

Potenciais riscos de histamina em *Petfood* e a importância do Controle de Qualidade de matérias-primas

RESUMO

O controle de qualidade rigoroso nos ingredientes de origem animal é imprescindível para garantir a segurança dos alimentos para animais de companhia. Embora seja importante, a análise de amins biogênicas (ABs) não é rotina e também ainda não existem níveis seguros estabelecidos por lei, para estes contaminantes em Pet food. Nesta revisão de literatura abordou-se a histamina, uma AB, em ingredientes e alimentos para cães e gatos, incluindo os fatores de risco para a sua formação, o papel biológico, seu metabolismo em cães e gatos e os métodos de análise laboratorial deste contaminante. De acordo com os dados disponíveis, os ingredientes de origem animal, sejam eles frescos ou processados como Farinhas, representam o maior risco para o desenvolvimento de histamina. O monitoramento desta AB é muito importante nestes ingredientes, como um indicador qualitativo do frescor do material que foi processado. Visando simplificar o monitoramento dos níveis de histamina pela indústria, os kits de ELISA parecem ser alternativas viáveis ao uso pelo Controle de Qualidade nas indústrias. **Palavras-chave:** Deterioração de ingredientes, histamina, reações adversas aos alimentos, segurança dos alimentos.

ABSTRACT

An effective quality control of Animal Origin Ingredients (AOI) is essential to ensure the Pet food safety. Although it is important, the analysis of biogenic amines (BAs) is not a routine and there are no regulatory safe upper limits for these contaminants in Pet food. This review focused on histamine levels in ingredients and Pet foods, as a marker of AOI spoilage before processing, including the risk factors for its

formation, the biological role of this BA, its metabolism in dogs and cats and methods commonly used for the laboratory analysis of this contaminant. According to the available information, fresh or processed AOI present the greatest risk for the histamine formation. The monitoring of this BA is very important in these ingredients, as a qualitative freshness marker. In order to simplify the monitoring of histamine levels by the industry, ELISA kits seem to be a possible alternative to be used by the industries.

Keywords: Feed spoilage, Histamine, Adverse reaction to the food, food safety.

INTRODUÇÃO

Na indústria pet food, os ingredientes de origem animal são as fontes principais de proteínas utilizadas para a produção dos alimentos. O controle de qualidade desses ingredientes segue análises de rotina, como a composição nutricional (proteína bruta, extrato etéreo, matéria mineral e perfil de aminoácidos) e indicadores de oxidação (índice de peróxido, acidez, rancidez e concentração de antioxidantes), para que sejam liberados para o uso. Outras análises, como as aminas biogênicas (ABs) deixam de ser realizadas rotineiramente, apesar do risco de estarem presentes nas farinhas de origem animal, em função da ausência de limites legais estabelecidos para estes contaminantes e sua relação com a manifestação clínica dos animais que consomem ABs nestes níveis.

As ABs são bases orgânicas nitrogenadas de baixo peso molecular formadas principalmente pela descarboxilação dos aminoácidos livres por enzimas microbianas com estrutura alifática (putrescina, cadaverina, espermina, espermidina), aromática (feniletilamina e tiramina) e heterocíclicas (histamina e triptamina) (Gomes et al, 2014; Rego et al, 2014; Cardozo et al, 2013).

Representam, portanto, de uma maneira geral, indicadores de degradação microbiana.

Os níveis de ABs são usados como indicadores de qualidade em muitos alimentos para consumo humano, como por exemplo os pescados e alimentos e bebidas fermentadas, como queijos, bebidas lácteas e vinhos. Apesar de um importante indicador do frescor dos ingredientes de origem animal ao serem processados, as análises de ABs em *Pet food* não são usadas rotineiramente pelos motivos apresentados acima. O nível de frescor ou grau de deterioração dos alimentos, bem como o controle dos processos de fermentação industrial pode ser seguramente avaliado pelas análises de ABs (Cappilas & Herrero, 2019; Feddern et al., 2019).

