

UFRRJ

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM AGROPECUÁRIA**

TESE

**Avaliação do Desempenho da Parede Celular de
Leveduras como Aditivo Anti-Micotoxinas na
Intoxicação Experimental por Aflatoxina,
Zearalenona ou Fumonisina**

Christianne Perali

2016



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA, TECNOLOGIA E
INOVAÇÃO EM AGROPECUÁRIA**

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DA PAREDE CELULAR DE
LEVEDURAS COMO ADITIVO ANTI-MICOTOXINAS NA
INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR AFLATOXINA,
ZEARALENONA OU FUMONISINA**

CHRISTIANNE PERALI

Sob a Orientação do Professor
Carlos Alberto da Rocha Rosa

Tese submetida como requisito parcial para
obtenção do grau de **Doutora**, no Curso de
Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e
Inovação em Agropecuária, Área de
Concentração em Patobiologia

Seropédica, RJ
Março, 2016

636.408959

P426a

T

Perali, Christianne, 1971-

Avaliação do desempenho da parede celular de leveduras como aditivo anti-micotoxinas na intoxicação experimental por aflatoxina, zearalenona ou fumonisina / Christianne Perali. – 2016.

65 f.: il.

Orientador: Carlos Alberto da Rocha Rosa.

Tese (doutorado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Inovação Agropecuária, 2016.

Bibliografia: f. 44-65.

1. Suíno - Toxicologia - Teses. 2. Suíno – Doenças - Tratamento - Teses. 3. Milho como ração - Toxicologia – Teses. 4. Micotoxinas - Teses. 5. Leveduras – Teses. I. Rosa, Carlos Alberto da Rocha, 1953- II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Inovação Agropecuária. III. Título.

É permitida a cópia parcial ou total desta Tese, desde que seja citada a fonte.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO
EM AGROPECUÁRIA**

CHRISTIANNE PERALI

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutora**, no Programa de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Inovação em Agropecuária, Área de Concentração em Patobiologia.

TESE APROVADA EM **31/03/2016**

Carlos Alberto da Rocha Rosa. Ph.D., L.D. UFRJ
Orientador

Lilia Renée Cavaglieri. D.Sc. – UNRC Argentina
Co-orientadora

Ayrton Antonio Castagna. D.Sc. PESAGRO - RJ

Kelly Moura Keller. Dr. UFMG

Eliane Rodrigues. DSc. UFF

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, em especial meu amado esposo Marcos, que sempre me apoiou e estimulou na realização deste sonho. Pelo amor e dedicação a todo instante, meu muito obrigado à minha mãe, Eunice, meus filhos Giovanna e Felipe e meu irmão, Alexandre.

AGRADECIMENTOS

Ao meu “amado mestre” professor Dr. Carlos Alberto da Rocha Rosa pelo carinho, orientação e “puxões de orelha” fundamentais para a realização.

À minha família, por sempre me apoiarem em meu avanço e desenvolvimento pessoal.

Aos colegas Luiz Antonio Moura Keller, Kelly Moura Keller, Águida Aparecida de Oliveira, Daniele Leitão e tantos outros que passaram pelo Núcleo de Pesquisas Micológicas e Micotoxicológicas de nossa Universidade, pela alegria da convivência e trabalho em grupo.

À Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, aos excepcionais e verdadeiros mestres que aqui conheci e aos vários amigos que fiz nesta instituição e que muito me apoiaram nessa caminhada.

À Universidade Castelo Branco e à Faculdade de Ciências Agro-ambientais pelo suporte e liberação para que eu fosse capaz de assistir as disciplinas engrandecedoras destes renomados mestres e aos meus queridos colegas destas instituições, que cobriram minhas (muitas) faltas para assistir as disciplinas, sem vocês eu não conseguiria chegar até aqui.

Aos funcionários do Setor de Suinocultura da UFRRJ, Bruno, Tito, pelo trabalho incansável, risos, apoio, incentivo e suporte técnico.

A todos vocês, o meu muito obrigado!

BIOGRAFIA

Christianne Peali, filha de Emílio Perali Neto e Eunice Maria Morena Perali, nasceu no dia 15 de agosto de 1971 na cidade do Rio de Janeiro e estado do Rio de Janeiro. Ingressou no Curso de Graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Viçosa (UFV) no primeiro período letivo de 1989. Realizou iniciação científica no laboratório de Nutrição Animal do Departamento de Zootecnia da UFV, onde desenvolveu e auxiliou os projetos das diferentes linhas de pesquisa desenvolvidas neste período. Colou grau em janeiro de 1993. Tendo publicado trabalhos na área durante o período de IC, bem como participação nos projetos de mestrados e doutorandos. Em fevereiro de 1997, iniciou o Mestrado em Nutrição Animal na Universidade Federal de Lavras. Tendo concluído o mesmo e recebendo o grau de Mestre em Nutrição Animal – monoástricos, em novembro de 1999. Em agosto de 2000 iniciou suas atividades no Curso de Medicina Veterinária da Universidade Castelo Branco, como professora de Nutrição Animal aonde trabalha até hoje já tendo ministrando as disciplinas de Forragicultura e Plantas Tóxicas; Suinocultura; Exterior e Julgamento Animal e, atualmente, além de Nutrição Animal; Pecuária Leiteira; Sociedade, Agricultura e Comunicação de Tecnologias e Trabalho de Conclusão de Curso, além de ser responsável pelo registro das Atividades Complementares dos alunos formandos e ser vice-coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UCB). Em março de 2001 juntou-se ao quadro de professores do Curso de Zootecnia da Faculdade de Ciências Agro-ambientais – FAGRAM aonde, a partir de janeiro de 2007 acumulou os cargos de Diretora de Ensino e Coordenadora do Curso. Em fevereiro de 2012 ingressou no Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Inovação em Agropecuária realizado através de convênio Brasil-Argentina através da UFRRJ/UNRC.

RESUMO

PERALI, Christianne. **Avaliação do desempenho da parede celular de leveduras como aditivo anti-micotoxinas na intoxicação experimental por aflatoxina, zearalenona ou fumonisina.** 2016. 65f. Tese (Doutorado em Ciência, Tecnologia e Inovação em Agropecuária). Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2016.

A suinocultura brasileira está entre as mais importantes do mundo. O Brasil está sempre figurando como um dos maiores exportadores mundiais desta e de outras carnes, além de seu importantíssimo papel na produção de grãos. Na última década, a sociedade de forma geral vem se preocupando cada vez mais com a qualidade dos alimentos consumidos não apenas pelo homem, mas também pelos animais que produzem o alimento humano. Assim, as micotoxinas passaram a ser uma preocupação de todos os governos ao redor do mundo, decretando restrições e limites para a presença destes compostos em quase todos os produtos alimentícios, em especial naqueles provenientes de outros países. A comunidade científica vem buscando alternativas economicamente viáveis e social e ambientalmente corretas para minimizar os efeitos nefastos destas toxinas. Neste sentido, a parede celular de leveduras (PCL), especialmente da *Saccharomyces cerevisiae* vem sendo apontada como umas das alternativas mais promissoras, assim, no presente trabalho foram desenvolvidos três experimentos objetivando avaliar a capacidade da parede celular de levedura em controlar os efeitos negativos de três micotoxinas isoladamente, a saber, aflatoxina B1 (AFB1), zearalenona (ZEA) e fumonisina B1 (FB1), quando foram avaliados parâmetros orgânicos (peso vivo, peso relativo do fígado, peso relativo dos rins, enzimas hepáticas, uréia e creatinina, entre outros), parâmetros produtivos (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) e, para AFB1 e ZEA também parâmetros de qualidade de carcaça e de carne. No capítulo 1 está apresentada uma breve revisão de literatura que aborda os principais assuntos inerentes ao tema, como a produção de grãos brasileira, situação da suinocultura nacional, as micotoxinas e seus efeitos e, finalmente, os aditivos anti-micotoxinas e a parede celular de leveduras. No capítulo 2, 3 e 4 estão apresentados os resultados dos parâmetros acima descritos obtidos no experimento que avaliou a capacidade da PCL em controlar os efeitos negativos respectivamente da AFB1 (cap.2), ZEA (cap.3) e FB1(cap.4). Após estas avaliações, concluiu-se que a PCL estudada foi capaz de controlar os efeitos negativos das três micotoxinas estudadas, nas concentrações avaliadas.

Palavras chave: Milho. Suínos. Micotoxinas. Fungos.

ABSTRACT

PERALI, Christianne. **Evaluation of yeast cell wall as antimycotoxin additive on experimental intoxication by aflatoxin, zearalenone or fumonisin.** 2016. 65p. Thesis (Doctor in Science, Technology and Innovation in Agriculture). Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2016.

Brazilian pig farming is among the most important in the world. Brazil is always ranks as one of the leading exporters of this and other meats, as well as its important role in grain production. In the last decade, society in general has been increasingly concerned with the quality of food consumed not only by humans but also for animals that produce human food. Thus, mycotoxins have become a concern for all governments around the world, enacting restrictions and limits for the presence of these compounds in almost all food products, especially those from other countries. The scientific community has been searching for affordable and social and environmentally correct alternatives to minimize the adverse effects of these toxins. In this sense, the yeast cell wall (YCW), especially from *Saccharomyces cerevisiae* has been identified as one of the most promising alternatives. So, three experiments were developed to evaluate the ability of yeast cell wall in controlling the negative effects of three mycotoxins separately, aflatoxin B1 (AFB1), zearalenone (ZEA) and fumonisin B1 (FB1). Were evaluated: organic parameters (body weight, liver relative weight, kidneys relative weight, liver enzymes, urea and creatinine, among others), production parameters (weight gain, feed intake and feed conversion) and for AFB1 and ZEA also carcass quality parameters and meat quality. In Chapter 1 is presented a brief review of main issues inherent to the subject, as the production of Brazilian grain, Brazilian pork production, mycotoxins and their effects and, finally, the anti-mycotoxin additives and yeast cell wall. Chapter 2, 3 and 4 respectively presents the results of the above parameters obtained in each experiment that evaluated the PCL's ability to control the negative effects of AFB1 (Cap.2), ZEA (chapter 3) and FB1 (cap.4). After these evaluations, it was concluded that the studied PCL was able to control the negative effects of the three mycotoxins in the concentrations evaluated.

Key words: Corn. Swine. Mycotoxins. Fungal.

RESUMEN AMPLIADO

PERALI, Christianne. **Evaluación del desempeño de la pared celular de levadura como un aditivo anti-micotoxinas en la intoxicación experimental por aflatoxina, zearalenona y fumonisina.** 2016. 65p. Tesis (Doctorado en Ciencia, Tecnología y Innovación en la Agricultura). Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2016.

1. Introducción

Este artículo presenta tres experimentos desarrollados para evaluar la capacidad de un aditivo basado en la pared celular de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* cepa sc47 en el control de los efectos negativos de la intoxicación experimental en cerdos hasta los 63 días de edad por tres micotoxinas aisladamente, la aflatoxina B1 (AFB1), la zearalenona (ZEA) y la fumonisina B1 (FB1).

2. Material y Métodos

Para los experimentos 1 y 2 (AFB1 y ZEA) se utilizaron 36 animales (machos para AFB1 y hembras para ZEA) prepuberal de linaje Topig con 44 días de edad y peso promedio de 14 kg. Para el experimento 3 (FB1) se utilizaron 24 hembras prepúberes linaje Topig, con 34 días de edad y el peso promedio de 8 kg. En todos los experimentos, los animales fueron colocados al azar en jaulas suspendida provistos de chupete y alimentador, distribuidos en 2 animales/jaula, considerados como una unidad experimental. Cada tratamiento se ofreció a 3 jaulas. El agua y el alimento se dan ad libitum. Los animales ya vino vacunados contra los agentes causantes de enfermedades (*Mycoplasma hyopneumoniae* y *Actynobacillus pleuropneumoniae*).

Los tratamientos fueron: T01 = dieta basal (DB) + 0 ppm de toxina + 0,0% de PCL; T02 = DB + 0ppm de la toxina + dosis de PCL; T03 = DB + dosis 1 de la toxina + 0,0% PCL; T04 = DB + dosis 1 de la toxina + dosis de PCL; T05 = DB + dosis 2 de la toxina + 0,0% PCL; T06 = DB + dosis 2 de la toxina + dosis de PCL. Para el experimento con AFB1, dosis 1 consistía en 0,25 ppm y 2 dosis en 0,50 ppm. Para el experimento con ZEA, dosis 1 fue de 0,6 ppm, mientras que la segunda dosis fue de 2,0 ppm. En ambos experimentos (1 y 2) se utilizó una dosis de 1,0 kg de PCL (0,1%). Para el experimento con AFB1 se utilizó una sola dosis (dosis 1) equivalente a 8 mg / kg y la PCL a 2,0 kg / t (0,2%).

El ensayo duró 21 días y el diseño experimental fue un diseño de bloques al azar. Tres animales fueron sacrificados cada tratamiento, elegido al azar, están respetando el período promedio de seis horas de ayuno y dieta del agua. La insensibilización fue hecha por el electro, siguiendo los principios de la masacre humana y recogió los cuerpos de interés para la histopatología y la sangre para análisis bioquímicos.

En los experimentos 1 y 2 se hizo para lavar todo el tracto gastro-intestinal para evaluar el peso git y calculando el rendimiento de la canal. Los datos fueron sometidos a análisis de varianza, el nivel de significación del 5%, y se aplican la prueba de comparación LSD por el programa informático SAS.

3. Resultados y Discusión

Los resultados de los animales que consumen AFB1 se muestran en la tabla 1. La presencia de AFB1 en la dieta afecta significativamente el rendimiento de los animales, lo que reduce el peso final y, en consecuencia, la ganancia diaria de peso (GDP) de los animales en aproximadamente 30% de forma independiente dosis (T3 y T5). En la dieta que también

contenía PCL (T4 y T6), los resultados en el GDP fueron estadísticamente similar a la dieta base (T1), que muestra que el PCL fue un control efectivo de los efectos dañinos de AFB1. Aunque el CDR ha sido afectadas significativamente por la presencia de AFB1, reduciéndolo en un 30% en T3 y T5, la inclusión de PCL fue capaz de controlar parcialmente este efecto, reduciendo por casi 6%.

Tabla 1 - Peso Inicial, Peso Final, Ganancia Diaria de Peso (GDP), Consumo Diario de Alimento (CDA), Conversión Alimenticia (CA), peso relativo del hígado (PRF), peso relativo de los riñones (PRR) de los cerdos alimentados con dietas con AFB1.

TRAT°	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Peso inicial (kg)	16,71±1,58 ^a	16,52±0,76 ^a	16,10±1,70 ^a	14,53±0,99 ^a	14,83±1,35 ^a	15,62±1,54 ^a
Peso Final (kg)	32,71±2,00 ^a	32,70±1,55 ^a	27,20±2,84 ^b	27,34±1,70 ^b	26,43±2,31 ^b	27,83±2,59 ^b
GDP (kg)	0,76±0,07 ^a	0,77±0,05 ^a	0,53±0,13 ^b	0,61±0,06 ^{ab}	0,55±0,07 ^b	0,58±0,06 ^{ab}
CDR (kg)	1,31±0,05 ^a	1,31±0,10 ^a	0,91±0,08 ^b	0,99±0,07 ^b	0,93±0,08 ^b	0,94±0,10 ^b
CA	1,74±0,26 ^a	1,85±0,47 ^a	2,03±1,15 ^a	1,64±0,27 ^a	1,72±0,33 ^a	1,63±0,30 ^a
PR Hígado (%)	3,35±0,27 ^a	3,85±0,52 ^a	3,66±0,50 ^a	3,21±0,52 ^a	3,53±0,59 ^a	4,05±0,49 ^a
PR Riñones (%)	0,64±0,04 ^a	0,64±0,06 ^a	0,61±0,03 ^a	0,58±0,10 ^a	0,56±0,04 ^a	0,59±0,10 ^a

* Los promedios seguidos de la misma letra no son estadísticamente diferentes por la prueba LSD en $p < 0,05$.

Estos resultados están de acuerdo con Taffarel et al. (2009), que atribuye este efecto de AFLA a su acción hepatotóxica, interfiriendo con las propiedades funcionales de la síntesis hepática y proteínas. En su obra de meta-análisis, cuya base de datos incluye 29 artículos publicados entre 1968 y 2009, los autores encontraron que la presencia de AFLA redujo ($p < 0,05$) en 15% el consumo de alimento (media de 1,19 kg día⁻¹), en 14% la ganancia de peso (681 g día⁻¹) y 6% la eficiencia de la alimentación (45,8%) valores similares a los presentados aquí. Para la conversión alimentar (CA), los valores que se muestran son económicamente muy impactante y PCL no sólo fue capaz de neutralizar los efectos negativos de la aflatoxina B1, independiente de la dosis (más intensamente observado en T3, empeorado en casi 17%), como también mejorarlo (en T4, se mejoró en 5,8% y en T6, 6,3%). No se observaron diferencias estadísticas ($p < 0,5$) entre el peso relativo de los órganos, aunque la aparición de algún ha presentado los efectos descritos en la literatura, como el hígado de color amarillo pálido, signos macroscópicos sugestivos de edema interlobular y focos hemorrágicos en la superficie parietal. En trabajo similar, Andretta et al (2010) no observaron diferencias en el peso del hígado y corazón de las cerdas jóvenes prepúberes experimentalmente intoxicadas con dietas que contenían AFB1.

Los datos de LC, EGD y rendimientos de los animales se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2 - Rendimiento de los cortes comerciales de cerdos alimentados con dietas con dos dosis de AFB1.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
LC (cm)	57,00±2,65 ^a	56,67±2,52 ^a	53,00±3,00 ^a	51,00±1,00 ^b	53,67±2,08 ^a	52,50±2,29 ^a
EGD (cm)	8,33±0,58 ^a	10,67±1,53 ^b	6,67±1,15 ^a	7,67±1,53 ^{ab}	6,00±1,73 ^c	9,00±1,61 ^{abc}
PCC	20,70±1,20 ^a	20,22±2,68 ^a	15,79±2,82 ^a	16,27±0,31 ^a	16,39±1,31 ^a	16,73±3,08 ^a
RP	18,77±2,71 ^a	17,03±1,81 ^a	18,95±0,76 ^a	18,57±0,97 ^a	18,29±1,35 ^a	18,70±1,37 ^a
RL	6,49±0,50 ^a	6,46±0,37 ^a	6,69±0,67 ^a	7,17±0,44 ^a	7,40±0,83 ^a	6,30±0,72 ^a
RSV	8,92±1,04 ^a	8,38±0,34 ^a	7,54±0,50 ^a	7,67±0,98 ^a	8,45±0,51 ^a	7,65±0,65 ^a
RPer	18,01±0,47 ^a	16,87±0,73 ^a	17,48±0,83 ^a	16,64±1,46 ^a	17,52±0,99 ^a	17,14±1,28 ^a
RCC	63,28±3,65 ^a	63,45±8,40 ^a	58,05±10,37 ^a	59,51±1,13 ^a	62,03±4,95 ^a	60,12±11,08 ^a
ICC	36,32±1,66 ^a	35,72±4,80 ^{ab}	29,65±3,62 ^b	31,91±0,80 ^b	30,52±1,26 ^b	31,75±4,42 ^{ab}

Longitud del Cuerpo (LC), Espesor de Grasa Dorsal (EGD), Peso de la Canal Caliente (PCC), Rendimiento de Paleta (RP), Rendimiento de Lomo (RL) Rendimiento de la línea de cotas + Vientre (RLCV), Rendimiento de Pernil (RPer), Rendimiento de la Canal Caliente (RCC) y Índice de Compacidad de la Carcasa (ICC).

A excepción del ICC, la LC y la EGD que presentaron diferencia significativa, no hubo efectos significativos de la AFB1 para ninguno de los parámetros, en las dosis de AFB1 utilizadas.

Mediante el análisis de los resultados económicos, se puede inferir que la AFB1 afectó significativamente todos los parámetros excepto el RP. El PCC se reduce, respectivamente, por 24%, 21%, 21% y 19% para T3, T4, T5 y T6, demostrando que la PCL no fue capaz de controlar este efecto. Sin embargo, el RCC tuvo el mismo efecto en una escala más pequeña, siendo más intenso en la dosis más baja de la AFB1 (-8%) y han sido influenciados por la presencia de PCL, cayendo al 6%. El RL no se vio afectada por la dosis más baja de AFB1 (0,25 ppm), sin embargo, cuando se añade PCL incrementó aproximadamente 10%. En el tratamiento con la dosis más alta de AFB1 (0,50 ppm - T4), el RL se incrementó en 14%, mientras que la mezcla a esta dosis a PCL redujo en un 3% en el rendimiento. Lo RLCV también variaron, aunque no significativa, lo que afecta a la economía, que tiene ha reducido en todos los tratamientos en comparación con la dieta base (sin micotoxinas). Incluso el tratamiento exclusivamente con PCL fue capaz de reducir estos ingresos en un 6% y la interacción entre PCL y AFB1 afectada negativamente aún más este parámetro (T4 y T6 con reducción del 14%). Ya el tratamiento con AFB1 mostraron respuestas dependientes de la dosis, la reducción es más intenso en la dosis más baja (-15%) que la dosis más alta (reducción de sólo el 5%). Para lo RPer, los tratamientos que contienen PCL tenían una mayor reducción, respectivamente 6%, 8,5% y 5% para T2, T4 y T6, mientras que la presencia de la AFB1 reduci sólo 3% independiente de la dosis. En lo ICC, los valores observados fueron diferentes estadísticamente y también los de efecto económico, después de haber sufrido efecto de la presencia de AFB1 en dos dosis (T3 reducido en 18% y T5 reducido en 16%), mientras que en los tratamientos que contienen PCL esta reducción fue menor (alrededor del 13% en la T4 y T6). No hubo efecto de PCL puro (T2) en la ICC en comparación con la dieta a base de (T1). Desde este índice mide la relación entre el peso y la longitud de la carcasa, se puede inferir que la presencia de AFB1 afectado el rendimiento de deposición del tejido (carne y grasa) con más intensidad que el crecimiento (hueso). Lo que puede ser evidenciado por los valores significativamente diferentes de la longitud del cuerpo (CC) y el espesor de grasa dorsal (EGD), que cayeron un 7% y 6%, respectivamente, para el tratamiento con la dosis más baja (T3) y superior (T5) de AFB1 y el 10,5% y el 8% en los tratamientos de AFB1 y PCL asociados. En los valores de EGD estas diferencias eran incluso más altos, demostrando que la adición de PCL provocó una mayor deposición de grasa en la canal (T2) con aumento de 28% en la EGD, mientras que los tratamientos con AFB1 reducen esta medida 20% y 28%, respectivamente para la dosis más baja y la más alta dosis de toxina. En los tratamientos con asociación AFB1 y PCL, los resultados demuestran que la PCL fue eficaz en el control de este efecto negativo, con la reducción de sólo el 8% en EGD en ambos tratamientos (T4 y T6).

Para ZEA los resultados de rendimiento de los animales se muestran en la Tabla 3, como se informó ampliamente en la literatura, la intoxicación por ZEA no influenció en estos parámetros. Por lo tanto, la presencia de ZEA en las dietas no afectó ($P > 0,05$) el aumento de peso y la conversión alimenticia. Para el consumo diario de alimento (CDA), se observa que el PCL (T2) tenía un efecto estimulante, que difieren significativamente de la dieta que contiene la dosis más baja de ZEA (T3), pero sin diferir de las otras dietas (T1, T4, T5 y T6). Nogowski (1996) y Szkudelska (2002) informaron de los cambios metabólicos en las ratas alimentadas con dietas que contienen altos niveles de Zea y debido a la similitud fisiológica de las especies a los cerdos pueden ser esperados efectos negativos en el caso de la exposición alimentaria a dosis altas, en el caso de este trabajo, lo que demuestra los posibles mecanismos

adicionales de toxicidad, según lo sugerido por Abid-Essefi et al. (2004) y Stadnik, Wójtowicz-Chomicz y Borzęcki (2010).

No hubo diferencias estadísticas ($p < 0,05$) entre el peso relativo de los órganos, aunque la aparición de algún ha presentado los efectos descritos en la literatura. Andretta et al (2010) no observaron diferencias en el peso del hígado y del corazón de primerizas prepúberes experimentalmente intoxicados con dietas que contenían AFLA o ZEA. Porque no son el foco de este estudio, los efectos de la ZEA del tracto reproductivo, aunque mide, no se muestran, se ha observado de acuerdo con los datos de la literatura, es decir, se vieron afectados significativamente. Los datos de la longitud de la canal, espesor y rendimientos de cortes comerciales de los animales intoxicados con ZEA grasa dorsal se muestran en la Tabla 4.

Tabla 3 - Peso Inicial, Peso Final, Ganancia Diaria de Peso (GDP), Consumo Diario de Alimento (CDA), Conversión Alimenticia (CA), Peso Relativo del Hígado (PRH), Peso Rrelativo de los Riñones (PRR) de los cerdos alimentados con dietas que contienen dos dosis de ZEA.

TRAT ^o	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Peso inicial (kg)	10,91±0,68 ^a	11,08±1,19 ^a	11,38±0,72 ^a	11,82±1,39 ^a	11,97±1,43 ^a	11,51±0,97 ^a
Peso Final (kg)	22,90±1,86 ^a	22,67±2,47 ^a	22,13±1,14 ^a	23,42±1,41 ^a	23,65±2,62 ^a	22,70±1,68 ^a
GDP (kg)	0,57±0,07 ^a	0,55±0,07 ^a	0,51±0,04 ^a	0,55±0,04 ^a	0,56±0,06 ^a	0,53±0,05 ^a
CDA (kg)	0,96±0,03 ^{ab}	1,02±0,03 ^a	0,88±0,08 ^b	0,97±0,09 ^{ab}	1,01±0,05 ^{ab}	0,97±0,06 ^{ab}
CA (kg/kg)	1,70±0,21 ^a	1,87±0,24 ^a	1,72±0,13 ^a	1,76±0,19 ^a	1,84±0,20 ^a	1,84±0,15 ^a
PR Hígado (%)	3,38±0,36 ^a	3,53±0,59 ^a	2,90±0,55 ^a	3,22±0,49 ^a	3,01±0,35 ^a	3,35±0,59 ^a
PR Riñones (%)	0,69±0,04 ^a	0,66±0,08 ^a	0,67±0,07 ^a	0,70±0,08 ^a	0,68±0,06 ^a	0,69±0,06 ^a

Tabla 4 – Rendimiento de los cortes comerciales de las dietas de cerdos alimentados con ZEA.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
LC (cm)	47,87±1,04 ^a	48,80±1,72 ^a	48,00±1,38 ^a	48,83±0,75 ^a	49,68±1,88 ^a	48,62±1,78 ^a
EGD (cm)	9,04±1,73 ^a	9,60±2,10 ^a	8,98±0,95 ^a	10,02±1,74 ^a	9,46±1,45 ^a	9,03±1,37 ^a
PCC	15,72±1,65 ^a	15,88±1,58 ^a	15,60±2,00 ^a	16,84±1,59 ^a	17,17±1,63 ^a	15,93±1,79 ^a
RP	8,83±0,33 ^a	8,72±0,26 ^a	9,09±0,54 ^a	8,96±0,53 ^a	8,79±0,38 ^a	9,10±0,93 ^a
RL	7,39±0,98 ^a	6,62±0,57 ^a	6,23±0,25 ^a	6,34±0,45 ^a	5,91±2,50 ^a	6,75±0,81 ^a
RSV	6,74±0,25 ^a	6,83±0,44 ^a	6,74±0,66 ^a	7,03±0,37 ^a	7,06±0,55 ^a	6,76±0,76 ^a
RPer	14,89±0,54 ^a	15,19±0,36 ^a	15,61±0,65 ^a	15,69±0,35 ^a	15,07±0,37 ^a	15,51±1,33 ^a
RCC	69,22±1,99 ^a	70,07±2,63 ^a	71,01±6,29 ^a	70,52±2,89 ^a	70,59±1,74 ^a	72,41±6,93 ^a
ICC	32,83±3,19 ^a	32,55±3,26 ^a	32,52±4,02 ^a	34,50±3,36 ^a	34,57±3,14 ^a	32,95±2,59 ^a

Longitud del Cuerpo (LC), Espesor de Grasa Dorsal (EGD), Peso de la Canal Caliente (PCC), Rendimiento de Paleta (RP), Rendimiento de Lomo (RL) Rendimiento de la línea de cotas + Vientre (RLCV), Rendimiento de Pernil (RPer), Rendimiento de la Canal Caliente (RCC) y Índice de Compacidad de la Carcasa (ICC).

No hubo diferencias significativas entre los tratamientos para cualquiera de los parámetros de la canal analizados, las dosis utilizadas para ZEA. Mediante el análisis de los resultados económicos, se puede inferir que la ZEA afecta el RL, ya que este parámetro tuvo un cambio negativo, respectivamente, 16% y 20% para el tratamiento T3 y T5, y que el PCL no pudo controlar este efecto, ya que los resultados de T2, T4 y T6 se redujeron, respectivamente, por 10%, 14% y 9%. Para RPer, los tratamientos que contienen PCL tenían una mayor reducción, respectivamente 6%, 8,5% y 5% para T2, T4 y T6, mientras que la presencia de ZEA no mostro ningún efecto.

En el experimento con FB, los resultados de los parámetros de rendimiento de las cerdas jóvenes se muestran en la Tabla 5, donde se puede observar una reducción significativa

del consumo en los animales que recibieron el tratamiento 2 (T2), desde la primera semana experimental y que también se refleja en la conversión del alimento, sin embargo, para ambos parámetros, los valores para los tratamientos T03 y T04 fueron similares a los de los animales que recibieron solamente la dieta básica (T01).

Los resultados de los análisis de bioquímica clínica se muestran en la Tabla 6, presentando los valores observados de las enzimas Alanina Aminotransferasa (ALT), Aspartato Aminotransferasa (AST), Gamma Glutamil Transferasa (γ GT) y la Creatinina y Urea. Los cambios observados en el perfil enzimática tanto de AST y para γ GT indican un deterioro del parénquima hepático de los animales tratados con la dieta que contiene sólo FB1. Se observó un aumento de la urea en ambos tratamientos FB1.

Tabla 5 - Peso Inicial, Peso Final, Ganancia Diaria de Peso (GDP), Consumo Diario de Alimento (CDA) y Conversión Alimenticia (CA) de cerdos alimentados con dietas de fumonisinas.

TRAT ^o	T1	T2	T3	T4
Peso Inicial (kg)	16,41 ^a ± 0,58	16,90 ^a ± 0,55	15,63 ^a ± 0,53	15,60 ^a ± 0,41
Peso Final (kg)	32,70 ^a ± 1,43	27,33 ^b ± 0,51	31,78 ^a ± 0,90	31,05 ^a ± 0,62
GDP (kg)	75,57 ^a ± 0,14	49,66 ^b ± 0,67	76,90 ^a ± 0,48	73,57 ^a ± 0,14
CDA (kg)	0,78 ^a ± 0,94	0,50 ^b ± 0,25	0,77 ^a ± 0,18	0,74 ^a ± 0,17
CA (kg/kg)	1,45 ^a ± 0,20	2,39 ^b ± 0,43	1,22 ^a ± 0,27	1,19 ^a ± 0,15

Tabla 6 – Los valores medios de los parámetros bioquímicos clínicos observados en los cerdos sometidos a dietas que contenían FB1 (8 ppm) y PCL (2 kg / t).

	Alt	AST	γ GT	Creatinina	Ureia
Valores considerados normales	42,5	29	18,25	1,7	13,5
Tratamientos	Valores observados				
T01	48	46	18	1,3	14
T02	68	127	78	1,7	20
T03	57	52	21	1,8	12
T04	54	49	38	1,9	18

Se observaron los cambios patológicos en el sistema respiratorio de los animales sometidos a dieta con FB1 (T02) y se clasifican en los cambios de puntaje que se muestran en la Tabla 7. No se observaron cambios macroscópicos en el hígado y el riñón, mientras que en lo pulmón, sin embargo, se observó los cambios correspondientes al los descritos en la literatura (edema, hiperpigmentación y hemorragias).

Tabla 7 – Pontuación de las alteraciones anatomopatológicas observadas en cerdas consumiendo dietas con FB1 (8 ppm) e PCL (2kg/t).

Tratamientos	Pulmôn	Corazòn	Hígado	Riñones
T01: Dieta Básica (DB)	0/6	0/6	0/6	1/6
T02: DB + FB1 8mg/kg	4/6	1/6	1/6	1/6
T03: DB + PCL (2 kg/t)	0/6	0/6	0/6	0/6
T04: DB + FB1 (8mg/kg) + PCL (2 kg/t)	0/6	0/6	1/6	0/6

4. Conclusiones

Se concluyó que la AFB1 afecta negativamente a la velocidad de ganancia de peso, las características de rendimiento de la canal y el crecimiento, la reducción de la cubierta de la musculatura y la grasa de cerdo experimentalmente intoxicado de 31 a 60 días; la PCL de la cepa Sc47 fue capaz de suprimir los efectos perjudiciales sobre el rendimiento y la deposición de grasa en la canal de los cerdos causada por AFB1 y que esto por sí solo no afecta al rendimiento de los animales.

Para ZEA, se puede concluir que: ZEA no tuvo efecto sobre características de la canal y el rendimiento del crecimiento de cerdas prepúberes experimentalmente intoxicados de 31 a 60 días y que, a pesar de la inclusión de la cepa PCL sola Sc47 no afectó el rendimiento del animal, la mejora de la deposición de grasa en la canal de dichos animales.

Para FB1: la PCL de la cepa SC47 no produjo efectos deletéreos sobre los parámetros evaluados y fue capaz de suprimir los efectos perjudiciales sobre el rendimiento de los cerdos causada por FB1. En la dosis estudiada, FB1 no afecta el sistema urinario.

Palabras clave: Maíz. Carne de cerdo. Micotoxinas. Hongos.

