

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS

DISSERTAÇÃO

**Avaliação da Eficácia de Aditivo Anti-micotoxina em
Leitoas Pré-púberes Intoxicadas Experimentalmente com
Zearalenona**

Bruno da Silva de Vasconcelos

2013

636.4
V331a
T

Vasconcelos, Bruno da Silva de, 1982-
Avaliação da eficácia de aditivo anti-
micotoxina em leiteos pré-úberes
intoxicadas experimentalmente com
zearalenona / Bruno da Silva de
Vasconcelos - 2013.
36 f. : il.

Orientador: Carlos Alberto da Rocha
Rosa.

Dissertação (mestrado) - Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

Bibliografia: f. 31-36.

1. Suíno - Criação - Teses. 2. Suíno -
Alimentação e rações - Teses. 3. Suíno -
Contaminação - Prevenção - Teses. 4.
Micotoxinas - Teses. I. Rosa, Carlos
Alberto da Rocha, 1953-. II. Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.
III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

BRUNO DA SILVA DE VASCONCELOS

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Veterinárias**, no curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, na área de concentração em Sanidade Animal.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 08/03/13

Carlos Alberto da Rocha Rosa, Ph.D., L.D. - UFRRJ
(Orientador)

Lilia Renée Cavaglieri, DSc. – UNRC - Argentina

Marcos Aronovich, Dsc – PESAGRO/RJ

Nelson Jorge Moraes Matos, Dsc – UFRRJ

RESUMO

VASCONCELOS, Bruno da Silva de. **Avaliação da eficácia de aditivo anti-micotoxina em leitões pré-púberes intoxicadas experimentalmente com zearalenona.** 20123 26 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias, Sanidade Animal). Instituto de Veterinária, Departamento de Microbiologia e Imunologia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2013.

O Brasil possui uma produção de suínos de destaque, estando entre os principais produtores e exportadores de carne suína no mundo. Hoje, o tipo de suíno brasileiro produzido é de extrema qualidade e requer cuidados especiais, iniciando na qualidade de alimento fornecido, para expressão máxima do potencial genético. A base da alimentação do suíno é a soja e o milho, e estes grãos podem ser contaminados por fungos que por sua vez em condições favoráveis ao seu crescimento, colonizam os grãos e utilizam os seus nutrientes para o seu desenvolvimento. Como consequência pode ocorrer à produção de micotoxinas, metabólitos secundários, que podem ser tóxicos aos animais. A zearalenona (ZEA) é uma micotoxina com propriedades estrogênicas e que leva a enormes prejuízos, principalmente na reprodução, pois pode causar aborto, pseudogestação, natimortos, entre outros sintomas. O uso de aditivo antimicotoxina adicionados na ração é um exemplo de como se prevenir e define-se como uma substância que por processos físico-químicos, enzimáticos e/ou bacterianos se unem a micotoxina, impedindo que esta seja absorvida pelo organismo animal e seja posteriormente eliminada. A parede celular de leveduras é uma nova alternativa, de adsorvente, a ser testada. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito de um aditivo antimicotoxina, a base de parede celular de leveduras, e os efeitos da micotoxina ZEA em leitões pré-púberes. Foram utilizadas 36 leitões pré-púberes divididas em 4 tratamentos: T1(só ração), T2 (ração + adsorvente), T3 (ração + toxina), T4 (ração + toxina + adsorvente). A concentração de ZEA utilizada foi de 2ppm, concentração máxima do limite estabelecido para registro de aditivo antimicotoxina segundo as leis brasileiras, e a concentração usada de aditivo anti-micotoxina foi de 0,2%, obtidos anteriormente em estudos *in vitro*. Os animais foram alimentados por 21 dias com a toxina, pesados e feita vulvometria. No final do período experimental foram abatidos para avaliação do trato reprodutivo. Os resultados encontrados mostraram que não houve diferença estatística significativa no peso vivo e na conversão alimentar entre os tratamentos. No consumo e no ganho de peso do T3 houve queda no desempenho. Na vulvometria, as médias do peso e do comprimento do trato reprodutivo tiveram diferença significativa nos tratamentos que levaram ZEA a 2ppm. O aditivo anti-micotoxina utilizado não foi eficaz na prevenção da micotoxicose por ZEA a 2ppm, já que as leitões manifestaram os sinais característicos da doença provavelmente devido a saturação da molécula adsorvente pelos metabólitos de ZEA, que encontravam-se em maior quantidade que os mananoligossacarídeos, ao ponto de ultrapassar a capacidade adsorvente do aditivo.

Palavras-chave: Mananoligossacarídeos. Micotoxina. Suíno.

ABSTRACT

VASCONCELOS, Bruno da Silva de. **Effectiveness evaluation of anti-mycotoxin additive in pre-pubertal gilts experimentally intoxicated with zearalenone.** 2013. 26 f. Dissertation (Magister in Scientiae in Veterinary Sciences, Animal Health). Veterinary Institute, Department of Veterinary Microbiology and Immunology, University Federal Rural of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2013.

Brazil has a prominent pork production and it is among the leading of producers and exporters of meat pork in the world. Today, the type of Brazilian pig produced, is of high quality and requires special care, starting at the quality of food, to provided maximum expression of genetic potential. The staple diet of the pig is soy and corn, these can be affected by fungi, which when in favorable conditions to their growth, colonize grain and use their nutrients to their development. As a result, can occur the production of mycotoxins and secondary metabolites, which can be toxic to animals. Zearalenone (ZEA) is a mycotoxin with estrogenic properties which leads to huge losses, especially in reproduction, where it causes abortion, pseudopregnancy, stillbirths, among other symptoms. The use of anti-mycotoxin additive added to the feed is an example of how to prevent it. The yeast wall is a new alternative of adsorbent to be tested. This study aimed to evaluate the effect of an anti-mycotoxin additive, of yeast wall, and the effects of mycotoxin ZEA in prepubertal gilts. A total of 36 prepubertal gilts were divided in 4 treatments: T1 (ration), T2 (ration + adsorbent), T3(ration + toxin),T4 (ration +toxin+ adsorbent). The concentration used of ZEA were 2 ppm, maximum concentration of the limit established to register as a antimycotoxin additive according to Brazilian laws and the concentration used of anti-mycotoxin additive were 0,2%, gained on earlier in vitro studies. The animals were fed for 21 days with the toxin, weighted and measured the vulva, at the end of treatment were slaughtered for evaluation of the reproductive tract. The results showed no significant statistic difference in feed conversion and live weight between treatments. There were performance reduce in weight gain and feed intake on T3. About measured of vulva, the mean of weight and length of the reproductive tract were significant differences in the treatments with ZEA 2ppm. The adsorbent used was not effective in preventing ZEA mycotoxicosis by the 2ppm, probably due to saturation of the anti-mycotoxin additive molecule by metabolites of the ZEA, that was in higher quantity than mannanoligosaccharide, overtaking the adsorbitive capacity of adsorbent.

Key words: Mannanoligosaccharide. Mycotoxin. Swine.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais micotoxinas, espécies mais afetadas e principais sinais clínicos e lesões.....	05
Tabela 2: Composição química do aditivo a base de parede celular de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (%).....	11
Tabela 3: O peso vivo (Kg), o consumo de ração (Kg), o ganho de peso (Kg) e a conversão alimentar dos tratamentos utilizados.....	12
Tabela 4: O peso e o comprimento do trato reprodutivo nos quatro tratamentos utilizados.....	13
Tabela 5: Evolução da área vulvar nos quatro tratamentos utilizados.....	13

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Molécula de ZEA.....	06
Figura 2	Contaminação de trigo por fungo do gênero <i>Fusarium</i>	06
Figura 3	Sinais de micotoxicose por ZEA em suínos.....	07
Figura 4	Cultivo de <i>Fusarium graminearum</i> em arroz polido.....	09
Figura 5	Leitoas ambientadas na baia.....	10
Figura 6	Esquema do galpão experimental.....	13
Figura 7	Galpão do experimento.....	13
Figura 8	Evolução da área vulvar em semanas.....	17
Figura 9	Aumento vulvar (à esquerda) e área vulvar com tamanho normal (à direita).	17

LISTA DE ABREVIACOES E SÍMBOLOS

ZEA	Zeralenona
AAM	Aditivo anti-micotoxina
TGI	Trato gastro-intestinal
HDS	3-hidroxiesteróide desidrogenase
MOS	Mananoligossacardeo
NPMM	Núcleo de Pesquisa micológica e micotoxicolgica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Hipótese.....	02
1.2 Objetivo geral.....	02
1.3 Objetivo específicos.....	02
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	03
2.1 A suinocultura brasileira.....	03
2.2 Micotoxinas.....	03
2.2.1 Zearalenona.....	05
2.4 A prevenção.....	09
2.5 O controle.....	09
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	09
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	12
5. CONCLUSÃO.....	16
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

1 INTRODUÇÃO

A população mundial cresce a cada ano de forma acelerada e segundo a ONU até 2050 podem existir na Terra 8 bilhões de pessoas. Um número expressivo e preocupante, já que haverá necessidade de acomodar essas pessoas, como fornecer alimento para todas elas. Atividades do ramo agropecuário terão participação fundamental fornecendo grãos, cereais, frutas e vegetais, como também proteína animal, oriunda do leite ovos e carne. Pois só assim será possível fornecer uma alimentação equilibrada nutricionalmente para toda a população.

A suinocultura é uma atividade praticada a muitos anos e por diversos países, tem como principal objetivo o produção carne suína magra e de excelente qualidade. O período curto tempo do nascimento até o abate, a ótima conversão alimentar e os quilogramas de carne produzida por uma única fêmea, associada a ótima aceitação do mercado, aos variados cortes nobres e aos muitos subprodutos cárneos que é incorporado, tornam a atividade bastante atrativa para os produtores interessados em fornecer carne ao mercado consumidor.

