

Universidade de São Paulo
Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”

Efeitos da micotoxina fumonisina na alimentação de leitões nas fases pré inicial
e inicial

Thais Aparecida Cardoso Vaz

Dissertação apresentada para obtenção do título de
Mestra em Ciências. Área de concentração: Ciência
Animal e Pastagens

Piracicaba
2022

Thais Aparecida Cardoso Vaz
Zootecnista

Efeitos da micotoxina fumonisina na alimentação de leitões nas fases pré inicial e inicial

Orientador:
Prof. Dr. **URBANO DOS SANTOS RUIZ**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestra em Ciências. Área de concentração: Ciência Animal e Pastagens

Piracicaba
2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

DIVISÃO DE BIBLIOTECA – DIBD/ESALQ/USP

Vaz, Thais Aparecida Cardoso

Efeitos da micotoxina fumonisina na alimentação de leitões nas fases pré inicial e inicial / Thais Aparecida Cardoso Vaz. - - Piracicaba, 2022.

73 p.

Dissertação (Mestrado) - USP / Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz".

1. Biomarcadores 2. Digestibilidade 3. *Fusarium* 4. Suínos 5. Toxina I.
Título

DEDICATÓRIA

A Deus

A minha família,

Meu marido, João Vaz de Carvalho Júnior e meu filho, Vinícius Cardoso de Carvalho,

Pelo apoio e compreensão principalmente nos momentos ausentes, amo vocês.

AGRADECIMENTOS

A Universidade de São Paulo, a Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ) e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal e Pastagens por disponibilizar o curso de Mestrado.

Ao Prof. Dr. Urbano dos Santos Ruiz, que desde o início aceitou ser meu orientador e acreditou no desenvolvimento deste trabalho, muito obrigada pela confiança e pelos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Eduardo Micotti da Glória, por integrar a equipe de trabalho, pelo preparo e análise das micotoxinas, por dividir os conhecimentos e contribuir no delineamento experimental.

Ao Prof. Dr. José F. M. Menten, pelo conhecimento compartilhado durante as aulas.

Ao diretor da empresa Nutriquest Nutrição Animal, Ricardo de Andrade Cesar, que apoiou a realização do mestrado permitindo minha participação presencial nas atividades acadêmicas quando estas coincidiam com as atividades do trabalho.

Aos amigos do grupo de estudo, os doutores, Cândida Pollyanna Francisco Azevedo, Vinícius Ricardo Cambito de Paula e Natália Cristina Milani; e aos mestres, Anderson Aparecido Sedano e José Matheus de Moura Andrade, muito obrigada por participarem no desenvolvimento das atividades e pela ajuda com as diversas dúvidas. Amigos que trouxeram leveza ao desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos da equipe de trabalho, Hélio Moreira Junior, Iloran R.C. Moreira, Renata Gimenes Leite, João Vitor Fiorio, Luisa Ferreira, pela ajuda com o manejo dos animais e confecção das rações durante todo o período experimental. Foram dias de muita transpiração, muito obrigada pelo comprometimento diário de vocês.

Aos funcionários do setor de suinocultura, “Gaúcho” – José Kossut Knapik e ‘Giba’ – Gilberto Antonio Aliberti Júnior, por participarem das atividades específicas durante o experimento, como coleta de sangue, pesagem dos animais e abate. Ao funcionário Paulo Marcos de Oliveira, pela ajuda com o abate dos animais.

Aos funcionários da fábrica de ração, Antônio Carlos Oliva e Gilberto da Silva Duarte, pela ajuda no preparo das rações.

A Telma Paporotto Coelho, responsável técnica do laboratório Animal Labor, pelo preparo e análise das amostras de sangue.

A Prof. Dra. Carmen M. S. Ambrósio, pela orientação e ajuda com a coleta, preparo e armazenamento das amostras.

A médica veterinária Adriana Pereira, empresa Consuitec, pela avaliação dos animais e orientações compartilhadas.

Aos meus pais, Osvaldo Cardoso e Domingas Gama Enrique Cardoso, pelos esforços realizados para garantir meus estudos, por acreditarem e sempre estarem ao meu lado

Aos meus irmãos, Reginaldo Cardoso e Lais Elianai Cardoso, pelo carinho e incentivo durante este período.

A minha sogra, Maria das Graças Teixeira de Carvalho, que em conjunto com meus pais e meu marido, nos momentos de compromisso com o mestrado, cuidou do meu filho com todo amor e carinho.

Aos amigos pelas mensagens de conforto, apoio e carinho.

A todos meu muito obrigada.

BIOGRAFIA

THAIS APARECIDA CARDOSO VAZ, nascida na cidade de Limeira/SP, no dia 20 de abril de 1983, filha de Osvaldo Cardoso e Domingas Gama Enrique Cardoso.

Zootecnista, graduada pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu/SP, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” no ano de 2006.

Em Dezembro de 2006 ingressou no mercado de trabalho desenvolvendo atividades nas áreas técnica, regulatória e comercial, trabalhando com amido de milho modificado, coprodutos de milho e substitutos lácteos para alimentação de leitões. Em 2011 migrou para a área de qualidade trabalhando com a fabricação de aditivos, premix, núcleos, concentrados e suplementos para alimentação animal. Em 2018 iniciou a consultoria regulatória desenvolvendo novos aditivos e matérias primas para uso na alimentação animal.

No ano de 2019 iniciou o curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal e Pastagens na Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, sendo atualmente aluna na linha de pesquisa de nutrição em suínos.

“Já há muito tempo, atentei para o fato de que pessoas de grandes realizações raramente relaxam e deixam as coisas acontecerem para elas.

Elas correm atrás e fazem acontecer”

Leonardo da Vinci

SUMÁRIO

RESUMO.....	8
ABSTRACT.....	9
LISTA DE TABELAS.....	10
LISTA DE SIGLAS.....	11
1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1. Micotoxinas.....	17
2.2. Fumonisinias.....	21
2.3. Fumonisinias na alimentação de suínos.....	25
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	27
3.1.1. Instalações e animais.....	27
3.1.2. Preparo da micotoxina.....	27
3.1.3. Dietas e tratamentos.....	28
3.1.4. Parâmetros avaliados.....	30
3.1.5. Análise estatística.....	32
4. RESULTADOS.....	35
4.1.1. Análise de micotoxinas nas dietas.....	35
4.1.2. Desempenho zootécnico.....	35
4.1.3. Digestibilidade aparente dos nutrientes.....	37
4.1.4. Análises sanguíneas.....	37
4.1.5. Morfometria e peso dos órgãos.....	38
4.1.6. Histologia do epitélio intestinal.....	40
5. DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÕES.....	49
REFERÊNCIAS.....	51
APÊNDICE.....	73

RESUMO

Efeitos da micotoxina fumonisina na alimentação de leitões nas fases pré inicial e inicial

Os grãos de cereais podem compor até 80% das dietas fornecidas a suínos e estima-se que um quarto da produção de grãos possa estar contaminada com micotoxinas. Deste modo, monitorar a qualidade destes ingredientes e os efeitos das micotoxinas sobre a saúde e o desempenho de suínos são fundamentais para se obter índices produtivos satisfatórios na suinocultura. O objetivo do estudo foi avaliar o fornecimento prolongado de dieta contaminada com a micotoxina fumonisina para leitões dos 28 aos 70 dias de idade. Quarenta e oito suínos machos, castrados, desmamados aos 23 dias de vida ($6,87 \pm 0,67$ kg), após passarem por cinco dias de adaptação às instalações e dieta experimentais, foram pesados, separados em grupos de 3 animais/baia e receberam uma de duas dietas por 42 dias, conforme segue: dieta basal (DB), sem inclusão da fumonisina (FU) B1 e contaminada com FU B1 em 50ppm (DB+FU). A FU B1 foi preparada em laboratório a partir da fermentação de arroz com o fungo *Fusarium verticillioides*. Foram avaliados os seguintes parâmetros: consumo diário de ração, ganho diário de peso e conversão alimentar; relação esfinganina/esfingosina e teores das enzimas hepáticas aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase no soro sanguíneo dos animais; histologia intestinal; morfometria dos órgãos; digestibilidade aparente dos nutrientes e energia das dietas. Utilizou-se o delineamento em blocos completos casualizados, com 8 repetições por tratamento, sendo a unidade experimental para os dados de desempenho e digestibilidade os grupos de 3 suínos de cada baia e para as demais variáveis os leitões individualmente. Os dados foram submetidos a análise de variância. A presença da fumonisina na alimentação dos leitões promoveu reduções ($P < 0,05$) de 28% no ganho diário de peso, 23% no consumo diário de ração e 12% no peso vivo no período total. A relação esfinganina/esfingosina foi modificada ($P < 0,05$) nos animais que consumiram DB+FU, confirmando que estas bases esfingóides são denominadas biomarcadores para a fumonisina. As enzimas hepáticas também foram alteradas ($P < 0,05$) nos animais que consumiram DB+FU sugerindo-se o quadro de hepatotoxicidade. O peso relativo do fígado e do intestino grosso foram 12% e 21% respectivamente superiores ($P < 0,05$) nos animais DB+FU, indicando inflamação destes órgãos. A altura de vilosidade e profundidade de cripta avaliadas para o duodeno e jejuno não foram afetadas, entretanto, as digestibilidades das matérias seca e mineral, proteína e energia bruta foram reduzidas ($P < 0,05$) na fase pré-inicial, indicando a interferência da fumonisina na absorção dos nutrientes. A fumonisina na concentração de 50ppm na dieta de leitões, dos 28 aos 70 dias de vida interferiu no desempenho zootécnico dos animais, nos parâmetros sanguíneos, na morfologia dos órgãos e na digestibilidade dos nutrientes. Novos estudos são necessários para compreender o modo de ação desta micotoxina nos intestinos e se a fumonisina pode causar quadro de disbiose nos animais.