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	Aflatoxina(s)
AFB1	Aflatoxina B ₁
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FB₁	Fumonisina B ₁
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
NPMM	Núcleo de Pesquisas Micológicas e Micotoxicológicas
ppb	Partes por Bilhão ($\mu\text{g kg}^{-1}$)
ppm	Partes por Milhão ($\mu\text{g g}^{-1}$)
T	Temperatura
UFRRJ	Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Balanço mundial de produção e comércio de carnes em geral e da carne suína nos anos de 2013, previsão para 2014 e estimativa para 2015.....	4
Tabela 2 Concentrações máximas (ppb, microgramas/Kg) toleráveis para algumas micotoxinas no alimento completo e em diferentes categorias de suínos.	7
Tabela 3 Mecanismo de ação e efeitos da aflatoxina, fumonisina, tricotecenos, zearalenona, e ocratoxina.	10
Tabela 4 Fungos: substratos contaminados, micotoxinas produzidas e principais efeitos.	12
Tabela 5 Problemas reprodutivos induzidos por zearalenona (ZEA).....	16
Tabela 6 Composição da dieta utilizada durante o período experimental dos Experimentos 1 e 2 (fase de creche)*	32
Tabela 7 Composição da dieta utilizada durante o período experimental do Experimento 3 (fase de creche)*	33
Tabela 8 Peso inicial, peso final, ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA), peso relativo do fígado (PRf), peso relativo dos rins (PRr) de suínos alimentados com dietas contendo Aflatoxina B1.	35
Tabela 9 Rendimento dos cortes comerciais de suínos alimentados com dietas contendo Aflatoxina B1.....	36
Tabela 10 Peso inicial, peso final, ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA), peso relativo do fígado (PRf), peso relativo dos rins (PRr) de suínos alimentados com dietas contendo Zearalenona.	37
Tabela 11 Rendimento dos cortes comerciais de suínos alimentados com dietas contendo Zearalenona.....	38
Tabela 12 Efeito dos tratamentos sobre o peso vivo ao 1°, 7°, 14° e 21° dia de experimento1.	39
Tabela 13 Efeito dos tratamentos sobre o consumo de ração ao 7°, 14° e 21° dia de experimento1.	39
Tabela 14 Efeito dos tratamentos sobre a conversão alimentar ao 7°, 14° e 21° dia de experimento1.	40
Tabela 15 Valores médios dos parâmetros bioquímicos clínicos observados em suínos submetidos às dietas com Fumonisinas (8 ppm) e parede celular de leveduras (PCL) (2kg/t).	41
Tabela 16 Escores de alterações anatomopatológicas observadas em suínos submetidos às dietas com Fumonisinas (8 ppm) e parede celular de leveduras (PCL) (2kg/t).....	41

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Produção mundial (em mil ton.) de carne suína Fonte: USDA (2012)..... 3
- Figura 2** Figura esquemática apresentando a composição e estrutura da parede celular da *Saccharomyces cerevisiae*. Fonte: Osumi (1998), citado por Gomes (2009)..... 26
- Figura 3** Efeito dos tratamentos sobre a conversão alimentar aos 7°, 14° e 21° dias de experimento¹. 40
- Figura 4** Alterações Anatomopatológicas observadas em pulmão de animais submetidos às dietas com Fumoninsinas (8ppm) e parede celular de leveduras (PCL) (2kg/t)..... 41

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISAO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. A Suinocultura Brasileira e sua Relação com a Produção de Grãos.....	3
2.2. Micotoxinas	8
2.2.1. Aflatoxinas	13
2.2.2. Zearalenona	15
2.2.3. Fumonisinás.....	19
2.3. Detoxificação de Micotoxinas na Alimentação de Suínos	22
3. MATERIAL E MÉTODOS	31
3.1. Produção das Micotoxinas	31
3.2. Animais e Instalações	31
3.3. Tratamentos	31
3.4. Período Experimental	32
3.5. Dieta Experimental	32
3.6. Variáveis Analisadas.....	33
3.7. Análise Estatística.....	34
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1. Aflatoxina	35
4.2. Zearalenona.....	37
5. CONCLUSÕES.....	42
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

1. INTRODUÇÃO

Apesar de ser a carne mais consumida no mundo, com cerca de 39% do consumo total de carnes, o comércio internacional de carne suína, anualmente, participa com menos de cinco milhões de toneladas, sendo ultrapassada em volume pelas carnes de aves e bovinos. A China é hoje o país com a maior produção de carne suína, detendo praticamente metade da produção mundial, porém os maiores exportadores são os Estados Unidos e União Européia (Saab, Cláudio, 2010).

A preocupação com os produtos agrícolas destinados à alimentação animal, principalmente com o milho e o farelo de soja, ingredientes com elevada inclusão nas formulações se deve principalmente a influência que a qualidade destes produtos apresenta no desempenho do animal, ganhos ou perdas econômicas e a qualidade do produto final. O milho é o melhor exemplo de uso na alimentação animal, pois cerca de 70% do mesmo é utilizado para este fim. Dentre estas preocupações, as micotoxinas são temas relevantes de pesquisa, gerando perdas econômicas e afetando a qualidade dos alimentos e do produto final. O crescimento fúngico e produção de micotoxinas podem ocorrer em diversas fases do desenvolvimento, maturação, colheita, transporte, processamento ou armazenamento dos grãos. De modo geral, as micotoxinas apresentam grande estabilidade química, o que agrava seu impacto na saúde humana, pela persistência no alimento mesmo após a remoção dos fungos pelos processos usuais de industrialização e embalagem.

A FAO estima que 25% dos alimentos produzidos no mundo já vêm contaminados do campo. Outros fatores ambientais (umidade e temperatura), níveis iniciais de contaminação, período de armazenamento e a integridade física e sanitária dos grãos são críticos para o desenvolvimento fúngico e produção de micotoxinas. Como a base da alimentação destes animais são os grãos e cereais, existe grande preocupação com a contaminação destes produtos com micotoxinas, que são capazes de provocar intoxicações (micotoxicoses) tanto em homem como em animais, prejudicando a saúde animal, bem-estar e produtividade causando importantes perdas econômicas. Além disso, acumulação de micotoxinas em tecidos animais pode resultar indiretamente em exposição a seres humanos consumir produtos de origem animal.

Kuiper-Goodman, já em 1999 afirmava que estas toxinas eram responsáveis por perdas de bilhões de dólares em todo o mundo por danos a saúde humana e animal e pela rejeição e condenação de produtos vegetais, alimentos e rações. A simples menção destes dados permite entender a importância da qualidade dos grãos para a economicidade da suinocultura nacional. Frente a estimativa da FAO/WHO de que 25% dos alimentos produzidos já vêm contaminados, reforça a importância do estudo de diferentes formas de evitar esta contaminação e de minimizar os efeitos da presença destes compostos na alimentação animal e na humana.

O uso de adsorventes de micotoxinas tem sido apontado como uma alternativa econômica e ambientalmente viável, permitindo o uso seguro dos grãos nas dietas animais e controlando ou inibindo os efeitos deletérios causados pelas micotoxinas na saúde e desempenho dos animais de produção. Dentre as diversas substâncias passíveis de serem utilizadas como aditivos antimicotoxinas, as paredes celulares de leveduras têm se apresentado como ium dos mais promissores por não impactar negativamente na absorção dos demais nutrientes das dietas, favorecerem a estabilidade da microbiota normal do trato gastrointestinal e ainda não interferirem na economicidade da atividade. Este produto também é reconhecido internacionalmente como GRAS (Generally Recognized as Safe), ou seja,

como de uso seguro na alimentação humana e animal, assim, favorecendo a comercialização nacional e internacional.

Neste sentido, foram desenvolvidos três experimentos visando avaliar a eficácia do aditivo à base de parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* cepa SC47 como aditivo anti-micotoxina incorporado na dieta animal em reduzir os efeitos frente à intoxicação experimental por Aflatoxina B₁, Zearalenona e Fumonisinás em suínos até os 63 dias de idade.

2. REVISAO BIBLIOGRÁFICA

2.1. A Suinocultura Brasileira e sua Relação com a Produção de Grãos

Segundo dados da ABIPECS (Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Carne Suína) a carne suína é a mais consumida no mundo, chegando em 2014 a 66,5kg/hab/ano em Hong Kong; 40,2 kg/hab/ano na Europa (EU-27); 37,3 kg/hab/ano China, enquanto que no Brasil, o consumo *per capita* desta carne chega a apenas 15,6kg/ano.

Em termos de produção mundial, a USDA afirma que, em 2012, foram produzidas 104,4 milhões de toneladas de carne suína e a ABIPECS que, em 2013, a produção mundial de carne suína subiu para 107,5 milhões de toneladas. Quanto a origem desta produção, a figura 1 representa a distribuição da produção mundial de carne suína entre os principais países, não havendo modificações neste ranking desde então, sendo 49% da produção mundial realizada na China; 22% na Europa (EU-27); 10% nos Estados Unidos e 19% nos demais países, incluindo Brasil.

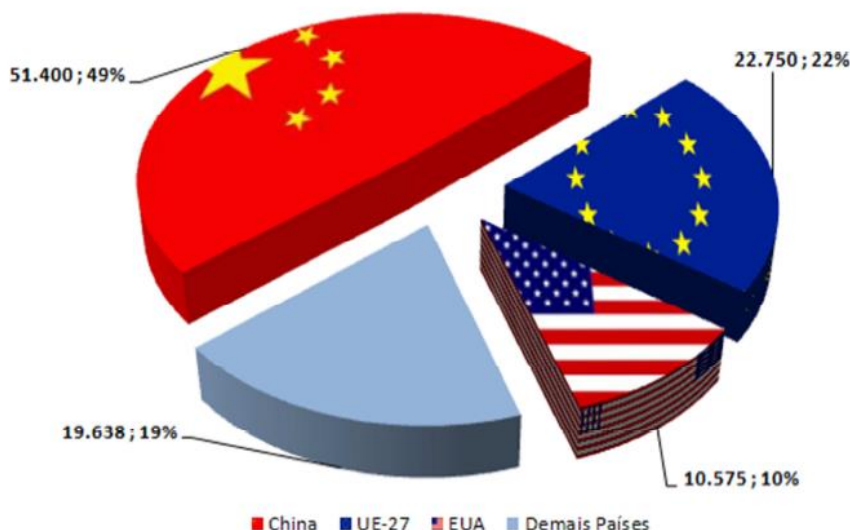


Figura 1 Produção mundial (em mil ton.) de carne suína Fonte: USDA (2012).

A FAO (Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura), em seu relatório semestral de 2015, previu que o comércio de carnes em geral (incluindo bovina, suína, de aves e ovina) deverá fechar 2015 com uma produção total de quase 319 milhões de toneladas, sendo 37,5% desta produção somente de carne suína, com previsão de produção de quase 120 milhões de toneladas. A FAO afirma ainda que, apesar do comércio mundial desta carne ter apresentado redução nos últimos dois anos (2013 e 2014), há previsão de uma recuperação da ordem de 1,6% (para 7,1 milhões de toneladas) em 2015 devido à expansão na produção nas principais regiões exportadoras, mesmo com as restrições comerciais impostas pela Rússia.

De acordo com informações divulgadas pela SECEX, do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), em 2015 o Brasil exportou 6,4 milhões de toneladas de carnes (contra 6,3 Mt em 2014), com destaque para a carne suína que apresentou um crescimento de 10,5%, totalizando 473 mil toneladas (contra 418 mil t em 2014).

Estes números são confirmados pela Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA) cujos levantamentos apontam que as exportações brasileiras de carne suína

(considerando todos os produtos, entre in natura e processados) acumularam crescimento de 9,7% em 2015 na comparação com o ano anterior, chegando a 555,1 mil toneladas embarcadas. Somente no mês de dezembro, foram 46,3 mil toneladas exportadas, volume 17,6% superior ao registrado no mesmo mês de 2014. A ABPA divulgou também que as perspectivas para 2016 são de crescimento, uma vez que as novas plantas habilitadas para a China e a expectativa de viabilização dos embarques para a Coréia do Sul irão reforçar o desempenho positivo elevando a demanda do produto brasileiro, que já é negociado com o Leste Europeu e mercados da Ásia, da América do Sul e da África.

Tabela 1 Balanço mundial de produção e comércio de carnes em geral e da carne suína nos anos de 2013, previsão para 2014 e estimativa para 2015.

Balanço Mundial (Milhões de t)	2013	2014 estimativa	2015 previsão	Var. 2015 sobre 2014
Produção de carnes	311,1	314,7	318,7	1,3
Carne Suína	115,0	117,2	119,4	1,9
Comércio de carnes	29,7	30,6	31,2	1,7
Carne Suína	7,1	7,0	7,1	1,6

Fonte: FAO (2015).

Entretanto, em termos de resultado financeiro, o MDIC afirma que as receitas das vendas externas das carnes em geral foram reduzidas em 19,2% devido ao preço médio 27,8% menores que no ano anterior (US\$ 2.331/ t em 2015 x US\$ 3.456/t em 2014). Assim, em 2015 o faturamento teria fechado em pouco mais de US\$ 1,1 milhão (contra US\$ 1,4 milhão em 2014). Já a ABPA afirmou que, no saldo das exportações em Reais o resultado foi de R\$ 4,3 bilhões em 2015, 14,3% a mais que no ano anterior, com média mensal de R\$ 359,6 milhões. Para dezembro/2015, este resultado chegou a R\$ 317,1 milhões, saldo 12,1% superior ao registrado no mesmo período de 2014. Considerando a receita cambial, a ABPA concorda com o MDIC e afirma que houve retração de 20,4% no saldo acumulado do ano, chegando a US\$ 1,279 bilhão (média mensal de US\$ 106,5 milhões) e que, em dezembro, o saldo foi de US\$ 81,9 milhões, 23,6% menor que o mesmo mês de 2014.

A ABPA aponta a Rússia como principal destino das exportações brasileiras de carne suína em 2015 (excluindo-se os embutidos), tendo importado 243,6 mil toneladas no ano, equivalente a 44,6% das exportações e volume 30,6% superior ao registrado em 2014. Em receita, a representatividade russa foi ainda maior: 51,2% do total, chegando a US\$ 649,7 milhões (-19,8% em relação ao ano anterior). Para Hong Kong, segundo maior importador de carne suína brasileira (22,6% do total), foram embarcadas 123,7 mil toneladas (excluindo-se os embutidos) em 2015, resultado 11,6% superior ao registrado em 2014. Em receita, os embarques para Hong Kong chegaram a US\$ 238,2 milhões (18,8% do total), resultado 14,6 inferior ao alcançado no ano anterior. Dentre os países com maior crescimento no ano passado, a ABPA destaca a Venezuela que importou cerca de 10 mil t de carne suína do Brasil, número 143% superior ao obtido em 2014 e a China com 5,2 mil t embarcadas em 2015, 520% a mais que em 2014.

A ABPA afirma ainda que, se por um lado a alta do dólar aumentou os custos de produção, de outro, o mercado interno se manteve com bons preços e alta demanda, assim, a carne suína vem ganhando espaço na mesa dos brasileiros como uma alternativa vantajosa seja pelo seu sabor, qualidade ou custo-benefício, especialmente frente a forte alta nos preços dos cortes bovinos. Isto levou a um abate recorde de suínos em 2015 de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no 3º trimestre do ano, foram 10,18 milhões de cabeças, com uma alta de 5,1% em relação ao 2º trimestre, alcançando o maior

resultado desde o início da pesquisa, em 1997. Segundo a ABPA, o consumo per capita do Brasil chegará a 15 quilos, índice 2,7% superior em relação ao registrado em 2014. Para o 2016, o setor de suínos prevê um crescimento de 2% a 3% na produção nacional e também um leve aumento do consumo per capita no país.

Por outro lado, o forte aumento nas cotações do milho e do farelo de soja em diversas regiões do Sul e Sudeste, decorrente de uma escassez localizada e de fortes exportações do Brasil, pode se reverter em uma alta nos preços das carnes de aves e suína. O preço do milho, principal produto na formulação da ração, subiu quase 14% no primeiro mês de 2016 para cerca de R\$ 42/saca, segundo o CEPEA (Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada), com alta de mais de 50% ante o valor registrado no mesmo período do ano passado.

Os principais estados produtores de milho do Sul do Brasil estão saindo de uma entressafra e iniciando a colheita da primeira safra do cereal, a qual a ABPA considera que será insuficiente para atender à demanda interna, principalmente com a exportação aquecida para as carnes suína e de frango, bem como do próprio milho em si. O CEPEA atribuiu esta alta de preços no mercado interno de milho ao ritmo forte das exportações no último trimestre de 2015, com o produto brasileiro mais competitivo pela desvalorização do real ante o dólar.

O Brasil exportou um recorde de mais de 30 milhões de toneladas de milho no ano passado, crescimento de cerca de 10 milhões de toneladas ante 2014. As exportações de carne de frango também foram recordes em 2015. A ABPA disse que, sem estímulos expressivos para a segunda safra (a maior do país), o setor precisará tomar decisões mais drásticas para garantir o andamento da produção de carnes, como importar o insumo dos países vizinhos como Paraguai e Argentina, onde os excedentes também não são elevados. A safra nacional de milho 2015/16 foi estimada pela CONAB (Companhia Nacional de Abastecimento) em 82,33 milhões de toneladas, ante 82,04 milhões da estimativa de dezembro, com previsão da primeira safra para 27,77 milhões de toneladas e 54,56 milhões de toneladas para a segunda safra.

Em 2003, a equipe da EMBRAPA, avaliando a série histórica dos custos de produção de suínos no Brasil, reafirmou que, em média, a alimentação nas granjas estabilizadas e de ciclo completo corresponde a 65% do custo podendo chegar a 70 – 75% em épocas de crise no abastecimento. Os mesmos autores afirmaram também que a possibilidade de obtenção de lucros com a suinocultura depende de um adequado planejamento da alimentação dos animais, envolvendo a disponibilidade de ingredientes em quantidade e qualidade adequada, a preços competitivos.

No mesmo documento a equipe da EMBRAPA descreveu ainda que, em uma granja estabilizada de ciclo completo, para cada porca do plantel produzindo 20 leitões terminados ao ano (105kg PV ao abate), é necessário dispor de 7.000 kg de ração com um gasto médio de 240 kg de núcleo, 5.260 kg de milho e 1.500 kg de farelo de soja, sem considerar o consumo da leitegada.

Observando-se os números, pode-se concluir que o Brasil é um dos maiores produtores mundiais de ração, sendo esse mercado dominado pela avicultura, com 57% dos 66,7 milhões de toneladas produzidos em 2015, e a suinocultura, com quase 24% (SINDIRAÇÕES, 2015).

A disponibilidade de nutrientes na dieta está relacionada às características físicas e químicas dos ingredientes utilizados. Dentre esses ingredientes, o milho é um cereal de alta digestibilidade e teor energético e baixo teor de fibras (Butolo, 2002). Esses fatores associados à disponibilidade o tornam um dos principais cereais utilizados em dietas para suínos no Brasil. Esse milho é produzido principalmente nas regiões sul (43%), sudeste (26%) e centro-oeste (20%). Cada região possui características edafoclimáticas particulares, o que exige manejos de solo e de planta específicos, determinando uma grande diversidade de

sistemas de produção. Da produção total de milho, 28% é utilizada na alimentação de suínos, que consomem 26% da produção anual de rações (SINDIRAÇÕES, 2015).

O milho participa de 55 a 70% das dietas, sendo que este valor varia em função da fase dos animais. Para suínos jovens as quantidades são menores, devido à inclusão de outros ingredientes de melhor digestibilidade. O milho embora apresente excelente qualidade, possui características nutricionais e algumas vezes micotoxicológicas que podem comprometer o desempenho dos animais.

As características nutricionais se referem à baixa quantidade de fósforo disponível e a variabilidade nos teores de proteína, aminoácidos e energia entre amostras de milho (SUMMERS, 2001). Menos de 15% de fósforo do milho é disponível para os suínos (CROMWELL et al., 1992). Isso exige uma suplementação através de fontes de alta disponibilidade, como o fosfato bicálcico. A variabilidade na composição química do milho está relacionada ao genótipo, solo e condições climáticas (CROMWELL et al., 1999; LOVATTO et al., 2005). Dependendo da magnitude dessa variação, o desempenho animal, pode ser influenciado negativamente (O'QUINN et al., 2000). Esses fatores não limitam o uso do milho em dietas para suínos. No entanto, as micotoxinas, quando presentes, reduzem o desempenho produtivo e reprodutivo. Isso pode restringir o uso desse cereal em dietas para suínos.

Tendo em vista a importância desse grão na alimentação animal, estudos relacionados à qualidade sanitária da matéria prima se intensificaram principalmente no que diz respeito a contaminações por micotoxinas. A preocupação se concentra no armazenamento dos grãos, isto porque, a deterioração do milho por fungos, com conseqüente produção de micotoxinas, ocorre em um ambiente influenciado pelo humano, no qual podem ocorrer alterações por interação entre fatores físicos, químicos e biológicos (CHULZE, 2010). Medidas vêm sendo tomadas no mundo todo para assegurar a qualidade dos alimentos.

Segundo Zachariasova et al. (2014), devido à falta de informações científicas, o órgão regulamentador europeu de segurança alimentar (European Food Safety Authority - EFSA) solicitou que estudos fossem realizados para estabelecer cientificamente os níveis de contaminação por micotoxinas nos alimentos destinados ao consumo animal. Em 2004 estabeleceu-se uma relação de micotoxinas consideradas como substâncias indesejáveis na alimentação animal e, em 2006, uma lei determinou os níveis de referência para a indústria de alimentos (União Europeia, 2006).

Gimeno (2009) realizou revisão das concentrações máximas toleráveis determinadas pela literatura, pela legislação e pelas recomendações publicadas pela União Europeia. As informações para suínos encontradas pelo pesquisador estão resumidamente apresentadas na Tabela 2.

Zachariasova et al. (2014) avaliaram a presença de 56 tipos de micotoxinas em um conjunto de 343 amostras de alimentos utilizados ou produzidos para fins de alimentação animal, bem como estimaram a susceptibilidade de diferentes espécies animais a possíveis micotoxicoses, baseados no consumo real de matéria seca. O estudo foi bem amplo, com estimativas de consumo da toxina em relação ao peso vivo de diversas espécies. Os autores observaram que as fumonisinas FB₁ e FB₂ foram detectadas predominantemente em amostras de milho.

Andretta et al (2010) realizaram uma meta-análise em 85 artigos publicados entre 1968 e 2010, totalizando 1012 tratamentos e 13196 animais. Os autores avaliaram as interações produtivas e nutricionais das micotoxinas em suínos em crescimento e concluíram que a simples presença de micotoxinas na dieta já é capaz de reduzir o consumo de ração em 18% e o ganho de peso em 21%. Os autores destacaram o deoxivalenol (DON) e as aflatoxinas (AFLA) como as micotoxinas de maior impacto nestas variáveis, sendo capazes de reduzir o consumo de ração, respectivamente, em 26% e 16% e o ganho de peso em 26%

(AFLA) e 22% (DON). Os autores observaram também que os níveis nutricionais, especialmente metionina e proteína, influenciaram positivamente o ganho de peso e o consumo de ração, assim como a idade dos animais (quanto mais jovens, mais negativo o efeito da micotoxina) e o sexo, sendo a redução do ganho de peso das fêmeas menor que nos machos (15% vs 19%). O peso relativo do fígado, dos rins e do coração foram apontados pela equipe como outras variáveis influenciadas pela presença de micotoxinas na dieta, contudo a magnitude destes efeitos varia com o tipo e a concentração de micotoxina utilizada.

Tabela 2 Concentrações máximas (ppb, microgramas/Kg) toleráveis para algumas micotoxinas no alimento completo e em diferentes categorias de suínos.

Animal	AFB1*	ZEA*	FB1*
Suínos jovens (<34 Kg de peso vivo) **	20	100	1500
Suínos adultos (34 a 57 Kg de peso vivo) **	50	200	1500
Suínos adultos (>57 Kg de peso vivo) **	100	200	1500
Porcas **	25	50	2000
Varrascos **	25	50	1500

* AFB1 = Aflatoxina B1; ZEA = Zearalenona; Fumonisina B1.

** Houve um caso em que uma concentração de fumonisina B1 em alimento completo, tão baixa como 100 microgramas/Kg durante 8 semanas, provocou em suínos machos uma significativa desigualdade de crescimento durante as 5 primeiras semanas. O consumo de alimento composto foi um pouco mais alto, que o do grupo controle, durante as 4 primeiras semanas, diminuindo depois para 6-7% em cada semana. Com 1000 ppb houve uma diminuição do ganho de peso vivo de 8%. Os autores indicam que os suínos machos são mais sensíveis à fumonisina B1 que as porcas (ROTTER et al, 1996).

Fonte: Adaptado de Gimeno (2009)

As leis de regulamentação dos níveis máximos tolerados de substâncias indesejáveis nas matérias primas, assim como nos alimentos beneficiados para o consumo animal, variam entre países e blocos comerciais internacionais. Além disso, devido a intensa atividade de comercialização das *commodities*, a legislação de regulamentação é extremamente dinâmica com constantes alterações (RAMOS GIRONA et al., 2011).

Dentre os blocos comerciais com os quais o Brasil mantém relações, aqueles que apresentam a legislação melhor estabelecida no controle de micotoxinas são os países da União Européia, que descrevem níveis máximos toleráveis de aflatoxina AFB1 de 0,02 mg/Kg para todos os alimentos destinados ao consumo animal (União Européia, 2002, 2003). Enquanto os níveis máximos tolerados das fumonisinas (FB₁+FB₂) em alimentos industrializados (12% de umidade) destinados a alimentação de equinos devem ser de 5 mg/Kg (União Européia, 2006).

No Brasil, a legislação em vigor segue as recomendações do Grupo de Trabalho sobre Micotoxinas do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) que estabeleceu um limite máximo tolerado para fumonisinas e aflatoxinas (Brasil, 2006), semelhantes ao descrito pela União Européia para a alimentação animal (União Européia, 2003). Além disso, existe um plano de novos limites de tolerância para outras micotoxinas que foi implementado gradativamente, finalizando o processo em 2016 (Brasil, 2011). Existe a preocupação na adequação das leis no controle de qualidade das *commodities* no que diz respeito às micotoxinas. De acordo com Fink-Gremmels; Spronk (2013), ainda existem

muitos efeitos não específicos das micotoxinas presentes nos alimentos fornecidos aos animais, sendo que muitas das informações disponíveis estão incompletas.

Por outro lado, as micotoxinas podem entrar na cadeia alimentar humana direta ou indiretamente. Diretamente, através do consumo dos cereais, oleaginosas e derivados. Os animais que se alimentam com rações previamente contaminadas podem depositar micotoxinas (ou seus metabólitos, muitas vezes, mais tóxicos que a toxina original) no leite, carne e ovos, e conseqüentemente, constituir-se em fonte de contaminação indireta para os humanos (MAZIERO, BERSOT, 2010).

Cerca de 25% de todos os produtos agrícolas produzidos no mundo estão contaminados com alguma micotoxina (BHAT e MILLER, 1991; MACHINSKI Jr et al., 2001). Alimentos agrícolas e *commodities* são normalmente armazenados em condições ambientais excelentes para o crescimento de fungos micotoxigênicos, assim, muitos alimentos, rações e ingredientes apresentam níveis de contaminação por micotoxinas muitas vezes superior ao permitido pela legislação brasileira, bem como pela internacional (MACHINSKI Jr et al., 2001). Diversos autores corroboram a informação de que as micotoxinas afetam o agronegócio (JELINEK et al., 1989; MILLER, 1995; LEUNG et al., 2006) seja interferindo ou até mesmo impedindo a exportação, seja reduzindo a produção animal e agrícola, sendo que, em países em desenvolvimento, o problema tende a ser mais sério, uma vez que os produtos de boa qualidade são exportados, enquanto que os produtos de qualidade inferior (níveis de micotoxinas superiores aos permitidos nos países importadores) são consumidos no mercado interno, com riscos evidentes para a saúde da população (DAWSON, 1991).

Assim, em razão do milho fazer parte das dietas animais, diversas pesquisas tem sido realizadas buscando avaliar os efeitos de sua possível contaminação e os reflexos que podem ser gerados no processo digestivo (LIESENER et al., 2010).

2.2. Micotoxinas

Os fungos filamentosos são capazes de produzir compostos tóxicos provenientes do metabolismo secundário, como as micotoxinas (BENNETT; KLICH, 2003; WOLOSHUK ; SHIM, 2013; ZACHARIASOVA et al., 2014). Os fungos que produzem micotoxinas relevantes para a agricultura são organismos fitopatogênicos que infectam plantas no campo e em estufas, e saprófitas que colonizam produtos vegetais pós-colheita (BATH et al., 2010).

Os principais gêneros de fungos que podem produzir micotoxinas são *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*, (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002; CAST, 2003; BERTHILER et al., 2013; WOLOSHUK ; SHIM, 2013), dentre as quais destacam-se as aflatoxinas, ocratoxinas, zearalenona, patulina, citrina, fumonisinas e tricotecenos (HUSSEIN; BRASSEL, 2001; RODRÍGUEZ-AMAYA; SABINO, 2002; YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002; CAST, 2003; MURPHY et al., 2006; BERTHILER et al., 2013).

Diversas espécies de fungos são capazes de contaminar os alimentos com toxinas nas diferentes fases de produção e beneficiamento, desde o cultivo até o transporte e armazenagem. De modo geral, as micotoxinas apresentam grande estabilidade química, o que agrava seu impacto na saúde humana, pela persistência no alimento mesmo após a remoção dos fungos pelos processos usuais de industrialização e embalagem (ROSMANINHO; OLIVEIRA; BITTENCOURT, 2001).

Magnoli et al. (2000) estudaram a micobiota em 90 amostras de ração para suínos e observaram a prevalência de espécies do gênero *Aspergillus* em 100% das amostras analisadas onde as espécies *A. candidus* (30%), *A. flavus* (40%), *A. parasiticus* (32%), *A. terreus* (20%) e *A. niger* (7%) e de espécies de *Penicillium* (70%) cuja espécie predominante foi *P. citrinum* (17%), *P. crustosum* (12%) e *P. minoluteum* (12%). O gênero *Fusarium* teve

freqüência de 66% com a presença de espécies como *F. moniliforme* (13%) e *F. nygamai* (10%) dentre outras.

No entanto a simples presença do fungo no alimento não implica, obrigatoriamente, em produção de micotoxina, assim como, a toxina pode estar presente no alimento mesmo na ausência do fungo (DINIZ, 2002, citado por MAZIERO, BERSOT, 2010). Isto porque a maioria das micotoxinas é termoestável, resistindo a determinados tratamentos térmicos ou processos de desidratação que são suficientes para destruir o micélio vegetativo dos fungos que as produziram (MOLIN, VALENTINI, 1999, citado por MAZIERO, BERSOT, 2010).

As micotoxinas constituem um conjunto heterogêneo de compostos químicos e tóxicos de baixo peso molecular, que podem causar graves efeitos sobre a saúde humana e animal, além de plantas e microrganismos (PITT, 2000; BENNETT ; KLICH, 2003; CAST, 2003; SHEPHARD, 2008; WOLOSHUK ; SHIM, 2013).

A FAO (1990) define micotoxinas como produtos tóxicos do metabolismo secundário fúngico que causam alterações patológicas no homem e em animais. A expressão micotoxina deriva do grego, onde *mykes* significa fungo/cogumelo e *toksikon* significa veneno/toxina e o termo micotoxicoses define as síndromes de intoxicação resultantes da absorção de micotoxinas pelo homem e animais, geralmente por ingestão, mas também por vias aerógena e percutânea (PITT, 1994). Cerca de 300 a 400 compostos são reconhecidos como micotoxinas, dos quais aproximadamente 12 grupos recebem a devida atenção como prejudiciais à saúde humana e animal (BENNETT; KLICH, 2003).

Quase todas as micotoxinas são citotóxicas, que resulta na ruptura de membranas celulares e outras estruturas ou interferindo em processos vitais como síntese proteica de RNA ou DNA, imunossupressão, quadros nervosos e hemorrágicos, diminuição da eficiência produtiva e reprodutiva, deficiências metabólicas e bioquímicas, gastroenterites, enfermidades autoimunes, deficiências em vitaminas e/ou minerais, alterações genéticas, teratogenicidade, carcinogenicidade, e morte em alguns casos (HUSSEIN; BRASEL, 2001; YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002; CAST, 2003).

Em geral, a porta de entrada das micotoxinas é a via digestiva e sua absorção pode causar reações sob a forma de hemorragias e necroses. Muitas toxinas apresentam afinidade por determinado órgão ou tecido, sendo o fígado, os rins e o sistema nervoso freqüentemente os mais atingidos (SANTURIO, 2000).

Quando alimentos contaminados são fornecidos aos animais provocam intoxicações denominadas micotoxicoses, cuja gravidade está relacionada com a toxicidade da micotoxina, dose administrada, freqüência de ingestão, grau de exposição, idade e estado nutricional do indivíduo e dos possíveis efeitos sinérgicos de outros compostos aos quais os animais estejam expostos (PESTKA et al., 1995; PERAICA et al., 2000; HUSSEIN; BRASEL, 2001; BHATNAGAR et al., 2002; BENNETT; KLICH, 2003; BHATNAGAR et al., 2003; MORENO et al., 2005; SANTIN et al., 2005; ZACHARIASOVA et al., 2014). Os principais efeitos estão associados à redução no crescimento e eficiência reprodutiva, imunossupressão, neuropatias, alterações carcinogênicas e, em muitos casos, morte (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002).

O efeito das micotoxicoses pode ser agudo (letal ou não) ou subagudo. O efeito agudo é de manifestação e percepção rápidas, podendo levar à morte pelas alterações irreversíveis que causa e, em geral, é resultante da ingestão de doses elevadas. Já o efeito subagudo é resultante de doses menores, mas que ainda assim causam distúrbios e alterações nos órgãos (BENNETT; KLICH, 2003; MURPHY et al., 2006; SHEPHARD, 2008).

