

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**DIGESTIBILIDADE DE DIETAS E METABOLISMO DE  
SUÍNOS ALIMENTADOS COM DIETAS CONTENDO  
MICOTOXINAS E ORGANOALUMINOSILICATO**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**LUCIANO HAUSCHILD**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2007**

**DIGESTIBILIDADE DE DIETAS E METABOLISMO DE  
SUÍNOS ALIMENTADOS COM DIETAS CONTENDO  
MICOTOXINAS E ORGANOALUMINOSILICATO**

**por**

**Luciano Hauschild**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-  
Graduação em Zootecnia, Área de Concentração  
Produção Animal, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS),  
como  
requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Zootecnia**

Orientador: Prof. Dr. Paulo Alberto Lovatto

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2007**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Rurais  
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**DIGESTIBILIDADE DE DIETAS E METABOLISMO DE SUÍNOS  
ALIMENTADOS COM DIETAS CONTENDO MICOTOXINAS E  
ORGANOALUMINOSILICATO**

elaborada por  
**Luciano Hauschild**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Zootecnia**

**Comissão Examinadora:**

**Paulo Alberto Lovatto, PhD**  
(Presidente/Orientador)

**Carlos Augusto Mallmann, PhD (UFMS)**

**Andréa Machado Leal Ribeiro, PhD (UFRGS)**

Santa Maria, 28 de fevereiro de 2007.

## **Dedicatória**

A minha família, em especial a minha mãe, por me incentivar a prosseguir nos estudos e pela presença constante nos momentos difíceis.

A Amanda, pela demonstração de carinho, paciência e pelo exemplo de perseverança.

## **Agradecimentos**

À Deus, por iluminar cada passo de minha vida.

Ao Centro Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPq) pela concessão de uma bolsa de estudo.

Ao Programa de Pós - Graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Santa Maria, RS, pela oportunidade.

Ao professor Paulo Alberto Lovatto pela orientação, preocupação com minha formação e pela amizade.

Aos professores José Henrique Souza da Silva, João Radünz Neto, Gerson Guarez Garcia, Irineo Zanella e Gilberto Vilmar Kosloski pelos ensinamentos e apoio.

Ao LAMIC (Laboratório de Análises Micotoxicológicas) e ao professor Carlos Augusto Mallmann pela oportunidade e incentivo no desenvolvimento do projeto.

Aos consultores da Revista Ciência Rural pelas críticas e sugestões ao trabalho encaminhado a este periódico.

A equipe do setor de suínos, em especial ao Carlos, Cheila, Bruno, Eloisa, Guilherme, Inês, Marco, Neimar e Volnei pela demonstração de responsabilidade e superação.

Aos amigos, Carol, Denise, Gustavo, Grasiela, Fábio, Lisiane, Magnos, Magali, Rafael e Régis por essa nossa longa e constante amizade.

Aos amigos e colegas da pós-graduação.

E a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO 1- MICOTOXINAS E ORGANOALUMINOSILICATOS: ESTUDO BIBLIOGRÁFICO</b> .....	<b>17</b>
<b>1.1 Milho na alimentação de suínos</b> .....	<b>17</b>
<b>1.2 Micotoxinas</b> .....	<b>18</b>
<b>1.3 Aflatoxinas</b> .....	<b>20</b>
1.3.1 Mecanismo de ação .....	20
1.3.2 Influência na digestibilidade .....	21
1.3.3 Influência no metabolismo energético.....	22
1.3.3.1 Metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas .....	22
1.3.4 Influência da nutrição na biotransformação .....	23
1.3.5 Níveis e respostas em suínos .....	24
<b>1.4 Zearalenona</b> .....	<b>25</b>
1.4.1 Mecanismo de ação .....	25
1.4.2 Influência na digestibilidade .....	27
1.4.3 Influência no metabolismo energético.....	27
1.4.3.1 Metabolismo lipídico .....	28
1.4.3.2 Metabolismo protéico.....	28
1.4.4 Níveis e respostas em suínos .....	29
<b>1.5 Detoxificação de micotoxinas na alimentação de suínos</b> .....	<b>30</b>
1.5.1 Aluminosilicatos .....	31
<b>CAPÍTULO 2 - DIGESTIBILIDADE DE DIETAS E BALANÇOS METABÓLICOS DE SUÍNOS ALIMENTADOS COM DIETAS CONTENDO AFLATOXINAS</b> .....	<b>33</b>
RESUMO.....	34
ABSTRACT .....	35
INTRODUÇÃO .....	35
MATERIAL E MÉTODOS.....	37
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
CONCLUSÕES .....	41

AGRADECIMENTOS .....	41
REFERÊNCIAS.....	42
<b><u>CAPÍTULO 3- ALIMENTAÇÃO DE SUÍNOS COM DIETAS CONTENDO ZEARALENONA COM ADIÇÃO DE ORGANOALUMINOSILICATO: DIGESTIBILIDADE E METABOLISMO</u></b> .....	<b>49</b>
RESUMO.....	50
ABSTRACT .....	51
INTRODUÇÃO .....	51
MATERIAL E MÉTODOS.....	53
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	55
CONCLUSÕES .....	59
AGRADECIMENTOS .....	59
REFERÊNCIAS.....	60
<b><u>CAPÍTULO 4- DISCUSSÃO GERAL</u></b> .....	<b>70</b>
<b><u>CAPÍTULO 5 - CONCLUSÕES</u></b> .....	<b>78</b>
REFERÊNCIAS.....	79
APÊNDICES .....	90

## LISTA DE ABREVIATURAS

3 $\alpha$ HSD	3 $\alpha$ hidroxisteróide dehidrogenase
3 $\beta$ HSD	3 $\beta$ hidroxisteróide dehidrogenase
Acetil-CoA	Acetil-coenzima A
AFB <sub>2a</sub>	Aflatoxina B <sub>2a</sub>
AFB <sub>1</sub>	Aflatoxina B <sub>1</sub>
AFLs	Aflatoxinas
ATP	Adenosina tri-fosfato
CD <sub>a</sub> EB	Coefficiente de digestibilidade aparente da energia bruta
CD <sub>a</sub> MS	Coefficiente de digestibilidade aparente da matéria seca
CD <sub>a</sub> PB	Coefficiente de digestibilidade aparente da proteína bruta
CE	Consumo de energia
CME	Coefficiente de metabolização da energia
CMS	Consumo de matéria seca
CP450	Citrocromo P-450
EB	Energia Bruta
ED <sub>a</sub>	Energia digestível aparente
EM	Energia metabolizável
EM <sub>a</sub>	Energia metabolizável aparente
FADH	Flavina adenina dinucleótido reduzido
GP	Ganho de peso
NADH	Dinucleótido de nicotinamida adenina reduzido
OA	Organoaluminossilicato
PD <sub>a</sub>	Proteína digestível aparente
PV <sup>0,60</sup>	Peso metabólico
TC	Toxicocinética



TD	Toxicodinâmica
UDFGT	Uridina difosfato glucuronil transferases
ZEA	Zearalenona
$\alpha$ -ZOL	$\alpha$ -Zearalenol
$\beta$ -ZOL	$\beta$ -Zearalenol

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Composições calculada e analisada das rações experimentais .....	45
TABELA 2 – Digestibilidade aparente e metabolização da energia bruta de dietas para leitões com ou sem adição de 800 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de aflatoxinas .....	46
TABELA 3 – Balanço do nitrogênio de leitões alimentados com dietas com ou sem adição de 800 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de aflatoxinas .....	47
TABELA 4 – Ingestão, excreção fecal e urinária e energia metabolizável de dietas para leitões com ou sem adição de 800 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de aflatoxinas .....	48
TABELA 5 - Composição calculada da ração basal <sup>(1)</sup> .....	65
TABELA 6 - Composição analisada das rações experimentais.....	66
TABELA 7 - Consumo de matéria seca, coeficientes de digestibilidade aparentes da matéria seca e energia, metabolização da energia, proteína digestível aparente, energias digestível e metabolizável aparentes de dietas para suínos com 2 $\text{mg kg}^{-1}$ de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA). .....	67
TABELA 8 - Balanço do nitrogênio de leitões alimentadas com dietas com 2 $\text{mg kg}^{-1}$ de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA). ....	68
TABELA 9 - Fósforo ingerido, excretado nas fezes, absorvido, e absorvido em função do ingerido de leitões alimentadas com dietas contendo 2 $\text{mg kg}^{-1}$ de zearalenona com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA).....	69

## LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE 1 - Ocorrência de micotoxinas no mundo.....	91
APÊNDICE 2 - Ocorrência de aflatoxinas e zearalenona nas regiões brasileiras em função de características climáticas.....	92
APÊNDICE 3 – Modo de ação das micotoxinas na camada epitelial.....	93
APÊNDICE 4 – Representação da metabolização da aflatoxina B <sub>1</sub> no fígado.....	94
APÊNDICE 5 – Representação da metabolização da zearalenona no fígado.....	95
APÊNDICE 6 – Modo de ação da zearalenona nos receptores de hormônios desencadeadores da lipólise.....	96
APÊNDICE 7 – Modo de ação dos metabólitos da zearalenona no interior do núcleo da célula uterina.....	97
APÊNDICE 8 - Valores por unidade experimental da digestibilidade aparente de dietas e metabolização da energia bruta de leitões alimentados com dietas com ou sem adição de 800 µg kg <sup>-1</sup> de aflatoxinas.....	98
APÊNDICE 9 - Valores por unidade experimental do balanço do nitrogênio de leitões alimentados com dietas com ou sem adição de 800 µg kg <sup>-1</sup> de aflatoxinas.....	99
APÊNDICE 10 - Valores por unidade experimental de Ingestão, excreção fecal e urinária e energia metabolizável de leitões alimentados com dietas com ou sem adição de 800 µg kg <sup>-1</sup> de aflatoxinas.....	100
APÊNDICE 11 - Valores por unidade experimental do consumo de matéria seca, coeficientes de digestibilidade aparentes da matéria seca e energia, metabolização da energia, proteína digestível aparente, energias digestível e metabolizável aparentes de dietas para suínos com 2 mg kg <sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA).....	101

APÊNDICE 12 - Valores por unidade experimental do balanço de nitrogênio de leitões alimentadas com dietas contendo 2 mg kg <sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA) .....	102
APÊNDICE 13 - Valores por unidade experimental do fósforo ingerido, excretado nas fezes, absorvido, e absorvido em função do ingerido de leitões alimentadas com dietas contendo 2 mg kg <sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA) .....	103
APÊNDICE 14 – Produção bibliográfica durante o curso de mestrado .....	104

## RESUMO

Dissertação de Mestrado  
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia  
Universidade Federal de Santa Maria

### **DIGESTIBILIDADE DE DIETAS E METABOLISMO DE SUÍNOS ALIMENTADOS COM DIETAS CONTENDO MICOTOXINAS E ORGANOALUMINOSILICATO**

AUTOR: LUCIANO HAUSCHILD  
ORIENTADOR: PAULO ALBERTO LOVATTO

**Local e Data da Defesa: Santa Maria, 28 de Fevereiro de 2007.**

O objetivo desta dissertação foi realizar dois estudos para avaliar a digestibilidade de dietas e metabolismo de suínos alimentados com dietas contendo micotoxinas e organoaluminossilicato. No primeiro foram avaliados a digestibilidade de dietas e balanços metabólicos de leitões alimentados com dietas contendo 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas (AFLs). O delineamento experimental foi inteiramente casualizado, com dois tratamentos (dieta controle e controle + 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de AFLs) e quatro repetições, sendo o animal a unidade experimental. O período experimental foi de 10 dias. Os coeficientes de digestibilidade da matéria seca, proteína e energia bruta não foram influenciados ( $P>0,05$ ) pela adição de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de AFLs na dieta. A metabolização da energia bruta reduziu 6% ( $P<0,05$ ) nos animais alimentados com dietas contendo aflatoxinas. A excreção urinária de N aumentou ( $P<0,05$ ) em 52% e a retenção relativa à absorção diminuiu ( $P<0,05$ ) em 31% nos animais alimentados com a dieta contendo aflatoxinas. No balanço energético, a energia bruta ingerida não foi influenciada ( $P>0,05$ ) pela adição de aflatoxinas. A excreção urinária de energia aumentou ( $P<0,05$ ) 52% nos animais alimentados com a dieta contendo aflatoxinas. Conclui-se que a presença de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de AFLs na dieta não afeta a digestibilidade, mas altera o metabolismo protéico e energético de leitões. No segundo estudo foram avaliados a digestibilidade de dietas e balanços metabólicos de leitões alimentados com dietas contendo zearalenona (ZEA) com ou sem adição de organoaluminossilicato (OA). O delineamento foi inteiramente casualizado, com três tratamentos (controle, controle + 2  $\text{mg kg}^{-1}$  de ZEA e controle + 2  $\text{mg kg}^{-1}$  de ZEA com adição de 0,3% de OA na dieta) e quatro repetições, em que o animal foi a unidade experimental. O período experimental foi de 16 dias. A ZEA e o OA não influenciaram ( $P>0,05$ ) o consumo de matéria seca, a digestibilidade da matéria seca e energia bruta, metabolização da energia, proteína digestível e energias digestível e metabolizável das dietas. O balanço do N não foi alterado ( $P>0,05$ ) pela ZEA e o organoaluminossilicato. No entanto, modificaram ( $P>0,05$ ) a excreção fecal de fósforo. Nas dietas contendo ZEA e ZEA+OA os animais excretaram 15 e 10% menos P nas fezes comparado ao grupo controle. A ZEA e o OA não alteraram ( $P>0,05$ ) a absorção de P em função da ingestão. O consumo de 2  $\text{mg kg}^{-1}$  de ZEA com ou sem adição de 0,3% de OA não interfere na digestibilidade das dietas e no metabolismo dos suínos.

Palavras-chave: aflatoxinas; digestibilidade; metabolismo; nutrição; suínos; zearalenona

## **ABSTRACT**

Dissertation of Master  
Program of Post-Graduation in Animal Science  
Federal University of Santa Maria

### **DIGESTIBILITY OF DIETS AND METABOLISM OF PIGS FEEDING WITH DIETS CONTAINING MYCOTOXINS AND ORGANOALUMINOSILICATE**

AUTHOR: LUCIANO HAUSCHILD  
ADVISOR: PAULO ALBERTO LOVATTO

**Site and Date of Defence: Santa Maria, February, 28, 2007.**

The objective of this document was to realize two studies to evaluate the digestibility of diets and metabolism of pigs fed with diets containing mycotoxins and organoaluminosilicate. In the first study it evaluated the diets and metabolic balance of piglets fed with diets containing 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  of aflatoxins (AFLs). The experimental design utilized was completely randomized with two treatments (control diet and control + 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  AFLs), with four replications each, the animal was the experimental unit. The experimental period was 10 days. The digestibility coefficient of dry matter, protein and crude energy were not affected ( $P>0.05$ ) by inclusion of 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  AFLs. The energy metabolism decreased 6% ( $P<0.05$ ) on animals fed with diet containing aflatoxins. In N balance the N losses in urine increased 52% and the retention in relation to the absorption reduced in 31% on animals fed with diet containing aflatoxins. Concerning the energy balance, the gross energy intake was not influenced ( $P>0.05$ ) by the addition of AFLs in the diet. Energy losses in urine increased ( $P<0.05$ ) 52% in the pigs fed diets containing aflatoxins. The presence of 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  of AFLs in the diet did not affect the digestibility, but it altered the protein and energy metabolism of weaned piglets. In the second study it evaluated the digestibility of diets and metabolism of piglets fed with diets containing zearalenone (ZEA) with or without addition of organoaluminosilicate (OA). A completely randomized design was utilized with three treatments (control, control + 2  $\text{mg kg}^{-1}$  ZEA and control + 2  $\text{mg kg}^{-1}$  ZEA with addition of 0,3% OA in diet), and four replications, the animal was the experimental unit. The experimental period was 16 days. The ZEA and the OA did not affect ( $P>0.05$ ) the dry matter intake, dry matter and gross energy digestibility, metabolizable energy, energy and protein digestible. The N balance was not modified ( $P>0.05$ ) by ZEA and organoaluminosilicate. However, it influenced ( $P<0.05$ ) the fecal excretion of phosphorus. In diets containing ZEA and ZEA+OA the fecal excretion of P decreased 15 and 10% than control group. The ZEA and the OA did not affect ( $P>0.05$ ) the P absorption in relation to the ingestion. The intake of 2  $\text{mg kg}^{-1}$  of ZEA with or without addition of 0,3% OA in diet does not affect the diets digestibility and the pigs metabolism.

Key-words: aflatoxins; digestibility; metabolism; nutrition; pigs; zearalenone

## INTRODUÇÃO

O Brasil é o terceiro maior produtor mundial de milho, com produção anual de 40 milhões de toneladas (FAO, 2005), sendo 28% utilizadas pela suinocultura (SINDIRAÇÕES, 2006). O cultivo em climas tropical e subtropical e a qualidade nutricional predispõem o milho à multiplicação fúngica e conseqüentemente contaminação por micotoxinas. As perdas por micotoxinas podem alcançar 25% da produção de milho (FAO, 1995).

As AFLs e a ZEA são as principais micotoxinas encontradas no milho, com regulamentações específicas para concentrações em cereais. As AFLs e a ZEA são metabólitos fúngicos secundários, produzidos pelos fungos *Aspergillus* e *Fusarium*. O desenvolvimento desses fungos e a produção das micotoxinas estão relacionados a temperaturas e umidade elevadas. No trato gastrointestinal, as micotoxinas comprometem a síntese enzimática e a morfologia epitelial, podendo alterar a digestibilidade e a absorção de nutrientes. Nos suínos as AFLs e ZEA são biotransformadas originando metabólitos e compostos considerados tóxicos. Os metabólitos das AFLs modificam o anabolismo e catabolismo hepáticos, alterando o metabolismo das proteínas, dos carboidratos e dos lipídios. Os metabólitos da ZEA causam problemas reprodutivos, alteram o sistema imunológico e interferem no metabolismo dos lipídios.

A estratégia mais utilizada para evitar micotoxicoses é o uso de adsorventes que se aderem às micotoxinas no trato gastrointestinal. Dentre os adsorventes, os aluminossilicatos apresentam elevada afinidade pelas AFLs, mas reduzida pela zearalenona. A incorporação de compostos orgânicos à superfície desses minerais modifica a sua composição, aumentando a capacidade de adsorção à zearalenona. A eficiência dos aluminossilicatos modificados tem sido avaliada somente *in vitro*, não considerando as propriedades inespecíficas das micotoxinas, como alterações digestivas e metabólicas em suínos.

Na última década os estudos em micotoxinas no Brasil foram sobre ocorrência nos alimentos (30%), prevenção e/ou controle (27%), métodos analíticos (16%), estudos micológicos (13%) e efeitos tóxicos (13%) (Rodriguez-Amaya & Sabino, 2002). Nesse último tema, foram avaliados somente sinais clínicos e modo de ação das micotoxinas nas células. Em nível nacional e internacional, poucos estudos avaliaram a influência

das AFLs, ZEA e OA sobre a digestibilidade e metabolismo de suínos. Os efeitos dos aluminossilicatos associados às aflatoxinas são conhecidos, contudo existem poucas informações relacionadas a zearalenona. Esta dissertação tem, portanto, o objetivo de apresentar um estudo bibliográfico e dois trabalhos experimentais sobre digestibilidade de dietas e metabolismo de suínos alimentados com dietas contendo AFLs, ZEA e organoaluminossilicato. Este documento é composto por um estudo bibliográfico do tema, dois artigos científicos, discussão geral e as principais conclusões obtidas.



## CAPÍTULO 1

### **MICOTOXINAS E ORGANOALUMINOSILICATOS: ESTUDO BIBLIOGRÁFICO**

#### **1.1 Milho na alimentação de suínos**

Um dos propósitos da produção suína é a conversão de nutrientes contidos nos alimentos em produtos cárneos de qualidade. A oferta adequada de nutrientes à exigência dos animais torna esse processo mais eficiente. 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.

O Brasil é o terceiro produtor mundial de milho, com produção anual de 40 milhões de toneladas (AGRIANUAL, 2005). 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, 2006).

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 micotocológicas 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.

## 1.2 Micotoxinas

As micotoxinas são metabólitos secundários de baixo peso molecular produzidas por fungos. Esses metabólitos não são essenciais para o crescimento dos fungos e são produzidos sob condições de estresse no cultivo ou armazenamento dos cereais (Agag, 2004a). Devido às suas propriedades tóxicas e estabilidade ao tratamento térmico, a presença de micotoxinas nos alimentos pode ser prejudicial à saúde humana e animal. A produção de micotoxinas nos alimentos é considerada um problema mundial. Aproximadamente 25% dos cereais produzidos no mundo estão contaminados por micotoxinas (Lawlor & Lynch, 2005). Em determinados continentes algumas micotoxinas são mais prevalentes (Apêndice 1). A incidência está relacionada a fatores climáticos e geográficos que interferem na produção das micotoxinas.

A ocorrência de micotoxinas no Brasil tem sido verificada em quase todos os estados. Mas pelas diferenças climáticas, algumas regiões apresentam níveis mais elevados de contaminação por micotoxinas no milho (Apêndice 2). No período de 1986 a 2005, através de análises em laboratório, 57% das amostras de milho (30.506) analisadas apresentaram contaminação por micotoxinas (LAMIC, 2006). Devido ao impacto negativo que as micotoxinas podem causar na produção animal, a sua quantificação e qualificação nos ingredientes torna-se de extrema importância.

A micotoxicologia iniciou na década de 60 devido à morte por intoxicação de 100 mil perus na Inglaterra (Blount, 1961; Hartley et al., 1963). Este acontecimento foi atribuído à contaminação dos animais por metabólitos do fungo *Aspergillus flavus* presentes em amendoim originário do Brasil. A partir disso, novos metabólitos secundários foram identificados. Atualmente, aproximadamente 400 componentes são

reconhecidos como micotoxinas. No entanto, somente doze são relevantes para a alimentação humana e animal (Bennett & Klich, 2003).

Na área clínica as micotoxinas podem apresentar efeitos hepatotóxicos, imunotóxicos, nefrotóxicos e neurotóxicos. Na biologia celular são divididas em grupos genéricos como mutagêneses, carcinogêneses e alergêneses. Na bioquímica e química orgânica são classificadas de acordo com a sua origem biossintética e estrutura química. Na área micológica são classificadas de acordo com os fungos produtores das toxinas (Bennett & Klich, 2003). Devido a esses diversos efeitos, origem biossintética, estruturas químicas e produção por diferentes fungos as micotoxinas são de difícil classificação. Além disso, o mesmo composto pode apresentar diferentes classificações. As AFLs, por exemplo, são hepatotóxicos, mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos contendo difurano e derivados de polímeros e são produzidas pelo *Aspergillus flavus*. A ZEA é um metabólito produzido pelo *Fusarium* com elevada atividade estrogênica. A ZEA também tem sido denominada como fitoestrógeno, micoestrógeno e promotor de crescimento. As AFLs e ZEA, por apresentarem classificações distintas, podem atuar diferentemente no metabolismo dos animais dependendo das concentrações na dieta.

Vários estudos descrevem a síntese orgânica, biossíntese e outros aspectos fundamentais para a compreensão do modo de ação das AFLs e zearalenona (Forrester et al., 1990; Szkudelska et al., 2002; Abid-Essefi et al., 2004; Danicke et al., 2005; Malekinejad et al., 2006). As demais pesquisas estão relacionadas a manifestações clínicas, contaminações nos ingredientes e metodologias de análises para micotoxinas (Rodriguez-Amaya & Sabino, 2002). Poucas informações estão disponíveis sobre as conseqüências na digestão e metabolização dos nutrientes de dietas contendo AFLs e ZEA para suínos. Através das informações dos estudos sobre modo de ação das AFLs e ZEA, contudo é possível estabelecer hipóteses sobre a influência na digestibilidade de dietas e metabolização de nutrientes.