Das AB presentes nos alimentos, que apresentam maiores riscos à saúde, a histamina, tiramina, putrescina e a cadaverina são as principais. Dentre essas, a intoxicação por histamina está associada a processos alérgicos, mesmo quando presentes em baixas quantidades, uma vez que alguns animais podem apresentar deficiências nas enzimas responsáveis pela detoxificação desta AB no organismo, que são a mono (MAO) e diamino oxidase (DAO) (Gomes et al, 2014; Graig, 2019). Sabendo dessa particularidade da histamina e da tendência do mercado de disponibilizar alimentos hipoalergênicos livres de agentes que possam causar irritações cutâneas ou até mesmo intestinais para cães e gatos, a qualidade e segurança dos alimentos é o melhor caminho para se padronizar processos e minimizar riscos de contaminação que podem trazer transtornos para a indústria em decorrência de danos à saúde de animais que consomem alimentos contaminados. Apesar de muito importante do ponto de vista de segurança dos alimentos, as análises de ABs ainda estão longe de terem seus limites seguros estabelecidos em *Pet food*, pois ainda não se conhece os níveis tóxicos de cada

uma individualmente ou as suas interações, quando ingeridas simultaneamente, por cães e gatos. Além disto, o método referência de análise é a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e atualmente, esta análise é realizada apenas por laboratórios especializados e com elevado custo. Desse modo, objetiva-se com esta revisão de literatura, mostrar a relevância clínica das intoxicações por histamina em diversas espécies, incluindo cães e gatos, discutir os níveis seguros nos alimentos, apresentar dados de análise de histamina em farinhas de origem animal e apresentar métodos alternativos ao HPLC para a rotina de análise de histamina em ingredientes e rações para cães e gatos.

AMINAS BIOGÊNICAS

A formação de AB nos alimentos ocorre por duas vias bioquímicas, uma via através da enzima descarboxilase endógena que atua naturalmente nos alimentos e a outra via pela produção da descarboxilase exógena por micro-organismos presentes nos alimentos, entretanto, é necessário à disponibilidade de aminoácidos livres e condições de crescimento microbiano para que as bactérias realizem a descarboxilação desses aminoácidos (Cardozo et al, 2013; Maintz e Novak, 2007;). Os aminoácidos livres estão presentes nos alimentos ou podem ser liberados por proteólise durante o processamento ou armazenamento (Maintz e Novak, 2007). A histamina é uma AB vasodilatadora, não volátil (Nelson e Cox, 2019; Souza et al, 2015) encontrada na maioria dos alimentos, porém nos peixes e produtos de pescados encontra-se em excessivas quantidades devido a presença de níveis altos de histidina no tecido muscular, um aminoácido livre que se converte em histamina através da descarboxilação (Capillas e Herrero, 2019).

A formação das AB é influenciada por diversos fatores que atuam em conjunto favorecendo a concentração final de AB nos alimentos (Figura 1). A elevação da concentração de AB nos alimentos é um indício de que a conservação ou o controle do processo não está adequado, favorecendo a proliferação dos micro-organismos e conseqüentemente a produção de enzimas que decompõem e deterioram os alimentos (Cardozo et al, 2013). Uma vez formada, a histamina sendo termoestável não será destruída através de processamento térmico, o que reforça a importância de assegurar a qualidade das matérias-primas sob a contaminação por AB, pois as mesmas podem ser encontradas antes dos alimentos apresentarem sinais de deterioração, diminuindo assim o risco de produzir produtos contaminados (Capillas e Herrero, 2019).

INGREDIENTES DE PET FOOD COM POTENCIAL RISCO PARA FORMAÇÃO DE HISTAMINA

Alguns alimentos, especialmente peixes e carnes maduras ou envelhecidos, são conhecidos por ser rico em histamina, enquanto outros favorecem a liberação de histamina diretamente dos mastócitos teciduais (Graig, 2019).