Palavras-chave: Biomarcadores, Digestibilidade, *Fusarium*, Suínos, Toxina

ABSTRACT

Effects of fumonisin mycotoxin in the feeding of piglets in the initial phases

Cereal grains can make up to 80% of diets fed to swine and it is estimated that a quarter of grain production may be contaminated with mycotoxins. Thus, monitoring the quality of these ingredients and the effects of mycotoxins on the health and performance of swine are essential to obtain satisfactory production rates in swine farming. The aim of the study was to evaluate the prolonged supply of a diet contaminated with the mycotoxin fumonisin to piglets from 28 to 70 days of age. Forty-eight castrated male piglets, weaned at 23 days of age (6.87 ± 0.67 kg), after five days of adaptation to the experimental facilities and diet, were weighed, separated into groups of 3 animals/pen, and fed one of two diets for 42 days, as follows: basal diet (DB), without inclusion of fumonisin (FU) B1 and contaminated with FU B1 at 50ppm (DB+FU). FU B1 was prepared in the laboratory from the fermentation of rice with the fungus *Fusarium verticillioides*. The following parameters were evaluated: average daily feed intake, average daily weight gain and feed conversion; sphinganine/sphingosine ratio, contents of liver enzymes aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in blood serum; intestinal histology; organ morphometry; apparent digestibility of nutrients and energy of diets. A randomized complete block design was used, with 8 replications per treatment. The experimental unit for growth performance and digestibility data was the group of 3 pigs from each pen and the piglets individually for the other variables. The data were submitted to analysis of variance. The presence of fumonisin in the piglet's diet promoted reductions ($P < 0.05$) of 28% in average daily weight gain, 23% in average daily feed intake and 12% in live weight in the total period. The sphinganine/sphingosine ratio was modified ($P < 0.05$) in the animals that consumed DB+FU, confirming that these sphingoid bases are biomarkers for fumonisin. Liver enzymes were also altered ($P < 0.05$) in animals that consumed DB+FU, suggesting hepatotoxicity. The relative weight of liver and large intestine were 12% and 21% respectively higher ($P < 0.05$) in DB+FU animals, indicating possible inflammation of these organs. The villus height and crypt depth evaluated for the duodenum and jejunum were not affected, however, the digestibility of dry and mineral matter, protein and gross energy were reduced ($P < 0.05$) in the pre-initial phase, indicating the interference of fumonisin in the absorption of nutrients. Fumonisin at a concentration of 50ppm in the diet for piglets, from 28 to 70 days of age, affected the growth performance of the animals, blood parameters, organ morphology and nutrient digestibility. Further studies are needed to understand the mode of action of this mycotoxin in the intestines, and whether fumonisin can cause dysbiosis in animals.

Keywords: Biomarkers, Digestibility, *Fusarium*, Swine, Toxin

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Fungos micotoxigênicos e micotoxinas.....	18
Tabela 2. Faixas de valores mínimos de atividade de água (a_w) para crescimento fúngico e produção de micotoxinas.....	19
Tabela 3. Alterações nos grãos de milho com diferentes níveis fúngicos.....	20
Tabela 4. Composições centesimal e nutricional da dieta basal (DB), sem contaminação com fumonisina (FU) e da DB+FU (50 ppm), nas fases pré-inicial e inicial.....	29
Tabela 5. Ganho diário de peso, consumo diário de ração e conversão alimentar de leitões, dos 28 aos 70 dias de idade, alimentados com dieta basal (DB) sem adição de fumonisina (FU) e com DB + FU (50 ppm).....	36
Tabela 6. Digestibilidades totais aparentes (DTA) da matéria seca (MS), matéria mineral (MM), fibra insolúvel em detergente neutro (FDN), proteína bruta (PB), extrato etéreo (EE) e energia bruta (EB) da dieta basal (DB) sem contaminação com fumonisina (FU) e da DB+FU (50 ppm) em leitões nas fases pré-inicial e inicial.....	37
Tabela 7. Relação esfinganina/esfingosina e concentrações das enzimas aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase no soro sanguíneo de leitões dos 28 aos 70 dias de idade alimentados com dieta basal (DB) sem adição de fumonisina (FU) e com DB+FU (50ppm).....	38
Tabela 8. Pesos absoluto e relativo de órgãos (pulmão, fígado, estômago, pâncreas, coração, baço, intestino delgado e grosso), comprimentos dos intestinos delgado e grosso, e pH do conteúdo estomacal de leitões alimentados com dieta basal (DB) sem adição de fumonisina (FU) e com DB + FU (50 ppm) dos 28 aos 70 dias de idade.....	39
Tabela 9. Média de altura de vilosidade (AV), profundidade de cripta (PC) e relação altura de vilosidade/profundidade de cripta (AV/PC) do duodeno e jejuno de leitões alimentados com dieta basal (DB) e dieta basal com adição de fumonisina 50ppm (DB+FU) em leitões dos 28 aos 70 dias de idade	40

LISTA DE SIGLAS

CA – Conversão alimentar
CDR – Consumo diário de ração
GDP – Ganho diário de peso
FB – Fumonisina
PV – Peso vivo
AST – Aspartato aminotransferase
ALT – Alanina aminotransferase
SA – Esfinganina
SO – Esfingosina
AF – Aflatoxina
DON - Desoxinivalenol
ppm – Parte por milhão
ppb – Parte por bilhão
µg – Micrograma
aw – Atividade de água
MS – Matéria seca
MM – Matéria mineral
PB – Proteína bruta
FDN – Fibra detergente neutro
EE – Extrato etéreo
CIA – Cinza insolúvel em ácido

1. INTRODUÇÃO

A população mundial estimada para o ano de 2050 é de 9,7 bilhões (United Nations, 2019). Uma das preocupações levantadas atualmente é como alimentar estas pessoas mantendo o equilíbrio dos sistemas e garantir a segurança nos processos de modo que as saúdes humana e animal, assim como o ambiente, sejam preservados.

A produção primária de alimentos vem aumentando nos últimos anos, em 2011 a produção de grãos no mundo foi de 2.452,6 milhões de toneladas e em 2020 foi de 2.961,6 milhões de toneladas. O Brasil, que na década de 70 era um país importador de grãos, tem contribuído para este crescimento, com produção de 146,3 milhões de toneladas de grãos em 2011 para 243,2 milhões em 2020, aumento de 65%, consolidando-se como um grande exportador de commodities agrícolas. Novos recordes de produção são esperados para o futuro e o Brasil aparece com destaque neste cenário, podendo alimentar, no cenário conservador, cerca de 625 milhões de pessoas (Contini e Aragão, 2021).

Dentre as proteínas de origem animal produzidas no país a carne suína aparece em destaque no ano de 2021, com crescimento em volume de 10,7% e em receita de 16,1%, quando comparado com o ano de 2020. Neste mesmo período a carne bovina apresentou um recuo em volume de cerca de 8,3% e a carne de frango cresceu em volume cerca de 8,3% (IPEA, 2022)

Na produção de suínos os grãos são a base da alimentação dos animais, podem corresponder em torno de 80% da composição das dietas. Assim, estar atento a qualidade destes ingredientes é um fator importante na obtenção de bons índices produtivos, principalmente quando pesquisas indicam que cerca de 25% dos grãos podem estar contaminados com, no mínimo, uma micotoxina (Cirillo et al., 2003; Eskola et al., 2020).

Micotoxinas são metabólitos secundários produzidos por fungos quando submetidos a determinadas condições de temperatura e umidade (Binder, 2007). São conhecidas cerca de 400 micotoxinas (Betina, 1984; Armendáriz et al., 2014) sendo as mais abundantes as produzidas pelos fungos dos gêneros *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicilli* (Binder, 2007; Pinto et al., 2007). As micotoxinas quando ingeridas podem causar sérios danos à saúde de animais e humanos devido a elevada toxicidade destes metabólitos, como por exemplo as aflatoxinas e fumonisinas, que são reconhecidas e classificadas pelo “International Agency for Research on Cancer” (IARC, 2012) como substâncias cancerígenas e possivelmente cancerígenas para humanos, respectivamente. Estudos indicam que determinados metabólitos produzidos pelos fungos são responsáveis por alterações genéticas no desenvolvimento dos fetos em mulheres gestantes (Gromadzka et al., 2021).

A presença da fumonisina nos grãos se dá em diferentes momentos durante o ciclo de produção e armazenamento. Os fungos do gênero *Fusarium* (*Fusarium verticillioides* e *Fusarium proliferatum*) podem estar presentes no campo e quando submetidos as condições favoráveis, de temperatura e umidade, produzem o metabólito fumonisina. Algumas condições contribuem para o desenvolvimento da toxina como a colheita tardia do grão permitindo o ataque de pragas e insetos, o armazenamento inadequado, com condições de temperatura e umidade que favoreçam o desenvolvimento da toxina; são exemplos de como inicia-se o processo de contaminação por micotoxina na alimentação animal (Prestes et al., 2019).

