadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação dos comprimentos das raízes dos bulbos de *Allium cepa* demonstrou que os extratos de *M. charantia* L. apresentam efeito alelopático em todas as concentrações, já que se observou uma diminuição significativa nos comprimentos médios das raízes em relação ao controle, como apresentado no Gráfico 1. Nesse sentido, é notório que a planta libera compostos secundários que inibem o crescimento normal das raízes.

Rodrigues et al (2010) investigaram os compostos secundários presentes em diferentes extratos de *M. charantia* e identificaram, no extrato aquoso, a presença principalmente de catequinas, esteróides e saponinas, as duas últimas classes também presentes nos experimentos realizados por Siqueira et al. (2019). Como explicam os autores nos trabalhos citados, esses compostos secundários podem estar relacionados a efeitos farmacológicos potencialmente úteis, tais como efeito antiinflamatório, analgésico e antioxidante, o que parece justificar o uso popular para tais fins e evidencia o potencial medicinal da espécie. Um exemplo disso é que alguns compostos isolados de diferentes partes da espécie, incluindo esteróides e peptídeos, demonstraram possível efeito antidiabético reduzindo consideravelmente os níveis de açúcar no sangue (RAMAN; LAU, 1996).

Gráfico 1. Tamanho das raízes de *Allium cepa* (cm) submetidas ao extrato aquoso de *M. charantia* em diferentes concentrações, sendo que no controle a concentração do extrato é igual a zero. Os asteriscos (*) indicam que houve diferença estatística significativa entre o tratamento e o controle ($p < 0,5$)



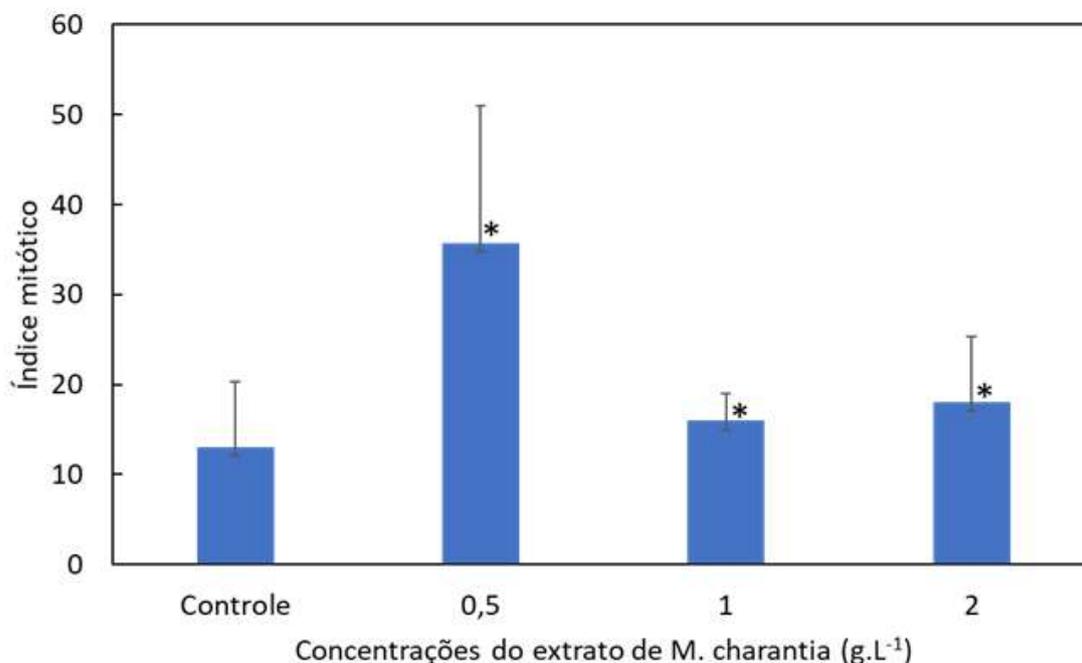
Fonte: Autores.

De acordo com Glass e Dunlop (1974), os flavonoides estão envolvidos em processos de absorção iônica que participam do gradiente eletroquímico das membranas celulares das raízes. Dependendo da concentração, os flavonoides podem também interferir no crescimento das raízes, inibindo ou promovendo seu metabolismo (MACIAS; GALINDO; MOLINILLO, 2004).

A presença de flavonoides identificados por Madala, Dubery e Steenkamp (2016) em três espécies de Momordica, inclusive a *M. charantia*, poderia justificar a inibição do crescimento das raízes observado no presente estudo.

Podemos observar que a presença do extrato de *M. charantia* interfere no IM das células de cebola (Gráfico 2). Em todas as concentrações o IM foi mais elevado que o controle. Em baixa concentração, o aumento do IM foi mais acentuado em relação ao controle. No entanto, foi observado que à medida que aumentava a concentração do extrato o IM diminuía. Essa diminuição é compatível com a diminuição do crescimento da raiz. Assim, podemos afirmar que o extrato de *M. charantia* possui efeito citotóxico nas células das raízes em todas as concentrações estudadas, possuindo modulação dependente da concentração.

Gráfico 2. Índice de divisão mitótica das células de cebola tratadas com extrato aquoso de *M. charantia* em diferentes concentrações, sendo que no controle a concentração do extrato é igual a zero. Os asteriscos (*) indicam que houve diferença estatística significativa entre o tratamento e o controle ($p < 0,5$)



Fonte: Autores.

Segundo Leme e Marin-Morales (2009), o aumento do IM em relação ao controle negativo pode ser prejudicial às células pois pode ser responsável por uma proliferação desordenada de células e até mesmo a formação de tecido cancerígeno. No entanto, a inibição do IM encontrada pelo extrato de *M. charantia* pode explicar a eficácia do uso do Melão-de-São-Caetano no tratamento de cânceres, como de mama, laringe, intestino e leucemia (RAINA; KUMAR; AGARWAL, 2016)

Outros trabalhos, como o de Ritter et al. (2002) relatam que o Melão-de-São-Caetano tem toxicidade reconhecida e deve ter uso desaconselhado. Basch, Gabardi e Ulbricht (2003) também reportam outros efeitos de diversos outros estudos, como a hipoglicemia nos animais testados, convulsões e redução da fertilidade em ratos. No entanto, os autores acima frisam, a necessidade de estudos específicos na utilização correta e segura dos extratos e das diferentes partes da planta, pois a toxicidade depende do uso, forma de extração, quantidade, da parte utilizada e de diversos outros fatores. Segundo eles, a planta tem efeitos positivos que não podem ser ignorados. Porém carece de dados que assegurem a recomendação de seu uso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Plantas para fins medicinais tem seu uso bastante difundido na população Nordeste que vive na Caatinga devido ao seu baixo custo e a diversidade dessas plantas nesse bioma. No entanto, sugerimos alertar a população sobre possíveis riscos à saúde no uso do extrato total dessas plantas. Apesar dos grandes benefícios relatados pelos usuários da *Momordica charantia* L., os nossos resultados são indicativos da presença de metabólitos com potencial tóxico.

Consideramos que o extrato aquoso da *Momordica Charantia* L., poderá apresentar riscos quando consumido nas concentrações estudadas, pelas comunidades e pelos animais, já que existe liberação de compostos secundários que interferem no processo de divisão celular. Entretanto, essa ação no índice mitótico pode estar associada às propriedades anticancerígenas que têm sido atribuídas à *M. charantia*, indicando a necessidade de estudos mais aprofundados para identificação das substâncias envolvidas.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M.Z. **Plantas medicinais**. 2 ed. Salvador, EDUFBA. 2003.
- ALZUGARAY, D.; ALZUGARAY, C. **Plantas que curam**. São Paulo: Ed. Três, 1983.
- ASSUBAIE, N. F. E EL-GARAWANY, M. M. **Evaluation of Some Important**, 2004.
- BASCH, E.; GABARDI, S.; ULBRICHT, C. Bitter melon (*Momordica charantia*): a review of efficacy and safety. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 60, n. 4, p. 356-359, 2003.
- FACHINETTO J.M., BAGATINI M.D., DURIGON J., SILVA A.C.F., TESDESCO S.B. Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satureioides* DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*. **Rev Bras Farmacogn** 17: 49-54, 2007.
- GLASS, A.D.M.; DUNLOP, J. Influence of phenolic acids on ion uptake: IV. Depolarization of membrane potentials. **Plant Physiology**, v. 54, n. 6, p. 855-858, 1974.
- GUERRA, M.; SOUZA, M.J. de. Como observar cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana. Ribeirão Preto: **FUNPEC**, p. 201, 2002.
- LEME, D. M.; MARIN-MORALES, M. A. *Allium cepa* test in environmental monitoring: a review on its application. **Mutation Research/Reviews in Mutation Research**, v. 682, n. 1, p. 71-81, 2009.

MACIAS, F.A., GALINDO, J.C.G., MOLINILLO, J.M.G. **Allelopathy: Chemistry and mode of action of allelochemicals**, first ed. Boca Raton, Florida. 2004.

MADALA, N. E.; DUBERY, L. P.; STEENKAMP, P. Distribution patterns of flavonoids from three *Momordica* species by ultra-high performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry: a metabolomic profiling approach. **Revista brasileira de farmacognia**. 26 (4), 507-513, 2016.

MATOS, F. J. de A. Introdução à fitoquímica experimental. 2. ed. Fortaleza: **EUFC**, 1997.

MEDEIROS, A.R.M. Alelopatia: importância e suas aplicações. **Horti Sul**. v.1, n.3, p.27- 32, 1990.

NOLDIN, V.F.; ISAIAS, D.B.; CECHINEL FILHO, V. Gênero *Calophyllum*: importância clínica e farmacológica. **Química Nova**, v.29, p.549-54, 2006.

PIÑA-RODRIGUES, F. C. M.; LOPES, B. M. Potencial alelopático de *Mimosa caesalpiniaefolia* Benth sobre sementes de *Tabebuia alba* (Cham.) Sandw. **Floresta e Ambiente**, v. 8, n. 1, p. 130-136, 2001.

PRATES, H.T.; PAES, J.M.V.; PIRES, N.M.; PEREIRA, I.A.; MAGALHÃES, P.C. Efeito do Extrato Aquoso de *Leucena* na Germinação e no Desenvolvimento do Milho. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.35, n.1, p.909-914, 2001.

RAINA, K.; KUMAR, D.; AGARWAL, R. Promise of bitter melon (*Momordica charantia*) bioactives in cancer prevention and therapy. In: **Seminars in cancer biology**. vol. 40-41: 116-129, 2016.

RAMAN, A.; LAU, C. Anti-diabetic properties and phytochemistry of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae). **Phytomedicine**, v. 2, n. 4, p. 349-362, 1996.

RAY, R. B.; RAYCHOUDHURI, A.; STEELE, R.; NERURKAR, P. Bitter melon (*Momordica charantia*) extract inhibits breast cancer cell proliferation by modulating cell cycle regulatory genes and promotes apoptosis. **Cancer Research**, v. 70, n. 5, p. 1925-1931, 2010.

RITTER, M.R.; SOBIERAJSKI, G. R.; SCHENKEL, E. P.; MENTZ, L. A. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.12 n 2 p-51-62, 2002.

RODRIGUES, K. A. D. F.; DIAS, C. N., FLORÊNCIO, J. C.; VILANOVA, C. M.; GONÇALVES, J. D. R. S.; COUTINHO-MORAES, D. F. Prospecção fitoquímica e atividade moluscicida de folhas de *Momordica charantia* L. **Cadernos de Pesquisa**, v. 17, n. 2, 2010.

SIQUEIRA, M. M. D. S.; VARGAS, A. M. P.; FRANCO, A. J.; DINIZ, R. S. Prospecção fitoquímica da *Momordica charantia* (Melão-de-São-Caetano). **Anais Simpac**, v. 10, n. 1, 2019.

SMITH, A. E. The potential allelopathic characteristics of bitter sneezeweed (*Helenium amarum*). **Weed Science**, Champaign, v. 37, n. 5, p. 665-669, 1989.

SOUZA, S. A. M.; CATTELAN, L. V.; VARGAS, D. P.; PIANA, C. D. B.; BOBROWSKI, V. L.; ROCHA, B. H. G. Atividade alelopática e citotóxica do extrato aquoso de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reiss.). **UEPG-Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 11, n. 3/4, p. 7-14, 2005.

TEIXEIRA, R. D. O.; CAMPAROTO, M. L.; MANTOVANI, M. S.; VICENTINI, V. E. P. Assessment of two medicinal plants, *Psidium guajava* L. and *Achillea millefolium* L., in vitro and in vivo assays. **Genetics and Molecular Biology**, v. 26, n. 4, p. 551-555, 2003.



TRIHALOMETANO EM PRODUTOS LÁCTEOS: UMA REVISÃO

Bruno Oliveira de Paulo

Pós-Graduação em Gestão da Qualidade, Higienização e Tecnologia de Produtos de Origem Animal do Ifope Educacional, Belo Horizonte, MG

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7413006530540367>

Lina Raquel Santos Araújo

Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Fametro, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7591378438576586>

Luiz Alessandro Fontes

Pós-Graduação em Biotecnologia e Pós-Graduação em Engenharia em Vendas.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8773316405928906>

Informações sobre o RESUMO

artigo:

Recebido em:01/07/2021

Aceite em:05/07/2021

Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:

Trihalometano
Triclorometano
Cloro inorgânico
Lácteos

A desinfecção das águas de abastecimento público ou industrial tem como objetivo a eliminação de microrganismos patogênicos. O cloro inorgânico, mais conhecido como hipoclorito de sódio, é o desinfetante químico frequentemente utilizado a nível mundial e sendo considerado mais viável sob o ponto de vista econômico. Entretanto, a utilização do cloro inorgânico como desinfetante pode resultar na formação de subprodutos haletos orgânicos. Destes subprodutos, os trihalometanos ou triclorometanos são um grupo de compostos residuais formados durante a cloração da água, utilizada nos processos de desinfecção industriais alimentícios de produtos de origem animal, como laticínios, obtendo uma reação natural com matérias orgânicas, lipídicas, proteicas nos produtos derivados de lácteos. Estes constituem um potencial risco para a saúde pública e para o meio ambiente, pois quando consumidos são classificados como tóxicos e cancerígenos. O objetivo do trabalho é incentivar profissionais a questionar e pesquisar metodologias para quantificação de residuais de trihalometanos em produtos de origem animal.

TRIHALOMETHANE IN DAIRY PRODUCTS: A REVIEW

ABSTRACT

The disinfection of public or industrial water supplies has the objective of eliminating pathogenic microorganisms. Inorganic chlorine, better known as sodium hypochlorite, is the chemical disinfectant frequently used worldwide and is the most economically viable. However, the use of inorganic chlorine as a disinfectant can result in the formation of organic halide by-products. Of these by-products, trihalomethanes or trichloromethane are a group of residual compounds formed during the chlorination of water, used in industrial food disinfection processes for products of animal origin, such as dairy products, obtaining a natural reaction with organic, lipid and protein products in derived products. of dairy products. These constitute a potential risk to public health and the environment, as when consumed they are classified as toxic and carcinogenic. The objective of the work is to encourage other professionals to question and research methodologies for quantifying residues of trihalomethanes in products of animal origin.

Keywords:

Trihalomethane
Trichloromethane
Inorganic chlorine
Dairy products

INTRODUÇÃO

Em água para abastecimento público as substâncias como cloro gasoso e hipoclorito de sódio, têm sido largamente utilizadas no processo de desinfecção, este uso está ligado diretamente ao baixo custo da matéria-prima e por sua rápida solubilidade em água, o que facilita a aplicação (RIBEIRO et al., 2008) e pelo seu amplo espectro de ação (SUN et al., 2009). No processo de desinfecção da água utilizada nas indústrias alimentícias, normalmente se usa produtos químicos à base de cloro inorgânico, gerando a possibilidade de formação de substâncias cancerígenas e com potencial genotóxico ao reagirem com a matéria orgânica presente na água (SUN et al., 2009).

Tais substâncias são denominadas subprodutos da cloração, dentre elas destacam-se os trihalometanos (THM), que se originam das reações entre o cloro e as substâncias orgânicas, ácidos húmicos e fúlvicos, presentes na água. O triclorometano (TCM), bromodiclorometano (BDCM), dibromoclorometano (DBCM) e tribromometano (TBM) são os principais compostos oriundos dessas reações (MACEDO et al., 2001).

Estas substâncias representam real risco para saúde pública e para o meio ambiente, dessa forma, para proteger a população tem-se fixado níveis máximos desses contaminantes em água potável. Os Estados Unidos e a União Europeia (UE) fixaram em 80 e 100 µg/L, respectivamente, o nível máximo de contaminante (MCL) para THM em água potável (UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 2001; THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION, 1998). Alguns países europeus possuem leis mais restritas para a concentração total de THM em água potável, como a Alemanha e a França, que permitem o máximo de 10 µg/L, a Suíça e a Itália permitem no máximo 25 µg/L e 30 µg/L respectivamente (BATTERMAN et al., 2002; GOLFINOPOULOS; NIKOLAOU, 2005; SERRANO; GALLEGO, 2007), enquanto em Portugal o valor de THMs permitido é de 100 µg/L, sendo 80 µg/L nos pontos de entrega (PINTO; BALTAZAR, 2020). A Organização Mundial de Saúde recomenda os valores de clorofórmio, dibromocloroformio, bromormio e diclorobromoformio sejam de no máximo 200, 100, 100 e 60 µg/L, respectivamente, para água potável (WHO, 2008).

No Brasil, a partir de 1990, por meio da Portaria nº 36, de 19 de janeiro de 1990, o Ministério da Saúde, estabeleceu a concentração máxima permitida de 100 µg/L de THM para água potável (BRASIL, 1990). Esta legislação ressalta que o valor poderá ser revisto, em função de estudos toxicológicos em andamento. Em 2020, conforme o anexo da Portaria

Consolidada número 5 permanece com o valor máximo permitido de trihalometanos total de 0,1 mg/L em águas para consumo humano (BRASIL, 2017).

Segundo Santos (2019), algumas empresas no Brasil já estão atentas à presença de resíduos clorados no leite, como os triclorometanos ou os trihalometanos e os cloratos. Dessa forma profissionais inicialmente pensam no cloro inorgânico como uma possível fonte de contaminação da água, no entanto o processo de desinfecção da água parece não ter relação com a presença de resíduos clorados no leite. A água clorada ingerida pelos animais (vaca) não é causa de contaminação do leite, ela é excretada normalmente pelo organismo, tendo sua ação limitada à desinfecção da água de bebida. Por outro lado, água clorada utilizada nos processos de higienização e limpeza já foi associada à presença de THM, porém recentemente as soluções de limpeza e desinfecção contendo cloro têm sido considerada uma importante fonte de contaminação (SANTOS, 2019). Portanto esse artigo de revisão tem o propósito de esclarecer e estimular pesquisas científicas sobre o risco dos THM em produtos de origem animal.