### 1.3 Aflatoxinas

As AFLs são metabólitos fúngicos secundários produzidos pelo *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus* durante o cultivo e no armazenamento de cereais. Atualmente são conhecidos 17 compostos similares designados pelo termo AFLs, porém os principais tipos são identificados como B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, e G<sub>2</sub> (McLean & Dutton, 1995). Estes compostos se caracterizam pela elevada toxicidade que apresentam. Na saúde animal, várias espécies domésticas são sensíveis aos efeitos tóxicos agudos, mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos das aflatoxinas. A AFB<sub>1</sub> é a que apresenta maior poder toxigênico, seguida da G<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, e G<sub>2</sub>. Em alimentos contaminados, entre as AFLs a AFB<sub>1</sub> geralmente representa 75% (Ayub & Sachan, 1997).

A produção das AFLs é influenciada por fatores físicos, químicos e biológicos (Agag, 2004a). Os fatores físicos incluem temperaturas de 25 a 35°C, umidade do substrato acima de 14% e grãos danificados favorecem o desenvolvimento de fungos produtores das aflatoxinas (Jacobsen et al., 1993). Os fatores químicos incluem a composição do ar e a natureza do substrato. Alguns nutrientes específicos, como minerais, vitaminas, ácidos graxos, aminoácidos e amidos são requeridos para a produção das aflatoxinas (Agag, 2004a). Esse processo pode reduzir o valor nutritivo dos cereais. Os fatores biológicos estão relacionados às espécies de fungos.

#### 1.3.1 Mecanismo de ação

O mecanismo de ação das AFLs é apresentado no texto e representado esquematicamente no apêndice 3. As AFLs são componentes lipossolúveis facilmente absorvidos no trato gastrintestinal (Diekman & Green, 1992). Depois de absorvidas, as AFLs são distribuídas pelo organismo e podem ser encontradas nos músculos, rins e tecido adiposo. As maiores concentrações de AFB<sub>1</sub> são encontradas no fígado (Dilkin et al., 2003), onde é biotransformada em outros metabólitos por enzimas microsossomais do citocromo P-450 (CP450) (Kiesling, 1986). Esse processo por ativar o metabolismo da AFB<sub>1</sub>, apresenta estreita relação com o seu mecanismo de toxicidade (Wogan, 1992). O

CP450 é considerado o principal sistema enzimático de biotransformação da AFB<sub>1</sub> nos hepatócitos. Este sistema possui quatro mecanismos para metabolização da AFB<sub>1</sub>: hidroxilação, o-desmetilação, hidratação e epoxidação (Oliveira & Germano, 1997).

A hidroxilação e o-desmetilação originam compostos inertes que são excretados pela a bile e urina. O processo de hidratação tem como metabólito a aflatoxina B<sub>2a</sub>. Este metabólito terciário atua na inibição da atividade das enzimas, tanto no fígado como em outros tecidos. O processo mais prejudicial na metabolização da AFB<sub>1</sub> é a epoxidação, que produz o 8, 9 epóxido de AFB<sub>1</sub> (ou AFB<sub>1</sub>-epóxido).

O composto AFB<sub>1</sub>-epóxido é altamente eletrofílico e reage rapidamente através de ligações covalentes com sítios nucleofílicos de macromoléculas (DNA, RNA e proteínas). Estas ligações determinam a formação de adutos, os quais representam a lesão bioquímica primária produzida pela aflatoxina B<sub>1</sub> (Hsieh & Atkinson, 1991). A formação dos adutos ocorre através de ligações com as guaninas da molécula de DNA. Essas ligações são instáveis e deixam sítios apurínicos nessa molécula. Estes sítios vagos são preenchidos com adenina, o que resulta na translocação de guanina para timina, originando um ponto de mutação bastante significativo (Busby & Wogan, 1985).

A AFB<sub>1</sub>-epóxido pode também ser conjugada com a glutatona hepática, através da glutatona-S transferase, constituindo importante via de detoxificação deste metabólito (Kiessling, 1986). O efeito da AFB<sub>1</sub> sobre células e organismos depende do balanço integrado entre as múltiplas vias, tanto da ativação metabólica, quanto da detoxificação (McLean & Dutton, 1995).

### 1.3.2 Influência na digestibilidade

No sistema digestivo as AFLs causam lesões nos enterócitos podendo, em doses elevadas, provocar hemorragias entéricas (Agag, 2004a). Em monogástricos é comum a alteração da atividade das enzimas relacionadas à digestão de carboidratos e lipídios quando alimentados com dietas com aflatoxina B<sub>1</sub> (Agag, 2004a). As alterações nos enterócitos e da secreção enzimática em animais intoxicados por AFLs pode modificar a digestibilidade dos ingredientes. Esses efeitos estão relacionados ao nível de

contaminação, idade dos animais e ao período de ingestão das aflatoxinas (Lindemann et al., 1993).

### 1.3.3 Influência no metabolismo energético

O metabolismo energético de suínos em crescimento é determinado pela partição da energia ingerida para deposição protéica, lipídica e produção de calor (de Lange et al., 2003). Nessa fase geralmente os suínos retêm menos de 50% da energia ingerida, sendo que o restante é perdida na forma de calor. A retenção (proteína e lipídios) ou perda de energia, entre outros fatores, está relacionada à eficiência bioquímica de conversão dos nutrientes (carboidratos, lipídios e proteínas) em adenosina tri-fosfato (ATP) (van Milgen & Noblet, 2003). Os metabólitos originários da biotransformação da AFB<sub>1</sub> apresentam influencia negativa na conversão desses nutrientes (McLean & Dutton, 1995). O metabólito AFB<sub>2a</sub> inibe a ação de algumas enzimas envolvidas na metabolização dos nutrientes e o composto AFB<sub>1</sub>-epóxido interfere diretamente na síntese protéica. A influência desses metabólitos na metabolização dos nutrientes pode, portanto, alterar o metabolismo energético dos animais.

#### 1.3.3.1 Metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas

A AFB<sub>1</sub>, por inibir as enzimas glicogênicas, reduz os níveis de glicogênio hepático e eleva os níveis de glicose sanguínea (Kiessling, 1986). No metabolismo dos lipídios essa toxina reduz a oxidação/transporte de ácidos graxos do fígado aos demais tecidos, aumentando a biossíntese lipídica nos hepatócitos (McLean & Dutton, 1995). Esse processo leva a 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). Estes fatores podem contribuir para redução da eficiência na utilização da energia nos animais alimentados com dietas contendo aflatoxinas.

O maior efeito da AFB<sub>1</sub> na utilização da energia ocorre em nível celular pela inibição da captação de oxigênio pelos tecidos (McLean & Dutton, 1995). O transporte de elétrons na mitocôndria e a atividade da ATPase também são inibidos pela presença de AFB<sub>1</sub> no organismo. A inibição desses mecanismos altera a síntese de ATP com redução de energia disponível para os processos metabólicos.

A peptidiltransferase, responsável pelas ligações entre os aminoácidos na cadeia peptídica, é uma das enzimas inibidas pela aflatoxina B<sub>2a</sub> (Kiesling, 1986). Essa inibição torna o hepatócito inoperante à metabolização de aminoácidos no fígado. A conjugação do AFB<sub>1</sub>- 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.

#### 1.3.4 Influência da nutrição na biotransformação

Vários fatores como sexo, idade, nutrição e estado sanitário podem interferir na biotransformação da aflatoxina B<sub>1</sub> (Guerre et al., 1996). Na nutrição, alguns componentes da dieta podem influenciar na expressão das enzimas relacionadas à bioativação e detoxificação da aflatoxina B<sub>1</sub> (Ayub & Sachan, 1997). A maioria dos estudos a respeito da influência dos nutrientes na metabolização da AFB<sub>1</sub>, no entanto foram realizados com roedores. Devido às semelhanças fisiológicas, estes estudos podem ser transpostos aos suínos, podendo elucidar aspectos digestivos e metabólicos (Jørgensen et al., 1997; Jørgensen & Lindberg, 2006).

O conhecimento da interação dos nutrientes na biotransformação e detoxificação da AFB<sub>1</sub> pode fornecer ao nutricionista mecanismos para manipular a dieta de forma a minimizar o impacto dessa toxina. Na nutrição humana, a manipulação nutricional das dietas já é utilizada como estratégia para reduzir o efeito tóxico das micotoxinas no organismo (Wise, 1982). Dentre os nutrientes contidos nas rações de suínos e estudados em humanos, grande parte apresenta influência na biotransformação ou detoxificação da aflatoxina B<sub>1</sub> (Ayub & Sachan, 1997). Nesse sentido, as proteínas, aminoácidos e os lipídios são considerados os de maior relevância. O ajuste do nível nutricional da dieta com o objetivo de minimizar a toxicidade das AFLs, implica em antes conhecer a influência na digestibilidade e metabolização dos nutrientes.

### 1.3.5 Níveis e respostas em suínos

No Brasil, as concentrações das AFLs no milho variam em função da região geográfica devido às diferenças de clima e solo. No Estado de São Paulo, em três microrregiões, foram observadas diferenças nos níveis de AFB<sub>1</sub> nos anos de 1997 a 1998 (Machinski et al., 2001). Os valores médios de cada microrregião foram de 2; 99 e 292  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (ppb), sendo que no geral os níveis variaram de 6 a 1.600  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ( $\bar{x}$  = 168  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ). Na região sul e sudeste do Brasil, em um estudo analisando 328 amostras, os níveis de AFB<sub>1</sub> variaram de 10 a 900  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ( $\bar{x}$  = 56,7  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (Sabino et al., 1989). Os níveis máximos de AFLs e os médios verificados nesses estudos estão acima dos permitidos pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (máx. 20  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) (BRASIL, 1988). Vários fatores podem interferir na resposta de suínos às AFLs, principalmente a idade, sexo, estado sanitário, nutrição, tempo de exposição à toxina e interação com outras micotoxinas (Agag, 2004a).

Os sinais clínicos 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 AFLs também suprimem o sistema imune, tornando os animais mais susceptíveis a bactérias, vírus e parasitas (Marin et al., 2002).

No consumo prolongado de dietas contaminadas com AFB<sub>1</sub> há acúmulo de metabólitos nos tecidos, pois a taxa de absorção excede à de eliminação (Dersjant-Li et al., 2003). Através do mecanismo homeostático os animais reduzem a ingestão de alimento na tentativa de minimizar os efeitos tóxicos da aflatoxina B<sub>1</sub>. A redução no consumo associado aos efeitos tóxicos da AFB<sub>1</sub> diminui o desempenho dos suínos. Em um estudo meta-analítico foi verificado que o aumento de 1.000  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de AFB<sub>1</sub> na dieta reduz em 16% a taxa de crescimento de suínos (Dersjant-Li et al., 2003). 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).

Em períodos curtos de exposição às AFLs, porcas e cachacos normalmente toleram níveis de 500  $\mu\text{g kg}^{-1}$  na ração (Blaney & Williams, 1991). Para fêmeas em



lactação, contudo, níveis acima de  $500 \mu\text{g kg}^{-1}$  na dieta deprimem a taxa de crescimento dos leitões devido aos metabólitos das AFLs estarem presentes no leite.

## 1.4 Zearalenona

A ZEA é uma micotoxina estrogênica não esteroidal produzida por várias espécies e subespécies de *Fusarium* (*F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. crookwellense*, *F. sambucinum* e *F. equiseti*). Esses fungos podem ser encontrados em cereais como o milho, trigo, sorgo, cevada e centeio (D' Mello et al., 1999). A produção de ZEA por esses fungos é favorecida pela alta umidade (>25%) nos cereais e/ou ração e baixa temperatura ambiente (10 a 15°C) (Agag, 2004a).

A ZEA é uma lactona macrocíclica derivada do ácido resorcíclico, que quando administrada aos animais é biotransformada em diferentes metabólitos. Os metabólitos que apresentam maior atividade estrogênica e anabólica em animais são o  $\alpha$ -Zearalenol ( $\alpha$ -ZOL),  $\beta$ -Zearalenol ( $\beta$ -ZOL) e a Zearalenona. O  $\alpha$ -ZOL é o mais tóxico dos metabólitos e tem sido encontrado em altas proporções no organismo de suínos alimentados com dietas contaminadas com zearalenona (Gaumy et al., 2001; Malekinejad et al., 2006). Diante disso, entre os animais domésticos, os suínos são os mais sensíveis aos efeitos estrogênicos e anabólicos da zearalenona. Esses efeitos causam alterações fisiológicas no trato reprodutivo e nas glândulas mamárias de suínos.

### 1.4.1 Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da ZEA é apresentado no texto e representado esquematicamente no apêndice 4. Aproximadamente 85% da ZEA ingerida é absorvida pelo trato gastrintestinal dos suínos (Biehl et al., 1993). Após absorção, a ZEA liga-se às globulinas do sangue, sendo transportada ao fígado para metabolização e distribuição

aos tecidos do trato reprodutivo. A ZEA e seus metabólitos também podem ser encontrados no tecido adiposo de outros órgãos (Kuiper-Goodman et al., 1987).

A metabolização ou biotransformação da ZEA no organismo é dividida em duas fases: redução e conjugação (Gaumy et al., 2001). A redução ou hidroxilação é catalizada pelas enzimas  $3\alpha$  e  $3\beta$  hidroxisteróide dehidrogenases (HSDs) e resulta na formação de  $\alpha$ -ZOL e  $\beta$ -zearalenol. Os suínos, nesse processo, produzem maior quantidade de  $\alpha$ -ZOL do que  $\beta$ -ZOL comparado as demais espécies (Malekinejad et al., 2006). O mecanismo de ação das  $3\alpha$  e  $3\beta$  HSDs na biotransformação da ZEA não é totalmente conhecido em animais. Em humanos essas enzimas atuam na presença de dinucleótido de nicotinamida adenina reduzido (NADH) e exercem uma função importante na regulação dos hormônios esteróides em nível de receptores (Thomas et al., 2004). Em exposição prolongada no organismo, a ZEA compete com os hormônios esteróides por servir de substrato às enzimas  $3\alpha$  e  $3\beta$  hidroxisteróide dehidrogenases. Em suínos, a maior atividade estrogênica da ZEA, entretanto, está relacionada à afinidade do  $\alpha$ -ZOL ao 17  $\beta$ -estradiol na ligação com receptores estrogênicos (Kuiper-Goodman et al., 1987).

Na fase posterior, a ZEA e seus metabólitos são conjugados com o ácido glucurônico através da enzima uridina difosfato glucuronil transferases (UDFGT). A conjugação aumenta a solubilidade em água dos metabólitos, o que possibilita a excreção desses componentes pela bile e urina. Nos suínos, aproximadamente 45% dos metabólitos são excretados na bile e somente 7 % nas fezes (Biehl et al., 1993). Essa menor excreção nas fezes é devido a reabsorção dos metabólitos excretados pela bile. A maior rota de excreção da ZEA em suínos é através da urina (45%). A conjugação com conseqüente excreção é considerada fase de detoxificação nos animais. O mecanismo de redução e conjugação da ZEA ocorre também na mucosa intestinal em suínos (Biehl et al., 1993).

Dentre espécies domésticas, os suínos apresentam maior taxa de conjugação do  $\alpha$ -Zearalenol. No entanto, aproximadamente 85% desse metabólito conjugado e excretado na bile são reabsorvidos e redistribuídos novamente aos tecidos (Biehl et al., 1993). Esse processo prolonga a ação da ZEA no organismo, o que aumenta a susceptibilidade aos efeitos tóxicos.

#### 1.4.2 Influência na digestibilidade

Os efeitos específicos da ZEA no trato gastrintestinal de suínos têm sido pouco estudados. De maneira geral, existem evidências que as micotoxinas podem comprometer a integridade das estruturas intercelulares organizadas da camada epitelial (Apêndice 5) (Lewis et al., 1995; Bouhet et al., 2004; Bouhet & Oswald, 2005). Isso pode afetar a síntese enzimática e a morfologia epitelial, alterando a digestibilidade e a absorção de nutrientes.

O fungo produtor da ZEA secreta amilase, celulase, protease e xilanase no interior dos grãos (Kang & Buchenauer, 2000). Essas enzimas, por degradarem os componentes da parede celular, melhoram a digestibilidade dos cereais (Partridge, 2001). O impacto do *Fusarium* na alimentação dos animais não se restringe, portanto, somente a produção de toxina. Esse fungo pode influenciar no valor nutritivo da dieta (Kang & Buchenauer, 2000). Na literatura, contudo não existem relatos de que a contaminação de dietas com ZEA produzida em laboratório altere a composição nutricional dos ingredientes.

#### 1.4.3 Influência no metabolismo energético

As conseqüências reprodutivas da exposição dos suínos a ZEA são bem conhecidas, contudo, pouca atenção tem sido dada aos parâmetros não reprodutivos. Embora pouco explorados, os efeitos tóxicos da ZEA interferem na síntese lipídica e protéica dos animais (Szkudelska et al., 2002; Abid-Essefi et al., 2004). A ZEA pode modificar o metabolismo energético de suínos em crescimento, por alterar a síntese protéica e lipídica.

#### 1.4.3.1 Metabolismo lipídico

O tecido adiposo, embora seja sintetizado a um custo energético elevado, é fundamental para a manutenção das atividades vitais em suínos (van Milgen et al., 2001; van Milgen, 2002). No período de jejum alimentar, as reservas lipídicas são degradadas para gerar adenosina tri-fosfato (Lehninger et al., 2002). Esse composto fosfatado por fornecer e transportar energia as células é essencial no metabolismo energético, tanto para produção como manutenção. Em condições normais de alimentação as reservas lipídicas também são mobilizadas. A ZEA, por reduzir a lipogênese e a lipólise, podendo influenciar no metabolismo basal e energético dos suínos.

A redução da lipogênese ocorre via restrição do metabolismo da glicose para acetil-coenzima A (Acetil-CoA). Na lipólise a sua ação é sobre a adenil ciclase e na proteína kinase, devido a inibição de receptores  $\beta$  adrenérgicos que estimulam a ativação desses componentes (Apêndice 6). Esses efeitos na lipogênese e lipólise são verificados somente em animais alimentados com dietas contendo concentrações elevadas de ZEA ( $>1 \text{ mg kg}^{-1}$ ) (Szkudelska et al., 2002).

#### 1.4.3.2 Metabolismo protéico

O efeito da ZEA na síntese protéica tem sido mais estudado na célula uterina devido a sua maior sensibilidade a essa toxina. (Kawabata et al., 1982; Sheehan et al., 1984). A ZEA atua na permeabilidade dessa célula, aumentando a síntese de RNA e proteína. A ZEA apresenta maior efeito estrogênico comparado ao  $17 \beta$ -estradiol devido ao modo de ação dos metabólitos no núcleo dessas células (Gaumy et al., 2001). Os metabólitos da ZEA após fixarem-se aos receptores citoplasmáticos da célula uterina são transferidos para o interior do núcleo (Apêndice 7). O tempo de retenção desses metabólitos no núcleo é maior quando comparado ao do  $17\beta$ -estradiol. Esse tempo é suficiente para permitir que os metabólitos atuem aumentando a síntese de RNA e a atividade da RNA polimerase (Kuiper-Goodman et al., 1987). Simultaneamente ocorre

um aumento na permeabilidade das células uterinas para aminoácidos e glicose. Esse mecanismo aumenta a síntese protéica no útero, desencadeando uma resposta estrogênica precoce nos animais.

Os efeitos tóxicos da ZEA já descritos nessa revisão estão relacionados à atividade estrogênica. Outros efeitos, não relacionados a essa atividade, podem ser provocados pela zearalenona. Dentre esses, embora pouco estudado, cita-se o efeito citotóxico da ZEA em tecidos não reprodutivos (Abid-Essefi et al., 2004). Esse efeito danifica a estrutura do DNA impedindo a replicação celular e a síntese protéica.

As formas de atuação da ZEA na replicação celular e síntese protéica têm sido avaliadas de forma isolada nos distintos tecidos. Essas avaliações não permitem identificar a existência de algum efeito aditivo da estrogenicidade e citotoxicidade da ZEA na deposição protéica. No ganho de peso (GP) a proteína é um dos componentes mais importantes quimicamente (de Lange et al., 2003). Em função disso alguns estudos sobre GP poderiam explicar de forma empírica a relação entre os efeitos da zearalenona (Young & King, 1986; Green et al., 1990). Nesses estudos, a não diferença entre o GP dos animais controle e daqueles alimentados com ZEA demonstra que a magnitude dos efeitos estrogênico e citotóxico foi semelhante na deposição protéica. Essa hipótese, no entanto, deve ser confirmada através de estudos mais aprofundados sobre metabolismo protéico em animais alimentados com dietas contendo zearalenona.

#### 1.4.4 Níveis e respostas em suínos

No Brasil, a contaminação do milho por ZEA varia em função da região geográfica devido às diferenças de clima e solo. O número de amostras contaminadas por ZEA tem sido inferior quando comparadas às aflatoxinas. Na região sul e sudeste, no ano de 1986 das amostras analisadas (328) em um estudo, 4,5% estavam contaminadas (Sabino et al., 1989). O nível médio, mínimo e máximo de contaminação foram de 2,0; 0,65 e 9,8 mg kg<sup>-1</sup>(ppm), respectivamente. Num estudo mais recente, do total de amostras analisadas 30 % estavam contaminadas, com níveis que variaram de 0,05 a 0,719 mg kg<sup>-1</sup> (Vargas et al., 2001). O Ministério da Agricultura, Pecuária e

Abastecimento não estabeleceu níveis aceitáveis de ZEA no milho e rações para suínos.

A ZEA, diferente das demais micotoxinas, não altera o desempenho produtivo de suínos em doses elevadas (Green et al., 1990). As funções reprodutivas devido à interação da ZEA com os hormônios reprodutivos, são afetadas de forma negativa. O tipo e intensidade dos efeitos da ZEA em suínos são dependentes do sexo e categoria dos animais (Agag, 2004b). As fêmeas são susceptíveis aos efeitos da zearalenona. A categoria mais sensível é a das nulíparas, que apresentam pseudoestro, prolapso vaginal e retal sob concentrações de 0,5 a 1 mg kg<sup>-1</sup> de ZEA na dieta (Blaney & Williams, 1991). O principal sinal clínico observado é vulva avermelhada e entumescida, com ruptura e hemorragia em intoxicações crônicas. Após a retirada dos alimentos contaminados os sinais clínicos desaparecem dentro de três a quatro semanas. Existem poucas evidências que os efeitos provocados pela ZEA comprometam a performance reprodutiva subsequente.

Em porcas alimentadas com dietas contendo ZEA não se observa sinais de hiperestrogenismo. Os efeitos, contudo se manifestam sob forma de insuficiência reprodutiva (Agag, 2004b). 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<sup>-1</sup> de ZEA foi observado aumento do intervalo de desmame cio e redução do tamanho da leitegada (Young et al., 1990). Nos machos a ZEA apresenta efeito somente em animais jovens. O hiperestrogenismo nesses animais é caracterizado por atrofia testicular, prepúcio entumescido e decréscimo da libido (CAST, 1989).

## **1.5 Detoxificação de micotoxinas na alimentação de suínos**

Várias estratégias têm sido adotadas na tentativa de evitar micotoxicoses nos animais (Doyle et al., 1982; Park, 1993; Ramos & Hernandez, 1997). 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 métodos biológicos ainda não são amplamente utilizados na prática (Huwig et al., 2001). Esses métodos baseiam-se na fermentação com microorganismos. Um exemplo é a conversão da AFB<sub>1</sub>, 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).

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). 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. Dentre os adsorventes disponíveis no mercado, os aluminossilicatos são muito utilizados em dietas de monogástricos devido à disponibilidade e eficiência (Guerre, 2000; Huwig et al., 2001).

