

ALIMENTAÇÃO DE LEITOAS PRÉ-PÚBERES COM DIETAS CONTENDO AFLATOXINAS OU ZEARALENONA

FEEDING OF PRE-PUBERTAL GILTS WITH DIETS CONTAINING AFLATOXINS OR ZEARALENONA

Andretta, I.^{1*}, Lovatto, P.A.¹, Lanferdini, E.¹, Lehnen, C.R.¹, Rossi, C.A.R.¹, Hauschild, L.¹, Fraga, B.N.¹, Garcia, G.G.¹ e Mallmann, C.A.²

¹Setor de Suínos. Departamento de Zootecnia. Universidade Federal de Santa Maria. CEP 97105-900. Santa Maria. Rio Grande do Sul. Brasil. *ines_andretta@mail.ufsm.br

²Laboratório de Análises Micotoxológicas. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria. Rio Grande do Sul. Brasil.

PALAVRAS CHAVE ADICIONAIS

Desempenho. Micotoxinas. Órgãos. Reprodução. Suínos.

ADDITIONAL KEYWORDS

Mycotoxins. Performance. Pigs. Organs. Reproduction.

RESUMO

Um experimento foi realizado para avaliar o desempenho, a morfologia vulvar e os pesos de órgãos viscerais e de trato reprodutivo em leitoas pré-púberes alimentadas com dietas contendo aflatoxinas ou zearalenona durante 28 dias. Foram utilizados 18 animais com peso médio inicial de 11 quilogramas. Três tratamentos (dieta controle - DC; DC + 1 mg kg⁻¹ de aflatoxinas; DC + 2 mg kg⁻¹ de zearalenona) foram utilizados em um delineamento inteiramente casualizado com seis repetições. As aflatoxinas reduziram ($p < 0,05$) em 30% o consumo de ração (DC x DC + aflatoxinas: 1,087 x 0,758 kg), em 27% o ganho de peso (0,608 x 0,441 kg) e em 16% o peso vivo dos animais ao final do experimento (27,4 x 22,9 kg). A zearalenona não alterou ($p > 0,05$) o consumo de ração (DC x DC + zearalenona: 1,087 x 0,986 kg), a conversão alimentar (1,85 x 1,86), o ganho de peso (0,608 x 0,539 kg) e o peso vivo dos animais (27,4 x 25,5 kg) em relação ao grupo controle. Os pesos relativos de fígado e coração também não foram alterados ($p > 0,05$) pelas micotoxinas. Porém, a zearalenona aumentou ($p < 0,05$) o volume vulvar, o peso e o comprimento do trato reprodutivo. Os resultados indicam efeitos estrogênicos associados à zearalenona e perdas em produtividade às aflatoxinas presentes nas dietas.

SUMMARY

An experiment was carried out to evaluate

performance, vulvae morphology, visceral organs and reproductive tract weight in pre-pubertal gilts fed diets containing aflatoxins or zearalenone during 28 days. Eighteen animals with an average initial weight of 11 kg were used. Three treatments (control diet - CD; CD + 1 mg kg⁻¹ of aflatoxins; CD + 2 mg kg⁻¹ of zearalenone) were utilized in a completely randomized design with six replications. Feed intake, weight gain and final live weight were reduced ($p < 0.05$) by 30% (CD x CD + aflatoxins: 1.087 x 0.758 kg), 27% (0.608 x 0.441 kg) and 16% (27.4 x 22.9 kg) for animals fed diets containing aflatoxins. Feed intake (CD x CD + zearalenone: 1.087 x 0.986 kg), feed conversion ratio (1.85 x 1.86) and final live weight (27.4 x 25.5 kg) were not affected ($p > 0.05$) by zearalenone in comparison to control group. The relative weight of liver and heart were not altered ($p > 0.05$) by mycotoxins. However, zearalenone increased ($p < 0.05$) the bulk of vulva, the length and weight of reproductive tract. Feeding diets with aflatoxins or zearalenone prejudices performance and stimulates estrogenic effects in gilts.

INTRODUÇÃO

O milho é um ingrediente muito apreciado pela indústria da alimentação animal, especialmente pela sua disponibilidade e qualidade nutricional. Porém, do cultivo ao armazenamento, o milho está sujeito à

Recibido: 10-4-08. Aceptado: 24-7-08.