O PROCESSO DE CLORAÇÃO NAS ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ÁGUA

Quando um produto químico derivado de cloro inorgânico é adicionado à água ocorre a reação de oxidação da matéria orgânica, denominada “demanda de cloro”. Nesta reação o derivado clorado reage com a amônia da matéria orgânica, formando as cloraminas inorgânicas, que são designadas de “cloro residual combinado”. Após a formação das cloraminas, resta o “cloro residual livre”, com a formação do ácido hipocloroso e do íon hipoclorito (RICHTER; AZEVEDO NETTO, 1991).

O cloro residual total (CRT) é a associação das concentrações do cloro residual livre (CRL) e do cloro residual combinado (CRC). Há três métodos de aplicação do cloro: a cloração simples, a amônia-cloração (cloraminas) e a cloração ao “ponto de quebra”. Na cloração simples não existe a necessidade de interagir com a demanda, normalmente aplica-se o derivado clorado, que ao término de um determinado tempo em contato o cloro residual encontrará entre 0,1 e 0,2 mg/L, sendo considerado o suficiente para garantia da qualidade microbiológica da água (RICHTER; AZEVEDO NETTO, 1991).

Se o conceito da concentração da cloração simples for aplicado inadequadamente em águas poluídas, o cloro não terá efeito bactericida efetivo, e o derivado clorado será rapidamente consumido. A amônia-cloração corresponde à associação da amônia ao cloro.

Esse processo é utilizado em águas que contêm uma alta carga de matéria orgânica vegetal, reagindo com os compostos fenólicos, resultando na formação de clorofenóis, que atribuem odores e sabores desagradáveis à água. A escolha deste processo consiste no menor valor oxidante das cloraminas, assim como sua maior estabilidade, conseguindo manter um equilíbrio residual em toda rede de distribuição, prevenindo contaminações no interior das canalizações (RICHTER; AZEVEDO NETTO, 1991).

A cloração ao “ponto de quebra” ocorre em condições ambientais controladas, adicionando o cloro até que a demanda seja estabilizada. O cloro continua a ser acrescentado ao ponto que os compostos clorados e nitrogenados (cloraminas) sejam oxidados, estes compostos são responsáveis pelo sabor e odor característicos dos derivados clorados. O ponto em que o cloro adicionado libera somente HClO e ClO₂, com a finalidade da desinfecção, resulta no ponto de quebra (TCHOBANOGLOUS; BURTON, 1991).

O processo de desinfecção por cloração ao “ponto de quebra” possibilita ser aplicado na pré-cloração ou pós-cloração. Na pré-cloração a adição do derivado clorado inorgânico é aplicado antes do tratamento, a partir a captação da água da rede, poço ou manancial. Na pós-cloração o derivado clorado inorgânico é aplicado após o processo de tratamento, filtração, entretanto o consumo de cloro é menor, a maior concentração de matéria orgânica é eliminada pelo processo de clarificação (sedimentação com agentes floculantes), reduzindo o consumo de cloro (TCHOBANOGLOUS; BURTON, 1991).

USO DA ÁGUA PARA FINS INDUSTRIAIS

A qualidade e a quantidade de água necessária para as atividades industriais dependem da aplicação e de sua capacidade de produção. O ramo de atividade determina o grau e a especificidade na qualidade da água a ser utilizada, ressaltando uma diversidade de aplicações industriais a dispor de vários tipos de águas (Tabela1), cujos níveis de qualidades são definidos conforme suas características físicas, químicas e biológicas (MIERZWA; HESPANHOL, 2005).

Tabela 1. Tipo de águas e suas aplicações

Tipo de Água	Descrição
Doméstico	A água para uso doméstico é consumida nas habitações e compreende as parcelas destinadas para fins higiênicos, potáveis e alimentares, e para lavagens em geral
Comercial	Com relação à água para uso comercial, destaca-se a parcela utilizada pelos restaurantes, bares, hotéis, pensões, postos de gasolina e garagens, onde se manifesta um consumo muito superior ao das residências.
Público	A água para uso público é utilizada na irrigação de jardins, lavagens de calçadas e praças, edifícios e sanitários públicos, alimentação de fontes etc.
Perdas	A perda é a quantidade de água produzida que não é faturado pela concessionária do serviço
Industrial	A água para uso industrial utilizada por grandes indústrias dos segmentos de mineração, farmacêuticas, veterinárias, alimentícias etc.

Fonte: SANTOS, 2010.

A água tem diversas aplicações na indústria: como fluido auxiliar, geração de energia, fluido de aquecimento e/ou resfriamento, transporte, matéria-prima (SILVA; SIMOES, 2002). Como matéria-prima, a água é incorporada ao produto final, a exemplo como ocorre nas indústrias de bebidas, alimentos, cosméticos, produtos de higiene pessoal e limpeza doméstica. Certamente o grau de qualidade da água em suas respectivas aplicações pode caracterizar controles superiores aos das águas para consumo humano (MIERZWA; HESPANHOL, 2005).

ÁGUA PARA AS INDÚSTRIAS DE REFRIGERANTES E CERVEJAS

As fábricas de refrigerantes e cervejas empregam água potável tratada (de abastecimento público ou de fontes) para produzir suas bebidas, embora raramente essas águas apresentem características ideais para sua finalidade. Frequentemente as águas necessitam um processo de tratamento especial, remoção do cloro, correção da alcalinidade, remoção de sólidos em suspensão e equação da dureza total. As águas industriais para produção de bebidas obedecem a padrões de potabilidade, exibem e estabelecem a constituição quimicamente ideal da água potável tratada para suas finalidades (MIERZWA; HESPANHOL, 2005).

Os parâmetros de qualidade da água requeridos para as indústrias de cervejas são similares aos das indústrias de refrigerantes. Os parâmetros ideais da água potável recomendada para as indústrias de cervejas são: 10 a 70 mg/L de sódio, 300 a 500 mg/L de potássio, 10 a 30 mg/L de magnésio, 50 a 150 mg/L de cálcio e de 0 a 250 mg/L de cloretos. O potássio, o cloreto e o sódio potencializam o sabor da cerveja, quando em maiores concentrações evidenciam a percepção do sabor salgado, enquanto o cálcio e magnésio o sabor azedo. Ferro e manganês escurecem as cervejas, tendem à produção de bebidas com maior concentração de lúpulo, oferecem o gosto amargo, já o flúor e cloro tendem a eliminar as leveduras nos processos fermentativos (ANDRADE, 2019).

UTILIZAÇÃO DE COMPOSTOS CLORADOS COMO AGENTES SANITIZANTES NA PECUÁRIA

A água é um elemento indispensável para vida, tem papel importante na saúde humana e dos animais. Contudo, são necessários modelos de controle de qualidade da água propícia para o consumo. A verificação sanitária da água realizada por análises microbiológica e físico-química podem determinar a presença de agentes contaminantes (SGUIZZARDI, 1979). Conforme a Resolução número 20 do Conselho Nacional do Meio Ambiente, de 18 de junho de 1986, nas águas destinadas à dessedentação dos animais, recomenda-se um número de coliformes fecais máximo de 4.000 colônias por 100 mL e de coliformes total no máximo de 20.000 colônias por 100 mL, em pelo menos 80% das amostras analisadas no período dos meses do ano (CONAMA, 1986).

O cloro inorgânico é um produto comumente aplicado como agente desinfetante nas propriedades industriais e rurais leiteiras por todo Brasil, por ser eficiente e de baixo custo. A cloração contribui na oxidação das células dos microrganismos e reage com outros elementos orgânicos ou inorgânicos podendo estar presentes na água, promovendo uma demanda de cloro. Todavia, apresenta desvantagem aparentemente inofensiva como, baixa estabilidade, alta volatilidade, além da falta de observação e de conhecimento dos produtores quanto aos critérios de aplicação, pois não se controla a eficiência real e os efeitos residuais nocivos (AMARAL et al., 2004).

Para desinfecção das teteiras, entre as ordenhas de uma vaca para outra, recomenda-se a concentração entre 150 e 200 ppm de cloro ativo (BRASIL, 1994; MARGATHO et al., 1998). Segundo Amaral et al., (2004), esta concentração não é capaz de reduzir o número de

células vegetativas de microrganismos presentes na superfície interna das teteiras, visto que, o procedimento não contribui na prevenção e eliminação de microrganismos contaminantes para o leite e/ou para a glândula mamária. Os mesmos autores demonstraram que a concentração de cloro livre presente na solução utilizada para higienização das teteiras entre as ordenhas até o final do processo permanece muito pequena, chegando a quase zero.

O agente clorado inorgânico estabelece uma eficiente medida profilática contra a mastite, controle e redução dos microrganismos patogênicos: coliformes fecais e *Staphylococcus* spp., entre outros. Devendo-se obedecer aos níveis de concentração de cloro ativo estabelecido pela OMS, de 200 ppm de hipoclorito de sódio durante uma hora de exposição ou de 1.000 a 2.000 ppm por dois minutos (CONAMA, 1986).

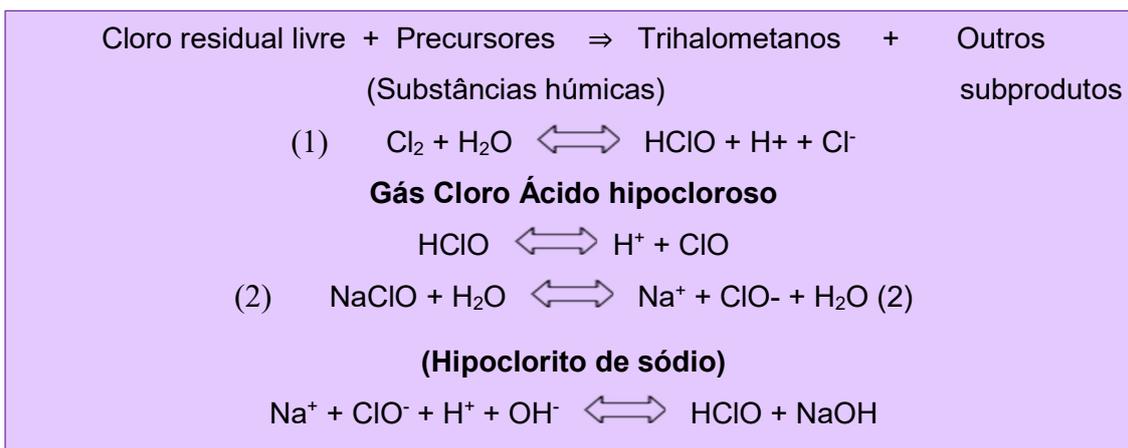
DESINFECÇÃO DA ÁGUA E A FORMAÇÃO DE TRIHALOMETANOS

O desinfetante químico mais comumente aplicado na desinfecção da água é o cloro inorgânico (Cl_2), líquido ou gasoso. Existem os desinfetantes clorados alternativos como hipoclorito de sódio (NaOCl) ou de cálcio (CaOCl), além de outros químicos também muito utilizados como ozônio (O_3), o dióxido de cloro (ClO_2), o permanganato de potássio (KMnO_4), a mistura de ozônio/peróxido de hidrogênio ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$), o íon ferrato (FeO_4^{2-}) e o ácido peracético (CH_3COOOH). (BULL et al., 1995; RODRIGUEZ; SERODES, 2001).

A cloração da água é aplicada a fim de neutralizar as atividades celulares dos microrganismos e assegurar as concentrações residuais em sistemas de distribuição de água potável, eliminando assim, a proliferação de microrganismos neste meio. Diversas doenças causadas por vírus, bactérias, protozoários e parasitas podem ser veiculadas por águas contaminadas. Os graus de infecções sentidas pelo homem podem variar de assintomáticos a leve desconforto, debilitação ou até mesmo levar à morte. A cloração reduz 99,99% dos vírus e 99,99% das bactérias em águas contaminadas (BULL et al., 1995; RODRIGUEZ; SERODES, 2001). No processo de cloração, o cloro inorgânico reage com matérias orgânicas naturais como vegetais, proteínas, lipídeos, incluindo substâncias húmicas e fúlvicas gerando os chamados subprodutos da desinfecção da água (DBP). Os THMs são os DBPs mais encontrados no processo de cloração, e a formação destes compostos hidrocarbonetos halogenados dependem do tipo e da concentração da matéria orgânica presente, concentração de íons bromo, dose e forma de cloração, pH, temperatura e concentração de nitrogênio orgânico (RODRIGUEZ et al., 2004; PAVELIC et al. 2005;

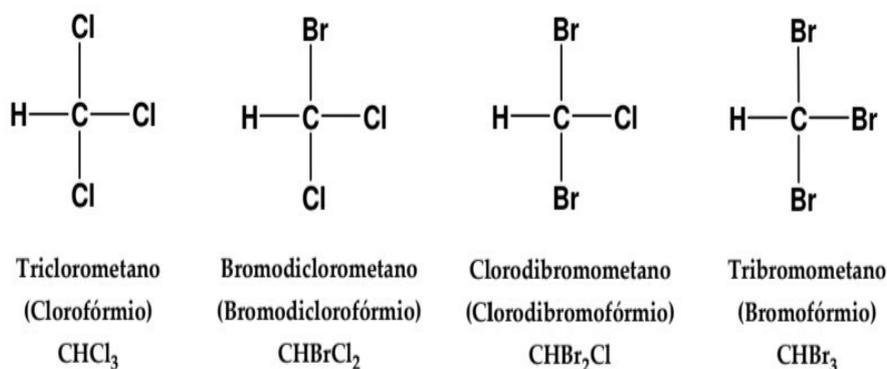
ABOUL; WELSS, 2006). Os THM formados são: o clorofórmio (CHCl_3), diclorobromoformio (CHCl_2Br), o dibromocloroformio (CHClBr_2) e o bromoformio (CHBr_3) (UYAK et al., 2007). A hidrólise dos principais derivados clorados e a estrutura química do composto trihalometano são representadas respectivamente pelas equações das figuras 1 e 2 (TCHOBANOGLOUS; BURTON, 1991)

Figura 1: Hidrólise dos principais derivados clorados



Fonte: TCHOBANOGLOUS; BURTON, 1991; UYAK et al., 2007

Figura 2: Estrutura química dos compostos THM



Fonte: TCHOBANOGLOUS; BURTON, 1991; UYAK et al., 2007

FORMAÇÃO DE TRIHALOMETANO EM PRODUTOS LÁCTEOS

A atual legislação brasileira através da Portaria de Consolidação de nº5 de 2017, do Ministério da Saúde, dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade e estabelece que toda água

destinada ao consumo humano, distribuída coletivamente por meio de sistema ou solução alternativa coletiva de abastecimento, deve ser objeto de controle e vigilância da qualidade; e toda água destinada ao consumo humano proveniente de solução alternativa individual de abastecimento, independentemente da forma de acesso da população, está sujeita à vigilância da qualidade (BRASIL, 2017).

A limpeza e desinfecção dos equipamentos utilizados para extração, transporte, transferência e armazenamento do leite são essenciais. Na indústria láctea, a água é utilizada principalmente na fabricação de produtos lácteos, elemento importante para garantir um alto padrão de higiene alimentar nas operações de processamentos dos preparos de formulações, cozimentos, higiene do pessoal, limpeza e sanitização de pisos, paredes e utensílios, além das salmouras, torres de refrigeração, entre outros. Portanto, o controle da qualidade da água nestes estabelecimentos industriais é primordial (KAMIYAMA; OTENIO, 2013).

O hipoclorito de sódio é comumente usado em toda a cadeia de processamento dos laticínios, desde a produção na fazenda até a fabricação dos produtos. Devido à sua eficácia na desinfecção dos processos de sanitização de superfícies e ao seu baixo custo (COUSINS, 1977; SCHMIDT, 1997). Sessenta e sete por cento (77%) dos detergentes líquidos pesquisados para aplicação na limpeza de equipamentos de ordenha irlandeses, são a base de cloro (GLEESON; O'BRIEN 2011). No entanto, existem algumas desvantagens associadas à utilização indevida do cloro inorgânico, a reação e ao desenvolvimento de subprodutos da desinfecção nas indústrias de alimentos. Os subprodutos da desinfecção são contaminantes residuais incorporados aos alimentos, oriundos de reações presentes no processo de produção (CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION, 2002).

Os saneantes clorados em contato com material ou produtos orgânicos podem formar o cloro orgânico total que consiste no cloro orgânico volátil (VOX) e não volátil. O VOX mais importante do grupo é um triclorometano (THM), também conhecido como clorofórmio (TIEFEL; GUTHY, 1997). Este composto já foi identificado no leite materno em amostras coletadas de mulheres que viviam em área industriais nos Estados Unidos (WORLD HEARTH ORGANIZATION, 1994).

A formação do VOX pode ocorrer por meio de uma reação halogênica clássica entre um halogênio (cloro, bromo, flúor e iodo) e uma metil cetona para formação de um composto haletos orgânico (FUSON; BULL 1934). Leite e produtos lácteos contêm acetoína, diacetil e outros metil cetonas (MICK et al., 1982) que podem reagir com cloro para formar o VOX na forma de THM. Hidrocarbonetos clorados, como o TCM, associam-se em porções ricas em gordura, em produtos como leite e manteiga (RYAN et al., 2013),

frequentemente produzindo manchas indesejáveis nos alimentos. Fleming-Jones e Smith (2003) verificaram em laticínios nos EUA, que estes produtos continham níveis elevados de THM quando comparados a outros produtos alimentares, no entanto estes valores (0,1 mg/kg) eram inferiores àqueles considerados carcinogênicos.

A concentração de 0,1 mg/L, tem sido estabelecida como o limite aceitável no tratamento e no curso das redes de abastecimento de água potável para residuais de trihalometanos pela UE (1998). A União Europeia não publicou regulamentos sobre os limites aceitáveis da THM em alimentos (O'BRIEN; HENNESSY, 2017).

Entretanto, legislações e regulamentos técnicos estritos foram promulgados na Alemanha sobre os níveis aceitáveis de THM em alimentos. O limite legal alemão para a THM em alimentos, estabelecido pela Portaria sobre quantidades máximas de poluentes em alimentos (VERORDNUNG UEBER HOECHSTMENGEN E SCHADSTOFFEN EM LEBENSMITTELN, 2003), é o mesmo limite de água potável na UE para os trihalometanos. Além disso, níveis de THM <0,03 e <0,002 mg/kg na manteiga e leite, respectivamente, foram recomendados. Portanto, é economicamente importante que países individuais competitivos na participação dos mercados mundiais atinjam essas metas de redução de THM em alimentos (O'BRIEN; HENNESSY, 2017).