A suinocultura brasileira, a exemplo de outras cadeias produtivas do agronegócio, cresceu significativamente, nos últimos anos. Esse crescimento é identificado quando se analisa os vários indicadores econômicos e sociais, como volume de exportações, participação no mercado mundial, número de empregos diretos e indiretos, entre outros. O sistema de produção adotado, baseado na integração vertical, a utilização dos conhecimentos gerados na engenharia genética, a disponibilidade de insumos para a elaboração de rações principalmente a base de milho e soja. Ainda, a evolução no modelo de coordenação das atividades entre fornecedores de insumos, produtores, agroindústrias, atacado, varejo e consumidores, vem permitindo a exploração da atividade de forma econômica e competitiva no mercado mundial.

Os avanços conquistados, frutos de anos de pesquisa, explicam a situação de destaque da suinocultura nacional, porém, novas conquistas são almejadas e assim o investimento e dedicação em novas pesquisas são realizadas. Principalmente em pontos críticos para um bom desempenho da suinocultura, como por exemplo, a nutrição, a sanidade, a genética, o manejo e o bem-estar animal. Destacando-se a nutrição, muitos avanços foram feitos, de forma que hoje, cada categoria animal, da atividade, tem uma alimentação específica, desde o reprodutor até o animal terminado. É fato que a nutrição é o requisito básico para iniciar a atividade e por isso muita atenção deve ser tomada já que fatores externos podem propiciar perdas em quantidade e qualidade do alimento a ser fornecido, tendo como resultado a queda de produção do setor.

Um dos problemas relacionados à nutrição tem início na má qualidade da matéria-prima, já que em se tratando de suínos, destacam-se os grãos e mais especificamente, a soja e o milho. Muitas vezes a causa do problema inicia-se ainda no campo, sejam por fatores ambientais como temperatura e umidade, por insetos e roedores, por falhas no método de colheita e transporte e na armazenagem incorreta dos grãos. Isto acaba criando uma condição favorável para o aparecimento de microorganismos indesejáveis, como os fungos. Com a sua colonização, ocorre à diminuição da qualidade de matéria-prima e a possível produção de substâncias tóxicas que deixam a saúde do rebanho, que se alimentar desses grãos, em risco.

Os fungos são organismos que podem ser encontrados naturalmente no ambiente, são ubíquos, decompositores presentes no meio ambiente. Encontram nos alimentos, nutrientes para sua colonização e propagação, que como consequência alteram suas características, conferindo aspecto, sabor e odor característicos. Muito utilizado na indústria alimentícia, seja

para produção de vinhos, queijos e pães, também possui destaque na área da saúde humana e animal. Utilizados para produção de medicamentos ou incorporação na alimentação com ação pré e próbiótica, encontra no metabolismo de alguns fungos, características indesejáveis principalmente com a depreciação de grãos, seja pela queda do valor nutricional, seja pela produção de micotoxinas.

Existem gêneros de fungos que são muito encontrados em grãos e seriam: *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*. Algumas espécies fúngica, a maioria pertencentes a estes gêneros formam substâncias denominadas micotoxinas. Estas são metabólitos secundários do metabolismo de fungos filamentosos que trazem tanto para o produtor de grãos como para o comprador enormes prejuízos. Na lavoura se for diagnosticada a contaminação, será difícil a tarefa de recuperação desses grãos, sabido que não há tratamento eficaz nesta situação.

Assim, se utilizam medidas agrônômicas preventivas no campo, de forma que chegue um produto adequado ao comprador final. Este pode ser um criador de suínos, que caso receba os grãos com determinado nível de contaminação terá muitos problemas em sua granja. As micotoxinas ficam impregnadas nos cereais e caso sejam ingeridas podem levar a várias formas clínicas de micotoxicose, e que possivelmente provocarão a queda de desempenho do rebanho. Ainda, fatores como a quantidade ingerida, idade, espécie, tempo de exposição, estado imunitário do animal podem conduzir para uma forma mais branda ou agressiva da doença.

O resultado final acaba sendo a queda de produtividade da granja, por alteração do metabolismo animal, com diminuição do ganho de peso, queda no desempenho reprodutivo, infecções secundárias por imunossupressão, entre outras. Para minimizar os prejuízos ao produtor pelas micotoxinas encontradas na alimentação animal, são utilizados aditivos anti-micotoxinas (AAM) misturados à ração.

Os AAM são utilizados de forma a minimizar as alterações que as micotoxinas, presentes na ração animal, possam causar. Atuando como um quimio-adsorvente ou por processos enzimáticos, os adsorventes agem na luz do trato gastrointestinal (TGI) se ligando as moléculas de micotoxina e impedindo que sejam absorvidas e tem como representantes a bentonita, aluminossilicato e os mananos e β -glucanos.

1.1- Hipótese

A absorção pelos animais de ZEA é inibida pelo aditivo anti-micotoxina à base de parede de leveduras adicionada na ração animal, reduzindo a ocorrência de micotoxicose.

1.2- Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da zearalenona em leitoas pré-púberes intoxicadas experimentalmente e a eficácia do aditivo antimicotoxina à base de parede de leveduras na prevenção de micotoxicose.

1.3-Objetivos Específicos

- a) Produção do núcleo de contaminação por zearalenona em arroz;
- b) Formação dos grupos experimentais dos ensaios *in vivo*;
- c) Determinação do ganho de peso, do consumo de ração e da conversão alimentar;
- d) Avaliação macroscópica do trato reprodutivo;
- e) Vulvometria;

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A Suinocultura mundial

A fonte de proteína animal mais consumida no mundo é a carne suína, sendo praticamente o dobro da carne bovina. Segundo o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), no ano de 2012 foram produzidas 104 mil e 363 milhões de toneladas de carne suína, sendo 50% deste total, produzido na China. Esta e o EUA são responsáveis por 59,4% da produção mundial de carne suína, acrescentando o bloco da União Européia este percentual sobe para aproximadamente 82% da produção mundial (SEAB, 2013).

O aumento da população mundial, principalmente a chinesa, permitirá ainda mais a abertura de mercados. A China, é responsável por um quinto da população mundial e deve-se tornar a maior consumidora de carne suína per capita, ultrapassando a União Européia, em 2022, sendo o crescimento médio anual de 1,6%. Na próxima década a China não conseguirá se manter autossuficiente na demanda de carne, aumentando ainda mais as importações. (CONSUIPEC, 2013)

A alta competitividade do mercado faz com que os países busquem melhorias na qualidade do animal produzido de forma a se adequar as exigências de novos mercados e ao mesmo tempo minimizar o custo de produção. Devido a globalização da cadeia suína existe um acirramento de forma acelerada da concorrência buscando-se sempre a otimização do processo produtivo. (SEGANFREDO, 2007)

EUA, um dos 5 primeiros maiores exportadores de carne suína, tem hoje como principais concorrentes o Brasil, Canadá e União Européia. Sempre pela disputa dos principais mercados importadores como: Japão, China, Hong Kong, Rússia e outros, mas como também para novos mercados que se abrem. (ABIPECS, 2011).

2.2 A Suinocultura brasileira

O Brasil, hoje, se destaca como grande produtor de agrícola e agropecuário, estando entre os países líderes em produção e exportação de grãos e proteína animal. O Sindicato Nacional da Indústria de Alimentação Animal projeta um crescimento de 2,8% em 2012, em comparação ao ano anterior, com produção de 66,2 milhões de toneladas de ração (SINDIRAÇÕES, 2012). Os segmentos da avicultura de corte e suinocultura representam mais de 70% de toda a demanda (SINDIRAÇÕES, 2012). Previsões para 2013 estimam um aumento na produção de grãos em cerca de 9,9 % em relação a 2012. Este aumento é devido a recuperação de regiões que sofreram com as condições climáticas em 2012 (IBGE, 2013).

O bom desempenho da suinocultura brasileira exigiu, ao longo do tempo, pesados investimentos em instalações, tecnologia, capacitação de mão-de-obra, além de marketing, em todos os elos da cadeia produtiva, seja na granja do produtor ou nas indústrias de processamento e comercialização (ABCS, 2012).

O mercado doméstico apresenta desafios, já que a carne suína não é a primeira opção de carne do consumidor. O brasileiro ainda consome pouco os cortes cárneos suíno, mas o acesso ao produto poderia ser maior caso não houvesse falhas na cadeia industrial (ABCS, 2012). Dessa forma medidas vêm sendo tomadas para que se aumente este consumo. Nos

últimos anos, o mercado interno encontra-se em processo de fortalecimento, onde consumo per capita passou de 13,4 kg para 15,1 kg (ABIPECS, 2012).

Estudos e investimentos na suinocultura posicionaram o Brasil em quarto lugar no ranking de produção e exportação mundial de carne suína (BRASIL, 2012). Segundo a ABIPECS (2011), os países líderes em Produção são China, União Européia e EUA e em exportação são EUA, União Européia e Canadá. De janeiro a setembro, o Brasil exportou 428,18 mil toneladas e US\$1,09 bilhão, uma variação de 9,72% em volume e 2,13% em receita, de janeiro a setembro de 2011 (ABIPECS, 2012). Isso em razão das melhorias na tecnologia de produção, como também pelo aumento do consumo global de carne. Segundo o IBGE, (2013) as unidades da federação que mais abateram animais no 3 trimestre correspondem a região sul com 63,7%, a região sudeste com 17,6%, a região centro-oeste com 17,4, a região nordeste com 1,2 % e a região norte com 0,1%. Havendo aumento no número de abates em 4,7% no mesmo período de 2011.

