

Micotoxicose em avestruz *Struthio camelus*. Relato de caso¹

Ostrich micotoxicity *Struthio camelus*. Case report

Carlos Tadeu Bandeira Lavor² e Francisco Militão de Sousa³

Resumo - As micotoxinas são capazes de produzir efeitos tóxicos, teratogênicos, mutagênicos, carcinogênicos e depressão do sistema imune. Os primeiros sinais clínicos são fraqueza e inapetência. O fígado apresenta aumento de volume, seguido por fibrose hepática. As micotoxinas causam sérios prejuízos econômicos por morte de animais. Em uma criação comercial de avestruzes, 150 animais de diversas idades, apresentaram incoordenação motora, perda do apetite e apatia. Após ocorrerem quatro óbitos no plantel, buscou-se ajuda para contornar o problema. Na necropsia em análise macroscópica, constataram-se lesões de fígado com aumento de volume e coloração amarelada e, parte da ração das aves com “bolor”, suspeitando-se de micotoxicose. Enviou-se material para análise (fígado e ração) no laboratório, onde se constatou a presença de fungos e lesões de fígado. Foi administrado, via oral, em cada indivíduo, aminoácidos e polivitamínicos. A forma mais efetiva de impedir a produção de micotoxinas e seus efeitos deletérios à estrutiocultura é prevenir o crescimento dos fungos nas rações. Os fatores de risco estão representados pelo consumo de alimentos contaminados com aflatoxinas nos ingredientes e nas rações acabadas.

Palavras – chave: Aflatoxina. Fungo. Ração.

Abstract - Micotoxins can cause toxic effects, teratogenics, mutagenics, carcinogenics and imunedepression. The first clinical signals are weakness and inapetence. The liver presents increase in volume and hepatic fibrosis. The micotoxins cause economic losses due to animal mortality. An ostrich farm, 150 birds, of varied ages, presented several cases of animals with motor incoordination, appetite loss and apathy. After four deaths, specialized help was sought. Necropsy of the dead animals showed liver lesions and visual observation indicated ration with “mould”, suspect of micotoxicity. Sending of the materials to the laboratory (liver and ration), comproved the presence of fungus and liver lesions. All the birds received, orally, amino acids and polivitaminics. The most effective form to prevent micotoxins and their harmful effect to an ostrich farm is to control the development of fungus in the ration of the birds. The risk factors are presented by aflatoxin contamination in the rations an other food ingredients.

Key words: Aflatoxin. Fungus. Food.

¹ Recebido para publicação em 27/11/2006; aprovado em 10/02/2008

² Médico Veterinário, Mestre em Ciências Avícolas pela UECE. Técnico em Estrutiocultura da Coordenação de Pecuária – COAPE - Secretaria de Desenvolvimento Agrário - SDA-Ce, Av. Bezerra de Menezes, 1820, São Gerardo, CEP: 60.000-000, Fortaleza-Ce, tadeulavor@bol.com.br

³ Médico Veterinário, Ph D., Prof. de avicultura da Faculdade de Veterinária da UECE, Campus do Itaperi, Fortaleza-Ce, militao_uece@yahoo.com.br

Introdução

Casos de micotoxicoses em aves são descritos desde que a avicultura iniciou seu desenvolvimento em escala industrial. A doença dos perus, que ocorreu na Inglaterra em 1960 (LANCASTER et al., 1961), foi resultante do consumo de farelo de amendoim contaminado com aflatoxinas. A partir dessa data, muitas outras micotoxinas foram descobertas como causadoras de efeitos deletérios nas aves, sempre associados à contaminação de grãos e cereais utilizados no processamento da dieta desses animais. Em termos conceituais, micotoxinas são metabólitos tóxicos secundários de fungos, diferindo das toxinas bacterianas, por não serem de natureza protéica e nem imunogênica, cujas principais características são: amplo espectro de toxicidade, baixo peso molecular, não imunogenicidade, além de serem termo-estáveis e atuarem em baixas concentrações (BOK et al., 2004; BIEH; DINIZ, 2002).

A maioria das micotoxinas afeta órgãos e tecidos, induzindo várias patologias, tais como, neoplasia, mutagênese, teratogênese, imunossupressão entre outras (FERNANDEZ et al., 1997; FERNANDES, 2004). Existem vários tipos de aflatoxinas, dentre elas, destacam-se quatro, B1, B2, G1, G2; sua biotransformação, em diversas espécies animais, resulta na produção de micotoxinas M1 e M2. As micotoxinas M1 e M2 foram isoladas inicialmente no leite e urina de animais que consumiram AFLs (OLIVEIRA; GERMANO, 1997).