Anteriormente a presença de THM nos alimentos foi associada com água potável clorada utilizada no processo de limpeza (ROOK, 1974). No entanto, alguns autores têm considerado as soluções sanitizantes e desinfetantes contendo cloro inorgânico como fontes de contaminação (RESCH; GUTHY 2000; MACEDO et al., 2003). O'Brien e Hennessy (2017) constataram a formação de THM em soluções de limpeza e desinfecção recicladas (pré e pós-lavagem), sendo omitido do procedimento de lavagem da máquina de ordenha. Resch e Guthy (2000) também inferem que o não enxágue com água limpa após o processo de descontaminação também representa risco de contaminação, permitindo o contato direto entre a solução detergente e o leite. Dessa forma, a concentração de THM aumenta na solução detergente e no leite subsequente processado pela máquina de ordenha. A reciclagem da solução detergente para uma nova lavagem permitiu que a concentração do THM aumentasse ainda mais no leite (O'BRIEN; HENNESSY, 2017).

Santos (2019) cita alguns pontos críticos no processo de ordenha que podem ser considerados para manter os níveis de TCM em níveis baixos no leite, tais como: enxaguar com água limpa entre cada ordenha após a desinfecção e após o ciclo de lavagem do detergente do esterilizador. Siobhan et al. (2012) recomendam um mínimo de 14 litros de água no processo de enxágue entre ordenhas, pois, a redução do volume para 10 ou 7 litros

resultam no aumento da concentração de TCM. Portanto, conhecer os níveis de cloro do detergente e não utilizar em excesso; controlar a cloração da água utilizada para enxaguar e evitar excesso de cloro em águas “suja” para compensar a contaminação; evitar reciclagens sucessivas da solução detergente-esterilizadora; evitar manter ordenhadeiras e outros materiais mergulhados em cloro por muito tempo; e evitar reciclagem de água de enxágue também são medidas que objetivam diminuir os níveis de TCM no leite (SANTOS, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstra a necessidade do aprofundamento de pesquisas científicas laboratoriais referentes à identificação e à quantificação de trihalometano, subproduto residual clorado inorgânico, em alimentos lácteos, enaltecendo a importância da questão para a saúde pública. O consumo do mesmo em pequenas concentrações pode desencadear problemas de adoecimento na população futura.

Não existem no Brasil legislações que determinam concentrações máximas de trihalometano em alimentos de origem animal, dessa forma esperamos que profissionais, pesquisadores e acadêmicos sejam estimulados a pesquisar, quantificar e validar metodologias que garantam a segurança alimentar de produtos de origem animal, mobilizando os órgãos pertinentes a criarem legislações para avaliações e controle na utilização de saneantes, detergentes clorados nos processos de desinfecção das áreas produtivas industriais e ambientais, colaborando com atualizações aos estudos no Brasil.

REFERÊNCIAS

ABOUL, M. Y. Z.; WELLS, M. J. M. Assessing the trihalomethane formation potential of aquatic fulvic and humic acids fractioned using thin-layer chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1116, p. 272-76, 2006.

AMARAL, L. A.; ISA, H.; DIAS, L. T.; ROSSI-Jr, O. D.; NADER-FILHO, A. Avaliação da eficiência da desinfecção de teteadas e dos tetos no processo de ordenha mecânica de vacas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 173-177, 2004.

ANDRADE, H.N. **Influência da água cervejeira sobre o perfil sensorial das cervejas artesanais de alta fermentação**. 2019. 59 f. Monografia (Graduação em Ciência e Tecnologia) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2019.

ATTERMAN S.; ZHANG, L.; WANG, S.; FRAZBLAU, A. Partition coefficients for the trihalomethanes among blood, urine, water, milk, and air. **The Science of the Total Environment**, v. 284, p. 237-47, 2002.

BULL, R. J.; BIRNABAUM, L. S.; Cantor, K. P.; ROSE, J. B.; BUTTERWORTH, B. E.; PEGRAM, R.; TUOMISTO, J. Symposium Overview. Water chlorination: essential process or cancer hazard. **Fundamental and Applied Toxicology**, v. 28, p. 155-66. 1995.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Anexo xx da portaria de consolidação nº 5 do Ministério da Saúde. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, 03 OUT. 2017.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Normas Técnicas e Higiénico-Sanitárias para produção de Leite tipo B**. Brasília, DF, 1994

BRASIL. Leis, decretos etc. **Portaria n 36, de 19 de janeiro de 1990**, Normas e padrão de potabilidade da água destinada ao consumo humano. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil], Brasília, v.128, n.16, p.1651-1654, 23 jan. 1990. Seção 1.

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION; Codex Committee on Food Additives and Contaminants. **Discussion paper on the use of active chlorine**, v.03, p.1-13. 2002

CONAMA. **Resolução nº 20 de 18 de junho de 1986**. Diário Oficial da União de 30/7/86.

COUSINS, C. M. Cleaning, and disinfection in milk production. **International Journal of Dairy Technology**, v.30, p.101-105, 1977.

UNIÃO EUROPÉIA. **Council Directive Official Journal of the European Communities** 98/83/EC. 1998.

FLEMING-JONES, M.; SMITH, R. E. Volatile organic compound in foods: a five-year study. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v.51, p.8120-8127, 2003.

FUSON, R. C.; BULL, B. A.; The Haloform reaction. **Chemical Reviews**, v.15, p.275-309, 1934.

GLEESON, D.; O'BRIEN, B. **Chemical analysis of detergent-sterilizer products**. Disponível em: <http://www.agresearch.teagasc.ie/moorepark/Articles/IMQCS080311.pdf>. Acesso em 11 abr. 2021.

GOLFINOPOULOS, S. K.; NIKOLAOU, A. D. Survey of disinfection by-products in drinking water in Athens, Greece. **Desalination**, v. 176, p. 13-24, 2005.

KAMIYAMA, C. M.; OTENIO, M. E. Aspectos sobre qualidade da água e qualidade de produtos na indústria de laticínios. **Revista Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 68, n. 391, p. 42-50, 2013.

MACEDO, J. A. B.; ANDRADE, NJ.; ARAUJO, J. M.A. et al. Cloraminas orgânicas uma solução para evitar a formação de trihalometanos no processo de desinfecção de águas para abastecimento público. **Revista Higiene Alimentar**, v.15, n.90/91, Nov/Dez de 2001, p.93-103.

MACEDO, J.A.B.; ANDRADE, N.J.; CHAVES, J.B.P.; ARAÚJO, J.M.A.; SILVA, M.T.C.; JORDÃO, C.P. Formação de trihalometanos em soluções sanitizantes utilizadas no processo de desinfecção de indústrias de alimentação. **SANARE**, v.17, p.43-69, 2003. Disponível em: <http://sanepar.com.br/sanepar/sanare/v17/FORMACAOETRIHALOMETANOS.htm>. Acesso em: 05 jul. 2021.

MARGATHO, L. F.; HIPOLITO, M.; KANETO, C. N. Métodos de prevenção e controle de mastite bovina. **Boletim Técnico**, São Paulo, n. 9, p. 5-35, 1998.

MICK, S; MICK, W; and SCHREIBER, P. The composition of neutral volatile constituents of sour cream butter. **Milchwissenschaft**, v.37, p.661–665, 1982.

MIERZWA, J. C.; HESPANHOL, I. **Água na indústria**. Uso racional e reuso. 1a ed. São Paulo: Oficina de Textos; 2005.

O'Brien, B., and D. Hennessy. “Scientific Appraisal of the Irish Grass-Based Milk Production System as a Sustainable Source of Premium Quality Milk and Dairy Products. **Irish Journal of Agricultural and Food Research**, v. 56, n. 1, p. 120–129, 2017. Disponível em: www.jstor.org/stable/26609799. Acesso em: 6 Jul. 2021.

PAVELIC, P.; NICHOLSON, B. C.; DILLON, P. J.; BARRY, E. Fate of disinfection by-products in groundwater during aquifer storage and recovery with reclaimed water. **Journal Contaminant Hydrology**, v. 77, p. 119-41, 2005.

PINTO, M.L.; BALTAZAR, A.L. Presença de Trihalometanos da Água: Potenciais Riscos. **Acta Portuguesa De Nutrição**, v.21, p.32-37, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.21011/apn.2020.2107>

RESCH, P.; GUTHY, K.; Transfer of chloroform from cleaning and disinfection agents to dairy products via CIP. **Deutsche Lebensmittel-Rundschau**, v.96, p.9–16, 2000.

RIBEIRO, J. M; CANUTO, K. M; VESCHI, J. L. A. **Compostos Clorados: Aspectos Gerais e sua Utilização como Agente Sanitizante na Agricultura, Micropropagação e Pecuária**. Embrapa Semi-Árido. Petrolina – PE. p. 11-19, 2008

RICHTER, C. A., AZEVEDO NETTO, J. M. **Tratamento de água**. São Paulo: Edgard Blucher, 1991. 332p.

RODRIGUEZ, M. J.; SERODES, J. B. Spatial and temporal evaluation of trihalomethanes in three water distribution systems. **Water Research**, v. 35, p. 157286, 2001.

RODRIGUEZ, M. J.; SERODES, J. B.; LEVALLOIS, P. Behavior of trihalomethanes and haloacetic acids in a drinking water distribution system. **Water Research**, v. 38, p. 4367-82, 2004.

ROOK, J. J.; Formation of haloforms during chlorination of natural waters. **Water Treatment and Examination**, v.23, p.234–243, 1974.

RYAN, S., GLEESON, D., JORDAN, K.N., FUREY, A., O'SULLIVAN, K. and O'BRIEN, B. Strategy for the reduction of Trichloromethane residue levels in farm bulk

milk. **Journal of Dairy Research**, v.80, n.2, p.184–189. 2013. DOI: 10.1017/S0022029913000113

SANTOS, M. S. **Determinação de Trihalometano em Amostras de Refrigerantes e Cervejas por Microextração em Fase Sólida e Cromatografia Gasosa**. 2010. 104f: Dissertação (Mestrado no Centro de Ciências Físicas e Matemáticas. Programa de Pós-graduação em Química) - Universidade Federal de Santa Catarina.

SANTOS, J.L. **Resíduos clorados no leite, a origem do triclorometano e do clorato**. Milkpoint, 2019. Disponível em: <https://www.milkpoint.com.br/colunas/gestao-da-agua/residuos-clorados-no-leite-a-origem-do-triclorometano-e-do-clorato-212748/>. Acesso em: 06 jul. 2021.

SCHMIDT, R. H. **Basic Elements of Equipment Cleaning and Sanitizing in Food Processing and Handling Operations**. Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida. 1997. Disponível em: <http://www.edis.ifas.ufl.edu>. Acesso em: 22 dez. 2020.

SERRANO, A. GALLEGO, M. Rapid determination of total trihalomethanes index in drinking water. **Journal of Chromatography A**, v. 1154, p. 26-33, 2007.

SGUIZZARDI, T. I. A água como nutriente para as aves. **Avicultura Industrial**, São Paulo, v. 70, p. 112-122, 1979.

SILVA, A. G.; SIMOES, R. A. G. **Água na indústria**. In: ____ **Águas doces no Brasil: capital ecológico, uso e conservação**. 2a ed. Cap. 10. São Paulo: Escrituras; 2002.

SIOBHAN, R.; DAVID, G.; KIERAN, J. et al. Evaluation of trichloromethane formation from chlorine-based cleaning and disinfection agents in cow's Milk. **International Journal of Dairy Technology**, v.65, n.4, p.498 – 501, November 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0307.2012.00858.x>

SUN, Y. X.; WU, Q. Y.; HU, H. Y.; TIAN, J. Effect of ammonia on the formation of THMs and HAAs in secondary effluent chlorination. **Chemosphere**, v.76, n.5, p.631–637, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.04.041>

TCHOBANOGLIOUS, G., BURTON, F. L. **Wastewater engineering - treatment, disposal, and reuse**. 3.ed. New York: McGraw Hill, 1991. 1335p.

THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. **Quality of Water Intended for Human Consumption**. Official Journal of the European Communities, Council Directive 98/83/EC, 1998.

TIEFEL, P.; GUTHY, K. Model tests for the formation of TCM by chlorine containing cleaning and disinfection products. **Milchwissenschaft**, v.52, p.686–691, 1997.

USEPA - United States Environmental Protection Agency. **Stage 1 Disinfectants and disinfection byproducts rule: a quick Reference guide**. EPA 861-F-01-010, 2001.

UYAK, V.; OZDEMIR, K.; TOROZ, I. Multiple linear regression modeling of disinfection by-products formation in Istanbul drinking water reservoirs. **Science of The Total Environment**, v. 378, p.269-80, 2007.

Verordnung u"ber Ho"chstmengen an Schadstoffen in Lebensmitteln Harmful substances residue ordinance. **Bundesgesetzblatt**, v.63, p.2755–2760, 2003.

WHO - World Health Organization - **Guidelines for Drinking water Quality**. 3a ed. v.1. Geneva, Suiss: W.H.O. Publications; 2008.

World Health Organization. **Chloroform Geneva**; 1994. Environmental Health Criteria, 163.



INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL DE SUÍNO COM SEMENTES DE MAMONA (*Ricinus communis*)

Lina Raquel Santos Araújo

Centro Universitário Fametro - Unifametro, Curso de Medicina Veterinária, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7591378438576586>

Ênio Campos da Silva

Ifope Educacional, Pós-Graduação *latu sensu* em Defesa Sanitária e Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal com Ênfase em Legislação, Belo Horizonte, MG

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6829076136051055>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:01/07/2021

Aceite em:15/07/2021

Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:

Carrapateira

Sementes

Ricina

Intoxicação

A mamona (*Ricinus communis*) é uma planta tóxica amplamente distribuída no território brasileiro, sendo os casos de intoxicação reportados em sua maioria na espécie bovina devido à escassez e alimentos. Este estudo se propôs a descrever os sinais clínicos de intoxicação experimental de um suíno. O experimento foi realizado em 2002, utilizando um leitão macho castrado com 33 kg de peso vivo aos 107 dias de idade. Foram utilizados 80 g de sementes de mamona trituradas em liquidificador com um pouco de água, na dosagem de 2,42 g/kg dividida em duas vezes. Inicialmente tentou-se administrar diretamente na boca do animal, porém a fim de evitar estresse desnecessário a mamona foi ofertada misturada à ração ficando disponível para o animal até o dia seguinte. Observou-se no dia seguinte sinais de ingestão da mistura que foi acompanhado de vômito, diarreia, apatia e anorexia. As sementes de mamona são de alta toxicidade, que é aumentada pela maceração. Mesmo uma baixa ingestão da dose tóxica estipulada foi capaz de desencadear desordens digestivas, como vômito, diarreia e anorexia. Por outro lado, não se conseguiu um quadro mais grave de intoxicação devido ao fato de que os suínos apresentam uma alta seletividade quanto à alimentação, confirmando assim a baixa palatabilidade das sementes de mamona.

EXPERIMENTAL INTOXICATION OF SWINE WITH MAMONA SEEDS (*Ricinus communis*)

ABSTRACT

Castor bean (*Ricinus communis*) is a toxic plant widely distributed in the Brazilian territory, with cases of poisoning being reported mostly in bovine species due to scarcity and food. This study aimed to describe the clinical signs of experimental poisoning in a pig. The experiment was carried out in 2002, using a male castrated piglet weighing 33 kg of live weight at 107 days of age. 80 g of castor bean seeds were used, crushed in a blender with a little water, at a dosage of 2.42 g/kg divided into two. Initially, it was tried to administer directly into the animal's mouth, but in order to avoid unnecessary stress, castor bean was offered mixed with the feed, remaining available for the animal until the following day. Signs of ingestion of the mixture were observed the following day, accompanied by vomiting, diarrhea, apathy, and anorexia. Castor beans have high toxicity, which is increased by maceration. Even a low intake of the stipulated toxic dose was able to trigger digestive disorders such as

Keywords:

Tick

Seeds

Ricin

Intoxication

vomiting, diarrhea and anorexia. On the other hand, a more serious picture of poisoning was not achieved due to the fact that pigs have a high selectivity in terms of feeding, thus confirming the low palatability of castor bean seeds.

INTRODUÇÃO

A mamona (*Ricinus communis* L), conhecida popularmente como carrapateira, rícino, mamoeira, palma-de-cristo, carrapato é uma planta com propriedades tóxicas de fácil cultivo, resistente à seca e presente em toda a zona tropical e subtropical do mundo (OLIVEIRA et al., 2005). Apresenta-se na forma de arbustos de até 3 m de altura, muito ramificado, ramos esverdeados ou arroxeados, fistulosos, nodosos, com estrias. Folhas são grandes, com 15 a 30 cm de largura com formato de palma com 5 a 11 lobos ovados serrilhado-dentados (FRIEDMAN et al., 2010). Inflorescências constituídas de racemos eretos, amplos, com flores femininas na base e masculinas no ápice. As flores masculinas são pediceladas e esverdeadas, protegidas por três brácteas membranáceas, verdes e glabras, androceu com muitos estames arborescentes; as flores femininas são pediceladas e protegidas por duas brácteas, o ovário é súpero, trilobular, cada lóculo com um óvulo, o estilete possui três ramos e estigmas avermelhados (FRIEDMAN et al., 2010).

O fruto é uma tricoca, deiscente com a parte externa provida de estruturas espinhosas, com três sementes; as sementes são marmorizadas em branco e preto (Figura 1), vistosas, elipsoides, oleaginosas (FRIEDMAN et al., 2010). Contém grande quantidade de óleo, em média 46 a 55%, que apresenta efeito purgativo, com mais de 90% de ácido ricinoléico (OGUNNIYI, 2006). Floresce e frutifica praticamente durante todo o ano. É cultivada em todo o país, tendo-se tornado subespontânea, ocorrendo na beira das estradas, em terrenos baldios, nos monturos de lixo (LOPES, 1997).

A parte tóxica são as sementes, cujo princípio ativo é a ricina, no entanto as folhas também são tóxicas para bovinos, equinos e ovinos, contendo ricinina (ALBUQUERQUE et al., 2014; BIANCHI et al., 2018; BRITO et al., 2019). Os principais sintomas da intoxicação são: anorexia, diarreia ou não, dor abdominal, gastroenterite hemorrágica; eczemas, dermatites, asma, conjuntivite, hipotermia, distúrbios musculares, hipotensão, depressão respiratória e vômitos em suínos (SINITOX, 2001; ALBUQUERQUE et al., 2014; BALTAR et al., 2017). Nos casos mais graves pode ocorrer convulsões, coma e óbito (SINITOX, 2001; TOKARNIA et al., 2012). As lesões frequentemente encontradas são: gastroenterite

hemorrágica, degeneração de determinadas áreas cerebrais, nos casos de intoxicação pela semente. Degeneração hidrópica vacuolar dos hepatócitos é observada na intoxicação por meio da ingestão de folhas (CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA DE PRESIDENTE PRUDENTE, 2014; TOKARNIA et al., 2012).

Figura 1. Fruto e sementes de mamona (*Ricinus communis*).