### 1.5.1 Aluminossilicatos

Os principais aluminossilicatos são zeolitas, bentonitas naturais e montmorilonita, constituídos basicamente por alumínio e silicatos. Na nutrição animal, o uso de aluminossilicatos como adsorvente de micotoxinas é estudado à cerca de vinte anos (Mumpton & Fishman, 1977; Masimango et al., 1979; Döll et al., 2005). Na forma natural os aluminossilicatos possuem forte afinidade por micotoxinas de elevada polaridade, como as aflatoxinas (Huwig et al., 2001). Essa afinidade ocorre pela formação de um complexo, pelo sistema  $\beta$ -carbonyl das AFLs, com os íons do alumínio. A superfície

hidrofílica de aluminossilicatos naturais, no entanto, é menos efetiva em adsorver micotoxinas de baixa polaridade, como a zearalenona (Avantaggiato et al., 2005).

Recentemente, foi evidenciado que a modificação química da superfície dos aluminossilicatos aumenta a hidrofobicidade desse mineral (Dakovic et al., 2005). Essa modificação consiste na incorporação de cátions orgânicos (amônias) à superfície dos aluminossilicatos. Isso permite uma maior afinidade às moléculas orgânicas hidrofílicas, como a maioria das micotoxinas (Lemke et al., 1998). As trocas de cátions induzidas pelo surfactante (componente orgânico) nas camadas superficiais dos aluminossilicatos induzem à maior adsorção das micotoxinas (Xu & Boyd, 1995).

As pesquisas com aluminossilicatos modificados têm avaliado a capacidade de absorção de micotoxinas, não considerando atividades inespecíficas. A modificação química desses minerais também pode apresentar efeito sobre a absorção de nutrientes nos animais (Döll et al., 2005). Os aluminossilicatos modificados formam complexos com os ácidos biliares no intestino delgado reduzindo a digestibilidade da gordura. Alguns, no entanto, melhoram a digestibilidade das dietas por possuírem componentes enzimáticos. Com base nas recentes pesquisas sobre aluminossilicatos modificados é difícil estabelecer definições concretas sobre a influência na digestibilidade e metabolismo de suínos.

A maioria dos estudos avaliando atividades específicas dos adsorventes às micotoxinas é realizada através de experimentação *in vitro*. Os resultados destes trabalhos, no entanto apresentam menor confiabilidade quando comparados aos *in vivo* (Avantaggiato et al., 2004). Além disso, os estudos *in vivo* permitem avaliar a influência dos adsorventes na digestibilidade de dietas e na absorção de nutrientes.

Nesta revisão, verificamos que existem informações importantes relacionadas ao modo de ação e influência das micotoxinas no metabolismo celular. No entanto, são poucos os trabalhos que avaliaram a influência na digestibilidade de dietas e no metabolismo de suínos. O conhecimento do efeito das micotoxinas em nível celular permite melhor compreensão de seu mecanismo de ação. O impacto desses efeitos, contudo são difíceis de serem quantificados na produção suína. Nesse aspecto, estudos com digestibilidade e metabolismo, além de científico são de caráter mais aplicativo. Através destes estudos é possível obter informações quantitativas e qualitativas da influência das micotoxinas e adsorventes nas dietas e nos animais.



## CAPÍTULO 2

# **DIGESTIBILIDADE DE DIETAS E BALANÇOS METABÓLICOS DE SUÍNOS ALIMENTADOS COM DIETAS CONTENDO AFLATOXINAS**

Este capítulo é apresentado de acordo com as normas para publicação na Revista **Ciência Rural**

Artigo aprovado para publicação, v.36, n.2, 2006, Revista Ciência Rural.

**Digestibilidade de dietas e balanço metabólico de suínos alimentados com dietas contendo aflatoxinas**

**Diets digestibility and metabolic balance of pigs fed diets containing aflatoxins**

RESUMO

Um experimento foi realizado para avaliar a digestibilidade de dietas e balanço metabólico de suínos alimentados com dietas contendo 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas. Foram utilizados 8 suínos, meio-irmãos, com peso médio inicial de 13 kg, alojados em gaiolas metabólicas, em ambiente com temperatura média de 22°C. O delineamento experimental foi inteiramente casualizado, com dois tratamentos (dieta controle e controle + 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas) e quatro repetições, sendo o animal a unidade experimental. Os coeficientes de digestibilidade da matéria seca, proteína e energia bruta não foram influenciados ( $P>0,05$ ) pela adição de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas na dieta. A metabolização da energia bruta foi 6% inferior ( $P<0,05$ ) para a dieta controle. A excreção urinária de N aumentou ( $P<0,05$ ) em 52% e a retenção relativa à absorção diminuiu ( $P<0,05$ ) em 31% nos animais alimentados com a dieta contendo aflatoxinas. No balanço energético, a energia bruta ingerida não foi influenciada ( $P>0,05$ ) pela adição de aflatoxinas. A excreção urinária de energia aumentou ( $P<0,05$ ) 52% nos animais alimentados com a dieta contendo aflatoxinas. A presença de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas na dieta não afetou a digestibilidade, mas alterou o metabolismo protéico e energético de leitões.

Palavras-chave: coeficiente de digestibilidade, balanço do nitrogênio, metabolismo energético.

## ABSTRACT

An experiment was conducted in order to investigate the digestibility of diets and metabolic balances of piglets fed diets containing 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  of aflatoxins. This study used eight littermate barrows with an average initial weight of 13 kg, housed in metabolic cages in a environment with 22°C. A completely randomized experimental design was used, with two treatments (control diet and control + 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  of aflatoxins) and four replications, with the animal as the experimental unit. The digestibility coefficients of dry matter, protein and gross energy were not affected ( $P>0.05$ ) by the addition of 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  of aflatoxins in the diet. The gross energy metabolism increased 6% ( $P<0.05$ ) in the control diet fed piglets. The urinary N losses increased ( $P<0.05$ ) 52% and the retention related to absorption decreased ( $P<0.05$ ) 31% in piglets fed diet containing aflatoxins. Concerning the energy balance, the gross energy intake was not influenced ( $P>0.05$ ) by the addition of aflatoxins in the diet. Energy losses in urine increased ( $P<0.05$ ) 52% in the pigs fed diets containing aflatoxins. The presence of an aflatoxin level of 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  in the diet did not affect the digestibility, but it altered the protein and energy metabolism of weaned piglets.

Key words: digestibility coefficient, nitrogen balance, energy metabolism.

## INTRODUÇÃO

A produção anual de milho no Brasil é cerca de 40 milhões de toneladas (AGRIANUAL, 2005), sendo 28% utilizadas pela suinocultura (SINDIRAÇÕES, 2004). O milho é cultivado em áreas de clima tropical e subtropical, com temperaturas e umidades variáveis, que propiciam o crescimento de diversos fungos produtores de micotoxinas (DILKIN et al., 2003). As perdas de milho devido aos fungos podem atingir 25% da produção de milho (PEDROSA & DEZEN,

1991). Entre as micotoxinas, as aflatoxinas têm apresentado uma ocorrência média de 35% no milho produzido no estado do Rio Grande do Sul (HENNING & DICK, 1995).

As aflatoxinas são metabólitos fúngicos secundários, produzidos por *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus* durante o cultivo e no armazenamento de cereais. Temperaturas de 25 a 35°C, umidade do substrato acima de 14% e grãos danificados favorecem o desenvolvimento de fungos produtores de micotoxinas (JACOBSEN et al., 1993). Vários nutrientes são importantes para desenvolvimento fúngico, sobretudo o zinco, aminoácidos, ácidos graxos e amido (AGAG, 2004). Este desenvolvimento diminui a concentração destes nutrientes no grão.

A aflatoxina B<sub>1</sub> é o metabólito mais tóxico para os animais domésticos (DIEKMAN & GREEN, 1992), sendo o fígado o órgão mais afetado, com comprometimento do metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios (TERAO & OHTSUBO, 1991). As aflatoxinas interferem no sistema imunológico de animais, tornando-os mais susceptíveis a patologias virais, bacterianas e parasitárias (DIEKMAN & GREEN, 1992). Os sinais clínicos de intoxicação por aflatoxinas dependem da idade do animal, da dose e duração da exposição à toxina (LINDEMANN et al., 1993).

Doses superiores a 200 µg kg<sup>-1</sup> provocam anorexia com lesões entéricas (OSWEILER, 1990, MARIN et al., 2002) e reduzem a secreção de enzimas digestivas (AGAG, 2004). Esse quadro patológico possivelmente altera digestibilidade dos ingredientes e a absorção dos nutrientes, reduzindo o desempenho animal. As pesquisas sobre intoxicação de suínos com aflatoxinas têm sido realizadas para avaliar o desempenho e alterações hepáticas. Poucas informações estão disponíveis sobre as conseqüências digestivas e metabólicas de aflatoxinas em suínos. Este trabalho teve como objetivo estudar a digestibilidade das dietas e o balanço metabólico de suínos alimentados com dietas contendo 800 µg kg<sup>-1</sup> de aflatoxinas.

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado no Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), de setembro a outubro de 2004. Foram utilizados 8 suínos machos castrados, geneticamente homogêneos e meio irmãos paternos, oriundos de cruzamentos industriais, com peso vivo médio inicial de 13 kg. Os animais foram alojados em gaiolas metabólicas, mantidas em ambiente com temperatura média de 22°C. O delineamento experimental foi o inteiramente casualizado com dois tratamentos (dieta controle e controle + 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas). Cada tratamento teve quatro repetições, sendo o animal a unidade experimental.

As aflatoxinas utilizadas no experimento foram produzidas no Laboratório de Análises Micotoxicológicas (LAMIC) da Universidade Federal de Santa Maria. A cepa NRLL 2999 do *Aspergillus parasiticus* foi produzida através de fermentação em arroz parboilizado de acordo com o método proposto por WEST et al. (1973). A concentração de aflatoxinas foi determinada através da análise de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), com limite de quantificação de 1  $\mu\text{g kg}^{-1}$  e coeficiente de recuperação de 85,5%. A amostra apresentou 83% de aflatoxina B<sub>1</sub>; 9,5% de aflatoxina B<sub>2</sub>; 4,2% de aflatoxina G<sub>1</sub> e 3,3% de aflatoxina G<sub>2</sub>. O arroz foi adicionado na ração de acordo com a concentração requerida de aflatoxinas da dieta. A concentração de aflatoxinas do milho utilizado no experimento foi abaixo do limite de quantificação do CLAE, não sendo detectada.

As dietas experimentais (Tabela 1) foram formuladas utilizando o modelo e as recomendações nutricionais descritas no *Nutrient Requirement of Swine* (NRC, 1998). O experimento teve duração de 17 dias (7 de adaptação dos animais às gaiolas e ao alimento; 10 dias de coleta). As rações foram fornecidas de acordo com o peso metabólico ( $PV^{0,60}$ ). A quantidade diária foi ajustada conforme estimativa do ganho médio diário, considerando um

consumo de 2,6 vezes a manutenção estimada em 250 kcal EM/kg PV<sup>0,60</sup> (NOBLET et al., 1993). O alimento foi distribuído em três refeições diárias, às 8, 13 e 18 horas. Os animais tiveram livre acesso à água.

Foi utilizado o método de coleta total de fezes, sendo o início e final da coleta determinados pelo aparecimento de fezes marcadas (foram adicionados 1,5% de Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> às dietas). As fezes totais foram coletadas uma vez ao dia, acondicionadas em sacos plásticos e conservadas em congelador a -10°C. No final do experimento, as fezes foram homogeneizadas e amostradas (0,5 kg), secas em estufa de ventilação forçada (60°C por 72 h) e moídas para análises posteriores. A urina excretada foi drenada para baldes plásticos contendo 25 mL de HCl 6 N. A cada 12 h, após homogeneização, mediu-se o volume e uma amostra de 5% foi retirada e conservada a 4°C. As análises químicas de fezes e urina foram realizadas segundo metodologia descrita no AOAC (1990). Foram avaliados o coeficiente de digestibilidade aparente da matéria seca (CD<sub>a</sub>MS), o coeficiente de digestibilidade aparente da proteína bruta (CD<sub>a</sub>PB), o consumo de energia (CE), o coeficiente de digestibilidade aparente da energia bruta (CD<sub>a</sub>EB), o coeficiente de metabolização da energia (CME) e balanço do N e da energia. Os valores de CD<sub>a</sub>MS, CD<sub>a</sub>PB, CD<sub>a</sub>EB e CME foram determinados de acordo com metodologia proposta por MATTERSON et al. (1965).

Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância incluindo no modelo os efeitos das aflatoxinas. As análises estatísticas foram realizadas através do SAS versão 8.0 (SAS, 2000).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dos coeficientes de digestibilidade da matéria seca, proteína bruta, energia bruta e da metabolização da energia são apresentados na tabela 02. A presença de aflatoxinas na dieta não afetou (P>0,05) os coeficientes de digestibilidade da matéria seca, proteína e energia

bruta. O coeficiente de metabolização da energia bruta diminuiu 6% ( $P < 0,05$ ) nos animais alimentados com dieta com aflatoxinas.

As aflatoxinas são componentes lipossolúveis facilmente absorvidos no trato gastrintestinal e metabolizados no fígado (DIEKMAN & GREEN, 1992). No sistema digestivo as aflatoxinas causam lesões nos enterócitos, podendo em doses elevadas, provocar hemorragias entéricas (AGAG, 2004). As lesões nos enterócitos estão relacionadas ao nível de aflatoxinas na dieta e a idade dos animais, com maior suscetibilidade em animais jovens (PIER, 1992, LAWLOR & LYNCH, 2001). A sensibilidade de leitões as aflatoxinas pode ser reduzida pelos níveis elevados de proteína ( $>20\%$ ) e aminoácidos da dieta (COFFEY et al., 1989). Em monogástricos intoxicados com aflatoxinas é comum ocorrer alterações na atividade de enzimas relacionadas à digestão de carboidratos e lipídios (AGAG, 2004). As alterações dos enterócitos e secreção enzimática em animais intoxicados por aflatoxinas podem modificar a digestibilidade dos ingredientes, fato não observado em nosso experimento. A alimentação dos animais com aflatoxinas por um período inferior a dez dias pode não ter sido suficiente para provocar alterações agudas no trato gastrintestinal. O efeito da toxina depende do nível de contaminação e do período de ingestão (LINDEMANN et al., 1993).

As aflatoxinas afetam principalmente o fígado, alterando o metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios (TERAO & OHTSUBO, 1991). Em doses tóxicas, as aflatoxinas causam uma degeneração gordurosa hepática pelo aumento de síntese e diminuição na oxidação/exportação de ácidos graxos (Kiessling, 1986). As enzimas glicogênicas e a gliconeogênese são inibidas no metabolismo dos carboidratos (MCLEAN & DUTTON, 1995). Essas alterações metabólicas aumentam a oxidação de glicose, alterando o metabolismo energético (LEHNINGER et al., 1995). Esses fatores podem ter contribuído para a menor eficiência na utilização da energia nos animais alimentados com aflatoxinas.

Os resultados do balanço do N são apresentados na tabela 03. A ingestão, a absorção, a excreção fecal e a retenção de N não foram influenciadas ( $P < 0,05$ ) pelo consumo de aflatoxinas. O N urinário e N retido em função do absorvido foram afetados ( $P < 0,05$ ) pela adição de aflatoxinas na dieta. A excreção de N urinário aumentou 52% e a retenção relativa à absorção diminuiu em 31% nos animais alimentados com dietas contendo aflatoxinas. Esses efeitos são provocados por metabólitos da aflatoxinas que se complexam com várias proteínas como a albumina, que é transportadora de aminoácidos (VIVIERS & SCHABORT, 1985). A menor retenção de N, contudo, pode estar relacionada à ligação dos metabólitos da aflatoxina B<sub>1</sub> ao RNA e DNA, bloqueando a transcrição e interferindo na síntese protéica (PIER, 1992).

A redução na síntese protéica e de transporte de aminoácidos em animais intoxicados por aflatoxinas pode ser avaliada através de indicadores séricos (HARVEY et al., 1988b, LINDEMANN et al., 1993), principalmente de uréia plasmática que apresenta correlação com o balanço do N (HENNIG et al., 1982). Em leitões alimentados com 280  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas na dieta os parâmetros sanguíneos não foram alterados (MARIN et al., 2002). Em doses mais elevadas (800  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) houve redução na proteína total, uréia plasmática e na albumina (LINDEMANN et al., 1993). Estes autores demonstraram que níveis elevados de aflatoxinas em dietas para leitões alteram os parâmetros sanguíneos relacionados à síntese protéica, podendo modificar o balanço do nitrogênio.

Os resultados da ingestão, excreções fecal e urinária da energia e energia metabolizável das dietas são apresentados na tabela 04. A dieta com aflatoxinas não influenciou ( $P > 0,05$ ) a ingestão e a excreção fecal de energia dos suínos. Entretanto, a excreção urinária de energia foi afetada ( $P < 0,05$ ) pelo consumo da dieta com aflatoxinas. A alimentação com 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas na dieta aumentou em 52% a excreção de energia, em relação ao grupo controle. A energia metabolizável das dietas não foi influenciada ( $P > 0,05$ ) pela adição de aflatoxinas. A excreção mais elevada de energia na urina está relacionada à modificação do metabolismo



protéico pelos metabólitos das aflatoxinas, ocasionando deficiência energética (MCLEAN & DUTTON, 1995). Neste processo, o mecanismo homeostático de regulação do suíno provavelmente reagiu desaminando aminoácidos em excesso, com utilização do carbono como fonte de energia (KRYUKOV et al., 1992). A maior excreção de energia observado na urina em nosso estudo pode estar relacionada ao gasto energético para desaminação dos aminoácidos.

A intoxicação por aflatoxinas em doses elevadas altera o metabolismo energético e protéico dos animais, cujas intoxicações, mesmo sub-clínicas, podem refletir no desempenho zootécnico. Essa condição sugere um monitoramento micotoxicológico do milho da colheita ao armazenamento.

## CONCLUSÕES

Os coeficientes de digestibilidade da matéria seca, proteína e energia bruta não são alterados em dietas contendo  $800 \mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas, contudo, o coeficiente de metabolização é reduzido. A adição de  $800 \mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas na dieta afeta o balanço de N de leitões, aumentando a excreção urinária e diminuindo a retenção relativa. A adição de  $800 \mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas na dieta aumenta a excreção urinária de energia, sem interferir nas demais variáveis do balanço da energia.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa ao mestrando do Programa de Pós Graduação em

Zootecnia (UFSM) Luciano Hauschild, à Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS) pela concessão de bolsa de iniciação científica ao graduando em Zootecnia (UFSM) Marco Antônio Kunrath, ao LAMIC pela realização das análises micotoxicológicas e à Adisseo Brasil pelas análises químicas dos ingredientes.

## REFERÊNCIAS

- AGAG, B. I. MYCOTOXINS IN FOODS AND FEEDS 1-AFLATOXINS. **Assiut University Bulletin for Environmental Researches**. v.7, p.36, 2004. Acessado em 28 de dezembro de 2005. Online. Disponível na Internet [http://www.aun.edu.eg/env\\_enc/env%20mar/1-8.PDF](http://www.aun.edu.eg/env_enc/env%20mar/1-8.PDF).
- AGRIANUAL **Anuário estatístico**. São Paulo SP: FNP Consultoria & Comércio. 2005. 520p.
- AOAC. **Official methods of analysis**. 15.ed. Arlington, 1990. 1117p.
- COFFEY, M. T. et al. 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, 1989.
- DIEKMAN, M. A.; GREEN, M. L. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. **Journal Animal Science**, v.70, p.1615-1627, 1992.
- DILKIN, P. et al. 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, p.1345-1353, 2003.
- HARVEY, R. B. et al. Suppression of serum iron-binding capacity and bone marrow cellularity in pigs fed aflatoxin. **Bulletin of Environment Contamination Toxicology**, v.40, p. 573-583, 1988b.
- HENNIG, U. et al. Effect of graded protein supply at high-energy level on the fattening performance and the retention and utilization of feed energy, protein and amino acids by female

fattening swine. 3. N retention and N and lysine metabolism determined by N balance and N analysis of the carcasses. **Archiv Tierernährung**, v.32, p.637-649, 1982.

HENNING, M. R.; DICK, T. Incidence and abundance of mycotoxins in corn in Rio Grande do Sul, Brazil. **Food Additives and Contaminants**, v.12, n. 5, p.677-681, 1995.

JACOBSEN, B.J., et al. **Mycotoxins and mycotoxicosis**, Alabama: University of Auburn, 1993. (circular ANR- 767).

KIESSLING, K.-H. Biochemical mechanisms of action of mycotoxins. **Pure & Applied Chemistry**, v.58, p.327-338, 1986.

KRYUKOV, V. S. et al. Effect of aflatoxin on protein utilization by broilers. **Pticeprvodstvo**, v. 3, p. 13-15, 1992.

LAWLOR, P. G.; LYNCH, P. B. Mycotoxins in pig feeds. 2: clinical aspects. **Irish Veterinarian Journal**, v.54, n.4, p.172-176, 2001.

LEHNINGER, A. L. et al. **Princípios de bioquímica**. 2 ed. São Paulo: Sarvier, 1995. 839p.

LINDEMANN, M. D. et al. Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/growing swine. **Journal Animal Science**, v.71, p.171-178, 1993.

MARIN, D. E. et al. Changes in performance, blood parameters, humoral and cellular immune responses in weanling piglets exposed to low doses of aflatoxin. **Journal Animal Science**, v.80, p.1250-1257, 2002.

MATTERSON, L. D. et al. The metabolizable energy of feed ingredients for chickens. **Research Report**, v.7, p.3-11, 1965.

MCLEAN, M.; DUTTON, M. F. Cellular interactions and metabolism of aflatoxin: An update. **Pharmacology & Therapeutics**, v.65, p.163-192, 1995.

NOBLET, J. et al. Metabolic utilization of dietary energy and nutrients for maintenance energy requirements in sows: basis for a net energy system. **British Journal Nutrition**, v.70, p.407-419, 1993.

NRC. **Nutrient requirements of swine**. 10 ed. Washington: National Academy of Sciences, 1998. 189p.

OSTROWSKI-MEISSNER, H.T. Effect of contamination of foods by *Aspergillus flavus* on the nutritive value of protein. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v.35, p.47-48, 1984.

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.

PEDROSA, A. V. B.; DEZEN, R. B. O milho: características do mercado e perspectivas. **Preços agrícolas**, v.55, p.1-4, 1991.

PIER, A. C. Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production. **Journal Animal Science**, v.70, p.3964-3967, 1992.

SAS INSTITUTE. **SAS user's guide: statistical analysis system**, Release 8.0. Cary, NC, 2000, 544p.

SINDIRAÇÕES. **Demanda de macronutrientes**. Acessado em 20 de dezembro de 2005. Online. Disponível em <http://www.sindiracoes.org.br>.

TERAO, K.; OHTSUBO, K. Biological activities of mycotoxins: field end experimental mycotoxicoses. In: SMITH, J.E.; HENDERSON, R.S. **Mycotoxins and animal foods**, Boca Raton: CRC, 1991. Cap. 21. p. 455-488.

VIVIERS, J.; SCHABORT, J. C. AFB1 alters protein phosphorylation in rat livers. **Biochemical and Biophysical Research Communication**, v.129, p.342-349, 1985.

WEST, S. et al. Increased yield of aflatoxin by incremental increases of temperature. **Application Environment Microbiology**, v.25, p.1018-1019, 1973.