A cada ano, a participação brasileira no comércio internacional vem crescendo, com destaque para a produção de carne bovina, suína e de frango. Segundo o Ministério da Agricultura (2012), até 2020, a expectativa é que a produção nacional de carnes suprirá 44,5% do mercado mundial. Já a carne de frango terá 48,1% das exportações mundiais e a participação da carne suína será de 14,2%. A demanda mundial por proteína animal aumentará 20,4% nos próximos anos, passando de atuais 280 milhões de toneladas para 337 milhões de toneladas em 2020 (SUINOCULTURA INDUSTRIAL, 2012), sendo a perspectiva de que o Brasil seja o responsável por 27% das exportações mundiais de carne até o mesmo período (O PRESENTE RURAL, 2012).

A produção Nacional encontra-se distribuída por todo o país, porém com maior destaque para alguns estados como: Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, São Paulo, Minas Gerais, Mato grosso, Mato grosso do sul e Goiás. Nestes estados a produção suína se destaca pela alta tecnificação da produção enquanto que em outros estados ainda apresenta produção com baixa tecnificação e de subsistência. Estes principais estados, em 2012, alojavam mais de um milhão e quinhentas matrizes, sendo só a região Sul responsável por quase um milhão de matrizes. (ABIPECS, 2011)

No cenário atual a carne suína é produzida com alta tecnologia e certificação sanitária, ocorrendo em pequenas, médias e propriedades integradas a processadores como a BR Foods (SEAB, 2013).

Nos últimos anos, houve um crescimento mais expressivo do setor em direção ao centro-oeste, diminuindo a predominância tradicional da região sul. O estado de Santa Catarina, ainda detém o maior rebanho, mantém a liderança em produção e exportação, mas cresce em níveis menores que Rio Grande do Sul e Paraná. Os maiores índices de aumento ocorrem na região Centro-Oeste, com liderança de Mato-Grosso, enquanto que no sudeste, se constata evolução forte de Minas Gerais e redução em São Paulo (BELING, 2012).

Os produtos cárneos suínos tiveram um fortalecimento no ano de 2012, absorvendo 85% da produção nacional, porém a oferta ainda é maior que a demanda. O consumo brasileiro ainda se concentra mais em produtos frescos, como a linguiça, que cortes in natura, porém o consumo percapita vem aumentando (BELING, 2012).

2.2 Micotoxinas

A palavra micotoxina deriva do grego em “mykes”, que significa fungo e “toksicons”, que significa veneno. É um metabólito secundário tóxico de fungos filamentosos que pode ser encontrado em vários tipos de cereais destinados a alimentação humana e animal. São compostos orgânicos de baixo peso molecular e não possuem imunogenicidade (DILKIN, 2002).

A sua origem histórica começa em 1960, quando um surto de mortes inexplicáveis de aves no Reino Unido (especialmente perus) foi investigado. O surto ficou mundialmente conhecido como “turkey disease”. Pesquisadores concluíram que o problema estava na ração, produzida com amendoim importado da África e do Brasil, mais precisamente um problema de contaminação maciça por aflatoxinas (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2009).

As micotoxinas pertencem a um grupo de contaminantes de alimento que preocupa e exige cuidados para o seu controle, devido aos prejuízos econômicos e de saúde que provocam anualmente no mundo. A FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization) estima que, em todo o mundo, cerca de 25% das colheitas de alimentos estão contaminados por micotoxinas (CIRILLO et al., 2003).

As principais micotoxinas podem ser divididas em três grupos: as aflatoxinas, produzidas por fungos do gênero *Aspergillus* como *A. flavus* e *A. parasiticus*; as ocratoxinas, produzidas pelo *Aspergillus ochraceus* e diversas espécies do gênero *Penicillium* e as fusariotoxinas, que possuem como principais representantes os tricotecenos, a zearalenona e as fumonisinas, produzidas por diversas espécies do gênero *Fusarium* (PINTO; VAAMONDE, 1996). Mais de 400 micotoxinas conhecidas na atualidade são produzidas por aproximadamente uma centena de fungos (DILKIN, 2011).

A intoxicação causada por uma micotoxina se chama micotoxicose e pode se apresentar na forma aguda ou crônica. Nas manifestações agudas podem aparecer sinais clínicos, sintomas e um quadro patológico específico, dependendo da micotoxina ingerida, da susceptibilidade da espécie, das condições individuais do organismo e interação ou não com outros fatores (MALLMANN, 2008).

A micotoxicose crônica ocorre quando existe um consumo de doses moderadas a baixas. Nesse caso geralmente não ocorrem as manifestações agudas de intoxicação, porém, é apresentado um quadro caracterizado pela redução da eficiência reprodutiva, da conversão alimentar, da taxa de crescimento e do ganho de peso (MALLMANN, 2008).

Existe ainda, o risco de mais de uma micotoxina estar presente na intoxicação. Quando um alimento se contamina com mais de uma micotoxina os efeitos tóxicos são sinérgicos, isto é, de adição e potencialização (SCHWARZER, 2002). Assim, os prejuízos serão ainda maiores, já que a queda de desempenho, com baixa de imunidade e possibilidade de aparição de doenças no rebanho será ainda maior.

Dados da década passada estimam que as perdas anuais devido à ingestão das rações contaminadas por micotoxinas nos Estados Unidos e Canadá, são da ordem de US\$ 5 bilhões (BRASIL, 2006).

Em climas tropicais e subtropicais como o brasileiro, o desenvolvimento fúngico é favorecido por fatores como excelentes condições de umidade e temperatura. Os fungos crescem e se proliferam bem em cereais, principalmente no amendoim, milho, trigo, cevada, sorgo e arroz, onde geralmente encontram um substrato altamente nutritivo para o seu desenvolvimento (DILKIN, 2011). Geralmente a produção de micotoxinas pelos fungos está associada a condições de alterações de temperatura, umidade, aeração e a presença de agentes agressivos (SANTIN, 2005).

A integridade do grão também tem papel fundamental na suscetibilidade de infecção fúngica. A característica física da massa de grãos é decisiva para a maior ou menor velocidade de desenvolvimento fúngico, isso porque grãos quebrados e infestados por insetos são alvo fácil, aumentando a superfície de contato entre o substrato e os microorganismos (CHRISTENSEN; KAUFMANN, 1969).

Para isso boas práticas de colheita, transporte e armazenamento de grãos são muito importantes para que se obtenha um produto de qualidade e com menos risco de proliferação fúngica. A contaminação pode ser influenciada por algumas práticas comuns na produção agrícola, como por exemplo, a antecipação da colheita pode reduzir a ocorrência de infestação

dos grãos por insetos e fungos, e conseqüentemente a produção de micotoxinas (LÁZZARI, 1997). Na Tabela 1 encontram-se algumas das micotoxinas mais importantes e seus efeitos.

Tabela 1: Principais micotoxinas, espécies mais afetadas e principais sinais clínicos e lesões.

Micotoxinas	Espécies mais afetadas	Principais sinais clínicos e lesões
Aflatoxinas	Todas	Diminuição do ganho de peso, desordens digestivas, hepatopatias, anorexia, ataxia, tremores e morte.
Zearalenona	Suíños	Síndrome do hiperestrogenismo (vulvovaginite).
Fumonisinias	Equinos e suínos	Leucoencefalomalácia equina (LEME). Edema pulmonar suíno (EPS).
Tricotecenos	Monogástricos	Redução o recusa ingestão de alimentos, desordens digestivas com ulcerações e vômitos.
Ocratoxina A	Suíños e humanos	Nefropatias

Fonte: MALLMANN & DILKIN, 2007.

O MAPA através da Portaria nº 13, de 24 de maio de 2006, nomeou um grupo de Trabalho sobre micotoxinas com destino a alimentação animal. Sendo uma das atribuições do grupo reavaliar o uso de adsorventes de micotoxinas como aditivo autorizado na alimentação animal. O grupo elaborou uma proposta para o registro de aditivos anti-micotoxinas, que tem sido utilizada como referência para estudos *in vitro* e *in vivo*. O limite *in vivo* estabelecido para o uso de aditivo antimicotoxina para a zearalenona é que seja eficaz diante de concentrações de 0,25 à 2ppm da mesma.

2.2.1 Zearalenona

A ZEA é uma micotoxina que merece atenção especial principalmente quando está relacionado a suínos, pois nestes apresentam uma intensidade de efeito particular. Nos suínos está ligado, em especial, com o desempenho reprodutivo de matrizes e marrãs, como também de reprodutores (MALLMANN, 2008).

É uma micotoxina estrogênica não esteróide, quimicamente descrita como uma lactona do ácido fenólico resorcílico (VEKIRU *et al.*, 2010). É produzida por uma variedade de fungos do gênero *Fusarium*, dentre eles os *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. cerealis*, *F. equiseti*, *F. crookwellense* e *F. semitectum* (ZINEDINE, 2007). A denominação ZEA provém do fungo “*Gibberella zeae*” (forma assexuada do *Fusarium graminearum*), grande produtor desta micotoxina, e também por características da sua estrutura química. Sua molécula é constituída por uma lactona ácida resorcílica, sendo o radical “- eno” pela dupla ligação entre os carbonos C1 e C2 e o “- ona” pela cetona no C6 (URRY *et al.*, 1966), como mostra a Figura 1.