São poucos os dados disponíveis sobre a contaminação por histamina em ingredientes usados em Pet food, mas no estudo de Brinker et al (2003), os autores analisaram os principais ingredientes de origem animal utilizados na fabricação de alimentos para cães e gatos e detectaram em amostras de farinha de peixes, uma média de 570 mg/kg desta AB, com amostras que chegaram até 1620 mg/kg, em 78 amostras analisadas. Por outro lado, ao analisarem a histamina em farinhas de vísceras de aves, a média foi mais baixa, de 19 mg/kg, com um nível máximo detectado de 167 mg/kg, em 387 amostras. Nas amostras de farinha de carne, a

média foi de 10 mg/kg com o máximo de 258 mg/kg, num total de 835 amostras. Para as farinhas de penas e sangue o nível máximo foi de 90 mg/kg e 36 mg/kg, com uma média de 5 mg/kg e 4 mg/kg em um total de 120 e 25 amostras, respectivamente.

A farinha de vísceras de aves, dentre os subprodutos de origem animal é a mais amplamente empregada e o estabelecimento de níveis seguros de AB para este ingrediente é fundamental. Bendeno et al (2018), analisando 39 amostras deste ingrediente, obtiveram uma média de 12,45 mg/kg de histamina.

Uma vez que estes ingredientes são incluídos nas formulações de alimentos, é importante se conhecer os teores encontrados nos alimentos processados. Neste sentido, Guilford et al (2011) observaram que a maior contribuição de histamina em Pet food é realmente proveniente das farinhas de origem animal. Na Tabela 1 são mostrados os resultados das análises por estes autores.

Em pescados, uma vez que se sabe que o somatório das concentrações de ABs pode potencializar os riscos de intoxicação, criou-se o índice de AB para o controle de qualidade baseados no aumento de algumas aminas biogênicas individuais como a histamina, tiramina e cadaverina ou em conjunto. Essas pontuações variam de 0 a 10. Pontuações de 0 a 1 indica peixe de boa qualidade, de 1 a 10 toleráveis e acima de 10, produto em decomposição (Capillas e Herrero, 2019). Entretanto para outros alimentos, esse índice não contribui muito e precisam ser melhor estudados, conforme salientado pelos autores. Para carnes e derivados de carnes, Hernández et al (1996) sugerem faixas de aminas biogênicas entre < 5mg/kg indicativo de carne fresca, entre 5 a 20mg/kg sinais de início de deterioração, de 20 a 50mg/kg carne de baixa qualidade e > 50 mg/kg estragada. Indicativos como esses para histamina em alimentos para animais de companhia seria de vital

importância, principalmente para alimentos destinados a cães e gatos mais sensíveis.

METABOLISMO DA HISTAMINA NO ORGANISMO

A histamina está envolvida nas atividades fisiológicas vitais do organismo, como a neurotransmissão, hematopoiese, cicatrização de feridas, imunomodulação, contração das células musculares lisas, regulação da proliferação celular, aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação, secreção mucosa, alterações na pressão sanguínea, arritmias e estimulação da secreção de ácido gástrico (Basté et al, 2019).

A histamina é sintetizada quando a L-histidina sofre descarboxilação com L-histidina descarboxilase contendo o piridoxal fosfato. Pode ser metabolizada por duas vias: desaminação oxidativa extracelular do aminoácido primário por diamina oxidase (DAO) ou por metilação intracelular do anel imidazol pela histamina-N-metiltransferase - HNMT (Peters e Kovacic, 2009; Maintz e Novak, 2007). O produto da metilação da histamina catalisada por HNMT é a N-metilhistamina, que é posteriormente transformado pela monoamina oxidase (MAO) em N-metilimidazol acetaldéido que será convertido em Ácido N-metilimidazolacético pelo aldeído desidrogenase (ALDH). A desaminação oxidativa da histamina pelo DAO leva ao imidazolacetaldéido e, em seguida, via transformação aldeído desidrogenase, ao ácido imidazolacético, que combina com uma molécula de ribose para sua excreção (Figura 2).

A DAO, encontrado principalmente no intestino, placenta e rins, é responsável pela eliminação de histamina extracelular (Basté et al, 2019), animais com deficiência em DAO pode sofrer dificuldade para eliminar histamina (Craig, 2019), Kusche et al (1979) compararam as alterações do sistema DAO em três espécies animais e em

cães constataram que foram observados alterações na concentração da DAO na parte final do íleo e nesse mesmo estudo, os autores observaram que a DAO tem um papel protetor no intestino contra efeitos deletérios em pelo menos um de seus substratos vasoativos, histamina.