As aflatoxinas são absorvidas no trato gastrointestinal e biotransformadas primariamente no fígado, por enzimas microssomais do sistema de funções oxidases mistas. A biotransformação guarda estreita relação com seus mecanismos de ação tóxica (REDDY et al., 2006). A AFB1 é, na realidade, um pró-neoplásico, o qual requer ativação metabólica para manifestar seus efeitos tóxicos (WOGAN, 1992). A forma ativada da AFB1 é o composto identificado como 8,9-óxido de AFB1, originado através da epoxidação da dupla ligação do éter vinílico, presente estrutura bi-furanóide da molécula de AFB segundo Cova et al. (1990). Esse composto é altamente eletrofílico e capaz de reagir rapidamente, através de ligações covalentes, com sítios nucleofílicos de macromoléculas, como ácido desoxirribonucléico (DNA), ácido ribonucléico (RNA) e proteínas (LIN et al., 2006; REDDY et al., 2006; GEYIKOGLU et al., 2005). Essas ligações determinam a formação de adutos, que representam a lesão bioquímica primária produzida pelas aflatoxinas (FERREIRA et al., 2006). A AFB1-epóxido pode também ser conjugada enzimaticamente com glutatona reduzida, através de glutatona-S transferases, cons-

tituindo importante via de detoxificação desse composto (FATEMI et al., 2006). A ligação da AFB1-epóxido com o DNA modifica a sua estrutura e, conseqüentemente, a sua atividade biológica, originando assim os mecanismos básicos dos efeitos mutagênicos e de neoplasia da AFB1 (LIN et al., 2006; FATEMI et al., 2006; GEYIKOGLU et al., 2005; OLIVEIRA; GERMANO, 1997). Alguns compostos como, licopeno e beta-caroteno podem proteger as células da ação tóxica da AFB1 (REDDY et al., 2006).

O processo de carcinogênese, fundamentado em trabalhos experimentais, envolve, geralmente, duas fases distintas: a iniciação e a promoção de neoplasia (REDDY et al., 2006; KALDOR; BOSCH, 1990). A fase de iniciação é resultante de alterações mutagênicas nas células, ao passo que a de promoção relaciona-se com a expressão fenotípica das modificações ocorridas na primeira fase (GEYIKOGLU et al., 2005; KALDOR; BOSCH, 1991).

Nesse contexto, as mutações determinadas pelas aflatoxinas representam alterações genéticas permanentes nas células afetadas, o que possibilita a iniciação do processo de neoplasia (FERREIRA et al., 2006). Os adutos de RNA e de proteínas que são as lesões bioquímicas devem, provavelmente, estar envolvidas com os mecanismos de toxicidade aguda da AFB1, dado que conduzem à morte celular pela inativação de macromoléculas essenciais às células (CHOY, 1993; GROOPMAN et al., 1992).

A sensibilidade aos efeitos tóxicos das AFLs varia consideravelmente entre as espécies animais, e mesmo entre indivíduos da mesma espécie a relação dose-resposta pode variar com a raça, sexo, idade e composição da dieta, o que poderia justificar os diferentes graus de susceptibilidade à toxina observados em cada uma delas (UYSAL et al., 2005; LOPES et al., 2005; COULUMBE, 1991).

As aflatoxinas também têm efeitos imunotóxicos, pois elas deprimem os fagócitos e a produção de superóxido por macrófagos ativados e provocam a redução das células T. (HINTON, et al., 2003; JAKAB, et al., 1994; PÍER, 1992; CUSUMANO, et al., 1990; PESTKA; BONDY, 1990).

Existe uma grande variedade de micotoxinas que afetam diversos órgãos dos sistemas urinário, digestivo, nervoso, reprodutivo entre outros. Afetam diretamente a utilização de nutrientes, reduzindo em torno de 56% a concentração dos sais biliares e, próximo de 35% a atividade de enzimas digestivas primárias como amilase, tripsina e lipase (ZAVIEZO, 2005). Essas mudanças são as principais responsáveis de uma digestão deficiente de lipídios e proteínas, além de afetar a absorção de vitaminas lipossolúveis e pigmentos. Ainda, segundo ZAVIEZO (2005), a redução dos aminoácidos circulantes e da concentração de vitami-

nas no sangue se deve mais a uma digestão inadequada do que aos problemas de absorção. Ocorrem danos na integridade celular das vilosidades intestinais, diminuindo a absorção de nutrientes e na cavidade bucal, deprimindo o consumo de alimento, especialmente quando as lesões orais são severas. A produção de tais substâncias pelos fungos está relacionada com a sobrevivência e perpetuação da espécie, pois são secretadas no meio para inibir a multiplicação de outros microrganismos.