As condições climáticas de um país determinam, em grande parte, as classes de fungos que irão crescer e os tipos de micotoxinas que podem produzir. No Brasil, existem condições propícias para o crescimento de todo tipo de fungos produtores de micotoxinas.

Costa et al. (2005) relataram que no período de janeiro a março, na região sul do país, os grãos disponíveis são, na maioria das vezes, da safra anterior e, com isso, há chances de falhas no armazenamento e desenvolvimento de micotoxinas, contaminando o alimento. Sobestiansky e Barcellos (2007) também relataram que as contaminações das rações por micotoxinas estão cada vez mais frequentes.

Segundo D’Mello, Placinta, MacDonald (1999), as aflatoxinas e fumonisinas são as toxinas de maior preocupação nas regiões tropicais e sub-tropicais, diferentemente do que ocorre na Europa e em outras partes do Hemisfério Norte, onde a contaminação com micotoxinas na pré-colheita por vários membros do gênero *Fusarium*, incluindo desoxivalenol e zearalenona, são a maior preocupação particularmente na produção de suínos, bastante sensíveis aos efeitos adversos destas toxinas.

Na tabela 3, encontra-se uma síntese do mecanismo de ação e efeitos das principais micotoxinas encontradas nas rações no Brasil.

Tabela 3 Mecanismo de ação e efeitos da aflatoxina, fumonisina, tricotecenos, zearalenona, e ocratoxina.

MICOTOXINA	FUNGO	MECANISMO DE AÇÃO	EFEITOS
Aflatoxina	<i>Aspergillus (flavus and parasiticus)</i>	Inibe a síntese protéica; Inibe a síntese de lipídeos; Diminui o metabolismo de glicose; Diminui a síntese de fatores de coagulação	Carcinogenicidade Mutagenicidade Imunossupressão Teratogênese Hepatotoxicidade Diminuição do desempenho animal
Fumonisina	<i>Fusarium moniliforme</i>	Interfere com o metabolismo dos esfingolipídeos	Leucoencefalomalácia eqüina Edema pulmonar suíno
Tricotecenos	<i>Fusarium</i>	Inibe a síntese protéica; Inibe a síntese de DNA e RNA	Necrose e inflamação da cavidade oral Imunossupressão Vômitos e diarreia
Zearalenona	<i>Fusarium roseum</i>	Hiperestrogenismo	Edema de vulva Aumento do tamanho de glândulas mamárias Diminuição do tamanho da ninhada
Ocratoxina	<i>Aspergillus e Penicillium</i>	Inibe as enzimas que utilizam a fenilalanina	Inibe a produção mitocondrial de ATP Interfere com as sínteses de DNA, RNA e proteína Inibe a gliconeogênese renal

Fonte: Adaptado de Gimeno (2009)

As micotoxinas são substâncias que preocupam os governos de todo o mundo devido ao fato de serem estáveis e resistentes. Sua atividade tóxica persiste por um longo tempo nos alimentos, mesmo após o desaparecimento dos fungos que as originaram. São compostos com estruturas químicas complexas e variadas, de baixo peso molecular e que não são detectados como antígenos pelo sistema imune do hospedeiro (KELLER, 2009).

As micotoxinas são consideradas atualmente um dos principais contaminantes agrícolas, com estimativa de que 25% das culturas do mundo estejam afetadas, o que prejudica o agronegócio em muitos países, como a exportação, redução de rebanhos e perdas de produção de culturas (FINK-GREMMELS, 1999; CAST, 2003). Kuiper-Goodman (1998) classifica as micotoxinas como o principal fator de risco crônico alimentar, superior a contaminantes sintéticos, plantas tóxicas, aditivos alimentares ou resíduos de pesticidas.

Smith e Moss (1985) afirmam que a integração substrato vegetal/fungo/ambiente determina o tipo e a quantidade de micotoxina produzida durante o metabolismo fúngico, quando este é privado de um ou mais nutrientes importantes, e em presença de umidade e temperatura adequadas. Estas podem ser formadas tanto no campo, antes, durante e após a colheita, no transporte, processamento e armazenagem, quando as condições ambientais são favoráveis ao seu desenvolvimento (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002; CAST, 2003; NEWMAN; RAYMOND, 2005; WOLOSHUK; SHIM, 2013).

Em geral, as micotoxinas presentes na matéria-prima podem ter suas concentrações reduzidas durante os processos tecnológicos de produção de alimentos para consumo animal, por via de fermentação, peletização, extrusão etc. (TELLER et al., 2012; VACLAVIKOVA et al., 2013). Contudo, são compostos estáveis e qualquer falha relacionada às práticas de manufatura do produto desde a colheita a estocagem, geralmente levam ao aumento de sua produção (MANSFIELD et al., 2008; GREGORI et al., 2013; TELLER et al., 2012).

Diferentes espécies de fungos podem produzir um mesmo tipo de micotoxina, bem como, uma única espécie de fungo pode produzir mais de um tipo de toxina em determinado substrato. Assim, os efeitos tóxicos das micotoxinas podem estar relacionados à ocorrência de múltiplas micotoxinas, potencializados pelo sinergismo entre estas ou por doenças imunossupressoras, aumentando o risco e preocupação com a saúde humana e produtividade animal (D'MELLO; PLACINTA; MACDONALD, 1999; HUSSEIN; BRASSEL, 2001; GRENIER; OSWALD, 2011; STREIT et al., 2012). Além disso, as micotoxinas bem como seus derivados podem sofrer biotransformações ao longo da digestão produzindo metabólitos tão tóxicos ou mais quanto na forma original (VENDL et al., 2009; GRENIER; OSWALD, 2011; STREIT et al., 2012).

Streit et al. (2012) ao estudarem a ocorrência de várias micotoxinas em 83 tipos de alimentos ou ingredientes, observaram que todas as amostras continham de sete a 69 metabólitos de um total de 139 detectados. Além disso, as chamadas micotoxinas “mascaradas” foram geralmente detectadas nas amostras, e seus efeitos tóxicos estão relacionados aos processos de digestão, através da hidrólise, as quais são transformadas em derivados tóxicos (GREINER; OSWALD, 2011; STREIT et al., 2012). Isso ressalta que, muito embora as concentrações individuais dos metabólitos sejam baixas nas amostras na ordem dos µg/kg, deve-se levar em consideração a coocorrência das substâncias, o sinergismo e o processo de digestão na formação de toxinas derivadas a fim de avaliar o potencial toxicológico (STREIT et al., 2012; ZACHARIASOVA et al., 2014).

Na Tabela 4 estão apresentados os principais substratos de interesse alimentar aonde podem ser encontrados fungos e micotoxinas.

Tabela 4 Fungos: substratos contaminados, micotoxinas produzidas e principais efeitos.

Fungos	Substratos	Micotoxinas	Efeitos
<i>A.flavus</i> e <i>A.parasiticus</i>	Amendoim, soja e milho	Aflatoxinas	Hepatotóxico, nefrotóxico e carcinogênico
<i>F. verticillioides</i> (<i>moliniiforme</i>) e <i>F.</i> <i>proliferatum</i>	Milho	Fumonisinias	Nefrotóxicos, Neurotóxicos e Hepatotóxicos
<i>Fusarium</i> sp., <i>Myrothecium</i> sp., <i>Stachybatrys</i> sp. e <i>Trichothecium</i> spp.	Milho, cevada, aveia, trigo e centeio	Tricotecenos: T2, deoxicalenol, diacetoxiscirpenol	Dérmicos, Hepatotóxicos e Teratogênicos
<i>A.ochraceus</i> e <i>A.carbonarius</i>	Milho, cevada e centeio	Ocratoxina	Hepatotóxicos e Nefrotóxicos

Fonte: Adaptado de Gimeno e Martins (2011).

O gênero *Fusarium* é o mais frequentemente encontrado no campo, infectando grãos de cereais e forragens, tanto no período pré como pós-colheita, podendo produzir tricotecenos, zearalenona, ácido fusárico e/ou fumonisinias (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002; STREIT et al., 2012). Temperaturas entre 20 e 25°C, alta umidade (90% umidade relativa) favorecem o crescimento dos fungos e temperaturas baixas entre 8 e 12°C são requeridas para produção de toxinas (NEWMAN; RAYMOND, 2005; MÉNDEZ; RIET-CORREA, 2007).

No entanto, Santin et al. (2005) ressaltam que a produção de micotoxinas somente ocorre em condições de estresse resultante de uma complexa interação entre umidade, temperatura, substrato, concentração de oxigênio e dióxido de carbono, presença de insetos e outros fungos, o que a campo pode ser descritas como viradas climáticas, intempéries, pragas, entre outros.

Para Zachariasova et al (2014), as micotoxinas são consideradas grave fator de risco ao consumo alimentar devido à diversidade de seus efeitos tóxicos e interações sinérgicas entre as diferentes substâncias, e estão associadas à perdas econômicas pela diversidade de substratos em que podem estar presentes (grãos, subprodutos de grãos e de cereais, forragens,...). Nesse sentido, as consequências econômicas da contaminação por micotoxinas são profundas, uma vez que entram na cadeia alimentar, tanto de forma direta (alimentos na forma original), a partir de matérias-primas contaminadas para o consumo humano e/ou animal, como indireta (processados), inclusive nos produtos de origem animal, após metabolismo e biotransformação destes compostos que podem, inclusive, conter resíduos ainda mais tóxicos que a micotoxina original e estar presente na carne, ovos, leite e nos produtos industrializados a partir desses. Estes prejuízos econômicos abordam não apenas a redução do valor agregado aos alimentos, mas também os prejuízos relacionados à saúde do rebanho e do homem (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002; CAST, 2003; ZACHARIASOVA et al., 2014).

Cast (2003) lista como impactos econômicos associados às micotoxinas redução na produtividade, lesões nos órgãos vitais, aumento da incidência de doenças infecciosas em consequência da imunossupressão, interferência na capacidade reprodutiva, e em casos graves, morte de animais e Pestka et al. (1995), Moreno et al. (2005) e Santin et al (2005) acrescentam o baixo rendimento das culturas e perda da qualidade nutricional dos grãos.

Murphy et al. (2006) descreve como “fato grave e com consequências preocupantes” e a presença de resíduos destas toxinas em produtos animais e destacaram a presença de resíduos de fumonisinias em carne de aves, suínos e peixe e nos ovos de poedeiras; e de aflatoxinas em carne de aves e suínos e no leite bovino, caprino e até mesmo no leite materno.

Ainda segundo estes autores, estes resíduos são bioacumulados devido à característica hidrofóbica destas moléculas, acumulando-se na carcaça e nos tecidos onde há presença de tecido adiposo. Santurio et al (2000) encontraram aflatoxina B1 depositada tanto na gema quanto no albúmen dos ovos de poedeiras apenas 24 horas após o início do consumo de ração contaminada, reduzindo também a eclodibilidade destes ovos. No entanto, os autores ressaltaram, porém, que os efeitos na postura somente serão observados após alguns dias ou semanas e que esta queda é precedida pela redução níveis séricos de proteínas e lipídeos.

Bryden (2012) afirmam que o maior problema associado à contaminação das dietas por micotoxinas não são os episódios de doença aguda em si, mas que a ingestão de baixos níveis de toxina podem causar uma série de distúrbios metabólicos, resultando em redução na produtividade animal. O mesmo autor afirma que, em estudos com suínos e frangos de corte, tem sido demonstrado que o baixo nível de ingestão de micotoxinas pode resultar em queda nas taxas de consumo de ração, de crescimento, de produção de ovos, de fertilidade e de eclosão de ovos, além de alterações na qualidade da carcaça e imunossupressão.

2.2.1. Aflatoxinas

As aflatoxinas (AFs) são micotoxinas produzidas, principalmente, por duas espécies fúngicas do gênero *Aspergillus*: *A. flavus* e *A. parasiticus*, que se desenvolvem naturalmente em gêneros alimentícios, como por exemplo, amendoim, milho, arroz, feijão e trigo. São conhecidos 17 compostos similares designados como aflatoxinas, sendo os principais tipos identificados como B₁, B₂, G₁ e G₂. Estes compostos caracterizam-se pela elevada toxidez que apresentam. A aflatoxina B₁ (AFB₁) é a que apresenta maior poder toxígeno, seguida de G₁, B₂ e G₂ (OLIVEIRA, 1997; SAMSON et al., 2000).

Durante um surto de aflatoxicose em suínos em Santa Cruz (RJ), CRUZ et al. (1987, citado por ROSA, 2002) isolaram *A. parasiticus* e *A. flavus* aflatoxígenos de todos os ingredientes da ração formulada no estabelecimento.

Holmberg et al. (1991) estudaram 22 amostras de rações para suínos e isolaram 274 cepas principalmente de espécies de *Aspergillus* e *Penicillium*, sem do que 63 isolado foram de *P. verrucosum*. Magnoli et al. (2000) estudaram a micobiota em 90 amostras de ração para suínos e observaram a prevalência de espécies do gênero *Aspergillus* em 100% das amostras analisadas onde as espécies *A. candidus* (30%), *A. flavus* (40%), *A. parasiticus* (32%), *A. terreus* (20%) e *A. niger* (7%) e de espécies de *Penicillium* (70%) cuja espécie predominante foi *P. citrinum* (17%), *P. crustosum* (12%) e *P. minoluteum* (12%). O gênero *Fusarium* teve frequência de 66% com a presença de espécies como *F. moniliforme* (13%) e *F. nygamai* (10%) dentre outras.

A legislação brasileira (BRASIL, 2002) prevê máximo de aflatoxinas (AFB₁+AFG₁+AFB₂+AFG₂) de 20µg/kg enquanto o MAPA (BRASIL, 1988) aponta como limite máximo de 50µg/kg preconizado para alimentos destinados a alimentação animal.

A presença de AFs nos alimentos e rações tem sido objeto de grande preocupação no mundo científico, desde a sua descoberta e vários fatores podem interferir na resposta dos animais às AFLs, principalmente a idade, sexo, estado sanitário, nutrição, tempo de exposição à toxina e interação com outras micotoxinas (AGAG, 2004). Os sinais clínicos mais comuns de aflatoxicose em animais incluem anorexia, hemorragia e morte (PIER, 1992). Em intoxicações crônicas ocorre redução no desempenho dos animais, e muitas vezes os sinais clínicos não são identificados. As AFs também suprimem o sistema imune, tornando os animais mais susceptíveis a bactérias, vírus e parasitas (MARIN et al., 2002).

Por serem componentes lipossolúveis, a absorção das AFs ocorre rapidamente no trato gastrointestinal e a sua biotransformação ocorre primariamente no fígado (BIEHL; BUCK, 1987, DIEKMAN; GREEN, 1992). No sistema digestivo, as aflatoxinas causam lesões nos

enterócitos, podendo em doses elevadas, provocar hemorragias entéricas (AGAG, 2004). Estas lesões serão tão mais graves quanto maior o nível de AFs na dieta e mais jovem for o animal (PIER, 1992, LAWLOR; LYNCH, 2001). Lindemann et al. (1993) acrescentaram que o efeito da toxina depende também do período de ingestão.

A AFB1 é considerada uma das substâncias mais tóxicas para o fígado, sendo este o principal órgão atingido (OSWEILER, 1990) que pode aumentar em até 68% seu tamanho, alterando a sua coloração para amarelado e mudando sua textura para friável (GIMENO; MARTINS, 2011).

Embora o fígado seja o alvo primário, em muitos casos, lesões cancerígenas foram observadas nos rins, cólon, pulmão e glândulas lacrimais de vários animais alimentados com rações contaminadas por AFs (STOLOFF, 1977). Dependendo do grau de intoxicação com aflatoxina outros órgãos podem sofrer alterações em função, tamanho e coloração, como os rins, baço, bursa e timo (GIMENO; MARTINS, 2011). Agag (2004) acrescentam que, no sistema digestório as AFLs causam lesões nos enterócitos podendo, em doses elevadas, as AFs podem provocar também hemorragias entéricas.

Segundo Busby; Wogan (1984) os efeitos deletérios das AFs não se limitam ao fígado e trato digestório, mas atingem o organismo como um todo através da inibição da síntese de ácido desoxirribonucléico (DNA), ácido ribonucléico (RNA) e proteínas, redução na síntese e atividade enzimática (AGAG, 2004), depressão no metabolismo da glicose e inibição da síntese de lipídios (incluindo fosfolipídios, ácidos graxos livres, triglicerídios e colesterol), além de redução da síntese dos fatores de coagulação. Terao ; Ohtsubo (1991) e AGAG (2004) acrescentam que estas alterações no metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios podem modificar a digestibilidade dos ingredientes e explicariam a redução no crescimento e desempenho animal (ganho de peso), muito mais que a redução do consumo.

Gimeno; Martins (2011) atribuíram à estas alterações na síntese proteica também dificuldades na produção de cofatores enzimáticos e da própria lipase e dos sais biliares, prejudicando a atuação da lipase pancreática no intestino e reduzindo a capacidade absorptiva dos lipídeos, o que resultaria no aumento na excreção de lipídeos nas fezes (esteatorréia), sendo esta até 10 vezes maior do que os teores considerados normais.

As enzimas glicogênicas e a gliconeogênese inibidas no metabolismo dos carboidratos (MCLEAN; DUTTON, 1995), aumentam a oxidação de glicose, alterando todo o metabolismo energético (LEHNINGER et al., 1995). Já Coffey et al. (1989) observaram que a sensibilidade de leitões às AFs pode ser reduzida quando se utilizam níveis elevados de proteína (>20%) e aminoácidos na dieta, mas na prática isto elevaria muito o custo das rações.

Hauschild et al. (2006) não encontraram alterações agudas no trato gastrointestinal quando leitões foram alimentados com dietas contendo 800 µg/kg de AFs por um período de 17 dias e atribuíram esta ausência de efeitos ao período, que pode não ter sido suficiente para provocá-las. No entanto, alterações no metabolismo puderam ser observadas na forma de menor eficiência na utilização da energia e redução na proteína total, na uréia plasmática e na albumina sanguíneas, parâmetros sanguíneos relacionados à síntese protéica.

Particularmente a AFB1, têm despertado um grande interesse devido à existência de suficientes dados experimentais que indicam sua atividade tóxica, carcinogênica, teratogênica e mutagênica em animais de experimentação, além de diversos estudos epidemiológicos que indicam que a AFB1 está envolvida na ocorrência de neoplasias gastrointestinais e hepáticas em países da África e China, entre outros (KEEHN; FRANK-STROMBORG, 1991 citado por HAUSCHILD, 2007). O carcinoma hepatocelular (CHC) é, mundialmente, um dos tipos mais comuns de câncer e diversos autores têm reportado a presença de AFs no soro e em biópsias de fígado de pacientes com câncer hepático (RUSTOM, 1997).

Com base nos estudos disponíveis, a Agência Internacional para a Pesquisa do Câncer - International Agency for Research on Cancer (IARC) concluiu que existem evidências

suficientes para considerar a AFB1 como fator etiológico do câncer hepático em populações humanas, sendo então classificada no grupo 1 (IARC, 1993), além de ser considerada o mais potente carcinógeno de origem biológica conhecido (BENNETT; KLICH, 2003).

Dersjant-Li et al. (2003) relataram que, no consumo prolongado de dietas contaminadas com AFB1, há acúmulo de metabólitos nos tecidos, pois a taxa de absorção excede à de eliminação. Através do mecanismo homeostático, os animais reduzem a ingestão de alimento na tentativa de minimizar os efeitos tóxicos das AFB₁. A redução no consumo associado aos efeitos tóxicos da AFB1 diminui o desempenho dos suínos. Em seu estudo meta-analítico, a mesma equipe concluiu que o aumento de 1.000 µg kg⁻¹ de AFB1 na dieta reduz em 16% a taxa de crescimento de suínos. Esse nível, embora pareça elevado, dependendo das condições de armazenamento pode ser encontrado no milho e/ou na ração (SABINO et al., 1988; MACHINSKI et al., 2001 citado por HAUSCHILD, 2007). Em períodos curtos de exposição às AFLs, porcas e cachacos normalmente toleram níveis de 500 µg kg⁻¹ na ração (BLANEY; WILLIAMS, 1991, GIMENO, 2009). Para fêmeas em lactação, contudo, níveis acima de 500 µg kg⁻¹ na dieta deprimem a taxa de crescimento dos leitões devido aos metabólitos das AFLs estarem presentes no leite.

Kiessling (1986) afirmou que a AFB1, por inibir as enzimas glicogênicas é capaz de reduzir os níveis de glicogênio hepático e elevar os níveis de glicose sérica. Mclean; Dutton (1995) acrescentaram que esta é capaz também de reduzir a oxidação/transporte de ácidos graxos do fígado aos demais tecidos, aumentando, assim, a biossíntese lipídica nos hepatócitos, levando à degeneração gordurosa do fígado. Estas alterações metabólicas aumentam a oxidação de glicose para utilizá-la como fonte de energia, alterando o metabolismo energético (LEHNINGER et al., 2002) e explicam a redução da eficiência na utilização da energia nos animais alimentados com dietas contendo AFs.

Kiessling (1986) relataram que a enzima responsável pela ligação entre os aminoácidos na formação da cadeia peptídica é uma das enzimas inibidas pela AFB_{2a}. Essa inibição torna o hepatócito inoperante à metabolização de aminoácidos no fígado. A conjugação do AFB1- epóxido com o DNA da célula hepática, contudo é a principal rota de inibição da síntese protéica pelas AFLs por impedir a transcrição do RNAm.

2.2.2. Zearalenona

A contaminação com micotoxinas produzida por vários membros do gênero *Fusarium*, incluindo desoxinivalenol (na maioria produzida por *F. graminearum* e *F. Sporotrichoides*) e zearalenona (produzida por *F. graminearum* e *F. culmorum* entre outros) são uma grande preocupação particularmente na produção de suínos, bastante sensíveis aos efeitos adversos destas toxinas (D'MELLO, PLACINTA, MACDONALD, 1999; SALAY; MERCADANTE, 2002, ZINEDINE et al, 2007). Segundo Kumar et al. (2008), o substrato mais frequente para este fungo é o milho, embora tenha sido encontrado também em trigo, cevada, silagem de milho, arroz, sorgo, e, ocasionalmente, nas forragens.

A ZEA é um fitoestrógeno não esteroideal produzido por fungos do gênero *Fusarium* (DIEKMAN; GREEN, 1992), que crescem sobre os gêneros alimentícios e apresentam alta incidência em vários países (VOIGT et. al, 2007).

O quadro clínico das intoxicações pela ZEA varia muito de acordo com quantidade de toxina ingerida, tempo de ingestão e idade, sexo e espécie animal. As micotoxinas em geral, entre estas a ZEA, provocam alterações dos parâmetros hematológicos, além de também possuírem ações hepatotóxicas, imunotóxicas e nefrotóxicas em animais e humanos (ABID-ESSEFI et al, 2004;. HASSEN et al, 2007).

A metabolização da ZEA em mamíferos resulta na formação de dois metabólitos isômeros da ZEA, α - e β - zearalenol, ambos apresentando atividade estrogênica e anabólica

nos órgãos reprodutivos. Estes podem ser produzidos também pelos fungos, porém em menor concentração daquela produzida durante a metabolização da ZEA no organismo animal (MALEKINEJAD et al., 2006; ZINEDINE et al., 2007).

Estes metabólitos, através da ligação com os receptores estrogênicos dos órgãos reprodutivos, competem com o 17 β -estradiol, aumentando a síntese protéica e a secreção das células endometriais, a síntese das proteínas uterinas e, assim, o tamanho (comprimento, peso e diâmetro) do trato reprodutivo e prejudicando a fertilidade e a reprodução tanto em suínos como em outros animais de produção (GAJECKI, 2002, HAUSCHILD, 2007), estes efeitos estão detalhados na Tabela 5.

Conková et al. (2003) afirmam ainda que estes sinais são inerentes à diversas doenças ou problemas de manejo da granja, e cita como sinais clássicos de intoxicação por esta micotoxina o edema e a hiperemia de vulva. Dilkin (2003) relacionou também a ocorrência de leitões fracos, natimortos e com “splayleg” (hipoplasia miofibrilar congênita) à presença de ZEA na dieta das matrizes e Akande et al. (2006) adicionaram ainda redução no consumo do alimento contaminado, baixa produção de leite e menor viabilidade dos neonatos em mamíferos. Por outro lado, Santurio (2000) afirmou que, com exceção de níveis extremamente altos de contaminação, as aves não são sensíveis à ingestão de ZEA, embora os perus sejam um pouco mais sensíveis que os galináceos.

Tabela 5 Problemas reprodutivos induzidos por zearalenona (ZEA)

Categoria Animal	Condições	Efeitos
Porcas	Ração contaminada com ZEA	Vulvovaginite, anestro, redução na sobrevivência embrionária
Porcas, marrãs e leitões	Ração contaminada com ZEA	Redução na taxa de concepção, redução no tamanho da leitegada, aumento de leitões natimortos, alargamento dos ovários e útero, aumento do intervalo entre estros, edema de vulva nos leitões
Leitões	Leitões lactentes de porcas alimentadas com ração contaminada com ZEA	Edema e vermelhidão da vulva, necrose de pele, síndrome dos membros abertos, mortalidade neonatal
Cachaços	Ração contaminada com ZEA	Redução da libido, diminuição da progesterona, alterações na espermatogênese

Fonte: Vargas (2007).

Apesar de existir, o risco para saúde pública pela ingestão de produtos de origem animal contaminados com ZEA tem sido descrito como de menor importância, devido à sua rápida biotransformação e excreção pelas espécies animais (CAVRET et al., 2006; ZINEDINE et al., 2007). Tanto no leite como na carne, a detecção de ZEA tem sido reportada como diretamente ligada à presença e à dosagem desta toxina na dieta animal, reduzindo quando a exposição cessa (CAVRET et al., 2006). As equipes de Danicke (2002) e de Zinedine (2007) são unânimes em afirmar que a nem a ZEA nem seus metabólitos foram encontrados em músculos, rins, fígado e gordura de bovinos machos alimentados com 0,1 mg ZEA/dia/kg. Prelusky et al (1990) também não os encontraram no leite de vacas alimentadas com 0,1 ou 0,33 mg/kg de ZEA por 21 dias nem Zinedine et al (2007) em ovos. No entanto

Santurio (2000) afirma que, apesar da ZEA não afetar o desempenho de aves em contaminações naturais, as autoridades sanitárias de alguns países importadores de carne de frango estão em alerta quanto aos resíduos de ZEA na carne dessas aves, principalmente devido ao efeito anabolizante em humanos e outros mamíferos.

Segundo Dilkin (2011), a presença da ZEA estimula os receptores estrogênicos citoplasmáticos, incrementando a síntese protéica no aparelho reprodutor, superestimulando a secreção das células endometriais, das proteínas uterinas e aumentando o peso do trato reprodutivo, alterando o ambiente uterino, o que tanto pode causar mortalidade embrionária, como manter a gestação com um reduzido número de embriões ou ainda à pseudogestação pela manutenção de corpo lúteo. São relatados também quadros de vulvovaginite, leitões fracos e natimortos e repetição deaios.

A ZEA é biologicamente potente, mas dificilmente tóxica, afetando a reprodução dos suínos mais seriamente, por apresentar forte efeito estrogênico. Os mecanismos do efeito estrogênico da zearalenona parecem ser mediados através da ligação desta micotoxina ou seus metabólitos ao receptor de estrogênio citoplasmática (KATZENELLENBOGEN et al, 1979; MUELLER, 2002; TIEMANN et al, 2003). Este leva à intensificação da proliferação celular (COFFEY, 2001) resultando em hiperplasia celular uterino e cervical e metaplasia celular vaginal (GAJECKI, 2002; ZWIERZCHOWSKI et al., 2005).

Em suínos, espécie mais sensível à ZEA, os sintomas de hiperestrogenismo em geral aparecem quando a contaminação da zearalenona no milho ultrapassa 1 ppm, mas pode ocorrer em concentrações tão baixas como 0,1 ppm (MIROCHA et al., 1977, TIEMANN et al. 2008), por isto alguns países como Áustria, Brasil, França, Itália, Rússia e Uruguai impuseram regulamentações específicas que limitam a concentração de ZEA em cereais de 0,03 a 1 mg kg⁻¹ (FAO, 1995).

As fêmeas nulíparas são a categoria mais sensível, apresentam pseudoestro, prolapso vaginal e retal sob concentrações de 0,5 a 1 mg kg⁻¹ de ZEA na dieta (BLANEY; WILLIAMS, 1991; HAUSCHILD, 2007). Os mesmos autores afirmam ainda que o principal sinal clínico observado é vulva avermelhada e entumescida, com ruptura e hemorragia em intoxicações crônicas. Da mesma forma, quando são fornecidas à fêmeas na fase inicial da gestação (2 a 15 dias após a cobertura) níveis superiores a 60 ppm de ZEA a gestação é interrompida, porém, o corpo lúteo fica resistente por várias semanas após a reabsorção embrionária, provocando pseudogestação. Os autores são unânimes em afirmar que os efeitos provocados pela ZEA não comprometam o desempenho reprodutivo subsequente e que, uma vez retirados os alimentos contaminados, os sinais clínicos desaparecem dentro de três a quatro semanas.

As porcas adultas são mais resistentes aos sinais clínicos clássico de hiperestrogenia provocada pela ZEA, contudo estes efeitos se manifestam sob forma de insuficiência reprodutiva (AGAG, 2004). Essa insuficiência inclui infertilidade, mumificação fetal, taxa de natimortos elevada e reduzido tamanho da leitegada. Em porcas alimentadas até os 40 dias de gestação com dietas contendo 10 mg/kg de ZEA foi observado aumento do intervalo desmame cio e redução do tamanho da leitegada (HAUSCHILD, 2007). Já Tiemann et al (2008) afirmaram que as concentrações críticas de ZEA nas dietas de porcas são 0,05-0,25 mg, dependendo da idade, enquanto que KUIPER-GOODMAN et al. (1987) relataram que dose menor ou igual a 0,06 mg/kg PV.dia não apresentaram efeitos deletérios em marrãs.

Nos machos a ZEA apresenta efeito somente em animais jovens, podendo ocorrer redução de testosterona sérica, da espermatogênese, atrofia testicular, prepúcio entumescido, além da indução de feminização e redução de libido (CAST, 1989; D'MELO; PLACINTA; MACDONALD, 1999; HAUSCHILD, 2007). Ennamany et al. (1995) e Salah-Abbe's et al. (2009) descreveram o aumento na peroxidação lipídica como o fator responsável pelas alterações observadas na estrutura da membrana celular testicular, que levaria ao bloqueio do

metabolismo celular. Isto explicaria os efeitos negativos da ZEA sobre a integridade, viabilidade e contagem espermática nos testículos e sua relação com o estresse oxidativo, pois os compostos resultantes desta oxidação podem ser tóxicos para a integridade do tecido testicular.

Os suínos, comparados às outras espécies animais, possuem menor capacidade de glicuronidação e, portanto, menor capacidade de inativação da ZEA e de seus metabólitos (FINK-GREMMELS; MALEKINEJAD, 2007), daí ser considerada a espécie mais sensível aos efeitos de ordem reprodutiva desta micotoxina. Além disso, os suínos estão diretamente expostos à ZEA por terem sua base alimentar constituída de milho, sendo especialmente mais sensíveis aos seus efeitos tóxicos comparando-os as outras espécies animais (MALEKINEJAD et al., 2006).

A maior rota de excreção da ZEA em suínos é através da bile e da urina (45%), além disso, a maior parte da zearalenona administrada é excretada dentro de um período de 72 horas para a grande maioria das espécies animais (BIEHL et al., 1993, HAUSCHILD et al., 2007).

Investigações *in vivo* têm demonstrado que a alimentação leitoas pré-púberes com 9,57 mg DON e 0,358 mg zearalenona por kg de trigo contaminado causou disfunção das células do fígado e baço. Embora a concentração ZEA tenha sido acima do nível crítico, nenhum sinal de hiperestrogenismo ou efeitos uterotrófico foram observados (TIEMANN et al., 2006a, b).

Tem sido demonstrado também que a ZEA e seus metabólitos possuem efeitos deletérios sobre as funções imunológicas nos seres humanos (FORSELL; PESTKA, 1985; VLATA et al, 2006), em bovinos (LIOI et al, 2004), frangos (YEGANI et al, 2006; BORUTOVA et al, 2008), ratos (DORIC et al, 2007) e camundongos (PESTKA et al., 1987). (SALAH-ABBÈS et al. 2010) mostrou que a administração de 40 e 80 mg/Kg de ZEA em camundongos Balb/C durante 28 dias provocou redução do peso relativo dos órgãos do sistema imunológico e diminuição do número de linfócitos resultando em atrofia do baço e alteração na produção de citocinas e anticorpos. Entretanto, outros autores (PESTKA et al, 1987; FORSELL et al, 1986) não relataram efeitos imunotóxicos da ZEA administrada em camundongos, em concentrações tão altas quanto 10 mg/kg (1,5 mg/kg PV.dia).

A ZEA pode ser produzida rapidamente durante o cultivo dos grãos ainda no campo, ao final do verão ou início do outono devido a variação de temperatura e umidade. No Brasil, estas condições são observadas principalmente nos estados do Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina. A temperatura ótima para a produção de ZEA está entre 12-14°C. Além disso, as variações térmicas que ocorrem entre o dia e a noite também se tornam importantes à produção da zearalenona. Assim, a temperatura é um dos fatores ambientais mais importantes para o crescimento de fungos, produção de toxinas e, conseqüentemente, contaminação de produtos por estas micotoxinas (CREPPY, 2002).