Arch. Zootec. 59 (225): 123-130. 2010.

contaminação por uma microbiota fúngica diversa. Os fungos podem alterar direta e indiretamente a qualidade do cereal, influenciando negativamente algumas propriedades nutricionais e bioquímicas dos grãos (Bhattacharya e Raha, 2002). Além disso, sob condições de estresse, alguns fungos produzem metabólitos secundários tóxicos denominados micotoxinas (Dilkin, 2002).

Umidade e temperatura são fatores críticos para a produção das micotoxinas, à medida que se relacionam com o desenvolvimento fúngico. Porém, outros fatores como a composição e a integridade do substrato também regulam a prevalência micotoxicológica em contaminações naturais. Diversas micotoxinas estão associadas com a indução de efeitos tóxicos em animais. Na suinocultura, entre as de maior relevância clínica e econômica estão as aflatoxinas e a zearalenona.

As aflatoxinas são substâncias com toxicidade elevada produzidas por fungos do gênero *Aspergillus* (Coulombe, 1993). Apesar da estrutura química semelhante, as aflatoxinas diferem entre si pela frequência em contaminações naturais e pelo grau de atividade biológica. A aflatoxina B₁ é a mais tóxica, seguida pela G₁, B₂ e G₂ (Oliveira e Germano, 1997). As aflatoxinas têm sido encontradas em aproximadamente 38% das rações para suínos no Brasil (Dilkin, 2002), impactando a atividade de forma expressiva. Suínos são animais bastante sensíveis aos efeitos das aflatoxinas, sendo 0,6 mg kg⁻¹ a DL₅₀ para a espécie (Moss, 2002). Sinais clínicos de aflatoxicose incluem anorexia, neoplasias, imunossupressão e hepatopatias (Marin *et al.*, 2002).

A zearalenona, produzida por fungos *Fusarium*, é descrita como uma lactona do ácido fenólico resorcílico (Gaumy *et al.*, 2001). Bastante resistente à maioria dos tratamentos utilizados na fabricação dos alimentos, esta micotoxina possui metabolismo complexo, onde predominam reações de conjugação. A flexibilidade na conformação espacial da zearalenona e dos produtos de

sua biotransformação hepática permite a fixação competitiva em receptores estrogênicos celulares. Esta interação incrementa a síntese protéica e a proliferação celular, o que se manifesta principalmente pelo aumento de volume nos tecidos do trato reprodutivo (Gaumy *et al.*, 2001; Dänicke *et al.*, 2005). A zearalenona apresenta atividade anabólica e estrogênica em várias espécies e seus efeitos tóxicos são frequentemente associados com complicações nas funções reprodutivas (Diekman e Green, 1992). Entre os animais domésticos, os suínos possuem a maior sensibilidade à presença da micotoxina, podendo apresentar sinais clínicos de intoxicação a partir de 50 µg kg⁻¹ de ZEA nas dietas (Bauer *et al.*, 1987).

Quando ingeridas, as micotoxinas podem causar alterações metabólicas e lesões em alguns órgãos, interferindo na eficiência alimentar e reprodutiva dos animais (Diekman e Green, 1992; D'Mello *et al.*, 1999). Pela prevalência em produtos destinados à alimentação animal, as micotoxinas são consideradas fatores limitantes para a manutenção de índices produtivos adequados, especialmente na suinocultura. Este trabalho foi realizado, portanto, com o objetivo de estudar o desempenho e as características de alguns órgãos em leitões alimentados com dietas contendo aflatoxinas ou zearalenona.

MATERIAL E MÉTODOS

As micotoxinas foram produzidas pelo Laboratório de Análises Micotoxicológicas (LAMIC) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), situada na região central do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. As aflatoxinas foram preparadas a partir da cepa NRLL 2999 do *Aspergillus parasiticus* por fermentação em arroz parboilizado, de acordo com o método proposto por West *et al.* (1973). Para a produção da zearalenona, esporos foram cultivados por cinco dias a 25°C e, após, lavados com água estéril e solubilizados. Posteriormente foi aplicado 1 ml desta solução no material de cultura. A

ALIMENTAÇÃO DE LEITOAS COM DIETAS CONTENDO MICOTOXINAS

incubação compreendeu dois períodos com temperaturas de 28 e 15°C, respectivamente. Após, os materiais de cultura das micotoxinas foram secos, triturados, quantificados e estocados em temperatura adequada até a mistura nas dietas.