Fonte: "Ricin - *Ricinus communis*" by museumdetoulouse is licensed under CC BY-ND 2.0

Devido ao pequeno número de trabalhos sobre intoxicação em suínos e pelo fato da mamona ser comumente encontrada em diversos habitats (beiras de estrada, terrenos baldios etc.), inclusive podendo coincidir com o ambiente de criação de animais em regime familiar (BIANCHI et al., 2018; VIDAL et al., 2019). Dessa forma, pode ser vista como uma fonte de intoxicação, não só para suínos, como para outros animais domésticos. Portanto, este estudo teve por objetivo verificar o aparecimento e apresentação dos sintomas a partir de uma intoxicação experimental em um suíno utilizando sementes de *Ricinus communis* – mamona.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se um suíno cruzado (Pietrain)x(Large White x Landrace), do sexo masculino castrado com desempenho aquém do esperado, com 107 dias de idade, pesando 33 kg. Este animal foi cedido pelo Setor de Suinocultura da Faculdade de Medicina Veterinária (FAVET) da UECE, onde foi realizado o experimento, no ano de 2002.

Tal suíno era criado em regime intensivo, desfrutando de condições adequadas de higiene, de ração balanceada e de um eficiente programa de controle de endo e ectoparasitas. No início do experimento o suíno foi transferido para uma baía convencional de crescimento, para melhor observação dos resultados, onde foi submetido a um jejum de 20 horas, sendo-lhe fornecido apenas água à vontade.

A parte da planta (*Ricinus communis* – mamona) utilizada foi a semente, prevendo uma intoxicação com predominância de sintomas relacionados com distúrbios no sistema digestório. A dose calculada foi de 79,2 gramas obedecendo a proporção de 2,4 gramas por kg de peso vivo, porém utilizou-se uma quantidade de 80 gramas, que foi fracionada em duas doses de 40 gramas misturado à água, com intervalo entre as doses de aproximadamente uma hora. A quantidade estipulada foi macerada e imersa em água minutos antes da administração por via oral.

Foram realizadas observações em intervalos de aproximadamente uma hora, iniciando-se após a primeira administração, estando essas compreendidas dentro do horário de trabalho.

Devido às dificuldades durante a contenção e administração da primeira dose, optou-se pelo fornecimento do macerado de sementes juntamente com a ração à segunda administração. Após a administração da primeira dose (40 gramas em água), o animal apresentou uma leve apatia devido ao estresse ao qual foi submetido durante a mesma e pelo fato de se encontrar isolado dos demais suínos. Durante o intervalo das administrações o animal defecou, não apresentando alterações significativas na consistência e coloração do excremento. Além disso, o suíno apresentou uma moderada polidipsia.

Após uma hora ofertou-se a segunda dose (40 gramas misturada à ração), a qual não foi prontamente ingerida pelo animal. Até o término do horário de trabalho (aproximadamente 4 horas após a oferta), o suíno não apresentou nenhum sintoma evidente, permanecendo em repouso.

Cerca de 18 horas do fornecimento da ração com o macerado de sementes de mamona, ao início do segundo dia de observação, houve indícios de que o animal havia ingerido uma pequena porção do macerado de sementes misturado à ração, pois este apresentou vômito contendo partes de sementes com ração e diarreia aquosa não-sanguinolenta. Quando lhe foi fornecido ração no horário de costume, o suíno a recusou demonstrando apatia. Não foi verificada nenhuma outra alteração fisiológica ou comportamental consistentes quanto ao animal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso da semente inteira de mamona triturada expôs o animal as toxinas da mamona, tanto o ácido ricinoléico, presente no óleo quanto a ricina presente no endosperma das sementes. No entanto, a predominância dos sinais observados foram relacionados à ricina, mesmo diante da pobre absorção e parcial destruição no lúmen intestinal (ROXAS-DUNCAN; SMITH, 2012). A dose letal para suínos é de 2,3 -2,4 g/kg, semelhante a utilizada nesta avaliação, no entanto suínos apresentam suscetibilidade intermediária em relação à intoxicação por ricina (FONSECA et al., 2014), provavelmente por isso e pela baixa ingestão da dose estimada, por rejeição do próprio animal, os sinais apresentados foram mais brandos.

Segundo Górnjak (2020), para aparecimento dos efeitos da ricina é necessário um período latente de cerca de 24 horas após sua ingestão. Inicialmente observa-se depressão moderada e elevação de temperatura corporal, animais apresentam sede e evidência de cólica. Com a evolução da intoxicação verifica-se vômito e diarreia catarral hemorrágica. Nossos achados corroboram em parte com Górnjak (2020), em que o suíno apresentou polidipsia, posteriormente vômito e diarreia aquosa. Em geral trata-se de sinais clínicos inespecíficos, que podem ser confundidos com o de animais acometidos por estrogiloidose, micotoxicoses, úlcera gástrica dentre outras enfermidades (SOBESTIANSKY; BARCELOS, 2012). No entanto, a presença de sementes no vômito é um dos achados mais importantes para o diagnóstico de intoxicação.

CONCLUSÃO

As sementes de mamona são de alta toxicidade, que é aumentada pela maceração. Mesmo uma baixa ingestão da dose tóxica estipulada foi capaz de desencadear desordens digestivas, como vômito, diarreia e anorexia. Porém não se conseguiu um quadro mais grave de intoxicação devido ao fato de que os suínos apresentam uma alta seletividade quanto à alimentação, confirmando assim a baixa palatabilidade das sementes de mamona.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, S.S.C., ROCHA, B.P.; ALBUQUERQUE, R.F.; OLIVEIRA, J.S.; MEDEIROS, R.M.T.; RIET-CORREA, F.; EVÊNCIO-NETO, J.; MENDONÇA, F.S. Spontaneous poisoning by *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) in cattle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.9, p.827-831, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014000900004>
- BALTAR, S.L.S.M.A.; FRANCO, E.S.; AMORIM, L.P.; PEDROSA, H.C.S.; PAIXÃO, T.N.; PEREIRA, R.C.A.; MAIA, M.B.S. Aspectos botânicos e clínicos das intoxicações por plantas das Famílias Araceae, Euphorbiaceae e Solanaceae no Estado de Pernambuco. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v.11, n.2, p.119-249, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5935/2446-4775.20170022>
- BIANCHI, M.V.; VARGAS, T.P.; LEITE FILHO, R.V.; GUIMARÃES, L.L.B.; HECK, L.C.; PAVARINI, S.P.; DRIEMEIER, D. Intoxicação espontânea por *Ricinus communis* em ovinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.46, Suppl 1, artigo 294, p.1-4, 2018. DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.86828>
- BRITO, L.B.; RIET-CORREA, F.; ALMEIDA, V.M.; SILVA FILHO, G.B.; CHAVES, H.A.S.; BRAGA, T.C.; EVÊNCIO NETO, J.; MENDONÇA, F.S. Spontaneous poisoning by *Ricinus communis* leaves (Euphorbiaceae) in goats. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, n. 2, p. 123-128, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5992>
- CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA DE PRESIDENTE PRUDENTE - CEATOX. **Plantas Tóxicas: Mamona – *Ricinus Communis***. 2014. Disponível em: eletrônico: <http://sites.unoeste.br/ceatox/plantas-toxicas/>. Acesso em: 30 jun. 2021.
- FONSECA, N.B.S.; SOTO-BLANCO, B. Toxicidade da ricina presente nas sementes de mamona. **Semina: Ciências Agrárias**, v.35, n.3, mayo-junio, p.1415-1424, 2014. DOI: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n3p1415>
- FRIEDMAN, M. H.; ANDREU, M. G.; QUINTANA, H. V.; MCKENZIE, M. *Ricinus communis*, castor bean. **Institute of Food and Agricultural Sciences**, Gainesville, n. 244, p. 1-3, 2010.
- GÓRNIAK, S.L. **Plantas tóxicas ornamentais**. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAK, S.L.; PALERMO NETO, J. Toxicologia aplicada à medicina veterinária. 2ª ed. Barueri: Manole, 2020. 512p.
- LOPES, S. **Bio**. Volume 2, 1ª edição, Editora Saraiva, 1997.
- OGUNNIYI, D. S. Castor oil: a vital industrial raw material. **Bioresource Technology**, Barking, v. 97, n. 9, p. 1086-1091, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2005.03.028>
- OLIVEIRA, I. P.; SANTOS, K. J. G.; BELTRÃO, N. E. M.; NEVES, B. P.; ARAÚJO, A. A.; OLIVEIRA, L. C. Potenciais da mamona (*Ricinus communis*) na região Centro-oeste brasileira. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, São Luís de Montes Belos, v. 1, n. 2, p. 104-130, 2005.

ROXAS-DUNCAN, V. I.; SMITH, L. A. Of beans and beads: ricin and abrin in bioterrorism and biocrime. **Journal of Bioterrorism & Biodefense**, Westlake, v.S7, n.2, p. 1-8, 2012. DOI: <https://doi.org/10.4172/2157-2526.S2-002>

SINTOX/ CICT/ FIOCRUZ; CIT/ PA – Belém; CIAVE/ BA – Salvador; CCI/ SP - Campinas; CIAVE/ MT – Cuiabá; CIT/ RS – Porto Alegre. **Plantas Tóxicas no Brasil**. Julho, 2001.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos suínos**. 2ª ed. Goiânia: Cãnone Editorial, 2012. 770p.

TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F.; BARBOSA, J.D.; PEIXOTO, P.V.; DOBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. 2.ed. Rio de Janeiro: Editora Helianthus. 2012. pp.119-124; 284-285

VIDAL, T.C.F.; CARVALHO, C.M.; MEDEIROS, M.; FÁTIMA, C.J.T.; MUSTAFA, V.S. Intoxicações por mamona (*Ricinus communis*) em bovinos no município de Porteiras – CE. **REVET – Revista Científica de Medicina Veterinária da UNICEPLAC**, Brasília/DF, v.5, n.1, p.38-45, Out 2019.



EFEITO RESIDUAL DE CIPERMETRINA E ASSOCIAÇÕES PARA CONTROLE DE CASCUDINHO (*Alphitobius diaperinus*) EM AVIÁRIOS

Isaac Silva Morais

MBA em Produção avícola, DIDATUS, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2009014819754134>

Lina Raquel Santos Araújo

Centro Universitário Fametro - Unifametro, Curso de Medicina Veterinária, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7591378438576586>

Ênio Campos da Silva

Ifope Educacional, Pós-Graduação *latu sensu* em Defesa Sanitária e Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal com Ênfase em Legislação, Belo Horizonte, MG

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6829076136051055>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:01/07/2021

Aceite em:10/07/2021

Publicado em:30/07/2021

Palavras-chave:

Praga

Cama de frango

Infestação

Atomizador

O objetivo deste trabalho é avaliar o uso da cipermetrina e associações e seu efeito residual no controle do *Alphitobius diaperinus* (cascudinho) em aviários. Realizou-se um estudo retrospectivo em que foram avaliados dados de monitoria de cascudinho em duas granjas comerciais de frango de corte. Na granja 01 foram avaliados 3 diferentes fórmulas comerciais contendo cipermetrina para o controle de cascudinho: Produto A (6% de Cipermetrina e 2 % de óleo essencial de Citronela); Produto B (5% de Cipermetrina e Óleo de Citronela como repelente e desalojante); Produto C (5% de Cipermetrina e 3% de Imidacloprid). Na granja 02 o controle de cascudinho era realizado apenas com o uso do produto B, em que foi possível acompanhar a dinâmica de infestação por até 8 ciclos. O nível de infestação foi classificado como alto, baixo e zero de acordo avaliação visual do número de larvas e adultos encontrados abaixo de comedouros. Na granja 1, os produtos B e C apresentaram bons resultados à campo, com maior frequência de pontos com zero infestação, enquanto o produto C mostrou certa ação residual. Na granja 2, é notória a redução da infestação na cama nova, aumentando de forma gradativa com os próximos lotes. O produto B utilizado nesta granja manteve até a terceira semana mais de 45% dos pontos de observação com zero infestação, mostrando um bom controle do inseto. Este estudo mostra que a Cipermetrina em formulações comuns já não apresenta grande eficácia, porém combinada a vermiculita apresenta uma liberação lenta aumentando o seu período de ação. Há dificuldades em se conseguir eliminar totalmente os insetos devido às dificuldades de controlar variáveis ambientais. Portanto uma avaliação mais ampla de cada caso se faz necessário devido às variáveis que podem influenciar na infestação, como: ambiente ao redor, e proximidade de outras granjas que possibilitem a perpetuação e dificultem o controle do cascudinho. Neste sentido, maiores estudos deverão ser conduzidos no sentido de controlar esta praga na cadeia avícola.

RESIDUAL EFFECT OF CYPERMETHRIN AND ASSOCIATIONS FOR THE CONTROL OF DARK BEETLE (*Alphitobius diaperinus*) AT AVIARY

ABSTRACT

The objective of this work is to evaluate the use of cypermethrin and associations and its residual effect in the control of *Alphitobius diaperinus* (dark beetle) in aviaries. A retrospective study was carried out in which data from monitoring of the dark beetle in two commercial broiler chicken farms were evaluated. On farm 01, 3 different commercial formulas containing cypermethrin were evaluated for the control of dark beetle: Product A (6% Cypermethrin and 2% Citronella essential oil); Product B (5% Cypermethrin and Citronella Oil as repellent and dislodging); Product C (5% Cypermethrin and 3% Imidacloprid). On farm 02, the control of dark beetle was carried out only with the use of product B, in which it was possible to monitor the infestation dynamics for up to 8 cycles. The level of infestation was classified as high, low and zero according to the visual assessment of the number of larvae and adults found below the feeders. On farm 1, products B and C showed good results in the field, with a higher frequency of points with zero infestation, while product C showed some residual action. On farm 2, the reduction of infestation in new litter is noticeable, gradually increasing with the next batches. Product B used in this farm maintained until the third week more than 45% of the observation points with zero infestation, showing good control of the insect. This study shows that Cypermethrin in common formulations is no longer effective, but combined with vermiculite, it has a slow release, increasing its duration of action. There are difficulties in being able to totally eliminate insects due to the difficulties in controlling environmental variables. Therefore, a broader assessment of each case is necessary due to the variables that can influence the infestation, such as: surrounding environment, and proximity to other farms that enable the perpetuation and make difficult the control of the dark beetle. In this sense, further studies should be conducted in order to control this pest in the poultry chain.

Keywords:

Pest
Chicken litter
Infestation
Atomizer

INTRODUÇÃO

A avicultura de corte brasileira produziu 13.84 bilhões de toneladas em 2020, ocupando assim o 3º lugar entre os maiores produtores mundiais de carne de frango. Cerca de 31% da produção brasileira de carne de frango em 2020 destinou-se ao mercado externo, o que manteve o Brasil como principal exportador mundial deste produto. Neste último ano a avicultura apresentou um crescimento de 4.5 % e 0.4% em relação a produção e às exportações respectivamente, acompanhado do aumento 5.7 % no consumo per capita, registrando em 2020 uma média de 45.27 kg/habitante/ano (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL, 2021). Para atender às crescentes demandas dos mercados

interno e externo, diversos cuidados são dispensados às aves objetivando melhor desempenho e conseqüentemente maiores ganhos financeiros sobre a atividade.

Dentre os cuidados inerentes à criação dos frangos de corte inclui-se o controle necessário do inseto *Alphitobius diaperinus*, conhecido como cascudinho. Este inseto tornou-se uma praga comumente encontrada nas camas de frango, por constituir um ambiente propício para sua proliferação, fornecendo alimentação e abrigo para todas as fases do seu ciclo biológico. Sua presença nos aviários causa incômodo às aves lesionando-as, favorece a sua ingestão pelas mesmas, às quais podem desprezar a ração resultando em menor desempenho, além de representar um risco sanitário, atuando como vetor de diversos patógenos, como vírus, protozoários e bactérias, incluindo a *Salmonella* spp.. O inseto pode ainda causar danos às instalações avícolas, escavando túneis e danificando materiais de isolamento térmico presentes nos galpões (JAPP et al., 2010) gerando enormes prejuízos à cadeia avícola.

Diante dos prejuízos causados pelo cascudinho e considerando o seu curto ciclo biológico (45 dias a 32°C, Wilson & Miner, 1969), diversas estratégias têm sido estudadas com a finalidade de controlá-lo. Substâncias como álcool (Fogaça et al., 2017), óleos essenciais (Volpato et al., 2018), inseticidas (Panzardi et al., 2019) e bioinseticidas (Isidro et al., 2018; Souza et al., 2020), bem como o uso de microondas eletromagnéticas (Costa, 2018), feromônios (Hassemer et al. 2018) têm sido estudadas como formas de controle do inseto. Algumas delas com menor ou maior aplicabilidade a nível de campo. Neste sentido, o objetivo central deste trabalho é avaliar o uso da cipermetrina e seu efeito residual no controle do *Alphitobius diaperinus* em aviários.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo em que foram avaliados dados de monitoria de infestação do inseto *Alphitobius diaperinus* em aviários de duas granjas comerciais de frangos de corte localizadas na região metropolitana de Fortaleza no Ceará.

Granja 01

Utilizou-se dados de monitoria de cascudinho obtidos no período de julho de 2019 a janeiro de 2020 de três unidades produtivas de uma granja comercial de frangos de corte, com um total de 10 aviários com 1.046 m² em média cada. A granja realizava controle

convencional de cascudinho (*Alphitobius diaperinus*) com produto não registrado até o momento do estudo, pelo menos, sua aplicação foi suspensa por um lote para dar início às avaliações. A primeira avaliação foi realizada aos 23 dias de idade do lote e foi considerada como controle negativo para fins de comparação posterior, por não ter sido realizado nenhum tipo de controle químico do inseto no lote anterior.

Para controle dos insetos utilizou-se o princípio ativo Cipermetrina em 03 fórmulas comerciais disponíveis na região:

Produto A: 6% de Cipermetrina e 2 % de óleo essencial de Citronela;

Produto B: 5% de Cipermetrina e óleo de Citronela como repelente e desalojante.

Produto C: 5% de Cipermetrina, óleo de Citronela e 3% de Imidacloprid.

Os produtos B e C, cujos componentes são incorporados em uma partícula mineral (vermiculita) que proporciona a forma em pó do produto, consegue-se um efeito de liberação lenta que proporciona sua ação residual.

Após a saída do lote realizava-se a quebra da cama com equipamento apropriado, e então aguardava-se o momento para aplicação do produto para controle do cascudinho. A administração dos produtos foi realizada por meio de atomizador em toda a extensão dos aviários na dosagem frequente de 1 kg de produto/ 300 m² em média 03 dias antes do alojamento (Figura 1), conforme recomendação proposta por Souza (2019).

Figura 1. Aplicação de produto inseticida por toda extensão do galpão com a utilização de atomizador em até três dias antes do alojamento.



Fonte: Autores.

Os aviários foram monitorados quanto a infestação por cascudinho *Alphitobius diaperinus* aos 13 e aos 23 dias após o alojamento, aproximadamente. Isso permitiu certa variação em relação aos dias pós-aplicação dos produtos, permitindo avaliação do nível de infestação até 21 e após 21 dias da aplicação do produto (15 e 28 dias pós aplicação). Essa variação nos dias de avaliação também deveu-se a combinação de visitas para tal monitoria de forma que foi respeitado o vazio sanitário do avaliador.