Concentrações elevadas de ZEA podem ser encontradas nos grãos durante o armazenamento inadequado, principalmente devido ao alto teor de umidade. Amostras de milho armazenadas inadequadamente e expostas às condições de inverno tornam-se particularmente propensas a invasão de fungos e produção de ZEA. Além disso, a ZEA é comumente detectada em grãos com outra micotoxina derivada do gênero *Fusarium*, a desoxinivalenol. A ZEA é termicamente estável, mas pode ser parcialmente destruída durante a extrusão de cereais (CASTELLS et al., 2005). A extrusão é um processo de produção mecânica de rações e cereais em que a alta temperatura aplicada à produção da farinha de milho, por exemplo, está correlacionada à destruição parcial de micotoxinas como a ZEA e a fumonisina (SANTUÁRIO, 2003).

A prevalência de micotoxinas na indústria de alimentos da Europa, Ásia e Oceania foi mensurada no período de 2003 a 2005. Na Ásia e Oceania a ZEA foi o contaminante mais

comum das amostras de glúten de milho com taxa de contaminação de 92%, com concentração média de 272 µg/kg e máxima de 3158 µg/kg, esteve presente também em 37% das amostras de produtos destinados a alimentação animal e ração em concentração média de 114 µg/kg e máxima de 4132 µg/kg. Nas amostras de milho da Europa e região do Mediterrâneo a ZEA foi detectada em 63% das amostras com níveis máximos de 1958 µg/kg e média de 71 µg/kg (BINDER, 2007).

Bortoletto et al (2015) acrescentam que a base para o sucesso na criação dos animais de produção se fundamenta em reprodução e sanidade e que uma das causas de problemas reprodutivos é a intoxicação com micotoxinas e ressaltam a ZEA como a de maior impacto. No entanto, uma vez contaminado o grão/ração, as possíveis ações para evitar a intoxicação pelos animais são limitadas. Os aditivos anti-micotoxinas são as ferramentas disponíveis mais utilizadas para remover, destruir ou inativar micotoxinas das dietas, porém, os resultados de estudos *in vivo* são variáveis, especialmente os com ação adsorvente, pois as características da estrutura química e propriedades físicas da ZEA dificultam sua ligação a estes produtos (DOLL, et al., 2005; DAKOVIC, et al., 2005).

Santin et al. (2005) considera que estas limitações reforçam a importância da prevenção da contaminação do grão pelo *Fusarium* e reiteram a importância da adoção de boas práticas de cultivo e também de transporte e armazenamento dos grãos como as mais eficazes e seguras no combate às micotoxicoses.

2.2.3. Fumonisinias

As micotoxinas produzidas por *Fusarium* são formadas durante a maturação a campo ou imediatamente pós-colheita, no transporte, secagem e/ou armazenamento, em função de condições favoráveis ao desenvolvimento do fungo e síntese de toxinas (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002; WOLOSHUK; SHIM, 2013).

Dentre essas micotoxinas, as fumonisinias produzidas por *F. verticillioides* e *F. proliferatum* estão associadas principalmente a amostras de milho e seus derivados (ZACHARIASOVA et al., 2014) e em menor escala ao trigo (YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002) ocorrendo contaminações no campo, principalmente durante a colheita (MOSS, 1998; SMITH; SEDDON, 1998; SANTURIO, 2000; AKANDE et al., 2006; MURPHY et al., 2006).

Ao contrário dos outros fungos produtores de micotoxinas, o *Fusarium moniliforme* consegue se desenvolver tanto em ambientes tropicais e temperados, ocorrendo na maioria dos climas (DEVEGOWDA; RAJU; SWAMY, 1998; ORSI et al., 2000).

Isoladas pela primeira vez em 1988 a partir de amostras de milho mofado, provenientes de uma região com alta incidência de câncer do esôfago, em Transkei na África do Sul (POZZI et al., 2002), já foram identificados cerca de quinze análogos de fumonisinias (WHO, 2000), embora as formas presentes em quantidades significativas como contaminantes naturais de milho e derivados sejam apenas seis diferentes tipos de fumonisinias (FA1, FA2, FB1, FB2, FB3 e FB4), divididos como da série A (aminadas) e da série B (livres do grupo amino) (AKANDE et al., 2006, CALONI; CORTINOVIS, 2010).

A Fumonisina B1 é a forma molecular mais produzida pelo fungo (SANTURIO, 2000) e também a mais tóxica representando cerca de 70% da contaminação total dos alimentos e rações naturalmente contaminados, seguidas pela FB₂ e FB₃ (MALLMANN et al., 2001; CALONI; CORTINOVIS, 2010).

As fumonisinias afetam principalmente suínos, aves e equinos através de lesões no fígado, trato gastrointestinal, sistema nervoso, como exemplo, edemas pulmonares e hidrotorax em suínos e lesões neurológicas em equinos (leucoencefalomalácia) (PITT, 2000; SANTURIO, 2000; MURPHY et al., 2006; MARIN et al., 2006, CALONI; CORTINOVIS,

2010; SANTOS et al., 2013). Hepatocarcinomas e outras lesões hepáticas também foram relatadas em ratos (MOSS, 1998). Também foi identificada leucoencefalomalácia em coelhos alimentados com dietas contaminadas (POZZI et al., 2002).

Além da FB₁, outro composto de relevância é a FB₁-hidrolisada, por ser tão tóxica ou mais em relação a FB₁. Esse composto pertence ao grupo chamado de micotoxinas mascaradas, que são metabólitos de estrutura química alterada na planta, como parte de defesa a compostos xenobióticos (durante processo de detoxificação vegetal), indetectáveis por técnicas analíticas convencionais e que permanecem no tecido vegetal, subestimando a concentração total de micotoxinas devido as suas características físico-químicas (BERTHILLER et al., 2013).

As micotoxinas mascaradas apresentam variedades na forma conjugada extraível (as quais podem ser detectadas por análise apropriada com estrutura e padrões conhecidos), e na forma não extraível (FB₁-hidrolisada), as quais são ligadas covalentemente ou não covalentemente a carboidratos poliméricos ou proteínas matriciais, necessitando de tratamento químico ou enzimático para serem liberadas (DALL'ASTA et al., 2012; BERTHILLER et al., 2013). Nesse sentido, estudos observaram após a realização de hidrólise alcalina em produtos de milho contaminados, que a quantidade de fumonisina disponível foi muito acima do que o valor esperado estequiometricamente (KIM et al., 2003; PARK et al., 2004; DALL'ASTA et al., 2010; DALL'ASTA et al., 2012).

Na maioria dos animais, a absorção, distribuição e eliminação de FB₁ são rápidas (RILEY; PESTKA, 2005), uma vez que são altamente solúveis em água. A reduzida biodisponibilidade da FB₁ é decorrente tanto da baixa absorção, como da elevada taxa de eliminação, sendo o acúmulo da micotoxina baixa no fígado e rim, embora, esses órgãos sejam os mais afetados (VOSS et al., 2001; LINO et al., 2004; STOCKMANN-JUALA; SAVOLAINEN, 2010).

O mecanismo de ação das fumonisinas das séries B e homólogos hidrolisados está relacionado com a interferência com o metabolismo de esfingosina e esfinganina, inibindo a síntese dos esfingolipídios, substância importante para a integridade da membrana celular e transporte iônico através das células, atrapalhando o "turn over" da membrana plasmática, levando a alterações nas relações entre morte e regeneração celular (MOSS, 1998; SANTURIO, 2000; MURPHY et al., 2006). Esta inibição seria através da similaridade da molécula de fumonisina B₁ com o complexo amino-alcool-esfingosina que é um dos trinta ou mais aminoalcoois de cadeia longa encontrados nos esfingolipídios, sendo que, uma vez incorporada, a toxina altera a conformação da molécula perdendo sua funcionalidade (POZZI et al., 2002).

Os esfingolipídios são predominantes no sistema nervoso central e periférico, principalmente como lipídeo da mielina estando localizados nos oligodendrocitos e células de Schwann (WANG et al., 1992). Santurio (2000) e Murphy et al. (2006) recomendam que concentração sérica de esfingosina e esfinganina podem ser utilizadas como biomarcadores para a presença das fumonisinas nas dietas devido à alta correlação entre estas substâncias.

Marin et al. (2006) relataram efeitos imunossupressores em leitões de ambos os sexos ao desmame infectados experimentalmente com esta toxina, porém nos machos, estes efeitos se apresentaram mais intensos.

Por alterarem a estrutura das membranas celulares, as fumonisinas provocam a produção de radicais livres, acelerando a reação em cadeia associada com a peroxidação lipídica (YIN et al., 1998; FERRANTE et al., 2002). Em equinos, isto altera a regulação das artérias responsáveis pelo fluxo sanguíneo no cérebro, causando lesões na massa branca cerebral e conduzindo ao aparecimento da leucoencefalomalácia (SANTOS et al., 2013).

Moss (1998) e Murphy et al. (2006) relataram também o caráter carcinogênico das fumonisinas em humanos e roedores. Em suínos, a fumonisina também apresenta efeitos

carcinogênicos e deletérios sobre o sistema gastrointestinal e promove o aparecimento de problemas respiratórios que evoluem rapidamente para o edema pulmonar. Segundo Riley e Pestka (2005), os sinais clínicos indicativos de edema pulmonar em suínos ocorrem de 2 a 7 dias após o consumo de dietas contendo grandes quantidades de fumonisinas durante um curto período de tempo. Os sinais clínicos usualmente incluem decréscimo na ingestão de alimentos, dispnéia, fraqueza, cianose e morte. Abortos subseqüentes ao consumo de altos níveis dessa toxina também tem sido relatados devido à anóxia fetal consequência do edema pulmonar da porca e dos fetos. Dilkin (2011) acrescenta que, em porcas gestantes, a presença da fumonisinas leva à redução do desenvolvimento dos fetos e anomalias nos neonatos, como aumento do peso dos pulmões, edema pulmonar e distúrbios respiratórios.

Shephard; Snijam (1999) levantaram a hipótese sobre a reduzida biodisponibilidade em função do transporte através do epitélio intestinal ser limitado, ou ao fato de existir forte associação entre as fumonisinas e o conteúdo do trato intestinal. Embora haja evidências de que possam ser parcialmente metabolizadas no intestino, não há nenhum relato convincente de metabolismo *in vitro* ou *in vivo* por animais, mesmo sabendo que a fumonisina é excretada através da bile (WHO, 2000; RILEY; PESTKA, 2005).

Prelusky et al. (1996) e Meyer et al. (2003) relataram níveis elevados (358 µg/kg) de FB₁ na bÍlis dos suínos intoxicados experimentalmente, porém, estudos realizados em primatas não-humanos e outros animais demonstraram que apenas 1% da dose administrada é absorvida, justificando a necessidade de exposição contínua a doses elevadas (superiores a 5 mg/kg) para obter concentrações tecidulares passÍveis de produzirem sintomas de doença (CHELULE et al., 2000).

A avaliação da exposição às FBs em animais e humanos é conduzida por diferentes fluidos biológicos (urina, plasma e bÍlis) bem como fezes e tecidos (SHEPHARD et al., 1992; PRELUSKY et al., 1996; CHELULE et al., 2000; MEYER et al., 2003). As fumonisinas são eliminadas principalmente através da bile e nas fezes (GALTIER, 1999; YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002). A excreção nas fezes pode ser decorrente da baixa absorção pelo trato gastrointestinal ou pela alta eficiência de eliminação de toxinas ou seus metabólitos através do sistema biliar, aonde as hidrolases do fÍgado e enzimas do intestino hidrolisam a FB₁ sendo, então, excretadas nas fezes (GALTIER, 1999; YIANNIKOURIS; JOUANY, 2002). Consequentemente, esta toxina tem sido relatada por exercer efeitos deletérios diretamente nas estruturas, células e funções do intestino (BOUHET; OSWALD, 2007), bem como, propriedades de barreira nas células epiteliais e acumular no cólon (PRELUSKY et al., 1996; BOUHET; OSWALD, 2007).

Lessard et al. (2009) avaliaram o efeito do consumo repetido de extrato de milho rico em fumonisinas (principalmente FB₁ com 1,5 mg/kg PV) em suínos machos após uma semana de desmame e concluíram que a ingestão constante de fumonisinas tem o potencial de alterar a fisiologia intestinal, arquitetura das vilosidades, as atividades enzimáticas e reduzir o consumo alimentar. Lalles et al. (2010) acrescentaram que o consumo freqüente destas baixas dosagens é capaz de reduzir a conversão alimentar e elevar a detecção das “proteÍnas do estresse” (Cox-1, chaperonas) no estômago, jejuno e cólon, sendo este último particularmente sensÍvel aos efeitos deletérios da FB₁ que, segundo Prelusky et al. (1996), pode estar relacionado ao maior acúmulo da toxina no cólon, quando comparado às porções anteriores do trato gastrintestinal.

Estes processos de absorção, distribuição e eliminação da FB₁ no organismo são descritos como rápidos, pela característica hidrofÍlica da molécula (RILEY ; PESTKA, 2005), porém, pouco eficientes, o que, associado à alta taxa de eliminação, reduz sua biodisponibilidade (VOSS et al., 2001; LINO et al., 2004; STOCKMANN-JUVALA; SAVOLAINEN, 2010).

Loiseau et al. (2007) citam que a exposição prolongada à FB₁ pode aumentar o fluxo trans-epitelial podendo interferir na própria absorção ao efetuar ligações com cátions como sódio, potássio e outras moléculas necessárias para o transporte ativo na membrana intestinal. Hopmans et al. (1997) afirmaram que uma pequena porção de FB₁ é absorvida para a corrente sanguínea na sua forma intacta, no entanto, a absorção aumenta perante hidrólise (perda de um grupo de ácido tricarbóxico), o que explicaria a maior toxicidade da FB₁-hidrolisada ou parcialmente hidrolisada em comparação à FB₁.

2.3. Detoxificação de Micotoxinas na Alimentação de Suínos

Há diversos relatos da contaminação do alimento produzido e destinado à suinocultura por micotoxinas, o que ressalta a importância de estudos sobre alternativas para a prevenção destas intoxicações na suinocultura, que consiste na adoção de boas práticas agrícolas e de produção de alimentos - para evitar o crescimento e estabelecimento de fungos -, e no uso de aditivos fungicidas e antimicotoxígenos (ROSA et al., 2006; ASTORECA et al., 2009).

Keller (2009) elenca como fatores primordiais para controle do desenvolvimento de fungos nos grãos armazenados: teor de umidade abaixo de 12%; umidade relativa abaixo de 60%; temperatura de armazenamento abaixo de 20°C; limpeza dos grãos evitando os quebrados; controle de insetos e roedores; evitar condições de estresse (geada, calor, alterações de pH). Além disso, o uso de fungicidas químicos (ácido propiônico, acético, fórmico, benzóico e sórbico), atmosfera modificada, irradiação gamma e controle biológico podem aumentar ainda mais a estabilidade da ração e dos ingredientes durante o armazenamento.

Quando a contaminação não puder ser evitada, e/ou as demais ações não forem possíveis, existe então a possibilidade de reduzir os níveis de micotoxinas com a implementação de estratégias de descontaminação.

Devido ao impacto das micotoxinas sobre toda a cadeia alimentar e os sérios riscos à saúde humana e animal, qualquer abordagem para reduzir a atuação tóxica destas moléculas, bem como as perdas econômicas ocasionadas, deveriam responder tanto quanto possível aos seguintes requisitos, segundo Diaz et al. (2004) e Huwig et al. (2001):

- ser aceite pelas agências reguladoras;
- prevenir, destruir, remover ou inativar as micotoxinas de alimentos ou rações;
- não produzir ou deixar resíduos tóxicos no produto final;
- não alterar significativamente as propriedades tecnológicas e nutricionais do alimento ou ração; ser técnica e economicamente viável;
- demonstrar afinidade pelas micotoxinas, com baixa ou nenhuma afinidade para os pigmentos, promotores de crescimento, vitaminas, macro e micronutrientes e aminoácidos sintéticos;
- não produzir alterações no ambiente (não-poluente).

Apesar da evolução constante dos diferentes métodos de descontaminação (físicos, químicos, biológicos e físico-químicos), ainda não se encontrou nenhum que cumpra todos os pré-requisitos descritos. Assim, a comunidade científica mundial continua na busca constante de novas estratégias de descontaminação, que evitem o uso de agentes químicos e que sejam capazes de minimizar as perdas em valor nutritivo e palatabilidade do alimento descontaminado, maximizando os níveis da produção e desempenho animal.

Liesner et al. (2010) avaliaram 62 amostras de alimentos para equinos entre preparados à base de cereais e grãos (milho, aveia e cevada) para seis diferentes grupos de micotoxinas (DON, ZEA, FB₁, toxina T-2, toxina T-2+HT-2, OTA e ergo-alcalóides) e observaram que em todas as amostras foram quantificadas DON, toxina T-2 e T-2+HT-2, em

98% ZEA, em 94% FB₁, em 61% ergo alcalóides e em 42% OTA. Sendo assim, os autores concluíram que a co-ocorrência de micotoxinas é comum nos alimentos comerciais destinados ao consumo animal, e apesar dos níveis considerados abaixo dos valores críticos ou tóxicos pela *European Food and Safety Authority* (EFSA, 2004abc; 2005; 2011), pouco se sabe sobre os efeitos adversos destas micotoxinas ou sobre sua transição para os tecidos comestíveis, como a carne ou leite. Esse fato torna de grande interesse estudos que permitam avaliar a resposta toxicológica das dietas de modo a prever a possibilidade de ocorrência de micotoxicoses que podem afetar os parâmetros produtivos dos animais.

Bryden (2012) afirma que a formação de micotoxinas pode ocorrer em todas as commodities agrícolas sob condições de campo ou de armazenamento adequadas em toda a cadeia de fornecimento de alimentos animais e que as principais características de um crescimento e produção de micotoxinas dos fungos são contornadas como estratégias para mitigar a sua acumulação. O mesmo autor ressalta, ainda, que estas constituem um problema significativo para a indústria de alimentação animal e um risco permanente para segurança alimentar.

Há diversos relatos da contaminação do alimento produzido e destinado à suinocultura por micotoxinas, o que ressalta a importância de estudos sobre alternativas para a prevenção destas intoxicações na suinocultura, que consiste, como para outras micotoxinas, na adoção de boas práticas agrícolas e de produção de alimentos para evitar o crescimento e estabelecimento de fungos, e no uso de aditivos fungicidas e antimicotoxígenos (ROSA et al., 2006; ASTORECA et al., 2009).

Diversos fungicidas encontram-se em uso, contudo sua segurança nos alimentos não está completamente estabelecida e as possibilidades de obtenção de novos compostos, que cumpram com os requisitos ambientais e os requerimentos de segurança são escassas (GOPALKRISHNAN; BANUMATHI; SURESH, 1997).

Antioxidantes sintéticos, como o hidroxibutilanisol (BHA), o hidroxibutiltolueno (BHT), e o propilgalato (PG), são comumente utilizados em alimentos para prevenir ou retardar a oxidação lipídica, evitando assim o crescimento fúngico e a produção de micotoxinas. Contudo, presume-se que são possíveis carcinógenos (MADHAVI; SALUNKHE, 1996).

Desde o início dos anos noventa, estudos têm sido dirigidos para o uso de adsorventes de aflatoxinas, naturais ou sintéticos, na tentativa de minimizar os efeitos da ingestão de alimento contaminado e da toxidez das aflatoxinas nos animais (OGUZ et al., 2002).

Magan, Medina, Aldred (2011) afirmam que, em um futuro onde as mudanças climáticas podem afetar significativamente a distribuição mundial e da contaminação por fungos e micotoxinas micotoxigênico, a análise dos níveis de contaminação, bem como a implementação de estratégias de prevenção e controle serão de grande preocupação.

Para combater micotoxicoses em animais, diferentes métodos físicos e químicos têm sido recomendados para a detoxicação de alimentos contaminados com micotoxinas (DOYLE et al, 1982; BATA; LASZTITY, 1999, PARK, 1993; RAMOS; HERNANDEZ, 1997; HAUSCHILD, 2007). Entre estes, o uso de adsorventes de micotoxinas como aditivos alimentares é uma das abordagens mais promissoras e vêm sendo amplamente utilizados para reduzir o risco de micotoxicoses em animais de produção e para minimizar a contaminação dos produtos de origem animal a partir dos alimentos (RAMOS, FINK-GREMMELS, HERNANDEZ, 1996; HUWIG et al, 2001).

Essas podem ser utilizadas antes ou depois da colheita dos grãos através de métodos biológicos, químicos ou físicos. A melhor maneira para prevenir micotoxicoses ainda é a minimização da produção da micotoxina pelos fungos nos alimentos. Isso é possível quando os grãos são colhidos com adequada maturidade, baixa umidade e secagem e estocagem

apropriadas. Em países de clima chuvoso e úmido essas práticas, no entanto, são difíceis de serem realizadas (HUWIG et al., 2001).

Os mesmos autores afirmam que os métodos biológicos ainda não são amplamente utilizados na prática e que esses métodos baseiam-se na fermentação com microorganismos. Um exemplo é a conversão da AFB1, através da fermentação com o *Flavobacterium auranticum*, em um produto sem princípio tóxico. O processo de conversão, no entanto, é lento e muitas vezes incompleto (SWEENEY; DOBSON, 1998; KARLOVSKY, 1999; HAUSCHILD, 2007).

Algumas micotoxinas podem ser destruídas quimicamente através do uso de ozônio (LEMKE et al., 1999) ou amônia (PARK, 1993). Esse tipo de detoxificação apresenta desvantagens como a ineficiência contra algumas micotoxinas e risco sanitário aos animais pelo excesso de resíduo na ração.

O método físico é baseado na remoção de micotoxinas através de adsorventes adicionados às dietas (RAMOS et al., 1996, HAUSCHILD, 2007). Os adsorventes, por se complexarem às micotoxinas, atuam de forma profilática no trato gastrintestinal. A eficiência de ligação às micotoxinas é dependente das propriedades físicas e químicas dos adsorventes como também das micotoxinas (HUWIG et al., 2001). A polaridade, solubilidade, forma, tamanho, distribuição e dissociação de carga dos adsorventes determinam a especificidade em relação às micotoxinas.

O sucesso da adsorção das aflatoxinas por substâncias diferentes, incluindo minerais, silicatos, zeólitos, carvão ativado, resinas sintéticas ou produtos derivados de parede celular de leveduras tem sido demonstrado *in vitro* e *in vivo* (DEVEGOWDA; ARAVIND; MORTON, 1996; ROSA et al., 2001). Também a eficácia de compostos para absorver desoxinivalenol e zearalenona tem sido investigada, porém com resultados menos animadores. Uma adsorção eficiente de zearalenona por certas zeólitas, produtos derivados de parede celular de leveduras e adsorventes poliméricos tem sido demonstrada *in vitro* (DEVEGOWDA; ARAVIND; MORTON, 1996; ALEGAKIS; TSATSAKIS; SHTILMAN, 1999; GALVANO et al., 2001; AVANTAGGIATO; SOLFRIZZO; VISCONTI, 2005; BUENO et al., 2005; AVANTAGGIATO; HAVENAAR; VISCONTI, 2003).

Segundo a Portaria nº 13 de 24 de Maio de 2006 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), foi sugerida a substituição do termo “adsorvente de micotoxinas” pela denominação geral “Aditivos anti-micotoxinas (AAM)”, deixando bem claro que essa denominação incluía os produtos que, adicionados ao alimento para animais, eram capazes de adsorver, inativar, neutralizar ou bio-transformar as micotoxinas. A maior parte dos AAM exerce dentro do animal um efeito de quimio-adsorção, e devem ter capacidade para unir-se de uma forma eficaz às micotoxinas e bloqueá-las no trato gastrointestinal, dando lugar a compostos estáveis e irreversíveis que posteriormente serão eliminados pelas fezes. Desta forma, a bio-disponibilidade da micotoxina fica reduzida, evitando os efeitos indesejáveis que esta produz.

Para serem considerados AAM e entrarem no mercado, produtos novos devem passar por ensaios individuais *in vitro* e *in vivo* para assegurar a seguridade, capacidade e inocuidade do produto em relação à saúde animal (MAPA, 2006).

O funcionamento dos adsorventes inorgânicos baseia-se no fato das toxinas se ligarem a estes produtos através de cargas elétricas, fazendo com que as toxinas não sejam absorvidas pelos animais, e sejam eliminadas nas fezes. São argilas de origem vulcânica, como aluminossilicatos e as bentonitas, adicionados à ração animal (FRANCISCATO et al., 2006; LOPES, 2008). Um dos inconvenientes do uso de substâncias inorgânicas adsorventes de micotoxinas é sua inespecificidade em sua capacidade de adsorção, já que podem seqüestrar moléculas de alto valor nutritivo da dieta (FRANCISCATO et al., 2006)

Adsorventes à base de parede de leveduras, como por exemplo, *Saccharomyces cerevisiae*, possuem glucomananas esterificadas, e são capazes de ligar-se eficientemente a diversas micotoxinas, como aflatoxinas, fumonisinas e zearalenona (SANTIN et al., 2003; ABREU et al, 2008). A adsorção ocorre graças a reações enzimáticas de hidroxilação, de-epoxilação ou deacetilação. Os produtos à base de parede de leveduras, mesmo possuindo constituição básica semelhante, são diferentes e podem variar quanto à capacidade de adsorção e devem ser testados individualmente para serem considerados como AAM (MALLMANN et al., 2007).

Para combater micotoxicoses em animais, diferentes métodos físicos e químicos têm sido recomendados para a detoxicação de alimentos contaminados com micotoxinas (HAUSCHILD, 2007). Entre estes, o uso de adsorventes de micotoxinas como aditivos alimentares é uma das abordagens mais promissoras e vêm sendo amplamente utilizados para reduzir o risco de micotoxicoses em animais de produção e para minimizar a contaminação dos produtos de origem animal a partir dos alimentos (RAMOS, FINK-GREMMELS, HERNANDEZ, 1996; HUWIG et al, 2001).

O método físico é baseado na remoção de micotoxinas através de adsorventes adicionados às dietas (RAMOS et al., 1996, SEKYIAMA, FERRARI, MACHINSKI JR, 2007). Os adsorventes, por se complexarem às micotoxinas, atuam de forma profilática no trato gastrointestinal. A eficiência de ligação às micotoxinas é dependente das propriedades físicas e químicas dos adsorventes como também das micotoxinas (HUWIG et al., 2001 SEKYIAMA, FERRARI E MACHINSKI JR, 2007). A polaridade, solubilidade, forma, tamanho, distribuição e dissociação de carga dos adsorventes determinam a especificidade em relação às micotoxinas.

Segundo a Portaria nº 13 de 24 de Maio de 2006 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), foi sugerida a substituição do termo “adsorvente de micotoxinas” pela denominação geral “Aditivos anti-micotoxinas (AAM)”, deixando bem claro que essa denominação incluía os produtos que, adicionados ao alimento para animais, eram capazes de adsorver, inativar, neutralizar ou bio-transformar as micotoxinas. A maior parte dos AAM exerce dentro do animal um efeito de quimio-adsorção, e devem ter capacidade para unir-se de uma forma eficaz às micotoxinas e bloqueá-las no trato gastrointestinal, dando lugar a compostos estáveis e irreversíveis que posteriormente serão eliminados pelas fezes. Desta forma, a bio-disponibilidade da micotoxina fica reduzida, evitando os efeitos indesejáveis que esta produz.

Para serem considerados AAM e entrarem no mercado, produtos novos devem passar por ensaios individuais *in vitro* e *in vivo* para assegurar a seguridade, capacidade e inocuidade do produto em relação à saúde animal (MAPA, 2006).

2.3.1. Parede celular de leveduras

A parede celular possui várias enzimas associadas, responsáveis pela hidrólise extracelular de nutrientes ou de macromoléculas durante a morfogênese celular. Algumas macromoléculas da parede participam na reação de agregação celular que ocorre durante a reprodução e floculação, servindo tanto como receptores específicos e inespecíficos para outras moléculas, como hormônios da reprodução (FLEET, 1991 citado por GOMES, 2009).

A composição química qualitativa da parede celular é característica de cada espécie, podendo ser empregada como marcador taxonômico. Já as proporções quantitativas dos componentes da parede celular podem variar de acordo com as condições de cultivo e idade das células (FARKAS, 1989).

Quase 75% do peso seco da parede celular das leveduras é representado pelos polissacarídeos, integrados por um complexo de s(1,3)- e s(1,6)-D-glucano e quitinas mais

componentes amorfos denominados mananoproteínas (GIBSON; ROBERFROID, 1995; LIPKE; OVALLE, 1998, KLIS et al., 2002). A quitina constitui apenas de 1 a 3% da estrutura, porém é o componente principal do septo primário, envolvido na separação da célula-mãe da filha, sendo primordial para divisão celular (SHAW et al., 1991) e, junto com os s-D-glucanos é responsável pela rigidez da parede celular e definição de sua forma, as mananoproteínas e sua porção de carboidrato α -D-manano são responsáveis pelo reconhecimento e interações célula – célula, interações com o meio-ambiente e determinam a especificidade imunológica de leveduras. Os dois principais polissacarídeos constituintes da parede celular das leveduras - s-D-glucanos e α -D-manano - tem sido recentemente reconhecidos como capazes de promover modulação do sistema imune de diversos organismos vivos, desde insetos a humanos, mediante interações específicas com diferentes células imunocompetentes (GARCIA, 2008).

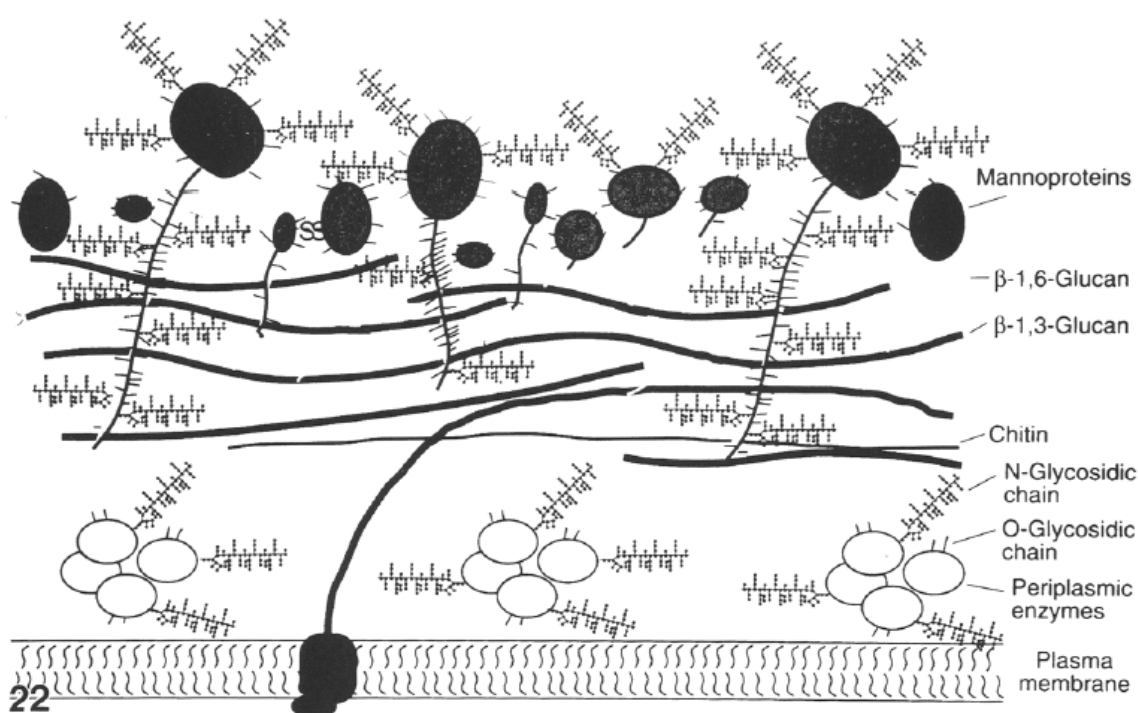


Figura 2 Figura esquemática apresentando a composição e estrutura da parede celular da *Saccharomyces cerevisiae*. Fonte: Osumi (1998), citado por Gomes (2009).

Robinow, Johnson (1991) realizaram levantamento de diversos estudos sobre a composição da parede celular de leveduras e definiram que a parede celular da *Saccharomyces cerevisiae* é composta por 29% de glucanos, 30% de mananos, 13% de proteínas, 8,5% de lipídios e 1% de quitina. Para Fleet (1991) a composição da parede celular da *Saccharomyces cerevisiae* pode variar, possuindo entre 30 a 60% de glucanos, 25 a 50% de mananos, 13 a 15% de proteína, 2 a 14% de lipídios e 1 a 2% de quitina. Os componentes restantes da levedura, após extração da parede celular, são coletivamente chamados extrato celular de levedura e contem numerosos nucleotídeos, enzimas, vitaminas e minerais.

A parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* é um prebiótico que tem despertado um grande interesse devido ao seu potencial de utilização em rações de frangos (BARROSO, 2013). Os prebióticos são aditivos zootécnicos, equilibradores da flora intestinal, que não são digeridos e que afetam de forma benéfica o hospedeiro, pois estimulam seletivamente o crescimento e a atividade de uma ou mais bactérias benéficas do cólon e, assim, melhoram a saúde do hospedeiro (COMPÊNDIO..., 2009).

Um dos oligossacarídeos mais pesquisados e de ação prebiótica são os mananoligossacarídeos (MOS), derivados da parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae*. Segundo Spring et al. (2000) citado por Albino (2006), a parede celular é separada do conteúdo intracelular e o líquido contendo MOS é evaporado à baixa temperatura (*spray dry*) para evitar a destruição da parte funcional da molécula de MOS.

A parede celular da levedura é formada por glucanos e mananos, em proporções similares, e pode conter proteínas, enquanto a quitina está presente em pequena quantidade (aproximadamente 1%). A estrutura da parede celular da levedura é resistente à degradação das enzimas e bactérias do aparelho digestivo. A resistência à digestão no trato gastrointestinal superior e à fermentação no intestino grosso, segundo Roberfroid, Slavin (2000), é um dos principais critérios para escolha dos oligossacarídeos como prebióticos.