O experimento foi realizado de novembro a dezembro de 2006, no Setor de Suínos do Departamento de Zootecnia da UFSM. Foram utilizadas 18 leitoas pré-púberes, geneticamente homogêneas, oriundas de cruzamentos industriais e desmamadas aos 21 dias de idade. Os animais foram alojados individualmente em baias elevadas, equipadas com comedouro semi-automático e bebedouro tipo concha. Inicialmente, houve um período de adaptação dos animais ao ambiente e a dieta, visto que a desmama, período crítico para os leitões, poderia influenciar no comportamento alimentar. Todas as avaliações iniciaram após o período de adaptação. O peso médio dos animais ao início do período experimental foi de $11 \pm 1,5$ quilogramas. A temperatura da sala foi mantida na zona de conforto para a fase (22 a 26°C).

O delineamento experimental utilizado foi o inteiramente casualizado, com três tratamentos (dieta controle - DC; DC + 1 mg kg⁻¹ de aflatoxinas - sendo 90% do tipo B₁; 5,5% G₁; 3% B₂ e 0,5% G₂ - e DC + 2 mg kg⁻¹ de zearalenona) e seis repetições cada, sendo o animal a unidade experimental. As dietas foram isonutritivas elaboradas com milho, farelo de soja e premix vitamínico-mineral conforme modelo e recomendações nutricionais do National Research Council (NRC, 1998). O milho utilizado nas dietas era do tipo dentado, proveniente de plantas híbridas e estocado com 12% de umidade em condições limitantes para o desenvolvimento fúngico. O farelo de soja foi obtido após tratamento para extração industrial do óleo por solvente.

A quantificação das micotoxinas nas matérias-primas e nas rações foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência, com um limite de quantificação de 0,012 mg kg⁻¹ e um coeficiente de recuperação de

89%. O milho e o farelo de soja utilizados na formulação das dietas não apresentaram contaminação para as principais micotoxinas (aflatoxinas, fumonisinas e zearalenona) quando analisados por este método. Assim, aos animais do grupo controle era garantida dieta livre de contaminação micotoxicológica. Após a adição do material de cultivo das micotoxinas nas demais dietas (que seguiam a mesma formulação utilizada para a dieta controle), amostras da ração foram analisadas novamente para certificação dos níveis pretendidos para cada tratamento.

As dietas experimentais foram fornecidas à vontade aos animais durante 28 dias e o acesso à água foi livre. Os dados de ganho médio de peso foram obtidos por pesagens individuais no início do experimento e aos 7, 14, 21 e 28 dias. Os dados referentes ao consumo de ração foram obtidos pela quantidade de ração fornecida descontadas as sobras ao final de cada período. A conversão alimentar foi estimada a partir das medidas anteriores.

As alterações na morfologia vulvar das leitoas que receberam dieta controle e dieta com zearalenona foram acompanhadas por medidas verticais, horizontais e de profundidade, mensuradas a cada três dias com paquímetro. O volume vulvar foi obtido pela multiplicação destas três medidas.

Ao final do experimento, os animais foram submetidos a oito horas de jejum alimentar, insensibilizados por eletronarcole e eviscerados imediatamente depois do abate. Após observações gerais, fígado e coração foram pesados individualmente e os valores ajustados ao peso vivo do animal, de forma a serem expressos em percentual. A escolha dos órgãos avaliados em cada tratamento teve como critério a atividade das micotoxinas. Assim, nos animais alimentados com dietas contendo zearalenona, também foram aferidos peso e comprimento do trato reprodutivo.

Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância pelo procedimento GLM, sendo as diferenças entre as médias comparadas pelo teste de Tukey. As análises

estatísticas foram realizadas com o programa Minitab (McKenzie e Goldman, 1999).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados de desempenho são apresentados na **tabela I**. O consumo de ração foi influenciado ($p < 0,05$) pela inclusão de aflatoxinas na dieta a partir da segunda semana experimental. No resultado médio do período, as aflatoxinas reduziram ($p < 0,05$) em 30% o consumo de ração. A conversão alimentar das leitoas não foi alterada pela presença de aflatoxinas. Porém, houve redução ($p < 0,05$) no ganho de peso dos animais alimentados com dietas contendo

aflatoxinas na segunda e terceira semanas do experimento. No período total, as aflatoxinas reduziram ($p < 0,05$) em 27% o ganho de peso dos animais. Ao final do experimento, o peso vivo das leitoas que recebiam aflatoxinas nas dietas foi 16% menor ($p < 0,05$) em relação ao grupo controle.

As alterações no desempenho dos animais que recebiam dieta com aflatoxinas podem ser explicadas pela ação hepatotóxica desta micotoxina. As aflatoxinas reagem com macromoléculas celulares como o DNA e o RNA, interferindo nas propriedades funcionais do fígado e na síntese protéica (Oliveira e Germano, 1997). Relatos de aflatoxicose incluem ainda imunossupressão, alterações

Tabela I. Desempenho de leitoas alimentadas com dietas contendo aflatoxinas ou zearalenona (Performance of gilts fed diets containing aflatoxins or zearalenone).

Variáveis	Período	Tratamentos		dpr	p ²	
		Controle	Aflatoxinas			Zearalenona
Consumo de ração, kg/dia	01-07	0,689	0,631	0,658	0,109	0,77
	08-14	1,10 ^a	0,823 ^b	0,962 ^{ab}	0,082	<0,01
	15-21	1,20 ^a	0,759 ^b	1,01 ^{ab}	0,132	0,01
	22-28	1,36 ^a	0,819 ^b	1,31 ^a	0,189	0,01
	01-28	1,09 ^a	0,758 ^b	0,986 ^{ab}	0,119	0,02
Conversão alimentar, kg/kg	01-07	2,08	1,86	1,68	0,46	0,52
	08-14	1,50	1,56	1,89	0,20	0,06
	15-21	1,76	2,01	2,00	0,31	0,47
	22-28	2,07	1,70	1,86	0,23	0,16
	01-28	1,85	1,78	1,86	0,13	0,66
Ganho de peso, kg/dia	01-07	0,343	0,341	0,398	0,077	0,53
	08-14	0,737 ^a	0,536 ^b	0,519 ^b	0,058	<0,01
	15-21	0,680 ^a	0,391 ^b	0,536 ^{ab}	0,096	0,01
	22-28	0,671	0,498	0,704	0,125	0,12
	01-28	0,608 ^a	0,441 ^b	0,539 ^{ab}	0,052	0,01
Peso vivo, kg	01	11,1	11,0	11,1	0,64	0,99
	07	13,5	13,5	13,9	0,42	0,35
	14	18,8 ^a	17,2 ^b	17,5 ^{ab}	0,61	0,04
	21	23,4 ^a	19,9 ^b	21,3 ^{ab}	0,96	<0,01
	28	27,4 ^a	22,9 ^b	25,6 ^{ab}	0,92	0,01

^{ab}letras diferentes na mesma linha diferem pelo Teste de Tukey ($p < 0,05$).

¹desvio padrão residual; ²nível de 5% de significância.

ALIMENTAÇÃO DE LEITOAS COM DIETAS CONTENDO MICOTOXINAS

na síntese e cinética de algumas enzimas e no metabolismo de proteínas e lipídeos (Marin *et al.*, 2002). Suínos alimentados com dietas contendo níveis de aflatoxinas semelhante aos utilizados neste trabalho ($0,8 \text{ mg kg}^{-1}$) apresentaram redução no coeficiente de metabolização da energia e na retenção relativa de nitrogênio (Hauschild *et al.*, 2006). Estas interferências podem justificar a queda no desenvolvimento dos animais.

Os animais alimentados com dietas contendo zearalenona apresentaram desempenho semelhante ($p > 0,05$) ao do grupo controle, com exceção da segunda semana experimental, quando a micotoxina reduziu ($p < 0,05$) o ganho de peso das leitoas. A análise de comparação de médias também mostrou semelhança ($p > 0,05$) entre os animais alimentados com dietas contendo zearalenona e aqueles que recebiam aflatoxinas para algumas variáveis (consumo de ração na segunda e terceira semanas e no período total, ganho de peso na terceira semana e na média do experimento e peso vivo aos 14, 21 e 28 dias).