Uma vez presente, a micotoxina dificilmente é eliminada e, devido sua configuração química, apresenta uma forte estabilidade frente a elevadas temperaturas e substâncias químicas (Molin e Valentini, 1999).

As fumonisinas possuem 28 análogos conhecidos, com destaques para os FB1 e FB2, sendo o primeiro o composto mais tóxico e produzido com maior frequência (Escrivá et al., 2015). A fumonisina apresenta estrutura química semelhante à dos esfingolipídios, quando ingerida inibe a ação da enzima N-acetiltransferase interferindo no ciclo “de novo” dos fosfolipídios e permitindo um acúmulo de bases esfingóides como a esfingosina e esfinganina (Wang et al., 1991). Estas bases são consideradas biomarcadores (Riley et al., 1993) e sua elevada presença no soro sanguíneo dos animais indica a metabolização da fumonisina.

Na produção animal o consumo de alimentos com micotoxinas, a depender dos tipos e teores, pode comprometer o desempenho e a saúde dos animais e, em caso extremos de micotoxicose, pode ocasionar a morte (Pitt, 1978). Dentre as micotoxinas com elevada incidência a fumonisina gera preocupação na alimentação de suínos, que são sensíveis a esta micotoxina (Kriek et al., 1981), podendo ocasionar edema pulmonar; toxicidades renal e hepática levando o animal a óbito (Harrison et al., 1990; Munkvold e Desjardins, 1997; Haschek et al., 2001). Entretanto também é possível verificar na literatura que não há um padrão nos resultados e a presença da fumonisina não reflete, obrigatoriamente, na piora dos índices zootécnicos tornando-se um desafio aos pesquisadores entender o modo de ação deste contaminante.

Em leitões a maioria das avaliações foram realizadas considerando o fornecimento da fumonisina por um curto período, no máximo de 28 dias, sem alterações no consumo de ração (Fodor et al., 2005; Szabó et al., 2020; Rao et al., 2020a), desempenho animal (Souto et al., 2015), e estado geral de saúde dos animais mesmo submetidos ao fornecimento de múltiplas toxinas como fumonisina, aflatoxina e zearalenona (Melo et al., 2018). Considerando que as fases pré-inicial e inicial são desafiadoras para os animais (Mores et al., 1998; Cole e Varley, 2000; Pinheiro, 2014), avaliar a exposição a fumonisina durante toda este período, a interferência deste contaminante na

digestibilidade dos nutrientes e nos parâmetros fisiológicos são importantes e escassos na literatura. Deste modo, o presente trabalho teve por objetivo avaliar o fornecimento da fumonisina aos leitões durante todo o período de creche, de 42 dias, em relação ao desempenho zootécnico, digestibilidades dos nutrientes, morfometria dos órgãos, histologia do duodeno e jejuno, avaliação das enzimas hepáticas aspartato-aminotransferase e alanina-aminotransferase e a relação esfinganina/esfingosina.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Micotoxinas

As micotoxinas são metabólitos secundários tóxicos produzidos por fungos em situação de estresse, sendo substâncias indesejáveis nos alimentos. De acordo com a quantidade ingerida e origem, algumas micotoxinas podem levar a quadros graves de intoxicação, as micotoxicoses, podendo levar o homem e os animais a morte (Pitt, 1978).

O termo micotoxina foi utilizado pela primeira vez em 1962 quando, na Inglaterra aves foram alimentadas com uma dieta que continha o fungo *Aspergillus flavus*, e seu metabólito foi isolado e identificado, como aflatoxina (Binder, 2007). Mesmo sendo melhor definidas e descritas apenas no século XX, as micotoxinas são relatadas na literatura em diferentes momentos da história. Em 943 d.C. a expressão “Fogo de Santo Antônio” foi utilizada devido a sensação de calor que as pessoas que visitavam o santuário de Santo Antônio, na França, apresentavam. Tal fato era devido a um quadro de micotoxicose, o ergotismo, causado pela ingestão de centeio contaminado pelo fungo *Claviceps purpúrea* (FAO, 2001). Na Rússia, no século XIX, já eram conhecidas as reações adversas provocadas após a ingestão de cereais mantidos no campo durante o período de inverno. A Toxina T-2, produzida por fungos do gênero *Fusarium* e *Cladosporium*, foi responsável pela micotoxicose denominada de Aleucia Tóxica Alimentar (ATA), que na década de 1940 acometeu milhares de pessoas causando vômitos, diarreia, degeneração da medula óssea e até a morte (FAO, 2001).

Pesquisas tem revelado a existência de mais de quatrocentas micotoxinas (Betina, 1984). Alguns fungos são capazes de produzir mais de uma micotoxina, por exemplo *Fusarium graminearum*, que pode produzir as toxinas tricotecenos e zearalenona. Algumas micotoxinas são produzidas por mais de um fungo, por exemplo a aflatoxina, que pode ser originada pelos fungos *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*. Outros exemplos são apresentados na Tabela 1.

Dentre as micotoxinas conhecidas deve-se destacar as produzidas pelos fungos dos gêneros *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Claviceps* e *Alternaria*, devido a elevada toxicidade e incidência nos alimentos (Maziero e Bersot, 2010).

Para que o fungo produza a micotoxina, em maior ou menor quantidade, alguns fatores são determinantes como os físicos (umidade, atividade de água, temperatura e quantidade de danos que o grão apresenta); químicos (dióxido de carbono, oxigênio, composição do substrato, pesticidas e fungicidas) e biológicos (variedade de plantas, insetos, quantidade de esporos), (Ukwuru et al., 2017).

Nos fatores físicos pode-se destacar a atividade de água (a_w). Beauchat (1983) informou que o crescimento fúngico nos alimentos ocorre com mais frequência que o crescimento bacteriano

e em uma faixa reduzida de a_w , 0,61-0,85, pelo fato dos fungos se adaptarem com mais facilidade, buscando manter sua viabilidade. Neste mesmo sentido, para que a produção de micotoxina ocorra, a atividade de água deve ser superior a quantidade mínima necessária para o desenvolvimento do fungo, conforme apresentado na Tabela 2. Nos fatores químicos, a composição do substrato como a disponibilidade dos minerais ferro e zinco, quando presente em menor quantidade, refletem também em uma menor produção de algumas micotoxinas (Rabelo, 2015). Nos fatores biológicos a interação entre micro-organismos pode afetar a produção de micotoxinas e até mesmo o próprio crescimento do fungo devido a competição entre estes micro-organismos pelos nutrientes disponíveis (Ominsky et al., 1994).

Tabela 1. Fungos micotoxigênicos e micotoxinas

Micotoxina	Espécies produtoras	Matérias primas
Aflatoxinas	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i> , <i>A. bombycis</i> , <i>A. ochraceoroseus</i> , <i>A.</i> <i>pseudotamari</i>	Milho, soja, arroz, cereais, especiarias e amendoim
Ocratoxina A	<i>Penicillium verrucosum</i> , <i>P. auriantigriseum</i> , <i>P.</i> <i>nordicum</i> , <i>P. palitans</i> , <i>P. variabile</i> , <i>Aspergillus</i> <i>ochraceus</i> , <i>A. melleus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. carbonarius</i> , <i>A. sclerotiorum</i> , <i>A. sulphureus</i> .	Café, frutas, cereais, especiarias e produtos de origem animal
Citrina	<i>Penicillium citrinum</i> , <i>P. verrucosum</i> , <i>P.</i> <i>viridicatum</i> , <i>Monascus purpureus</i>	Milho, arroz, aveia, feijão, frutas, vegetais, ervas e especiarias
Zearalenona	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. sporotrichoides</i> , <i>F.</i> <i>culmorum</i> , <i>F. cerealis</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>F.</i> <i>incarnatum</i>	Milho, soja, cereais
Desoxinivalenol	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F.</i> <i>crokwellense</i>	Milho, soja, cereais
Alternariol	<i>Alternaria alternata</i> , <i>A. brassicae</i> , <i>A. capsici-</i> <i>anui</i> , <i>A. citri</i> , <i>A. cucumerina</i> , <i>A. dauci</i> , <i>A.</i> <i>kikuchiana</i> , <i>A. solani</i> , <i>A. tenuissima</i> , <i>A.</i> <i>tomato</i> , <i>A. longipes</i> , <i>A. infectoria</i> , <i>A. oregonesis</i>	Vegetais, frutas, cereais, soja
Ácido tenuazônico	<i>Alternaria alternata</i> , <i>A. capsici-anui</i> , <i>A. citri</i> , <i>A. japonica</i> , <i>A. kikuchiana</i> , <i>A. mali</i> , <i>A.</i> <i>solani</i> , <i>A. oryzae</i> , <i>A. porri</i> , <i>A. radicina</i> , <i>A.</i> <i>tenuissima</i> , <i>A. tomato</i> , <i>A. longipes</i>	Vegetais, frutas, cereais, soja
Fumonisina	<i>Fusarium proliferatum</i> , <i>F. verticillioides</i>	Milho, soja, cereais

Fonte: Adaptado de Ukwuru et al. (2017)

Mesmo sendo necessário o atendimento a vários fatores, estudos tem demonstrado que a presença das toxinas nos grãos vem aumentando. Eskola et al. (2020) avaliaram as informações publicadas pelo programa europeu de controle de alimentos, entre os anos de 2010-2015, e

verificaram que um quarto da produção mundial de grãos pode estar contaminada com, no mínimo, uma micotoxina. Esta avaliação foi possível considerando que atualmente as determinações de micotoxinas são efetuadas de modo mais eficaz, refletindo assim um cenário mais próximo da realidade e considerando as mudanças climáticas.