Um estudo realizado por Kim et al (1969) sobre a distribuição da DAO e Imidazol-N-metiltransferase (IMT) no trato gastro intestinal, observou-se que no gato a atividade de DAO e IMT foram altas, a DAO foi mais alta no intestino delgado do que no intestino grosso e o IMT foi alta em ambos e muito menor no estomago. Já a DAO teve pouca atividade detectada no estomago. Nos cães, detectaram que a atividade da DAO foi crescente do duodeno para o íleo resultando em uma atividade da DAO mais alta no intestino grosso, porém baixa atividade do IMT que teve uma atividade maior na mucosa da glandula pilórica. No estomago, onde a atividade da DAO foi baixa, teve uma maior quantidade de histamina. Já no intestino delgado e grosso, a quantidade de histamina foi semelhante.

Fascetti et al (2002), encontraram uma diferença pequena, porém significativa da atividade da DAO entre gatos machos e fêmeas, o que não foi constatado essa diferença entre machos e fêmeas de outras espécies já estudadas, com exceção de fêmeas prenhes em que a atividade da DAO aumentou. Estes resultados encontrados nos estudos supra-citados mostram que aparentemente os cães e gatos sejam animais bem tolerantes à intoxicação por histamina e, possivelmente, isto esteja atrelado aos desafios destas espécies quando se alimentam em vida livre. A liberação da histamina e a sensibilidade à sua ação é acentuada quando ocorre alguma resposta alérgica (Nelson e Cox, 2019) em animais. Por outro lado, em animais saudáveis (Figura 3), dieta contendo histamina pode ser rapidamente

desintoxicada por amino oxidases, principalmente DAO e HNMT (Maintz e Novak 2007).

REAÇÕES ADVERSAS AOS ALIMENTOS E SINAIS CLÍNICOS

As reações adversas ao alimento são caracterizadas pela reação do organismo por um componente dietético seguido à ingestão. Essas reações ao alimento são divididas em duas categorias: as reações imunológicas, nas quais fazem parte a hipersensibilidade e alergia alimentar e as reações não imunológicas, que englobam a intolerância e intoxicação alimentar (Mandigers e German, 2010). Apesar da histamina estar envolvida nas reações imunológicas, quando ingerida de fontes exógenas, o termo usado aos animais que respondem a esta ingestão é “intoxicação por histamina”. Em cães e gatos é difícil fazer distinção entre intolerância e alergia alimentar, pois os sinais clínicos são muito semelhantes e, desta forma o histórico completo, análise dos alimentos e a realização de exames clínicos ou até mesmo dietas de eliminação são importantes para distinguir estes problemas (Gaschen e Merchant, 2011).

Em cães, a alergia alimentar pode ocasionar distúrbios comuns da pele, como pioderma e dermatoses pruriginosas. A presença de otite externa é um sinal importante de alergia alimentar, podendo muitas vezes ser a única manifestação clínica. Em gatos, a alergia alimentar está associada a diferentes padrões clínicos como, prurido grave, generalizado, sem lesões, localizado com auto trauma principalmente em torno da cabeça, pescoço e orelhas, alopecia traumática, dermatite exsudativa, dermatose descamativa, entre outras (Verlinden et al, 2006).

As manifestações clínicas da intoxicação por histamina não são descritas em cães e gatos, mas em outras espécies, os sinais clínicos estão relacionados aos efeitos metabólicos desta AB, sendo dose dependentes.