A zearalenona, conhecida por suas propriedades estrogênicas, em geral não é associada a baixos índices produtivos, mas a problemas de ordem reprodutiva nos animais (D'Mello *et al.*, 1999). A exposição alimentar a concentrações de zearalenona maiores que as utilizadas neste trabalho (10 mg kg^{-1}) não influenciou a conversão

alimentar e o ganho de peso em leitoas pré-púberes (Green *et al.*, 1990). A zearalenona também não altera a digestibilidade de dietas nem o metabolismo protéico ou energético de suínos (Hauschild *et al.*, 2007). Porém, algumas alterações metabólicas são descritas em ratos quando alimentados com dietas contendo níveis elevados da micotoxina (Nogowski, 1996; Szkudelska, 2002). Devido à semelhança fisiológica dessa espécie com os suínos, alguns efeitos negativos poderiam ser esperados quando da exposição alimentar a altas concentrações de zearalenona, evidenciando até mesmo alguns mecanismos adicionais de toxicidade (Abid-Essefi *et al.*, 2004).

A **tabela II** apresenta os resultados da avaliação de órgãos. Os animais que receberam dietas com aflatoxinas apresentaram fígado com aspecto pálido-amarelado, sinais macroscópicos sugestivos de edema intralobular e focos hemorrágicos na superfície parietal. Apesar dos sinais patológicos indicarem efeitos tóxicos, a alimentação de leitoas com 1 mg kg^{-1} de aflatoxinas não alterou ($p > 0,05$) os pesos relativos de fígado e coração. Em trabalho semelhante, também não foram observadas diferenças nos pesos de fígado, coração, baço e rins de suínos intoxicados experimentalmente com dietas contendo aflatoxinas e deoxinivalenol (Harvey *et al.*, 1989).

A alimentação de leitoas com dietas contendo 2 mg kg^{-1} de zearalenona não

Tabela II. Características de órgãos de leitoas alimentadas com dieta contendo aflatoxinas ou zearalenona. (Organs characteristics of gilts fed diets containing aflatoxins or zearalenone).

Variáveis	Controle	Tratamentos		dpr ¹	p ²
		Aflatoxinas	Zearalenona		
Coração ³	0,46	0,43	0,45	0,02	0,23
Fígado ³	2,32	2,67	2,27	0,27	0,16
Trato reprodutivo ³	0,06	-	0,17	0,02	0,03
Comprimento, cm	24,5	-	32,0	1,2	0,04

¹desvio padrão residual; ²nível de 5% de significância; ³peso, % PV.