Tabela 1 – Composições calculada e analisada das rações experimentais

Ingredientes, %	Composição	
Milho	67,55	
Farelo de soja	27,75	
Óleo de soja	0,70	
Premix <sup>a</sup>	4,00	
Total	100,00	
Composição calculada		
Energia metabolizável, kcal/kg	3.265	
Proteína bruta, %	20,91	
Cálcio, %	0,70	
Fósforo, %	0,59	
Lisina, %	1,01	
Metionina, %	0,27	
Treonina, %	0,63	
Composição analisada	Controle	Aflatoxinas, 800 µg kg <sup>-1</sup>
Matéria seca, %	87,56	87,42
Energia bruta, kcal/kg	3.998	4.028
Proteína bruta, %	18,10	18,37
Fósforo, %	0,60	0,65
Cálcio, %	0,90	0,94

<sup>a</sup>Suplemento vitamínico-mineral. Conteúdo por kg de ração: Vit. A, 228.570 UI; Vit. D3, 34.290 UI; Vit. E, 570 mg; Vit. K3, 71 mg; Vit. B1, 29 mg; Vit. B2, 115 mg; Vit. B6, 57 mg; Vit. B12, 570 mcg; Ác. Nicotínico, 715 mg; Ác. Pantotênico, 290 mg; Biotina, 1,43 mg; Ác. Fólico, 17 mg; Selênio, 15 mg; Colina, 6.860 mg; Lisina, 11.430 mg; Antioxidante, 17 mg; Iodo, 23 mg; Cobalto, 13 mg; Cobre, 2.500 mg; Zinco, 2.200 mg; Ferro, 2.000 mg; Manganês, 1.100 mg.

Tabela 2 – Digestibilidade aparente e metabolização da energia bruta de dietas para leitões com ou sem adição de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas

Variáveis	Nível de aflatoxina		epr <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
	<1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ -controle	800 $\mu\text{g kg}^{-1}$		
<b>Coeficiente de digestibilidade</b>				
Matéria seca, %	82,91	81,42	1,25	0,58
Proteína bruta, %	77,77	76,97	1,52	0,81
Energia bruta, %	82,27	80,73	1,43	0,50
<b>Coeficiente de metabolização</b>				
Energia bruta <sup>3</sup> , %	82,88	78,43	1,32	0,05

<sup>1</sup> Erro padrão residual; <sup>2</sup> nível de 5% de significância; <sup>3</sup> energia ingerida utilizada como covariável

Tabela 3 – Balanço do nitrogênio de leitões alimentados com dietas com ou sem adição de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas

Variáveis	Nível de aflatoxina		epr <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
	<1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ – controle	800 $\mu\text{g kg}^{-1}$		
<b>Nitrogênio</b>				
Ingerido, g/dia	22,73	26,53	2,33	0,23
Absorvido <sup>3</sup> , g/dia	17,62	20,52	2,71	0,81
Fecal, g/dia	5,10	6,01	0,87	0,43
Urinário, g/dia	4,84	10,25	1,16	0,01
Retido <sup>4</sup> , g/dia	12,79	10,27	1,66	0,26
Retido/Absorvido, %	72,37	49,84	5,08	0,01

<sup>1</sup> Erro padrão residual; <sup>2</sup> nível de 5% de significância; <sup>3</sup> N absorvido: N ingerido – N fecal; <sup>4</sup> N Retido: N ingerido – (N fecal + N urinário)

Tabela 4 – Ingestão, excreção fecal e urinária e energia metabolizável de dietas para leitões com ou sem adição de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas

Variáveis	Nível de aflatoxina		epr <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
	<1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ – controle	800 $\mu\text{g kg}^{-1}$		
<b>Energia Bruta</b>				
Ingerida, kcal/dia	3.137	3.150	957,23	0,71
Fecal, kcal /dia	512	507	195,39	0,92
Urinária, kcal/dia	44	94	6,73	0,02
<b>Energia Metabolizável</b>				
Ingerida <sup>3</sup> , kcal/dia	2.585	2.544	54,55	0,68

<sup>1</sup> Erro padrão residual; <sup>2</sup> nível de 5% de significância; <sup>3</sup> EM ingerida: EB ingerida – (EB fecal + EB urinária)



### **CAPÍTULO 3**

## **ALIMENTAÇÃO DE SUÍNOS COM DIETAS CONTENDO ZEARALENONA COM ADIÇÃO DE ORGANOALUMINOSILICATO: DIGESTIBILIDADE E METABOLISMO**

Este capítulo é apresentado de acordo com as normas para publicação na Revista **Pesquisa Agropecuária Brasileira**

Artigo enviado para publicação em Maio de 2006.

## **Alimentação de suínos com dietas contendo zearalenona com adição de organoaluminossilicato: digestibilidade e metabolismo**

**Resumo** - Um experimento foi realizado para avaliar a digestibilidade de dietas e balanço metabólico de suínos alimentados com dietas contendo zearalenona (ZEA) com ou sem adição de organoaluminossilicato (OA). Foram utilizadas 12 leitoas com peso médio inicial de 12 kg, alojadas em gaiolas metabólicas. O delineamento foi inteiramente casualizado, com três tratamentos (controle, controle + 2 mg kg<sup>-1</sup> de ZEA e controle + 2 mg kg<sup>-1</sup> de ZEA com adição de 0,3% de OA) e quatro repetições, em que o animal foi a unidade experimental. A ZEA e o OA não influenciaram ( $p>0,05$ ) o consumo de matéria seca, a digestibilidade da matéria seca e energia bruta, metabolização da energia, proteína digestível e energias digestível e metabolizável das dietas. O balanço do N não foi alterado ( $p>0,05$ ) pela ZEA e organoaluminossilicato. No entanto, modificaram ( $p>0,05$ ) a excreção fecal de P dos animais. Nas dietas contendo ZEA e ZEA+OA os animais excretaram 15 e 10% menos P nas fezes comparado ao grupo controle. A ZEA e o OA não alteraram ( $p>0,05$ ) a absorção de P em função da ingestão. O consumo de 2 mg kg<sup>-1</sup> de ZEA com ou sem adição de 0,3% of OA não interfere na digestibilidade das dietas e no metabolismo dos suínos.

Termos para indexação: adsorvente, energia, micotoxinas, nitrogênio

**Pig fed with diets containing zearalenone with organoaluminosilicate addition:  
digestibility and metabolism**

**Abstract** - An experiment was carried out to investigate the diet digestibility and metabolism balance of piglets fed with diets containing zearalenone (ZEA) with or without organoaluminosilicate (OA) addition. Twelve gilts with 12 kg initial body weight, littermates, were used, with 12 kg initial body weight, housed in metabolic cages. A completely randomized design was utilized with three treatments (control, control + 2 mg kg<sup>-1</sup> ZEA and control + 2 mg kg<sup>-1</sup> ZEA with addition of 0,3% OA ), and four replications, considering the animal as experimental unit. The ZEA and the OA did not affect ( $p>0.05$ ) the dry matter intake, the digestibility of dry matter and gross energy, metabolizable energy, digestible energy and digestible protein. The nitrogen balance was not modified ( $p>0.05$ ) by ZEA or ZEA+OA. However the or ZEA+OA influenced ( $p<0.05$ ) the fecal excretion of P. In diets containing ZEA and ZEA+OA the fecal excretion of P decreased 15 and 10% than control group. The ZEA and the OA didn't affect ( $p>0.05$ ) the absorption of P in relation to the ingestion. The intake of 2 mg kg<sup>-1</sup> of ZEA with or without addition of 0,3% OA in diet does not affect the digestibility of diets and the metabolism of pigs.

Index terms: adsorbent, energy, metabolism, nitrogen

### **Introdução**

O Brasil é o terceiro maior produtor mundial de milho, com uma produção anual de 40 milhões de toneladas (AGRIANUAL, 2005), das quais 28% são utilizadas para a suinocultura (SINDIRAÇÕES, 2006). O cultivo em climas tropical e subtropical, e a qualidade nutricional expõem o milho a problemas de contaminação por micotoxinas.

A zearalenona (ZEA) é uma das principais micotoxinas encontradas no milho, com regulamentações específicas para as concentrações em cereais de 0,03 a 1 mg kg<sup>-1</sup> em países como Áustria, Brasil, França, Itália, Rússia e Uruguai (FAO, 1995). A ZEA é um componente não esteroide e um fitoestrógeno, sendo um metabólito secundário de fungos do gênero *Fusarium* (Diekman & Green, 1992). No milho produzido principalmente no centro-oeste do Brasil esse fungo é mais frequente que o *Aspergillus flavus*, responsável pela produção das aflatoxinas (Rodríguez-Amaya & Sabino, 2002). O desenvolvimento do *Fusarium* e a produção de ZEA estão relacionados a temperaturas e umidade elevadas. O *Fusarium* modifica os componentes da parede celular e secreta enzimas de características digestivas, que alteram a composição nutricional dos grãos (Matthäus et al., 2004).

Os metabólitos da ZEA possuem atividades estrogênica e anabólica em suínos (Etienne & Dourmad, 1994). Para exercer essas atividades, esses metabólitos utilizam receptores celulares que competem com o 17 β-estradiol na ligação com receptores estrogênicos dos órgãos reprodutivos (Kuiper-Goodman et al., 1987). Esses aumentam a síntese de proteína, conseqüentemente, a secreção das células endometriais, a síntese das proteínas uterinas e o peso do trato reprodutivo são aumentados (Danicke et al., 2005). Os suínos são os animais mais sensíveis aos efeitos tóxicos da ZEA, e pode ocorrer hiperestrogenismo em doses acima de 1 mg kg<sup>-1</sup> de ZEA na dieta (Bennett & Klich, 2003). A toxicidade da ZEA altera o sistema imunológico e interfere nos aspectos bioquímicos da lipogênese e lipólise (Diekman & Green, 1992; Maaroufi et al., 1996).

Pela importância das micotoxicoses no desenvolvimento dos animais, várias alternativas têm sido estudadas para minimizar as intoxicações (Park, 1993; Ramos & Hernandez, 1997). A mais utilizada é a física, que usa adsorventes não nutritivos que se ligam às micotoxinas no trato gastrointestinal (Huwig et al., 2001). As argilas do tipo aluminossilicato, utilizadas como

adsorventes de micotoxinas para suínos, apresentam elevada afinidade pelas aflatoxinas, mas reduzida para as toxinas de menor polaridade como a zearalenona (Avantaggiato et al., 2005). A incorporação de compostos orgânicos à superfície dos aluminossilicatos (organoaluminossilicato) modifica a composição química, o que aumenta a capacidade de adsorção da zearalenona (Lemke et al., 1998). A eficiência dos organoaluminossilicatos na adsorção da ZEA tem sido avaliada somente *in vitro*, não considerando suas propriedades inespecíficas a esta toxina, como alterações digestivas e metabólicas em suínos. Vários estudos têm demonstrado as conseqüências da ação estrogênica da ZEA no sistema reprodutivo de suínos (Diekman & Green, 1992; Lawlor & Lynch, 2001). Embora afete principalmente o sistema reprodutivo, o hiperestrogenismo causado pela ZEA também altera o metabolismo protéico, energético e mineral dos animais (Szkudelska et al., 2002; Abid-Essefi et al., 2004).

Os estudos *in vivo* são mais eficientes na avaliação da adsorção de micotoxinas e permitem avaliar a influência do adsorvente na digestibilidade de dietas e absorção de nutrientes (Avantaggiato et al., 2003). No entanto, os principais resultados foram obtidos com animais de laboratório. Este trabalho teve, portanto, o objetivo de avaliar a digestibilidade das dietas e balanço metabólico de suínos alimentados com dietas contendo zearalenona com ou sem adição de organoaluminossilicato.

## **Material e métodos**

O experimento foi realizado de abril a maio de 2005. Foram utilizados 12 fêmeas suínas, geneticamente homogêneas e meio irmãs paternas, oriundas de cruzamentos industriais, com peso vivo médio inicial de 12 kg. Os animais foram alojados em gaiolas metabólicas, mantidas em ambiente com temperatura média de 22°C. O delineamento experimental foi o inteiramente

casualizado com três tratamentos (dieta controle, controle + 2 mg kg<sup>-1</sup> de ZEA e controle + 2 mg kg<sup>-1</sup> de ZEA com adição de 0,3% de OA na dieta). Cada tratamento teve quatro repetições, e o animal foi a unidade experimental.

A ZEA foi produzida no Laboratório de Análise de Micotoxinas (LAMIC) da UFSM. A produção de ZEA foi realizada conforme o método de Jimenez et al. (1996). Em frascos do tipo erlenmeyer adicionou-se água até que as amostras de milho obtivessem 0,97 de atividade de água. Os esporos do fungo foram produzidos em agar batata cultivados a 25°C por um período de 5 dias. Após esse período, os esporos foram lavados com água estéril e solubilizados à concentração de  $1 \times 10^{0,6}$ , sendo 1 mL aplicado no material de cultura. A incubação foi por 4 semanas, duas em temperatura de 28°C e duas a 15°C. Em seguida o material foi seco, triturado, quantificado e estocado a -4°C. A quantificação da ZEA foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência, com um limite de quantificação de 12 µg kg<sup>-1</sup> e um coeficiente de recuperação de 89%. O coeficiente de correlação da curva de calibração variou de 0,995 a 0,999.

As dietas experimentais (Tabela 5) foram formuladas com utilização do modelo e das recomendações nutricionais do National Research Council (1998). O experimento teve duração de 21 dias (5 dias de adaptação dos animais às gaiolas e ao alimento; 16 dias de coleta). As rações foram fornecidas de acordo com o peso metabólico (PV<sup>0,60</sup>). A quantidade diária foi ajustada à estimativa do ganho médio diário, considerando um consumo de 2,6 vezes a manutenção estimada em 250 kcal EM/kg PV<sup>0,60</sup> (Noblet et al., 1993). O alimento foi distribuído em três refeições diárias, às 8, 13 e 18 horas. Os animais tiveram livre acesso à água.

Foi utilizado o método de coleta total de fezes, sendo o início e final das coletas determinados pelo aparecimento de fezes marcadas (foram adicionados 1,5% de Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> às dietas). As fezes foram coletadas duas vezes ao dia, acondicionadas em sacos plásticos e conservadas em congelador a -10°C. No final do experimento as fezes foram homogeneizadas e amostradas (0,5 kg), secas em estufa de ventilação forçada (60°C por 72 h) e moídas para análises posteriores. A

urina excretada foi drenada para baldes plásticos contendo 25 mL de HCl 6N. A cada 12 h, após homogeneização, o volume foi medido e uma amostra de 5% foi retirada e conservada sob refrigeração (4°C). As análises químicas de fezes e urina foram realizadas segundo metodologia da AOAC (1990). Foram avaliados o consumo de matéria seca (CMS), coeficiente de digestibilidade aparente da matéria seca (CD<sub>a</sub>MS), coeficiente de digestibilidade aparente da energia bruta (CD<sub>a</sub>EB), coeficiente de metabolização da energia (CME), proteína digestível aparente (PD<sub>a</sub>), energias digestível (ED<sub>a</sub>) e metabolizável (EM<sub>a</sub>) aparentes, balanço do N e a digestibilidade do P. Os valores de CD<sub>a</sub>MS, CD<sub>a</sub>EB, CME, PD<sub>a</sub>, ED<sub>a</sub> e EM<sub>a</sub> foram determinados de acordo com metodologia proposta por Matterson et al. (1965).

Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância incluindo no modelo os efeitos da ZEA e do OA. As análises estatísticas foram realizadas através do SAS (SAS Institute, 2000).

## **Resultados e discussão**

Os teores nutricionais das dietas não foram alterados pela presença de ZEA (Tabela 6). O fungo *Fusarium*, quando presente em cereais, secreta amilases, celulasas, proteases e xilanasas que são enzimas que modificam os componentes da parede celular alterando o perfil nutricional do grão (Matthäus et al., 2004). Entretanto, não existem relatos na literatura que a contaminação de dietas com ZEA purificada sem presença do fungo altere a composição nutricional dos ingredientes.

Os resultados do consumo de matéria seca, coeficientes de digestibilidades aparentes da matéria seca e energia bruta, metabolização da energia, energia digestível e metabolizável aparentes são apresentados na Tabela 7. A presença de ZEA com ou sem adição de OA não

alterou ( $p > 0,05$ ) o consumo de matéria seca, a digestibilidade da matéria seca e energia bruta, metabolização da energia, e energias digestível e metabolizável aparentes das dietas.

A camada epitelial do intestino é a primeira barreira que previne a entrada de agentes patógenos e a sua integridade é mantida por estruturas intercelulares organizadas (Bouhet & Oswald, 2005). Alguns fatores químicos como hormônios, neurotransmissores, proteases e micotoxinas podem modificar essa estrutura, o que altera a diferenciação das células do epitélio intestinal (Bouhet & Oswald, 2005). Isso afeta a síntese enzimática e a morfologia epitelial, que altera a digestibilidade e a absorção de nutrientes. Embora a ZEA não interfira neste processo de diferenciação epitelial, a contaminação natural ocorre em conjunto com a toxina deoxinivalenol, que altera o epitélio intestinal e a digestibilidade das dietas (Danicke et al., 2004a; Bouhet & Oswald, 2005). O uso unicamente de ZEA neste experimento, sem deoxinivalenol, provavelmente não alterou o epitélio intestinal dos animais.

Os metabólitos da zearalenona ( $\alpha$  e  $\beta$ -Zeranol) são semelhantes ao estradiol e seus mecanismos de ação incluem a redução da lipogênese via restrição do metabolismo da glicose para acetil-CoA em roedores (Szkudelska et al., 2002). A oxidação de lipídios também é reduzida pelos metabólitos da ZEA em doses para ratos acima de  $1 \text{ mg kg}^{-1}$  (Kandulska et al., 1999). Essa redução pode induzir à oxidação de outros substratos energéticos como rota metabólica compensatória e alterar o metabolismo energético. Por isso, com a redução de reservas energéticas, principalmente glicogênica, há aumento do consumo de matéria seca para regular o metabolismo energético (Friedman et al., 1999). Em razão das semelhanças fisiológicas, estes estudos realizados com roedores podem ser transpostos aos suínos podendo elucidar aspectos digestivos e metabólicos (Jørgensen et al., 1997). As doses de  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  de ZEA utilizadas neste experimento são consideradas elevadas para roedores, no entanto em suínos não alteraram o consumo de matéria seca e a eficiência na metabolização da energia. Estes resultados podem estar relacionados ao estado fisiológico que se encontravam os animais. Os suínos em fase de



crescimento têm baixa deposição de lipídios antes de atingirem o potencial máximo de deposição protéica (Van Milgen & Noblet, 1999). Nesse sentido, os efeitos negativos da ZEA no metabolismo lipídico e conseqüentemente energético podem ter influência somente em suínos com maior deposição lipídica.

Os OA por formarem complexos com os ácidos biliares no intestino delgado quando em doses acima de 0,4% na dieta interferem na digestibilidade da gordura e conseqüentemente da energia (Döll et al., 2005). Em dietas contendo adsorventes que apresentam atividade enzimática intrínseca a digestibilidade da gordura também é reduzida (Danicke et al., 2004b). No entanto em nosso estudo, a adição de 0,3% de OA na dieta não alterou a digestibilidade da energia, o que não modificou a energia digestível e metabolizável das dietas. Os efeitos dos adsorventes na digestibilidade e metabolizabilidade, portanto estão relacionados à sua composição e concentração na dieta.

Os resultados do balanço do N são apresentados na Tabela 8. Não houve influência da ZEA e do OA ( $p > 0,05$ ) sobre as estimativas de excreções fecal e urinária, absorção, retenção e retenção em função da absorção de N. A presença de ZEA na dieta não alterou a retenção de N dos animais em razão dos metabólitos da ZEA fixarem-se somente a receptores do trato reprodutivo, o que não altera a deposição protéica dos demais órgãos. A deposição protéica apresenta correlação positiva com a retenção de N (Hennig et al., 1982) e é considerada um dos principais componentes do ponto de vista químico no ganho de peso de suínos (De Lange et al., 2003). Os resultados do metabolismo do N de nosso trabalho, portanto, explicam em parte os estudos conduzidos com leitoas que não observaram influência da ZEA no desempenho (Green et al., 1990; Rainey et al., 1990).

A adição de OA nas dietas aumenta a concentração de albumina e as atividades de algumas enzimas relacionadas à síntese protéica em suínos (Döll et al., 2005). Por estarem relacionadas a esta síntese, as alterações destes componentes afetam o balanço do N (Hennig et

al., 1982). Em nosso estudo, no entanto, o balanço do N não foi influenciado pela adição de OA em dietas contaminadas com zearalenona.

Os resultados da digestibilidade do P estão apresentados na Tabela 9. A ingestão de P foi maior ( $p < 0,05$ ) no grupo controle e para ajuste das demais variáveis utilizou-se esta estimativa como covariável. A presença de ZEA e a adição de OA influenciaram ( $p < 0,05$ ) a excreção fecal de P. Os animais alimentados com a dieta contendo ZEA e com ZEA+OA excretaram 15 e 10% menos P nas fezes em relação ao grupo controle. No P absorvido em função do ingerido não houve diferença ( $p > 0,05$ ) entre os tratamentos. Por ser um dos fitoestrógenos de maior afinidade com o  $17 \beta$  estradiol, a ZEA pode atuar na homeostasia dos minerais, com diminuição da excreção e aumento da retenção (Draper et al., 1997). O mecanismo completo da ação de agentes estrogênicos no metabolismo mineral ainda é desconhecido, principalmente em relação à digestão e absorção de minerais em suínos. Embora a literatura não mencione a influência dos OA no metabolismo do P os dados deste experimento demonstram tendências de alterações na absorção em função da ingestão de P, com valores menores para a dieta com ZEA+ OA.

As conseqüências reprodutivas da exposição de suínos a ZEA são bem conhecidas, contudo pouca atenção tem sido dada aos parâmetros não reprodutivos. Apesar de estar consolidado o efeito da ZEA no trato gastrintestinal e no metabolismo de animais de laboratório, em nossa revisão, os dados deste experimento representam um dos primeiros estudos sobre o seu efeito na digestibilidade e metabolismo de suínos. Os OA embora sejam excelentes adsorventes de micotoxinas, a atuação desses na digestibilidade e absorção de nutrientes, precisa ser complementada por estudos “in vivo”.

## **Conclusões**

1. Os coeficientes de digestibilidade da matéria seca, proteína e energia bruta, metabolização da energia bruta, energias digestível e metabolizável aparente não são alterados em dietas com 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato na dieta.

2. O balanço do nitrogênio de leitoas não é influenciado pela adição de 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato na dieta.

3. A digestibilidade do fósforo não é alterada pela presença de 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato na dieta.

4. A adição de 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona na dieta diminui a excreção fecal de fósforo.

## **Agradecimentos**

Ao Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa aos mestrandos Luciano Hauschild e Amanda d'Ávila Carvalho e ao LAMIC pelo fornecimento das micotoxinas e realização das análises.

## Referências

- ABID-ESSEFI, S.; OUANES, Z.; HASSEN, W.; BAUDRIMONT, I.; CREPPY, E.; BACHA, H. Cytotoxicity, inhibition of DNA and protein syntheses and oxidative damage in cultured cells exposed to zearalenone. **Toxicology in Vitro**, v.18, p.467–474, 2004.
- AGRIANUAL. **Anuário da Agricultura Brasileira**. 7 ed. São Paulo:FNP Consultoria & Comércio, 2005. 520 p.
- AOAC. **Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists**. 15 ed. Arlington, VA., 1990. 1117 p.
- 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**, v.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**, v.22, p.379-88, 2005.
- BENNETT, J. W.; KLICH, M. Mycotoxins 10.1128/CMR.16.3.497-516.2003. **Clinical Microbiology Reviews**, v.16, p.497-516, 2003.
- BOUHET, S.; OSWALD, I. P. The effects of mycotoxins, fungal food contaminants, on the intestinal epithelial cell-derived innate immune response. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.108, p.199-209, 2005.
- DANICKE, S.; SWIECH, E.; BURACZEWSKA, L.; UEBERSCHAR, K. H. Kinetics and metabolism of zearalenone in young female pigs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.89, p.268-76, 2005.