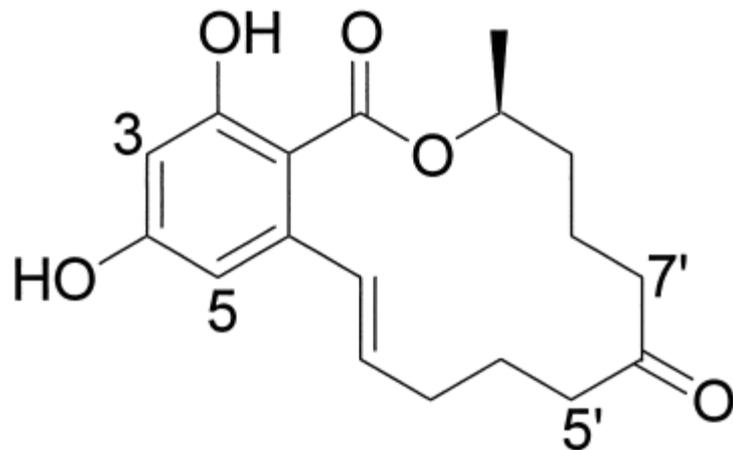


Figura 1 molécula de ZEA.

Fonte: Teixeira (2010)

Esta micotoxina pode ser encontrada como contaminante natural de diversos alimentos como milho, arroz, aveia, cevada, trigo, mas é mais importante no milho ou na farinha deste (SANTURIO, 2007), na figura abaixo, Figura 2, observa-se um exemplo de contaminação do milho ainda no campo.



Figura 2 Contaminação de milho por fungo do gênero *Fusarium*.

Fonte: Integrated management crops (2005)

O aparecimento de ZEA nos alimentos está ligado a condições ambientais favoráveis. Temperaturas de 20 a 25°C favorecem o crescimento do fungo, porém temperaturas relativamente mais frias (8 °C a 14°C) são requeridas para uma ótima produção de ZEA (SANTURIO, 2007).

A ZEA é um composto estável resistente ao armazenamento, à moagem, processamento do alimento e o cozimento. É facilmente absorvida pelo canal alimentar e metabolizada à α -zeralenol e β -zeralenol pela 3-hidroxiesteróide desidrogenase (HDS) no

citossol ou organelas de hepatócitos (STADNIK; BORZECKI, 2009). A excreção de ZEA ocorre pelas fezes em menor quantidade, depois pela bile e em maior quantidade pela urina (HAUSCHILD, 2007). A conjugação da ZEA ao ácido glicurônico no metabolismo hepático permite uma maior redução à α -zeralenol, que possui maior atividade estrogênica, que o β -zeralenol (SANTURIO, 2007). As enzimas 3α - e 3β -HDS estão presentes em vários órgãos e são responsáveis pelo metabolismo dos hormônios esteróides (FINK-GREMMELS; MALEKINEJAD, 2007). A ZEA se liga à receptores para estrogênio presente no útero, glândula mamária, glândula adrenal, glândula pituitária e afeta a transcrição da estrogênio dependência no núcleo celular (STADNIK, 2009).

A ZEA é metabolizada no fígado em α -zeralenol e β -zeralenol e liga-se a receptores estrogênicos em alguns tecidos (STADNIK; BORZECKI, 2009). Sendo o zeralenol responsável por aumentar a atividade estrogênica (ZINEDINE, 2007). O α -zeralenol, em particular, é um ativador da reação de ligação pelos receptores estrogênicos; e sua eliminação do organismo é mais demorada. Pois é feita pela glucoronidação, o que aumenta o tempo de recirculação entero-hepática e limpeza do organismo desta toxina. Ainda, os suínos apresentam maior produção de α -zeralenol, contribuindo mais para a manifestação dos efeitos estrogênicos (MALEKINEJAD *et al.*, 2006). A sua forma de eliminação, junto com os subprodutos formados explicam os resultados encontrados e a sensibilidade da espécie (SANTURIO, 2007).

Os efeitos mais marcantes estão relacionados com o aparelho reprodutivo de machos e fêmeas e conseqüentemente com o desempenho para tal, sendo os suínos a espécie mais suscetível. A produção predominante de α -zearalenol em suínos, associada à maior afinidade desse metabolito pelos receptores estrogênicos, justifica a alta sensibilidade da espécie à micotoxina (MALEKINEJAD; MAAS-BAKKER; FINK-GREMMELS, 2006).

Ocorrem sinais clínicos como edema da vulva, Figura 3-D, do útero e dos mamilos, prolapso vaginal, Figura 3-C, e infertilidade em porcas sujeitas a uma alimentação contaminada com ZEA (AOYAMA; ISHIKURO; NICHIWAKI; ICHINOE, 2009). Também pode observar-se uma marcada redução nas taxas de concepção, acompanhada de repetição de cio (DILKIN, 2011).

Quadros de vulvovaginite, Figura 3-A, leitões fracos, natimortos e síndrome dos membros abertos, Figura 3-B, também podem ocorrer. A intoxicação mimetiza o estro e os leitões recém-nascidos poderão apresentar sinais clínicos, caracterizados como vulvovaginite infantil (DILKIN; MALLMANN, 2004). Em reprodutores podem ocorrer desordens na espermatogênese (CONKOVÁ, 2003). Diminuição da libido, edema de prepúcio, diminuição de testosterona no plasma sanguíneo e redução do testículo também podem ocorrer (DIEKMAN; GREEN, 1992).



Figura 3: Sinais de micotoxicose por ZEA em suínos.

Fonte: Voorsluys, T. (2010)

Apesar dos poucos estudos correlacionando os impactos da ZEA no sistema imunológico, este sistema é potencial alvo em casos de perturbação hormonal já que os linfócitos expressam receptores de estrogênio (IGARASHI et al., 2001, KINCADE et al., 2002). A ZEA e seus análogos são capazes de inibir a estimulação de mitose na proliferação linfocítica (FORSELL; PESTKA, 1985).

Apesar de poucos relatos, a ZEA pode acometer também o homem pela ingestão de alimentos contaminados. Entre 1978 à 1984 suspeitou-se que produtos cárneos pudessem estar contaminados com estrógenos anabólicos, como a ZEA e seu metabólito α -zeralenol, usados no aumento de massa de aves e do gado (SAENZ; BONGIOVANNI, 1985).

2.4 A Prevenção

O crescimento fúngico ainda no campo é a maior causa da contaminação das plantações e produção de toxinas (FERNANDES, 2007). A contaminação pode ocorrer durante o crescimento, a colheita, o armazenamento, o transporte e o processamento de grãos (CHULZE, 2010) A prevenção seria o melhor método de controle das micotoxinas, já que é de difícil eliminação. A aplicação de protocolos de prevenção e controle de metabólitos permite que a contaminação fique em um nível aceitável (SANTOS, 2011).

A prevenção da contaminação e do crescimento fúngico, somado a detoxificação dos compostos tóxicos produzidos pelos fungos compõem os métodos de controle para as micotoxinas (MALLMANN, 2006).

Para diminuir as chances de contaminação fúngica são utilizados métodos de controle em pontos considerados críticos na pré e pós-colheita dos grãos (MAGAN, 2010). A utilização de práticas agrícolas como plantio de grãos de qualidade, resistentes a fungos e cuidados na secagem dos grãos para o armazenamento são importantes medidas preventivas (SANTURIO, 2007).

O controle de insetos e o cuidado em evitar o trauma mecânico durante a colheita também são práticas essenciais para evitar a contaminação fúngica, já que impede a exposição de partes sensíveis dos grãos aos fungos (MALLMANN, 2006).

Durante o armazenamento, práticas como a utilização de silos em forma de sacos, permitem um equilíbrio entre O₂ e CO₂ criando um ambiente de aerobiose ou anaerobiose, sensíveis a alguns fungos com potencial contaminante aos grãos, além de proteger contra a umidade (CHULZE, 2010).

Medidas preventivas quanto ao controle de umidade, qualidade de grãos, intervalo curto entre a colheita e a secagem de grãos, controle de temperatura e infraestrutura para o armazenamento e o transporte são pontos críticos para a prevenção de contaminação dos grãos (MAGAN, 2010).

2.5 O Controle

Se a contaminação já está presente, deve-se tentar remover, destruir ou reduzir o efeito tóxico. Para isso, utiliza-se de métodos físicos, químicos e/ou microbiológicos, além do uso de adsorventes anti-micotoxinas. (MALLMANN, 2006).

Os adsorventes são substâncias que por um efeito de quimio-adsorção, como também por processos enzimáticos e /ou bacterianos impede que o animal que tenha ingerido uma micotoxina o biotransforme em um metabólito, quase sempre, tóxico (GIMENO, 2009). O adsorvente passa junto com a toxina pelo trato gastro-intestinal sem que seja absorvido, sendo eliminado posteriormente (BELLAVAR, 2000).

Os aluminossilicatos, a bentonita e outros pertencem a um grupo de adsorventes inorgânicos comumente utilizados, devido ao baixo custo e o fácil manuseio. A sua alta taxa de inclusão e o baixo número de micotoxinas a que se liga, justifica a investigação por outras alternativas de adsorventes para micotoxinas (KELLER, 2012).

Existe também outra classe de adsorventes, os adsorventes orgânicos, como a parede celular de leveduras. Sua parede celular pode representar até 30% do peso seco da célula. Cerca de aproximadamente 75% do peso seco da parede celular é representado por polissacarídeos, integrados por um complexo de s(1,3)- e s(1,6)-D-glicano e quitina mais componentes amorfos denominados mananoproteínas (HORRI, 1980).

A eficácia dos produtos de leveduras contendo glucomanos para uso como adsorventes de micotoxinas em rações tem sido investigada globalmente e os benefícios do seu uso são: as baixas taxas de inclusão na dieta, grande área superficial para adsorção de um grande número de micotoxinas e, certamente, não envolver risco de contaminação por materiais tóxicos; e neste contexto, as paredes celulares de *Saccharomyces cerevisiae* são as mais utilizadas (KELLER, 2012).

A parede celular de leveduras é um subproduto da indústria alimentar com possibilidade do aproveitamento na alimentação animal. É composta por glucanos e mananoligaossacarídeos (MOS) e de acordo com sua natureza física e composição química, espera-se que sua superfície celular apresente sítios para adsorção de moléculas (SHETTY; JESPERSEN, 2006).