Tabela 2. Faixas de valores mínimos de atividade de água (a_w) para crescimento fúngico e produção de micotoxinas

Micotoxina	Fungo	Faixas de A_w Mínimas	
		Crescimento Fúngico	Produção Micotoxina
Aflatoxina	<i>Aspergillus flavus</i>	0,78 – 0,80	0,83 – 0,87
	<i>Aspergillus parasiticus</i>	0,82	0,87
	<i>Aspergillus ochraceus</i>	0,77-0,83	0,83-0,87
Ocratoxina	<i>Penicillium cyclopium</i>	0,81-0,85	0,87-0,90
	<i>Penicillium viridicatum</i>	0,83	0,83-0,86
	<i>Aspergillus ochraceus</i>	0,76-0,81	0,80-0,88
Ácido penicílico	<i>Penicillium cyclopium</i>	0,82-0,87	0,97
	<i>Penicillium martensii</i>	0,79-0,83	0,99
	<i>Penicillium patulum</i>	0,81-0,85	0,95
Patulina	<i>Penicillium expansum</i>	0,83-0,85	0,99
	<i>Aspergillus clavatus</i>	0,85	0,99

Fonte: Adaptado de Beauchat (1981)

As alterações climáticas interferem no ciclo de desenvolvimento das micotoxinas. A elevação da temperatura ambiente e dos níveis de gás carbônico, acompanhados de períodos de secas, são fatores que impactam a disponibilidade e qualidade dos grãos, conseqüentemente o aparecimento das toxinas. Em regiões como Europa, Ásia, Américas Central e do Sul espera-se maior impacto das mudanças climáticas e conseqüente aumento dos casos de micotoxinas (Medina et al., 2015; Van der Fels-Klerx et al., 2016; Medina et al., 2017). O aparecimento de fungos e toxinas em regiões onde originalmente não eram encontradas é um reflexo das alterações climáticas, por exemplo o aumento da presença do fungo *Aspergillus flavus* e da micotoxina aflatoxina (AF) encontrada no milho na Europa. Esta região por estar localizada em zona de clima temperado não apresentava com frequência a ocorrência deste tipo de toxina, comumente presente em regiões de clima tropical e subtropical (Medina et al., 2014 a,b). Importante ressaltar que a AF e seus análogos, AFB1, AFB2, AFG1, AFG2 e AFM1, são substâncias classificadas como cancerígenas para humanos de acordo com a IARC (2012).

A presença das micotoxinas nos alimentos acarreta prejuízos de diferentes formas como, a perda financeira, a alteração do valor nutricional do ingrediente, piora no desempenho zootécnico dos animais que os consumirem e o impacto na segurança alimentar tanto para humanos como para animais. CAST (2003) estimou que anualmente nos Estados Unidos cerca de U\$900 milhões são

perdidos devido a contaminação por micotoxinas nas plantações de milho, trigo e amendoim. Robens e Cardewll (2003), estimaram perda de até U\$ 1,5 bilhão para o mesmo país, considerando as contaminações do milho (aflatoxina e fumonisina), amendoim, (aflatoxina) e trigo (desoxinivalenol).

O valor nutricional dos ingredientes também é alterado em razão da ação de fungos e produção de micotoxinas. No trigo, o fungo *Fusarium graminearum* consome a gluteína afetando a qualidade do glúten e impactando, quando empregado na indústria de panificação, a qualidade da massa (Nightingale et al., 1999). O fungo *Aspergillus flavus* age de modo a rancificar a fração lipídica presente no trigo (Zhang et al., 2019). Na cevada é possível verificar o menor peso dos grãos infectados pelo *Fusarium*, a relação amido: proteína é afetada, o endosperma é reduzido e estas modificações comprometem o uso industrial do grão que apresentará rendimentos inferiores do extrato de malte (Sloey e Prentice, 1962; Duijnhouwer et al., 1993).

A qualidade nutricional do milho em grão é afetada de acordo com a incidência fúngica, conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Alterações nos grãos de milho com diferentes níveis fúngicos

Fatores de Qualidade	Porcentagem de dano por fungos (%)			
	0	25	50	100
Densidade g/l	733	688	649	611
Acidez meq. %NaOH 0,1	1,95	7,71	4,36	4,39
Lipídeo (%)	4,4	3,49	3,58	2,4
Fungos totais, UFC/g	290	1700	4900	16000
Aflatoxinas (ppb)	<20	<20	+/- 20	>20

Fonte: Adaptado Ascheri e Germani, 2004

As micotoxinas quando ingeridas pelos humanos e animais, dependendo da quantidade, toxina, período de exposição, idade, sexo e estado de saúde do indivíduo, podem alterar o metabolismo podendo ser consideradas hepatotóxicas (aflatoxina B1), nefrotóxicas (ocratoxina A e citrinina), carcinogênicas (aflatoxina B1, ocratoxina A, fumonisina B1), dermonecróticas (tricotecenos), neurotóxicas (fumonisina B1 e ocratoxina B1), imunossupressoras (aflatoxina B1, Toxina T-2) e causar efeitos estrogênicos (zearalenona) (Coulombe Jr, 1993; Bennett e Klich, 2003; CAST, 2003; Pleadin, et al., 2019).

2.2. Fumonisin

As fumonisinas são micotoxinas produzidas por fungos do gênero *Fusarium*, foram inicialmente identificadas em Transkei, na África do Sul, sendo produzidas a partir do fungo *Fusarium moniliforme* e foi associada a elevada incidência de câncer de esôfago na população daquela região (Marasas et al., 1988). Após sua identificação, pesquisadores apresentaram a estrutura química da fumonisina, com fórmula química empírica $C_{34}H_{59}NO_{15}$ (Bezuidenhout et al., 1988) e estrutural conforme a Figura 1.

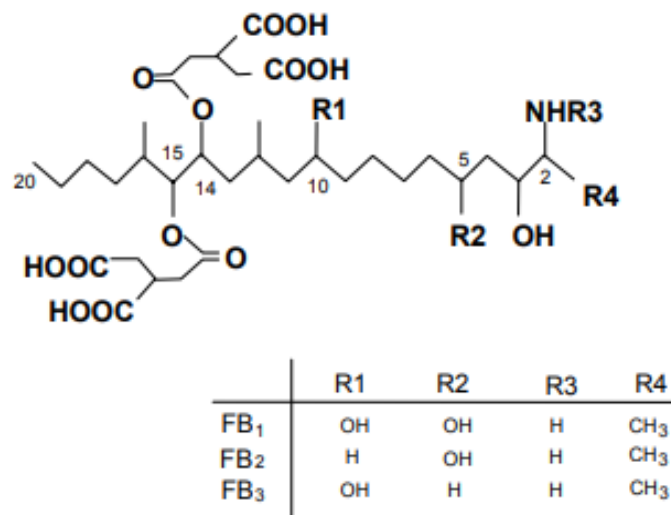


Figura 1. Estrutura química das fumonisinas FB1, FB2 e FB3.

Fonte: Minami, et al., 2004

De acordo com Escrivá et al. (2015), 28 tipos de fumonisinas são conhecidas e classificadas em quatro grupos, FA, FB, FC e FP, destacando-se as formas FB1, FB2 e FB3. Dentre as três em destaque, a forma FB1 é a mais abundante e a mais tóxica (FDA, 2001; Chaytor et al., 2011) apresentando grande impacto na saúde humana e animal. O IARC classifica a FB1 como composto possivelmente carcinogênico, 2B (Ostry et al., 2017) e complementa que há estudos suficientes demonstrando sua carcinogenicidade em animais, porém para humanos, ainda faltam dados para uma análise mais completa (Claeys et al., 2020).

Uma vez presente nos ingredientes a ingestão da FB1 ocorre naturalmente, esta micotoxina não apresenta alterações na palatabilidade e coloração dos alimentos (Rotter et al., 1997; Haschek et al., 2001), permitindo desta forma o consumo do alimento contaminado. Em humanos, mesmo

considerando a baixa disponibilidade de avaliações (IARC, 2012; Claeys et al., 2020), as informações disponíveis permitem associar a ingestão da fumonisina com o aparecimento de câncer no esôfago, no fígado e rim (Yang, 1980; Marasas, 1982; Marasas et al., 1988; Franceschi et al., 1990; Sydenhaum et al., 1990; Torres et al., 2015), má formação fetal no primeiro trimestre de gestação (Stevens e Tang, 1997; Marasas et al., 2004; Missmer et al., 2006) e interferência negativa no crescimento de crianças de 2 a 3 anos (Shirima et al., 2014; Chen et al., 2018).

Na alimentação animal a FB1 é responsável por causar a leucoencefalomalácia em equínos, também conhecida como LEME (Marasas et al., 1988; Kellerman et al., 1990), em suínos é responsável pelo aparecimento de edema pulmonar, toxicidade renal e hepática (Harrison et al., 1990; Wang et al., 1991; Munkvold e Desjardins, 1997; Haschek et al., 2001; Morgavi e Riley, 2007) e em ratos causa o aparecimento de tumores no fígado e alterações no desenvolvimento do tecido embrionário, ocasionando má formação fetal (Gelderblom et al., 1988; Gelderblom et al., 1991; Gardner et al., 2016). Na alimentação de animais ruminantes e nas aves, a fumonisina também interfere no metabolismo dos esfingolípídios causando lesões renais e hepáticas. Entretanto, estes animais são menos sensíveis a ação desta micotoxina quando comparados com os mencionados anteriormente (Voss et al., 2011).