MÉTODOS DE DETECÇÃO

Para avaliar a qualidade dos ingredientes quanto ao teor de amins biogênicas alguns métodos foram desenvolvidos para detectar e quantificar os níveis de amins biogênicas em alimentos. Das técnicas conhecidas (Tabela 2), a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) é o método de referência (Lázaro de La Torre e Conte-Júnior, 2013), porém é uma técnica que depende de técnicos de laboratório qualificados e com elevado custo de manutenção. Visando essa necessidade de determinar o teor de amins por testes rápidos, mas também confiáveis, kits comerciais que utilizam métodos colorimétricos e fluorométricos têm sido desenvolvidos e podem ser úteis para o uso também em Pet food. Mas as pesquisas com estes kits ainda são restritas a produtos cárneos e farinha de peixes, devendo ser validados para outros ingredientes. Na Tabela 2 são mostrados os principais métodos publicados para detecção de ABs.

Manz e Booltik (2014) compararam as concentrações de histamina determinadas por um kit ELISA com os mesmos valores determinados por HPLC, em diversos alimentos, incluindo farinha de peixes e validaram todos adequadamente. Para a farinha de peixes, os valores médios de histamina foram 244 ppm, enquanto pelo HPLC, estes mesmos valores foram de 213 ppm. Estas diferenças são consideradas normais quando se compara diferentes métodos e, em função disto,

os valores de referência para um determinado contaminante devem ser determinados considerando-se o método de análise.

Recentemente realizamos um estudo de validação de um kit ELISA de histamina (Neogen Corporation, Veratox, Estados Unidos) para farinha de vísceras de aves, em 21 amostras deste ingrediente, comparando os resultados obtidos com os determinados por HPLC. Os resultados encontram-se na Tabela 3. Semelhante ao observado por Manz e Boutilik (2014), verificamos que o kit ELISA superestimou as concentrações de histamina, mas a concordância entre os métodos foi muito boa, conforme mostrado na Figura 4, com um coeficiente de regressão (R^2) de 0,94.

Conforme pode ser observado, a utilização de kits de ELISA parece ser uma alternativa viável para o controle de qualidade das farinhas de origem animal em Pet food, especialmente porque são métodos mais simples, baratos e também muito sensíveis. Estas análises são fundamentais, pois apresentam elevada relação com o frescor das matérias-primas utilizadas e, com isto, o controle de qualidade destes ingredientes é mais efetivo. Para reforçar esta relação qualitativa com o frescor das vísceras a serem processadas, Ribeiro (2018) determinou as concentrações de ABs em amostras de farinhas de vísceras processadas frescas, e 12, 24, 36 e 48 horas após serem geradas e observaram que o aumento nos níveis destes contaminantes é exponencial, sendo fundamental o processamento o quanto antes possível.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos ingredientes de origem animal serem importantes fontes protéicas em Pet food, sejam eles frescos ou processados como Farinhas, o monitoramento dos níveis de histamina e outras ABs é muito importante nestes ingredientes, como um indicador qualitativo do frescor do material que foi processado. Além disto, estudos

são importantes para determinar os níveis seguros de histamina em Pet food, considerando seu potencial alergênico. Visando simplificar o monitoramento dos níveis de histamina pela indústria, os kits de ELISA parecem ser alternativas viáveis ao uso pelo Controle de Qualidade nas indústrias.

Agradecimentos: À empresa Kemin Nutrisurance Nutrição Animal Ltda. pelas parcerias nos projetos em qualidade de farinha de vísceras de aves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTÉ, O.C.; MORATALLA, M.L.L.; PERÉZ, S.S.; NOGUÉS, M.T.V.; CAROU, M.C.V. **Histamine and Other Biogenic Amines in Food. From Scombroid Poisoning to Histamine Intolerance**. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.84333>. Acesso em: março, 2020.

BENDENO, G.C.; FONSECA, F.N.; SUREK, D.; COREZZOLLA, L.R.; CONTREIRA, C.L. **Levantamento do teor de aminas biogênicas em farinhas de origem animal provenientes de diferentes estabelecimentos**. Comunicação Técnico. Embrapa. Concórdia-SC, 2018.

BRINKER, C.A.; RAVNER, C.J.; KERR, M.G.; BRYDEN, W.L. Biogenic amines in Australian animal by-product meals. **Australian Journal of Experimental Agriculture**. V.43, p. 113-119, 2003.