DANICKE, S.; VALENTA, H.; DOLL, S.; GANTER, M.; FLACHOWSKY, G. On the effectiveness of a detoxifying agent in preventing fusario-toxicosis in fattening pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v.114, p.141-157, 2004b.

DANICKE, S.; VALENTA, H.; KLOBASA, F.; DOLL, S.; GANTER, M.; FLACHOWSKY, G. Effects of graded levels of *Fusarium* toxin contaminated wheat in diets for fattening pigs on growth performance, nutrient digestibility, deoxynivalenol balance and clinical serum characteristics. **Archive Animal Nutrition**, v.58, p.1-17, 2004a.

De LANGE, C. F. M.; MOREL, P. C. H.; BIRKETT, S. H. Modeling chemical and physical body composition of the growing pig. **Journal Animal Science**, v.81, p.E159-165, 2003.

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

DÖLL, S.; GERICKE, S.; DÄNICKE, J.; RAILA, K.-H.; UEBERSCHÄR, R.; VALENTA, H.; SCHNURRBUSCH, U.; SCHWEIGERT, F. G.; 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.

DRAPER, C. R.; EDEL, M. J.; DICK, I. M.; RANDALL, A. G.; MARTIN, G. B.; PRINCE, R. L. Phytoestrogens reduce bone loss and bone resorption in oophorectomized rats. **Journal Nutrition**, v.127, p.1795-1799, 1997.

ETIENNE, M.; DOURMAD, J.-Y. Effects of zearalenone or glucosinolates in the diet on reproduction in sows: A review. **Livestock Production Science**, v.40, p.99-113, 1994.

FAO. **Worldwide Regulations for Mycotoxins**. Food and Nutrition. Paper n° 64. Rome: FAO. 1995.

FRIEDMAN, M. I.; HARRIS, R. B.; JI, H.; RAMIREZ, I.; TORDOFF, M. G. Fatty acid oxidation affects food intake by altering hepatic energy status. **American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v.276, p.1046-1053, 1999.

- GREEN, M. L.; DIEKMAN, M. A.; MALAYER, J. R.; SCHEIDT, A. B.; LONG, G. G. Effect of prepubertal consumption of zearalenone on puberty and subsequent reproduction of gilts. **Journal Animal Science**, v.68, p.171-178, 1990.
- HENNIG, U.; WUNSCH, J.; MEINL, M.; BORGMANN, E.; KREIENBRING, F.; BOCK, H. D. Effect of graded protein supply at high-energy level on the fattening performance and the retention and utilization of feed energy, protein and amino acids by female fattening swine. 3. N retention and N and lysine metabolism determined by N balance and N analysis of the carcasses. **Archive Tierernährung**, v.32, p.637-649, 1982.
- HUWIG, A.; FREIMUND, S.; KAPPELI, O.; DUTLER, H. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. **Toxicology Letters**, v.122, p.179-188, 2001.
- JIMENEZ, M.; MANEZ, M.; HERNANDEZ, E. I. Influence of water activity and temperature on the production of zearalenone in corn by three *Fusarium* species. **International Journal Food Microbiology**, v.29, p.417-421, 1996.
- JØRGENSEN, H.; GABERT, V. M.; EGGUM, B. O. The nutritional value of high-lysine barley determined in rats, young pigs and growing pigs. **Journal Science Food Agriculture**, v.73, p.287-295, 1997.
- KANDULSKA, K.; NOGOWSKI, L.; SZKUDELSKI, T. Effect of some phytoestrogens on metabolism of rat adipocytes. **Reproduction Nutrition Development**, v.39, p.497-501, 1999.
- KUIPER-GOODMAN, T.; SCOTT, P. M.; WATANABE, H. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v.7, p.253-306, 1987.
- LAWLOR, P. G.; LYNCH, P. B. Mycotoxins in pig feeds. 2: clinical aspects. **Irish Veterinary Journal**, v.54, p.172-176, 2001.
- LEMKE, S.; GRANT, P. G.; PHILLIPS, T. D. Adsorption of zearalenone by organophilic montmorillonite clay. **Journal Agriculture Food Chemical**, v.46, p.3789-3796, 1998.

- MAAROUFI, K.; CHEKIR, L.; CREPPY, E. E.; ELLOUZ, F.; BACHA, H. Zearalenone induces modifications of hematological and biochemical parameters in rats. **Toxicons**, v.34, p.535-540, 1996.
- MATTERSON, L. D.; POTTER, L. M.; STUTZ, M. W.; SINGSEN, E. P. The metabolizable energy of feed ingredients for chickens. **Research Report**, v.7, p.3-11, 1965.
- MATTHÄUS, K.; DÄNICKE, S.; VAHJEN, W.; SIMON, O.; WANG, J.; VALENTA, H.; MEYER, K.; STRUMPF, A.; ZIESENIß, H.; FLACHOWSKY, G. Progression of mycotoxin and nutrient concentrations in wheat after inoculation with *Fusarium culmorum*. **Archive of Animal Nutrition**, v.58, p.19-35, 2004.
- NOBLET, J.; SHI, X. S.; DUBOIS, S. Metabolic utilization of dietary energy and nutrients for maintenance energy requirements in sows: basis for a net energy system. **British Journal Nutrition**, v.70, p.407-19, 1993.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (Washington, DC). **Nutrient requirements of swine**. 10 ed. Washington: National Academy of Science, 1998. 189 p.
- PARK, D. L. Perspectives on mycotoxin decontamination procedures. **Food Additive Contaminants**, v.10, p.49 - 60, 1993.
- RAINEY, M. R.; TUBBS, R. C.; BENNETT, L. W.; COX, N. M. Prepubertal exposure to dietary zearalenone alters hypothalamo-hypophysial function but does not impair postpubertal reproductive function of gilts. **Journal Animal Science**, v.68, p.2015-2022, 1990.
- 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.
- RODRIGUEZ-AMAYA, D. B.; SABINO, M. Pesquisa em micotoxinas no Brasil: a última década em foco. **Brazilian Journal Microbiologic**, v.33, p.1-11, 2002.

SAS INSTITUTE (Cary, Estados Unidos). **SAS software**: user's guide, version 8.2. Cary, 2000.

291p.

SINDIRAÇÕES. **Demanda de macronutrientes**. Disponível em:

<<http://www.sindiracoes.org.br>>. Acessado em: 20 de dezembro 2005

SZKUDELSKA, K.; SZKUDELSKI, T.; NOGOWSKI, L. Daidzein, coumestrol and zearalenone affect lipogenesis and lipolysis in rat adipocytes. **Phytomedicine**, v.9, p.338-345, 2002.

VAN MILGEN, J.; NOBLET, J. Energy partitioning in growing pigs: the use of a multivariate model as an alternative for the factorial analysis. **Journal Animal Science**, v.77, p.2154-2162, 1999.



Tabela 5 - Composição calculada da ração basal<sup>(1)</sup>.

Ingredientes	Composição, %
Milho	59,82
Farelo de soja	31,52
Óleo vegetal	2,44
Premix <sup>(2)</sup>	6,00
L-lisina	0,15
Metionina	0,07
<b>Valores calculados</b>	
Energia metabolizável, kcal kg <sup>-1</sup>	3.265
Proteína bruta, %	20,90
Cálcio, %	0,83
Fósforo total, %	0,59
Lisina, %	1,15
Metionina, %	0,30
Treonina, %	0,74

<sup>(1)</sup>Matéria natural, <sup>(2)</sup> Composição por kg: 130 g Ca, 55 g de P, 36 g sódio, 21 g metionina, 45 g lisina, 160.000 UI Vit. A, 30.000 UI Vit. D3, 1000mg Vit. E, 40 mg Vit. K3, 32 mg Vit. B1, 100 mg Vit. B2, 40 mg Vit. B6, 400 mg Vit. B12, 16 mg ác. Fólico, 260 mg ác. Pantotênico, 2 mg Biotina, 5.000 mg Colina, 520 mg Niacina, 180 mg Cu, 1.320 mg Fe, 8 mg iodo, 300 mg Mg, 6 mg Se, 1.920 mg Zn, 1 g Promotor de crescimento, 549 mg Antioxidante 0,5 g Fluor (Máx).

Tabela 6 - Composição analisada das rações experimentais.

Nutriente	Tratamentos		
	Controle	ZEA <sup>(1)</sup>	ZEA + AO <sup>(2)</sup>
Matéria seca, %	87,17	87,08	87,27
Proteína bruta, %	22,41	22,47	22,35
Extrato etéreo, %	9,65	8,51	9,57
Fósforo total, %	0,80	0,69	0,69
Energia bruta, kcal kg <sup>-1</sup>	4.960	4.832	4.855

<sup>(1)</sup>Zearalenona. <sup>(2)</sup>Zearalenona + Organoaluminossilicato.

Tabela 7 - Consumo de matéria seca, coeficientes de digestibilidade aparente da matéria seca e energia, metabolização da energia, proteína digestível aparente, energias digestível e metabolizável aparentes de dietas para suínos com 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA).

Variáveis	Tratamentos			epr <sup>(1)</sup>	p <sup>(2)</sup>
	Controle	ZEA	ZEA + OA		
<b>Consumo</b>					
Matéria seca, kg/dia	0,76	0,74	0,76	0,01	0,17
<b>Coeficiente de digestibilidade</b>					
Matéria seca, %	80,65	81,54	84,42	1,02	0,06
Energia bruta, %	81,81	81,82	84,92	0,96	0,07
<b>Coeficiente de metabolização</b>					
Energia bruta, %	81,81	81,82	84,91	0,96	0,07
<b>Proteína e energia da dieta</b>					
Proteína digestível, %	17,1	17,09	17,97	0,28	0,09
Energia digestível, kcal/kg	4.058	3.954	4.057	47,48	0,09
Energia metabolizável, kcal/kg	3.992	3.903	4.057	46,64	0,12

<sup>(1)</sup> Erro padrão residual. <sup>(2)</sup> Nível de significância.

Tabela 8 - Balanço do nitrogênio de leitoas alimentadas com dietas com 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA).

Variáveis	Tratamentos			epr <sup>(1)</sup>	p <sup>(2)</sup>
	Controle	ZEA	ZEA + OA		
Nitrogênio					
Ingerido, g dia <sup>-1</sup>	27,56	26,61	27,76	0,46	0,23
Fezes, g dia <sup>-1</sup>	6,51	6,36	5,43	0,31	0,10
Urínario, g dia <sup>-1</sup>	7,18	5,47	7,10	0,11	0,07
Absorvido <sup>(3)</sup> , g dia <sup>-1</sup>	21,05	20,25	22,33	0,59	0,12
Retido, g dia <sup>-1</sup>	13,87	14,78	15,23	0,68	0,09
Retido/Absorvido, %	65,89	79,98	68,20	2,58	0,10

<sup>(1)</sup> Erro padrão residual. <sup>(2)</sup> Nível de significância. <sup>(3)</sup> Nitrogênio ingerido utilizado como covariável.

Tabela 9 - Fósforo ingerido, excretado nas fezes, absorvido, e absorvido em função do ingerido de leitões alimentadas com dietas contendo 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA).

Variáveis	Tratamentos			epr <sup>(1)</sup>	P <sup>(2)</sup>
	Controle	ZEA	ZEA + OA		
<b>Fósforo</b>					
Ingerido, g dia <sup>-1</sup>	6,17 <sup>a</sup>	5,09 <sup>b</sup>	5,38 <sup>b</sup>	0,10	0,00
Fezes <sup>(3)</sup> , g dia <sup>-1</sup>	1,38 <sup>a</sup>	1,17 <sup>b</sup>	1,24 <sup>b</sup>	0,12	0,05
Absorvido <sup>(3)</sup> , g dia <sup>-1</sup>	4,79	3,92	4,14	0,119	0,06
Absorvido/ingerido <sup>(3)</sup> , %	77,63	77,01	76,95	2,67	0,06

<sup>a,b</sup>Médias com letras diferentes na mesma linha diferem pelo teste de tukey (p<0,05). <sup>(1)</sup>Erro padrão residual. <sup>(2)</sup>Nível de significância. <sup>(3)</sup>Fósforo Ingerido utilizado como covariável.

## **CAPÍTULO 4**

### **DISCUSSÃO GERAL**

As micotoxinas exibem seus efeitos tóxicos através da ligação com componentes celulares. O conhecimento da interação das micotoxinas com esses componentes permite compreender o seu modo de ação. Os avanços nos estudos em toxicocinética (TC) e toxicodinâmica (TD) melhoraram a compreensão desse processo (Omaye, 2004). A TC estuda a absorção, distribuição, biotransformação e eliminação de uma substância tóxica no organismo, animal ou vegetal. A TD estuda o modo de ação dessas substâncias, como interação com moléculas e seus efeitos específicos no organismo. Alguns desses efeitos incluem influência em sistemas enzimáticos, transporte de O<sub>2</sub> e síntese do DNA e RNA (Omaye, 2004). Com base nesses estudos, neste capítulo, os resultados dos experimentos com AFLs e ZEA são comparados e discutidos através de uma abordagem bioquímica e bioenergética. Desse modo é possível explicar e compreender os resultados digestivos e metabólicos obtidos nos experimentos. A discussão está dividida em três temas: perfil nutricional da dieta, digestibilidade e metabolismo. Por fim, é discutida a influência dos organoaluminossilicatos na digestibilidade de dietas e no metabolismo de suínos.

A influência das AFLs e ZEA na composição nutricional dos ingredientes está relacionada à formação dessas micotoxinas nos cereais. Os nutrientes necessários para o desenvolvimento dos fungos produtores das AFLs provêm dos cereais (Agag, 2004a). A utilização desses nutrientes pelos fungos pode alterar o perfil nutricional dos grãos. Esses fungos utilizam principalmente os componentes energéticos dos grãos. O fungo produtor da ZEA utiliza pouco substrato para seu crescimento e secreta enzimas digestivas que melhoram o perfil nutricional dos grãos (Matthäus et al., 2004). Essas modificações na composição química dos grãos podem alterar o perfil nutricional da dieta. Em nosso estudo não foi observada influência da presença das AFLs ou ZEA no perfil nutricional da dieta. Na literatura não existem relatos que a contaminação de dietas com AFLs ou ZEA purificadas altere a composição nutricional dos ingredientes. A estrutura dessas micotoxinas não possui características químicas que possa interagir com os nutrientes, de forma a alterar o perfil nutricional da dieta.

A digestibilidade de ingredientes ou dietas é determinada por fatores relacionados aos alimentos e/ou animais (Wenk, 2004). Nos animais, as micotoxinas apresentam influência no trato gastrintestinal (Bouhet & Oswald, 2005) e na secreção de enzimas digestivas (Wyatt, 1994), podendo influenciar na digestibilidade. O trato gastrintestinal dos suínos é um extenso, complexo e dinâmico órgão composto de camadas epiteliais organizadas e uma ampla superfície de absorção (Pluske et al., 1997). Algumas micotoxinas atuam nessas camadas e competem na absorção de nutrientes (ácidos glutâmico, aspártico e graxos de cadeia curta) pelo processo de difusão facilitada (Omaye, 2004). A redução na absorção desses nutrientes pode ter maior influência no metabolismo dos animais do que na digestibilidade de dietas. Nas estruturas intercelulares organizadas da camada epitelial, o efeito negativo de algumas micotoxinas tem sido associado às reações inflamatórias e à descamação da mucosa intestinal (Bouhet & Oswald, 2005). Essas alterações podem modificar a digestibilidade das dietas. No presente estudo não foi observada influência das AFLs e ZEA na digestibilidade das dietas. Nos estudos com AFLs, efeitos negativos na camada epitelial têm sido relatados apenas em intoxicações crônicas (Agag, 2004a). Diante disso, estudos avaliando esse tipo de intoxicação poderiam melhor elucidar os efeitos das AFLs na digestibilidade de dietas.

Em monogástricos, a redução na digestibilidade de dietas pelas AFLs pode estar relacionada à redução da atividade enzimática (Wyatt, 1994; Agag, 2004a). O modo de ação das AFLs na redução dessa atividade ainda é desconhecido. Uma hipótese é a habilidade das AFLs em diminuir a síntese de proteínas, o que pode reduzir a atividade das enzimas digestivas. No presente estudo, não foi observada influência das AFLs na digestibilidade das dietas. A influência das AFLs na atividade das enzimas digestiva, vem sendo estudada em aves, com poucas informações relacionadas a suínos (Agag, 2004a).

Em contaminações naturais, além das AFLs e da ZEA outras micotoxinas podem estar presentes no milho. As AFLs, por exemplo, ocorrem associadas às fumonisinas e a ZEA ao deoxinivalenol (Speijers & Speijers, 2004). As fumonisinas alteram o trato gastrintestinal dos suínos (Dilkin et al., 2003), mas não existem estudos demonstrando a sua influência na digestibilidade de dietas. O deoxinivalenol, no entanto, reduz essa digestibilidade (Danicke et al., 2002). Essas micotoxinas influenciam no trato gastrintestinal ou na digestibilidade e apresentam efeito tóxico sinérgico às AFLs e ZEA no metabolismo dos suínos (Speijers & Speijers, 2004). Para avaliar as interações no

organismo, é fundamental distinguir os efeitos de cada micotoxina na digestibilidade e metabolismo. Nesse aspecto, as informações dos experimentos sobre digestibilidade no presente trabalho, podem servir de parâmetros para estudos que pretendam avaliar essas interações.

No metabolismo dos suínos, a partição da energia para síntese protéica e lipídica e a eficiência desse processo interferem na energia para manutenção e produção (van Milgen & Noblet, 2003). Essa eficiência é determinada pelas transformações bioquímicas dos nutrientes em produtos finais (tecido muscular e adiposo) e está associada à perda de calor pelo animal (Chudy, 2000). A produção de calor ocorre devido aos processos biofísicos que requerem adenosina tri-fosfato (ATP). Nos processos metabólicos das células, ATP's são utilizados como fonte de energia (Lehninger et al., 2002). A energia gerada por mol de ATP sintetizado é conceitualmente equivalente à energia metabolizável (EM) para manutenção (van Milgen, 2002). Nesse sentido, é possível demonstrar de forma quantitativa a importância dos ATP's na exigência de manutenção para suínos em crescimento. Nessa fase, um suíno de 40 kg de peso vivo requer cerca de 2286 kcal EM dia<sup>-1</sup> para manutenção (Noblet et al., 1999). Essa energia pode ser gerada pela hidrólise de 313 mols de ATP [2286/ 7,3 (energia hidrólise ATP)= 313 mols ATP]. A quantidade de ATP's disponível no organismo, contudo, é difícil de estimar, devido à variação na concentração de acordo com o estado metabólico das células. A primeira etapa da síntese de ATP é a oxidação dos nutrientes dos alimentos ou reservas corporais em acetil-coenzima A. Posteriormente, a Acetil-CoA é convertida em NADH e flavina adenina dinucleótido reduzido (FADH), os quais carregam os elétrons até o O<sub>2</sub> para síntese final de adenosina tri-fosfato. Algumas micotoxinas interferem nesse complexo processo bioenergético (Kawai et al., 1984; Loe et al., 1997). Qualquer influência na síntese de ATP pode alterar o balanço energético e/ou do N em suínos.

A metabolização da energia e o balanço do N em nossos estudos foram somente influenciados pela presença das AFLs na dieta. Em relação ao grupo controle, a metabolização da energia foi reduzida em 6% e a retenção em função da absorção de N em 31%. Para essas mesmas variáveis, no estudo com ZEA, os valores do grupo alimentado com dieta contendo ZEA foram semelhantes ao controle. O nível de AFLs da dieta experimental (800 µg kg<sup>-1</sup>), embora aparentemente elevado, foi observado em várias amostras de milho e rações analisadas em diferentes regiões do Brasil (Sabino, 1980; Sabino et al., 1988; Sabino et al., 1989; Machinski et al., 2001).



A maior influência das AFLs na metabolização da energia pode estar relacionada ao modo de ação dessa toxina na cadeia respiratória. Na biotransformação das AFLs, na fase de epoxidação, o CP450 utiliza o NADH para converter a AFB<sub>1</sub> em AFB<sub>1</sub>-epóxido (Massey et al., 1995). A utilização desse carreador de elétrons influencia na síntese de ATP, devido em metabolismo normal liberar energia suficiente para produzir três mols de adenosina tri-fosfato (Lehninger et al., 2002). Adicionalmente, o composto AFB<sub>1</sub>-epóxido inibe a síntese da enzima ATPase responsável pela etapa final da síntese de adenosina tri-fosfato (McLean & Dutton, 1995). A energia liberada pelo transporte de elétrons é então convertida em calor, e não em adenosina trifosfato. A biotransformação da ZEA, contudo não interfere na síntese de ATP na cadeia respiratória (Lundh & Lundgren, 1991). Os estudos sobre os efeitos das AFLs na síntese de ATP, embora não quantifiquem, sinalizam para uma redução na eficiência energética (Massey et al., 1995; McLean & Dutton, 1995). Isso explica, do ponto de vista energético, a redução na metabolização da energia observada nos animais alimentados com dietas contendo aflatoxinas.

O mecanismo de detoxificação das AFLs e ZEA no organismo também interfere na síntese de adenosina tri-fosfato (Dills & Klaassen, 1986). Na detoxificação das AFLs, o composto AFB<sub>1</sub> – epóxido é conjugado com a glutathione e posteriormente excretado através da urina. O nível de glutathione no organismo depende da condição patológica dos animais e da disponibilidade de cisteína (Shelly, 1999). Esse aminoácido é disponibilizado através da dieta, biossíntese da proteína corporal ou pela conversão da metionina em cisteína (Bannai et al., 1989; Fernández-Checa et al., 1992). Em condições normais de metabolismo, são necessários dois ATP's para a síntese de glutathione nos animais. Na presença de AFLs no organismo, a cisteína disponibilizada pela dieta não é suficiente para atender a síntese de glutathione. Nesse caso, o mecanismo homeostático dos suínos converte a metionina disponibilizada pela dieta em cisteína como rota metabólica principal para a síntese de glutathione. Esse processo, ao invés de dois, requer três mols de adenosina tri-fosfato (Shelly, 1999). Isso também pode diminuir a eficiência energética de suínos alimentados com dietas contendo aflatoxinas. Além disso, a conversão para cisteína pode comprometer o metabolismo protéico, pois a metionina é o segundo aminoácido limitante para suínos (NRC, 1998). A conjugação da ZEA com o ácido glucurônico também reduz a síntese de adenosina tri-fosfato (Lundh & Lundgren, 1991). Esse efeito não foi suficiente para alterar a metabolização da energia dos animais do experimento com zearalenona.

Outro fator que pode alterar o balanço energético de suínos é a interferência das AFLs e ZEA no metabolismo dos carboidratos e lipídios nos tecidos hepático e/ou adiposo. O fígado é considerado o principal órgão de metabolização dos carboidratos e lipídios (Herdt, 2004). Ainda que a ZEA danifique os hepatócitos (Maaroufi et al., 1996), não há estudos avaliando o efeito dessa micotoxina no metabolismo hepático da glicose e lipídios. As AFLs causam uma série de danos ao fígado, que incluem a inibição das enzimas responsáveis pela síntese de glicogênio e a degeneração lipídica (Kiesling, 1986; McLean & Dutton, 1995). Essas alterações podem contribuir para a redução da eficiência energética nos animais alimentados com dietas contendo aflatoxinas. No tecido adiposo, as AFLs e a ZEA atuam de forma semelhante na lipogênese e lipólise (Szkudelska et al., 2002; Szkudelska et al., 2005). Ambas micotoxinas reduzem a síntese de lipídios a partir da glicose e inibem a ativação dos componentes responsáveis pela quebra dos triglicerídios. Nos presentes experimentos, os animais estavam em crescimento, fase de baixa deposição de lipídios (van Milgen & Noblet, 1999), o que possivelmente contribuiu para que o metabolismo lipídico não fosse alterado. Nesse sentido, em suínos com maior deposição lipídica, os efeitos das AFLs e ZEA no metabolismo lipídico e conseqüentemente energético podem ser detectados. No fígado, o efeito tóxico mais acentuado das AFLs em relação à ZEA, pode ter contribuído, entre outros fatores já mencionados, para a redução na metabolização da energia.