O aparecimento da fumonisina nos grãos está associada a presença do fungo, gênero *Fusarium*, e as condições climáticas favoráveis para seu desenvolvimento como temperatura e atividade de água. Cendoya et al. (2018), avaliando o desenvolvimento fúngico em grãos de trigo irradiados, submetidos a diferentes temperatura e a_w , concluíram que o máximo crescimento é alcançado em temperatura de 25°C com a_w em 0,995, apresentando queda conforme a_w é diminuída.

A fumonisina dificilmente é removida do grão ou do alimento, sua estrutura química permite termo-estabilidade e apenas com temperaturas superiores a 150°C ocorrem alterações no seu arranjo inicial (Soriano e Dragacci, 2004). Entretanto, os processos térmicos podem alterar a estrutura da fumonisina resultando em formas hidrolisadas que podem ser mais tóxicas que a própria FB1 (Poling e Plattner, 1999; Seefelder et al., 2003).

Na produção animal é possível amenizar os efeitos causados pela fumonisina trabalhando com determinados aditivos, denominados adsorventes de micotoxinas, que agem ligando-se a micotoxina, impedindo a sua metabolização pelos animais (DiGregorio et al., 2014; Vila-Donat et al., 2018; Rao, 2020a).

Ciente da toxicidade causada pelas micotoxinas, países como Estados Unidos e Comunidade Europeia, nas décadas de 1980 e 1990, estabeleceram limites máximos de contaminação para as matérias primas utilizadas na alimentação animal (Van Egmond, 1999). Nos Estados Unidos o nível máximo recomendado para a somatória das fumonisinas FB1, FB2 e FB3

no milho e nos coprodutos destinados a alimentação animal é de 5 ppm para equinos e coelhos; 20 ppm para suínos e peixes; 60 ppm para animais ruminantes, com exceção para os reprodutores que apresentam o valor de 30ppm; e para as aves como frangos de corte, perus e patos o valor é de 100ppm (FDA, 2001). Para o mesmo grupo de matérias primas, a Comunidade Europeia recomenda que a somatória das fumonisina FB1 e FB2 seja de 60 ppm e, em alimento completo destinado aos suínos, equinos, coelhos e animais de companhia, seja de 5 ppm (Recomendação CE 576, 2006). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão responsável pela regulamentação dos produtos destinados a alimentação humana determina o limite máximo tolerado para o milho em grão destinado ao processamento, 5000 mcg/kg de FB1 e FB2 (ANVISA, 2021). Para alimentação animal, área coordenada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) a legislação atualmente em vigência não engloba a fumonisina, tendo normativa publicada para o contaminante aflatoxina, máximo de 50 mcg/kg (MAPA, 1988).

De acordo com levantamento realizado por empresas do ramo de aditivos zootécnicos, no ano de 2020, 984 amostras de milho foram coletadas em fazendas ou fábricas de ração no Brasil antes de serem armazenadas e 80% deste material estava contaminado com fumonisina B1, com média de 1.275 ppb, valor acima do registrado no ano de 2019, que foi de 1.085 ppb e inferior ao dado de 2018, que foi de 2.660 ppb (Dvorska, 2020). Outra avaliação realizada com amostras coletadas na América Latina, também no ano de 2020, apresentou positividade para a Fumonisina de 82,43% para as amostras oriundas do Brasil com média de 1.712ppb, valores superiores aos comparados com a positividade e médias apresentadas no estudo quando se considera todos os países onde as amostras foram coletadas, que foi de 75,57% e 1.634 ppb respectivamente (Gazoni e Vecchi, 2020). Uma terceira avaliação, realizada no primeiro semestre de 2021, do total de 2.418 de amostras coletadas na América do Sul, 66% apresentaram positividade para fumonisina e valor médio de contaminação de 1.523 ppb (BIOMIN, 2021).

A toxicidade que a fumonisina apresenta é explicado pelo bloqueio e alterações que são ocasionadas na biossíntese dos esfingolipídios. O organismo animal, erroneamente, identifica a fumonisina como sendo a esfinganina, a reação que seria catalisada pela enzima esfingosina N-acetiltransferase não ocorre e o produto, a ceramida sintase, não é formado (Wang et al., 1991; Merrill et al., 1996; Merrill et al., 2001, Riley et al., 2001). Este reconhecimento errôneo é atribuído a semelhança química que estes compostos apresentam, conforme apresentado na Figura 2.

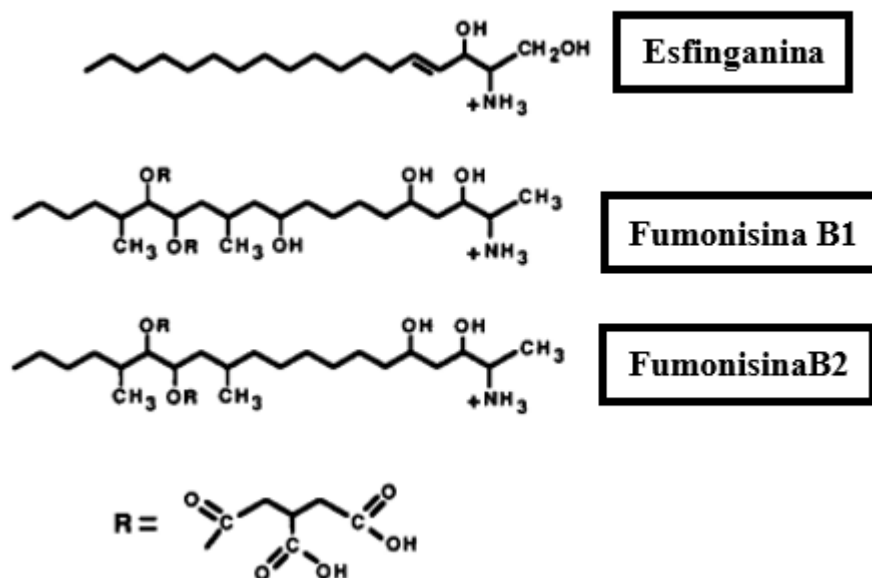


Figura 2. Estrutura química da esfingosina e fumonisinas B1 e B2

Fonte: Adaptado de Wang et al, 1991

A inibição na formação da ceramida sintase tem diversos efeitos (Figura 3), conforme segue: interfere na formação dos glicosfingolipídios; aumenta a biossíntese de novo da esfingosina e ceramida; eleva a concentração da esfingosina 1-fosfato; e aumenta a biossíntese de fosfatidiletanolamina e precursores de ácidos graxos (Riley et al., 2001). O aumento da concentração da esfinganina e, conseqüentemente da relação, esfinganina e esfingosina, é utilizado como biomarcador para avaliação da metabolização da fumonisina pelos animais (Riley et al., 1993; IARC, 2002; CAST, 2003; Grenier et al., 2012).

interferência na digestibilidade dos nutrientes (Zeebone et al., 2020); modificação da flora microbiana intestinal (Mateos et al., 2018); alteração na biossíntese dos esfingolipídios (Riley et al., 2001); alteração das enzimas hepáticas (Loiseau et al., 2015), aparecimento de edema pulmonar e hidrotórax podendo, em casos extremos, levar o animal a óbito (Harrison et al., 1990; Gumprecht et al., 1998, Dilkin et al., 2004).

Nos animais reprodutores a fumonisina também interfere nos desempenhos zootécnico e reprodutivo dos animais. Nos machos alimentados com fumonisina nas fases de crescimento e puberdade, fornecida na quantidade de 5 a 15mg/kg de FB1, os animais apresentaram menor consumo de ração e menor ganho de peso, fatores que impactaram diretamente a idade na maturidade sexual, sendo necessário 30 dias adicionais para atingirem o mesmo índice quando comparado com os animais que estavam no grupo controle (Gbore, 2009). Nas fêmeas em fase de lactação, recebendo ração naturalmente contaminada com baixos níveis de fumonisina, inferiores a 3,74 mg/kg, a micotoxina foi transferida para o colostro sendo positiva em 45% das amostras avaliadas e, mesmo em baixos níveis, este contato do leitão recém-nascido com a fumonisina é um fator de risco para a produção animal (Trevisi et al., 2020).

Em suínos a fumonisina não é acumulada nos músculos e tecido adiposo, conforme avaliação feita por Fodor et al. (2005), ao fornecer diferentes níveis de FB1 em diferentes intervalos de tempo (50mg, durante 22 dias e 100mg, durante 5 e 10 dias), não encontraram valores significativos da toxina nos músculos (59,8 ng/g) e gordura (37,4ng/g) nas amostras de fígado, rim, pulmão e baço, houve concentração de quantidades superiores da toxina.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” (ESALQ), Universidade de São Paulo (USP), Piracicaba-SP, sob protocolo nº 5467290520.

3.1.1. Instalações e animais

O experimento foi conduzido em galpão experimental do setor de suinocultura da ESALQ, construído em alvenaria, com aberturas nas laterais das paredes para ventilação natural do ambiente e com cortinas e lâmpadas infravermelhas de 250W, para atender as condições de conforto térmico dos leitões recém desmamados.