Granja 02

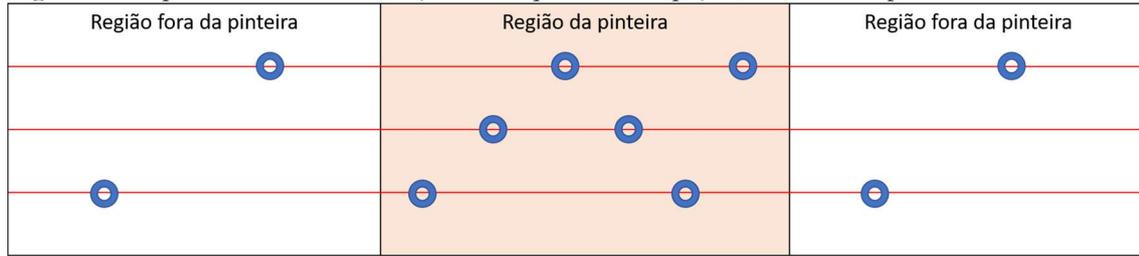
Foram utilizados dados de monitoria de cascudinho no período de um ano, de novembro de 2018 a outubro de 2019 oriundos de 5 unidades produtivas de uma granja comercial de frangos de corte, com uma média de 6 aviários de 1.052 m² cada. A referida granja mantinha o controle de cascudinho com apenas o produto comercial B (5% de Cipermetrina e óleo de Citronela) aplicado a cada ciclo de criação.

Após a saída de cada lote, retirava-se as partes de cama emplastradas realizando-se a quebra da mesma com a utilização de equipamento apropriado. Em seguida era realizada a queima das penas com o uso de um lança chamas, depois aguardava-se o momento para aplicação do produto. A administração do produto foi realizada com auxílio de um atomizador em toda a extensão dos aviários na dosagem de 1 kg de produto/ 300 m² em média 03 dias antes do alojamento (Souza, 2019). A granja realizava reaproveitamento de cama por até 8 lotes, permitindo-se avaliar o nível de infestação dos aviários a cada lote e avaliação do seu efeito residual por até 4 semanas.

Monitoramento dos aviários

As monitorias, em ambas as granjas, consistiam na inspeção visual da cama abaixo dos comedouros em 10 pontos dentro do aviário, sendo seis deles (06) na região da pinteira e quatro na região fora da pinteira (Figura 2). Esses pontos foram recomendados por serem os locais de maior concentração do inseto, devido a oferta de alimento (ração que cai do comedouro) e pela proteção conferida pelo prato do comedouro contra a predação pelas aves (Mendes & Povaluk, 2017). Deu-se maior prioridade à região da pinteira que, por ter sido a primeira área de ocupação do galpão, e por ser a área com maior probabilidade de encontrar formas adultas ou fase larvar mais avançada de fácil visualização.

Figura 2. Croqui do aviário com indicação dos 10 pontos de inspeção, 06 na área da pinteira e 04 fora da área.



— Linha de comedouros automáticos; ● Comedouros

Fonte: Autores.

Cada ponto era avaliado quanto ao nível de infestação em: zero, baixo e alto. Os níveis de infestação definidos mantinham relação com a ausência ou presença esparsa ou maciça de insetos adultos ou larvas. Em que os pontos avaliados como nível zero de infestação, eram aqueles cujas larvas ou insetos encontravam-se mortos ou ausentes; já na presença de menos de 20 cascudinhos ou larvas vivas considerava-se baixa infestação, enquanto a alta infestação era determinada pela identificação visual da presença de mais de 20 insetos ou larvas vivas, conforme ilustrado na Figura 3. Calculou-se a porcentagem de cada nível de infestação, dada pelo número de pontos em cada categoria dividido pelo total de pontos avaliados.

Figura 3. Classificação do nível de infestação por cascudinho (*Alphitobius diaperinus*) por meio de avaliação visual nos pontos de inspeção no aviário.



Nível 0 (zero):
cascudinhos e larvas ausentes ou mortos.

Nível B (baixa):
presença de menos que 20 cascudinhos ou larvas vivas.

Nível A (alta):
presença de mais de 20 cascudinhos ou larvas vivas.

Análise dos dados

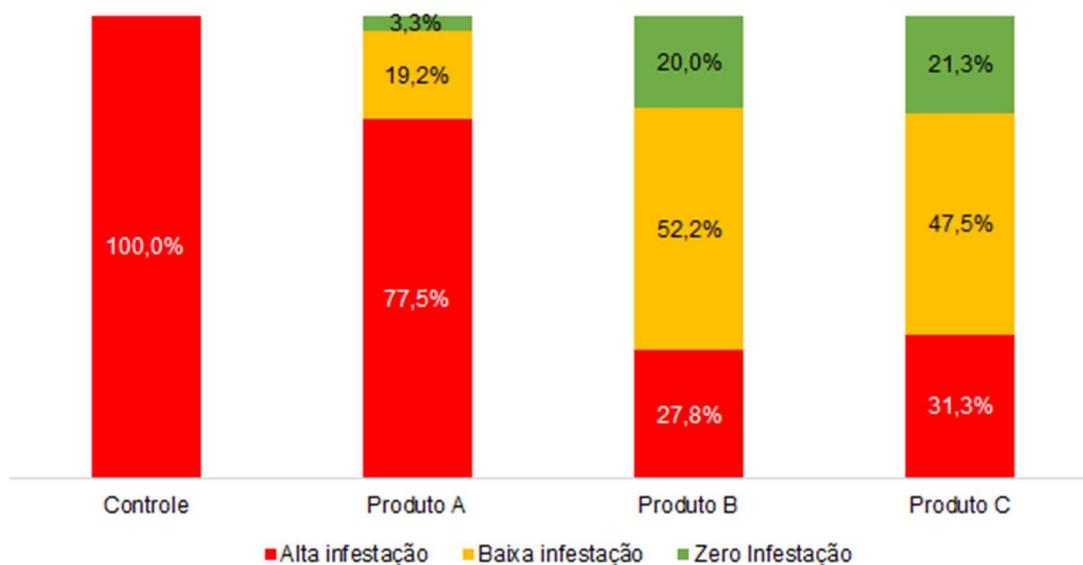
Os dados coletados foram compilados em uma planilha do Excel e foram submetidos a uma análise descritiva, com apresentação das frequências dos níveis de infestação dos aviários na forma de gráficos elaborados no mesmo programa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Granja 01

Pode-se observar que a não utilização de qualquer forma de controle do cascudinho (*A. diaperinus*), visto no primeiro e após o primeiro lote, resultou em elevados índices de infestação (controle, 100% dos pontos com alta infestação) e que os produtos comerciais utilizados apresentaram resultados diferentes entre si (Figura 4). O produto A aparentou exercer pouco efeito sobre o controle de infestação, apresentando alta infestação em 77.5% dos pontos inspecionados, enquanto os produtos B e C mostraram uma frequência de alta infestação de 27.8% e 31.3%, baixa infestação de 52.2% e 47.4% e zero infestação de 20.0% e 21.3% respectivamente.

Figura 4. Frequência dos níveis de infestação por *A. diaperinus* observados nos aviários da granja 01 sem tratamento prévio e sob aplicação de diferentes produtos comerciais à base de cipermetrina e associações.

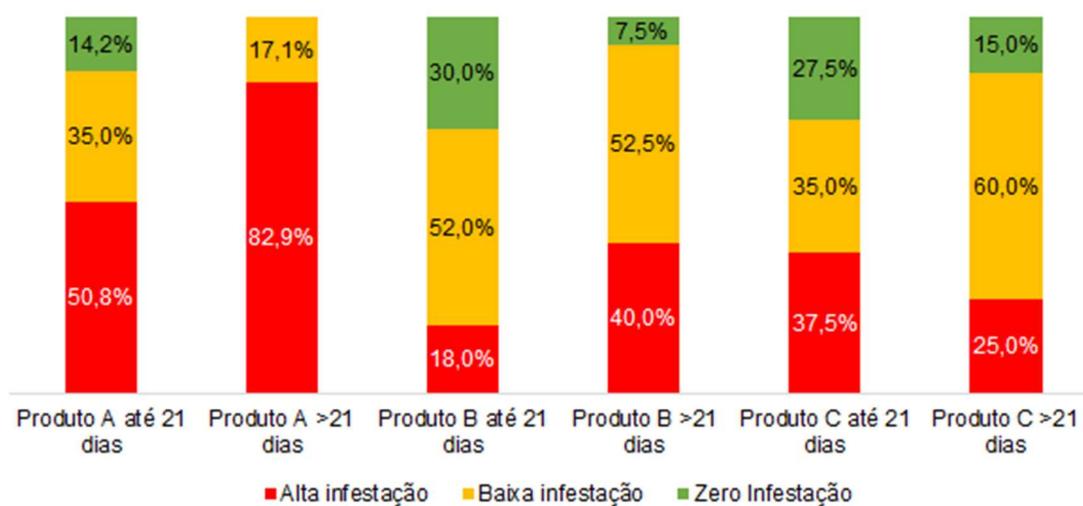


Produto A: 6% de Cipermetrina e 2 % de óleo essencial de Citronela; **Produto B:** 5% de Cipermetrina e óleo de Citronela como repelente e desalojante; **Produto C:** 5% de Cipermetrina, óleo de Citronela e 3% de Imidacloprid.

Fonte: Dados da pesquisa

Ao se avaliar o efeito residual dos produtos, através das inspeções realizadas até 21 dias e após 21 dias da aplicação, nota-se um maior efeito residual no produto C, cuja frequência de alta infestação apresentou menor valor (25%) após 21 dias da aplicação do produto e uma elevada frequência de baixa e zero infestação (60 e 15% respectivamente) em relação aos demais produtos (Figura 5). O produto A aparenta possuir uma ação limitada e efeito residual reduzido, uma vez que após 21 dias a frequência de pontos com alta infestação alcançam 82,9% enquanto os produtos B e C apresentaram 40 e 25% de pontos com alta infestação respectivamente.

Figura 5. Frequência dos níveis de infestação por *A. diaperinus* observados nos aviários da granja 01 até 21 dias e após 21 dias da aplicação dos diferentes produtos comerciais à base de cipermetrina e associações.



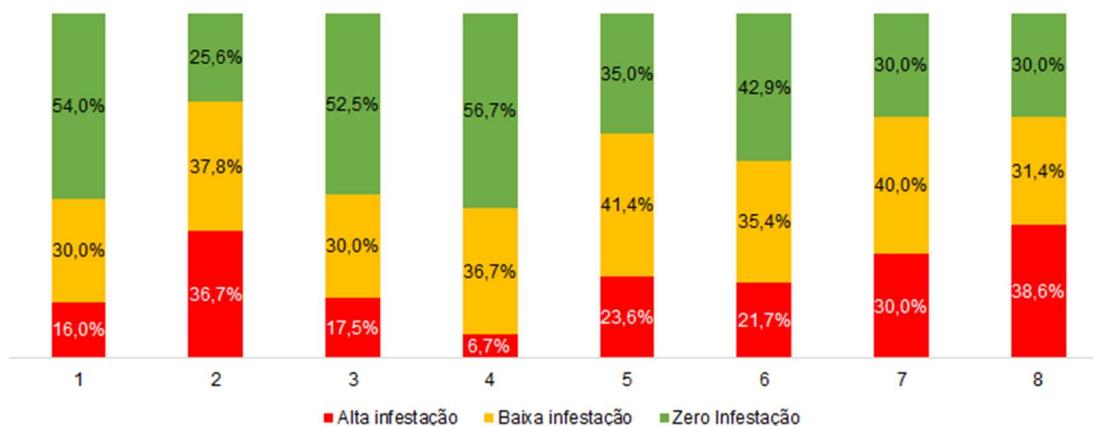
Produto A: 6% de Cipermetrina e 2 % de óleo essencial de Citronela; **Produto B:** 5% de Cipermetrina e óleo de Citronela como repelente e desalojante; **Produto C:** 5% de Cipermetrina, óleo de Citronela e 3% de Imidacloprid.

Fonte: Dados da pesquisa

Granja 02

Ao se avaliar os níveis de infestação durante os ciclos de criação com reaproveitamento de cama, observa-se uma oscilação a cada ciclo, com menor frequência de pontos com alta infestação no primeiro ciclo e no quarto e maior frequência nos ciclos 2 e 8 (Figura 6). Cenários mais satisfatórios em que se observou maior frequência de pontos em que não se notou a presença de insetos adultos nem formas imaturas foram nos ciclos 1, 3 e 4. Os baixos níveis de infestação no primeiro ciclo explica-se pela troca de todo o material da cama.

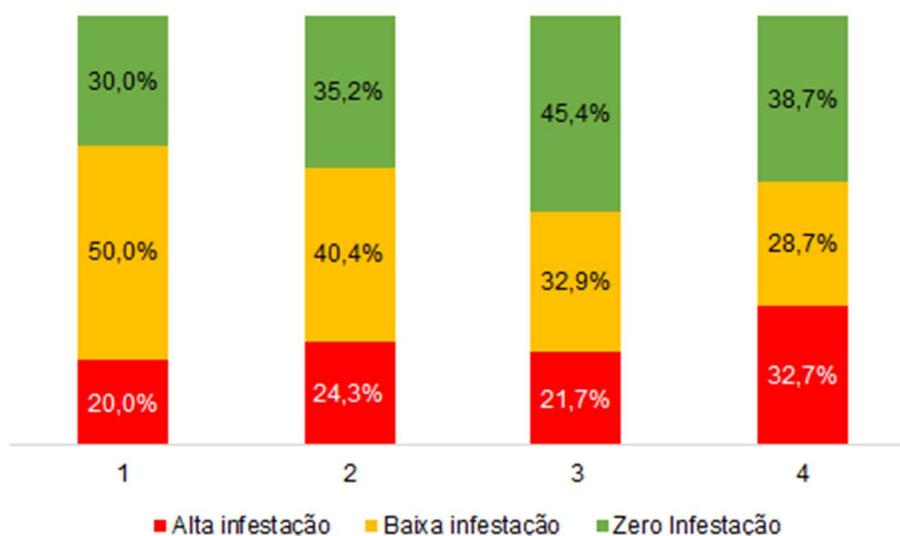
Figura 6. Frequência dos níveis de infestação por *A. diaperinus* observados nos aviários da granja 02 a cada ciclo de criação com reaproveitamento de cama, controlado com produto B.



Fonte: Dados da pesquisa

Ao compararmos o nível de infestação durante as semanas que se seguiram após aplicação do inseticida, observou-se um leve aumento da frequência de pontos com alta infestação de 20% na primeira para 32,7% na quarta semana (Figura 7). Por outro lado, a frequência de pontos de zero infestação também se elevou partindo de 30% na primeira semana para 45,4% e 38,7% na terceira e quarta semanas respectivamente, o que sugere certo efeito residual do produto.

Figura 7. Frequência semanal dos níveis de infestação por *A. diaperinus* observados nos aviários da granja 02 após aplicação do produto B para controle de cascudinho.



Fonte: Dados da pesquisa

A análise visual do nível de infestação por cascudinho em aviários em pontos sob os comedouros parece ser um bom indicador da infestação do ambiente de criação, uma vez

que haja aumento da população do inseto dentro do aviário, isso implicará na elevação do número de insetos sob os comedouros (Mendes & Povaluk, 2017). Segundo Souza (2019) a cama sob os comedouros possui temperatura mais elevada, favorecendo ao encurtamento do ciclo do inseto (Bjorge et al., 2018) contribuindo para uma maior concentração do mesmo nesses locais. Há evidências de que a fermentação da cama realizada para sua reutilização no lote seguinte é um manejo importante para o controle do cascudinho, cuja elevação da temperatura (Gazoni et al., 2012) e níveis de amônia produzidos neste processo são suficientes para eliminar os insetos (Gehring et al., 2020), no entanto, há insetos que escapam desse processo e migram para outras regiões do galpão ou área externa, retornando após o repovoamento do aviário, o que limita a eficácia utilização isolada do processo de fermentação para o controle de cascudinho. Além disso, na ausência de qualquer tipo de controle há uma tendência de aumento da população de cascudinhos no aviário, conforme observado neste estudo, no controle observado na granja 01 (Figura 4).

Em relação ao controle de cascudinhos tem-se buscado alternativas como o uso de óleos essenciais (Volpato et al., 2018; Charlie-Silva et al., 2019) frente ao registro de baixa eficácia de inseticidas sintéticos como Cipermetrina e Diclorvos (CHERNAKI-LEFFER et al., 2011). Por outro lado, Souza (2019) relatou eficácia da cipermetrina a 6% no combate ao cascudinho em aviário na dosagem de 3.33 g de produto/m² (0.20 g de Cipermetrina/m²) até os 45 dias de alojamento, apresentando-se como um produto seguro para as aves, sem afetar o desempenho e sem efeito residual na carne desses animais. Panzardi et al. (2019) também evidenciaram efeito da cipermetrina 25% e de Clorpirifos 15% e da Citronela 1% no controle de cascudinho tanto utilizando o método tradicional quanto com o uso de atomizador na dosagem de 1L/1.200 m² resultando nas concentrações de 0.21, 0.12 e 0.01 g do princípio ativo/m² respectivamente. Inclusive a associação de óleos essenciais e Cipermetrina potencializam o efeito inseticida, sendo uma importante alternativa para a avicultura (Arena et al., 2018). Neste estudo, mesmo a Cipermetrina a 6% associada ao óleo de Citronela (produto A), aparentemente, não se mostrou eficiente no controle do cascudinho durante todo o período de criação (Figura 5), enquanto às associações combinadas a vermiculita (produto B e C) mostraram-se mais eficazes, sugerindo inclusive um efeito residual e liberação lenta como promete o fabricante do referido produto, fato evidenciado tanto na granja 01 como na granja 02 (Figuras 5 e 7).

Em relação à dinâmica de infestação por cascudinho entre os ciclos de criação, observou-se uma reduzida frequência de pontos com elevada infestação e maior frequência de pontos com zero infestação na primeira cama (Figura 6), o que é atribuído ao fato da

retirada total da cama e limpeza e desinfecção do aviário, conforme evidenciado por Uemura et al. (2008). Notou-se uma tendência linear de aumento da frequência de pontos com elevada infestação do 4º ao 8º ciclos, cujo valor de R^2 foi igual a 0.889 ($y = 0,0702x + 0,0302$). Isto, segundo Uemura et al. (2008) estaria relacionado à migração de adultos e larvas para o solo e áreas vizinhas, garantindo assim sua sobrevivência e uma população de insetos suficiente para reinfestação do aviário. Consequente, a quantidade de cascudinho aumenta de forma gradativa a cada lote em que se utiliza a mesma cama (ARENDS, 1987; GEDEN, 1989).