No balanço do N, comparado à ZEA, o maior efeito das AFLs está relacionado ao modo de ação na síntese protéica. Ambos os metabólitos das AFLs e ZEA interferem na síntese do ácido ribonucléico. As AFLs interferem também no transporte de aminoácidos e inativam as enzimas que atuam na biossíntese protéica. A ZEA aumenta a síntese de RNA nos órgãos reprodutores e reduz nos demais tecidos corporais. O mecanismo de redução, no entanto, é pouco expressivo para alterar a deposição protéica (Abid-Essefi et al., 2004). Isso foi confirmado em nosso estudo, no qual o balanço do N não foi alterado pela presença de ZEA na dieta. O efeito das AFLs na síntese protéica pode ser monitorado pelo perfil de metabólitos sanguíneos. A albumina, uréia plasmática e proteína total são reduzidas em suínos alimentados com dietas contendo aflatoxinas (Harvey et al., 1988; Harvey et al., 1989; Lindemann et al., 1993). A redução nos níveis desses componentes indica diminuição do metabolismo do N e protéico (Kaneko, 1997). Esses trabalhos e os resultados do balanço de N do

experimento com AFLs demonstram que essas micotoxinas alteram o metabolismo protéico de suínos em crescimento.

O efeito das AFLs na síntese protéica pode também interferir na metabolização da energia. No metabolismo protéico, o aminoácido absorvido e não utilizado para síntese é desaminado e a cadeia carbônica é utilizada como fonte de energia (Kryukov et al., 1992). O gasto energético para desaminação dos aminoácidos é elevado e os carbonos disponibilizados nesse processo não atendem essa demanda. No presente estudo com AFLs, os efeitos dessas toxinas na síntese de ATP e protéica, metabolismo dos carboidratos e lipídios possivelmente influenciaram na metabolização da energia. Diferentemente, no estudo com ZEA, os efeitos dessa na cadeia respiratória, metabolismo protéico e lipídico são poucos expressivos a ponto de alterarem a metabolização da energia e o balanço do N em suínos.

A adição de adsorventes é uma das estratégias de detoxificação mais utilizadas para minimizar ou eliminar os efeitos tóxicos da ZEA em alimentos contaminados (Huwig et al., 2001). Os adsorventes mais utilizados em micotoxinas são os aluminossilicatos à base de argilas. Esses adsorventes, embora minimizem os efeitos tóxicos da ZEA, não reduzem o hiperestrogênismo (Zinedine et al., 2007). A modificação química dessas argilas com incorporação de compostos orgânicos melhora a adsorção da ZEA prevenindo o hiperestrogênismo. Os organoaluminossilicatos, contudo podem apresentar atividades inespecíficas à adsorção da ZEA, no trato gastrointestinal e no metabolismo. No trato gastrointestinal, alguns nutrientes podem ser adsorvidos pelos organoaluminossilicatos por apresentarem estrutura física e química semelhantes à zearalenona (Döll et al., 2005). No metabolismo animal, os organoaluminossilicatos podem influenciar no metabolismo protéico. No presente experimento, o nível e o organoaluminossilicato utilizado, no entanto, não alteraram a digestibilidade das dietas nem o metabolismo dos animais.

Na digestibilidade, as vitaminas e o extrato etéreo são influenciados pelos organoaluminossilicatos. Na digestibilidade do extrato etéreo a influência dos organoaluminossilicatos está relacionada à secreção ou ao seqüestro dos ácidos biliares (Döll et al., 2004). Os organoaluminossilicatos aumentam a excreção de ácidos biliares nas fezes. Isso pode ser explicado pelo fato desse composto apresentar características similares a colestiramina. Esse produto é utilizado na medicina humana e atua na alteração da atividade enzimática do fígado aumentando a secreção de ácidos biliares. No trato gastrointestinal, no entanto os organoaluminossilicatos adsorvem esses ácidos

biliares, não permitindo a digestão das gorduras. O uso de níveis acima de 0,4% de organoaluminossilicato na dieta de leitões reduz a digestibilidade do extrato etéreo e conseqüentemente da energia (Döll et al., 2005). No presente experimento, a digestibilidade da energia não foi alterada, possivelmente pelo nível de organoaluminossilicato na dieta ter sido inferior a 0,4%.

No metabolismo animal alguns metabólitos protéicos são modificados pela adição de organoaluminossilicatos na dieta. A concentração de albumina no sangue de leitões é aumentada em 11% com a adição de 0,4% de organoaluminossilicato na dieta (Döll et al., 2005). A albumina é considerada o maior componente protéico sintetizado nos hepatócitos e sua síntese é influenciada por fatores fisiológicos, hormonais e nutricionais (Moshage et al., 1988). Esse metabólito apresenta correlação com o metabolismo da proteína em déficit protéico prolongado (Kaneko, 1997). Esse aspecto torna esse componente pouco confiável para ser utilizado como parâmetro do efeito dos organoaluminossilicatos no metabolismo protéico. Os estudos em balanço de N são mais precisos em avaliar alguma influência dos aditivos no metabolismo protéico. Os resultados do presente experimento com organoaluminossilicato, no entanto não identificaram influência. No estudo de Döll et al. (2005), embora a albumina apresente restrições como indicador, as alterações desse metabólito sinalizam para modificações no metabolismo dos animais. Estudos avaliando níveis mais elevados de organoaluminossilicato com uso de métodos e indicadores mais precisos (balanço N, uréia plasmática) poderiam melhor explorar esse efeito.

Os estudos em micotoxicologia no Brasil datam de vários anos e, entre outros fatores, têm priorizado a compreensão da influência das micotoxinas no metabolismo celular (Sabino & Rodriguez-Amaya, 1993; Rodriguez-Amaya & Sabino, 2002). Com base nesses estudos e na literatura que trata de aspectos bioquímicos e bioenergéticos foi possível explicar os resultados digestivos e metabólicos verificados nos experimentos. Na discussão geral dos resultados, temas ainda poucos explorados sobre micotoxinas em suínos foram identificados. Dentre esses, uma maior ênfase em estudos sobre a interação da nutrição com a toxicologia permitiria descobrir e fornecer informações importantes para os nutricionistas. Essas poderiam ser utilizadas como ferramentas para manipulação nutricional da dieta com o objetivo de minimizar os efeitos tóxicos das micotoxinas. Nessa mesma linha de pesquisa, objetivando somente o ajuste nutricional, os resultados dos experimentos podem servir para formulação de dietas contendo aflatoxinas e zearalalenona.

Os adsorventes, pelo caráter preventivo, continuam sendo amplamente utilizados, embora a alternativa citada possa minimizar a manifestação de micotoxicoses nos animais. Na contaminação natural do milho por ocorrer diversas micotoxinas, adsorventes de amplo espectro poderiam tornar o processo mais viável. Os organoaluminossilicatos apresentam afinidade para adsorção de micotoxinas de alta e baixa polaridade. Para a certificação desses adsorventes, além da atividade específica de adsorção deve-se também avaliar as atividades inespecíficas. Nesse sentido, o nível e o organoaluminossilicato utilizado no experimento não demonstraram alterações na digestibilidade e no metabolismo dos animais.

## **CAPÍTULO 5**

### **CONCLUSÕES**

- **Aflatoxinas**

A adição de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas na dieta não altera os coeficientes de digestibilidade da matéria seca, da proteína e energia bruta, mas reduz o coeficiente de metabolização.

A adição de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas afeta o balanço de N de leitões, aumentando a excreção urinária e diminuindo a retenção relativa.

A adição de 800  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de aflatoxinas aumenta a excreção urinária de energia, sem interferir nas demais variáveis do balanço da energia.

- **Zearalenona**

A presença de 2  $\text{mg kg}^{-1}$  de zearalenona com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato na dieta não altera a os coeficientes de digestibilidade da matéria seca, proteína e energia bruta, metabolização da energia bruta, energias digestível e metabolizável aparente.

A presença de 2  $\text{mg kg}^{-1}$  de zearalenona com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato na dieta não modifica o balanço do nitrogênio de leitões.

A presença de 2  $\text{mg kg}^{-1}$  de zearalenona com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato na dieta não altera a digestibilidade do fósforo.

A adição de 2  $\text{mg kg}^{-1}$  de zearalenona na dieta diminui a excreção fecal de fósforo.

## REFERÊNCIAS

ABID-ESSEFI, S. et al. Cytotoxicity, inhibition of DNA and protein syntheses and oxidative damage in cultured cells exposed to zearalenone. **Toxicology in Vitro**, v. 18, n. 4, p.467– 474, 2004.

AGAG, B. I. Mycotoxins in foods and feeds. 1-aflatoxins. **Association University Bull Environment Research**, v. 7, n. 1, p.173-206, 2004a.

AGAG, B. I. Mycotoxins in foods and feeds. 3-zearalenone. **Association University Bull Environment Research**, v. 7, n. 2, p.159-176, 2004b.

AGRIANUAL. **Anuário estatístico da agricultura brasileira**. São Paulo: FNP Consultoria & Comércio, 2005. 520 p.

AVANTAGGIATO, G.; HAVENAAR, R.; VISCONTI, A. Evaluation of the intestinal absorption of deoxynivalenol and nivalenol by an in vitro gastrointestinal model, and the binding efficacy of activated carbon and other adsorbent materials. **Food and Chemical Toxicology**, v. 42, n. 5, p.817-824, 2004.

AVANTAGGIATO, G.; SOLFRIZZO, M.; VISCONTI, A. Recent advances on the use of adsorbent materials for detoxification of *fusarium* mycotoxins. **Food and Additives Contaminants**, v. 22, n. 4, p.379-388, 2005.

AYUB, M. Y.; SACHAN, D. S. Dietary factors affecting aflatoxin B<sub>1</sub> carcinogenicity. **Malaysian Journal Nutrition**, v. 3, p.161-179, 1997.

BANNAI, S. et al. Regulation of glutathione level by amino acid transport. In: TANIGUCHI, N.; HIGASHI, T.; SAKAMOTO, Y.; MEISTER, A. (Eds.). **Glutathione centennial**. San Diego: Academic Press, 1989. p. 407–421.

BENNETT, J. W.; KLICH, M. Mycotoxins 10.1128/CMR.16.3.497-516.2003. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, n. 3, p.497-516, 2003.

BIEHL, M. L. et al. Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 121, n. 1, p.152-159, 1993.

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.

BLOUNT, W. P. Turkey "x" disease. **Journal British**, v. 9, p.52-54, 1961.

BOUHET, S. et al. The mycotoxin fumonisin B<sub>1</sub> alters the poliferation and the barrier function of porcine intestinal epithelial cells. **Toxicological Sciences**, v. 77, p.165-171, 2004.

BOUHET, S.; OSWALD, I. P. The effects of mycotoxins, fungal food contaminants, on the intestinal epithelial cell-derived innate immune response. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 108, n. 1-2, p.199-209, 2005.

BRASIL. Ministério da Agricultura. Portaria MA/SNDA/SFA n. 7 de 09 novembro de 1988. Fixa os níveis de aflatoxinas em alimentos para consumo animal: matérias primas e rações. **Diário Oficial da Republica Federativa do Brasil**. Brasilia, DF, 09 novembro de 1988. Seção I, p. 21.968.

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.

COUNCIL FOR AGRICULTURAL SCIENCE AND TECHNOLOGY. **Mycotoxins: Economics and health risks**. Ames: CAST, p. 91. 1989. (Task Force Report nº. 116).

CHUDY, A. Model for the interpretetion of the energy metabolism. In: MCNAMARA, J. P.; FRANCE, J.; BEEVER, D. E. (Eds.). **Modelling nutrient utilization in farm animals**. London: CAB International, 2000. p. 329-346.

CORRÊA, B. et al. Distribution of molds and aflatoxins in dairy cattle feeds and raw milk. **Revista de Microbiologia**, v. 28, p.279-283, 1997.

CÔRTEZ, N. A.; CASSETORI, D. N.; CORRÊA, B. Ocorrência de aflatoxinas em milho produzido pelo sistema tradicional de cultivo, em comunidades de agricultura familiar, no estado de Mato Grosso. **Higiene Alimentar**, v. 14, p.16-26, 2000.

CROMWELL, G. L. et al. 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.

DAKOVIC, A. et al. Adsorption of mycotoxins by organozeolites. **Colloids and Surfaces B: biointerfaces**, v. 46, n. 1, p.20-25, 2005.

DANICKE, S. et al. Effects of *fusarium* toxin contaminated wheat and of a detoxifying agent on performance of growing bulls, on nutrient digestibility in wethers and on the carry over of zearalenone. **Archiv fur Tierernahrung**, v. 56, n. 4, p.245-261, 2002.

DANICKE, S. et al. 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.

De LANGE, C. F. M.; MOREL, P. C. H.; BIRKETT, S. H. Modeling chemical and physical body composition of the growing pig. **Journal of Animal Science**, v. 81, n. 14 (suppl. 2), p.E159-165, 2003.

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.

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. et al. Toxicological effects of chronic low doses of aflatoxin B<sub>1</sub> and fumonisin B<sub>1</sub>-containing fusarium moniliforme culture material in weaned piglets. **Food and Chemical Toxicology**, v. 41, n. 10, p.1345-1353, 2003.

DILLS, R. L.; KLAASSEN, C. D. The effect of inhibitors of mitochondrial energy production on hepatic glutathione, udp-glucuronic acid, and adenosine 3'-phosphate-5'-phosphosulfate concentrations. **Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemical**, v. 14, n. 2, p.190-196, 1986.

DÖLL, S. et al. In vitro studies on the evaluation of mycotoxin detoxifying agents for their efficacy on deoxynivalenol and zearalenone. **Archives of Animal Nutrition**, v. 58, n. 4, p.311-324, 2004.

DÖLL, S. et al. 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, n. 9-10, p.342-358, 2005.

DOYLE, M. P. et al. Physical, chemical and biological degradation of mycotoxins in foods and agricultural commodities. **Journal Food Protection**, v. 45, p.946-971, 1982.

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°. 64).

\_\_\_\_\_. FAO Statical Database. **Agricultural production data**. 2005. Disponível em: <<http://faostat.fao.org/faostat>>. Acesso em: 28 de janeiro de 2006.

FERNÁNDEZ-CHECA, J. et al. The regulation of hepatic glutathione. In: TAVOLONI, N.; BERK, P. D. (Eds.). **Hepatic anion transport and bile secretion: Physiology and pathophysiology**. New York: Marcel Dekker, 1992. p. 363–395.

FORRESTER, L. et al. Evidence for involvement of multiple forms of cytochrome P-450 in aflatoxin B<sub>1</sub> metabolism in human liver 10.1073/PNAS.87.21.8306. **PNAS**, v. 87, n. 21, p.8306-8310, 1990.

FURLONG, E. B. et al. Aflatoxinas, ocratoxina a e zearalenona em alimentos da região do Rio Grande do Sul. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 58, p.105-111, 1999.

GAUMY, J. L. et al. Zéaralénone: Propriétés et toxicité expérimentale. **Revue de médecine vétérinaire**, v. 152, n. 3, p.219-234, 2001.

GLÓRIA, E. M.; FONSECA, H.; SOUZA, I. M. Occurrence of mycotoxins in maize delivered to the food industry in Brazil. **Tropical Science**, v. 37, p.107-110, 1997.

GREEN, M. L. et al. Effect of prepubertal consumption of zearalenone on puberty and subsequent reproduction of gilts. **Journal of Animal Science**, v. 68, n. 1, p.171-178, 1990.

GUERRE, P. Intérêt des traitements des matières premières et de l'usage d'adsorbants lors d'une contamination des aliments du bétail par des mycotoxines. **Revue de médecine vétérinaire**, v. 151, n. 12, p.1095-1106, 2000.

GUERRE, P.; GALTIER, P.; BURGAT, V. Le métabolisme: Un facteur de susceptibilité à la toxicité des aflatoxines. **Revue de médecine vétérinaire**, v. 147, n. 12, p.879-892, 1996.

HARTLEY, R. D.; NESBITT, B. F.; O'KELLY, J. Toxic metabolites of *aspergillus flavus*. **Nature**, v. 198, p.1056-1058, 1963.

HARVEY, R. B. et al. Suppression of serum iron-binding capacity and bone marrow cellularity in pigs fed aflatoxin. **Bulletin of Environment Contamination and Toxicology**, v. 40, 576, 1988.

HARVEY, R. B. et al. Effects of aflatoxin, deoxynivalenol, and their combination in the diets of growing pigs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 4, 602-607, 1989.

HERDT, T. Utilização de nutrientes após absorção. In: CUNNINGHAM, J. G. (Ed.). **Tratado de fisiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 31, p. 312-332.

HSIEH, D. P. H.; ATKINSON, D. N. Bisfuranoid mycotoxins: their genotoxicity and carcinogenicity. **Advances in experimental medicine and biology**, v. 283, p.525-532, 1991.

HUWIG, A. et al. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. **Toxicology Letters**, v. 122, n. 2, p.179-188, 2001.

JACOBSEN, B. J. et al. **Mycotoxins and mycotoxicosis**. Auburn: [s.n], 1993. (circular ANR-767).

JØRGENSEN, H.; GABERT, V. M.; EGGUM, B. O. The nutritional value of high-lysine barley determined in rats, young pigs and growing pigs. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 73, n. 3, p.287-295, 1997.

JØRGENSEN, H.; LINDBERG, J. E. Prediction of energy and protein digestibility in pig feeds using growing rats as a model. **Animal Feed Science and Technology**, v. 127, p.55-71, 2006.

KANEKO, J. J. Serum proteins and the dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (Eds.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. cap. 5, p. 117-138.

KANG, Z.; BUCHENAUER, H. Ultrastructural and cytochemical studies on cellulose, xylan and pectin degradation in wheat spikes infected by fusarium culmorum. **Journal of Phytopathology**, v. 148, n. 5, p.263-275, 2000.

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.

KAWABATA, Y.; TASHIRO, F.; UENO, Y. Synthesis of a specific protein induced by zearalenone and its derivatives in rat uterus. **The Journal of Biochemistry**, v. 91, n. 3, p.801-808, 1982.

KAWAI, K. et al. Inhibitory effect of sterigmatocystin and 5,6-dimethoxysterigmatocystin on ATP synthesis in mitochondria. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 48, n. 5, p.1001-1003, 1984.

KIESSLING, K.-H. Biochemical mechanism of action of mycotoxins. **Pure and Applied Chemistry**, v. 58, n. 2, p.327-338, 1986.

KRYUKOV, V. S. et al. Effect of aflatoxin on protein utilization by broilers. **Pticeprvodstvo**, v. 3, p.13-15, 1992.

KUIPER-GOODMAN, T.; SCOTT, P. M.; WATANABE, H. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 7, n. 3, p.253-306, 1987.

LABORATÓRIO DE ANÁLISES DE MICOTOXINAS. **Resultados de análises micotoxicológicas**. Santa Maria, 2006. Disponível em: <[http://www.lamic.ufsm.br/resultado\\_milho.html](http://www.lamic.ufsm.br/resultado_milho.html)>. Acesso em: 16 nov. 2006.

LAWLOR, P. G.; LYNCH, P. B. Mycotoxin management. **African Farming and Food Processing**, v. 46, p.12-13, 2005.

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.; GRANT, P. G.; PHILLIPS, T. D. Adsorption of zearalenone by organophilic montmorillonite clay. **Journal of Agriculture Food Chemycal**, v. 46, n. 9, p.3789-3796, 1998.

LEMKE, S. L. et al. 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.

LEWIS, S. A.; BERG, J. R.; KLEINE, T. J. Modulation of epithelial permeability by extracellular macromolecules. **Physiological Reviews**, v. 75, n. 3, p.561-589, 1995.

LINDEMANN, M. D. et al. Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/growing swine. **Journal of Animal Science**, v. 71, n. 1, p.171-178, 1993.

LOE, D. W. et al. ATP-dependent transport of aflatoxin B<sub>1</sub> and its glutathione conjugates by the product of the multidrug resistance protein (MRP) gene. **Molecular Pharmacology**, v. 51, n. 6, p.1034-1041, 1997.

LOVATTO, P. L. et al. Relations entre les caractéristiques agronomiques, nutritionnelles et mycotoxycologiques de différents hybrides de maïs. In: JOURNÉES DE LA RECHERCHE PORCINE, 38., 2005, Paris. **Anais...** Paris: INRA, 2005. p. 163-170.

LUNDH, T. J. O.; LUNDGREN, B. O. Uncoupling and inhibition of the respiratory chain in rat liver mitochondria by some naturally occurring estrogens and their metabolites. **Journal of Agriculture Food and Chemistry**, v. 39, p.736-739, 1991.

MAAROUFI, K. et al. Zearalenone induced modifications of haematological and biochemical parameters in rats. **Toxicons**, v. 34, n. 5, p.535-540, 1996.

MACHINSKI, M. J. et al. Aflatoxins, ochratoxin a and zearalenone in brazilian corn cultivars. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 81, p.1001-1007, 2001.

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

MARIN, D. E. et al. 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.

MASIMANGO, N.; REMACLE, J.; RAMAUT, J. Elimination of aflatoxin B<sub>1</sub> by clays from contaminated substrates. **Annales de la Nutrition et de la' Aliment**, v. 33, n. 1, p.137-147, 1979.

MASSEY, T. et al. Biochemical and molecular aspects of mammalian susceptibility to aflatoxin B<sub>1</sub> carcinogenicity. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 208, n. 3, p.213-227, 1995.

MATTHÄUS, K. et al. Progression of mycotoxin and nutrient concentrations in wheat after inoculation with fusarium culmorum. **Archive of Animal Nutrition**, v. 58, n. p.19-35, 2004.

MCLEAN, M.; DUTTON, M. F. Cellular interactions and metabolism of aflatoxin: an update. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 65, n. 2, p.163-192, 1995.

MOSHAGE, H. J. et al. Fibrinogen and albumin synthesis are regulated at the transcriptional level during the acute phase response. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 950, p.450-454, 1988.

MUMPTON, F. A.; FISHMAN, P. H. The application of natural zeolites in animal science and aquaculture. **Journal of Animal Science**, v. 45, p.1188-1203, 1977.

NOBLET, J. et al. Metabolic utilization of energy and maintenance requirements in growing pigs: effects of sex and genotype. **Journal of Animal Science**, v. 77, n. 5, p.1208-1216, 1999.

NORDIN, N.; LUCHESE, R. H. Detecção de aflatoxina e zearalenona em milho (*zea mays*), destinado à alimentação animal. **Boletim da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 32, p.35-39, 1998.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of swine**. 10 ed. Washington: NRC/National Academy of Science, 1998. 189p.

O'QUINN, P. R. et al. Nutritional value of a genetically improved high-lysine, high-oil corn for young pigs. **Journal of Animal Science**, v. 78, p.2144-2149, 2000.

OLIVEIRA, C. A. F.; GERMANO, P. M. L. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 4, p.417-424, 1997.

OMAYE, S. T. **Food and nutritional toxicology**. Boca Raton: CRC Press, 2004. 319 p.

PARK, D. L. Perspectives on mycotoxin decontamination procedures. **Food Additives and Contaminants**, n. p.49-60, 1993.

PARTRIDGE, G. G. The role and efficacy of carbohydrase enzymes in pig nutrition. In: BEDFORD, M. R.; PARTRIDGE, G. G. (Eds.). **Enzymes in farm animal nutrition**. New York: CABJ Publishing, 2001. cap. 8, p. 161-198.

PLUSKE, J. R.; HAMPSON, D. J.; WILLIAMS, I. H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. **Livestock Production Science**, v. 1, n. 1, p.215-236, 1997.