Os MOS tem papel importante no metabolismo intestinal, garantindo modificação da microflora, melhoria da integridade intestinal e modulação do sistema imune no lúmen intestinal (GRAHAM, 2009). Possuem propriedade de redução dos efeitos tóxicos oriundo das micotoxinas (GRAHAM; McCracken, 2006). Silva (2009) afirma que os MOS apresentam alto poder de adsorção de micotoxinas presentes em rações. Segundo Yiannikouris (2004), ocorre a formação de um complexo eficaz entre a parede celular de leveduras e a ZEA, sendo modulado de acordo com a concentração de β-glicanos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado em duas unidades da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), o Núcleo de Pesquisa Micológica e Micotoxicológica (NPMM) e o setor de suinocultura, localizados no município de Seropédica, Rio de Janeiro. No NPMM foi produzido o núcleo de contaminação e feita a incorporação do aditivo e da micotoxina na ração, no setor de suinocultura foi montado uma estrutura, do tipo creche suspensa, para o alojamento e realização do trabalho com os animais.

Inicialmente foi feito o cultivo do fungo *Fusarium graminearum* a partir da cepa URC 3639, usando como substrato o arroz polido, de acordo com Jimenez *et al* (1996) com modificações, para ao final, obter o cultivo fúngico mais a toxina, como é mostrado na figura abaixo, (Figura 4).

A micotoxina foi produzida durante um período de 6 meses sob controle de temperatura, foi extraída e purificada através de coluna MycoSep® 226 AflaZon, de acordo com as informações do fabricante, sendo em seguida a concentração padronizada por espectrofotômetro da marca Shimadzu® modelo 2001 ($\lambda=350\text{nm}$, $\epsilon=21500$, $PM=312,3$). e quantificada por Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). O núcleo formado foi embalado a vácuo em pacotes de 1kg, identificado com data, nome da toxina e concentração e conservado no freezer ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) até sua utilização.



Figura 4: Cultivo de *Fusarium graminearum* em arroz polido.

Fonte: Arquivo próprio

O aditivo escolhido é de uma marca comercial formado por um concentrado de 100% de MOS, a base de parede celular, obtido da levedura inativada *Saccharomyces cerevisiae*. A concentração utilizada foi de 0,2%, recomendada pelo fabricante por resultados obtidos *in vitro*. Na Tabela 2, observa-se a composição do aditivo.

Tabela 2: Composição química do aditivo a base de parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* *(%).

Composição	Aditivo (100%)
β glucanos	23 % Min.
Mananos	21 % Min.
Proteínas	28 % Max.
Fósforo	1 % Min.
Gordura	20 % Min.
Cinzas	4 % Max.
Matéria Seca	95 % Min.

* Dados obtidos com o fabricante

O delineamento experimental escolhido foi inteiramente casualizado e se explica pelo modelo matemático: $y_{ij} = \mu + t_i + e_{ij}$, onde: y_{ij} = valor da variável testada sob o i -ésimo nível de tratamento, μ = média geral do experimento para variável, t_i = efeito do i -ésimo nível de tratamento, e_{ij} = erro aleatório. Foram determinados 4 tratamentos com 3 repetições e 3 animais cada, totalizando 36 animais, os tratamentos foram:

T1 = ração

T2 = ração + adsorvente

T3 = ração + toxina + adsorvente

T4 = ração + toxina

A inclusão da toxina e/ ou do aditivo escolhido foi feita antes da chegada dos animais a serem utilizados no experimento. Para isso, foi utilizado um misturador automático em “Y” e uma balança digital para a pesagem do aditivo e da toxina nas quantidades previamente calculadas. Os ingredientes ficavam no misturador, em funcionamento, por 15 minutos, para depois ser retirado. A ração obtida foi armazenada em recipientes plásticos limpos e secos, identificada com seu respectivo tratamento e baia, fechada e armazenada em ambiente seco e arejado até o seu uso.

Os animais utilizados foram leitoas híbridas da linhagem TOPIGS 40, com aproximadamente 35 dias de idade e que ao chegar, foram pesadas em balança digital, identificadas com brincos e colocadas em baias, previamente sorteadas de forma aleatória, para descansar e diminuir o estresse da viagem. Elas passaram a primeira semana nas novas instalações apenas com ração e água, fresca e limpa, à vontade, de forma que elas se adaptassem ao novo ambiente fornecido e assim, diminuíssem a chance de ocorrer alguma possível interferência no experimento pela mudança de instalação, clima, temperatura e manejo, como pode ser visto na figura abaixo (Figura 5).



Figura 5: Leitoas ambientadas na baia.

Fonte: Arquivo próprio

3.1 Instalações:

As baias utilizadas foram do tipo creche suspensa, com piso em polipropileno, tipo “fazendão”, que permite um menor tempo de exposição entre o animal e seus resíduos orgânicos. Cada baia possui espaço útil de 1m^2 , indicado para o máximo de 3 leitoas de até 25 kg, de forma a diminuir o estresse por disputa de espaço e diminuir a chance do surgimento de doenças principalmente de origem respiratórias devido à falta de área de ventilação adequada. Lonas de plástico foram colocadas ao redor do galpão de forma a promover um ambiente térmico de conforto para as leitoas ($24\text{--}28^\circ\text{C}$). A iluminação utilizada nas baias foi com luz fria no período noturno até o final do experimento, de forma a estimular o consumo de ração.

Foi utilizado, em cada baia, um bebedouro tipo chupeta de altura e vazão regulável alimentado por uma conexão de tubos em PVC, protegidos da luz do sol, conduzindo água fresca, limpa e à vontade para as leitoas. Os cochos usados eram do tipo semi-automático em ferro galvanizado com divisórias para 3 leitoas em cada baia. Em todas as baias foi passado a cal hidratada, antes do início do experimento, manobra técnica de desinfecção de instalações. Toda a instalação pode ser melhor compreendida com o auxílio das Figuras 6 e 7.

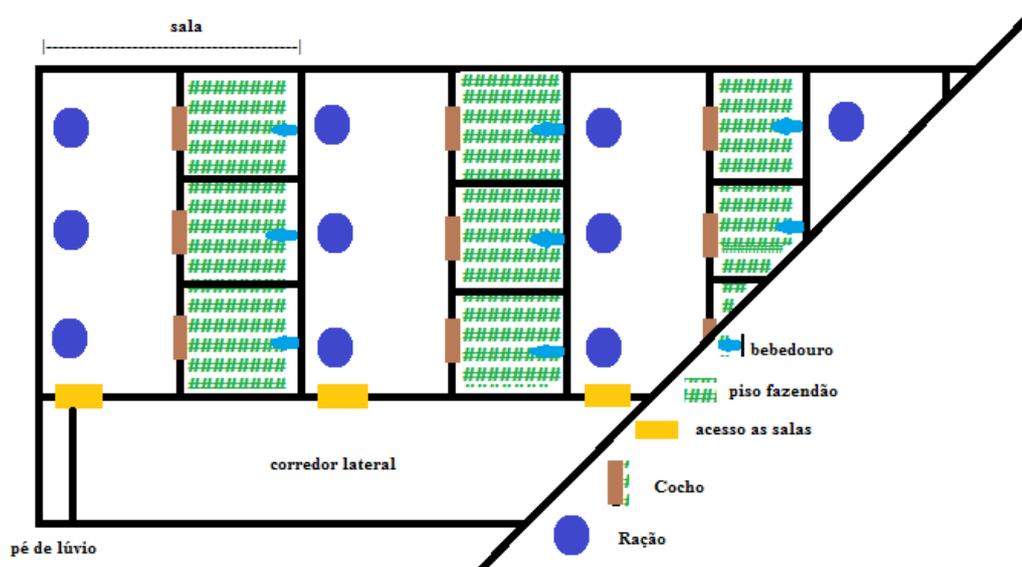


Figura 6: Esquema do galpão experimental.

Fonte: Arquivo próprio



Figura 7: Galpão do experimento.

Fonte: Arquivo próprio

3.2 Manejo:

Após o período de limpeza, desinfecção e vazio sanitário, que durou 7 dias, foi iniciado o tratamento, com a pesagem das leitoas e fornecimento da ração específica, à vontade, para cada tratamento. Ao término de cada semana foram feitas as pesagens das leitoas, a medição da área vulvar, e a pesagem da sobra de ração de cada cocho e a sobra de ração nos seus recipientes. Os animais foram pesados em balança digital com precisão de duas casas decimais, a medição da vulva foi realizada utilizando um paquímetro digital em milímetros com precisão de duas casas decimais utilizando as medidas de comprimento,

largura e altura. Foram registrados os valores de temperatura máxima e mínima, como de umidade em todos os dias de duração do experimento com auxílio do equipamento Lascar.

O cuidado com os animais durante o experimento era garantir ambiente limpo com ração e água à vontade. Assim, determinou-se para a limpeza das baias, manejo diário com limpeza a seco e um manejo, duas vezes por semana, com limpeza úmida. A limpeza a seco era realizada, duas vezes ao dia, todos os dias, utilizando espátula e vassoura piaçava. A limpeza úmida era feita com lava à jato sob pressão nas baias e no chão onde ficavam os resíduos dos suínos que caíam do piso fazendão. A ração era colocada de forma que as leitões pudessem ter livre acesso ao cocho, o mesmo foi feito com a oferta de água através de bebedouro tipo chupeta próprio para a creche.

3.3 Variáveis estudadas:

As variáveis estudadas foram o peso vivo, o consumo de ração, o ganho de peso, as três em kg, a conversão alimentar e a área vulvar em mm³. Ainda, o peso do trato reprodutivo total (vulva, vagina, ovário, útero) e o comprimento do trato reprodutivo.