Existem duas formas conhecidas de toxicidade: a intoxicação aguda e os efeitos crônicos a longo prazo. Na forma aguda, o primeiro sintoma é a inapetência. O fígado do animal que ingere alimento contaminado é afetado pela toxina, que atua no núcleo do hepatócito provocando alterações em diversas funções orgânicas (SALLE, 2000). Primeiramente a toxina une-se com o DNA e inibe a enzima RNA-polimerase que une os nucleotídeos reduzindo a síntese do RNA - mensageiro reduzindo assim a síntese protéica, além de alterar diversas funções orgânicas (FERREIRA et al., 2006). As lesões renais levam à icterícia o que pode provocar morte súbita. Os efeitos crônicos da micotoxicose ocorrem quando o alimento contaminado com níveis mais baixos de toxinas é ingerido durante longos períodos de tempo, de 4-7 dias e até semanas, dependendo do animal (SANTIN, 2000).

Os primeiros sinais clínicos são geralmente fraqueza, retardo de crescimento e inapetência. Eventuais infecções, normalmente sem maiores efeitos, tornam-se mais graves, pois o organismo apresenta imunossupressão. Internamente, o fígado apresenta aumento de volume, seguido por fibrose hepática e carcinomas. SANTIN et al. (2002), mostraram que através de observações ultraestruturais no fígado as aves expostas à dieta com aflatoxina apresentaram principalmente mitocôndrias distendidas e pálidas, com intensa perda das cristas mitocondriais, cristólise, e rarefação da matriz mitocondrial, sendo bastante evidente a diferença destas com aquelas observadas em hepatócitos de aves não expostas à toxina.

As avestruzes são aves predominantemente vegetarianas, sendo capazes de digerir fibra vegetal pela fermentação microbiana. A digestibilidade da hemicelulose é de 66% e da celulose é de 38%, o que implica que as avestruzes têm capacidade de satisfazer 76% de suas necessidades em energia metabolizável, a partir de fermentações microbianas. Em criações comerciais, para obterem um bom desempenho zootécnico, as avestruzes necessitam de suplementações de rações balanceadas como qualquer outro animal criado de forma intensiva. Isso pode torná-las suscetíveis a fungos, mofo e leveduras quando essas ra-

ções encontram-se contaminadas por esses agentes. As micotoxinas causam sérios prejuízos econômicos por provocarem morte de animais. Quando esses microrganismos encontram grãos velhos, mal armazenados ou quebrados, eles acham condições muito propícias para se desenvolverem e assim chegam facilmente aos equipamentos das fábricas de rações, como moinhos, misturadores e silos. Quando as condições ambientais, como temperatura e umidade, são favoráveis, os fungos se multiplicam rapidamente e em algumas situações eles desenvolvem as toxinas, que são na verdade um problema mais grave para os animais do que a própria presença dos fungos, pois essas toxinas ou micotoxinas vão afetar os animais que as ingerem caracterizados por rápida absorção e lenta eliminação. Cada agente é capaz de produzir um ou mais tipos de micotoxinas.

Em uma criação comercial de avestruzes, um plantel, de aproximadamente 150 animais de diversas idades, apresentou em um só dia quadro clínico de inapetência, andar cambaleante, prostração e morte. Após a ocorrência de quatro óbitos de aves no plantel, buscou-se ajuda para contornar o problema. Com a observação dos animais nos piquetes e ao realizar a necropsia nos cadáveres encontraram-se lesões de fígado, hipertrofia com coloração amarelada com zonas de tonalidade vermelha se destacando. Levantou-se a suspeita de intoxicação alimentar. Verificaram-se os procedimentos de manejo da propriedade, nas últimas horas que antecederam os sinais clínicos e morte súbita das aves. Encontrou-se no depósito da ração (pouco arejado) alguns sacos de ração balanceada das aves com a presença de "bolor" (ração com grande quantidade de torrões preto-acinzentados). Foi confirmada pelo tratador que havia sido colocado nos comedouros a ração contendo os bolores. Deduziu-se então que se estava diante de micotoxicose por fungos na ração. Coletou-se material para análise laboratorial (fígado e ração) dos quatro animais necropsiados e dos sacos com bolores e enviamos ao Laboratório de Defesa Animal do Ministério da Agricultura. Os demais animais afetados apresentaram sinais clínicos: incoordenação motora, perda do apetite, apatia e prostração. Retirou-se toda a ração da propriedade, substituiu-se por outra e administrou-se via oral em cada indivíduo um composto de aminoácidos e polivitamínicos, durante 10 dias.