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.

RODRIGUEZ-AMAYA, D. B.; SABINO, M. Pesquisa em micotoxinas no Brasil: a última década em foco. **Brazilian Journal Microbiologic**, v. 33, n. 1, p.1-11, 2002.

SABINO, M. Variações de níveis de aflatoxina B<sub>1</sub> em alimentos e rações animais no período de 1971 a 1979. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 40, n. 2, p.153-158, 1980.

SABINO, M. et al. Ocorrência de aflatoxina B<sub>1</sub> 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.

SABINO, M. et al. Natural occurrence of aflatoxins and zearalenone in maize in Brazil. Part II. **Food Additives and Contaminants**, v. 6, n. 3, p.327-331, 1989.

SABINO, M.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Mycotoxin research in Brazil. **Ciência e Cultura**, v. 45, p.359-371, 1993.

SHEEHAN, D. M. et al. Estrogenic activity of zearalenone and zearalanol in the neonatal rat uterus. **Teratology**, v. 29, n. 3, p.383-392, 1984.

SHELLY, C. L. Regulation of hepatic glutathione synthesis: current concepts and controversies. **FASEB Journal**, v. 13, p.1169-1183, 1999.

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL. **Demanda de macronutrientes**. 2006. Disponível em: <<http://www.sindiracoes.org.br>>. Acesso em: 20 de dezembro 2006.

SPEIJERS, G. J. A.; SPEIJERS, M. H. M. Combined toxic effects of mycotoxins. **Toxicology Letters**, v. 153, n. 1, p.91-98, 2004.

SUMMERS, J. D. Maize: Factors affecting its digestibility and variability in its feeding value. In: BEDFORD, M. R.; PARTRIDGE, G. G. (Ed.). **Enzymes in farm nutrition**. ed. CABJ Publishing, UK, 2001. cap. 5, p. 109-124.

SWEENEY, M. J.; DOBSON, A. D. W. Review: mycotoxin production by *aspergillus*, *fusarium* and *penicillium* species. **International Journal Food Microbiologic**, v. 43, p.141-158, 1998.

SZKUDELSKA, K. et al. Lack of the effect of mycotoxins-aflatoxin B<sub>1</sub> and ochratoxin a on some functions of rat adipocytes. **Toxicology in Vitro**, v. 19, n. 6, p.771-777, 2005.

SZKUDELSKA, K.; SZKUDELSKI, T.; NOGOWSKI, L. Daidzein, coumestrol and zearalenone affect lipogenesis and lipolysis in rat adipocytes. **Phytomedicine**, v. 9, n. 4, p.338-345, 2002.

THOMAS, J. L. et al. Structure/function aspects of human 3[beta]-hydroxysteroid dehydrogenase. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 215, n. 1-2, p.73-82, 2004.

VAN MILGEN, J. Modeling biochemical aspects of energy metabolism in mammals. **Journal Nutrition**, v. 132, n. 10, p.3195-3202, 2002.

VAN MILGEN, J.; NOBLET, J. Energy partitioning in growing pigs: the use of a multivariate model as an alternative for the factorial analysis. **Journal of Animal Science**, v. 77, n. 8, p.2154-2162, 1999.

VAN MILGEN, J.; NOBLET, J. Partitioning of energy intake to heat, protein, and fat in growing pigs. **Journal of Animal Science**, v. 81, n. 14 (suppl. 2), p.E86-93, 2003.

VAN MILGEN, J.; NOBLET, J.; DUBOIS, S. Energetic efficiency of starch, protein and lipid utilization in growing pigs. **Journal Nutrition**, v. 131, n. 4, p.1309-1318, 2001.

VARGAS, E. A. et al. Co-occurrence of aflatoxins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, zearalenone and fumonisin B<sub>1</sub> in brazilian corn. **Food and Additives Contaminants**, v. 18, n. 11, p.981-986, 2001.

WENK, C. Reflections about energy evaluation in the pig. In: TAGUNG SCHWEINE UND GEFLÜGELERNÄHRUNG, 8, 2004, Wittenberg. **Anais...** Wittenberg: Institut für Ernährungswissenschaften, 2004. p. 23-25.

WISE, A. Interaction of diet and toxicity - the future role of purified diet in toxicological research. **Archives of Toxicology**, v. 50, p.287-299, 1982.

WOGAN, G. N. Aflatoxin carcinogenesis: interspecies potency differences and relevance for human risk assessment. **Progress in clinical and biological research**, v. 374, p.123-137, 1992.

WYATT, R. D. Poultry. In: MILLER, J. D.; TRENHOLD, H. (Eds.). **Mycotoxins in grain: Compounds other than aflatoxins**. Saint Paul: Eagan Press, 1994. cap. 24, p. 553-593.



XU, S.; BOYD, S. T. Cationic surfactant absorption to a vermiculitic subsoil via hydrophobic bonding. **Environmental Science & Technology**, v. 29, p.312-320, 1995.

YOUNG, L. G.; KING, G. J. Low concentrations of zearalenone in diets of mature gilts. **Journal of Animal Science**, v. 63, n. 4, p.1191-1196, 1986.

YOUNG, L. G.; PING, H.; KING, G. J. Effects of feeding zearalenone to sows on rebreeding and pregnancy. **Journal of Animal Science**, v. 68, n. 1, p.15-20, 1990.

ZINEDINE, A. et al. 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.

## APÊNDICES

## APÊNDICE 1 - Ocorrência de micotoxinas no mundo



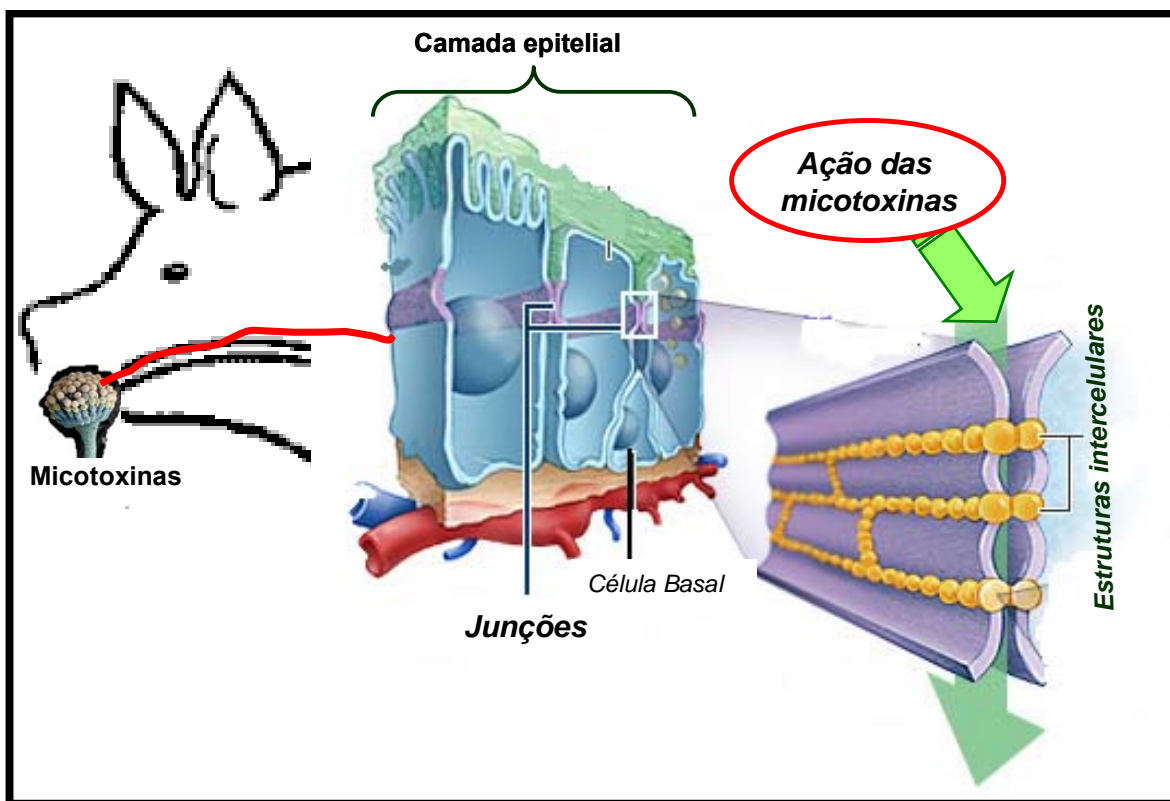
Legenda: ● Aflatoxina ● Zearalenona ○ Fumonisina ● Toxina T2 ● Ocratoxina ● Vomitoxin

APÊNDICE 2 - Ocorrência de aflatoxinas e zearalenona nas regiões brasileiras em função de características climáticas

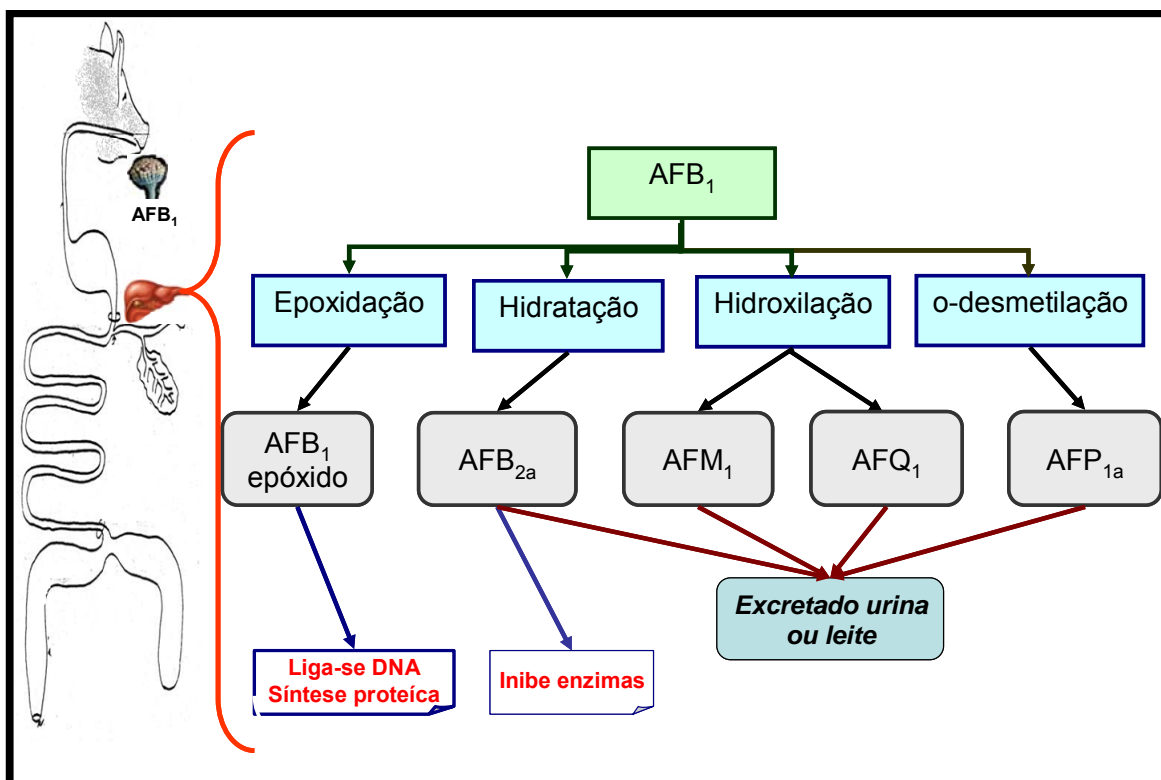
Estados	Região/ Clima <sup>1</sup>	Ano colheita	Material	Micotoxina	Nº positivas/ total amostras	Amostras +, $\mu\text{kg}^{-1}$			Fonte
						Min.	Máx.	Média	
RS, SC, PR	S	85-86	Milho	AFLs	30/165	5	900	78	Sabino et al (1989)
RS	S	1995	Milho	AFLs	ND	10	906	131	Hennigen et al (1995)
SP	SD	85-86	Milho	AFLs	14/163	5	148	35	Sabino et al (1989)
SP	SD	93-94	Milho	AFLs	97/292	2	89	ND	Glória et al., (1997)
SP	SD	96-97	Milho	AFLs	ND	30	163	75	Furlong et al., (1999)
SP	SD	97-98	Milho	AFLs	ND	6	1600	168	Machinski et al (2001)
Brasil	SD	1983	Ração	AFLs	8/36	50	720	434	Sabino et al (1988)
Brasil	SD	1984	Ração	AFLs	6/81	8	530	131	Sabino et al (1988)
Brasil	SD	1985	Ração	AFLs	5/62	139	213	183	Sabino et al (1988)
Brasil	SD	1986	Ração	AFLs	1/37	8	40	24	Sabino et al (1988)
Brasil	SD	1987	Ração	AFLs	2/52	11	107	43	Sabino et al (1988)
Brasil	SD	92-93	Ração	AFLs	14/96	11	287	NA	Corrêa et al., (1997)
MT	CO	1999	Milho	AFLs	64/140	2	431	NA	Côrtes et al., (2000)
RS, SC, PR	S	85-86	Milho	ZEA	9/165	260	2937	1079	Sabino et al (1989)
SP	SD	85-86	Milho	ZEA	7/163	260	9830	2980	Sabino et al (1989)
RS	S	93-94	Milho	ZEA	15/115	413	4130	1430	Nordin & Luchese, (1998)
Média – Aflatoxinas									
RS, SC, PR	S	85-98	Milho	AFL		7	903	104	
SP	SD	85-98	Milho	AFL		11	500	97	
MT	CO	1999	Milho	AFL		2	431	NA	
Brasil		83-87	Ração	AFL		38	316	163	
Média – Zearalenona									
RS, SC, PR	S	85-94	Milho	ZEA		336	3.533	1.254	
SP	SD	85-86	Milho	ZEA		260	9.830	2.980	

<sup>1</sup> S: sul – Clima Temperado; SD: sudoeste –Clima Tropical Brasil central; CO: centro-oeste - Clima Tropical Brasil central

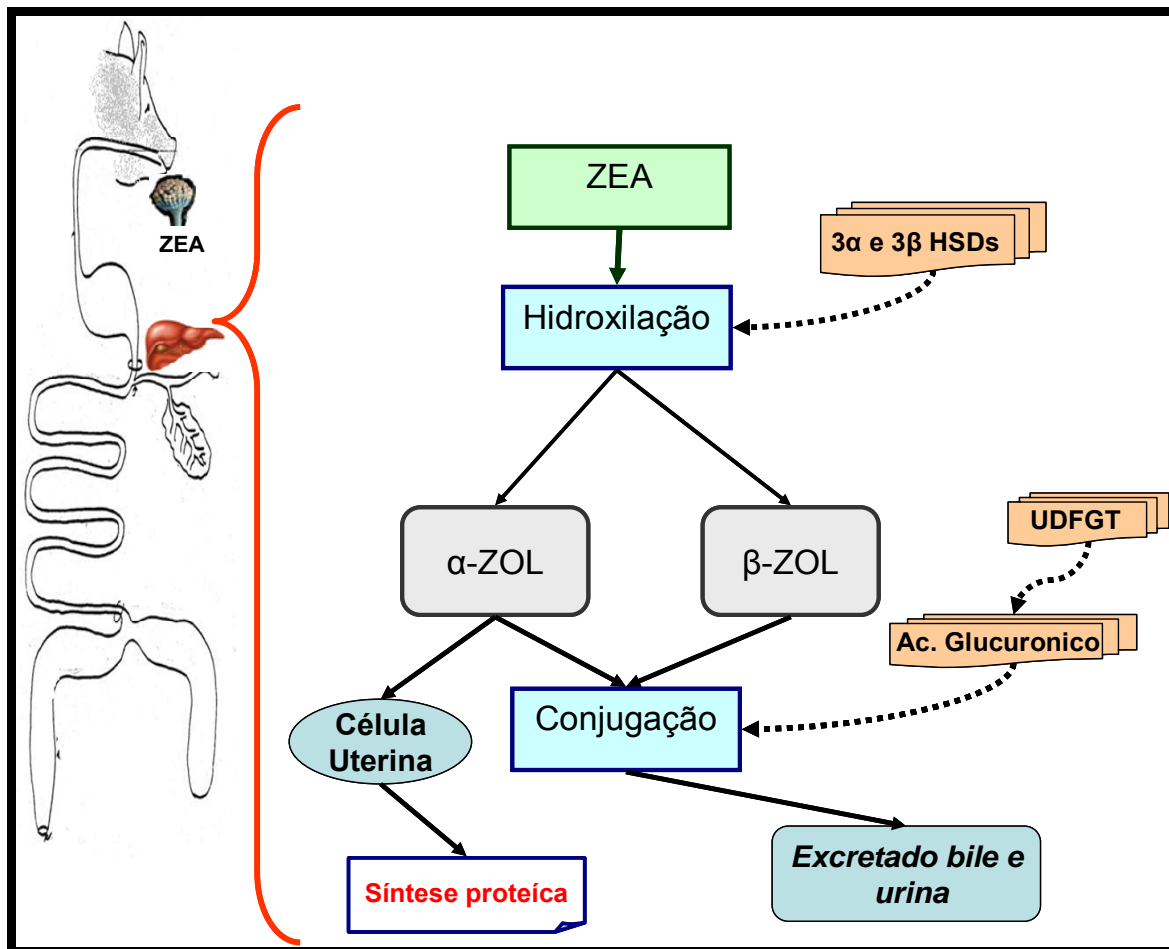
APÊNDICE 3 – Modo de ação das micotoxinas na camada epitelial



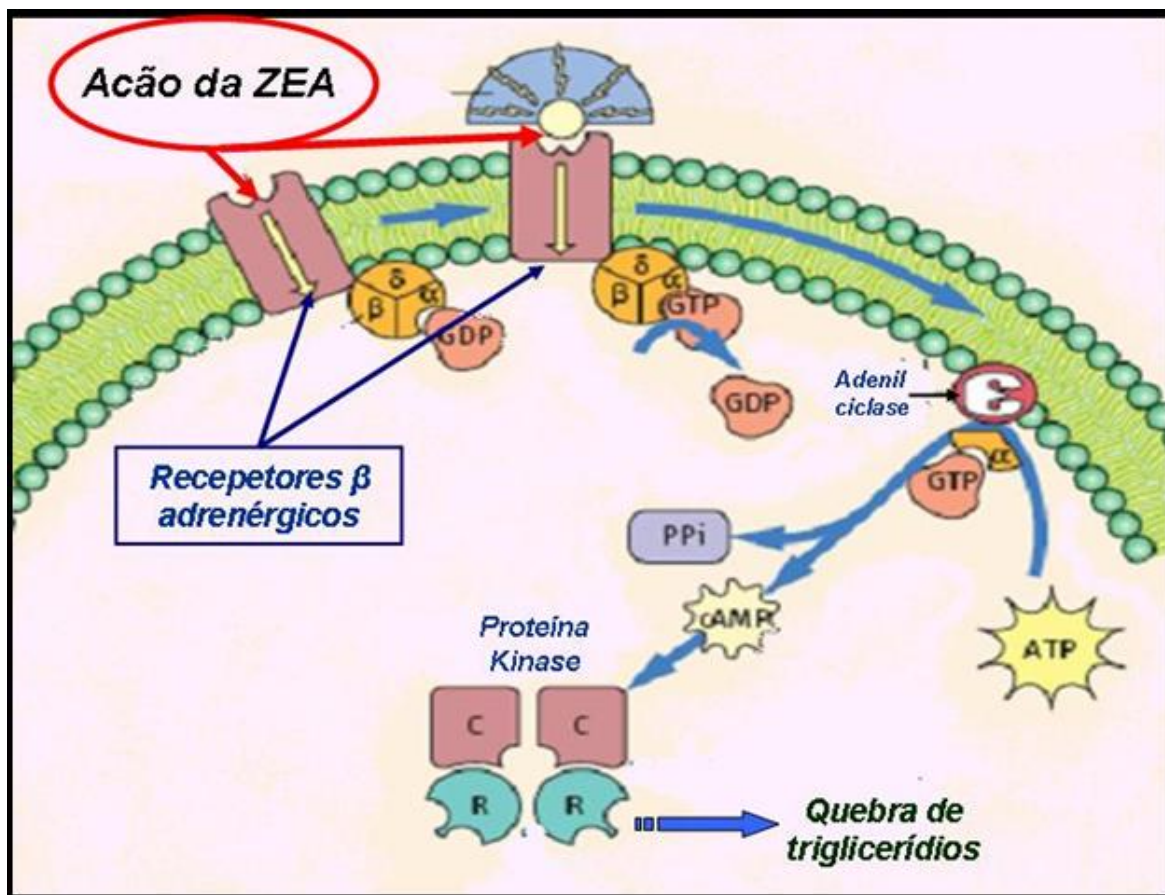
#### APÊNDICE 4 – Representação da metabolização da aflatoxina B<sub>1</sub> no fígado



APÊNDICE 5 – Representação da metabolização da zearalenona no fígado

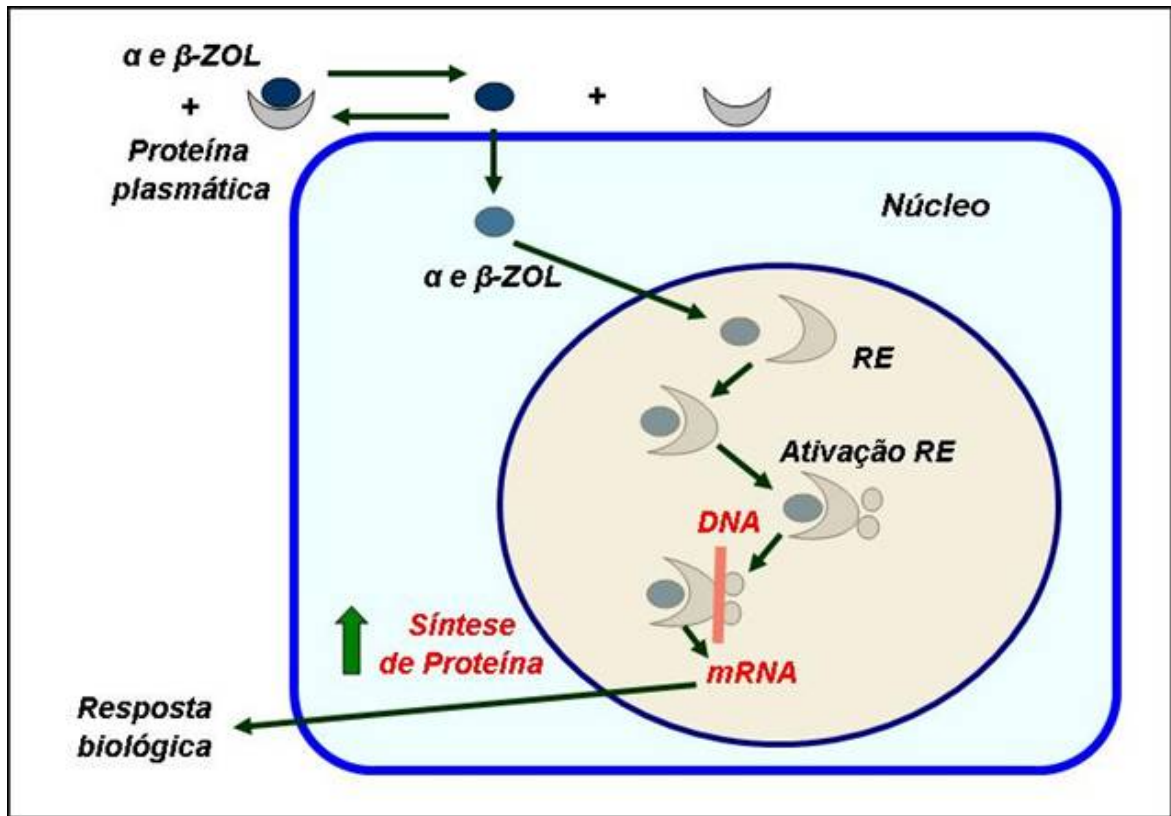


APÊNDICE 6 – Modo de ação da zearalenona nos receptores de hormônios desencadeadores da lipólise