Na etapa final, os animais foram pesados e abatidos, sendo feito um jejum prévio de 8 horas. As carcaças foram pesadas e o aparelho reprodutivo foi coletado, dissecado, medido e pesado.

Com os valores registrados foi feito o cálculo estatístico com o programa estatístico R (*R Development Core Team*, 2009), sendo feita a análise de variância com o teste de Kruskal-Wallis.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos para o peso vivo, o consumo de ração, ganho de peso e a conversão alimentar são apresentados na Tabela 3. Verificou-se que não houve alteração no peso vivo e na conversão alimentar (pvalor > 0,05). Isto pode ser confirmado por não ocorrer interferência da ZEA, a 2 ppm, na digestibilidade e no metabolismo energético suíno (HAUSCHILD, 2007). Também observado por Jiang et al (2011), que não verificou diferenças estatísticas significativas em leitões intoxicadas com ZEA de 1,1 a 3,2 ppm. Da mesma forma, (WANG, D. F. et al, 2012) não verificou diferenças na performance de crescimento de leitões intoxicadas com ZEA de 0,5 à 2,0 ppm.

Apenas aos 21 dias encontrou-se diferença estatística significativa no consumo de ração e ganho de peso para o tratamento 3 (pvalor < 0,05), houve menor consumo de ração que consequentemente interferiu no ganho de peso. Semelhante ao que foi encontrado por Wang, J. P. et al (2012), que obteve diminuição do ganho médio diário de peso de leitões alimentadas com menos de 1ppm de ZEA. Fatores desconhecidos podem ter possibilitado o aparecimento de algum patógeno ou contaminante; ou ainda, a propriedade de modificar a microbiota intestinal e o estado imunológico do animal do AAM utilizado, podem ter contribuído para a queda do consumo de ração e o favorecimento da redução do ganho de peso. Já que outros trabalhos mostram que somente a ZEA presente na ração, não leva a alterações no desempenho zootécnico de leitões. (WANG, J. P. 2012) afirma ainda que os fatores como peso, idade e estado fisiológico do animal podem interferir na forma de resposta a exposição à zearalenona.

Utilizando uma mistura de grãos contaminados por *Fusarium spp.*, Raymond et al (2003) obteve queda no consumo alimentar de cavalos. Em acordo com o mesmo, Diaz-Llano; Smith (2006) também verificaram queda no ganho médio diário de leitões alimentadas com uma mistura de grãos contaminados por *Fusarium spp.*

Tabela 3: O peso vivo (Kg), o consumo de ração (Kg), o ganho de peso (Kg) e a conversão alimentar dos tratamentos utilizados (média +- desvio padrão).

Variável	Período (dias)	T 1	T 2	T 3	T 4	P
Peso vivo	1-7	14,94 +- 1,09 ^a	15,44 +- 1,75 ^a	15,17 +- 1,10 ^a	15,66 +-1,07 ^a	0,61
	8-14	19,16 +- 1,48 ^a	19,42 +- 2,16 ^a	19,14 +- 1,29 ^a	19,92 +- 1,17 ^a	0,54
	15-21	22,90 +- 1,86 ^a	22,56 +- 2,45 ^a	22,13 +- 1,14 ^a	23,42 +- 1,41 ^a	0,38
Consumo de ração	1-7	5,62 +- 0,18 ^a	6,30 +- 0,36 ^a	5,98 +- 0,58 ^a	6,04 +- 0,55 ^a	0,06
	8-14	7,00 +- 0,35 ^a	6,98 +- 0,20 ^a	6,29 +- 0,77 ^a	6,56 +- 0,52 ^a	0,09
	15-21	7,54 +- 0,68 ^a	8,07 +- 0,13 ^a	6,17 +- 0,79 ^b	7,79 +- 0,86 ^a	< 0,05
Ganho de peso	1-7	4,02 +- 0,60 ^a	4,36 +- 0,61 ^a	3,80 +- 0,51 ^a	3,95 +- 0,27 ^a	0,17
	8-14	4,22 +- 0,95 ^a	3,98 +- 0,68 ^a	3,97 +- 0,78 ^a	4,26 +-0,29 ^a	0,74
	15-21	3,74 +- 0,66 ^a	3,14 +- 0,54 ^a	2,98 +- 0,48 ^b	3,50 +-0,44 ^a	< 0,05

	1-7	1,43 +- 0,22 ^a	1,47 +- 0,25 ^a	1,61 +- 0,28 ^a	1,53 +- 0,18 ^a	0,51
Conversão	8-14	1,55 +- 0,19 ^a	1,62 +- 0,26 ^a	1,59 +- 0,16 ^a	1,54 +- 0,14 ^a	0,87
alimentar	15-21	1,70 +- 0,21 ^a	1,88 +- 0,24 ^a	1,72 +- 0,13 ^a	1,74 +- 0,14 ^a	0,25

Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem significativamente pelo teste de tukey (p<0,05).

Segundo Andretta (2008), em contaminações naturais pode haver a presença de outras micotoxinas, podendo levar a um efeito sinérgico. A produção da ração no laboratório, contendo apenas a ZEA em condições de intoxicação, apoiam os resultados encontrados.

Os resultados dos pesos do trato reprodutivo são apresentados na tabela 4. Foi observada diferença significativa (p<0,05) entre o tratamento controle e os tratamentos com ZEA e ZEA mais aditivo-antimicotoxina. Da mesma forma com o comprimento do útero, os tratamentos que utilizaram ZEA, apresentaram diferença significativa em relação aos tratados como controle. Segundo Dilkin & Mallman (2004), útero, cérvix, vagina e vulva poderão encontrar-se espessados, ocorrendo edema e proliferação de todas as camadas desses órgãos, há secreção de células endometriais, síntese de proteínas uterinas e aumento do peso do trato reprodutivo.

Jiang et al (2010), encontrou significativo aumento do aparelho reprodutivo de fêmeas alimentadas com ZEA a 1ppm, igual ao encontrado neste experimento. Wang, D. F. et al (2012), diz que em dietas com ZEA à 2ppm aumenta significativamente o peso do trato reprodutivo de leitoas pré-púberes, e foi justamente o encontrado neste estudo. De forma semelhante Oliver et al (2012), encontrou aumento do peso do trato reprodutivo de fêmeas alimentadas com 1,5 ppm de ZEA em 28 dias de experimento.

Tabela 4: O peso e o comprimento do trato reprodutivo nos quatro tratamentos utilizados (média +- desvio padrão).

Variável	T 1	T 2	T 3	T 4	P
Trato Reprodutivo					
Peso, g	10,30 +- 1,8 ^a	9,30 +- 1,5 ^a	72,90 +- 9,8 ^b	77,10 +- 8,2 ^b	< 0,05
Peso, % PV	0,05 +- 0,01 ^a	0,04 ^a	0,33 +- 0,04 ^b	0,30 ^b	< 0,05
Comprimento (cm)	33,5 +- 3,56 ^a	33,33 +- 1,63 ^a	71,83 +- 5,42 ^b	72,67 +- 4,93 ^b	< 0,05

Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem significativamente pelo teste de tukey (p<0,05).

A evolução do volume vulvar é apresentada na Tabela 5 e visualizada na Figura 7 e 8. Foi observado aumento significativo (p<0,05) entre os tratamentos controle e os tratamentos com a toxina. Assim como encontrado por Oliver et al (2012), que registrou o aumento do comprimento e da largura da vulva de leitoas pré-púberes. Dentre os sinais encontrados na micotoxicose por ZEA, encontram-se o edema e avermelhamento vulvar (SANTURIO, 2007). Devido ao aumento do volume vulvar observado nos relatos de contaminação com dietas com ZEA, o monitoramento desse órgão pode ser uma ferramenta importante para avaliar a atividade da micotoxina nos animais (ANDRETTA, 2008).

Tabela 5: Evolução da área vulvar nos quatro tratamentos utilizados (média +- desvio padrão).

Variável	Período (dias)	T1	T2	T3	T4	P
Área Vulvar, mm ³	1	1383,56 +- 292 ^a	1148,89 +- 298 ^a	1415,64 +- 292 ^a	1565,59 +- 356 ^a	NS
	7	1870,59 +- 393 ^a	1611,67 +- 247 ^a	12913,20 +- 3225 ^b	12640,6 +- 3130 ^b	< 0,05
	14	2881,11 +- 1038 ^a	1905,02 +- 370 ^a	21712,6 +- 3555 ^b	22043,6 +- 6630 ^b	< 0,05
	21	2619,82 +- 447 ^a	1638,61 +- 153 ^a	25231 +- 7644 ^b	22125,3 +- 4325 ^b	< 0,05

Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem significativamente pelo teste de tukey (p<0,05).