CAPILLAS, C.R.; HERRERO, A.M. Impacto f Biogenic Amines on Food Quality and Safety. **Foods**. V. 8, p. 62, 2019.

CARDOZO, M.; LIMA, K.S.C.; FRANÇA, T.C.C.; LIMA, A.L.S. Aminas Biogênicas: um problema de saúde pública. **Revista Virtual de Química**. V.5, n.2, 2013.

FASCETTI, A. J.; ROGERS, Q. R.; MORRIS, J. G. Blood copper concentrations and cuproenzyme activities in a colony of cats. **Veterinary Clinical Pathology**. V.31, p.183-188, 2002.

FELDDERN, V.; MAZZUCO, H.; FONSECA, F.N.; LIMA DE, G. J. M. M. A review on biogenic amines in food and feed: toxicological aspects, impact on health and

control measures. **Animal Production Science**. 2019. Disponível em: <https://www.embrapa.br/documents/1355242/14254919/TEC-DAM+-+A+review+on+biogenic+amines+in+food+and+feed+toxicologicalaspects%2C+impact+on+health+and+control+measures.pdf> . Acesso em: março, 2020.

GASCHEN, F.P.; MERCHANT, S.R. Adverse Food Reactions in Dog and Cats. **Veterinary Clinical Small Animal**. V.41, p. 361-379, 2011.

GOMES, M.B.; PIRES, B.A.D.; FRACALANZZA, S.A.P.; MARIN, V.A. O risco das aminas biogênicas nos alimentos. **Ciência e Saúde Coletiva**, 19 (4): 1123-1134. 2014.

GRAIG, J.M. Food intolerance in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**. V.60, p. 77-85, 2019.

GUILFORD, W.G.; ROUDEBUSH, P.; ROGERS, Q.R. The histamine content of commercial pet foods. **New Zealand Veterinary Journal**. 42:6, p. 201-204, 2011.

HERNÁNDEZ, T.J.; PULIDO, M.I.; NOGUÉS, T.V.; CAROU, M.C.V. Biogenic Amine Sources in Cooked Cured Shoulder Pork. **Journal Agriculture Food Chem**. V.44, p. 3097-3101, 1996.

KIM, K.S.; BACKUS, B.; HARRIS, M.; ROURKE, P. Distribution of Diamine Oxidase and Imidazole-N-Methyltransferase along the gastrointestinal tract. **Comp. Biochem. Physiol**. V. 31, p. 137-145, 1969.

KUSCHE, J.; STAHLKNECHT, C.D.; LORENZ, W.; REICHERT, G.; DIETZ, W. **Comparison of Alterations in the Histamine-Diamine Oxidase System During Acute Intestinal Isehaemia in Pigs, Dogs and Rabbits: Evidence for a Uniform Pathophysiological Mechanism?** Agents Actions. 1979; 9 (1): 49-52. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/111494>. Doi: 10.1007/bf02024108. Acesso em: março, 2020.

LAZARO DE LA TORRE, C.A.; CONTE-JÚNIOR, C.A. Chromatographic methods for biogenic amines determination in foods of animal origin. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. V.50, p.430-446, 2013.

MAINTZ, L. NOVAK, N. Histamine and histamine intolerance. **American Journal Clinical Nutrition**. V.85, p. 1185-1196, 2007.

MANDIGERS, P.; GERMAN, A.J. (2010). Dietary hypersensitivity in cats and dogs. *Tijdschr voor Diergeneeskunde*. 135. 706-10.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. Tradução: Dalmaz, C.; Termignoni, C.; Pereira, M.L.S. 7ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

PETERS, L.J.; KOVACIC, J.P. Histamine: metabolism, physiology, and pathophysiology with applications in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. V.19, p.311-328, 2009.

RÊGO I.O.P; MENEZES L.D.M; FIGUEIREDO T.C; OLIVEIRA D.D; ROCHA J.S.R; LARA, L.J.C; LIMA A.L; SOUZA M.R; CANÇADO S.V. Bioactive amines and microbiological quality in pasteurized and refrigerated liquid whole egg. **Poultry Science** 93, 1018–1022. 2014. doi:10.3382/ps.2013-03694

RIBEIRO, L.B. Estratégias De Melhoria Da Estabilidade Oxidativa E Qualidade Nutricional De Farinha De Vísceras De Aves/. Leonir Bueno Ribeiro. Maringá, 2018. **Tese** (Doutorado). Departamento de Pós-graduação em Zootecnia. Universidade Estadual de Maringá.