O galpão possuía 32 baias, de 3,6 m² cada, com divisórias e portões metálicos, piso parcialmente ripado, bebedouro tipo chupeta e comedouro semiautomático. O local possuía termo-higrômetros instalados ao longo do galpão, possibilitando o monitoramento da temperatura, com registros da máxima e mínima.

No experimento foram utilizados 48 animais, machos castrados, da linhagem Choice Genetics (Macho P81), desmamados aos 23 dias de idade, com peso médio de $6,87 \pm 0,67$ kg, adquiridos de uma granja comercial localizada a aproximadamente 100 km da universidade. Todos os animais foram avaliados visualmente ao serem recebidos, pesados e identificados individualmente por meio de brincos numerados. Na primeira semana os leitões foram agrupados em baias coletivas e passaram por um período de adaptação as instalações, para recuperação do estresse gerado pelo transporte e desmame e para transição da dieta recebida na granja de origem para a dieta basal utilizada no experimento, conforme segue: 100%:0%; 50%:50% e 0%:100%. Após o período de adaptação os animais foram pesados individualmente e, com base neste peso, foram alojados em grupos de três por baia.

3.1.2. Preparo da micotoxina

A fumonisina foi produzida por fermentação sólida utilizando uma linhagem do fungo *Fusarium verticillioides*. O fungo desenvolveu-se por 7 dias em ágar de batata dextrose a 25°C e foi utilizado para elaborar o inóculo. A fermentação foi realizada em frascos tipo Erlenmeyer, nos quais 100g de arroz em grão autoclavado foram inoculados com 2mL da suspensão do fungo (1×10^5 esporos/mL). Os frascos foram mantidos a 25°C durante 28 dias. Após este período o material foi

seco em estufa, moído e determinou-se a concentração de fumonisinas utilizando sistema de Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (Acquity UPLC System, Waters, Milford, MA, EUA) equipado com uma coluna cromatográfica de 100 x 2,1mm, 1,7 µm (Acquity UPLC BEH C18, Waters, Milford, MA, EUA).

3.1.3. Dietas e tratamentos

As dietas (Tabela4) foram compostas, principalmente, por milho, farelo de soja e arroz, formuladas para atender as exigências nutricionais dos leitões nas fases pré-inicial e inicial (NRC, 2012). Os tratamentos foram uma dieta basal (**DB**), e **DB** contaminada com Fumonisina (FU) B1 em 50ppm (**DB+FU**). As rações foram produzidas na Fábrica de Ração do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP, em Piracicaba-SP, sendo a DB preparada primeiramente e na sequência a DB+FU. As dietas foram fornecidas à vontade aos animais durante todo o período experimental de 42 dias.

No galpão cada tratamento foi armazenado em baldes plásticos, individualizados para cada baía e o fornecimento de ração foi realizado com conchas identificadas de acordo com o tratamento.

Tabela 4. Composições centesimal e nutricional da dieta basal (DB), sem contaminação com fumonisina (FU) e da DB+FU (50 ppm), nas fases pré-inicial e inicial

Item	Dietas			
	Pré-Inicial		Inicial	
	DB	DB+FU	DB	DB+FU
Ingredientes (g/kg)				
Milho	517,85	520,85	551,90	555,30
Farelo de soja	190,00	190,00	260,00	260,00
Arroz	100,00	-	100,00	-
Arroz com fumonisina B1	-	100,00	-	100,00
Soro de leite em pó	40,00	40,00	-	-
Concentrado proteico de soja	60,00	60,00	20,00	20,00
Plasma sanguíneo seco	25,00	25,00	-	-
Fosfato bicálcico	19,60	19,60	18,00	18,00
Óleo de soja	14,80	12,00	14,50	11,10
Calcário	8,60	8,60	7,80	7,80
Sal	2,00	2,00	4,70	4,70
Pré-mistura vitamínica ¹	1,00	1,00	1,00	1,00
Pré-mistura mineral ²	1,00	1,00	1,00	1,00
L-Lisina HCl, 78%	4,10	4,00	4,60	4,60
DL-Metionina, 99%	1,35	1,30	1,55	1,55
L-Treonina, 98,5%	1,85	1,80	1,85	1,85
L-valina, 98,5%	0,35	0,35	0,60	0,60
L-triptofano, 98,5%	0,30	0,30	0,30	0,30
Antioxidante	0,20	0,20	0,20	0,20
Celite ³	10,00	10,00	10,00	10,00
Inerte ⁴	2,00	2,00	2,00	2,00
TOTAL (kg)	1,00	1,00	1,00	1,00
Composição calculada				
Energia metabolizável (kcal/kg)	3315	3368	3281	3331
Proteína bruta (%)	20,96	21,13	19,89	20,08
Cálcio (%)	0,97	0,97	0,88	0,88
Fósforo disponível (%)	0,47	0,47	0,42	0,42
Lisina digestível (%)	1,35	1,35	1,25	1,25
Metionina + cistina digestível (%)	0,75	0,75	0,71	0,71
Treonina digestível (%)	0,90	0,90	0,81	0,81
Triptofano digestível (%)	0,26	0,26	0,24	0,24
Valina digestível (%)	0,93	0,93	0,86	0,86

¹Pré-mistura vitamínica, fornecido por kg da dieta: Se, 40mg; vitamina A, 900000UI; vitamina D3, 200000UI; vitamina E, 5400UI; vitamina K3, 400mg; tiamina, 180mg; riboflavina, 500mg; niacina, 4g; ácido pantotênico, 2,1g; piridoxina, 290mg; vitamina B12, 3000mcg; ácido fólico, 45mg; biotina, 16mg. ² Pré-mistura mineral, fornecido por kg da dieta: Cu, 1,3g; Fe, 10g; Mn, 5g; Zn, 9,7g; I 100mg.

³ Fonte de cinza insolúvel em ácido (Imerys Diatomita Mexico SA, Zacoalco de Torres, Jalisco, Mexico).

⁴Caulim (SBS Minérios Indústria e Comércio Ltda, Itapeva-SP, Brasil).

3.1.4. Parâmetros avaliados

3.1.4.1. Desempenho zootécnico

Os animais, a ração fornecida, as sobras nos comedouros e as porções de ração desperdiçadas foram pesados semanalmente, no 1º, 7º, 14º, 21º, 28º, 35º e 42º dias do período experimental. Foram calculados o ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar ($CA = CDR/GDP$), semanais e no período total.

3.1.4.2. Digestibilidade aparente dos nutrientes e energia

As digestibilidades da matéria seca (MS), matéria mineral (MM), fibra detergente neutro (FDN), proteína bruta (PB), extrato etéreo (EE) e energia bruta (EB) das dietas foram determinadas pelo método da coleta parcial das amostras da ração e das fezes, utilizando uma fonte de cinza insolúvel em ácido (CIA), como indicador indigestível (Adeola, 2001). As amostras de ração das fases pré-inicial e inicial foram coletadas na fábrica de ração, logo após seu preparo, acondicionadas em sacos plásticos, devidamente identificados, e armazenadas sob refrigeração até a análise. Para as amostras de fezes, a partir do 10º dia após o fornecimento das dietas, foi realizada a coleta parcial dividida em dois dias consecutivos, nos períodos da manhã e à tarde. Foram coletadas as fezes que estavam no piso da baia descartando as que se apresentavam misturadas com ração, pelos, urina e as que foram pisadas pelos animais. As amostras foram acondicionadas em sacos plásticos, devidamente identificados, congeladas e mantidas na temperatura de -18°C até o momento da análise.

Na fase das análises, as fezes foram descongeladas em temperatura ambiente, homogeneizadas, secas a 55°C, por 72 horas e na sequência moídas em moinho de faca, com peneiras de 1mm de diâmetro. A ração foi somente moída. As amostras de ração e fezes foram analisadas para MS [método 934.01 (AOAC, 2006)]; MM [método 942.05(AOAC, 2006)] com a queima da amostra em forno mufla durante 3 horas a 550°C; nitrogênio [método 990.03(AOAC, 2006)] para o cálculo do teor de PB das amostras; EE [método 2003.06(AOAC, 2006)]; FDN (Van Soest et al, 1991); EB, pela combustão total em bomba calorimétrica e CIA (Van Keulen e Young, 1977).

Para o cálculo da digestibilidade aparente dos nutrientes foi utilizado como indicador a CIA e a equação proposta por Adeola (2001):

$$\text{Dig. Ap. (\%)} = \left[100 - \left\{ 100 \times \frac{\% \text{ indicador na ração}}{\% \text{ indicador nas fezes}} \times \frac{\% \text{ nutrientes nas fezes}}{\% \text{ nutrientes na ração}} \right\} \right]$$

3.1.4.3. Análises sanguíneas

Foram realizadas quatro coletas de sangue, nos 1º, 14º, 28º e 41º dias do período experimental. O animal escolhido para a coleta foi o que apresentou, no início do experimento, o peso vivo mais próximo do peso médio dos animais da baía e, como suplente, foi selecionado o segundo animal com o peso vivo mais próximo do peso médio da baía. A coleta de sangue foi realizada por punção da veia cava cranial. Os animais foram mantidos em posição de decúbito dorsal, a região da coleta foi limpa e desinfetada com algodão embebido em álcool 70%. Foi realizada coleta à vácuo, com agulha múltipla 25 X 0,8mm em frasco de tampa vermelha (ativador de coágulo - VACUPLAST), com capacidade para 4ml de sangue.