A tendência de aumento da infestação do aviários pode sugerir um possível desenvolvimento de resistência na população de cascudinhos em relação ao inseticida utilizado (Uemura et al., 2008), no entanto, outros fatores devem ser considerados tais como o manejo da cama após a saída do lote e a altura da cama, à quantidade de matéria orgânica incorporada à cama na sequência de lotes, o que pode afetar a eficácia do produto. Sabe-se da sensibilidade do cascudinho a altas temperaturas e a elevados níveis de amônia que podem ser conseguidos no manejo para reaproveitamento da cama. Entretanto o efeito sobre os insetos pode ser variável, segundo Gehring (2018) a temperatura da cama não atinge níveis críticos válidos para eliminação de microrganismos nem do inseto (26-27°C), enquanto a adição de 2 a 3 litros de água/m² ou 3 litros + 600 g de cal/m² mostrou-se eficiente para eliminação do inseto, evidenciando assim que os procedimentos para aproveitamento da cama devem ser aperfeiçoados de forma a contribuir com o controle do inseto nos aviários.

CONCLUSÕES

Conclui-se que a escolha do produto a ser utilizado no controle de cascudinho é uma decisão importante para o produtor que deve constantemente monitorar o nível de infestação dos aviários como uma forma de avaliar os efeitos dos produtos utilizados. Este estudo mostra que a Cipermetrina em formulações comuns já não apresenta grande eficácia, porém combinada a vermiculita apresenta uma liberação lenta aumentando o seu período de ação. Há dificuldades em se conseguir eliminar totalmente os insetos devido às dificuldades de controlar variáveis ambientais. Portanto uma avaliação mais ampla de cada caso se faz necessário devido às variáveis que podem influenciar na infestação, como: ambiente ao redor, e proximidade de outras granjas que possibilitem a perpetuação e dificultem o controle do cascudinho. Neste sentido, maiores estudos deverão ser conduzidos no sentido de controlar esta praga na cadeia avícola.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL – ABPA. **Relatório anual 2020**. ABPA: São Paulo, 2021.

ARENDS, J.J. Control, management of the litter beetle. **Poultry Digest**, v.66, 1987, p.172-176.

BJORGE, J.D.; OVERGAARD, J.; MALTE, H.; GIANOTTEN, N.; HECKMANN, L.H. Role of temperature on growth and metabolic rate in the tenebrionid beetles *Alphitobius diaperinus* and *Tenebrio molitor*. **Journal of Insect Physiology**, v.107, 2018, p.89-96.
Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2018.02.010>

CHARLIE-SILVA, L.; SOUZA, M.I.; PEREIRA, C.C.; MAZZONETTO, F.; BELO, M.A.A. Insecticidal efficacy of aqueous extracts of *Ricinus communis*, *Baccharis trimera* AND *Chenopodium ambrosioides* ON ADULTS OF *Alphitobius diaperinus*. **ARS VETERINARIA**, Jaboticabal, SP, v.35, n.1, 2019, p.007-011
Doi: <http://dx.doi.org/10.15361/2175-0106.2019v35n1p07-11>

CHERNAKI-LEFFER, A.M.; SOSA-GÓMEZ, D.R.; ALMEIDA, L.M.; LOPES, I.O.N. Susceptibility of *Alphitobius diaperinus* (Panzer) (Coleoptera, Tenebrionidae). **Revista Brasileira de Entomologia**, v.220, n.1, 2011, p.125-128.

COSTA, T.S. **Controle de cascudinho *Alphitobius diaperinus* (Panzer) em cama de aviário perante exposição a micro-ondas eletromagnéticas**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Zootecnia) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos, 2018.

FOGAÇA, I.; FERREIRA, E.; SATURNINO, K.C.; SANTOS, T.R.; CAVALI, J.; PORTO, M.O. Álcool para controle de cascudinho em cama de frangos de corte. **Archivos de Zootecnia**. v. 66, n. 256, 2017, p. 509-514.

GAZONI, F.L.; FLORES, F.; BAMPI, R.A.; SILVEIRA, F.; BOUFLEUR, R.; LOVATO, M. Avaliação da resistência do cascudinho (*Alphitobius diaperinus*) (Panzer) (Coleoptera: Tenebrionidae) a diferentes temperaturas. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 79, n. 1, 2012, p.69-74.

Doi: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-16572012000100010&lng=en&nrm=iso

GEDEN, C.J. Understanding and controlling litter beetles. **Poultry Digest**, v.68, 1989, p.142-144.

GEHRING, G.S. **Controle do *Alphitobius diaperinus* e estudo dos parâmetros físicos e químicos em camas de aviário reaproveitadas, utilizando cal e lona na superfície**. Dissertação (Mestrado em Bioexperimentação) Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2018.

GEHRING, V.S.; SANTOS, E.D.; MENDONÇA, B.S.; SANTOS, L.R.; RODRIGUES, L.B.; DICKEL, E.L.; DAROIT, L.; PILOTTO, F. *Alphitobius diaperinus* control and physicochemical study of poultry litters treated with quicklime and shallow fermentation. **Poultry Science**, v. 99, ed. 4, 2020, p. 2120-2124.

Doi: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.11.039>

HASSEMER, M.J.; BLASSIOLI-MORAES, M.C.; BORGES, M.; LAUMANN, R.A. **Feromônios como alternativa sustentável para o manejo do cascudinho-dos-aviários *Alphitobius diaperinus***. Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília-DF. Boletim de pesquisa e desenvolvimento, 359, 2018, p.18.

ISIDRO, R.; ABREU, K.; FARIAS, J.R.; OLIVEIRA, A.; BENEDITO, N.; ALMEIDA, R.P. Utilização do pó de mastruz (*Chenopodium ambrosioides* L.) para o controle de *Alphitobius diaperinus* (Panzer, 1797) (Coleoptera: Tenebrionidae) em aviário. **Cadernos de Agroecologia – Anais do VI CLAA, X CBA e V SEMDF**. v. 13, n. 1, 2018, p. 1-6.

JAPP, A.K.; BICHO, C.L.; SILVA, A.V.F. Importância e medidas de controle para *Alphitobius diaperinus* em aviários. **Cienc. Rural**. v. 40, n. 7, 2010, p. 1668-1673.

Doi: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782010000700030&lng=en&nrm=iso

MENDES, L.R.; POVALUK, M. Ciclo e controle do *Alphitobius diaperinus* (Coleoptera, Tenebrionidae) no município de quitandinha, PR. **Saúde Meio Ambient**. v. 6, n. 1, 2017, p. 107-122.

PANZARDI, A.; NUNES, R.F.; GAGGINI, T.S.; OLIVEIRA, G.B.A.; GUIMARÃES, E.C.; ANTUNES, R.C.; SILVA, A.; REZENDE, M.L.G. Comparison between two insecticide application methods in controlling lesser mealworm beetles in commercial broiler houses. **Revista de Ciências Agroveterinárias**. v. 18, n. 3, 2019.

Doi: <https://doi.org/10.5965/223811711832019400>

SOUZA, C.J.D. **Eficiência do uso de cipermetrina sobre o controle de cascudinhos e desempenho do frango de corte**. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) Universidade Brasil, Descalvado. 2019.

SOUZA, L.M.; SILVA, G.S.; CHARLIE-SILVA, I.; BELO, M.A.A.; SOARES, V.E.; COSTA, A.J. Eficácia in vitro do Spinosad contra *Alphitobius diaperinus* (Panzer)(Coleoptera: Tenebrionidae). **Ars Veterinaria**. v. 36, n. 4, 2020, p. 242-252.

UEMURA, D.H.; ALVES, L.F.A.; OPAZO, M.A.U.; ALEXANDRE, T.M.; OLIVEIRA, D.G.P.; VENTURA, M.U. Distribuição e dinâmica populacional do cascudinho *Alphitobius diaperinus* (coleoptera tenebrionidae) em aviários de frango de corte. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.75, n.4, 2008, p. 429-435.

VOLPATO, A.; GALLI, G.; CAMPIGOTTO, G.; GLOMBOWSKY, P.; SANTOS, R.; SILVA, A.S.; VAUCHER, R. Avaliação in vitro dos efeitos inseticida e larvicida de oito óleos essenciais sobre o cascudinho aviário (*Alphitobius diaperinus*). **Archives of Veterinary Science**. v. 23, n. 2, 2018.

Doi: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v23i2.46127>

WILSON, T.H.; MINER, F.D. Influence of temperature on development of the Lesser Mealworm, *Alphitobius diaperinus* (Coleoptera: Tenebrionidae). **Journal of the Kansas Entomological Society**. v. 42, n. 3, 1969, p. 294-303.



BROILER AND MYCOTOXINS: UMA ABORDAGEM BIBLIOMÉTRICA

Ênio Campos da Silva

MBA em Produção avícola, DIDATUS, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6829076136051055>

Lina Raquel Santos Araújo

Centro Universitário Fametro - Unifametro, Curso de Medicina Veterinária, Fortaleza, CE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7591378438576586>

Informações sobre o RESUMO artigo:

Recebido em:08/07/2021

Aceite em:15/07/2021

Publicado em:30/07/2021

Dada a relevância das micotoxicoses para a indústria de proteína animal, objetivou-se com este estudo analisar dados bibliométricos sobre *broiler and mycotoxins*. Utilizou-se a base de dados *Scopus* com a série temporal de 2011 a 2020 adotando-se diversos critérios de análise dos dados. Foram identificados 243 trabalhos, com tendência crescente de publicações nos últimos anos e pico de produção em 2020, apresentando 40 publicações neste ano. Quase um terço dos trabalhos (30.5%) foram atribuídos à temática *Agricultural and Biological Sciences*. Os trabalhos em sua maioria (90.9%) foram classificados como artigos científicos e 7% revisões de literatura. Quanto à análise demográfica, a Bélgica foi o país que mais publicou sobre a temática relacionada às micotoxinas em frangos de corte com 35 publicações internacionais (média = 3,5 publicações/ano), seguida da China com 32 publicações (3,2 publicações/ano) e do Brasil com 30 publicações (média = 3,0 publicações/ano), no entanto mais de 95% dos trabalhos foram publicados no idioma inglês. Dentre as organizações que mais publicaram sobre o tema destaca-se a Universiteit Gent – com 33 trabalhos científicos, em 5º lugar aparece uma Instituição de Ensino Superior Brasileira, a Universidade Federal de Santa Maria com 8 artigos científicos na temática. O Brasil se destaca no cenário nacional pelo grande incentivo à pesquisa neste âmbito com entidades de fomento à pesquisa ocupando os 3 primeiros lugares do ranking mundial. Quanto aos fatores de impacto, pode-se observar um aumento das citações nos últimos anos, cujos principais periódicos foram *Toxins* e *Poultry Science*. Os termos de indexação mais frequentes nos estudos acadêmicos sobre *broiler and mycotoxins* foram: *nonhuman* (não humano), *broiler* (frango de corte), *controlled study* (estudo controlado), *animal* (animal), *chicken* (galinha) e *mycotoxin* (micotoxina). Entre os trabalhos mais citados estão 2 revisões de literatura e um artigo científico que abordam impacto e efeitos da aflatoxicose, de micotoxinas emergentes e da vomitoxina em frangos de corte respectivamente. É notório o crescente interesse da academia pela temática micotoxinas em frangos de corte dada pelo aumento do quantitativo de publicações e citações nos últimos anos e o Brasil é o país que mais financia a pesquisa neste âmbito ocupando posição de destaque entre os países que mais publicam sobre o tema. Ainda há muito a ser desvendado quanto a atuação das micotoxinas nas aves e seu efeito sinérgico, havendo uma tendência de aumento de estudos nos próximos

Palavras-chave:

Bibliometria

Micotoxicoses

BROILER AND MYCOTOXINS: A BIBLIOMETRIC APPROACH**ABSTRACT**

Given the relevance of mycotoxicosis to the animal protein industry, the aim of this study was to analyze bibliometric data on broiler and mycotoxins. The Scopus database was used with the time series from 2011 to 2020, adopting several data analysis criteria. 243 works were identified, with a growing trend of publications in recent years and peak production in 2020, with 40 publications this year. Almost a third of the works (30.5%) were attributed to Agricultural and Biological Sciences. Most of the works (90.9%) were classified as scientific articles and 7% were literature reviews. As for the demographic analysis, Belgium was the country that published the most on the topic related to mycotoxins in broilers with 35 international publications (average = 3.5 publications/year), followed by China with 32 publications (3.2 publications/year) and from Brazil with 30 publications (average = 3.0 publications/year), however more than 95% of the works were published in the English language. Among the organizations that published the most on the subject, the Universiteit Gent stands out – with 33 scientific works, in 5th place appears a Brazilian Higher Education Institution, the Federal University of Santa Maria with 8 scientific articles on the subject. Brazil stands out on the national scene for the great incentive to research in this area with research promotion entities occupying the top 3 places in the world ranking. As for the impact factors, an increase in citations can be observed in recent years, whose main journals were Toxins and Poultry Science. The most frequent indexing terms in academic studies on broiler and mycotoxins were: nonhuman (non-human), broiler (broiler), controlled study (controlled study), animal (animal), chicken (chicken) and mycotoxin (mycotoxin). Among the most cited works are 2 literature reviews and a scientific article that address the impact and effects of aflatoxicosis, emerging mycotoxins and vomitoxin in broiler chickens, respectively. The growing interest of academia in the topic of mycotoxins in broilers is notorious given the increase in the number of publications and citations in recent years, and Brazil is the country that most funds research in this area, occupying a prominent position among the countries that publish the most about the theme. . There is still a lot to be unveiled regarding the action of mycotoxins in birds and their synergistic effect, with a tendency to increase studies in the coming years with more refined approaches at the molecular level leveraged by the development of equipment and new analysis techniques.

Keywords:Bibliometry
Mycotoxicosis
Broiler**INTRODUÇÃO**

Partindo do ponto que a atividade científica pode ser estudada, recuperada e avaliada a partir de sua literatura sustenta-se a base científica do estudo bibliométrico onde se é possível construir indicadores por meio de procedimentos estatísticos que avaliem a produção científica de indivíduos, áreas de conhecimento e países.

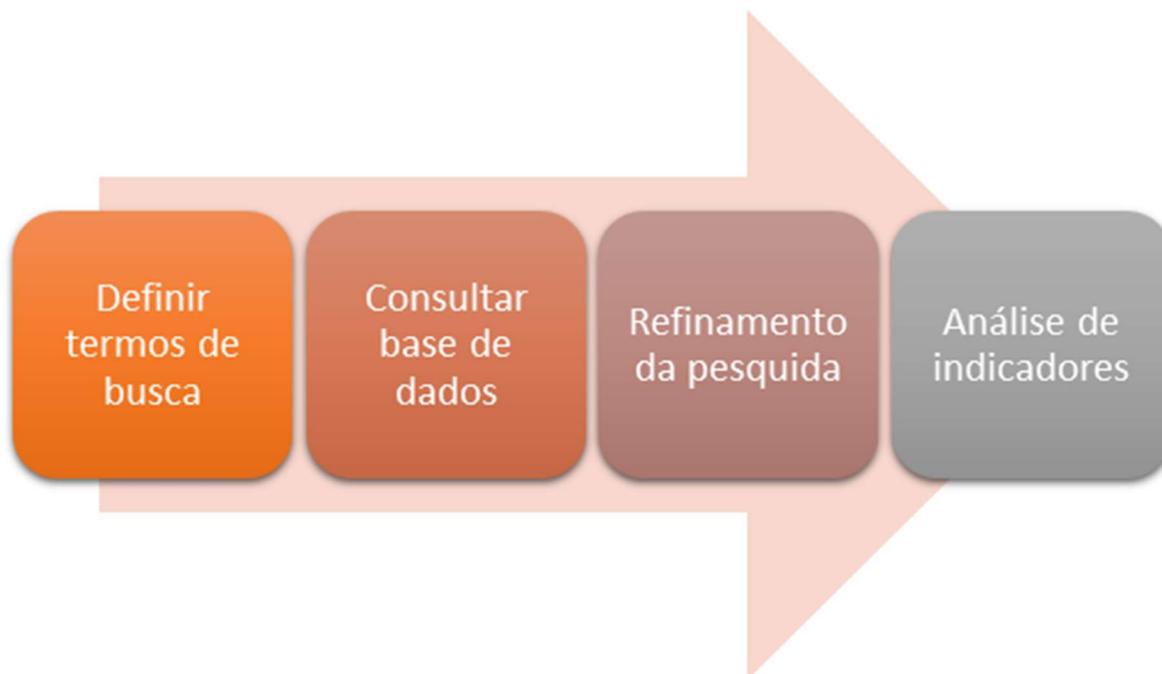
Dentre as aplicações do método de análise bibliométrico podem ser citadas: a seleção de livros e publicações periódicas, a identificação das características temáticas da literatura, a evolução de bibliografias e coleções, entre outros (OKUBO, 1997). A análise bibliométrica apresenta-se como um método flexível para avaliar a tipologia, a quantidade e a qualidade das fontes de informação. Os estudos descritivos apresentam como resultados a produtividade obtida através da contagem de livros, periódicos e outros formatos de comunicação. Já os estudos avaliativos referem-se ao uso da literatura por meio da contagem de referências e citações em trabalhos de pesquisa.

A partir da metodologia bibliométrica, este artigo busca mensurar dados relevantes ao tema *broilers and mycotoxins* - aves e micotoxinas - extraídos da plataforma *Scopus* para o período 2011-2020. O termo em inglês justifica-se por conta da entrada no sistema *Scopus* para a consulta de trabalhos de relevância internacional relacionado ao tema definido para a pesquisa. A importância de apresentar um estudo bibliométrico sobre micotoxinas na avicultura está no grande impacto causado por essas toxinas à indústria de proteína animal, seja em sua forma clínica ou subclínica, a fim de se analisar as publicações geradas neste âmbito.

METODOLOGIA

Para a realização deste estudo utilizou-se a base de dados *Scopus*. *Scopus* é considerada a maior base de resumos e citações de literatura revisada por pares e possui ferramentas bibliométricas de análise, acompanhamento e visualização da pesquisa. Esta base possui mais de 22.000 títulos e mais de 5.000 editores em todo o mundo, abrangendo diversas áreas, como ciência, medicina, tecnologia, ciências sociais, artes e humanidades (ELSEVIER, 2015). Para realização do estudo seguiu-se as fases para análise bibliométrica propostas por Wang et al. (2014), iniciando pela definição dos termos de busca, consulta à base de dados, seguida do refinamento da pesquisa e análise de indicadores (Figura 1).

Figura 1. Fases para análise bibliométrica segundo Wang et al. (2014).



Fonte: elaborado pelos autores.

Foram utilizados os seguintes termos de busca na plataforma *Scopus*: *broiler* and *mycotoxins*. O período selecionado foi a série temporal de 2011- 2020. Essa série temporal justifica-se por conta que a academia tem maior nível de interesse em trabalhos publicados nos últimos dez anos. Além do refinamento pela série temporal descrita, foram utilizados os seguintes critérios na base de dados Scopus:

- a) evolução nos anos de publicação;
- b) categorias de áreas de pesquisa;
- c) tipos de documentos;
- d) países que mais publicam sobre o tema;
- e) idioma mais frequente das publicações;
- f) principais entidades de ensino superior que publicaram sobre o tema;
- g) principais agências financiadoras;
- h) evolução do número de citações;
- i) principais periódicos;
- j) principais autores;
- k) principais palavras-chave.