Segundo Shane (2001), os benefícios dos mananoligossacarídeos (MOS) baseiam-se nas propriedades específicas, que incluem a modificação da flora intestinal, a redução da taxa de renovação da mucosa intestinal (*turnover*) e a estimulação do sistema imune. As glicomananas, em condições de pH do aparelho digestivo, são capazes de se ligar seletivamente e inativar as micotoxinas no lúmen intestinal. Estas propriedades têm grande potencial para melhorar o desempenho e diminuir a mortalidade de frangos de corte e perus.

Segundo Shane (1999), Buragas (2005) e Abreu et al (2008), as glicomananas esterificadas que são extraídas da parede celular de leveduras vivas (*Saccharomyces cerevisiae*), atuam como adsorventes, sendo capazes de ligar-se de maneira eficiente a diversas micotoxinas como aflatoxina, fumonisina e zearalenona, embora a ligação com toxina T-2, ocratoxina e citrinina seja moderada.

Em estudo com equinos, Raymond et al. (2003) avaliaram a eficácia de adsorção de polímero de glucamanas (GM) em dieta contendo grãos naturalmente contaminados com *Fusarium* (15 mg.kg⁻¹ DON, 0.8 mg.kg⁻¹ 15-acetildeoxinivalenol, 9.7 mg.kg⁻¹ ácido fusárico e 2 mg.kg⁻¹ ZEA) através do consumo alimentar, concentração de imunoglobulina sérica, parâmetros bioquímicos séricos e hematologia. Foi observado redução no consumo alimentar e aumento na concentração de γ -glutamilttransferase sérica de animais submetidos à dieta contaminada, contudo, os animais suplementados com 0,2% GM apresentaram aumento na ingestão de alimento, redução na concentração de γ -glutamilttransferase, demonstrando que o polímero GM previne os efeitos adversos induzidos por micotoxinas.

Em relação as AFB1, Pizzolitto; Salvano; Dalcerro (2012), através da descontaminação biológica com uso de bactérias e leveduras demonstrou que *Lactobacillus casei*, *Pediococcus entosaceus* e *Saccharomyces cerevisiae* CECT 1891 foram capazes de diminuir a concentração *in vitro* de AFB1, sugerindo que estas espécies ou seus extratos de parede poderiam ser usados como agente probiótico no trato intestinal melhorando parâmetros produtivos em frangos de corte.

Shetty; Jespersen (2006) relataram o estudo realizado com diferentes cepas de diferentes espécies de levedura, incluindo a *S. cerevisiae* e *Candida krusei* a fim de testar a ação em presença de aflatoxina (5 μ g), isoladas do milho proveniente do Oeste da África, e demonstraram serem capazes de se ligarem a mais de 60% das toxinas presentes em meio tampão fosfato-salino (1 mL). Além disso, a maior parte das cepas de levedura ligaram-se a mais de 15% da AFB1, sendo a ligação da toxina altamente cepa específica. Armando et al. (2011) avaliaram a capacidade de quatro cepas de *S. cerevisiae* em adsorver AFB1 utilizando diferentes concentrações da toxina. O percentual de adsorção variou desde 16,4 até 82% para 50 ng.mL⁻¹ de AFB1; entre 21,3 e 48,7% para 100 ng.mL⁻¹ de AFB1; e de 20,2 a 65,5% para 500 ng.mL⁻¹ de AFB1. Estes resultados demonstram que a capacidade de adsorção é cepa-dependente, existindo grande variabilidade de resultados.

Abreu et al (2008) testou a inclusão de 0,05 a 0,10% em uma ração para aves contaminada com 20 a 200 µg/kg de aflatoxina, e concluiu que as glicomananas são capazes de restaurar o ganho de peso, a viabilidade, a produção de ovos e a eclodibilidade.

Buragas (2005) em sua revisão afirmou que diversos estudos relataram a capacidade das glicomananas esterificadas de reduzir significativamente as perdas da produção (ganho de peso, peso corporal, eficiência alimentar) e do sistema imunitário (produção de enzimas e proteínas séricas, produção de anticorpos) que ocorrem devido ao uso de rações contaminadas com aflatoxinas quando usados como aditivos com suplementação de 0,05 ou 0,10%.

Keller et al (2012) testaram a PCL como adsorvente de Aflatoxina B₁ (1,01 ppm) na dieta de frangos de corte e encontraram que a inclusão de 0,2% na ração foi capaz de impedir os efeitos deletérios da AFB₁.

Leveduras de *Saccharomyces cerevisiae* e bactérias ácido-láticas (BAL) têm demonstrado *in vitro*, excelente capacidade de adsorção de micotoxinas em meio líquido, através de seus componentes da parede celular, podendo ser eficazes na descontaminação de micotoxinas. Contudo a maioria das pesquisas são voltadas para a prevenção de aflatoxicoses, causadas pela aflatoxina B₁ (AFB₁) (EL-NEZAMI et al., 1998; HASKARD et al., 2000, 2001; LEE et al., 2003; SHETTY; JESPERSEN, 2006, 2007; BUENO et al., 2007; HERNANDEZ-MENDOZA; GARCIA; STEELE, 2009; ARMANDO et al., 2011; PIZZOLITTO; SALVANO; DALCERO, 2012; FRUHAUF et al., 2012; PEREYRA et al., 2012), zearalenona (ZEA) e alguns tricotecenos (EL-NEZAMI et al., 2002; YIANNIKOURIS et al., 2003, 2004a,b; NIDERKORN et al., 2006; FRUHAUF et al., 2012; PEREYRA et al., 2012), sendo restritas as publicações que estudam as fumonisinas (PIZZOLITTO; SALVANO; DALCERO, 2012; ARMANDO et al., 2013).

Embora as BALs sejam descritas como possível descontaminante biológico quando comparadas a *S. cerevisiae*, esta última demonstra ser mais eficaz em sobreviver às diferentes condições do trato gastrointestinal, sendo mais resistente ao pH ácido e à presença de bile (GUSIL et al., 2002; KÜHLE et al., 2005), além de promover melhores resultados na capacidade de adsorção de micotoxinas (SHETTY ; JESPERSEN, 2006; BUENO et al., 2007; PIZZOLITO et al., 2011, 2012).

O mecanismo de ação da *S. cerevisiae* que envolve a remoção de FB₁ deve-se a um fenômeno físico idêntico ao envolvido na remoção das AFB₁ que envolve ligações não covalentes, bem como interações hidrofóbicas na superfície do microrganismo, mas sem ocorrer metabolismo (PIZZOLITO et al., 2012). De acordo com esses autores, a remoção de FB₁ pelo microrganismo é um processo rápido, podendo ser reversível, não havendo modificação da molécula de FB₁, onde a ligação depende tanto da concentração da toxina como do microrganismo utilizado. A integridade da parede celular dos microrganismos é demonstrada ser aspecto fundamental na remoção de micotoxinas (HASKARD et al., 2000; YIANNIKOURIS et al., 2003; 2004ab; HERNANDEZ-MENDOZA; GARCIA; STEELE, 2009; PIZZOLITO et al., 2011, 2012).

Além do mais, a interação entre toxina e agente adsorvente pode sofrer influência do pH da solução (JACKSON et al., 1996; HASKARD et al., 2000; YIANNIKOURIS et al., 2004a, 2006; PEREYRA et al., 2012). YIANNIKOURIS et al. (2004a) demonstraram que, em condições ácidas e neutras, a ligação de ZEA a β-D-glucanos é maior do que a pH alcalino. PEREYRA et al. (2012) observaram que em pH 2 e 6, a adsorção de AFB₁ e ZEA por produtos comerciais compostos de parede celular de levedura são similares. Contudo para FB₁ as informações são escassas.

No entanto, Baldon, Emerich, Branquinho, Schamber et al. (2013) não encontraram efeito na adição de 0,2% de MOS em dietas de ratos Wistar intoxicados com 6mg de fumonisina B₁/kg de ração e encontraram que a micotoxina provocou aumento significativo na excreção urinária do K⁺ e que a suplementação com MOS não teve efeito protetor sobre as

alterações na região túbulo-intersticial caracterizadas pela presença de infiltrado inflamatório e fibrose.

Em estudo realizado por Armando et al. (2013) avaliando a capacidade adsorvente de *S. cerevisiae* (10^7 células.mL⁻¹) em relação a diferentes concentrações de FB₁ foi observada redução no percentual de FB₁ de acordo a quantidade da micotoxina de 27%, 43%, 68,5% a 78,7% para 1, 2, 20 e 50 µg FB₁.mL⁻¹, respectivamente, ressaltando a promissora capacidade da levedura em reduzir a biodisponibilidade da toxina no trato gastrointestinal, embora o mecanismo de ação ainda não esteja esclarecido.

Entre os agentes biológicos que podem ser utilizados para a redução dos danos ocasionados pela ingestão de dietas contaminadas, as leveduras têm sido alvo de diversas investigações (ARMANDO et al., 2011; BAPTISTA et al., 2001; 2004; CELIK et al, 2001; CELIK, DENLY, SAVAS, 2003; DEVEGOWDA; ARAVIND; MORTON, 1996; DOGI et al., 2011; KRAUSE et al.,1989; PARLAT et al., 2001; STANLEY et al., 1993).

As leveduras têm sido utilizadas há mais de uma década como aditivos naturais na alimentação de animais de produção. Este tipo de suplementação tem gerado incremento nos parâmetros produtivos e na saúde dos animais (HOOGE, 2004; PETTIGREW, 2000; SHETY; JEPERSEN, 2006). Recentemente, os estudos têm focado as frações de polissacarídeos das paredes celulares de leveduras (PCL) como os β-glucanos e os manano-oligosacarídeos (MOS), as quais demonstram efeitos benéficos tanto sobre a saúde de animais de produção como do homem.

As vantagens destes produtos, a base de PCL, devem-se por sua grande capacidade de suportar as altas temperaturas que ocorrem nos processos de peletização e extrusão de rações, capacidade de resistir às condições químicas e físicas do TGI (PERRY, 1995), baixas taxas de inclusão na dieta, grande área superficial e, certamente, não envolve risco de contaminação por materiais tóxicos. Estudos *in vitro* chegaram a demonstrar até 85% de adsorção de AFs por PCL de forma dose-dependente (DEVEGOWDA et al., 1994; DAWSON, EVANS, KUDUPOJE, 2006).

O mecanismo envolvido na capacidade de leveduras em prevenir os danos promovidos por AFs ainda é incerto e há várias hipóteses que tentam explicar tal habilidade. Um modelo proposto por Yiannikouris et al. (2003), através de ensaios *in vitro* concluíram que a habilidade das leveduras em reduzir os efeitos de micotoxinas está relacionada com a capacidade de adsorver essas moléculas nas paredes celulares e com isso limitar a biodisponibilidade ao organismo. A estrutura tridimensional dos polisacarídeos que constituem a PCL permite a adsorção de diferentes micotoxinas ou seus derivados metabólicos (JOUANY; YIANNIKOURIS; BERTIN, 2005; RINGOT et al., 2005). Os β-Dglucanos da parede das leveduras são capazes de adsorver diversas micotoxinas (ŠROBÁROVÁ; KOGAN, EGED, 2005; YIANNIKOURIS et al., 2003, 2004a,b) enquanto que os α-D-mananos inibem a atividade tóxica das micotoxinas, provavelmente por interagir com os radicais destes compostos (MADRIGAL-BUJAJIDAR et al., 2002).

Adsorventes à base de parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, possuem glucomananos esterificadas, e são capazes de ligar-se eficientemente a diversas micotoxinas, como aflatoxinas, fumonisinas e zearalenona (IBID).

Rosa e colaboradores (2011) avaliaram a eficácia da parede celular de leveduras SC47 na capacidade de remoção *in vitro* de Aflatoxina B1 (AFB1) através do estudo das isotermas de adsorção em dois diferentes pH (pH 2 e pH 6). Para isto, avaliaram as isotermas de saturação da micotoxina com distintas massas do produto através de cromatografia líquida de alta eficiência, com detector UV-Vis e concluíram que a AFB1 se adere eficientemente ao produto, recomendando-o como potencialmente efetivo na prevenção dos efeitos tóxicos provocados pela ingestão de AFB1 nos animais de produção.

Keller et al. (2012) avaliaram o efeito de parede de levedura como aditivo anti-micotoxinas sobre o desempenho produtivo de frangos de corte intoxicados com aflatoxina B1 até os 21 dias de idade e encontraram que, apesar da adição de 1,01 mg kg⁻¹ (ppm) de AFB1 na dieta dos frangos de corte ter alterado negativamente o peso vivo, ganho de peso e consumo de ração a partir dos 7 dias de idade, a adição da parede celular de levedura, usada como um aditivo anti-micotoxina, foi capaz de inativar os efeitos deletérios da AFB1.

Buscando suprimir os efeitos negativos da fumonisina nos animais, Raymond et al. (2003) citados por Sekiyama, Ferrari e Machinski Junior (2007) investigaram os efeitos da parede celular de leveduras (PCL) adicionada em uma alimentação para cavalos composta de uma mistura de grãos naturalmente contaminados com micotoxinas de *Fusarium*. As micotoxinas foram o desoxinivalenol, 15-acetildesoxinivalenol, ácido fusárico e zearalenona. Foram utilizados os parâmetros: ingesta alimentar, concentrações de imunoglobulinas no sangue, sorologia e hematologia. Os resultados obtidos considerando a suplementação com 0,2% de PCL na alimentação foram: aumento da ingesta alimentar e atividade diminuída do gamaglutamiltransferase (γ GT), um indicador de danos hepáticos, no entanto, os demais parâmetros não foram alterados.

Swamy et al. (2002) também citados por Sekiyama, Ferrari e Machinski Junior (2007) verificaram os efeitos do PCL adicionado em diferentes concentrações em uma dieta contendo uma mistura de grãos naturalmente contaminados com micotoxinas do gênero *Fusarium* para suínos filhotes. Os parâmetros observados foram: peso corporal e crescimento, neuroquímica, concentrações de imunoglobulinas no sangue, sorologia, hematologia e peso dos órgãos dos animais. Os resultados mostraram que a suplementação da dieta com PCL em concentrações apropriadas preveniu algumas alterações, induzidas por micotoxinas, na neurotransmissão cerebral e nas concentrações das imunoglobulinas.

Na neuroquímica, a PCL 0,2% diminuiu significativamente os níveis de neurotransmissores induzidos pelas micotoxinas, porém a 0,05 e 0,1% não foram eficientes para reverter estes efeitos. Em relação às imunoglobulinas, o GM 0,05 ou 0,1% preveniram de forma significativa o aumento da concentração de IgA no soro, embora somente a PCL 0,1% foi efetiva na prevenção do aumento das concentrações de IgM.

Da mesma forma, Rosa e colaboradores (2011) avaliaram a eficácia da parede celular de leveduras SC47 na capacidade de remoção *in vitro* de Fumonisina B1 (FB1) através do estudo das isotermas de adsorção em dois diferentes pH (pH 2 e pH 6). Para isto, avaliaram as isotermas de saturação da micotoxina com distintas massas do produto realizadas através de cromatografia líquida de alta eficiência, com detector fluorescência e concluíram que a parede celular de levedura apresenta capacidade de adsorver a micotoxina fumonisina e recomendaram testes *in vivo* para comprovação deste efeito.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Produção das Micotoxinas

Os núcleos de cada micotoxina foram produzidos pelo Núcleo de Pesquisas Micológicas e Micotoxicológicas da UFRRJ, autoclavados, secos, triturados e quantificados por cromatografia líquida de alta eficiência.

3.2. Animais e Instalações

Os experimentos foram realizados no Setor de Suinocultura pertencente à Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizado na cidade de Seropédica.

Para o experimento 1, com Aflatoxina B₁ foram utilizados 36 machos pré-púberes (inteiros) da Linhagem Topig (Reprodutor: Topigs Tyboar; Matriz: Topygs C40 e Topygs C20), com quarenta e quatro dias de idade, com peso inicial médio de 14 kg.

Para o experimento 2, com Zearalenona, foram utilizados 36 fêmeas pré-púberes da Linhagem Topig (Reprodutor: Topigs Tyboar; Matriz: Topygs C40 e Topygs C20), com quarenta e quatro dias de idade, com peso inicial médio de 14 kg.

Para o experimento 3, com Fumonisina, foram utilizadas 24 fêmeas pré-púberes da Linhagem Topig (Reprodutor: Topigs Tyboar; Matriz: Topygs C40), com trinta e quatro dias de idade, com peso inicial médio de 8 kg.

Em todos os experimentos, os animais foram alojados de forma aleatória em baias do tipo suspensa. Cada tratamento foi oferecido a três baias, distribuídos em dois animais por baia, onde cada baia foi considerada uma unidade experimental.

As baias eram providas de bebedouro do tipo chupeta e comedouro, aonde foram oferecidas água e ração à vontade. Os animais foram pesados logo após a chegada (pesagem inicial) e distribuídos nas unidades experimentais. Os animais adquiridos já vieram vacinados contra os agentes causadores de doenças (especificamente contra *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Actynobacillus pleuropneumoniae*) e foram monitorados diariamente, três vezes ao dia, ao longo de todo o experimento.

3.3. Tratamentos

Os tratamentos consistiram de:

- T01 = Dieta Base com 0 ppm de Toxina e 0,0% de Parede Celular de Levedura
- T02 = Dieta Base com 0 ppm de Toxina e Dose de Parede Celular de Levedura
- T03 = Dieta Base com dose 1 de Toxina e 0,0% de Parede Celular de Levedura
- T04 = Dieta Base com dose 1 de Toxina e Dose de Parede Celular de Levedura
- T05 = Dieta Base com dose 2 de Toxina e 0,0% de Parede Celular de Levedura
- T06 = Dieta Base com dose 2 de Toxina e Dose de Parede Celular de Levedura

Para o experimento com aflatoxina, a Dose 1 consistiu de 0,25 ppm e a Dose 2 de 0,50 ppm.

Para o experimento com zearalenona, a Dose 1 foi de 0,6 ppm enquanto que a Dose 2 foi de 2,0 ppm. Em ambos os experimentos (1 e 2) foi utilizada a dose de 1,0 kg de Parede Celular de Levedura (ou 0,1%).

Para o experimento com fumonisina, foi utilizada apenas uma dose (Dose 1) equivalente a 8mg/kg de toxina e foi modificada a quantidade de Parede Celular de Levedura para 2,0 kg/t (ou 0,2%).

3.4. Período Experimental

Os animais passaram por um período de sete dias de adaptação antes do início do período experimental que teve duração de 21 dias e foram distribuídos em delineamento experimental de blocos ao acaso em um total de seis tratamentos.

- Os experimentos 1 (Aflatoxina) e 2 (Zearalenona) tiveram início em 12/08/2014 e término no dia 08/09/2014, sendo o abate dos animais realizado no dia 10/09/2014.
- O experimento 3 teve início em 27/11/2015 e término no dia 17/12/2015, sendo o abate dos animais realizado no dia 18/12/2015.

Foram abatidos três animais de cada tratamento, escolhidos ao acaso, tendo sido respeitado o período médio de seis horas de jejum alimentar e dieta hídrica. A insensibilização foi feita por eletronarcolese, seguindo os princípios do abate humanitário. Foi feita laparotomia para a retirada dos órgãos de interesse para o estudo histopatológico. Nos experimentos 1 e 2 também foi feita a lavagem de todo trato gastro-intestinal para avaliação do peso do TGI e para o cálculo do rendimento de carcaça.

3.5. Dieta Experimental

A dieta utilizada durante o período experimental (Experimentos 1 e 2) foi formulada com base na dieta utilizada no local de origem dos animais indicada para a fase de creche e sua composição está apresentada na Tabela 6.

Tabela 6 Composição da dieta utilizada durante o período experimental dos Experimentos 1 e 2 (fase de creche)*

Ingredientes	Unidade	Fase Inicial (creche)
Milho	kg	655,00
Farelo de Soja 46%	kg	297,35
Fosfato Bicalcico	kg	18,00
AGMIX Sui 2577 Inicial	kg	15,00
Calcário	kg	6,00
Suplemento Max Advanced	kg	5,00
Lisina HCL 99%	kg	1,05
Oxido de Zinco Branco	kg	1,00
L Threonine 98,5%	kg	0,70
Bacitracina de Zinco 15%	kg	0,50
Sulfato de neomicina	kg	0,30
Sulfato de Colistina 50%	kg	0,10
TOTAL	kg	1000

* Dados fornecidos pelo fornecedor 1.

No experimento 3, por terem sido adquiridos de outro criatório, foi oferecida aos animais ração experimental calculada com base na dieta utilizada no local de origem dos animais indicada para a fase de creche, cuja composição está apresentada na Tabela 7.

Tabela 7 Composição da dieta utilizada durante o período experimental do Experimento 3 (fase de creche)*

Ingredientes	Unidade	Fase Inicial (creche)
Milho	kg	642,93
Farelo de Soja 46%	kg	280,00
Farinha de carne	kg	42,00
Oleo de soja	kg	23,00
Sal	kg	5,00
Calcário	kg	2,00
Lisina HCL 99%	kg	1,80
Premix de microminerais	kg	1,00
Premix vitamínico	kg	1,00
Metionina	kg	0,70
Colina 60%	kg	0,37
Coxistac [®]	kg	0,20
TOTAL	kg	1000

* Dados fornecidos pelo fornecedor 2.

3.6. Variáveis Analisadas

Para os experimentos 1 (aflatoxina) e 2 (zearalenona) as variáveis de desempenho e de carcaça eleitas para avaliação foram:

- **Peso Vivo:** determinado pela pesagem de todos os machos ao 1º, 7º, 14º e 21º dia de experimento.
- **Ganho de peso:** obtido ao 7º, 14º e 21º dia de experimento através da diferença entre o peso inicial e final.
- **Consumo de ração:** calculado ao 7º, 14º e 21º dia de experimento considerando-se a ração fornecida e as sobras de rações nos comedouros.
- **Conversão alimentar:** obtida ao 7º, 14º e 21º dia de experimento através da divisão do consumo de ração pelo peso vivo dos animais.
- **Peso Relativo do Fígado, do Rim:** obtido da relação entre peso do órgão pelo peso corporal de cada animal no dia do abate (pós-jejum).
- **Parâmetros Zootécnicos:**

Após a evisceração, as vísceras foram esvaziadas, lavadas e pesadas. As carcaças foram pesadas para se obter o peso de carcaça quente e divididas através da coluna vertebral obtendo-se duas meias carcaças. Após o período de 24 h, foram novamente pesadas para se obter os pesos de carcaça fria. Depois de resfriadas, as carcaças foram divididas nos cortes comerciais abaixo descritos, sendo descartados a cabeça, o rabo e os pés (após pesagem):

- Lombo – Corte entre a primeira e a sexta vértebras lombares.
- Paleta – Obtida pela desarticulação da escápula.
- Barriga e Costela – Corte compreendido entre a primeira e a décima terceira vértebra torácica.
- Pernil – Cortado entre a última vértebra lombar e a primeira vértebra sacral.

As medidas objetivas foram tomadas diretamente nas carcaças e realizadas segundo a metodologia de Sainz (2000) e pode ser descrita da seguinte forma:

- **Comprimento de carcaça (CC):** Obtido através da utilização de fita métrica. Inicia-se no bordo anterior do osso púbico até a articulação da última vértebra cervical com a primeira torácica.
- **Peso da carcaça quente (PCQ):** Obtida através da pesagem direta da carcaça ainda quente, após a retirada da cabeça, patas e vísceras.
- **Rendimento de carcaça quente (RCQ):** Obtida pela relação entre o peso da carcaça quente e o peso vivo.
- **Rendimento de paleta (RP):** Obtida pela relação entre o peso da paleta e o peso da carcaça quente.
- **Rendimento de pernil (RPer):** Obtida pela relação entre o peso do pernil e o peso da carcaça quente.
- **Rendimento de lombo (RL):** Obtida pela relação entre o peso do lombo e o peso da carcaça quente.
- **Rendimento de costilhar + barriga (RCB):** Obtida pela relação entre o peso do costilhar e o peso da carcaça quente.
- **Índice de compactidade da carcaça (ICC):** Obtida pela relação entre o comprimento da carcaça e o peso da carcaça fria.

Para os seguintes parâmetros, utilizou-se a metodologia descrita por Hankins e Howe (1946), adaptada por Müller et al. (1973), usando-se a régua plástica do Instituto de Zootecnia de Nova Odessa.

- **Espessura de Toucinho (ET):** Obtida também por medição direta, utilizando-se a mesma régua. Para esta medição, utilizou-se a média dos valores tomados em três pontos da peça, na face da 12ª costela.

Para o experimento 3 (fumonisina) as variáveis de desempenho e de bioquímica eleitas para avaliação foram peso vivo, ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar, peso relativo de fígado, peso relativo dos rins e as provas de bioquímica sanguínea de alanina-amino-transferase (ALT) e fosfatase alcalina (FAL) para avaliação hepática, e uréia e creatinina para avaliação renal, além da avaliação de proteínas totais. A definição de cada variável está apresentada a seguir:

- **Peso Vivo:** determinado pela pesagem de todas as leitoas ao 1º, 7º, 14º e 21º dia de experimento.
- **Ganho de peso:** obtido ao 7º, 14º e 21º dia de experimento através da diferença entre o peso inicial e final.
- **Consumo de ração:** calculado ao 7º, 14º e 21º dia de experimento considerando-se a ração fornecida e as sobras de rações nos comedouros.
- **Conversão alimentar:** obtida ao 7º, 14º e 21º dia de experimento através da divisão do consumo de ração pelo peso vivo das fêmeas.
- **Peso Relativo do Fígado e Rins:** obtido da relação entre o peso do(s) órgão(ões) dissecado(s) após abate e o peso vivo pós-jejum do respectivo animal.

3.7. Análise Estatística

Os dados de desempenho e de qualidade da carne foram submetidos à análise de variância, ao nível de 5% de significância, e aplicado o teste de comparação de médias de LSD. As análises foram conduzidas usando o programa computacional PROC GLM em SAS (*SAS Institute, Cary, NC*).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Aflatoxina

Os resultados de desempenho dos animais consumindo aflatoxina estão apresentados na Tabela 8.

A presença da AFB1 nas dietas afetou significativamente o desempenho dos animais, reduzindo o peso final e, conseqüentemente, o ganho diário de peso (GDP) dos animais em aproximadamente 30% independente da dose (T3 e T5), já nas dietas que continham também PCL (T4 e T6), os resultados em GDP apresentaram-se estatisticamente semelhantes aos da dieta-base (T1), mostrando que a PCL foi eficiente controlar os efeitos nocivos da AFB1 ao desempenho. Apesar de o CDR ter sido significativamente afetado pela presença da AFB1, reduzindo-o em aproximadamente 30% em T3 e T5, a inclusão da PCL foi capaz de controlar parcialmente este efeito, reduzindo-o em quase 6%.

Tabela 8 Peso inicial, peso final, ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA), peso relativo do fígado (PRf), peso relativo dos rins (PRr) de suínos alimentados com dietas contendo Aflatoxina B1.

TRAT ^o	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Peso inicial (kg)	16,71±1,58 ^a	16,52±0,76 ^a	16,10±1,70 ^a	14,53±0,99 ^a	14,83±1,35 ^a	15,62±1,54 ^a
Peso Final (kg)	32,71±2,00 ^a	32,70±1,55 ^a	27,20±2,84 ^b	27,34±1,70 ^b	26,43±2,31 ^b	27,83±2,59 ^b
GDP (kg)	0,76±0,07 ^a	0,77±0,05 ^a	0,53±0,13 ^b	0,61±0,06 ^{ab}	0,55±0,07 ^b	0,58±0,06 ^{ab}
CDR (kg)	1,31±0,05 ^a	1,31±0,10 ^a	0,91±0,08 ^b	0,99±0,07 ^b	0,93±0,08 ^b	0,94±0,10 ^b
CA	1,74±0,26 ^a	1,85±0,47 ^a	2,03±1,15 ^a	1,64±0,27 ^a	1,72±0,33 ^a	1,63±0,30 ^a
PR Fígado (%)	3,35±0,27 ^a	3,85±0,52 ^a	3,66±0,50 ^a	3,21±0,52 ^a	3,53±0,59 ^a	4,05±0,49 ^a
PR Rins (%)	0,64±0,04 ^a	0,64±0,06 ^a	0,61±0,03 ^a	0,58±0,10 ^a	0,56±0,04 ^a	0,59±0,10 ^a

*Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste LSD com $p < 0,05$.

Estes achados concordam com Taffarel et al. (2009) que atribuíram este efeito das aflatoxinas à sua ação hepatotóxica, interferindo nas propriedades funcionais do fígado e na síntese protéica. Em seu trabalho de meta-análise, cujo banco de dados contemplou 29 artigos publicados entre 1968 e 2009, os autores encontraram que a presença da aflatoxina reduz ($P < 0,05$) 15% o consumo de ração (média de 1,19 kg dia⁻¹), 14% o ganho de peso (681 g dia⁻¹) e 6% a eficiência alimentar dos animais (45,8%), valores semelhantes aos aqui apresentados.

Para conversão alimentar (CA), os valores apresentados são bastante impactantes economicamente e a PCL não só foi capaz de neutralizar os efeitos negativos da AFB1, independente da dose (mais intensamente observados em T3, onde a CA piorou em quase 17%), como também em melhorá-la (em T4 a CA foi melhorada em 5,8% e em T6 6,3%).

Não foram observadas diferenças estatísticas ($p < 0,5$) entre o peso relativo dos órgãos, embora a aparência de alguns tenha apresentado os efeitos descritos na literatura, em especial para AFB1, como fígado pálido-amarelado, sinais macroscópicos sugestivos de edema intralobular e focos hemorrágicos na superfície parietal. Em trabalho semelhante, Andretta et al (2010) também não observaram diferenças nos pesos de fígado e coração de leitões pré-púberes intoxicadas experimentalmente com dietas contendo AFB1.

Os dados dos comprimentos de carcaça, espessura de toucinho e rendimentos dos cortes comerciais dos suínos intoxicados experimentalmente com aflatoxina estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 Rendimento dos cortes comerciais de suínos alimentados com dietas contendo Aflatoxina B1.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
CC (cm)	57,00±2,65 ^a	56,67±2,52 ^a	53,00±3,00 ^a	51,00±1,00 ^b	53,67±2,08 ^a	52,50±2,29 ^a
ET (cm)	8,33±0,58 ^a	10,67±1,53 ^b	6,67±1,15 ^a	7,67±1,53 ^{ab}	6,00±1,73 ^c	9,00±1,61 ^{abc}
PCQ	20,70±1,20 ^a	20,22±2,68 ^a	15,79±2,82 ^a	16,27±0,31 ^a	16,39±1,31 ^a	16,73±3,08 ^a
RC	18,77±2,71 ^a	17,03±1,81 ^a	18,95±0,76 ^a	18,57±0,97 ^a	18,29±1,35 ^a	18,70±1,37 ^a
RL	6,49±0,50 ^a	6,46±0,37 ^a	6,69±0,67 ^a	7,17±0,44 ^a	7,40±0,83 ^a	6,30±0,72 ^a
RCB	8,92±1,04 ^a	8,38±0,34 ^a	7,54±0,50 ^a	7,67±0,98 ^a	8,45±0,51 ^a	7,65±0,65 ^a
RPer	18,01±0,47 ^a	16,87±0,73 ^a	17,48±0,83 ^a	16,64±1,46 ^a	17,52±0,99 ^a	17,14±1,28 ^a
RCQ	63,28±3,65 ^a	63,45±8,40 ^a	58,05±10,37 ^a	59,51±1,13 ^a	62,03±4,95 ^a	60,12±11,08 ^a
ICC	36,32±1,66 ^a	35,72±4,80 ^{ab}	29,65±3,62 ^b	31,91±0,80 ^b	30,52±1,26 ^b	31,75±4,42 ^{ab}

Comprimento do corpo (CC), Espessura de toucinho (ET), Peso da carcaça quente (PCQ), Rendimento de paleta (RP), Rendimento de lombo (RL), Rendimento de costilhar + barriga (RCB), Rendimento de pernil (RPer), Rendimento de Carcaça Quente (RCQ) e Índice de compacidade da carcaça (ICC).

*Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste LSD com $p < 0,05$.

A exceção do índice de compacidade da carcaça (ICC), comprimento do corpo (CC) e espessura de toucinho (ET) que apresentaram diferença significativa para a presença de AFB1, não houve diferenças significativas entre os tratamentos para nenhum dos parâmetros de carcaça analisados, nas doses utilizadas de AFB1.

Ao analisar os resultados economicamente, pode-se inferir que a AFB1 afetou significativamente todos os parâmetros, com exceção do rendimento de paleta (RP). O peso da carcaça quente foi reduzido, respectivamente, em 24%, 21%, 21% e 19% em T3, T4, T5 e T6, demonstrando que a PCL não foi capaz de controlar ou sequer reduzir este efeito. No entanto, o rendimento de carcaça quente (RCQ) apresentou o mesmo efeito em menor escala, tendo sido mais intenso na dose menor de AFB1 (-8%) e sofrido influência da presença da PCL, caindo para 6%.

O rendimento de lombo não foi afetado pela dose menor de AFB1 (0,25 ppm), porém, quando acrescida da PCL, aumentou cerca de 10%. Já no tratamento com a dose maior de AFB1 (0,50 ppm - T4), o RL apresentou aumento de 14%, enquanto que a mistura desta dose com a PCL apresentou redução de 3% neste rendimento.

O rendimento de costilhar + barriga também apresentou variação, embora não significativa, impactante na economicidade, tendo sido reduzido em todos os tratamentos, quando comparado à dieta-base (sem micotoxina). Mesmo o tratamento exclusivamente com PCL foi capaz de reduzir este rendimento em 6% e a interação entre PCL e AFB1 afetou ainda mais negativamente este parâmetro (T4 e T6 com redução de 14%). Já os tratamentos com AFB1 apresentaram respostas dose-dependentes, sendo mais intensa a redução com a dose menor (-15%) do que com a dose maior (redução de apenas 5%).