As amostras foram acondicionadas em caixa térmica, levadas ao laboratório em que se realizou a separação do soro e a determinação das enzimas alanina amino transferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), em analisador bioquímico automático (Mindray BS-200, Nanshan, Shenzhen, China).

Outra parte das amostras de soro foram armazenadas em freezer na temperatura de -20°C até o envio aos laboratórios no qual realizou-se a quantificação da relação esfingalina/esfingosina (SA/SO), pela adaptação dos métodos de Bielawski, et al. (2010) e Scherer, et al. (2010), e da micotoxina fumonisina, nas amostras coletadas no 1º e 41º dias, por sistema de Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (Acquity UPLC System, Waters, Milford, MA, EUA) equipado com uma coluna cromatográfica de 100 x 2,1mm, 1,7 µm (Acquity UPLC BEH C18, Waters, Milford, MA, EUA).

3.1.4.4. Análise de micotoxina na dieta

As dietas foram analisadas para as micotoxinas fumonisina (B1 e B2), aflatoxinas (B1, B2, G1 e G2), ocratoxina A, zearalenona, desoxinivalenol (DON), toxina T-2. As análises foram realizadas por cromatografia líquida de Ultra Eficiência (Acquity UPLC System, Waters, Milford, MA, EUA) e por espectrometria de massas.

3.1.4.5. Morfometria e peso dos órgãos

Ao final do período experimental, no 42º dia do experimento, o animal que apresentou o peso vivo mais próximo do peso médio da baía foi abatido. No total foram abatidos 16 animais, um animal por baía, sendo todos insensibilizados por corrente elétrica e em seguida eutanasiados por

exsanguinação. Logo após o abate foram pesados o pulmão, fígado (sem a vesícula biliar), estômago (vazio), coração, baço e rim. Os intestinos, delgado e grosso, após serem limpos com água, foram pesados e medidos, utilizando uma fita métrica. Após a obtenção destes dados foram calculados o peso relativo dos órgãos e o comprimento relativo dos intestinos em relação ao peso vivo dos animais.

3.1.4.6. Histologia e microscopia ótica

Após o abate dos animais e pesagem dos órgãos, foram coletadas amostras do intestino delgado para determinar a altura de vilosidade e profundidade de cripta no epitélio.

No intestino delgado foram coletadas amostras com cerca de 3 cm do duodeno retiradas a partir de 17 cm da válvula pilórica, e do jejuno retiradas a partir de 2,17 m da válvula pilórica. As amostras de duodeno e jejuno foram lavadas com solução salina a 0,85% de NaCl e colocadas em potes plásticos com solução formol a 10%. Todas as amostras permaneceram em solução formol por 48 horas, depois passaram por tríplice lavagem com álcool 70% e foram mantidas no álcool até o envio ao laboratório para confecção das lâminas histológicas.

As amostras foram blocadas em parafina, cortadas em seções de 5 a 15 micrômetros, transferidas para as lâminas e coradas com Hematoxilina Eosina (HE). As lâminas com amostras de duodeno e jejuno tiveram as imagens registradas por um microscópio óptico (BEL Micro 2000, BEL Engineering, Monza, Itália) acoplado a um sistema de imagem. As medidas das imagens foram determinadas com o programa IMAGEJ (Rasband, W.S., Image J, U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA), sendo realizadas, no mínimo, 10 medições por lâmina para avaliação da altura de vilosidade e profundidade de cripta.

3.1.5. Análise estatística

Adotou-se um delineamento experimental em blocos casualizados, de acordo com o peso vivo inicial dos animais, sendo o grupo de três animais em cada baia considerado a unidade experimental para as variáveis de desempenho e digestibilidade de dietas, e o suíno individualmente para as demais variáveis, com dois tratamentos e oito repetições por tratamento. Os dados foram verificados quanto a presença de outliers e os erros foram avaliados para distribuição normal pelo teste de Cramer von-Misses e homogeneidade de variância pelo teste de Hartley. Os dados foram submetidos a análise de variância utilizando-se o procedimento Mixed, do programa estatístico

SAS® (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA), sendo as diferenças consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$ e tendência quando $0,05 < P < 0,1$.

4. RESULTADOS

4.1.1. Análise de micotoxinas nas dietas

Na fase pré-inicial, para DB verificou-se 0,682 ppm de FB1 e 0,205 ppm de FB2 e para DB+FU 48,304 ppm de FB1 e 14,49 ppm de FB2. Na fase inicial, para DB detectou-se 0,8 ppm de FB1 e 0,321 ppm de FB2 e para DB+FU de 46,703 ppm de FB1 e 13,910 ppm de FB2. Vale destacar que nas dietas DB +FU os valores determinados de fumonisinas ficaram próximos do planejado, 50 ppm. As demais toxinas não foram detectadas, de acordo com os limites de quantificação de 1ng/g para aflatoxina (B1, B2, G1 e G2); 1ng/g para ocratoxina A; 150ng/g para desoxinivalenol; 150ng/g para toxina T-2 e 100ng/g para zearalenona.

4.1.2. Desempenho zootécnico

Os resultados de peso vivo, ganho diário de peso, consumo diário de ração e conversão alimentar, durante o período de avaliação de 42 dias, são apresentados na Tabela 5. O peso vivo dos animais que receberam a dieta DB foi maior ($P<0,05$) do que o dos suínos alimentados com DB+FU, a partir do 14º dia, sendo que ao final do período experimental a superioridade foi de 11%. O GDP dos animais DB na primeira (dias 1-7) e na quarta (dias 22-28) semanas e no período total foram superiores ($P<0,05$) aos dos leitões que consumiram a DB+FU. Nas demais semanas não houve diferença. O CDR dos animais que receberam DB+FU foi inferior ($P<0,05$) em relação aos animais DB na quinta (dias 29-35) semana e no período total (18%). Os animais do tratamento DB+FU apresentaram CA piores ($P<0,05$) na primeira (dias 1-7) e terceira (dias 15-21) semanas e no período total comparativamente aos suínos DB. Observou-se tendência ($P<0,01$) para menor CDR na primeira semana e pior CA na quarta semana nos animais submetidos a DB+FU comparativamente aos DB.

Tabela 5. Peso vivo, ganho diário de peso, consumo diário de ração e conversão alimentar de leitões, dos 28 aos 70 dias de idade, alimentados com dieta basal (DB) sem adição de fumonisina (FU) e com DB + FU (50 ppm)¹

Item	Diets		EPM ²	Valor de P
	DB	DB+FU		
Peso vivo (kg)				
Dia 1	9,28	9,28	0,006	0,451
Dia 7	11,83	11,17	0,363	0,113
Dia 14	15,48	14,05	0,416	0,013
Dia 21	19,61	17,71	0,417	0,004
Dia 28	25,48	22,07	0,684	0,002
Dia 35	31,33	27,18	0,869	0,003
Dia 42	36,83	32,67	1,044	0,004
Ganho diário de peso (g/d)				
Dias 1–7	397,6	270,4	31,24	0,001
Dias 8–14	458,0	423,3	56,72	0,553
Dias 15–21	570,4	548,5	29,62	0,475
Dias 22–28	799,3	644,5	56,02	0,017
Dias 29–35	799,7	767,6	52,18	0,550
Dias 36–42	884,7	899,0	35,99	0,698
Dias 1–42	697,8	544,1	49,18	0,017
Consumo diário de ração (g/d)				
Dias 1–7	534,3	473,1	32,31	0,090
Dias 8–14	623,4	603,0	52,43	0,704
Dias 15–21	792,3	819,7	35,26	0,453
Dias 22–28	1232,0	1143,4	66,65	0,209
Dias 29–35	1310,8	1206,1	39,12	0,020
Dias 36–42	1647,9	1603,2	66,41	0,514
Dias 1–42	1098,3	891,5	81,11	0,039
Conversão alimentar				
Dias 1–7	1,36	1,78	0,086	0,002
Dias 8–14	1,38	1,46	0,084	0,330
Dias 15–21	1,40	1,51	0,048	0,039
Dias 22–28	1,54	1,82	0,134	0,059
Dias 29–35	1,63	1,59	0,077	0,561
Dias 36–42	1,86	1,78	0,069	0,290
Dias 1–42	1,57	1,64	0,027	0,040

¹Valores são LSMEANS de 8 repetições por tratamento. ²EPM = Erro padrão da média.

4.1.3. Digestibilidade aparente dos nutrientes e energia

Na tabela 6 são apresentados os valores das digestibilidades totais aparentes dos nutrientes e energia das rações nas fases pré-inicial e inicial. Na fase pré-inicial as digestibilidades da MS, MM, PB e energia da dieta DB foram superiores ($P < 0,05$) as da DB+FU, e para os demais nutrientes não houve diferença. Na fase inicial as digestibilidades da PB, EE e FDN da DB+FU foram superiores ($P < 0,05$) as da DB, e para os demais componentes não houve diferença.