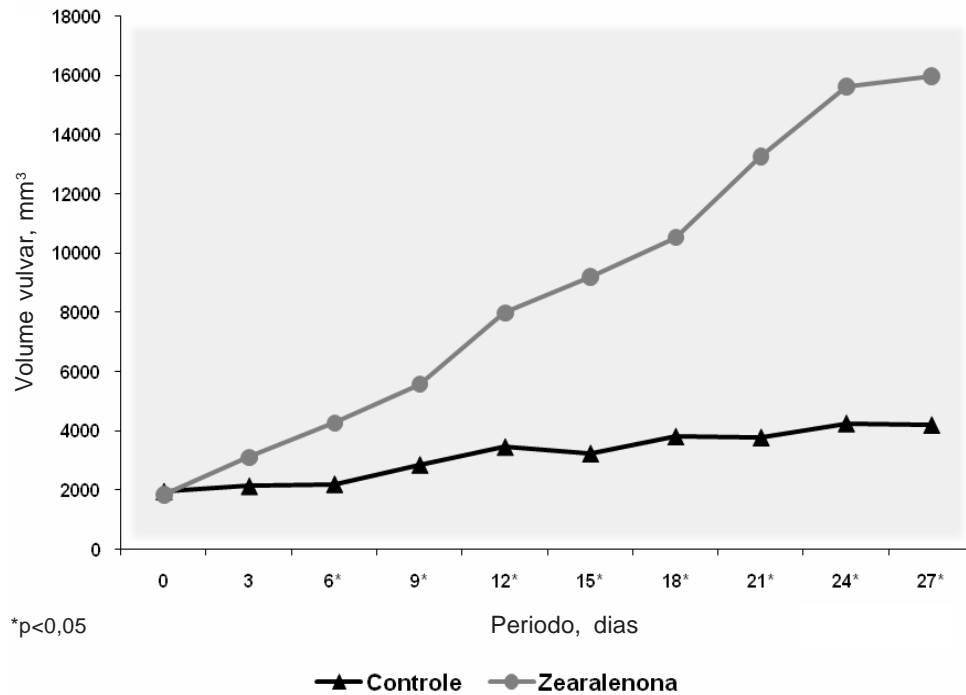


Figura 1. Volume vulvar de leitoas alimentadas com dietas contendo ou não zearalenona (Vulvae bulk of gilts fed diets with or without zearalenone).

alterou ($p > 0,05$) os pesos relativos de fígado e coração. Entretanto, a zearalenona aumentou ($p < 0,05$) em aproximadamente 180% o peso relativo e em 30% o comprimento do trato reprodutivo. As manifestações de hiperestrogenismo também foram acompanhadas durante este trabalho pelas alterações na morfologia vulvar das leitoas (**figura 1**). Houve diferença ($p < 0,05$) entre os tratamentos para os volumes vulvares a partir do sexto dia experimental. Ao final do período, os volumes vulvares foram 3,8 vezes maiores nas leitoas alimentadas com dieta contendo zearalenona em relação aos animais controle.

As alterações morfológicas no aparelho reprodutivo das leitoas são resultado da competição da zearalenona e dos produtos de sua biotransformação hepática com o

17 β -estradiol por receptores estrogênicos celulares (Turcotte *et al.*, 2004). A zearalenona apresenta maior efeito estrogênico comparada ao 17 β -estradiol devido ao modo de ação e tempo de permanência dos metabólitos no núcleo das células (Gaumy *et al.*, 2001). A alta sensibilidade dos suínos aos efeitos da zearalenona pode ser explicada por sua metabolização predominantemente em α -zearalenol. Este processo pode ser considerado de ativação para a toxina, uma vez que o isômero α é o mais tóxico dos metabólitos da zearalenona (Malekinejad *et al.*, 2006).

Algumas micotoxinas, em intoxicações sub-clínicas, podem interferir no desempenho e nas funções reprodutivas dos animais, caracterizando perdas econômicas muitas vezes não mensuradas. Entretanto, quando em níveis elevados na dieta, as aflatoxinas por

ALIMENTAÇÃO DE LEITOAS COM DIETAS CONTENDO MICOTOXINAS

reduzirem significativamente o desempenho animal e a zearalenona por interferir no trato reprodutivo, levam a perdas drásticas na produção de suínos. Por esta condição e pela alta prevalência das micotoxinas em produtos destinados à alimentação animal, a identificação dos pontos críticos na cadeia produtiva dos cereais e o monitoramento micotoxicológico através de metodologias analíticas confiáveis apresentam caráter relevante na suinocultura.

CONCLUSÕES

As aflatoxinas reduzem o consumo de

ração, o ganho de peso e o peso vivo de leitoas em creche. Porém, não alteram os pesos relativos de fígado e coração. Dietas contendo zearalenona não alteram o desempenho de leitoas em creche. Entretanto, a zearalenona aumenta o volume vulvar, o peso relativo e o comprimento do trato reprodutivo.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelas bolsas de Produtividade em Pesquisa de Paulo Alberto Lovatto e de Iniciação Científica de Ines Andretta.