Para o rendimento de pernil, os tratamentos contendo PCL sofreram maior redução, respectivamente 6%, 8,5% e 5% para T2, T4 e T6, enquanto que a presença da AFB1 o reduziu em apenas 3% independente da dose.

No índice de compacidade de carcaça, os valores observados apresentaram significância estatística e também econômica, tendo sofrido efeito da presença da AFB1 nas duas doses (T3 reduziu em 18% o índice e T5 em 16%), enquanto que nos tratamentos contendo PCL esta redução foi menor (cerca de 13% em T4 e T6). Não houve efeito da PCL pura (T2) sobre o ICC quando comparado à dieta-base (T1). Uma vez que este índice avalia a proporção entre peso e comprimento da carcaça, pode-se inferir que a presença da AFB1 afetou o desempenho de deposição de tecidos (carne e gordura) de forma mais intensa que o de crescimento (ósseo). O que pode ser comprovado pelos valores significativamente diferentes de comprimento de corpo (CC) e espessura de toucinho (ET), que apresentaram redução de 7% e 6% respectivamente para os tratamentos com a dose menor (T3) e maior (T5) de AFB1 e de 10,5% e 8% nos tratamentos que associaram AFB1 e PCL. Nos valores de ET, estas diferenças foram ainda maiores, demonstrando que a PCL proporcionou maior deposição de gordura na carcaça (T2), elevando a ET em 28%, enquanto que nos tratamentos com AFB1 reduziu esta medida em 20% e 28%, respectivamente para dose mais baixa e dose mais elevada da toxina. Nos tratamentos com associação de AFB1 e PCL, os resultados demonstram que a PCL foi eficaz em controlar este efeito negativo, apresentando apenas 8% de redução na ET em ambos os tratamentos (T4 e T6).

4.2. Zearalenona

Os resultados de desempenho dos animais consumindo zearalenona estão apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 Peso inicial, peso final, ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA), peso relativo do fígado (PRf), peso relativo dos rins (PRr) de suínos alimentados com dietas contendo Zearalenona.

TRAT ^o	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Peso inicial (kg)	10,91±0,68 ^a	11,08±1,19 ^a	11,38±0,72 ^a	11,82±1,39 ^a	11,97±1,43 ^a	11,51±0,97 ^a
Peso Final (kg)	22,90±1,86 ^a	22,67±2,47 ^a	22,13±1,14 ^a	23,42±1,41 ^a	23,65±2,62 ^a	22,70±1,68 ^a
GDP (kg)	0,57±0,07 ^a	0,55±0,07 ^a	0,51±0,04 ^a	0,55±0,04 ^a	0,56±0,06 ^a	0,53±0,05 ^a
CDR (kg)	0,96±0,03 ^{ab}	1,02±0,03 ^a	0,88±0,08 ^b	0,97±0,09 ^{ab}	1,01±0,05 ^{ab}	0,97±0,06 ^{ab}
CA (kg/kg)	1,70±0,21 ^a	1,87±0,24 ^a	1,72±0,13 ^a	1,76±0,19 ^a	1,84±0,20 ^a	1,84±0,15 ^a
PR Fígado (%)	3,38±0,36 ^a	3,53±0,59 ^a	2,90±0,55 ^a	3,22±0,49 ^a	3,01±0,35 ^a	3,35±0,59 ^a
PR Rins (%)	0,69±0,04 ^a	0,66±0,08 ^a	0,67±0,07 ^a	0,70±0,08 ^a	0,68±0,06 ^a	0,69±0,06 ^a

*Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste LSD com $p < 0,05$.

Como já amplamente relatado na literatura, não houve influência da intoxicação por zearalenona (ZEA) no desempenho dos animais.

A presença de ZEA nas dietas não alterou ($p > 0,05$) o ganho de peso e a conversão alimentar. Para a variável consumo diário de ração (CDR), observa-se que os resultados apontam que a PCL (T2) teve um efeito estimulante deste, diferindo significativamente da dieta contendo a menor dose de ZEA (T3), porém sem diferir da dieta-base (T1) e das demais (T4, T5 e T6), sugerindo que a inclusão da parede celular de levedura (PCL) foi capaz de controlar este efeito. Por não serem o foco deste trabalho, os efeitos da ZEA no aparelho reprodutivo, embora mensurados, não estão apresentados, tendo sido observados em conformidade com os dados de literatura, ou seja, afetaram significativamente estes órgãos.

Nogowski (1996) e Szkudelska (2002) relataram alterações metabólicas em ratos alimentados com dietas contendo níveis elevados de ZEA e, devido à semelhança fisiológica dessa espécie com os suínos, pode-se esperar efeitos negativos no caso de exposição alimentar à altas doses, como é o caso deste trabalho, evidenciando-se possíveis mecanismos adicionais de toxicidade, como sugerido por Abid-Essefi et al. (2004) e Stadnik, Wójtowicz-Chomicz e Borzęcki (2010).

Não foram observadas diferenças estatísticas ($p < 0,05$) entre o peso relativo dos órgãos, embora a aparência de alguns tenha apresentado os efeitos descritos na literatura. Andretta et al (2010) também não observaram diferenças nos pesos de fígado e coração de leitoas pré-púberes intoxicadas experimentalmente com dietas contendo AFLA ou ZEA.

Os dados dos comprimentos de carcaça, espessura de toucinho e rendimentos dos cortes comerciais dos suínos intoxicados experimentalmente com zearalenona estão apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 Rendimento dos cortes comerciais de suínos alimentados com dietas contendo Zearalenona.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
CC (cm)	47,87±1,04 ^a	48,80±1,72 ^a	48,00±1,38 ^a	48,83±0,75 ^a	49,68±1,88 ^a	48,62±1,78 ^a
ET (cm)	9,04±1,73 ^a	9,60±2,10 ^a	8,98±0,95 ^a	10,02±1,74 ^a	9,46±1,45 ^a	9,03±1,37 ^a
PCQ	15,72±1,65 ^a	15,88±1,58 ^a	15,60±2,00 ^a	16,84±1,59 ^a	17,17±1,63 ^a	15,93±1,79 ^a
RP	8,83±0,33 ^a	8,72±0,26 ^a	9,09±0,54 ^a	8,96±0,53 ^a	8,79±0,38 ^a	9,10±0,93 ^a
RL	7,39±0,98 ^a	6,62±0,57 ^a	6,23±0,25 ^a	6,34±0,45 ^a	5,91±2,50 ^a	6,75±0,81 ^a
RCB	6,74±0,25 ^a	6,83±0,44 ^a	6,74±0,66 ^a	7,03±0,37 ^a	7,06±0,55 ^a	6,76±0,76 ^a
RPer	14,89±0,54 ^a	15,19±0,36 ^a	15,61±0,65 ^a	15,69±0,35 ^a	15,07±0,37 ^a	15,51±1,33 ^a
RCQ	69,22±1,99 ^a	70,07±2,63 ^a	71,01±6,29 ^a	70,52±2,89 ^a	70,59±1,74 ^a	72,41±6,93 ^a
ICC	32,83±3,19 ^a	32,55±3,26 ^a	32,52±4,02 ^a	34,50±3,36 ^a	34,57±3,14 ^a	32,95±2,59 ^a

Comprimento do corpo (CC), Espessura de toucinho (ET), Peso da carcaça quente (PCQ), Rendimento de paleta (RP), Rendimento de lombo (RL), Rendimento de costilhar + barriga (RCB), Rendimento de pernil (RPer), Rendimento de Carcaça Quente (RCQ) e Índice de compactidade da carcaça (ICC).

*Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste LSD com $p < 0,05$.

Não foram observadas diferenças significativas entre os tratamentos para nenhum dos parâmetros de carcaça analisados, nas doses utilizadas de ZEA. Ao analisar os resultados economicamente, pode-se inferir que a ZEA afetou o rendimento de lombo, uma vez que este parâmetro teve uma variação negativa respectivamente de 16% e 20% para os tratamentos T3 e T5, e que a PCL não foi capaz de controlar este efeito, uma vez que os resultados de T2, T4 e T6 foram reduzidos, respectivamente, em 10%, 14% e 9%.

Para o rendimento de pernil, os tratamentos contendo PCL sofreram maior redução, respectivamente 6%, 8,5% e 5% para T2, T4 e T6, enquanto que a presença de ZEA não apresentou efeito.

4.3. Fumonisina

Os resultados obtidos de parâmetros de desempenhos das leitoas estão apresentados nas Tabelas 12 a 18. Na Tabela 12 estão apresentados os resultados de peso vivo das leitoas.

Tabela 12 Efeito dos tratamentos sobre o peso vivo ao 1°, 7°, 14° e 21° dia de experimento¹.

Tratamentos	Peso Vivo (kg)			
	1° dia	7° dia	14° dia	21° dia
T01: Dieta Básica (DB)	16,41 ^a ± 0,58	21,47 ^a ± 0,63	27,90 ^a ± 1,29	32,70 ^a ± 1,43
T02: DB + FB1 8mg/kg	16,90 ^a ± 0,55	20,77 ^b ± 0,53	23,47 ^b ± 0,92	27,33 ^b ± 0,51
T03: DB + PCL (2 kg/t)	15,63 ^a ± 0,53	21,77 ^a ± 0,93	25,80 ^c ± 1,10	31,78 ^a ± 0,90
T04: DB + FB1 (8mg/kg) + PCL (2 kg/t)	15,60 ^a ± 0,41	21,20 ^a ± 0,79	25,57 ^c ± 0,60	31,05 ^a ± 0,62

Resultados expressos em média ± desvio padrão das repetições.

¹ Médias com letras distintas nas colunas diferem estatisticamente segundo teste de LSD (p<0,05).

Na Tabela 13 estão apresentados os valores referentes ao consumo médio de ração pelos animais durante o período experimental, onde pode-se observar um menor consumo de ração nos animais que compuseram o tratamento 2 (T2), isto é, consumo de ração que continha Fumonisina (8 ppm) já a partir do 7° dia de ensaio.

Tabela 13 Efeito dos tratamentos sobre o consumo de ração ao 7°, 14° e 21° dia de experimento¹.

Tratamentos	Consumo de ração (kg)		
	1° ao 7° dia	8° ao 14° dia	15° ao 21° dia
T01: Dieta Básica (DB)	5,06 ^a ± 0,85	6,43 ^a ± 0,55	4,80 ^a ± 0,09
T02: DB + FB1 8mg/kg	3,87 ^c ± 0,10	2,67 ^c ± 0,54	3,90 ^c ± 0,20
T03: DB + PCL (2 kg/t)	5,67 ^a ± 0,53	4,50 ^b ± 0,15	5,98 ^b ± 0,18
T04: DB + FB1 (8mg/kg) + PCL (2 kg/t)	5,30 ^a ± 0,33	4,67 ^b ± 0,15	5,48 ^b ± 0,19

Resultados expressos em média ± desvio padrão das repetições.

¹ Médias com letras distintas nas colunas diferem estatisticamente segundo teste de LSD (p<0,05).

Os valores médios de Conversão Alimentar estão descritos na Tabela 14 e representados na Figura 2, onde pode se observar diferença significativa nos animais que receberam ração que somente continha Fumonisina. Em contrapartida, os valores referentes aos tratamentos T03 e T04 foram semelhantes aos dos animais que receberam somente a Dieta Básica (T01).

Tabela 14 Efeito dos tratamentos sobre a conversão alimentar ao 7°, 14° e 21° dia de experimento¹.

Tratamentos	Conversão Alimentar (kg/kg)		
	1° ao 7° dia	8° ao 14° dia	15° ao 21° dia
T01: Dieta Básica (DB)	1,33 ^a ± 0,19	1,41 ^a ± 0,13	1,62 ^a ± 0,15
T02: DB + FB1 8mg/kg	1,9 ^c ± 0,22	2,62 ^b ± 0,58	2,64 ^c ± 0,13
T03: DB + PCL (2 kg/t)	1,05 ^b ± 0,53	1,3 ^a ± 0,16	1,31 ^b ± 0,14
T04: DB + FB1 (8mg/kg) + PCL (2 kg/t)	1,12 ^a ± 0,20	1,22 ^a ± 0,12	1,24 ^b ± 0,12

Resultados expressos em média ± desvio padrão das repetições.

¹ Médias com letras distintas nas colunas diferem estatisticamente segundo teste de LSD (p<0,05).

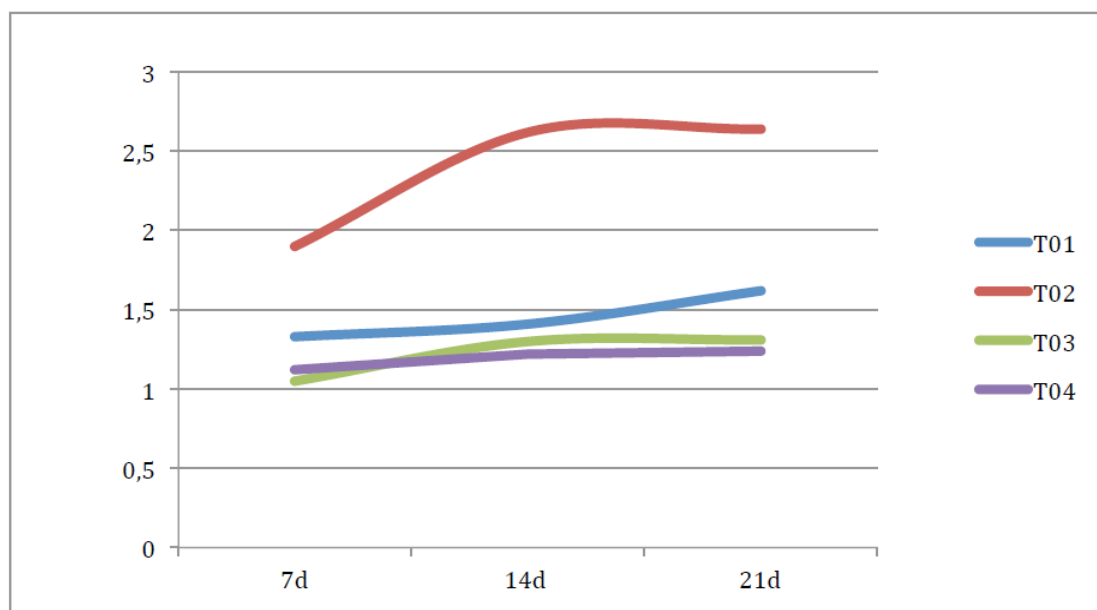


Figura 3 Efeito dos tratamentos sobre a conversão alimentar aos 7°, 14° e 21° dias de experimento¹.

Os resultados obtidos para as análises de Bioquímica Clínica estão apresentados na Tabela 15, onde estão os valores observados para as enzimas Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Gama Glutamilttransferase (γ GT) e de Creatinina e Ureia. As alterações observadas no perfil enzimático, tanto de AST bem como para γ GT indicam que houve comprometimento do parênquima hepático dos animais submetidos à dieta contendo somente Fumonisinias. Um aumento de ureia foi observado em ambos os tratamentos com Fumonisinias.

As alterações anatomopatológicas dignas de nota foram observadas no sistema respiratório de animais submetidos à dieta com Fumonisinias (T02) e classificadas em escore de alterações que estão apresentados na Tabela 16. Não foram observadas alterações macroscópicas no fígado bem como nos rins, porém, observou-se alterações pulmonares coerentes com as descritas na literatura (edema, hiperemia e hemorragias) e a aparência destas alterações está demonstrada na Figura 2.

Tabela 15 Valores médios dos parâmetros bioquímicos clínicos observados em suínos submetidos às dietas com Fumonisinias (8 ppm) e parede celular de leveduras (PCL) (2kg/t).

	Alt	AST	γ GT	Creatinina	Ureia
Valores considerados normais	42,5	29	18,25	1,7	13,5
Tratamentos	Valores observados				
T01	48	46	18	1,3	14
T02	68	127	78	1,7	20
T03	57	52	21	1,8	12
T04	54	49	38	1,9	18

Tabela 16 Escores de alterações anatomopatológicas observadas em suínos submetidos às dietas com Fumonisinias (8 ppm) e parede celular de leveduras (PCL) (2kg/t).

Tratamentos	Órgãos			
	Pulmão	Coração	Fígado	Rins
T01: Dieta Básica (DB)	0/6	0/6	0/6	1/6
T02: DB + FB1 8mg/kg	4/6	1/6	1/6	1/6
T03: DB + PCL (2 kg/t)	0/6	0/6	0/6	0/6
T04: DB + FB1 (8mg/kg) + PCL (2 kg/t)	0/6	0/6	1/6	0/6

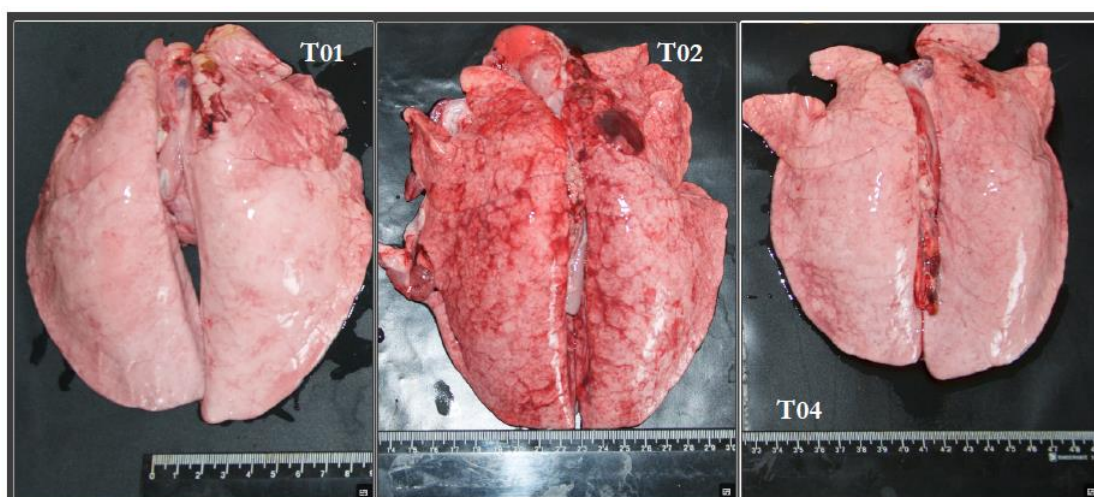


Figura 4 Alterações Anatomopatológicas observadas em pulmão de animais submetidos às dietas com Fumoninsinas (8ppm) e parede celular de leveduras (PCL) (2kg/t).

5. CONCLUSÕES

A partir dos resultados, pode-se concluir que:

Para aflatoxina

- ✓ A aflatoxina afeta negativamente a velocidade de ganho de peso de suínos experimentalmente intoxicados dos 31 aos 60 dias de vida.
- ✓ A aflatoxina afeta negativamente o desempenho de crescimento de suínos experimentalmente intoxicados dos 31 aos 60 dias de vida.
- ✓ A aflatoxina afeta negativamente as características de carcaça, reduzindo a musculosidade e a cobertura de gordura destes animais.
- ✓ A parede celular de levedura foi capaz de suprimir os efeitos deletérios no desempenho e na deposição de gordura na carcaça de leitões causados por aflatoxina nas doses de 0,25 ppm e 0,50 ppm/kg.
- ✓ A inclusão de parede celular de leveduras isoladamente não afetou o desempenho dos animais, mas melhorou a deposição de gordura na carcaça.

Para zearalenona

- ✓ A zearalenona não apresentou efeito nas características de carcaça de leitoas pré-púberes experimentalmente intoxicadas dos 31 aos 60 dias de vida.
- ✓ A zearalenona não apresentou efeito no desempenho de crescimento destes animais.
- ✓ A inclusão de parede celular de leveduras isoladamente não afetou o desempenho dos animais e melhorou a deposição de gordura na carcaça.

Para fumonisina

- ✓ A PCL não produziu efeitos deletérios sobre os parâmetros avaliados.
- ✓ A PCL, na concentração de 2kg/t, expressou efeito antimicotoxina desejado na concentração de 8 ppm de Fumonisina B1, quando analisados os parâmetros de peso vivo, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar.
- ✓ A PCL foi capaz de reduzir os efeitos deletérios das Fumonisinas sobre o fígado dos animais expostos, nos níveis de Fumonisinas (8 ppm) e PCL (2kg/t) avaliados.
- ✓ Observou-se alterações no parênquima pulmonar, compatível com edema pulmonar nos animais submetidos à dieta com Fumonisinas. Não foi observada efusão pleural.
- ✓ Não foram observadas alterações anatomopatológicas dignas de nota para o sistema urinário dos animais ensaiados.

Como conclusões gerais tem-se que:

- ✓ A ZEA não apresenta efeito nas características de carcaça nem no desempenho de crescimento de suínos pré-púberes;
- ✓ A AFB₁ afeta negativamente o desempenho, a velocidade de ganho de peso e as características de carcaça de suínos pré-púberes, reduzindo a musculosidade e a cobertura de gordura;
- ✓ A FB₁ afeta negativamente o desempenho de crescimento em suínos pré-púberes;
- ✓ A PCL não afetou o desempenho de crescimento dos animais, mas melhorou a deposição de gordura na carcaça;
- ✓ A PCL não produziu efeitos deletérios sobre nenhum dos parâmetros avaliados,
- ✓ A PCL foi capaz de suprimir os efeitos deletérios no desempenho e nas características de carcaça de suínos em crescimento intoxicados com AFB₁, ZEA e FB₁.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABID-ESSEFI, S., OUANES, Z., HASSEN, W., BAUDRIMONT, I., CREPPY, E.; BACHA, H. (2004) Cytotoxicity, inhibition of DNA and protein syntheses and oxidative damage in cultures cells exposed to zearalenone. *Toxicol. in vitro*, n. 18, p. 467-474.. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887233304000049> Acesso em 02/12/2015
- ABIPECS - Associação Brasileira da Indústria Exportadora de Carne Suína. Relatórios Anuais. Disponível em <http://www.abipecs.org.br/pt/estatisticas/mundial/exportacao.html>, acesso em 28/09/2011.
- ABPA - Associação Brasileira de Proteína Animal. Relatório Anual 2016 da Associação Brasileira de Proteína Animal. Disponível em: http://abpa-br.com.br/storage/files/versao_final_para_envio_digital_1925a_final_abpa_relatorio_anual_2016_portugues_web1.pdf. Acesso em 22/02/2016.
- ABREU, A. P. N.; SPERS, A.; SPERS, R. C.; GARCIA E. A.; BERTO, D. A.; MOLINO, A. B.; PELICIA, K.; SILVA, A. P. Níveis de adsorvente em rações contaminadas por micotoxinas e desempenho de codornas japonesas. *Veterinária e Zootecnia* 2008; v. 15, n. 3, dez., p. 551-560, 2008.
- AGAG, B. I. Mycotoxins in foods and feeds 1-aflatoxins. *Assiut University Bulletin for Environmental Researches*. v.7, p.36, 2004. Acesso em 12 ago. 2015. Online. Disponível em http://www.aun.edu.eg/env_enc/env%20mar/1-8.PDF.
- Agricultural Outlook 2015-2024. Disponível em: <http://www.fao.org/3/a-i4738e.pdf>. Acesso em 23/11/2015.
- AKANDE, K. E.; ABUBAKAR, M. M.; ADEGBOLA, T. A.; BOGORO, S. E. Nutritional and health implications of mycotoxins in animal feeds: A review. *Pak. J. Nutr.*, v. 5, p. 398-403. 2006.
- ALBINO, L. F. T.; FERES, F. A.; DIONIZIO, M. A.; ROSTAGNO H. S.; VARGAS JR, J. G.; CARVALHO, D. C. O.; GOMES, P. C.; COSTA, C. H. R. Uso de prebióticos à base de mananoligossacarídeos em dietas para frangos de corte. *Rev. Bras. Zootec.*, v.35, p.742-749, 2006
- ALEGAKIS, A. K.; TSATSAKIS, A. M.; SHTILMAN, M. I.; LYSOVENKO, D. L.; VLACHONIKOLIS, I. G. Deactivation of mycotoxins. I. An in vitro study of zearalenone adsorption on new polymeric adsorbents. *J. Environ. Sci. Health B.*, n, 34. v, 4, p. 633 - 644. 1999. DOI: [10.1080/03601239909373218](https://doi.org/10.1080/03601239909373218)
- ANDRETTA, I.; KIPPER, M.; HAUSCHILD, L.; LEHNEN, C. R.; REMUS, A.; MELCHIOR, R. Meta-analysis of individual and combined effects of mycotoxins on growing pigs. *Scientia Agricola*, n. 73, v. 4, p. 328-331. 2010. <https://dx.doi.org/10.1590/0103-9016-2015-0132>
- ANDRETTA, I.; LOVATTO; P. A.; HAUSCHILD; L.; DILKIN, P.; GARCIA; G. G.; LANFERDINI, E.; CAVAZINI, N. C.; MALLMANN, C. A. (2008) Alimentação de leitões pré-púberes com dietas contendo zearalenona. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* [online]. 2008, vol.60, n.5, pp. 1227-1233. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0102-09352008000500027;lng=en;nrm=iso. Acesso em 02/12/2015. ISSN 0102-0935. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352008000500027>.

ARMANDO, M.R.; DOGI, C.A.; PIZZOLITTO, R.P.; ESCOBAR, F. PEIRANO, M.S.; SALVANO, M.A. SABINI, L.I.; COMBINA, M.; DALCERO, A.M.; CAVAGLIERI, L. R. *Saccharomyces cerevisiae* strains from animal environment with *in vitro* aflatoxin B₁ binding ability and anti-pathogenic bacterial influence. *World Mycotoxin Journal*, v. 4, n. 1, p. 59-68, 2011.

ARMANDO, M. R.; GALVAGNO, M. A.; DOGI, C. A.; CERRUTTI, P.; DALCERO, A. M.; CAVAGLIERI, L. R. Statistical optimization of culture conditions for biomass production of probiotic gut-borne *Saccharomyces cerevisiae* strain able to reduce fumonisin B1. *Journal of Applied Microbiology*, v.114, p.1338-1346, 2013.

ASTORECA, A.; BARBERIS, C.; MAGNOLI, C.; COMBINA, M.; DALCERO, A. M. Ecophysiological factor effect on growth rate, lag phase and ochratoxin A production by *Aspergillus niger* aggregate strains on irradiated peanut seeds. *International Journal of Food Microbiology*, v. 129, n. 2, p. 131-135, 2009.

AVANTAGGIATO, G.; HAVENAAR, R.; VISCONTI, A. Assessing the zearalenone binding activity of adsorbent materials during passage through a dynamic *in vitro* gastrointestinal model. *Food and Chemical Toxicology*, n. 41, p. 1283-1290. 2003.

AVANTAGGIATO, G.; SOLFRIZZO, M.; VISCONTI, A. Recent advances on the use of adsorbent materials for detoxification of *Fusarium* mycotoxins. *Food Additives and Contaminants*. n. 22, p. 379-388. 2005.

BALDON L. P.; EMERICH S.; BRANQUINHO N. T. D.; SCHAMBER C. R.; NATALI M. R. M.; BARONI E. A. Influência do prebiótico MOS sobre os efeitos da dieta contaminada com a micotoxina Fuminosina B1 sobre os rins de ratos wistar. *Revista Saúde e Pesquisa*. v. 6, n. 3, p. 409-418, set./dez, 2013.

BAPTISTA, A. S.; HORII, J.; DOMINGUES-CALORI, M. A.; GLÓRIA, E. M.; SALGADO, J. M.; VIZIOLI, M. R. The capacity of mannanoligosaccharides, thermolysed yeast and active yeast to attenuate aflatoxicosis. *World Journal Microb. and Biotechnol.*Dordrecht, v. 20n.5, p. 475-481. 2004.

BAPTISTA, A. S.; HORII, J.; GLÓRIA, E. M.; DOMINGUES-CALORI, M. A.; VIZIOLI, M. R. *Saccharomyces cerevisiae* in the reduction of the aflatoxins effects. *European Journal of Pharmac. Sc.* Amsterdam, v. 13, Supl. 1, S. 48, 2001

BARROSO, D. C.; VIEIRA, A. A.; LIMA, C. A. R.; TRINDADE, B. S.; GOMES, A. V. C.; SOUZA, M. M. S.; CORRÊA, G. S. S. Adição da parede celular de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) na dieta para frangos de corte. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.65, n.4, p.1139-1148, 2013

BATA, A.; LÁSZTITY, R. Detoxification of mycotoxin-contaminated food and feeds by microorganisms. *Trends in Food Science and Technology*, v. 10, n. 6-7, p. 223-228, 1999. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224499000503>>. Acesso em: 28/05/2014.

BATH, R.; RAI, R.V.; KARIM, A.A. Mycotoxins in Food and Feed: Present Status and Future Concerns. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v.9, p.57-81, 2010.

BENNETT, J. W.; KLICH, M. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*, v.16, n.3, p. 497-516, 2003.

BERTHILLER, F.; CREWS, C.; DALL'ASTA, C.; SAEGER, S.D.; HAESAERT, G.; KARLOVSKY, P.; STROKA, J. Masked mycotoxins: A review. *Molecular Nutrition ; Food Research*, v. 57, p.165-186, 2013.

BERTIN, G.; JOUANY, J. P. Chemical and conformational study of the interactions involved in mycotoxin complexation with beta-D-glucans. *Biomacromolecules*, v. 7, p. 1147–1155. 2006. DOI: 10.1021/bm050968t. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16602732>. Acesso em 14/03/2014.

BEZUIDENHOUT, S. C.; GELDERBLUM, W. C. A.; GORST-ALLMAN, C. P.; HORAK, R. M.; MARASAS, W. F. O.; SPITELLER, G.; VLEGGAR, R. Structure elucidation of the fumonisins, mycotoxins from *Fusarium moniliforme*. *Journal of the Chemical Society*, v.11, p.743–745, 1988.

BHAT, R. V.; MILLER, J. D. Mycotoxins and food supply. *Food, Nutrition and Agriculture*, Rome, v. 1, p. 27-31, 1991.

BHATNAGAR, D.; EHRLICH, K. C.; CLEVELAND, T. E. Molecular genetic analysis and regulation of aflatoxin biosynthesis. *Appl. Microbiol. Biootechnol.*, n. 61, p. 83-93. 2002.

BHATNAGAR, D.; TAKAHASHI, T.; CHANG, P.K.; MATUSHIMA, K.; YU, J.; ABE, K.; CLEVELAND, T.E.; KOYAMA, Y. Mycotoxins: Current issues in U.S.A. Meeting the Mycotoxin Menace Book, 2003. 603 p.

BIEHL, M. L.; PRELUSKY, D. B.; KORITZ, G. D.; HARTIN, K. E.; BUCK, W. B.; TRENHOLM, H. L. Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs. *Toxicol Appl Pharm*, n. 121, v. 1, p. 152-159. 1993.

BIEHL, M. L.; BUCK, W. B. Chemical contaminants: their metabolism and their residues. *Journal of Food Protection*, v.50, p.1058-1073, 1987.

BINDER, E. M. 2007. Managing the risk of mycotoxins in modern feed production. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 133: 149-166.

BLANEY, B. K.; WILLIAMS, K. C. Effective use in livestock feeds of moldy and weather damaged grain containing mycotoxins - case histories and economic assessments pertaining to pig and poultry industries of queensland. *Austria Journal Agriculture Research*, v. 42, p.993-1012, 1991.

BORTOLETTO, C.; FERREIRA, G. F.; GASSER, B.; NAKAMURA, A. M.; ALMEIDA, H. M. de S.; OLIVEIRA, L. G. Principais causas de problemas reprodutivos em porcas. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral de Garça/SP*, Ed. FAEF, Ano XII, n. 23. Julho de 2014. Periódico Semestral. ISSN:1679-7353

BORUTOVA, R.; FAIX, S.; PLACHA, I.; LENG, L. C. Effects of deoxynivalenol and zearalenone on oxidative stress and blood phagocytic activity in broilers. *Archives of Animal Nutrition*, n. 62, v. 4, p.303-312. Sept. 2008. DOI: 10.1080/17450390802190292

BOUHET, S.; OSWALD, I. P. The intestine as a possible target for fumonisin toxicity. *Mol. Nutr. Food Res.*, n. 51, p. 925–931. 2007. DOI:10.1002/mnfr.200600266.

BRASIL. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº7, 18 de fevereiro de 2011. Regulamento técnico sobre limites máximos tolerados para micotoxinas em alimentos. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil*, Brasília, Distrito Federal, 22 de fevereiro de 2011, Seção 1, p. 72.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Portaria MA/SDA/SFA nº7 de 9 de novembro de 1988, publicada no *Diário Oficial da União* de 9/11/1988. Disponível em

<http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=1312271284>. Acesso em 22/Nov/2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Visalegis: Legislação em Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 274, de 15 de outubro de 2002. A Diretoria Colegiada da ANVISA/MS aprova o Regulamento Técnico Sobre Limites Máximos de Aflatoxinas Admissíveis no Leite, no Amendoim, no Milho. Diário Oficial da União. 2002 16 out. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/anvisalegis/resol/2002/274_02rdc.htm. Acesso em 22/nov/2014.

BRASIL. O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria nº 130, 24 de maio de 2006. Grupo de Trabalho sobre Micotoxinas em produtos destinados à alimentação animal. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, Distrito Federal, 25 de maio de 2006, Seção 2, p. 5.

BRYDEN W. L. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security. *Animal Feed Science Technology*. v.173, p. 134–158, 2012. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2011.12.014. [Cross Ref]

BUENO, D.; CASALE, C.; PIZZOLITTO, R.; SALVANO, M.; OLIVER, G. Physical adsorption of aflatoxin B1 by lactic acid bacteria and *Saccharomyces cerevisiae*: A theoretical model. *Journal of Food Protection*, v.70, n.9, p.2148-2154, 2007.

BUENO, D. J.; DIMARCO, L.; OLIVER, G.; BARDON, A. In vitro binding of zearalenone to different adsorbents. *J Food Prot* 68:613–615. 2005. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15771192?dopt=Abstract>. Acesso em 25/12/2014.