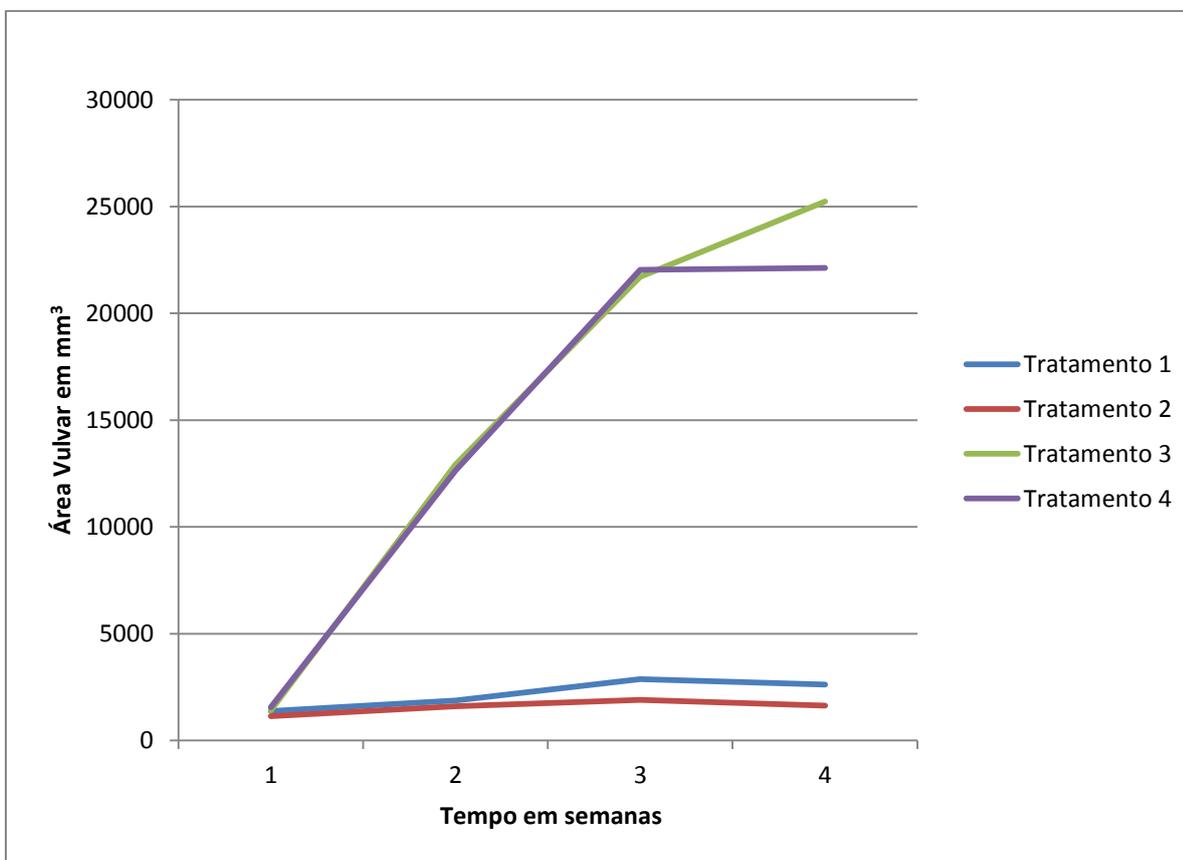


Figura 7: Evolução da área vulvar em semanas.



Figura 8: Aumento vulvar (à esquerda) e área vulvar com tamanho normal (à direita).

Fonte: Arquivo próprio

5 CONCLUSÕES

Efeitos da zearalenona:

- O consumo de ração e o ganho de peso apresentaram queda dos valores nos animais expostos a ZEA mais o aditivo anti-micotoxina.
- A ZEA a 2ppm levou ao aumento da área vulvar, do comprimento e do peso do trato reprodutivo.

Eficácia do aditivo anti-micotoxina:

- O adsorvente a base de parede celular de leveduras na quantidade de 2 kg por tonelada não foi eficiente na adsorção da toxina a 2ppm.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABCS – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE SUÍNOS. **PNDS** – Informativo ABCS, 2012. Disponível em: <<http://www.abcs.org.br/informativo-abcs/1287-carta-aberta-dos-suinocultores-brasileiros-ao-pais>>. Acesso em: 10 novembro de 2012.

ABIPECS – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DE CARNE SUÍNA. **Relatórios Anuais da Abipecs** – Relatórios ABIPECS, 2011. Disponível em: <http://www.abipecs.org.br/uploads/relatorios/relatorios-associados/ABIPECS_relatorio_2011_pt.pdf>. Acesso em: 8 novembro de 2012.

ABIPECS – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DE CARNE SUÍNA. **Mercado mundial**, 2011. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br/pt/estatisticas/mundial>>. Acesso em 29 de março de 2013.

ABIPECS – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DE CARNE SUÍNA. **Imprensa** – Notas à Imprensa, 2012. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br/news/606/101/Exportacoes-de-carne-suina-em-setembro-ultrapassam-60-mil-toneladas-foi-o-melhor-mes-de-2012-em-volume-e-receita.html>>. Acesso em: 8 novembro de 2012.

AOYAMA, K.; ISHIKURO, E.; NISHIWAKI, M.; ICHINOE, M. Zearalenone contamination and the causative fungi sorghum. **Journal of the Food Hygienic Society of Japan**, v. 50, n. 2, p. 47–51, 2009.

ANDRETTA, I.; LOVATTO, P. A.; HAUSCHILD, L.; DILKIN, P; GARCIA, G. G.; LANFERDINI, E.; CAVAZINI, N. C.; MALLMANN, C. A. Alimentação de leitões pré-púberes com dietas contendo zearalenona. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 5, p.1227-1233, 2008.

BELLAVER, C. **O uso de microingredientes na formulação de dieta para suínos e suas implicações na produção e segurança alimentar**. Memórias Técnicas da Abraves, 2000. Disponível em: <http://www.cnpsa.embrapa.br/abraves-sc/pdf/Memorias2000/6_Bellaver.pdf>. Acesso em 10 novembro de 2012.

BELING, R; R. **Anuário Brasileiro de aves e suínos**. Editora Gazeta SantaCruz, Santa Cruz do sul, Rio Grande do Sul. 2012, 112 p.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Exportação**. 2012. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/exportacao>>. Acesso em 6 de novembro de 2012.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Suínos**. 2012. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/suinos>>. Acesso em 6 de novembro de 2012.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, de 25 de maio de 2006 – Seção 2, p.5. Disponível em: <<http://www.lamic.ufsm.br/MAPA.pdf>> Acesso em 6 de novembro de 2012.

CENTRAL DE INTELIGÊNCIA DE AVES E SUÍNOS. Mitos e verdades sobre a carne suína. **Cias**. Disponível em: <http://www.cnpsa.embrapa.br/cias/index.php?option=com_content&view=article&id=6&Itemid=24> Acesso em 27 de março de 2013.

CHRISTENSEN, C. M.; KAUFMANN, H. H. **Grain storage - The role of fungi in qualityloss**. Minnesota Archive Editions, p. 4, 23, 24; 1969. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=nqFVqCwx5IcC&oi=fnd&pg=PA3&dq=CHRISTENSEN,+C.+M.%3B+KAUFMANN,+H.+H.+Grain+storage+-+The+role+of+fungi+in+qualityloss.+Minnesota+Archive+Editions,+p.+4,+23,+24%3B+1969.&ots=Hhh4UXjH92&sig=0iOInNB1hh1haKGQsjAmf93wupQ#v=onepage&q&f=false>> Acesso em 10 novembro de 2012.

CHULZE, S. N. Strategies to reduce mycotoxin levels in maize during storage: a review. **Food Additives and Contaminants**. v. 27, n. 5, p. 651–657, 2010.

CIRILLO, T.; RITIENI, A.; GALVANO, F.; COCCHIERI, R.. A. Natural co-occurrence of deoxynivalenol and fumonisins B1 and B2 in Italian marketed foodstuffs. **Food Additives. Contaminants**, v.20, n. 6, p. 566-571, 2003.

CONSUI TEC. Notícias. **A China vai se tornar-se campeã mundial de carne suína**. Disponível em:< <http://www.consuitec.com.br/noticia.asp?id=2272> > Acesso em 28 março de 2013

CONKOVÁ, E; LACIAKOVÁ, A; KOVAC, G; SEIDEL, H. Fusarial Toxins and their Role in Animal Diseases. **The Veterinary Journal**. v. 165, p. 214–220, 2003.

DÍAZ-LLANO, G.; SMITH, T.K. 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, n.9, p. 2361-2366, 2006.

DIEKMAN, M. A; GREEN, M. L. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. **Journal of Animal Science**. v. 70, p. 1615-1627, 1992.

DILKIN, P. Micotoxicose suína: aspectos preventivos, clínicos e patológicos. **Instituto Biológico**, v. 64, n. 2, p. 187-191, 2002.

DILKIN, P.; MALLMANN, C. A. **Sinais clínicos e lesões causadas por micotoxinas**. Anais do XI Encontro Nacional de Micotoxinas, 2004. Disponível em: <http://www.lamic.ufsm.br/web/?q=artigos_micotoxinasemgeral>. Acesso em 8 novembro de 2012.

DILKIN, P. Efeitos das micotoxinas na reprodução de suínos. **Anais do IV Simpósio Brasil Sul de Suinocultura**. Santa Catarina, 2011, p. 57-67.

ECHAVE, R. S.; TERÁN, R. D. G.; PÉREZ-LLANO B.; CASADO, P. G. Micotoxinas y su impacto en la producción porcina. **Revista Albeitar**, n. 112, p. 34-38, fev. 2008.

FERNANDES, R. R. G. **Micotoxinas: a situação actual da legislação e metodologias analíticas**. Aveiro, Baixo Vouga: Universidade de Aveiro, 2007. Originalmente apresentada como dissertação de mestrado em química e qualidade de alimentos, p. 252.

FINK-GREMMELS, J.; MALEKINEJAD, H. Review: Clinical effects and biochemical mechanisms associated with exposure to the mycoestrogen zearalenone. **Animal Feed Science and Technology**, v. 137, n. 3-4, p.326–341. 2007.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. As micotoxinas. **Revista Food Ingredients Brasil**, n.7, p.32-40, 2009.

FORSSEL, J. H.;PESTKA, J. J. Relation of 8-ketotrichothecene and zearalenone analog structure to inhibition of mitogen-induced human lymphocyte blastogenesis. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 50, n. 5, p. 1304-1307, 1985.

GIMENO, A. **Brasil y los aditivos anti-micotoxinas**. Sítio Argentino de Produção Animal, 2009. Disponível em: <http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/intoxicaciones/112-Aditivos_Anti.pdf> Acesso em 10 novembro de 2012.