SOUZA, A.L.M.; CALIXTO, F.A.A.; MESQUITA, E.F.M.; PACKNESS, M.P; AZEREDO, D.P. **Histamina e rastreamento de pescado: revisão de literatura**. Arq. Inst. Biol. São Paulo, SP. V.82, p. 1-11, 2015.

TATARANOVA, T.; DEISS, T.; FRANCKLE, L.; BEAVEN, S.; DAVIS, J. The Impact of MNRI Therapy on the Levels of Neurotransmitters Associated with Inflammatory Processes. V.21, p. 1358-1379, 2020.

VERLINDEN, A.; HESTA, M.; MILLET, S.; JANSSENS, J.P. Food Allergy in dogs and cats: A Review. **Food Science and Nutrition**. V. 46:3, p. 259-273, 2006.

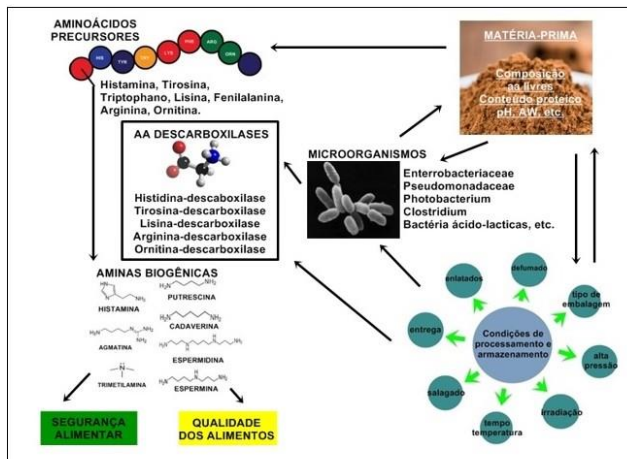


Figura 1. Fatores que influenciam a formação das AB. Fonte: adaptado de Capillas e Herrero, 2019.

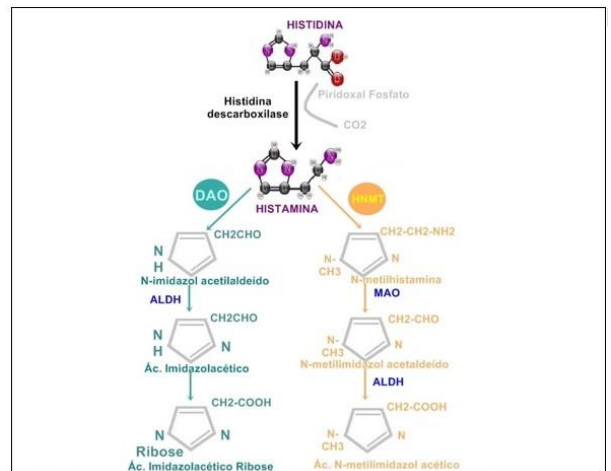


Figura 2. Metabolismo da Histamina. Fonte: Adaptado de Tatarinova et al, 2020.

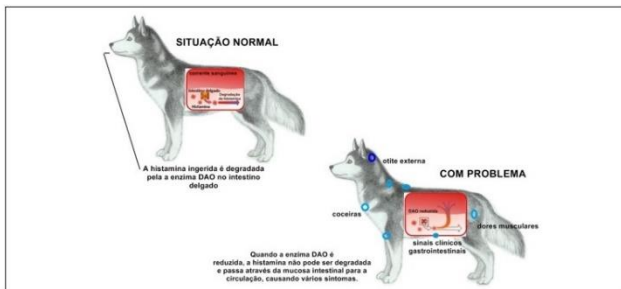


Figura 3: Resposta a ingestão de histamina em animais saudáveis ou predispostos à intoxicação. Fonte: próprio autor.