BURAGAS, A. Comportamento alimentar de codornas poedeiras (*Coturnix coturnix Japonica*) recebendo rações com diferentes micotoxinas. 2005. Dissertação (Mestrado em Nutrição Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2005. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10135/tde-19092006-121221/>>. Acesso em: 19/03/2014.

BUSBY, W. F.; WOGAN, G. N. Aflatoxins. In: SEARLE, G. (Ed.). *Chemical carcinogens*. 2nd ed. Washington: American Chemical Society, 1985. p. 945-1136.

BUTOLO, J. E. Qualidade de ingredientes na alimentação animal. 1. ed. Campinas: Agros Comunicação, 2002. 430 p.

CALONI, F.; CORTINOVIS, C. Effects of fusariotoxins in the equine species. *Veterinary Journal*, v.186, n.2, p.157-61, 2010.

CAST. Council for Agricultural Science and Technology. "Mycotoxins: Economic and Health Risks." Task Force Report n. 116. Ames, Iowa. 1989.

CAST. Council for Agricultural Science and Technology. "Mycotoxins: Risks in plant, animal, and human systems", Task Force Report n. 139. 2003, 199 p.

CASTELLS, M.; MARÍN, S.; SANCHIS, V.; RAMOS, A. J. Fate of mycotoxins in cereals during extrusion cooking: A review. *Food Additives & Contaminants*, v. 22, n. 2, p. 150-157. 2005.

CAVRET, S.; LECOEUR, S. Fusariotoxin transfer in animal, *Food and Chemical Toxicology*, n. 44, p. 444–453. 2006. DOI: 10.1016/j.fct.2005.08.021

CELIK, K.; DENLI, M.; ERTURK, M.; OZTURKCAN, O.; DORAN, F. Evaluation of dry yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) compounds in feed to reduce aflatoxin B-1 (AFB(1))

residues and toxicity to Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*). Journal of Applied Animal Research, v. 20, n. 2, p. 245-250, 2001.

CELIK, K.; DENLY, M.; SAVAS, T. Reduction of toxic effects of aflatoxin B₁ by using baker yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) in growing broiler chicken diets. Revista Brasileira de Zootecnia, v. 32, p. 615–619, 2003.

CEPEA. Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada. CEPEA – MILHO. Agromensal – CEPEA/ESALQ. Informações de mercado, outubro/2015. Disponível em: http://www.cepea.esalq.usp.br/agromensal/2015/10_outubro/Milho.htm. Acesso em 10/12/2015.

CHELULE, P. K.; GQALENI, N.; CHUTURGOON, A. A.; DUTTON, M. F. The determination of fumonisin B1 in faeces: a short term marker for assessment of exposure. Biomarkers, v.5, n.1, p.1-8, 2000.

CHULZE, S. N. Strategies to reduce mycotoxin levels in maize during storage: a review. Food Additives and Contaminants, v. 27, n. 5, p. 651–665, 2010.

COFFEY, D. S. Similarities of prostate and breast cancer: evolution, diet, and estrogens. Urology, n. 57, Supl. 4A, p. 31–38. 2001.

COFFEY, M. T.; Hagler, W. M. Jr; Cullen, J. M. Influence of dietary protein, fat or amino acids on the response of weanling swine to aflatoxin B1. Journal of Animal Science, v.67, p.465-472, 1989. doi:10.2134/jas1989.672465x.

COMPÊNDIO BRASILEIRO DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL. Editora SINDIRAÇÕES / MAPA / ANFALPET / ASBRAM, 204 p. 2009.

CONAB - Companhia Nacional de Abastecimento. Acompanhamento da safra brasileira de grãos: Safra 2013/14 – Brasília, 2014, 92p.

CONKOVÁ, E.; LACIAKOVA, A.; KOVÁČ, G.; SEIDEL, H. Review: Fusarial toxins and their role in animal diseases. The Veterinary Journal, v.165, p.214–220, 2003. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023302001272>, acesso em 12/05/2012.

COSTA, R. V.; CASELA, C. R.; COTA, V. L. Podridões do colmo e das raízes. 2005. Disponível em: http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/milho/arvore/CONTAG01_64_16820051120.html. Acesso em: 22 outubro 2015.

CREPPY, E. E. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. Toxicol Lett, n. 127, v. 1-3, p. 19-28. 2002.

CROMWELL, G. L.; CALVERT, C. C.; CLINE, T. R.; CRENSHAW, J. D.; CRENSHAW, T. D.; EASTER, R. A.; EWAN, R. C.; HAMILTON, C. R.; HILL, G. M.; LEWIS, A. J.; MAHAN, D. C.; MILLER, E. R.; NELSSON, J. L.; PETTIGREW, J. E.; TRIBBLE, L. F.; VEUM, T. L.; YEN, J. T. Variability among sources and laboratories in nutrient analyses of corn and soybean meal. NCR-42 committee on swine nutrition. North central regional- 42. Journal of Animal Science, v. 77, n. 12, p.3262-3273, 1999.

CROMWELL, G. L.; STAHLY, T. S.; MONEGUE, H. J. Wheat middling in diets for growing-finishing pigs. Journal of Animal Science, v. 70(suppl.1), p.239(abstr.), 1992.

D' MELLO, J. P. F.; PLACINTA, C. M.; MACDONALD, A. M. C. Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. Animal Feed Science and Technology, v. 80, n. 3-4, p. 183-205. 1999. Disponível em <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1221337>. Acesso em 12/09/2015.

- DAKOVIC, A.; TOMASEVIC-CANOVIC, M.; DONDUR, V.; ROTTINGHAUS, G. E.; MEDAKOVIC, V.; ZARIC, S. Adsorption of mycotoxins by organozeolites. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 46, p.20–25, 2005. [doi:10.1016/j.colsurfb.2005.08.013](https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2005.08.013)
- DALL'ASTA, C.; FALAVIGNA, C.; GALAVERNA, G.; BATTILANI, P. Role of maize hybrids and their chemical composition in *Fusarium* infection and Fumonisin production. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v.60, p.3800–3808, 2012.
- DALL'ASTA, C.; FALAVIGNA, C.; GALAVERNA, G.; DOSSENA, A.; MARCHELLI, R. *In vitro* digestion assay for determination of hidden fumonisins in maize. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 58, p.12042–12047, 2010.
- DANICKE, S.; SWIECH, E; BURACZEWSKA, L.; UEBERSCHÄR, K. H. Kinetics and metabolism of zearalenone in young female pigs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, v. 89, n. 7-8, p.268-276, 2005.
- DAWSON, K. A.; EVANS, J.; KUDUPOJE, M. Understanding the adsorption characteristics of yeast cell wall preparations associated with mycotoxin binding. In: *NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES*, 22, 2006, Lexington, Proceedings... Lexington: Alltech, p. 169-181, 2006.
- DAWSON, R. J. A global view of the mycotoxin problem. In: *INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE FUNGI AND MYCOTOXINS IN STORED PRODUCTS*. Bangkok. Proceedings... Canberra: Australian Centre for the International Agricultural Research. p. 22-28. 1991.
- DERSJANT-LI, Y.; VERSTEGEN, M. W. A.; GERRITS, W. J. J. The impact of low concentrations of aflatoxin, deoxynivalenol or fumonisin in diets on growing pigs and poultry. *Nutrition Research Reviews*, v. 16, n. 2, p.223-239, 2003.
- DEVEGOWDA, G., ARAVIND, B. I. R., MORTON, M. G. *Saccharomyces cerevisiae* and manannoligosaccharides to counteract aflatoxicosis in broilers. *Australian Poultry Sciences Symposium. Proceedings...*, v. 8, p. 103-106, 1996.
- DEVEGOWDA, G.; ARAVIND, B. I. R.; RAJENDRA, K.; MORTON, M. G.; BABURATHNA, A.; SUDARSHAN, C. A biological approach to counteract aflatoxicosis in broiler chickens and ducklings by use of *Saccharomyces cerevisiae* culture added to feed. in: T.P. Lyons, K.A. Jacques (Eds.) *Biotechnology in the Feed Industry*. Nottingham University Press, Loughborough, Leics, UK; p. 235–245. 1994.
- DEVEGOWDA, G.; RAJU, M. V. L. N.; AFZALI, N.; SWAMY, H. V. L. N. Mycotoxins: Novel Solutions for their Counteraction. *Feedstuffs*, p. 12:15, 1998.
- DIEKMAN, M. A.; GREEN, M. L. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *Journal of Animal Science*, v. 70, n. 5, p.1615-1627, 1992.
- DILKIN P. Efeitos das micotoxinas na reprodução de suínos. In: *IV SIMPÓSIO BRASIL SUL DE SUINOCULTURA*, 2011, Chapecó, SC, p. 57- 67. Disponível em: <http://www.alice.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/902053/1/brasilsuldesuinocultura.pdf>. Acesso em: 30/03/2014.
- DILKIN, P.; ZORZETE, P.; MALLMANN, C. A.; GOMES, J. D. F.; UTIYAMA, C. E.; OETTING, L. L.; CORRÊA, B. Toxicological effects of chronic low doses of aflatoxin B1 and fumonisin B1-containing *Fusarium moniliforme* culture material in weaned piglets. *Food and Chemical Toxicology*, v. 41, n. 10, p.1345-1353, 2003.

D'MELLO, J. P. F.; PLACINTA, C. M.; MACDONALD, A. M. C. Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology*, v. 80, n. 3-4, p.183-205, 1999.

DOGI, C. A.; ARMANDO, R.; LUDUEÑA, R.; MORENO DE LEBLANC, A.; ROSA, C. A.; DALCERO, A.; CAVAGLIERI, L. *Saccharomyces cerevisiae* strains retain their viability and aflatoxin B1 binding ability under gastrointestinal conditions and improve ruminal fermentation. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo Risk Assess*, N. 28, p. 1705–1711. 2011.

DOLL, S.; GERICKE, S.; DANICKE, S.; RAILA, J.; UEBERSCHAR, K.-H.; VALENTA, H.; SCHNURRBUSCH, U.; SCHWEIGERT, F. J.; FLACHOWSKY, G. The efficacy of a modified aluminosilicate as a detoxifying agent in Fusarium toxin contaminated maize containing diets for piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, v.89, p.342–358, 2005. DOI: 10.1111/j.1439-0396.2005.00527.x

DORIC^ć, M.; RADOVIC^ć, S.; BABIC^ć, M.; KUSKUNOVIC^ć, S.; TOMIC^ć, I.; SELAK, I. Zearalenone-induced lymphophagocytosis (T cell apoptosis) on the rat's thymus. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, v. 7, p. 66–70, 2007. Disponível em: <http://www.bjbms.org/archives/2007-1/66-70.pdf>. Acesso em 12/08/2013.

DOYLE, M. P.; APPLEBAUM, R. S.; BRACKETT, R. E.; MARTH, E. H. Physical, chemical and biological degradation of mycotoxins in foods and agricultural commodities. *Journal Food Protection*, v. 45, p.946-971, 1982. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/285250668_Physical_chemical_and_biological_degradation_of_mycotoxins_in_foods_and_agricultural_commodities. Acesso em 12/3/2013.

EFSA - European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to deoxynivalenol (DON) as undesirable substance in animal feed. *The EFSA Journal*, v.73, p.1-42, 2004a.

EFSA - European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to ochratoxin A 588 (OTA) as undesirable substance in animal feed. *The EFSA Journal*, v.101, p.1-36, 2004b.

EFSA - European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to zearalenone as undesirable substance in animal feed. *The EFSA Journal*, v.89, p.1-34, 2004c.

EFSA - European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to fumonisins as undesirable substances in animal feed. *The EFSA Journal*, v.235, p.1-32, 2005.

EFSA - European Food Safety Authority. Scientific opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxins in food and feed. *The EFSA Journal*, v.9, n.12, p.1-187, 2011.

EL-NEZAMI, H. S.; CHREVATIDIS, A.; AURIOLA, S.; SALMINEN, S.; MYKKÄNEN, H. Removal of common *Fusarium* toxins in vitro by strains of *Lactobacillus* and *Propionibacterium*. *Food Additives & Contaminants*, n. 19, p. 680–686. 2002.

EL-NEZAMI, H.; KANKAANPAA, P.; SALMINEN, S.; AHOKAS, J. Physicochemical alterations enhance the ability of dairy strains of lactic acid bacteria to remove aflatoxin from contaminated media. *Journal of Food Protection*, v.61, p.466–468, 1998.

EL-NEZAMI, H.; POLYCHRONAKI, N.; SALMINEN, S.; MYKKANEN, H. Binding rather than metabolism may explain the interaction of two food-grade *Lactobacillus* strains with

Zearalenone and its derivative alpha-Zearalenol. *Appl Environ Microb*, n. 68, v. 7, p. 3545-3549. 2002.

EMBRAPA Suínos e Aves. (2003). Produção de suínos. Sistema de Produção 1, Concórdia, jul. ISSN 1678-8850 Versão Eletrônica, jul. 2003. Disponível em <http://www.cnpa.embrapa.br/SP/suinos/nutricao.html>. Acesso em 10/10/2015.

ENNAMANY, R.; MARZETTO, S.; SABOUREAU, D.; CREPPY, E. E. Lipid peroxidation induced by bolesatine, a toxin of *Boletus satanas*: implication in m5dC variation in Vero cells related to inhibition of cell growth. *Cell Biology and Toxicology*, v. 11, p. 347–354, 1995.

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations (1997). Worldwide regulations for mycotoxins 1995. A compendium. FAO/WHO, Rome 64:7-28.

FAO - Organização das Nações Unidas para a Agricultura e a Alimentação. Mycotoxins. Disponível em: <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/a-z-index/mycotoxins/es/>. Acesso em: 17/11/2015.

FAO - Organização das Nações Unidas para a Agricultura e a Alimentação. (2005) Sistemas nacionais de inocuidade dos alimentos na África - uma análise da situação. Disponível em: <http://www.fao.org/docrep/meeting/010/a0215p/A0215P24.htm>. Acesso em: 17/11/2015.

FAO Manuals of Food Control. 10. Training in mycotoxins analysis. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Rome, 128 p.1990. Disponível em: <http://www.fao.org/docrep/014/T0322E/T0322E.pdf>. Acesso em 24/10/2012.

FAO. Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura. OECD-FAO

FARKAS, V. Biosynthesis of cell walls of fungi. *Microbiol. Rev.*, 117-144. 1979.

FERRANTE, M.C.; MELI, R.; MATTACE, R.G.; ESPOSITO, E.; SEVERINO, L.; DI CARLO, G.; LUCISANO, A. Effects of fumonisin B1 on structure and function of macrophage plasma membrane. *Toxicology Letters*, v.129, p.181-187, 2002.

FINK-GREMMELS, J. Mycotoxins: Their implications for human and animal health. *Veterinary Quarterly*, v.21, p.115-120, 1999.

FINK-GREMMELS, J., MALEKINEJAD, H. Biochemical mechanisms and clinical effects associated with exposure to the mycoestrogen zearalenone. In: MORGAVI, D.P., RILEY, R.T. (Eds.), *Fusarium* and their toxins: Mycology, occurrence, toxicity, control and economic impact. *Anim. Feed Sci. Technol.* 137, 326–341. 2007

FINK-GREMMELS, J.; SPRONK, L. Hygienic quality of feed: implications of feed contamination with moulds and mycotoxins on equine health and performance. In: 6th European Equine Health and Nutrition Congress, 2013, Belgium. Proceedings ..., 2013, p. 63-74.

FLEET, G. H. Cell walls. In: ROSE, A. H.; HARRISON, J. S. *The Yeasts*, 2^a ed, vol. 4, Yeast Organelles, p. 199-277. Editado por. Londres: Academic Press. 1991.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Worldwide regulations for mycotoxins: a compendium. Rome: FAO, p.1- 43. 1995. (Food and Nutrition Paper n.º. 64).

FORSELL, J. H.; WITT, M. F.; TAI, J. H.; JENSEN, R.; PESTKA, J. J. Effects of 8-week exposure of the B6C3F₁-mouse to dietary deoxynivalenol (vomitoxin) and zearalenone. *Food Chem. Toxicol.*, v. 24, n. 3, p. 213-219.1986. DOI: 10.1016/0278-6915(86)90231-0. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0278691586902310>. Acesso em 13/03/2014.

FRANCISCATO, C.; LOPES, S. T. A.; SANTURIO, J. M.; WOLKMER, P.; MACIEL, R. M.; PAULA, M. T.; GARMATZ, B. C.; COSTA, M. M. Concentrações séricas de minerais e funções hepática e renal de frangos intoxicados com aflatoxina e tratados com montmorilonita sódica. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v. 41, n. 11, p. 1573-1577, 2006.

FRUHAUF, S.; SCHWARTZ, H.; OTTNER, F.; KRŠKA, R.; VEKIRU, E. Yeast cell based feed additives: studies on aflatoxina B₁ and zearalenone. *Food Addit Contam Part A*, n. 29, p. 217–231. DOI: 10.1080/19440049.2011.630679. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19440049.2011.630679>. Acesso em 13/03/2014.

GAJECKI, M. Zearalenone - undesirable substances in feed. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, v. 5, n.2, p. 117-122. 2002. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/11197642_Zearalenone_Undesirable_substances_in_feed. Acesso em 13/03/2014.

GALTIER, P. Biotransformation and fate of mycotoxins. *Journal of Toxicology-Toxin Reviews*, v.18, p.295–312, 1999.

GALVANO, F.; PIVA, A.; RITIENI, A.; GALVANO, G. Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: a review. *J Food Protect*, v. 64, n. 1, p. 120–131. 2001.

GELDERBLUM, W.C.A.; JASKIEWICZ, K.; MARASAS, W.F.O.; THIEL, P.G.; HORAK, M.J.; VLEGGAR, R.; KRIEK, N.P.J. Fumonisin—novel mycotoxins with cancer promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Applied and Environmental Microbiology*, v.54, p.1806–1811, 1988.

GIACOMINI, L. Z.; FICK, F. A.; DILKIN, P.; MALLMANN, C. A.; RAUBER, R. H.;

GIBSON, G. R.; ROBERFROID M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.*, n. 125, p. 1401–1412. 1995. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7782892>. Acesso em 14/05/2012.

GIMENO, A. Revisão das concentrações máximas toleráveis para algumas micotoxinas. 2009. Disponível em <http://pt.engormix.com/MA-micotoxinas/artigos/revisao-concentracoes-maximas-toleraveis-t189/p0.htm> acesso em 28/09/2011.

GIMENO, A.; MARTINS, M. L. (2006). *Mycotoxins and Mycotoxicosis in Animals and Humans*. Special Nutrients, Inc. USA (Ed.). Victor Mireles Communications, Mexico City (Mexico). pp. 1-127.

GIMENO, A.; MARTINS, M. L. *Mycotoxinas y micotoxicosis en animales y humanos*. 3. ed. Miami: Special Nutrients, 2011. 129 p. Disponível em: <http://www.specialnutrients.com/pdf/book/3%20edicion%20MICOTOXINAS%20LR%20Sec%20ure.pdf> . Acesso em: 10/03/2012.

GOMES, M. O. S. Efeito da adição de parede celular de levedura sobre a digestibilidade, microbiota, ácidos graxos de cadeia curta e aminas fecais e parâmetros hematológicos e imunológicos de cães. *Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)*. 2009. 79p. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Jaboticabal/SP. Disponível em: <http://repositorio.unesp.br/handle/11449/89217>. Acesso em 14/05/2012.

GOPALAKRISHNAN, G.; BANUMATHI, B.; SURESH, G. Evaluation of the antifungal activity of natural xanthenes from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives. *Journal of natural products*, v. 60, n. 5, p. 519-524. 1997. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Suresh_Govindaraghavan/publication/14005086_Evaluation_of_the_Antifungal_Activity_of_Natural_Xanthenes_from_Garcinia_mangostana_and_Their_Synthetic_Derivatives/links/00b7d51be6381c8b94000000.pdf. Acesso em 10/03/2012.

GREGORI, R.; MERIGGI, P.; PIETRI, A.; FORMENTI, S.; BACCARINI, G.; BATTILANI, P. Dynamics of fungi and related mycotoxins during cereal storage in silo bags. *Food Control*, v. 30, p. 280-287, 2013. DOI: 10.1016/j.foodcont.2012.06.033. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713512003659>. Acesso em 14/05/2014.

GRENIER, B.; OSWALD, I. P. Mycotoxin co-contamination of food and feed: Meta analysis of publications describing toxicological interactions. *World Mycotoxin Journal*, v.4, p.285–313, 2011.

GUSILS, C.; BUJAZHA, M.; GONZÁLEZ, S. Preliminary studies to design a probiotic for use in swine feed. *Interciencia*, v. 27, n. 8, p. 409-413, 2002.

HASKARD, C. A.; EL-NEZAMI, H. S.; KANKAANPAA, P. E.; SALMINEN, S.; AHOKAS, J. T. Surface binding of aflatoxin B1 by lactic acid bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 67, 3086–3091, 2001.

HASKARD, C.; BINNION, C.; AHOKAS, J. Factors affecting the sequestration of aflatoxin by *Lactobacillus rhamnosus* strain GG. *Chemico-Biological Interactions*, v.128, p.39–49, 2000.

HAUSCHILD, L.; LOVATTO, P. A.; KUNRATH, M. A.; CARVALHO, A. A.; GARCIA, G. G.; MALLMANN, C. A. Digestibilidade de dietas e balanços metabólicos de suínos alimentados com dietas contendo aflatoxinas. *Cienc. Rural* [online], v. 36, n. 5, p.1570-1575. 2006. DOI: 10.1590/S0103-84782006000500036. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782006000500036&lng=en&nrm=iso. Acesso em 14/05/2014.

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. *Pesq. Agropec. Bras.* [online]. 2007, v. 42, n.2, pp. 219-224. ISSN 1678-3921.

HERNANDEZ-MENDOZA, A.; GARCIA, H. S.; STEELE, J. L. Screening of *Lactobacillus casei* strains for their ability to bind aflatoxin B1. *Food and Chemical Toxicology*, v.47, p.1064-1068, 2009.

HOLMBERG T.; BREITHOLTZ-EMANUELSSON, A.; HAGGBLOM, P.; SCHAWAN, O.; HULT, K. *Penicillium verrucosum* in feed of ochratoxin A positive swine herds. *Mycopathologia*, v. 116, n. 3, p. 169-176. 1991.

HOOGE, D. M. Meta-analysis of broiler chicken pen trials evaluating dietary mannanoligosaccharides, 1993-2003. *International Journal of Poultry Science*, v. 3, p. 163-174, 2004. Disponível em: <http://www.pjbs.org/ijps/fin184.pdf>. Acesso em 22/07/2013.

HOPMANS, H. C.; HAUCK, C. C.; HENDRICH, S. E.; MURPHY, P. A. Excretion of fumonisin B1-fructose adduct in rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 45, p. 2618-2625, 1997.

HUSSEIN, H. S.; BRASEL, J. M. Toxicity, metabolism and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*, v. 167, n. 2, p. 101-134, 2001.

HUWIG, A.; FREIMUND, S.; KAPPELI, O.; DUTLER, H. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. *Toxicology Letters*, v. 122, n. 2, p. 179- 188, 2001.

IARC. (1993). Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: some naturally occurring substances. Food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. v. 56, p. 297-444. Lyon, France. 1993.

- JACKSON, L. S.; HLYWKA, J. J.; SENTHIL, K. R.; BULLERMAN, L. B.; MUSSER, S. M. Effects of time, temperature, and pH on the stability of fumonisin B1 in an aqueous model system. *J Agric Food Chem*, v. 44, n. 3, p. 906-912. 1996.
- JELINEK, C. E.; PONLAND, A. E.; WOOD, D. E. Worldwide occurrence of mycotoxins in foods and feeds – a update. *J.Assoc. of Official Analytical Chemists*, n. 60, p. 223-230. 1989. Disponível em: <http://europepmc.org/abstract/med/2651391>. Acesso em 24/07/2013.
- JOUANY, J. P.; YIANNINKOURIS, A.; BERTIN, G. How yeast cell wall components can alleviate micotoxicosis in animal production and improve the safety of edible animal products. *Journal of Animal and Feed Sciences*, v. 14, suppl 1., p. 171- 191, 2005.
- KARLOVSKY, P. Biological detoxification of fungal toxins and its use in plant breeding, feed and food production. *Natural Toxins*, v. 7, p.1-23, 1999.
- KATZENELLENBOGEN, B. S.; KATZENELLENBOGEN, J. A.; MORDECAI, D. Zearalenones: characterization of the estrogenic potencies and receptor interactions of a series of fungal beta-resorcylic acid lactones. *Endocrinology*, n. 105, p. 33 – 40. 1979. DOI: 10.1210/endo-105-1-33. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/446414>. Acesso em 21/11/2014
- KELLER, K. M. Micobiota e Micotoxinas em alimentos e rações destinados a alimentação de equinos; 2009; Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2009.
- KELLER, K. M.; OLIVEIRA, A. A.; ALMEIDA, T. X.; KELLER, L. A. M. ; QUEIROZ, B. D.; NUNES, L. M. T.; CAVAGLIERI, L. R.; ROSA, C. A. R. Efeito de parede celular de levedura sobre o desempenho produtivo de frangos de corte intoxicados com aflatoxina B1. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 34, n. 2, p. 101-105. 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/260122559_EFEITO_DE_PAREDE_CELULAR_D_E_LEVEDURA_SOBRE_O_DESEMPENHO_PRODUTIVO_DE_FRANGOS_DE_CORTE_INTOXICADOS_COM_AFLATOXINA_B1. Acesso em 19/04/2014.
- KELLER, K.; PEREYRA, C.; ALMEIDA, T.; CAVAGLIERI, L.; ROSA, C. A. R. Zearalenone adsorption by a commercial seaweed meal (*Lithothamnium* sp.) ISM Conference 2009, Lecture A-01, set., 2009.
- KELLER, L. A. M. ; PEREYRA, C. M. ; CAVAGLIERI, L. R. ; DALCERO, A. M. ; ROSA, C. A. R. . Fungi and Mycotoxins from Pre- and Poststorage Brewer's Grain Intended for Bovine Intensive Rearing. *ISRN Veterinary Science* , v. 2012, p. 1-6, 2012.
- KELLER, L. A. M. Micotoxinas em ensilagens; Controle e prevenção. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 168 p. 2012.
- KIESSLING, K. H. Biochemical mechanism of action of mycotoxins. *Pure Appl Chem*, n. 58, v. 2, p. 327-338. 1986.
- KIM, E. K.; SCOTT, P. M.; LAU, B. P. Hidden fumonisin in cornflakes. *Food Additives and Contaminants*, v.20, p.161-169, 2003. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12623665>. Acesso em 14/03/2014.
- KÜHLE, A.; SKOVGAARD, K. Y.; JESPERSEN, L. In vitro screening of probiotic properties of *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* and food borne *Saccharomyces cerevisiae* strains. *International Journal of Food Microbiology*, v. 101, n. 1, p. 29-39, 2004.
- KUIPER-GOODMAN, T. Food safety: mycotoxins and phycotoxins in perspective. In: MIRAGLIA, M.; VAN EGMOND, H.; BRERA, C.; GILBERT, J. (eds.). *Mycotoxins and*

phycotoxins—developments in chemistry, toxicology and food safety. Oxford, United Kingdom, International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), p. 25-48, 1998.

KUIPER-GOODMAN, T.; SCOTT, P. M.; WATANABE, H. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. *Regul Toxicol Pharmacol*, v. 7, n. 3, p. 253-306. 1987.

LALLES, J. P.; LESSARD, M.; OSWALD, I. P.; DAVID, J. C. Consumption of fumonisin B1 for 9 days induces stress proteins along the gastrointestinal tract of pigs. *Toxicon*, v. 55, p. 244–249, 2010.

LEE, Y., EL-NEZAMI, H., HASKARD, C., GRATZ, S., PUONG, K., SALMINEN, S.; MYKKÄNEN, H. Kinetics of adsorption and desorption of aflatoxin B1 by viable and nonviable bacteria. *Journal of Food Protection*, v. 66, n. 3, p. 426-430, 2003.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. Bioenergética e metabolismo. In: _____. *Princípios de bioquímica*. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2002. cap. 3, p. 269-586.

LEMKE, S. L.; MAYURA, K.; OTTINGER, S. E.; MCKENZIE, K. S.; WANG, N.; FICKEY, C.; KUBENA, L. F.; PHILLIPS, T. D. Assessment of the estrogenic effects of zearalenone after treatment with ozone utilizing the mouse uterine weight bioassay. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, v. 56, n. p.283–295, 1999. DOI: 10.1080/009841099158114.

LESSARD, M.; BOUDRY, G.; SEVE, B.; OSWALD, I. P.; LALLES, J. P. Intestinal physiology and peptidase activity in male pigs are modulated by consumption of corn culture extracts containing fumonisins. *Journal of Nutrition*, v. 139, p. 1303–1307, 2009.

LEUNG, M. C. K.; DÍAZ-LLANO, G.; SMITH, T. K. Mycotoxins in Pet Food: A Review on Worldwide Prevalence and Preventive Strategies. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, v. 54, p. 9623-9635. 2006. DOI: 10.1021/jf062363+. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf062363%2B>. Acesso em 12/11/2013.

LIESENER, K.; CURTUI, V.; DIETRICH, R.; MÄRTLBAUER, E.; USLEBER, E. Mycotoxins in horse feed. *Mycotoxin Research*, v. 26, p.23–30, 2010.

LINDEMANN, M. D.; BLODGETT, D. J.; KORNEGAY, E. T.; SCHURIG, G. G. Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/growing swine. *Journal of Animal Science*, v. 71, n. 1, p.171-178, 1993. Disponível em http://www.biofuelscoproducts.umn.edu/sites/biodieselfeeds.cfans.umn.edu/files/cfans_asset_413773.pdf. Acesso em 12/11/2013.

LINO, C. M.; SILVA, L. J. G.; PENA, A. S. Evaluation of fumonisins exposure: biomarkers. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v.102, p. 5-15, 2004.

LIOI, M. B.; SANTORO, A.; BARBIERI, R.; SALZANO, S.; URSINI, M. V. Ochratoxin A and zearalenone: a comparative study on genotoxic effects and cell death induced in bovine lymphocytes. *Mutat Res-Gen Tox En*, n. 557, v. 1, p. 19-27. 2004.

LOISEAU, N.; DEBRAUWER, L.; SAMBOU, T.; BOUHET, S.; MILLER, J.D.; MARTIN, P.G.; VIADERE, J.L.; PINTON, P.; PUEL, O.; PINEAU, T.; TULLIEZ, J.; GALTIER, P.; OSWALD, I.P. Fumonisin B1 exposure and its selective effect on porcine jejunal segment: sphingolipids, glycolipids and trans-epithelial passage. *Biochemical and Pharmacology*, v.74, n.1, p.144-152, 2007.

LOPES, P. R. S.; POUHEY, J. L. O. F.; ENKE, D. B. S.; MALLMANN, C. A.; KICH, H. A.; SOQUETTA, M. B. Utilização de adsorvente em rações contendo aflatoxina para alevinos de jundiá. *R. Bras. Zootec.*, Viçosa, v. 38, n. 4, p. 589-595, Apr. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-35982009000400001>. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-35982009000400001&lng=en&nrm=iso. Acesso em 13/03/2013.

LOVATTO, P. A.; MALLMANN, C. A.; CECCANTINI, M.; HAUSCHILD, L.; STORCK, L.; DILKIN, P.. Relations entre les caractéristiques agronomiques, nutritionnelles et mycotoxiyologiques de différents hybrides de maïs. In: JOURNÉES RECHERCHE PORCINE, n. 38, 2005, Paris. Anais... INRA: Paris, 2005

MACHINSKI JR, M.; SOARES, L. M. V.; SAWAZAKI, E.; BOLONHEZI, D.; CASTRO, J. L.; BORTOLLETO, N. Aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in Brazilian corn cultivars. *J. Sci. Food Agric.*, v. 81, n. 10, p. 1.001- 1.007, 2001. DOI: 10.1002/jsfa.882. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jsfa.882/abstract>. Acesso em 24/11/2014.

MADHAVI, D. L.; SALUNKHE, D. K. Toxicologic aspects of food antioxidants, In: MADHAVI, D. L.; DESHPANDE, S. S.; SALUNKHE, D. K. Food antioxidants, New York: Marcel Dekker, p: 267-311. 1996.

MADRIGAL-BUJAJIDAR, E.; MADRIGAL-SANTILLÁN, E.; PAGES, N.; KOGAN, G.; CHAMORRO, G. Antigenotoxic studies in mouse to reduce the aflatoxin B₁ damage. In: GOUDEY-PERRIERE, F.; BON, C.; PUISSEUX-DAO, S.; SAUVIAT, M-P. (Eds.). Toxines et Recherches Biomédicales. Paris: Elsevier, 2002. p. 123–132.

MAGAN N., MEDINA A., ALDRED, D. Possible climate-change effects on mycotoxin contamination of food crops pre- and postharvest. *Plant Pathol*, v.60, p.150–163, 2011. doi: 10.1111/j.1365-3059.2010.02412.x.

MAGNOLI, C.; CHIACCHIERA, S. M.; MIAZZO, R., PALACIO, G.; ANGELETTI, A.; HALLAK, C.; DALCERO, A. M. The mycoflora and toxicity of feedstuffs from a production plant in Cordoba, Argentina. *Mycotoxin Reserch*, v.18, p. 7-22, 2002. DOI: 10.1007/BF02946135. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF02946135>. Acesso em 24/11/2014.

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

MALLMANN C. A. Micotoxinas en Ingredientes Para Alimento Balanceado de Aves. In: CONGRESO LATINOAMERICANO DE AVICULTURA, 20., 2007, Porto Alegre. Anais...Porto Alegre: União Brasileira de Avicultura, 1 CD-ROM. Disponível em: http://www.lamic.ufsm.br/papers/micotoxinas_en_ingredientes.pdf. Acesso em 24/11/2014.