BIBLIOGRAFIA

- Abid-Essefi, S., Ouanes, Z., Hassen, W., Baudrimont, I., Creppy, E. and Bacha, H. 2004. Cytotoxicity, inhibition of DNA and protein syntheses and oxidative damage in cultures cells exposed to zearalenone. *Toxicol. in vitro*, 18: 467-474.
- Bauer, J., Heinritz, K., Gareis, M. and Gedek, B. 1987. Changes in the genital tract of female swine after feeding with practice-relevant amounts of zearalenone. *Tierarztl Prax.*, 15: 33-36.
- Bhattacharya, K. and Raha, S. 2002. Deteriorative changes of maize, groundnut and soybean seeds by fungi in storage. *Mycopathologia*, 155: 135-141.
- Coulombe, R.A. Jr. 1993. Biological action of mycotoxins. *J. Dairy Sci.*, 76: 880-891.
- D'Mello, J.P.F., Placinta, C.M. and MacDonald, A.M.C. 1999. Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 80: 183-205.
- Dänicke, S., Swiech, E., Buraczewska, L. and Ueberschär, K.-H. 2005. Kinetics and metabolism of zearalenone in young female pigs. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 89: 268-276.
- Diekman, M.A. and Green, M.L. 1992. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *J. Anim. Sci.*, 70: 1615-1627.
- Dilkin, P. 2002. Micotoxicose suína: aspectos preventivos, clínicos e patológicos. *Biológico*, 64: 187-191.
- Gaumy, J-L., Bailly, J-D., Burgat, G. et Guerre, P. 2001. Zéaralénone: propriétés et toxicité expérimentale. *Rev. Méd. Vét.*, 152: 219-234.
- Green, M.L., Diekman, M.A., Malayer, J.R., Scheidt, A.B. and Long, G.G. 1990. Effect of prepuberal consumption of zearalenone on puberty and subsequent reproduction of gilts. *J. Anim. Sci.*, 68: 171-178.
- Harvey, R.B., Kubena, L.F., Huff, W.E., Corrier, D.E., Clark, D.E. and Phillips, T.D. 1989. Effects of aflatoxin, deoxynivalenol, and their combinations in the diets of growing pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 50: 602-607.
- Hauschild, L., Lovatto, P.A., Kunrath, M.A., Carvalho, A. d'Á., Garcia, G.G. e Mallmann, C.A. 2006. Digestibilidade de dietas e balanços metabólicos de suínos alimentados com dietas contendo aflatoxinas. *Ciênc. Rural*, 36: 1570-1575.
- Hauschild, L., Lovatto, P.A., Lehnen, C.R., Carvalho, A. d'Á., Garcia, G.G. e Mallmann, C.A. 2007. Digestibilidade e metabolismo de dietas de suínos contendo zearalenona com adição de organo-aluminossilicato. *Pesqui. Agropecu. Bras.*, 42: 219-224.
- McKenzie, J. and Goldman, R.N. 1999. The student edition of Minitab for windows manual: Release 12. I. S. Addison-Wesley Longman. Belmont.
- Malekinejad, H., Maas-Bakker, R. and Fink-Gremmels, J. 2006. Species differences in the hepatic biotransformation of zearalenone. *Vet. J.*, 172: 96-102.

ANDRETTA ET AL.

- Marin, D.E., Taranu, I., Bunaciu, R.P., Pascale, F., Tudor, D.S. Avram, N., Sarca, M., Cureu, I., Criste, R.D., Suta, V. and Oswald, I.P. 2002. Changes in performance, blood parameters, humoral and cellular immune responses in weanling piglets exposed to low doses of aflatoxin. *J. Anim. Sci.*, 80: 1250-1257.
- Moss, M.O. 2002. Risk assessment for aflatoxins in foodstuffs. *Int. Biodeter. Biodegr.*, 50: 137-142.
- Nogowski, L. 1996. Effect of the myco-oestrogen zearalenone on carbohydrate and lipid metabolism indices in ovariectomized female rats. Possible role of insulin and its receptor. *J. Anim. Physiol. An. N.*, 75: 156-163.
- NRC. 1998. Nutrient requirements of swine. NRC. Washington: National Academy of Sciences, 189 pp.
- Oliveira, C.A.F. e Germano, P.M.L. 1997. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. *Rev. Saúde Pública*, 31: 417-424.
- Szkudelska, K. 2002. Daidzein, coumestrol and zearalenone affect lipogenesis and lipolysis in rat adipocytes. *Phytomedicine*, 9: 338-345.
- Turcotte, J., Hunt, P. and Blaustein, J.D. 2004. Estrogenic effect of zearalenone on the expression of progesterin receptors and sexual behavior in female rats. *Horm. Behav.*, 47: 178-184.
- West, S., Wyatt, R.D. and Hamilton, P.B. 1973. Improved yield of aflatoxin by incremental increases of temperature. *Appl. Microbiol.*, 25: 1018-1019.