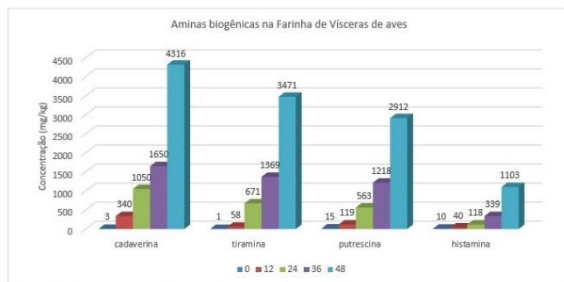


Figura 5: Concentração de aminas biogênicas em farinha de vísceras de aves cujo material cru foi processado em diferentes momentos após ser gerado. Fonte: Ribeiro, 2018.

Tabela 3: Comparação das concentrações de histamina em amostras de Farinha de Vísceras de Aves, determinadas por HPLC ou ELISA.

Amostra	HPLC	ELISA	ELISA (corrigido)*
1	3,59	4,20	3,62
2	4,11	3,92	3,46
3	4,72	4,03	3,52
4	5,89	9,26	6,53
5	9,78	10,95	7,50
6	9,97	21,02	13,30
7	11,20	13,88	9,19
8	12,17	18,01	11,57
9	12,34	17,30	11,16
10	12,58	22,42	14,11
11	12,71	21,45	13,55
12	12,85	20,95	13,26
13	12,97	20,26	12,86
14	13,54	22,73	14,29
15	14,33	22,12	13,93
16	14,51	24,16	15,11
17	14,84	23,28	14,60
18	14,94	24,66	15,40
19	15,04	25,26	15,74
20	16,87	28,68	17,71
21	25,31	39,34	23,85
Média	12,11	18,95	12,11
Coefficiente de variação	40,30	46,27	41,64

* Valores obtidos por ELISA, mas corrigidos segundo a equação apresentada na Figura 4 (y=1,7371x-2,0858).

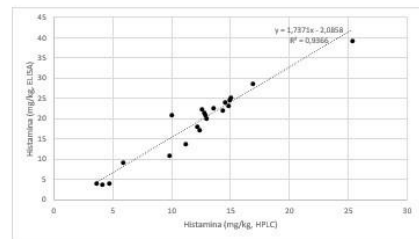
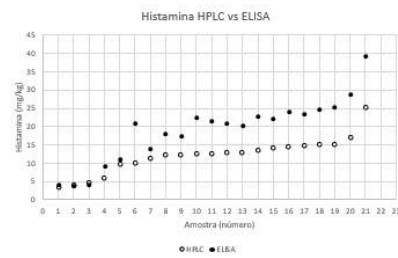


Figura 4: Concentração de Histamina determinada por HPLC ou ELISA em amostras de farinha de vísceras de aves (4a). Concordância dos dados entre os dois métodos (4b).

Tabela 1. Teores de histamina em alimentos úmidos para animais de companhia.

Ingrediente predominante*	Histamina (mg/kg na matéria natural)		
	Mínimo	Máximo	Médio
Peixe (n=11)	1,06	65,51	13,31
Carne e aves (n=6)	6,53	17,16	11,48
Carne e cereais (n=8)	1	6,58	4,33

(*) Subprodutos. Fonte: Guilford et al (2011).

Tabela 2. Métodos mais utilizados para determinação de Aminas Biogênicas.

Análise	Método	Leitura
Histamina	Fluorimétrico	0,02 mg/100g
Histamina	Colorimétrico	1 mg/100g
Histamina	ELISA	-
His, Tyr, Cad, Put, Phe, Trp, Spd, Spm	TLC	5ng-10ng (1mg/L per 10uL)
His, Cad, Put, Spm	IEC	0,15 – 0,50 mg/kg
His, Tyr, Cad, Put, Spd, Phe, Trp, Spm	HPLC ou UHPLC	Depende do tipo de amostra
His, Tyr	CE	2-6 mg/kg

Fonte: (Capillas e Herrero, 2019).