Observaram-se os efeitos mais acentuados dos sinais clínicos nos animais de maior porte, provavelmente pela condição dominante dentro do grupo. No momento do arraçoamento os primeiros a consumirem a ração e em maior quantidade, foram eles, levando-os a um quadro clínico mais severo. Os sinais clínicos descritos por Huchzermeyer (1999a, 1999b) e que têm efeito crônico são apatia, dificuldade respiratória e sacos aéreos inflamados,

característicos de inalação de micélios provenientes de hifas formadoras de bolores, diferem das observações deste caso que apresentaram efeito agudo (ocorrência de óbito em 6 horas após ingestão de ração). Para Garcia (1995), além dos sinais clínicos já citados anteriormente a infecção se acompanha de proventriculite ulcerativa, impactação, pneumonia, aerosaculite e dermatites.

Posteriormente foi constatada por estudo micológico e histopatológico no laboratório, uma grande concentração de fungo produtor de toxina na ração, o parênquima com grânulos e o citoplasma com transparência anormal, decorrente de esteatorréia (aumento de excreção de lipídios), segundo Dilkin; Mallmann (2004), característica de má absorção alimentar. Para os efeitos das micotoxinas já recorrentes no organismo do animal, não há comprovação da eficiência de cura segundo Hamilton et al. (1972). Conseguiu-se atenuar os efeitos dos agentes hepatotóxicos nos avestruzes com a suplementação de aminoácidos e vitaminas o que segundo Veltman et al. (1983), pode reduzir a severidade da toxina, uma vez que um mecanismo importante para a detoxificação da toxina é a conjugação do 2,3 epóxido de aflatoxina com aminoácidos sulfurados.

Conclusões

1. A forma mais efetiva de impedir a produção de micotoxinas e seus efeitos deletérios à estruoticultura é controlar o crescimento dos fungos através do esclarecimento, de questões, que poderão contribuir para uma melhor caracterização dos fatores de risco à saúde animal;
2. Os fatores de risco estão representados pelo consumo de alimentos contaminados com aflatoxinas nos ingredientes e nas rações acabadas; e,
3. Uma vez que a micotoxina já agiu no organismo animal não há como evitar perdas.

Referências

BOK, J. W. et al. A regulator of secondary metabolism in *Aspergillus spp.* **Eukaryotic Cell**, v. 03, n. 02, p. 527-535, 2004.

CHOY, W. N. A review of the dose-response induction of DNA adducts by aflatoxin B1 and its implications to quantitative cancer-risk assessment. **Mutation Research**, v. 296, n. 03, p. 181-98, 1993.

COULOMBE, R. A. Aflatoxins. In: SHARMA, R. P.; SALUNKHE, D. K. (Eds.) **Mycotoxins and phytoalexins**. Boca Raton: CRC Press, 1991. p. 103-143.

COVA, L. et al. Contribution of aflatoxin B1 and hepatitis B virus infection in the induction of liver tumors in ducks. **Cancer Research**, v. 50, n. 01, p. 2156-2163, 1990.

CUSUMANO, V. et al. Effects of aflatoxins on rat peritoneal macrophages. **Applied. Environment Microbiology**, v. 56, n. 11, p. 3482-3484, 1990.

DILKIN, P.; MALLMANN, C. A Sinais clínicos e lesões causadas por micotoxinas. In: XI ENCONTRO NACIONAL DE MICOTOXINAS, 2004. Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: USP-Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2004, p. 32-35.

FATEMI, F. et al. Changes in hepatic cytosolic glutathione-S-transferase activity and expression of its class-P during prenatal and postnatal period in rats treated with aflatoxin B1. **Archives of Toxicology**, v. 80, n. 09, p. 572-579, 2006.

FERNANDEZ, E. et al. Fungus incidence on peanut grains as affected by drying method and Ca nutrition. **Field Crops Research**, Amesterdan, v. 52, n. 01, p. 9-15, 1997.

FERNANDES, F. C. Micotoxinas: Risco biológico para trabalhadores em aviários. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, Belo Horizonte, v. 02, n. 03, p. 200-208, 2004.

FERREIRA, H. et al. Aflatoxina; um risco a saúde humana e animal. **Ambiência**, Guarapuava. v. 02, n. 01, p. 113-127, 2006.

GARCÍA, E. C. Enfermedades fungicas y parasitarias In: GARCÍA, E. C.; LLOVERAS, A. G.; GARCÍA, J. M.; FONTOVA, F. C.; LLOBET, J. A. C. **Cria de avestruzes**. Barcelona: Real Escuela de Avicultura, 1995, cap.9, p. 145-154.