APÊNDICE 7 – Modo de ação dos metabólitos da zearalenona no interior do núcleo da célula uterina



APÊNDICE 8 - Valores por unidade experimental da digestibilidade aparente de dietas e metabolização da energia bruta de leitões alimentados com dietas com ou sem adição de 800 µg kg<sup>-1</sup> de aflatoxinas

Variáveis	Controle						Controle + 800 µg kg <sup>-1</sup>					
	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>
Coef. Digestibilidade												
Matéria seca, %	80,93	83,59	84,67	82,47	82,92	0,80	83,76	87,26	74,29	80,37	81,42	2,76
Proteína bruta, %	75,45	79,49	80,37	75,76	77,77	1,26	78,77	84,16	67,83	77,12	76,97	3,40
Energia bruta	79,65	83,58	83,41	82,46	82,28	1,26	83,05	86,53	73,26	78,62	80,36	0,91
Coef. Metabolização												
Energia bruta, %	86,17	83,35	79,65	82,15	82,83	1,35	85,72	84,27	61,92	82,00	78,47	5,57

<sup>1</sup>EPM: Erro padrão das médias

APÊNDICE 9 - Valores por unidade experimental do balanço do nitrogênio de leitões alimentados com dietas com ou sem adição de 800 µg kg<sup>-1</sup> de aflatoxinas

Variáveis	Controle						Controle + 800 µg kg <sup>-1</sup>					
	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>
N Ingerido, g/dia	28,81	21,85	19,05	21,22	22,73	2,11	28,72	29,13	24,69	23,59	26,53	1,40
N absorvido, g/dia	21,74	17,37	15,31	16,08	17,62	0,71	22,63	24,51	16,75	18,19	20,52	0,71
N fecal, g/dia	7,07	4,48	3,74	5,14	5,11	0,71	6,10	4,61	7,94	5,40	6,01	0,71
N urinário, g/dia	5,71	4,04	3,55	6,08	4,84	0,62	8,44	14,30	9,93	8,32	10,25	1,40
N retido, g/dia	16,03	13,33	11,76	10,00	12,78	1,28	14,18	10,22	6,82	9,86	10,27	1,51
N retido/absorvido, %	73,73	76,75	76,80	62,21	72,37	3,46	62,68	41,69	40,74	54,23	49,83	5,27

<sup>1</sup>EPM: Erro padrão das médias

APÊNDICE 10 - Valores por unidade experimental de ingestão, excreção fecal e urinária e energia metabolizável de leitões alimentados com dietas com ou sem adição de 800 µg kg<sup>-1</sup> de aflatoxinas

Variáveis	Controle						Controle + 800 µg kg <sup>-1</sup>					
	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>
EB ingerida, kcal/dia	3976,15	3014,89	2628,72	2928,84	3137,15	291,66	3963,46	4019,50	1362,95	3254,70	3150,15	620,64
EB fezes, kcal/dia	604,59	487,39	328,03	626,37	511,60	68,38	728,16	445,47	392,58	462,31	507,13	75,16
EB urina, kcal/dia	52,37	37,02	32,57	55,73	44,42	5,67	77,43	131,09	91,03	76,34	93,97	12,82
EM ingerida, kcal/dia	3195,62	2532,40	2203,57	2410,81	2585,60	214,37	3281,44	3401,02	943,89	2551,99	2544,59	565,59

<sup>1</sup>EPM: Erro padrão das médias

APÊNDICE 11 - Valores por unidade experimental do consumo de matéria seca, coeficientes de digestibilidade aparentes da matéria seca e energia, metabolização da energia, proteína digestível aparente, energias digestível e metabolizável aparentes de dietas para suínos com 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA)

Variáveis	Controle						Controle + ZEA						Controle + ZEA + OA					
	1	2	3	3	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>
Consumo de MS, kg/dia	0,754	0,754	0,752	0,814	0,768	0,015	0,739	0,722	0,777	0,721	0,741	0,013	0,754	0,763	0,792	0,796	0,776	0,010
Coef. Digestibilidade da MS, %	82,27	81,30	76,22	82,81	80,65	1,51	81,24	83,57	81,13	80,24	81,55	0,71	83,26	83,94	86,06	84,41	84,42	0,60
Coef. Digestibilidade da EB, %	82,53	82,56	77,93	84,21	81,81	1,35	80,53	83,75	82,10	80,89	81,82	0,73	84,46	84,57	86,85	83,79	84,92	0,67
Coef. Metabolização da EB, %	82,52	82,55	77,92	84,21	81,80	1,35	80,52	83,74	82,10	80,89	81,81	0,72	84,46	84,56	86,84	83,78	84,91	0,67
Proteína digestível, %	17,35	17,30	16,10	17,65	17,10	0,34	17,02	17,50	17,37	16,50	17,10	0,22	17,63	18,25	18,58	17,45	17,98	0,26
Energia digestível, kcal kg <sup>-1</sup>	4094	4095	3866	4177	4058	67	3892	4047	3968	3909	3954	35	4101	4106	4216	4068	4123	32
Energia metabolizável, kcal kg <sup>-1</sup>	4020	4039	3798	4112	3992	68	3856	3990	3902	3867	3904	30	4041	4028	4152	4010	4058	32

<sup>1</sup>EPM: Erro padrão das médias

APÊNDICE 12 - Valores por unidade experimental do balanço de nitrogênio de leitões alimentadas com dietas contendo 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA)

Variáveis	Controle						Controle + ZEA						Controle + ZEA + OA					
	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>
N Ingerido, g/dia	27,06	27,04	26,97	29,19	27,57	0,54	26,61	25,96	27,96	25,92	26,61	0,48	26,97	27,30	28,33	28,46	27,77	0,37
N absorvido, g/dia	6,11	6,16	7,59	6,20	6,52	0,36	6,45	5,74	6,35	6,89	6,36	0,24	5,69	5,02	4,78	6,24	5,43	0,33
N fecal, g/dia	8,06	6,15	7,38	7,12	7,17	0,40	3,83	6,25	7,17	4,65	5,47	0,76	6,57	8,44	7,06	6,34	7,10	0,47
N urinário, g/dia	20,95	20,88	19,38	22,99	21,05	0,74	20,16	20,21	21,61	19,03	20,25	0,53	21,28	22,29	23,56	22,22	22,33	0,47
N retido, g/dia	12,89	14,73	12,00	15,88	13,88	0,88	16,33	13,97	14,45	14,38	14,78	0,53	14,71	13,85	16,50	15,87	15,23	0,59
N retido/absorvido, %	61,54	70,56	61,93	69,05	65,77	2,35	81,00	69,09	66,84	75,55	73,12	3,21	69,12	62,15	70,04	71,44	68,19	2,07

<sup>1</sup>EPM: Erro padrão das médias

APÊNDICE 13 - Valores por unidade experimental do fósforo ingerido, excretado nas fezes, absorvido, e absorvido em função do ingerido de leitões alimentadas com dietas contendo 2 mg kg<sup>-1</sup> de zearalenona (ZEA) com ou sem adição de 0,3% de organoaluminossilicato (OA)

Variáveis	Controle						Controle + ZEA						Controle + ZEA + OA					
	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>	1	2	3	4	$\bar{x}$	EPM <sup>1</sup>
P ingerido, g dia <sup>-1</sup>	6,06	6,05	6,04	6,54	6,17	0,12	5,10	4,97	5,36	4,96	5,10	0,09	5,19	5,30	5,50	5,53	5,38	0,08
P fezes, g dia <sup>-1</sup>	1,13	1,02	1,20	2,17	1,38	0,27	1,18	0,98	1,47	1,08	1,17	0,11	1,22	1,29	0,94	1,52	1,24	0,12
P absorvido, g dia <sup>-1</sup>	4,92	5,03	4,84	4,37	4,79	0,15	3,92	4,00	3,89	3,89	3,92	0,03	3,97	4,02	4,57	4,00	4,14	0,14
P absorvido/ingerido, %	81,28	83,12	80,12	66,82	77,83	3,72	76,94	80,37	72,55	78,34	77,05	1,66	76,46	75,73	83,00	72,51	76,93	2,20

<sup>1</sup>EPM: Erro padrão das médias

## APÊNDICE 14 – Produção bibliográfica durante o curso de mestrado

### **Trabalhos completos em anais de eventos**

LOVATTO, Paulo Alberto; HAUSCHILD, Luciano; CARVALHO, Amanda D'ávila. Modelagem matemática aplicada à produção animal. In: SIMPÓSIO DO SAPIA - GESTÃO DA NUTRIÇÃO, 2005, São Paulo, SP. **SIMPÓSIO DO SAPIA**. São Paulo, SP: SAPIA, 2005.

### **Resumos simples em anais de eventos**

CAVAZINI, Neimar; LOVATTO, Paulo Alberto; MALLMANN, Carlos Augusto; KUNRATH, Marco Antonio; HAUSCHILD, Luciano. Desempenho de suínos alimentados com dietas contendo zearalenona. In: JORNADA ACADÊMICA INTEGRADA, 20, 2006, Santa Maria. **Anais...** Santa Maria: Pró-Reitoria de Pós Graduação e Pesquisa, 2006.

LEHNEN, Cheila Roberta; LOVATTO, Paulo Alberto; CARVALHO, Amanda D Avila; HAUSCHILD, Luciano. Meta análise da excreção fecal e urinária de suínos utilizados em estudos de digestibilidade. In: JORNADA ACADÊMICA INTEGRADA, 20, 2006, Santa Maria. **Anais...** Santa Maria: UFSM - Pró-Reitoria de Pós Graduação e Pesquisa, 2006.

CARVALHO, Amanda D Avila; LOVATTO, Paulo Alberto; LEHNEN, Cheila Roberta; HAUSCHILD, Luciano. Meta-análise do balanço do nitrogênio e digestibilidade do fósforo de suínos alimentados com dietas contendo alimentos alternativos. In: JORNADA ACADÊMICA INTEGRADA, 20, 2006, Santa Maria. **Anais...** Santa Maria: Pró-Reitoria de Pós Graduação e Pesquisa, 2006.

HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; CARVALHO, Amanda D Avila; ANTOCHEVIEZ, Renata; LEHNEN, Cheila Roberta; MALLMANN, Carlos Augusto. Perfil nutricional de 42 genótipos de milho. In: JORNADA ACADÊMICA INTEGRADA, 20, 2006, Santa Maria. **Anais...** Santa Maria: Pró-Reitoria de Pós Graduação e Pesquisa, 2006.

ANDRETA, Inês; LOVATTO, Paulo Alberto; HAUSCHILD, Luciano; CARVALHO, Amanda D Avila; MALLMANN, Carlos Augusto; GIACOMINI, Leandro. Respostas



estrogênicas da zearalenona em suínos. In: JORNADA ACADÊMICA INTEGRADA, 20, 2006, Santa Maria. **Anais...** Santa Maria: Pró-Reitoria de Pós Graduação e Pesquisa, 2006.

FRAGA, Bruno Neutzling; LOVATTO, Paulo Alberto; HAUSCHILD, Luciano; GARCIA, Gerson Guarez. Utilização de complexos multienzimáticos em dietas de suínos na fase de creche. In: JORNADA ACADÊMICA INTEGRADA, 20, 2006, Santa Maria. **Anais...** Santa Maria: UFSM - Pró-Reitoria de Pós Graduação e Pesquisa, 2006.

### **Trabalhos completos em anais de eventos – Internacional**

LOVATTO, Paulo Alberto; MALLMANN, Carlos Augusto; CECCANTINI, Márcio; HAUSCHILD, Luciano; STORCK, Lindolfo; DILKIN, Paulo. Relations entre les caractéristiques agronomiques, nutritionnelles et mycotoxiologiques de différents hybrides de maïs. In: JOURNÉES RECHERCHE PORCINE, 38, 2005, Paris. **Anais...** INRA: Paris, 2005

### **Resumos expandidos em anais de eventos - Internacional**

KUNRATH, Marco Antonio; DANIEL, Everton; SOARES, Kelen; HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; GARCIA, Gerson Guarez. Alimentação de leitões na creche com dietas contendo zinco quelatado com aminoácidos. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3, 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Concórdia: Embrapa Aves e Suínos, 2006.

CAVAZINI, Neimar; NOAL, Renato; ANFERDINI, Eloisa; HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; GARCIA, Gerson Guarez. Alimentações de leitões na fase de creche com dietas com ou sem adição de extratos vegetais. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3, 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Concórdia: Embrapa Aves e Suínos, 2006.

HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; CARVALHO, Amanda D Avila; CAVAZINI, Neimar; ROSSI, Carlos. Dietas com enzimas para porcas lactantes: desempenho dos leitões. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3, 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Concórdia: Embrapa Aves e Suínos, 2006.

CARVALHO, Amanda D Avila; HAUSCHILD, Luciano; DANIEL, Everton; ANDRETTA, Ines; LEHNEN, Cheila Roberta; LOVATTO, Paulo Alberto. Digestibilidade e teor energético de dietas contendo soja integral processada a vácuo ou a vapor para suínos. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3, 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Concórdia: Embrapa Aves e Suínos, 2006.

HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; CARVALHO, Amanda D Avila; ANDRETTA, Inês; PIETRO, Robson; SANTOS, Guilherme Bordinhão dos. Meta-análise da relação do zinco e cobre plasmáticos com componentes nutricionais da dieta. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3, 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Concórdia: Embrapa Aves e suínos, 2006.

SILVA, Adlaberto dos Anjos da; MARQUES, Brenda Maria Ferreira Passos Prado; HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto. Meta-análise de aspectos patológicos associados à circuvirose suína. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3, 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2006.

10 ROSSI, Carlos Augusto; HAUSCHILD, Luciano; WELSCHENFELDER, Volnei Antônio; LOVATTO, Paulo Alberto. Relação entre espessura de toucinho ao parto e peso ao desmame de porcas gestantes e lactantes: um estudo meta-analítico. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3, 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Concórdia: Embrapa Aves e Suínos, 2006.

LEHNEN, Cheila Roberta; CAVAZINI, Neimar; LOVATTO, Paulo Alberto; HAUSCHILD, Luciano; RETORE, Marciana; SPOHR, Francine. Vício de sucção e alimentação de leitões com dietas contendo fumonisinas: desempenho zootécnico e características de alguns órgãos. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3, 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Concórdia: Embrapa Aves e Suínos, 2006.

### **Resumos expandidos em anais de eventos - Nacional**

CARVALHO, Amanda D Avila; ZANELLA, Irineo; ANFERDINI, Eloisa; HAUSCHILD, Luciano; LEHNEN, Cheila Roberta; SANTOS, Guilherme Bordinhão dos. Composição química, controle de qualidade e efeito do processamento do milho e da soja integral

para frangos de corte na fase inicial. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 43, 2006, João Pessoa. **Anais...** Viçosa: SBZ, 2006.

HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; MALLMANN, Carlos Augusto; CECCANTINI, Márcio; STORCK, Lindolfo; DILKIN, Paulo. Correlações entre as características agronômicas, nutricionais e micotoxicológicas de diferentes híbridos de milho. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 43, 2006, João Pessoa. **Anais...** Viçosa: SBZ, 2006.

HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; LEHNEN, Cheila Roberta; CARVALHO, Amanda D Avila; GARCIA, Gerson Guarez; MALLMANN, Carlos Augusto. Digestibilidade de dietas e balanços metabólicos de suínos alimentados com dietas contendo zearalenona com ou sem adição de organoaluminossilicato. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 43, 2006, João Pessoa. **Anais...** Viçosa: SBZ, 2006.

LEHNEN, Cheila Roberta; HAUSCHILD, Luciano; ANTOCHEVIEZ, Renata; ALEBRANTE, Leandro; LOVATTO, Paulo Alberto. Balanço do nitrogênio e digestibilidade do fósforo em suínos alimentados com diferentes níveis de tritcale com ou sem enzimas. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 43, 2005, Goiânia. **Anais...** Viçosa: SBZ, 2005.

MARQUES, Brenda Maria Ferreira Passos Prado; ROSA, Gisele Bertol; CARVALHO, Amanda D Avila; HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; GARCIA, Gerson Guarez. Digestibilidade de dietas contendo diferentes níveis de sorgo baixo tanino em substituição ao milho para suínos em crescimento. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 12, 2005, Fortaleza. **Anais...** Concórdia: Embrapa Cnpisa, 2005. v. 2, p. 396-397.

HAUSCHILD, Luciano; CARVALHO, Amanda D Avila; MARQUES, Brenda Maria Ferreira Passos Prado; KUNRATH, Marco Antonio; LOVATTO, Paulo Alberto. Ganho protéico de suínos em crescimento e terminação no Brasil entre 1994 e 2000: ajuste dos resultados ao modelo nutricional do NRC (1998). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 12, 2005, Fortaleza. **Anais...** Concórdia: Embrapa Cnpisa, 2005.

LOVATTO, Paulo Alberto; ROSA, Gisele Bertol; MARQUES, Brenda Maria Ferreira Passos Prado; HAUSCHILD, Luciano; CARVALHO, Amanda D'Ávila; GARCIA, Gerson Guarez. Metabolismo de suínos em crescimento alimentados com dietas contendo diferentes níveis de sorgo baixo tanino em substituição ao milho. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 12, 2005, Fortaleza. **Anais...** Concórdia: Embrapa Cnpisa, 2005.

### **Artigos completos publicados em periódicos**

HAUPTLI, Lucélia; LOVATTO, Paulo Alberto; HAUSCHILD, Luciano. Comparação da adição de extratos vegetais e antimicrobianos sintéticos para leitões na creche através de meta-análise. **Ciência Rural**, v. 37, n. 4, 2007.

LOVATTO, Paulo Alberto; LEHNEN, Cheila Roberta; CAVAZINI, Neimar; BERTOLIN, Kalyne; HAUSCHILD, Luciano. Relação entre fumonisinas na dieta de leitões na creche e a ocorrência do vício de sucção, desempenho e características de alguns órgãos. **Ciência Rural**, v. 37, n. 4, 2007.

LOVATTO, Paulo Alberto; VIELMO, Hernan; OLIVEIRA, Vladimir de; HAUSCHILD, Luciano; ANTOCHEVIEZ, Renata Franco; CARVALHO, Amanda D'Ávila; KUNRATH, Marco Antônio. Características de carcaças de suínos alimentados do desmame ao abate em comedouro de acesso único equipado ou não com bebedouro. **Ciência Rural**, v. 36, n. 1, p. 229-233, 2006.

SARTOR, Cláudio; HAUSCHILD, Luciano; CARVALHO, Amanda D'Ávila; GARCIA, Gerson Guarez; KUNRATH, Marco Antônio; LOVATTO, Paulo Alberto. Digestibilidade aparente da dieta e balanço do nitrogênio em suínos de diferentes grupos genéticos com ou sem restrição alimentar. **Ciência Rural**, v. 36, n. 2, p. 617-623, 2006.

HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; KUNRATH, Marco Antônio; CARVALHO, Amanda D'Ávila; GARCIA, Gerson Guarez; MALLMANN, Carlos Augusto. Digestibilidade de dietas e balanços metabólicos de suínos alimentados com dietas contendo aflatoxinas. **Ciência Rural**, v. 36, n. 5, p. 1570-1575, 2006.

LOVATTO, Paulo Alberto; HAUSCHILD, Luciano; HAUPTLI, Lucélia; LEHNEN, Cheila Roberta; CARVALHO, Amanda D'Ávila. Modelagem da ingestão, retenção e excreção

de nitrogênio e fósforo pela suinocultura brasileira. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n. 6, p. 2348-2354, 2005.

LOVATTO, Paulo Alberto; HAUSCHILD, Luciano; LEHNEN, Cheila Roberta; CARVALHO, Amanda D'ávila. Modelagem da ingestão, retenção e excreção de nitrogênio e fósforo pela suinocultura gaúcha. **Ciência Rural**, v. 35, n. 4, p. 883-890, 2005.

LOVATTO, Paulo Alberto; OLIVEIRA, Vladimir; HAUPTLI, Lucélia; HAUSCHILD, Luciano; CAZARRÉ, Marcos M. Alimentação de leitões na creche com dietas sem aditivos antimicrobianos, com alho (*Allium sativum*, L.) ou colistina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 2, p. 656-659, 2005.

LOVATTO, Paulo Alberto; HERNAN, Vielmo; OLIVEIRA, Vladimir; HAUSCHILD, Luciano; HAUPTLI, Lucélia. Desempenho de suínos alimentados do desmame ao abate em comedouro de unico equipado ou não com bebedouro. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 6, p. 1549-1555, 2005.

SILVA, Adlaberto dos Anjos da; LOVATTO, Paulo Alberto; MARQUES, Brenda Maria Ferreira Passos Prado; HAUSCHILD, Luciano; GARCIA, Gerson Guarez. Digestibilidade e balanços metabólicos da silagem de grãos úmidos de milho para suínos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 4, p. 877-872, 2005.

### **Artigos completos tramitando**

HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; LEHNEN, Cheila Roberta; CARVALHO, Amanda D'ávila; GARCIA, Gerson Guarez; MALLMANN, Carlos Augusto. Alimentação de suínos com dietas contendo zearalenona com adição de organoaluminossilicato: digestibilidade e metabolismo. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, enviado em Julho/2006.

CARVALHO, Amanda D'ávila; ZANELLA, Irineo; ANDRETTA, Ines; LANFERDINI, Eloiza; LEHNEN, Cheila Roberta; HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto.

Digestibilidade aparente de dietas e metabolismo de frangos de corte alimentados com dietas contendo soja integral processada. **Ciência Rural**, enviado em 2006.

CARVALHO, Amanda D'ávila; HAUSCHILD, Luciano; ANDRETTA, Ines; LEHNEN, Cheila Roberta; ZANELLA, Irineo; LOVATTO, Paulo Alberto. Digestibilidade Aparente de Dietas e Metabolismo de Suínos Alimentados com Dietas Contendo Soja Integral Processada. **Revista Brasileira de Zootecnia**, enviado em Outubro/2006.

HAUSCHILD, Luciano; LOVATTO, Paulo Alberto; CARVALHO, Amanda D'ávila. Meta-análise da relação entre níveis plasmáticos de zinco e cobre e componentes nutricionais da dieta e ganho de peso em leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**, enviado em Outubro/2006.

MARQUES, Brenda Maria Ferreira Passos Prado E; ROSA, Gisele Bertol; HAUSCHILD, Luciano; CARVALHO, Amanda D'ávila; LOVATTO, Paulo Alberto. Substituição do milho pelo sorgo baixo tanino em dietas para suínos em crescimento: digestibilidade e metabolismo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, enviado em Outubro/2005.

HAUSCHILD, Luciano; LEHNEN, Cheila Roberta; CARVALHO, Amanda D'ávila; GARCIA, Gerson Guarez; LOVATTO, Paulo Alberto. Substituição do milho por triticale e adição de enzimas em dietas para suínos: digestibilidade e metabolismo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, enviado em Fevereiro/2006.

### **Demais trabalhos**

HAUSCHILD, Luciano. **Curso P3 - Planeje, pesquise e publique**. 2005. (Cursos).

CARVALHO, Amanda D'ávila; HAUSCHILD, Luciano. Produção Avícola e Suinícola no Brasil e sua relação com o meio ambiente. **Ciclo de palestras do Curso de Medicina Veterinária** (Palestra ministrada), 2005.

HAUSCHILD, Luciano. **Supervisão do Setor de Suínos**. Período: Agosto de 2005 a Setembro de 2006.

### **Participação em eventos**

HAUSCHILD, Luciano. **XII Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suíno**. Fortaleza, 2005.