Os critérios acima listados foram classificados em duas categorias, os Indicadores de Produção Científica (itens a-g) e Indicadores de Impacto (itens h-k). Além disso, serão

listados e discutidos os trabalhos com maior número de citações e publicados na série temporal definida para este estudo.

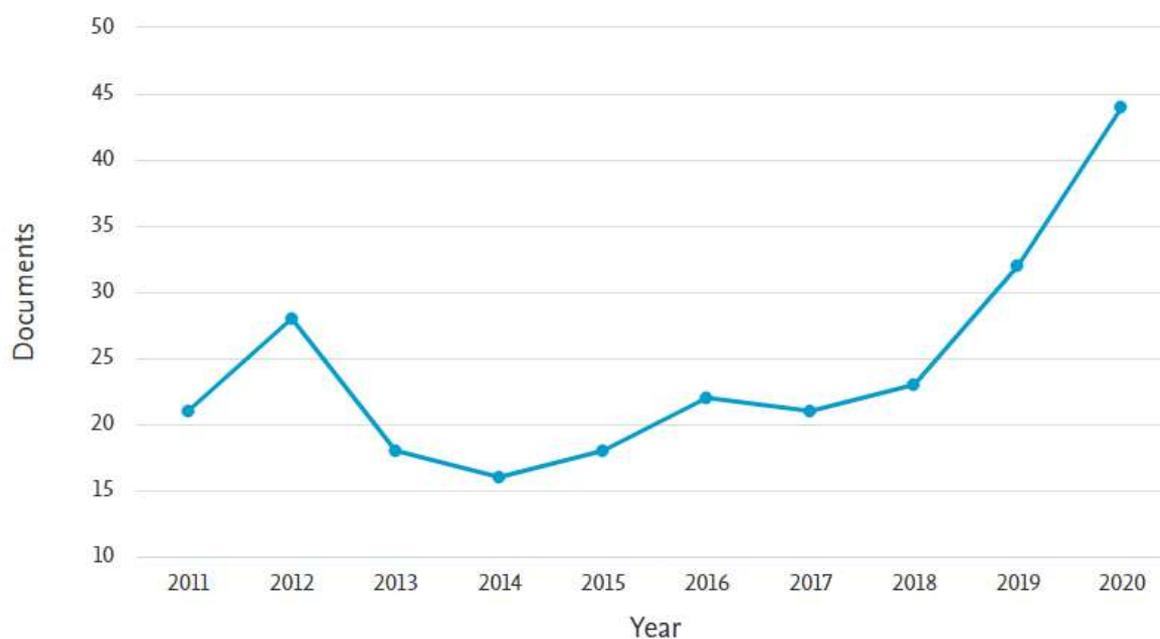
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção estão apresentados os indicadores bibliométricos que foram gerados neste estudo. A primeira análise apresentada e discutida será referente aos indicadores de produção científica. Em seguida, será apresentado os resultados sobre a análise dos indicadores de impacto.

a) Indicadores de produção científica

Diante dos termos de busca utilizados para a série temporal 2011-2020 foram identificados 243 trabalhos acadêmicos, apresentando tendência de crescimento do número de publicações sobre a temática *broiler and mycotoxins* (Figura 2). As publicações, segundo dados da base Scopus, aumentaram sensivelmente de 2014 a 2020, nota-se que a temática ganhou mais importância traduzida em um aumento substancial na quantidade de publicações anuais. Apresentando o auge com mais de 40 publicações em 2020.

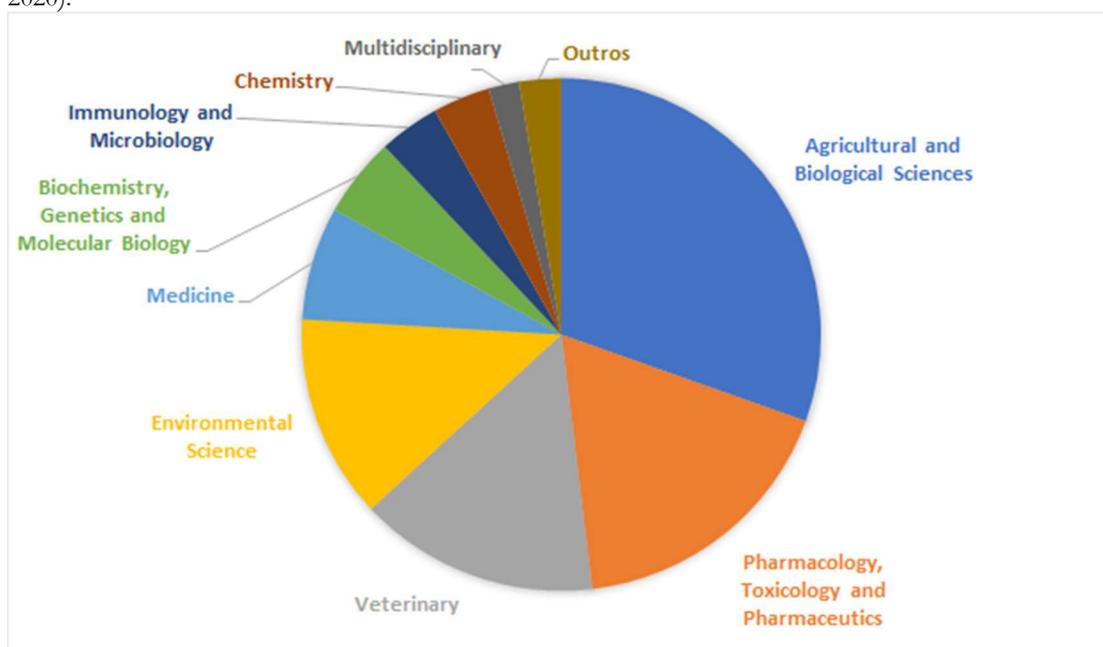
Figura 2. Série temporal 2011-2020 de publicações sobre a temática *broiler and mycotoxin*



Fonte: Scopus, 2021.

Quanto a distribuição dos trabalhos nas 10 principais categorias científicas da base Scopus (Figura 3), destacam-se às categorias: *Agricultural and Biological Sciences* a qual foram atribuídos 30.5% dos trabalhos, *Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics* com 17.6% e *Veterinary* com 15% dos trabalhos, como as categorias científicas com maior número de publicações, totalizando 63,1 % das publicações.

Figura 3. Ranking das categorias relacionadas a temática *broiler and mycotoxins* na base de dados Scopus (2011-2020).

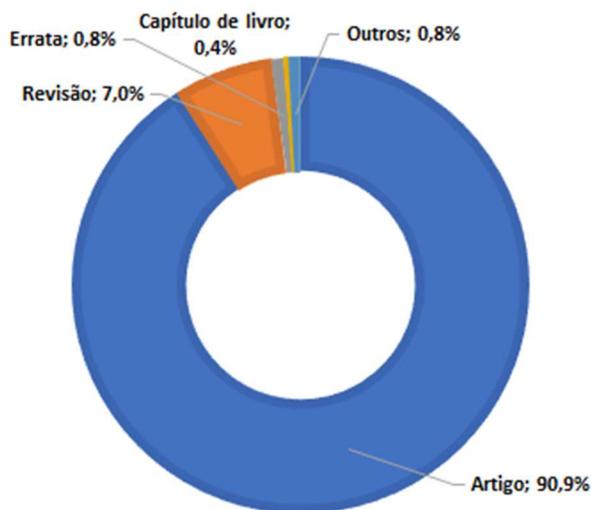


Fonte: Scopus, 2021.

De acordo com a Figura 4, quase totalidade das publicações internacionais sobre a temática *broiler and mycotoxins* (frangos e micotoxinas) no período avaliado foi para publicações na categoria de artigo científico com 90.9% do total de publicações (total = 220), seguidos de 7.0% em revisão bibliográfica (17), livros 0.4% (1) e outros 1.6% (4).

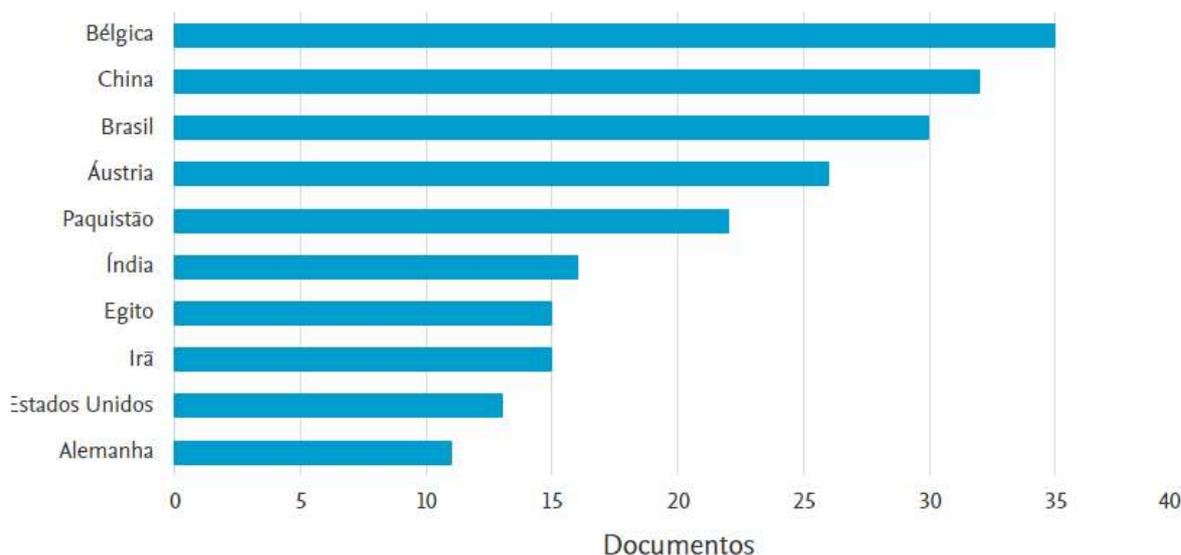
Em relação à análise demográfica, os resultados obtidos na pesquisa (Figura 5) apontam a Bélgica como o país que teve maior interesse pela temática relacionada às micotoxinas em frangos de corte para a série temporal 2011-2021 com 35 publicações internacionais (média = 3,5 publicações/ano) - ocupando o 1º lugar no ranking dos 15 países que mais publicam sobre esta temática. Em 2º vem a China com 32 publicações no período (3,2 publicações/ano) e em seguida o Brasil com 30 publicações (média = 3,0 publicações/ano).

Figura 4. Número publicações por tipo de trabalho acadêmico para a temática *broiler and mycotoxins* na plataforma Scopus (2011-2020)



Fonte: Scopus, 2021.

Figura 5. Distribuição da produção de artigos científicos por países para a temática *broiler and mycotoxins* na série temporal de 2011-2020.

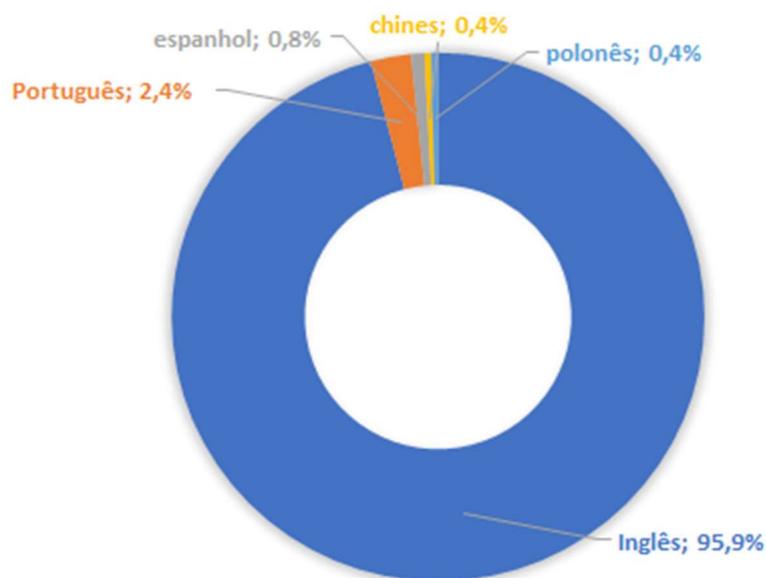


Fonte: Scopus, 2021.

Observou-se que o idioma inglês é o mais utilizado nas publicações internacionais, sendo um total de 95.9% das publicações científicas sobre o tema *broiler and mycotoxins* para a série temporal avaliada (Figura 6). A língua portuguesa foi identificada em apenas 2.4% dos trabalhos. Embora a maior parte dos trabalhos tenha origem na Bélgica, China e Brasil, o idioma empregado foi o inglês, que monopoliza cerca de 95% das publicações científicas

tornando-se a língua franca da pesquisa, garantindo uma melhor difusão e visibilidade dos autores, das pesquisas e da publicação (Delgado et al., 2017).

Figura 6. Idiomas das publicações sobre a temática *broiler and mycotoxins* na série temporal de 2011-2020.

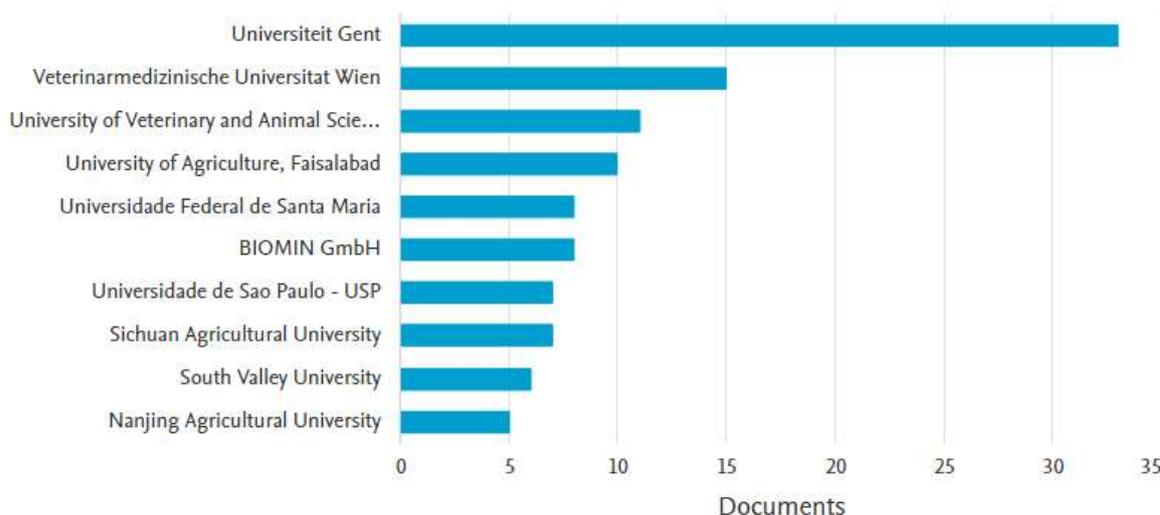


Fonte: Scopus, 2021.

Dentre as dez principais organizações que publicaram no período de 2011 a 2021 na temática abordada destaca-se a Universiteit Gent – com 33 trabalhos científicos publicados entre os anos de 2011 a 2020, desses todos são artigos científicos (Figura 7). Em 5º lugar aparece uma Instituição de Ensino Superior Brasileira, a Universidade Federal de Santa Maria com 8 artigos científicos.

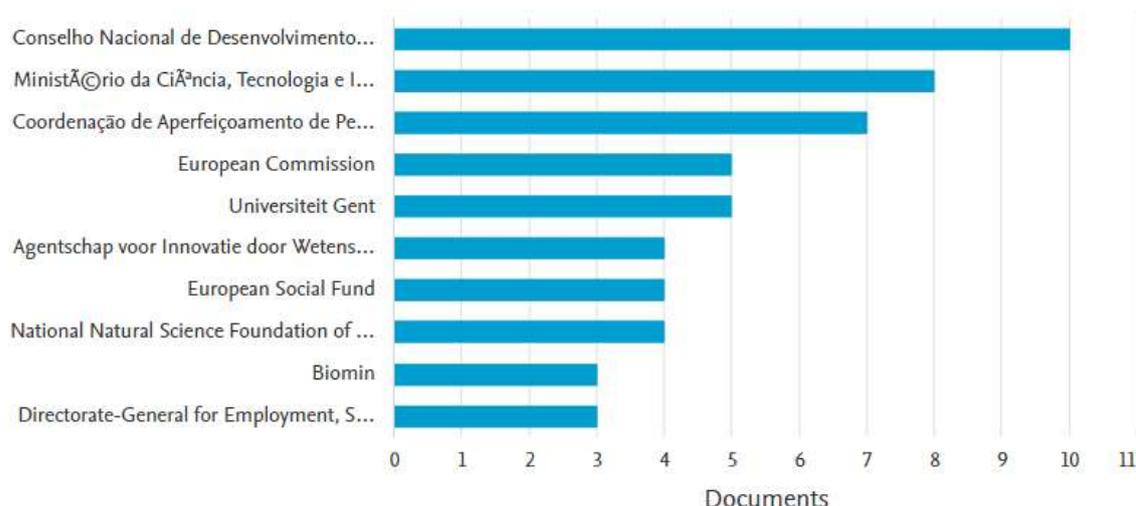
Dentre as agências financiadoras, o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq), o Ministério da Ciência Tecnologia e Inovação e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES) estão entre as cinco principais financiadoras relacionadas a trabalhos científicos na temática de micotoxinas e frangos de corte no período de 2011 a 2020, somando 31 trabalhos (Figura 8).

Figura 7. Principais organizações autoras de artigos científicos na temática *broiler and mycotoxins* na série temporal de 2011-2020.



Fonte: Scopus, 2021.

Figura 8. Principais agências de fomento de trabalhos publicados sobre a temática *broiler and mycotoxin* na série temporal de 2011-2020.