GRAHAM, H.; MCCRACKEN, K.J. Yeasts in Animal Feeds. **Recent Advances in Animal Nutrition**, Nottingham University press, v. 2005, n. 1, p 169-211, 2006.

GRAHAM, H; SANTOS, T.T.; WADT, G. **Modo de ação de produtos à base de leveduras na nutrição animal**. AB-Vista Feed Ingredients. p. 1-4, 2009. Disponível em: <http://www.avisite.com.br/cet/img/20091105_leveduras.pdf>. Acesso em 6 novembro 2012.

HAUSCHILD, L; LOVATTO, P. A; LEHNEN, C. R; CARVALHO, A. A; GARCIA, G. G; MALLMANN C. A. Digestibilidade e metabolismo de dietas de suínos contendo zearalenona com adição de organoaluminossilicato. **Pesquisa. Agropecuária. Brasileira**, v.42, n.2, p.219-224, 2007.

HORRI, J. Características gerais das leveduras: classificação, morfologia, citologia, reprodução e fisiologia. **I seminário sobre tecnologia e economia do álcool**. Piracicaba, São Paulo. p.27-35, 1980.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Sala de imprensa**, 2013. Disponível em:<<http://saladeimprensa.ibge.gov.br/noticias?view=noticia&id=1&idnoticia=2290&busca=1&t=abate-bovinos-registrou-recorde-historico-3%C2%BA-tri>>. Acesso em 28 de março de 2013.

IGARASHI, H.; KOURO, T.; YOKOTA, T.; COMP, P.C.; KINCADE, P.W. Age and stage dependency of estrogen receptor expression by lymphocyte precursors. **Proceedings of the National Academy of Science. (PNAS)**, v.98, n.26, p.15131–15136, 2001.

JIANG, S. Z.; YANG, Z. B.; YANG, W. R.; YAO, B. Q.; ZHAO, H.; LIU, F. X.; CHEN, C. C.; CHI, F. Effects of feeding purified zearalenone contaminated diets with or without clay enterosorbent on growth, nutrient availability, and genital organs in post weaning female pigs. **Asian-Australian Journal of Animal Sciences**. v. 23, n.1, p. 74-81, 2010.

JIANG, S. Z.; YANG, Z. B.; YANG, W. R.; GAO, J.; LIU, F. X.; BROOMHEAD, J.; CHI F. Effects of purified zearalenone on growth performance, organ size, serum metabolites, and oxidative stress in postweaning gilts. **Journal of Animal Science**, v. 89, n. 10, p. 3008-3015, 2011.

JIMENEZ, M; MANEZ, M; HERNANDEZ, E. Influence of water activity and temperature on the production of zearalenone in corn by three *Fusarium* species. **International Journal of Food Microbiology**. v. 29, p. 417-421, 1996

JORNAL O PRESENTE RURAL. **Seminário Agroceres PIC**, p. 20, 2012

KELLER, K, M. Leveduras com potencial ação descontaminante de micotoxinas e como probiótico para aplicação na produção animal. **Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**. Tese de Doutorado em Ciências, p 168, 2012.

KINCADE, P. W.; IGARASHI, H.; MEDINA, K. L.; KOURO, T.; YOKOTA, T.; ROSSI, M.I.D.; OWENA, J. J.T.; GARRETT, K. P.; SUNA, X.; SAKAGUCHI. N. Lymphoid lineage cells in adult murine bone marrow diverge from those of other blood cells at an early, hormone-sensitive stage. **Seminars in immunology**, v. 14, n 6, p. 385–394, 2002.

LAZZARI, F. A. **Umidade, fungos e micotoxinas na qualidade de sementes, grãos e rações**. 2ed., Curitiba, 1997, v.1, 134 p.

MAGAN, N; ALDRED, D; MYLONA, K; LAMBERT, R. Limiting mycotoxins in stored wheat. **Food Additives and Contaminants**. v. 27, n. 5, p. 644–650, 2010.

MALEKINEJAD, H; MASS-BAKER, R; FINK GREMMELS, J. Species differences in the hepatic biotransformation of zearalenone. **The Veterinary journal**, v. 172, n. 1, p.96-102, 2006.

MALLMANN, C. A.; TYSKA, D.; MALLMANN, A. O.; MALLMANN, B. A.; DILKIN, P. Interação das micotoxinas e seus efeitos nos suínos. **Anais do Simpósio Brasil- Sul de Suinocultura**. Santa Catarina, 2008, p. 82-85.

MALLMANN, C.A; DILKIN, P. **Micotoxinas e micotoxicoses em suínos**, 240p. Ed.Pallotti, 2007.

OLIVER, W. T.; MILES, J. R.; DIAZ, D. E.; DIBNER, J. J.; ROTTINGHAUS, G. E.; HARRELL, R. J. Zearalenone enhances reproductive tract development, but does not alter skeletal muscle signaling in prepubertal gilts. **Animal Feed Science and Technology**, v.174, n. 1-2, p. 79-85, 2012.

PINTO, V.E.F.; VAAMONDE, G. Hongos productores demicotoxinas en alimentos. **Revista Argentina de Microbiologia**. v.28, n.3, p.147-162, 1996.

RAYMOND, S.L.; SMITH, T.K.; SWAMY, H.V.L.N. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on feed intake, serum chemistry, and hematology of horses, and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. **Journal of Animal Science**, v.81, n.9, p. 2123-2130, 2003.

SAENZ DE RODRIGUEZ C. A.; BONGIOVANNI A. M.; CONDE DE BORREGO L. An epidemic of precocious development in Puerto Rican children. **The journal of Pediatrics**. v. 107, n 3, p. 393-396, 1985.

SANTIN, E. Mould growth and mycotoxin production. **The micotoxin bluebook**, 1 ed. Nottingham, Cap. 5, p. 93-137, 2005

SANTOS, S. M. O. Análise micológica e quantificação de zearalenona e deoxinivalenol em alimentos compostos para suínos. **Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias** Dissertação de mestrado em Medicina Veterinária, p. 148, 2011.

SANTURIO, J. M. Micotoxinas e micotoxicose nos suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 35, p. 1-8, 2007.

SCHWARZER, K. Reducing zearalenone impact on semen quality. **PIG Progress**. V. 18, n 5, p. 33-35, 2002.

(SEAB) SECRETARIA DE ESTADO DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO. Departamento de Economia Rural. **Suinocultura – análise da conjuntura agropecuária**. 2013.

SEGANFREDO, M.A.; **Gestão Ambiental na Suinocultura**. 1º. ed. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2007. 302 p.

SHETTY, P. H; JESPERSEN, L. *Saccharomyces cerevisiae* and lactic acid bacteria as potential mycotoxin decontaminating agents. **Trends in Food Science & Technology**. v. 17, p.48- 55, 2006.

SILVA, C. C. Avaliação do uso de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) inativas e hidrolisadas nas dietas iniciais de leitões. **Universidade de São Paulo**. Dissertação de Mestrado em Zootecnia. p. 124, 2009.

SINDIRAÇÕES. **Setor de alimentação animal**. Boletim Informativo do Setor, 2012. Disponível em: <<http://sindiracoes.org.br/produtos-e-servicos/boletim-informativo-do-setor>> Acesso em: 10 novembro de 2012.

STADNIK, A.; BORZECKI, A. Influence of the zearalenone on the activity of chosen liver enzymes in a rat. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**. v. 16, n. 1, p. 31-35. 2009.

SUINOCULTURA INDUSTRIAL. **Notícias**, 2012. Disponível em: <http://www.suinoculturaindustrial.com.br/noticia/demanda-mundial-por-proteina-aumentara-204-ate-2020-diz-consultoria/20120830103400_K_608>. Acesso em: 6 novembro de 2012.

TEIXEIRA, L. C. Efeitos de zearalenona em leitoas pré-púberes e eficácia de aditivo antimicotoxina na prevenção da micotoxicose. Curitiba, Paraná. **Universidade Federal do Paraná**, 2011. Originalmente apresentada como dissertação de mestrado em Ciências Veterinárias. p. 101.

URRY, W. H.; WEHRMEISTER, H. L.; HODGE, E. B.; HIDY, P. H. The structure of zearalenone. **Tetrahedron letters**. v. 7, n. 27, p. 3109–3114, 1966.

VEKIRU, E.; HAMETNER, C.; MITTERBAUER, R.; RECHTHALER, J.; ADAM, G.; SCHATZMAYR, G.; KRSKA, R.; SCHUHMACHER, R. Cleavage of Zearalenone by *Trichosporon* mycotoxinivorans to a Novel Nonestrogenic Metabolite. **Applied And Environmental Microbiology**, v. 76, n. 7, p. 2353–2359, 2010.

WANG, D. F.; ZHANG, N. Y.; PENG, Y. Z.; QI, D. S. Interaction of zearalenone and soybean isoflavone in diet on the growth performance, organ development and serum parameters in prepubertal gilts. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**. v. 96, n. 5, p. 939-946, 2012.

WANG, J. P.; CHI, F.; KIM, I. H. Effects of montmorillonite clay on growth performance, nutrient digestibility, vulva size, faecal microflora, and oxidative stress in weaning gilts challenged with zearalenone. **Animal Feed Science and Technology**, v. 178, n. 3-4, p. 158-166, 2012.

YIANNIKOURIS, A.; FRANCOIS, J.; PUGHON, L.; DUSSAP, C.-G.; BERTIN, G.; JEMINET, G.; JOUANY, J.-P. Adsorption of Zearalenone by β -D-glucans in the *Saccharomyces cerevisiae* cell wall. **Journal of Food Protection**. v. 67, n. 6, p. 1195-1200, 2004.

ZINEDINE A.; SORIANO, J.; MOLTO, J.; MANES, J. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin. **Food and Chemical Toxicology**. v. 45, p. 1–18, 2007.