GEYIKOGLU, F.; TÜRKEZ, H. Protective effect of sodium selenite on genotoxicity to human whole blood cultures induced by aflatoxin B1. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 48, n. 06, p. 905-910, 2005.

GROOPMAN, J. D. et al. Molecular dosimetry of urinary aflatoxin-DNA adducts in people in Guangxi Autonomous region, People's Republic of China. **Cancer Research**, v. 52, n. 01, p. 45-52, 1992.

HAMILTON, P. B.; GARLICH J. D. Failure of vitamin supplementation to alter fatty liver syndrome caused by aflatoxina. **Poultry Science**, v. 51, n. 02, p. 688-692, 1972.

HINTON, D. M. et al. Immunotoxicity of aflatoxin B1 in inflammatory response in a chronic intermittent dosing study. **Toxicology Science**, v. 73, p. 362-77, 2003.

HUCHZERMEYER, F. W. Enfermedades transmisibles. In: Version española de QUÍLEZ, J. G. y DELL'AGLIO, M. C. **Patología de avestruzes y otras ratites**. Madrid: Ediciones Mundi-Prensa, 1999a. cap.6, p. 147-189.

HUCHZERMEYER, F. W. Veterinary problems In: DEEMING, D. C. **The ostrich Biology, Production and Health**. London: CAB International, 1999b. chapter 12, p. 293-320.

- JAKAB, G. J. et al. Respiratory aflatoxicosis: suppression of pulmonary and systemic host defenses in rats and mice. **Toxicology Applied Pharmacology**, v. 125, n. 02, p. 198–205, 1994.
- KALDOR, J. M.; BOSCH, F. X. Multistage theory carcinogenesis: the epidemiological evidence for liver cancer. **Bulletin du Cancer**, v. 77, n. 05, p. 515-519, 1990.
- LANCASTER, M. C. et al. Toxicity associated with certain samples of groundnuts. **Nature**, v. 192, p. 1095–1096, 1961.
- LIN, W. C. et al. Inhibitory effect of CDA-II, a urinary preparation, on aflatoxin B(1)-induced oxidative stress and DNA damage in primary cultured rat hepatocytes. **Food Chemical Toxicology**, v. 44, n. 04, p. 546-551, 2006.
- LOPES, P. R. S. et al. Crescimento e alterações no fígado e na carcaça de alevinos de jundiá alimentados com dietas com aflatoxinas. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 40, n. 10, p. 1029-1034, 2005.
- OLIVEIRA, C. A. F.; GERMANO, P. M. L. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 04, p. 417-424, 1997.
- PESTKA, J. J.; BONDY, G. S. Alteration of immune function following dietary mycotoxin exposure. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 68, n. 07, p. 1009-1016, 1990.
- PIER, A. C. Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production. **Journal Animal Science**. v. 70, n.12, p. 3964-3967, 1992.
- REDDY, L. et al. Aflatoxin B1-induced toxicity in HepG2 cells inhibited by carotenoids: morphology, apoptosis and DNA damage, **Biology Chemistry**, v. 387, n. 01, p. 87-93, 2006.
- SALLE, C. T. P. Aflatoxicose. In: ADRIANO, S. G. Medicina das Aves. Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Aviária (CDPA). 2000. Disponível em < <http://www.ufrgs.br/ppgcv/cdpapdf> > p 44 - 46. Acesso em: 04 out. 2006.
- SANTIN, E. Micotoxicose. In: BERCHIERI Jr. A.; MACARI, M. Doenças das aves. Campinas – SP. FACTA; Capítulo 6, p. 379–388, 2000.
- SANTIN, E. et al. Alterações ultra-estruturais causadas por aflatoxinas em células hepáticas de frangos de corte. Suplemento 4 da **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Prêmio Lamas, Campinas – SP. p. 113, 2002.
- UYSAL, H.; AGAR, G. Selenium Protective Activity Against Aflatoxin B1 Adverse Affects on Drosophila melanogaster, **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 48, n. 02, p. 227-233, 2005.
- VELTMAN, J. R. Jr. et al. Influence of dietary sulfur amino acid levels on performance, free amino acids and biochemical parameters in plasma and hepatic glutathione of broiler chicks fed aflatoxin. **Poultry Science**, v. 62, n. 08, p. 1518–1519, 1983.
- WOGAN, G. N. Aflatoxin carcinogenesis: interspecies potency differences and relevance for human risk assessment. **Progress in Clinical and Biological Research**. v. 374, p. 123-37, 1992.
- ZAIEZO, D.; CONTRERAS, M. Impacto de hongos y micotoxinas en las aves. **Industria Avícola**. v.52, n. 07, p 19–22, 2005.