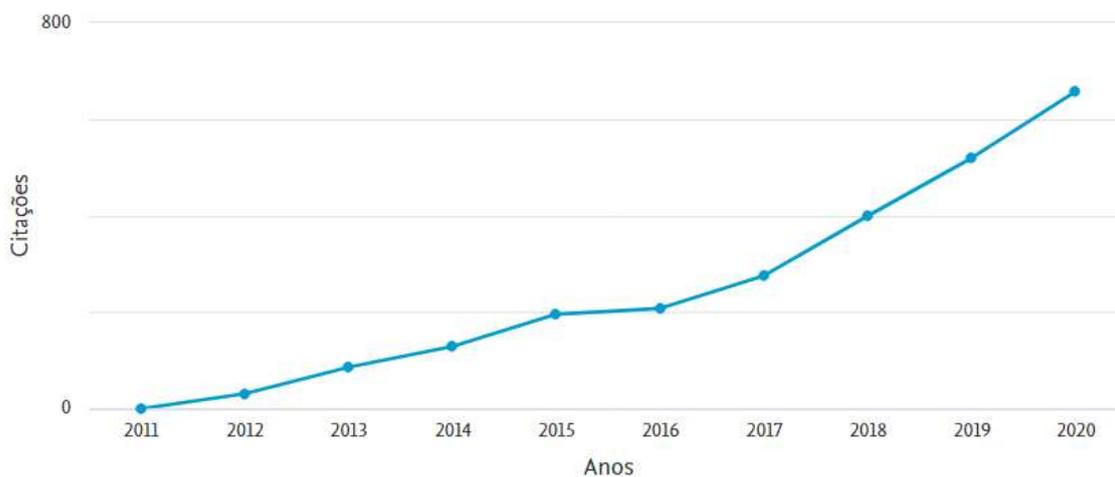
Fonte: Scopus, 2021.

b) Indicadores de impacto

O número de citações, indexação e fator de impacto são conceitos relacionados à publicação científica, e segundo Haro (2017) são componentes essenciais do mercado global de revistas científicas, considerados moeda de troca, permitindo adquirir reputação e capital científico e fator de hierarquização entre profissionais, instituições e países. O número de citações também está associado a quanto os pesquisadores de uma dada temática atribuem reconhecimento e/ou importância a uma determinada produção científica (CALDAS e

TINOCO, 2004). Para o período compreendido entre 2011 a 2020, conforme apresentado na Figura 9, tem-se uma tendência crescente no número de citações de artigos internacionais sobre o tema *broiler and mycotoxins*, atingindo seu ápice no ano de 2020, demonstrando o interesse da academia em produzir trabalhos científicos em que são discutidos os impactos e efeitos das micotoxinas na produção avícola.

Figura 9. Evolução no número de citações por ano para a temática *broiler and mycotoxins* na série temporal de 2011-2020.



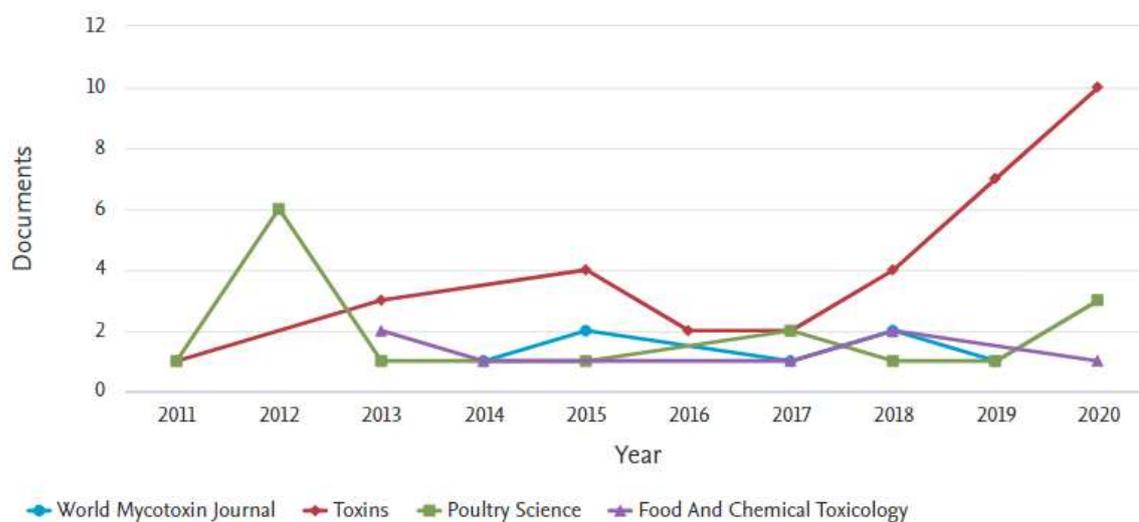
Fonte: Scopus, 2021.

Dentre os 243 trabalhos publicados no período de 2011 a 2020, mais de 40% estão em periódicos de acesso aberto, que constitui um movimento na direção da informação e conhecimento como um bem público. Sabe-se que ao eliminar barreiras de acesso à literatura científica contribui-se para acelerar a pesquisa e evolução da ciência, para o enriquecer a educação e subsidiar a tomada de decisões de políticas públicas (FURNIVAL e SILVA-JEREZ, 2017). O resultado deste estudo é mais satisfatório do que relataram outros autores, em que apenas 30% dos artigos científicos publicados no mundo estariam disponíveis em canais de acesso aberto (HAJJEM et al., 2005; BJÖRK et al., 2010). Os dados deste estudo mostram uma aparente evolução no acesso à literatura científica, segundo Furnival e Silva-Jerez (2017), cerca de 87.4% dos autores acreditam que o acesso aberto às publicações científicas podem aumentar o impacto destas e contribuir para evolução dos campos científicos.

Em relação aos periódicos que mais publicam sobre essa temática, às revistas *Toxins* and *Poultry Science* ocupam posição de destaque com um total de 33 e 16 publicações no período analisado, respectivamente (Figura 10). No entanto, o periódico *Toxins* foi o que mais publicou nos últimos 3 anos, com um total de 21 publicações, 7 publicações/ano.

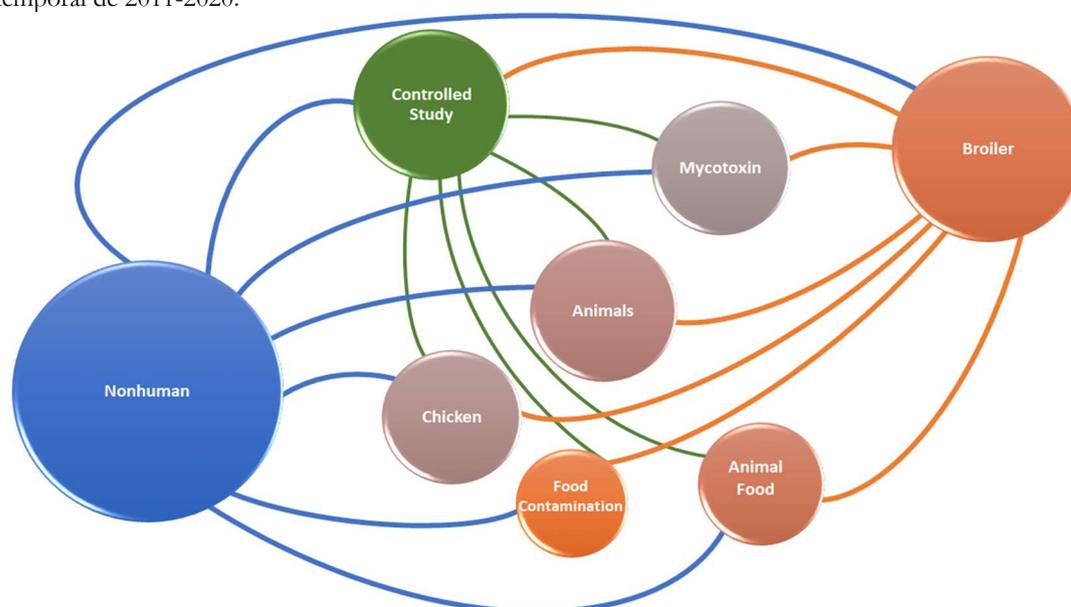
Outro método bibliométrico para se entender a relevância de um dado tema é utilizar a análise dos termos de indexação mais frequentes nas publicações - Figura 11 - permitindo assim identificar quais assuntos são mais recorrentes relacionados à temática *broiler and mycotoxins*.

Figura 10. Principais periódicos que publicaram sobre a temática *broiler and mycotoxin* na série temporal de 2011-2020.



Fonte: Scopus, 2021.

Figura 11. Palavras-chave mais citadas na produção científica sobre a temática *broiler and mycotoxins* na série temporal de 2011-2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os termos de indexação mais frequentes nos estudos acadêmicos sobre *broiler and mycotoxins* foram: *nonhuman* (não humano), *broiler* (frango de corte), *controlled study* (estudo

controlado), *animal* (animal), *chicken* (galinha), *mycotoxin* (micotoxina), *animal food* (alimento de animal), *food contamination* (contaminação alimentar). Todas estas palavras-chave gravitam em torno da palavra *nonhuman* são as mesmas que se relacionaram a palavra *broiler* que serviu de elo de ligação. Para tanto observa-se o termo não humano (*nonhuman*) como o mais recorrente nas pesquisas internacionais relacionadas a pesquisas relacionadas às micotoxinas em frangos de corte.

Os cinco trabalhos mais citados nos últimos 10 anos e publicados na série temporal 2011-2020 estão listados na tabela 1.

Tabela 1. Os três trabalhos publicados entre 2011-2020 com maior número de citações no mesmo período.

Título	Ano	Autores	Tipo	Número de citações
Aflatoxin B ₁ in Affecting Broiler's Performance, Immunity, and Gastrointestinal Tract: A Review of History and Contemporary Issues	2011	Yunus, A.W.; Razzazi-Fazeli, E.; Bohm, J.	Revisão	171
Emerging <i>Fusarium</i> and <i>Alternaria</i> Mycotoxins: Occurrence, Toxicity and Toxicokinetics	2017	Fraeyman, S.; Croubels, S.; Devreese, M.; Antonissen, G.	Revisão	99
Deoxynivalenol Impairs Hepatic and Intestinal Gene Expression of Selected Oxidative Stress, Tight Junction and Inflammation Proteins in Broiler Chickens, but Addition of an Adsorbing Agent Shifts the Effects to the Distal Parts of the Small Intestine	2013	Osselaere A, Santos R, Hautekiet V, De Backer P, Chiers K, et al.	Artigo	90

Fonte: Elaborado pelos autores.

Dentre os trabalhos mais citados na série temporal estão 2 revisões de literatura e 1 artigo científico. Yunus et al. (2011) abordam em sua revisão as aflatoxicoses em frangos de corte, incluindo questões relacionadas à farmacocinética, farmacodinâmica, dose-efeito e desempenho das aves. Este estudo mostra os impactos negativos da presença dessa micotoxina mesmo em baixos níveis sobre o desempenho de frangos de corte, que antes acreditava-se não ter efeito.

Enquanto Fraeyman et al. (2017) trazem micotoxinas emergentes produzidas por fungos dos gêneros *Fusarium* e *Alternaria* presentes em mais de 65% das amostras de insumos das rações para animais. Abordam a toxicidade e toxicocinética dessas micotoxinas,

evidenciando efeitos sobre sistema imunológico, reprodutivo e seu risco cancerígeno para humanos e animais.

Osselaere et al. (2013) estudaram os efeitos a nível molecular do desoxinivalenol sobre a mucosa intestinal de aves. Galinhas e frangos de corte são resistentes ao desoxinivalenol ou vomitoxina, dessa forma sinais clínicos são raramente vistos na prática. Estes autores mostraram que mesmo na ausência de sinais clínicos foram observadas várias alterações a nível molecular nessas aves, esta micotoxina quando presente regula a expressão de marcadores do estresse oxidativo no fígado, provocam estresse oxidativo no jejuno e íleo levando à reação inflamatória intestinal e alteração da morfologia intestinal com redução da altura das vilosidades e das criptas. Mostrou-se que a presença de um agente adsorvente a base de argila na ração previne danos ou irritação da mucosa intestinal, porém seu uso pode resultar em maiores concentrações da micotoxina em partes distais do intestino delgado produzindo danos à barreira intestinal (Osselaere et al., 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise bibliométrica - escopo deste estudo - se fez possível delinear informações sobre os mais relevantes trabalhos internacionais que discutem a questão das micotoxinas na criação de frangos de corte.

É notório o crescente interesse da academia pela temática micotoxinas em frangos de corte dada pelo aumento do quantitativo de publicações e citações nos últimos anos e o Brasil é o país que mais financia a pesquisa neste âmbito ocupando posição de destaque entre os países que mais publicam sobre o tema. Ainda há muito a ser desvendado quanto a atuação das micotoxinas nas aves e seu efeito sinérgico, havendo uma tendência de aumento de estudos nos próximos anos com abordagens mais refinadas a nível molecular alavancadas pelo desenvolvimento de equipamentos e novas técnicas de análise.

REFERÊNCIAS

- BJÖRK, B.C.; WELLING, P.; LAAKSO, M.; HEDLUND, T.; GUÖNASON, G. Open Access to the Scientific Journal Literature: Situation 2009 (2010). **Plos One**. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011273>
- CALDAS, M.P.; TINOCO, T. Pesquisa em gestão de recursos humanos nos anos 1990: um estudo bibliométrico. São Paulo-SP, RAE - **Revista de Administração de Empresas**, v.44, n.3, 2004.
- DELGADO, A.; RUIZ, A.; PÉREZ-RODRIGUEZ, A.; HERNANDO, A.; VIZCAINO, A.; PÉREZ, B.; AGUADED, I.; RIBEIRO, L.; ROMERO, L.M.; REPISO, R.; MARTÍNEZ, R.A.; MATOS, V. A importância das línguas das publicações científicas. **Ángel Torres**, v.3, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3916/escola-de-autores-036>
- ELSEVIER. Scopus: Guia de referência rápida. 2015. 16p. Disponível em: https://www.periodicos.capes.gov.br/images/documents/Scopus_Guia%20de%20refer%C3%Aancia%20r%C3%A1pida_10.08.2016.pdf Acesso em: 15 abr. 2021.
- FRAEYMAN, S.; CROUBELS, S.; DEVREESE, M.; ANTONISSEN, G. Emerging *Fusarium* and *Alternaria* Mycotoxins: Occurrence, Toxicity and Toxicokinetics. **Toxins**, v.9, p.228, 2017. DOI:<https://doi.org/10.3390/toxins9070228>
- FURNIVAL, A.C.M.; SILVA-JEREZ, N.S. Percepções de pesquisadores brasileiros sobre o acesso aberto à literatura científica. **Inf. & Soc.:Est.**, João Pessoa, v.27, n.2, p.153-166, 2017
- HAJJEM, C.; GINGRAS, Y.; BRODY, T.; CARR, L.; HARNAD, S. (2005) *Open Access to Research Increases Citation Impact* s.n. **University of Southampton Institutional Repository**.
- HARO, F.A. O impacto de (não) ter impacto: Para uma sociologia crítica das publicações científicas, **Revista Crítica de Ciências Sociais**, v.113, p.83-106, 2017. DOI:<https://doi.org/10.4000/rccs.6659>
- OKUBO, Y. Bibliometric indicators and analysis of research systems: methods and examples. Paris: **OCDE/GD**, 1997.
- OSSELAERE, A.; SANTOS, R.; HAUTEKIET, V.; BACKER, P.; CHIERS, K.; DUCATELLE, R.; CROUBELS, S. Deoxynivalenol Impairs Hepatic and Intestinal Gene Expression of Selected Oxidative Stress, Tight Junction and Inflammation Proteins in Broiler Chickens, but Addition of an Adsorbing Agent Shifts the Effects to the Distal Parts of the Small Intestine. **Plos One**. 2013. DOI:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069014>
- WANG, B.; PAN, S.-Y.; KE, R.-Y.; WANG, K.; WEI, Y.-M. An overview of climate change vulnerability: A Bibliometric Analysis based on Web of Science Database. **Natural Hazards**, v.74, n.3, p.1649-1666, 2014. DOI:<https://doi.org/10.1007/s11069-014-1260-y>
- YUNUS, A.W.; RAZZAZI-FAZELI, E.; BOHM, J. Aflatoxin B₁ in Affecting Broiler's Performance, Immunity, and Gastrointestinal Tract: A Review of History and Contemporary Issues. **Toxins**, v.3, p.566-590, 2011. DOI:<https://doi.org/10.3390/toxins3060566>

SOBRE A ORGANIZADORA

LINA RAQUEL SANTOS ARAÚJO

Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual do Ceará (2004), especialista em Gestão Ambiental pelo Instituto Mantenedor de Ensino Superior da Bahia, mestre em Ciências Veterinárias pela Universidade Estadual do Ceará (2012), doutora em Zootecnia pela Universidade Federal do Ceará (2017). Foi professora substituta da Universidade Estadual do Ceará, Assessora de Pesquisa, Ensino e Extensão do Programa de Educação Tutorial - PET- da Faculdade de Veterinária/UECE. É professora do Magistério Superior em Medicina Veterinária d Centro Universitário Fametro e da Pós-graduação em Gestão do Agronegócio da Unifor, e é vice-presidente da Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos - ABRAVES - Regional Ceará. Organizou os e-book “Fundamentos e Atualidades em Tecnologia e Inspeção de Alimentos”; “Multiplicidade das Ciências da Saúde” e “Cordéis Educativos”, é autora de diversos artigos, capítulos de livro e resumos publicados nas áreas de Medicina Veterinária, Zootecnia e Ciência dos alimentos.

ÍNDICE REMISSIVO

A

aborto, 45, 47, 49, 51
aflatoxina, 38, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 50
Aflatoxina, 45
alelopatia, 54, 56
Alphitobius diaperinus, 4, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 98, 99
antioxidantes, 9, 10, 28, 29, 31, 32, 34, 36

C

câncer, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 56
carcinogênico, 9, 11
cascudinho, 86, 88, 89, 90, 92, 93, 95, 96, 97, 98, 99,
100
Cipermetrina, 86, 89, 90, 93, 94, 96, 97
citotoxicidade, 54, 56
Cloro inorgânico, 63
Cyperus Rotundus L., 28, 29, 30

E

Escherichia coli, 4, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 26
estresse oxidativo, 9, 10, 28, 32, 34, 35, 36

F

Fitoterápicos, 54
flavonoides, 28, 32, 33, 34, 36, 58
fumonisina, 38, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 50

H

Hipertermia, 45

I

Infestação, 86
intoxicação, 50, 78, 79, 80, 81, 82
Intoxicação, 53, 78, 84

L

Lácteos, 63

M

mamona, 78, 79, 80, 81, 82, 84, 85
Melão-de-São-Caetano, 54, 55, 56, 59, 62
micotoxicose, 38, 39, 42, 43, 49, 51
Micotoxina, 45
Momordica charantia, 4, 54, 55, 60, 61, 62

N

nefrotóxico, 9
nitratos, 5, 6, 7, 11, 12, 15
nitritos, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 15
nitrosamidas, 9
nitrosaminas, 9, 12

P

Praga, 86
prolapso retal, 38, 39, 40, 41, 42, 43

R

Ricina, 78
Ricinus communis, 4, 78, 80, 84, 85

S

saúde pública, 17, 18, 25, 63, 64, 73
shigatoxinas, 17, 23

T

Toxicidade, 54, 84
Triclorometano, 63
Trihalometano, 63, 76

Z

zearalenona, 38, 39, 41, 42, 45, 47, 48, 51
Zearalenona, 38, 45



EDITORA
IN VIVO

ACESSE:

www.editorainvivo.com

Avance na ciência! Venha ser In Vivo!