MALLMANN, C. A.; SANTURIO, J. M.; ALMEIDA, C. A. A.; DILKIN, P. Fumonisin B1 levels in cereals and feeds from southern Brazil. *Arquivos do Instituto Biológico*, v.68, n.1, p. 41-45, 2001.

MANSFIELD, M. A.; JONES, A. D., KULDAU, G. A. Contamination of fresh and ensiled maize by multiple *Penicillium* mycotoxins. *Phytopathology*, v.98, p.330-336, 2008.

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa N° 15, de 26 de maio de 2009. Disponível em: <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal>. Acesso em 15 de abril de 2014.

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Projeções do Agronegócio: Brasil 2012/2013 a 2022/2023. Assessoria de Gestão Estratégica. Brasília, 2013, 96 p.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). Portaria n° 13 de 24 de maio de 2006. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 25 de maio de 2006, Seção 2, p. 6.

- MARIN, D. E.; TARANU, I.; PASCALE, F.; LIONIDE, A.; BURLACU, R.; BAILLY, J.; OSWALD, I. P. Sex-related differences in the immune response of weanling piglets exposed to low doses of fumonisin extract. *British Journal of Nutrition*, v. 95, n. 6, p. 1185-1192. June 2006. DOI: 10.1079/BJN20061773. Disponível em: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=920796&fileId=S0007114506001590>. Acesso em 24/11/2014.
- MARIN, D. E.; TARANU, I.; BUNACIU, R. P.; PASCALE, F.; TUDOR, D. S.; AVRAM, N.; SARCA, M.; CUREU, I.; CRISTE, R. D.; SUTA, V.; OSWALD, I. P. Changes in performance, blood parameters, humoral and cellular immune responses in weanling piglets exposed to low doses of aflatoxin. *Journal of Animal Science*, v. 80, n. 5, p.1250-1257, 2002. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12019612>. Acesso em 24/11/2014.
- MARTEAU, P.; MINEKUS, M.; HAVENNAR, R.; HUIS IN'T VELD, J. H. J. Survival of lactic acid bacterias in a dynamic model of the stomach and small intestine: validation and effects of bile. *Journal of Dairy Science*, v. 80, n. 6, p. 1031-1037, 1997.
- MAZIERO, M. T.; BERSOT, L. S. Micotoxinas em alimentos produzidos no Brasil. *Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais*, Campina Grande, v.12, n.1, p.89-99, 2010. ISSN 1517-8595. Disponível em: www.deag.ufcg.edu.br/rbpa/rev121/Art12112.pdf. Acesso em 14/08/2015.
- MCLEAN, M.; DUTTON, M. F. Cellular interactions and metabolism of aflatoxin: an update. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 65, n. 2, p.163-192, 1995.
- MÉNDEZ, M.C.; F.; RIET-CORREA. Intoxicações por Plantas e Micotoxinas. In: Riet-Correa, F.; Schild, A.L.; Lemos, R.A.A.; Borges, J.R.J. (Eds). *Doenças dos Ruminantes e Equinos*, v.2, p. 99-222, 2007.
- MEYER, K.; MOHR, K.; BAUER, J.; HORN, P.; KOVÁCS, M. Residue formation of fumonisin B1 in porcine tissues. *Food Additives and Contaminants*, v.20, n.7, p.639-647, 2003.
- MILLER, J. D. Fungi and mycotoxins in grain: implications for stored product research. *Journal of Stored Products Research*, v. 31, p. 1-16. 1995. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/J_Miller10/publication/222858825_Fungi_and_mycotoxins_in_grain_Implications_for_stored_product_research_J_Stored_Prod_Res/links/55d4c90a08ae6788fa352572.pdf. Acesso em 10/06/2012.
- MIROCHA, C. J.; PATHRE, S. V.; CHRISTENSEN, C. M. Chemistry of *Fusarium* and *Stachybotrys* mycotoxins. In WYLIE, T. D.; MOREHOUSE, L. G. *Mycotoxic fungi-mycotoxins*, p. 365-420. 1977.
- MORENO, E. C.; GARCIA, G. T.; ONO, M. A.; VIZONI, E.; KAWAMURA, O.; HIROOKA, E. Y.; ONO, E. Y. S. Co-occurrence of mycotoxins in corn samples from the Northern region of Paraná State, Brazil. *Food Chemistry*, v. 116, n. 1, p. 220-226. 2009. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.02.037. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814609002258>. Acesso em 20/01/2014.
- MOSS, M.O. Recent studies of mycotoxins. *Journal of Applied Microbiology Symposium Supplement*, v. 84, p. 62S-76S, 1998.
- MUELLER, S. O. Overview of *in vitro* tools to assess the estrogenic and antiestrogenic activity of phytoestrogens. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* v. 777, n. 1-2, p. 155-65. 2002. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12270209>. Acesso em 11/05/2013.

- MURPHY, P. A.; HENDRICH, S.; LANDGREN, C.; BRYANT, C. M. Food Mycotoxins: An Update. *Journal of Food Science*, v. 71, n. 5, p. 51-65, 2006.
- NEWMAN, K. E.; RAYMOND, S. L. Effects of mycotoxins in horses. In: DIAZ, D.E. (Ed.) *The Mycotoxin Blue Book*. Nottingham University Press. 2005, p.57–76.
- NIDERKORN, V.; BOUDRA, H.; MORGAVI, D. P. Binding of *Fusarium* mycotoxins by fermentative bacteria *in vitro*. *Journal of Applied Microbiology*, Bedford, v. 101, n. 4, p. 849-856, 2006. Doi: 10.1111/j.1365-2672.2006.02958.x.
- O'QUINN, P. R.; NELSSSEN, J. L.; GOODBAND, R. D.; KNABE, D. A.; WOODWORTH, J. C.; TOKACH, M. D.; LOHRMANN, T. T. Nutritional value of a genetically improved high-lysine, high-oil corn for young pigs. *Journal of Animal Science*, v. 78, p.2144-2149, 2000. PMID: 10947101.
- OGUZ, H.; KURTOĞLU, F.; KURTOĞLU, V.; BIRDANEL, Y. O. Evaluation of biochemical characters of broiler chickens during dietary aflatoxin (50 and 100 ppb) and clinoptilolite exposure. *Research Veterinary Science*, v.73, p.101-103, 2002. DOI: 10.1016/S0034-5288(02)00040-1.
- OLIVEIRA, C. A. F. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismo de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. *Revista de Saúde Pública*, v. 31, n. 4, p. 417 – 424, 1997.
- ORSI, R. O.; FUNARI, S. R. C.; SOARES, A. M. V. C.; CALVI, S. A.; OLIVEIRA, S. L.; SFORCIN, J. M.; BANKOVA, V. Immunomodulatory action of propolis on macrophage activation. *Journal of Venoms and Animals Toxins including Tropical Diseases*, v. 6, n. 2, p. 205-219, 2000. DOI: 10.1590/S0104-79302000000200006.
- OSWEILER, G. D. Mycotoxins and livestock: What role do fungal toxins play in illness and production losses? *Veterinary Medicine*. v. 85, p. 89-94, 1990. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19901206957>. Acesso em 20/01/2016.
- PARK, D. L. Perspectives on mycotoxin decontamination procedures. *Food Additives and Contaminants*, n.41, p.49-60, 1993.
- PARK, J. W.; SCOTT, P. M.; LAU, B. P.; LEWIS, D. A. Analysis of heat-processed corn foods for fumonisins and bound fumonisins. *Food Additives and Contaminants*, v.21, p.1168-1178, 2004.
- PARLAT, S. S.; OZCAN, M.; OGUZ, H. Biological suppression of aflatoxicosis in Japanese quail (*Coturnix japonica*) by dietary addition of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). *Res. Vet. Sci.* v. 71, p. 207–211. 2001. DOI: 10.1053/rvsc.2001.0512.
- PERAICA, M.; RADIC, B.; LUCIC, A.; PAVLOVIC, M. Efectos tóxicos de las micotoxinas en el ser humano. *Bol. OMS.* n. 2, 2000..
- PEREYRA, C. M.; CAVAGLIERI, L. R.; CHIACCHIERIA, S. M.; DALCERO, A. M. The corn influence on the adsorption levels of aflatoxin B₁ and zearalenone by yeast cell wall. *J Appl Microbiol.*, v. 114, p. 655–662. 2013. DOI: 10.1111/jam.12082.
- PERRY, F. G. Biotechnology in animal feeds and feeding, an overview. In: WALLACE, R. J.; CHESSON, A. *Biotechnology in animal feeds and feeding*. New York: VCH. p. 1-15. 1995.
- PESTKA, J. J.; ABOUZIED, M. N.; SUTIKNO. (1995), Immunological assays for mycotoxin detection. *Food Technology*, v. 2, p. 120-128. 1995. Disponível em <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US19950165395>. Acesso em 14/05/2014.

- PESTKA, J. J.; FORSELL, J. H. Inhibition of human lymphocyte transformation by the macrocyclic trichothecenes roridin A and verrucarín A. *Toxicology Letters*, v. 41, n. 3, p. 215-222. 1988. DOI: 10.1016/0378-4274(88)90057-4. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378427488900574>. Acesso em 13/03/2014.
- PESTKA, S.; LANGER, J. A.; ZOON, K. C.; SAMUEL, C. E. Interferons and their actions. *Annual Review of Biochemistry* v. 56, p. 727-777, 1987. DOI: 10.1146/annurev.bi.56.070187.003455.
- PETTIGREW, J. E. Mannan oligosaccharides effects on performance reviewed. *Feedstuffs*, v. 72, n. 53, p. 12-14. 2000. Disponível em <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=HU2001000340>. Acesso em 14/05/2014.
- PIER, A.C. Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production. *J Anim Sci*, v. 70, p. 3964-3967, 1992.
- PITT, J. I. Toxicogenic fungi and mycotoxins. *British Medical Bulletin*, v.56, n.1, p.184-92, 2000.
- PITT, J.I. The current role of *Aspergillus* and *Penicillium* in human and animal health. *Jour of Medical and Veterinary Mycology*, n.32, Suppl. 1, p. 1917-32. 1994.
- PIZZOLITTO R. P.; BUENO D. J.; ARMANDO M. R.; CAVAGLIERI L.; DALCERO A. M.; SALVANO M. A. Binding of aflatoxin B1 to lactic acid bacteria and *Saccharomyces cerevisiae in vitro*: a useful model to determine the most efficient microorganism. *Intech Open Access Publisher*, p.1-20, 2011.
- PIZZOLITTO, R. P.; SALVANO, M. A.; DALCERO, A. M. Analysis of fumonisin B1 removal by microorganisms in co-ocurrence with aflatoxin B1 and the nature of the binding process. *International Journal of Food Microbiology*, v.4156, p.214-221, 2012.
- POZZI, C. R.; ARCARO, J. R. P.; ARCARO JÚNIOR, I. A.; FAGUNDES, H.; CORRÊA, B. Aspectos relacionados à ocorrência e mecanismo de ação de fumonisinas. *Ciência Rural*, v. 32, n. 5, p. 901-907, 2002. DOI: 10.1590/S0103-84782002000500026.. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782002000500026&lng=en&nrm=iso. Acesso em 24/01/2013.
- PRELUSKY, D. B.; MILLER, J. D.; TRENHOLM, H. L. Disposition of ¹⁴C-derived residues in tissues of pigs fed radiolabelled fumonisin B1. *Food Additives and Contaminants*, v.13, n.2, p.155-162, 1996.
- PRELUSKY, D. B.; SCOTT, P. M.; TRENHOLM, H.; LAWRENCE, G. A. Minimal transmission of zearalenone to milk of dairy cows. *J. Environ. Sci. Health B*, v.25, p. 87-103. 1990.
- RAMOS GIRONA, A. J.; ROSA, C. A. R.; CAVAGLIERI, L. R.; GUEDES, C. A. Legislación e impacto econômico de las micotoxinas. In: RAMOS, A.J (Ed). *Micotoxinas Y Micotoxicoses*, 1 ed. AMV Editiones, 2011, Cap.18, -462p.
- RAMOS, A. J.; FINK-GREMMELS, J.; HERNANDEZ, E. Prevention of toxic effects of mycotoxins by means of nonnutritive adsorbent compounds. *Journal of Food Protection*, v. 59, n. 6, p.631-641, 1996.
- RAMOS, A. J.; FINK-GREMMELS, J.; HERNANDEZ, E. Prevention of toxic effects of mycotoxins by means of nonnutritive adsorbent compounds. *Journal of Food Protection*, v. 59, n. 6, p.631-641, 1996

- RAMOS, A. J.; HERNANDEZ, E. Prevention of aflatoxicosis in farm animals by means of hydrated sodium calcium aluminosilicate addition to feedstuffs. A review. *Animal Feed Science Technology*, v. 65, p.197-206, 1997.
- 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, p.2123–2130, 2003.
- RILEY R. T.; PESTKA, J. Mycotoxins: metabolism, mechanisms and biochemical markers. In: DIAZ, D. E. *The Mycotoxin Blue Book*. Nottingham University Press, Nottingham, UK. p. 279-294. 2005.
- RINGOT, D.; LERZY, B.; BONHOURE, J.P.; AUCLAIR, E.; ORIOL, E.; LANONDELLE, Y. Effect of temperature on *in vitro* ochratoxin A biosorption onto yeast cell wall derivatives. *Process Biochemistry*, v. 40, n.9, p.3008- 3016, 2005.
- ROBERFROID, M. B.; SLAVIN, J. Nondigestible oligosaccharides. *Critical Reviews in Food Science Nutrition*, v. 40, n. 60, p. 461-480, 2000. DOI: 10.1080/10408690091189239. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11186236>. Acesso em: 15/03/2014.
- ROBINOW, C. F.; JOHNSON, B. F. Yeast cytology, an overview. In: ROSE, A.H., HARRISON, J. S. *The Yeasts*, vol 4, 2ª ed. Academic Press, New York, p. 7–120. 1991.
- RODRÍGUEZ-AMAYA, D. B.; SABINO, M. Mycotoxin research in Brazil: the last decade in review. *Brazilian Journal of Microbiology*, v.33, p.1-11, 2002.
- ROSA, C. A. R; RIBEIRO, J. M. M; FRAGA, M. E; GATTI, M; CAVAGLIERI, L. R; MAGNOLI, C. E; DALCERO, A. M; LOPES, C. W. G. Mycobiota of poultry feeds and ochratoxin-producing ability of isolated *Aspergillus* and *Penicillium* species. *Veterinary Microbiology*, v. 113, n. 1-2, p. 89 – 96, 2006.
- ROSMANINHO, J. F.; OLIVEIRA, C. A. F.; BITTENCOURT, A. B. F. Efeitos da micotoxicoses crônicas na produção avícola. *Arquivos do Instituto de Biologia*, v. 68, n. 2, p. 107 - 114, 2001.
- RUSTOM, I. Y. S. Aflatoxin in food and feed: occurrence, legislation and inactivation by physical methods. *Food Chemistry*, v. 59, n.1, p. 57-67. 1997. DOI: 10.1016/S0308-8146(96)00096-9. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814696000969>. Acesso em 19/04/2014.
- SAAB, M. S. M; CLÁUDIO, L. D. G. A cadeia produtiva da carne suína no Brasil. 2010. Disponível em <http://pt.engormix.com/MA-suinocultura/administracao/artigos/ cadeia-produtiva-carne-suina-t235/124-p0.htm>, acesso em 28/09/2011.
- SABINO, M.; LAMARDO, L. C. A; INOMATA, E. I.; ICHIKAWA, A. H.; GIANNATTASIO, C. M. P. Ocorrência de aflatoxina B1 em produtos alimentícios e rações animais, consumidos no estado de São Paulo e em várias outras regiões do Brasil, no período de 1980 a 1987. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v. 48, n. 1/2, p.81-85, 1988.
- SALAH-ABBE`S, J. B.; ABBE`S, S.; ABDEL-WAHHAB, M. A.; OUESLATI, R. *Raphanus sativus* extract protects against zearalenone induced reproductive toxicityoxidative stress and mutagenic alterations in male Balb/c mice. *Toxicon*, v. 53, p. 525–533. 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/26734593_Raphanus_sativus_extract_protects_against_ZEN-

induced reproductive toxicity oxidative stress and mutagenic alterations in male Balbc mice. Acesso em 19/04/2014.

SALAH-ABBÈS, J. B.; ABBÈS, S.; ABDEL-WAHHAB, M. A.; OUESLATI, R. *In-vitro* free radical scavenging, antiproliferative and anti-zearalenone cytotoxic effects of 4-(methylthio)-3-butenyl isothiocyanate from Tunisian *Raphanus sativus*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, v. 2, p. 231–239. 2010. DOI: 10.1211/jpp.62.02.0011. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1211/jpp.62.02.0011/abstract>. Acesso em 19/04/2014.

SALAY E.; MERCADANTE A. Z. Mycotoxins in Brazilian corn for animal feed: Occurrence and incentives for the private sector to control the level of contamination. Food Control, n. 13, p. 87-92. 2002.

SAMSON, R. A.; VAN REENEN-HOEKSTRA, E. S.; FRISVAD, J. C.; FILTENBORG, O. Introduction to Food and Airborne Fungi. 6 ed., Utrecht, The Netherlands: Centraalbureau Voor Schimmelcultures, Institute of the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, 2000. 388 p.

SANTIN E. Mold growth and mycotoxin production. In: The Mycotoxin blue book Nottingham University Press, Nottingham. Cap. 5, p 93-137. 2005.

SANTIN, E.; PAULILLO, A. C.; KRABBE, E. L.; ALESSI, A. C.; POLVEIRO, W. J. C.; MAIORKA, A. Low level of aflatoxin A in broiler at experimental conditions. Use of cell wall yeasts as adsorbent of aflatoxin. Archives of Veterinary Science, v. 8, n. 2, p. 51-55, 2003.

Disponível em: http://r.search.yahoo.com/_ylt=A0LEVvD0BZFX4jMAsDgf7At.;_ylu=X3oDMTBybnV2cXQwBHNIYwNzcgRwb3MDMgRjb2xvA2JmMQR2dGlkAw--/RV=2/RE=1469150837/RO=10/RU=http%3a%2f%2fwww.scielo.br%2fpdf%2frbca%2fv8n4%2f04.pdf/RK=0/RS=4Van3DljAK68jWmm4DDCiItYW1I-. Acesso em 19/04/2014.

SANTOS, J. S.; SOUZA, T. M.; ONO, E. Y. S.; HASHIMOTO, E. H.; BASSOI, M. C.; MIRANDA, M. Z.; ITANO, E. N.; KAWAMURA, O. K.; HIROOKA, E. Y. Natural occurrence of deoxynivalenol in wheat from Paraná State, Brazil and estimated daily intake by wheat products. Food Chemistry, v. 138, n. 1, p. 90–95. 2013. DOI:10.1016/j.foodchem.2012.09.100. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814612015506>. Acesso em 19/04/2014.

SANTURIO, J. M. Micotoxinas e Micotoxicoses na Avicultura. Rev. Bras. Cienc. Avic., Campinas, v. 2, n. 1, 2000. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-635X2000000100001>

SECEX. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC). Balança Comercial registra superávit de US\$ 19,7 bilhões em 2015 Disponível em: <http://www.desenvolvimento.gov.br/sitio/interna/noticia.php?area=5¬icia=14263> Acesso em 20/01/2016.

SEKIYAMA, B. L.; FERRARI, G.; MACHINSKI JUNIOR, M. Processos de descontaminação de rações contendo micotoxinas. Revista Analytica, n. 26. dez. 2006/Jan. 2007.

SHANE, M. S. Mannan oligosaccharides in poultry nutrition: mechanism and benefits. In: Proceedings of Alltech's 17th Annual Symposium. (Lyons T.P. and K.A. Jacques eds). Nottingham Univ. Press, Nottingham. p. 65-77. 2001.

SHAWN, J. A.; MOL, P. C.; BOWERS, B.; SILVERMAN, S. J.; VALDIVIESO, M. H.; DURAN, A.; CABIB, E. The function of chitin synthases 2 and 3 in the *Saccharomyces cerevisiae* cell cycle. J. Cell Biol. n.114, p. 111–123. 1991.

- SHEPHARD, G. S.; THIEL, P. G.; SYDENHAM, E. W. Initial studies on the toxicokinetics of fumonisin B1 in rats. *Food Chem. Toxicol.*, v. 30, p. 277-279, 1992.
- SHEPHARD, G. S. Impact of mycotoxins on human health in developing countries. *Food Additives & Contaminants*, v.25, n.2, p.146–151, 2008.
- SHEPHARD, G. S.; SNIJMAN, P. W. Elimination and excretion of a single dose of a mycotoxin fumonisin B2 in a non-human primate. *Food and Chemical Toxicology*, v. 37, p.111-116, 1999.
- SHETTY, P. H.; HALD, B. Y; JESPERSEN, L. Surface binding of aflatoxin B₁ by *Saccharomyces cerevisiae* strains with potential decontaminating abilities in indigenous fermented foods. *International Journal of Food Microbiology*, v. 113, n. 1, p. 41-46, 2007.
- SHETTY, P. H.; JESPERSEN, L. *Saccharomyces cerevisiae* and lactic acid bacteria as potential mycotoxin decontaminating agents. *Trends in Food Science and Technology*, v.17, p.48–55, 2006.
- SINDIRAÇÕES - Sindicato Nacional da Indústria de Alimentação Animal. Boletim informativo do setor de alimentação animal/ dezembro de 2015. Disponível em: <http://sindiracoes.org.br/boletim-informativo-do-setor-de-alimentacao-animal-dez2015/>. Acesso em 14/12/2015.
- SMITH, J. E.; MOSS, M. O. *Mycotoxins: formation, Analysis and Significance*. 1 st .Edition. John Willey & Sons, Chichester, 1985, 148 pp.
- SMITH, T. K.; SEDDON, I. R. Synergism demonstrated between *Fusarium* mycotoxins. *Feedstuffs*, 22 de junho, 1998, p. 12-17, 1998.
- SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. *Doenças dos suínos*. Cânone Editorial, Goiânia. 2007. 817 p.
- ŠROBÁROVÁ, A.; KOGAN, S.; EGED, S. Yeast Polysaccharide Affects Fusaric Acid Content in Maize Root Rot. *Chemistry & Biodiversity*, v. 2, n. 12, p. 1.685–1.690, December 2005. DOI: 10.1002/cbdv.200590138. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.200590138/abstract>. Acesso em 19/11/2015
- STADNIK, A.; WÓJTOWICZ-CHOMICZ, K.; BORZECKI, A. Influence of zearalenona on free radical reactions in rat liver cells. *Bull Vet Inst Pulawy*, 54, 611-615, 2010. Disponível em: http://scholar.google.com.br/scholar_url?url=http://www.piwet.pulawy.pl/bulletin/images/stories/pdf/20104/20104611616.pdf;hl=pt-BR;sa=X;scisig=AAGBfm3Y1g_awWaO4Llj6hWltG6b_f7OTA;oi=scholar;ei=P-eRVPX0DK_gsASK-IHIBg;ved=0CBsQgAMoADAA. Acesso em 02/12/2015.
- STANLEY, V. G.; OJO, R.; WOLDESENBET, S.; HUTCHINSON, D. H. The use of *Saccharomyces cerevisiae* to suppress the effects of aflatoxicosis in broiler chicks. *Poultry Science*, n. 72, p. 1867-1872. 1993.
- STOCKMANN-JUVALA, H.; SAVOLAINEN, K. A review of the toxic effects and mechanisms of action of fumonisin B1. *Human Experimental Toxicology*, v.27, p.799–809, 2010.
- STOLOFF, L. What FDA is doing about the mycotoxin problem. *Agri Fieldman/Farm Technol.* n. 28, p. 60a. 1977.
- STREIT, E.; SCHATZMAYR, G.; TASSIS, P.; TZIKA, E.; MARIN, D.; TARANU, I.; TABUC, C.; NICOLAU, A.; APRODU, I.; PUEL, O.; OSWALD, I.P. Current situation of

mycotoxin contamination and co-occurrence in animal feed – focus on Europe. *Toxins*, v.4, p.788-809, 2012.

SWEENEY, M. J.; DOBSON, A. D. Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. *Int. J. Food Microbiol.*, n. 43, p. 141–158, 1998. DOI:10.1016/S0168-1605(98)00112-3.

SZKUDELSKA, K. Daidzein, coumestrol and zearalenone affect lipogenesis and lipolysis in rat adipocytes. *Phytomedicine*, v. 9, p. 338-345. 2002. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711304701221>. Acesso em 02/12/2015.

TAFFAREL, T. R.; LOVATTO, P. A.; ANDRETTA, I.; SILVA, M. K.; LEHNEN, C. R. (2009). Relação entre contaminação das dietas com micotoxinas e desempenho de suínos: uma meta-análise. III. Seminário: Sistemas de Produção Agropecuária - Ciências Agrárias, Animais e Florestais - UTFPR Campus Dois Vizinhos. Disponível em: <http://revistas.utfpr.edu.br/dv/index.php/SSPA/article/view/151>. Acesso em 17/10/2015.

TELLER, R.S.; SCHMIDT, R.J.; WHITLOW, L.W.; KUNG, L.JR. Effect of physical damage to ears of corn before harvest and treatment with various additives on the concentration of mycotoxins, silage fermentation and aerobic stability of corn silage. *Journal of Dairy Science*, v.95, p.1428-1436, 2012.

TIEMANN, U.; BRÜSSOW, K.-P.; KÜCHENMEISTER, U.; JONAS, L.; PÖHLAND, R.; REISCHAUER, A.; JÄGER, K.; DÄNICKE, S. Changes in the spleen and liver of pregnant sows and full-term piglets after feeding diets naturally contaminated with deoxynivalenol and zearalenone. *The Veterinary Journal*, v. 176, p. 188–196. 2008.

TIEMANN, U.; BRUUSOW, K. P.; JONAS, L.; POHLAND, R.; SCHNEIDER, F.; DANICKE, S. Effects of diets with cereal grains contaminated by graded levels of two *Fusarium* toxins on selected immunological and histological measurements in the spleen of gilts. *J Anim Sci.*, v. 84, n. 1, p. 236–245. 2006.

TIEMANN, U.; TOMEK, W.; SCHNEIDER, F.; VANSELOW, J. Effects of the mycotoxins alpha- and beta-zearalenol on regulation of progesterone synthesis in cultured granulosa cells from porcine ovaries. *Reproductive Toxicology*, n. 17, p.673–681. 2003.

UNIÃO EUROPÉIA – UE Directiva 2002/32/CE do parlamento europeu e do Conselho de 7 de Maio de 2002 relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais, *Jornal Oficial da União Europeia*, L 140, p. 10, 30/5/2002.

UNIÃO EUROPÉIA – UE Directiva 2003/100/CE da Comissão de 31 de outubro de 2003 que altera o anexo I da Directiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais. *Jornal Oficial da União Europeia*, L 285, p. 33, 1/11/2003.

UNIÃO EUROPÉIA – UE Directiva 2006/576/CE - Recomendação da Comissão de 17 de Agosto de 2006 sobre a presença de desoxinivalenol, zearalenona, ocratoxina A, toxinas T-2 e HT-2 e fumonisinas em produtos destinados à alimentação animal. *Jornal Oficial da União Europeia*, L 229, p.7, 2006.

VACLAVIKOVA, M.; MALACHOVA, A.; VEPRIKOVA, Z.; DZUMAN, Z.; ZACHARIASOVA, M.; HAJŠLOVA, J. 'Emerging' mycotoxins in cereals processing chains: changes of enniatins during beer and bread making. *Food Chemistry*, v.136, p.170-175, 2013.

- VARGAS, A. M. J. As micotoxinas e a reprodução em suinocultura. Maio de 2007. Disponível em <http://www.suino.com.br/Noticia/as-micotoxinas-e-a-reproducao-em-suinocultura-82683>
- VENDL, O.; BERTHILLER, F.; CREWS, C.; KRŠKA, R. Simultaneous determination of deoxynivalenol, zearalenone and their major masked metabolites in cereal-based food by LC675 MS-MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, n. 395, p. 1347–1354, 2009.
- VLATA, Z.; PORICHIS, F.; TZANAKAKIS, G.; TSATSAKIS, A.; KRAMBOVITIS, E. A study of zearalenone cytotoxicity on human peripheral blood mononuclear cells. *Toxicol Lett*, n. 165, v. 3, p. 274-281. 2006.
- VOIGT, C. A.; VON SCHEIDT, B.; GÁCŠER, A.; KASSNER, H.; LIEBEREI, R.; SCHÄFER, W.; SALOMON, S. Enhanced mycotoxin production of a virulence-reduced *Fusarium graminearum* mutant correlates to toxin-related gene expression. *European Journal of Plant Pathology*, v. 117, n. 1, p. 1–12. 2007. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10658-006-9063-y>. Acesso em 24/11/2013.
- VOSS, K.A.; RILEY, R.T.; NORRED, W.P.; BACON, C.W.; MEREDITH, F.I.; HOWARD, P.C.; PLATTNER, R.D.; COLLINS, T.F.X.; HANSEN, D.K.; PORTER, J.K. An overview of rodent toxicities: Liver, and kidney effects of fumonisins and *Fusarium moniliforme*. *Environmental Health Perspectives*, v.109, p.259–266, 2001.
- WANG, E.; ROSS, P.; WILSON, T.; RILEY, R.; MERRILI, A. Increases in Serum Shingosine and Shinganine and Decreases in Complex Sphingolipids in Ponies Given Feed Containing Fumonisin, Mycotoxins Produced by *Fusarium moniliforme*. *Journal of Nutrition*, v. 122, p.1706 – 1716, 1992
- WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Environmental Health Criteria 219: Fumonisin B₁. International Programme on Chemical Safety (IPCS), Geneva, 2000, 153p.
- WOLOSHUK, C. P.; SHIM, W. B. Aflatoxins, fumonisins and trichothecenes: a convergence of knowledge. *FEMS Microbiology Letters*, v.37, p.94-109, 2013.
- XAVIER, J. G.; BRUNNER, C. H. M.; SAKAMOTO, M.; CORREA, B.; FERNANDES, W. R.; DIAS, J. L. C. Equine leucoencephalomalacia: report of five cases. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 28, p.185-189, 1991.
- YEGANI, M.; SMITH, T. K.; LESSON, S.; BOERMA, S. Effects of feeding grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on performance and metabolism of broiler breeders. *Poult. Sci.*, v. 85, p. 1541-1549. 2006. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/6816040_Effects_of_Feeding_Grains_Naturally_Contaminated_with_Fusarium_Mycotoxins_on_Performance_and_Metabolism_of_Broiler_Breeders. Acesso em 14/03/2014.
- YIANNIKOURIS, A. G.; PUGHON, L.; FRANÇOIS, J.; DUSSAP, C. G.; JEMINET, G.; YIANNIKOURIS, A.; FRANÇOIS, J.; PUGHON, L.; DUSSAP, C.G.; BERTIN, G.; JEMINET, G.; JOUANY, J. P. Alkali extraction of β -D-glucans from *Saccharomyces cerevisiae* cell wall and study of their adsorptive properties towards Zearalenone. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 52, n. 11, p. 3666-3673, 2004b.
- YIANNIKOURIS, A.; FRANÇOIS, J.; PUGHON, L.; DUSSAP, C.G.; JEMINET, G.; JOUANY, J. P. Influence of pH on complexing of model beta-d-glucans with zearalenone. *Journal of Food Protection*, v.67, n.12, p.2741-6, 2004a.
- YIANNIKOURIS, A.; JOUANY, J. P. Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. *Animal Research*, v. 5, p. 81-99, 2002. DOI: 10.5897/AJMR12.1640.

- YIANNIKOURIS, A.; JOUANY, J. P. Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. *Animal Research*, v. 51, p. 81-99, 2002.
- YIANNIKOURIS, A.; POUGHON, L.; CAMELEYRE, X.; DUSSAP, C. G.; FRANCOIS, J.; BERTIN, G.; JOUANY, J. P. A novel technique to evaluate interactions between *Saccharomyces cerevisiae* cell wall and mycotoxins: application to zearalenone. *Biotechnology Letters*, v. 25, n. 10, p. 783- 789, 2003.
- YIN, J. J.; SMITH, M. J.; EPPLEY, R. M.; PAGE, S. W.; SPHON, J. A. Effects of fumonisin B1 on lipid peroxidation in membranes. *Biochimica et Biophysica Acta*, v.1371, p.134-142, 1998.
- YOUNG, L. G.; PING, H.; KING, G. J. Effects of feeding zearalenone to sows on rebreeding and pregnancy. *Journal of Animal Science*, n. 68, p. 15–20. 1990. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2137439>. Acesso em 14/03/2014.
- ZACHARIASOVA, M.; DZUMAN, Z.; VEPRIKOVA, Z.; HAJKOVA, K.; JIRU, M.; VACLAVIKOVA, M.; POSPICALOVA, M.; FLORIAN, M.; HAJSLOVA, J. Occurrence of multiple mycotoxins in European feedingstuffs, assessment of dietary intake by farm animals. *Animal Feed Science and Technology*, v.193, p. 124-140, 2014.
- ZINEDINE, A.; SORIANO, J. M.; MOLTÓ, J. C.; MAÑES, J. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: an oestrogenic mycotoxin. *Food and Chemical Toxicology*, v.45, n.1, p.1-18, 2007.
- ZWIERZCHOWSKI, W.; PRZYBYLOWICZ, M.; OBREMSKI, K.; ZIELONKA, L.; SKORSKA-WYSZYNSKA, E.; GAJACKA, M.; POLAK, M.; JAKIMIUK, E.; JANA, B.; RYBARCZYK, L.; GAJECKI, M. Level of zearalenone in blood serum and lesions in ovarian follicles of sexually immature gilts in the course of zearalenone micotoxicosis. *Polish J. Vet. Sci*, n. 8, v. 3, p. 209-218. 2005