Tabela 6. Digestibilidades totais aparentes (DTA) da matéria seca (MS), matéria mineral (MM), fibra insolúvel em detergente neutro (FDN), proteína bruta (PB), extrato etéreo (EE) e energia bruta (EB) da dieta basal (DB) sem contaminação com fumonisina (FU) e da DB+FU (50 ppm) em leitões nas fases pré-inicial e inicial¹

Item	Dietas		EPM ²	Valor de P
	DB	DB+FU		
DTA da MS (%)				
Fase pré-inicial	84,29	81,03	0,815	0,004
Fase inicial	83,35	83,90	0,137	0,588
DTA da MM (%)				
Fase pré-inicial	52,29	45,99	1,574	0,013
Fase inicial	52,29	52,79	0,126	0,838
DTA da FDN (%)				
Fase pré-inicial	66,67	63,60	0,768	0,227
Fase inicial	63,83	68,86	1,256	0,006
DTA da PB (%)				
Fase pré-inicial	98,38	98,26	0,029	0,003
Fase inicial	98,37	98,64	0,069	0,002
DTA do EE (%)				
Fase pré-inicial	95,32	95,34	0,004	0,917
Fase inicial	95,86	96,34	0,120	0,019
DTA da EB (%)				
Fase pré-inicial	83,37	79,99	0,846	0,008
Fase inicial	83,53	83,16	0,094	0,732

¹Valores são LSMEANS de 8 repetições por tratamento. ²EPM = Erro padrão da média.

4.1.4. Análises sanguíneas

Na Tabela 7 são apresentados os valores da relação esfinganina/esfingosina e as concentrações das enzimas aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase no soro sanguíneo de leitões. Os animais do tratamento DB+FU apresentaram valores para a relação esfinganina/esfingosina quatro vezes superiores ($P < 0,05$) aos 14 dias e aproximadamente duas vezes

maiores ($P < 0,05$) nos dias 28 e 42 do que os suínos DB. Com relação as enzimas, verificou-se que os suínos DB+FU apresentaram maior ($P < 0,05$) concentração sérica de aspartato aminotransferase na coleta do dia 14 e tendência ($P = 0,066$) para concentração mais elevada no dia 28 em relação aos DB. Para a alanina aminotransferase, observaram-se maiores ($P < 0,05$) teores séricos nos animais DB+FU nos dias 28 e 42 e tendência ($P = 0,0614$) para maior concentração no dia 14, em comparação aos leitões DB. De modo contrário, os suínos DB tiveram maior ($P < 0,05$) concentração sérica de alanina aminotransferase do que os DB+FU no dia 1.

Tabela 7. Relação esfinganina/esfingosina e concentrações das enzimas aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase no soro sanguíneo de leitões dos 28 aos 70 dias de idade alimentados com dieta basal (DB) sem adição de fumonisina (FU) e com DB+FU (50ppm)¹

Item	Diets		EPM ²	Valor de P
	DB	DB+FU		
Esfinganina/esfingosina				
Dia 1	0,663	0,745	0,164	0,630
Dia 14	0,335	1,363	0,079	<0,001
Dia 28	0,421	1,152	0,235	0,008
Dia 42	0,315	0,827	0,080	<0,001
Aspartato aminotransferase (U.I/L)				
Dia 1	43,75	44,25	6,64	0,941
Dia 14	82,47	202,8	51,00	0,035
Dia 28	52,11	95,59	21,49	0,066
Dia 42	61,85	75,02	12,18	0,301
Alanina aminotransferase (U.I/L)				
Dia 1	42,88	35,13	3,43	0,040
Dia 14	35,47	48,78	6,50	0,061
Dia 28	26,02	37,73	4,87	0,032
Dia 42	30,36	37,77	3,34	0,045

¹Valores são LSMEANS de 8 repetições por tratamento. ²EPM = Erro padrão da média.

Na análise de fumonisina realizada no soro sanguíneo dos animais nas amostras coletadas no 1º e 41º dias do experimento, não foi detectada a presença da toxina no limite de quantificação de 1,7ng de FB1/ml de soro.

4.1.5. Morfometria e peso dos órgãos

As médias de peso absoluto e peso relativo do pulmão, fígado, estômago, pâncreas, coração, baço, intestino delgado e grosso, o comprimento dos intestinos delgado e grosso, e o pH

do conteúdo estomacal são apresentados na Tabela 8. Os pesos, absolutos do fígado e intestino grosso foram, respectivamente, 12% e 18% superiores ($P < 0,05$) nos animais que consumiram o tratamento DB+FU. O peso relativo do fígado e do intestino grosso também foram superiores ($P < 0,05$) nos animais do tratamento DB+FU, cerca de 12% e 21% respectivamente. Para os demais órgãos avaliados não houve diferença ($P < 0,05$) entre os tratamentos.

Tabela 8. Pesos absoluto e relativo de órgãos (pulmão, fígado, estômago, pâncreas, coração, baço, intestino delgado e grosso), comprimentos dos intestinos delgado e grosso, e pH do conteúdo estomacal de leitões alimentados com dieta basal (DB) sem adição de fumonisina (FU) e com DB + FU (50 ppm) dos 28 aos 70 dias de idade¹

Itens	Dietas		EPM ²	Valor de P
	DB	DB+FU		
Pesos absolutos (g)				
Pulmão	364,6	414,1	55,23	0,387
Fígado	890,3	997,2	37,46	0,014
Estômago	276,5	277,3	15,45	0,959
Pâncreas	87,98	98,90	6,66	0,125
Coração	166,3	152,4	7,36	0,081
Baço	65,12	66,14	4,92	0,839
Rins	164,7	161,6	9,78	0,756
Intestino delgado	1264,2	1208,3	55,85	0,453
Intestino grosso	698,8	831,2	31,35	0,001
Pesos relativos (%)				
Pulmão	1,45	1,73	0,213	0,240
Fígado	3,63	4,10	0,186	0,039
Estômago	1,13	1,16	0,080	0,691
Pâncreas	0,41	0,46	0,027	0,080
Coração	0,68	0,63	0,030	0,081
Baço	0,44	0,26	0,193	0,365
Rins	0,67	0,65	0,040	0,788
Intestino delgado	5,78	5,69	0,513	0,845
Intestino grosso	2,85	3,46	0,161	0,007
Comprimento (m)				
Intestino delgado	17,94	17,09	0,853	0,336
Intestino grosso	4,45	4,73	0,236	0,255
pH conteúdo estomacal	3,08	3,10	0,658	0,967

¹Valores são LSMEANS de 8 repetições por tratamento. ²EPM = Erro padrão da média.

4.1.6. Histologia do epitélio intestinal

As médias dos valores para altura de vilosidade (AV) e profundidade de cripta (PC) do duodeno e jejuno são apresentados na Tabela 9. Não houve diferença ($P < 0,05$) entre as os animais alimentados com dietas DB e DB+FU para AV, PC e AV/PC.

Tabela 9. Média de altura de vilosidade (AV), profundidade de cripta (PC) e relação altura de vilosidade/profundidade de cripta (AV/PC) do duodeno e jejuno de leitões alimentados com dieta basal (DB) e dieta basal com adição de fumonisina 50ppm (DB+FU) em leitões dos 28 aos 70 dias de idade

Item	Dietas		EPM ¹	Valor de P
	DB	DB+FU		
Altura de vilosidade (μm)				
Duodeno	261,8	275,6	42,43	0,516
Jejuno	337,1	389,3	24,03	0,502
Profundidade de cripta (μm)				
Duodeno	190,1	207,9	29,81	0,876
Jejuno	251,6	264,6	13,29	0,571
Altura vilosidade / profundidade de cripta				
Duodeno	1,37	1,32	0,107	0,288
Jejuno	1,33	1,47	0,103	0,765

¹EPM = Erro padrão da média

5. DISCUSSÃO

O fornecimento de dieta contaminada com fumonisina, em 50 ppm, afetou o desempenho zootécnico dos leitões no período experimental de 42 dias. Os suínos que receberam a DB+FU apresentaram reduções ($P<0,05$) de 22% no GDP, 18% no CDR, 11% no peso vivo final e piora ($P<0,05$) na CA em relação aos animais DB no período total. No entanto, quando observamos os resultados por semana é possível verificar que as diferenças para GDP e CA ocorreram nas semanas 1 e 4, que coincidiram com o início das fases pré-inicial e inicial, respectivamente. Já as diferenças no CDR ocorreram como tendência ($P<0,01$) na semana 1 e efetivamente ($P<0,05$) na semana 5.

Efetuada-se análise dos resultados de desempenho no período total, as reduções no GDP e no peso vivo final dos leitões foram decorrentes do menor CDR dos animais DB+FU em relação aos DB, associados aos efeitos da dieta contaminada com fumonisina em piorar a CA dos animais. Esse é um aspecto importante a se considerar para o entendimento das formas pelas quais a fumonisina pode prejudicar o desenvolvimento de suínos jovens. Ou seja, claramente a DB+FU prejudicou a plena utilização dos nutrientes e da energia da dieta, seja por diminuição em sua digestibilidade ou pelo aumento na demanda por nutrientes e energia para funções relacionadas com a intoxicação por fumonisina. Tais aspectos estão diretamente associados com a maior parte dos demais parâmetros medidos, a digestibilidade das dietas, os indicadores bioquímicos no soro sanguíneo dos suínos e os pesos dos órgãos digestivos.

A diminuição no GDP e piora na CA verificadas na presente pesquisa foram similares às observadas em outros estudos. Dilkin et al. (2004) trabalharam com dietas contendo fumonisina em 30mg/kg e constataram ganho de peso inferior para animais deste tratamento em relação aos suínos controle na primeira semana de avaliação. Adicionalmente, Rao et al. (2020b), alimentando leitões com dietas contendo fumonisina na concentração de 35,1mg/kg, verificaram piora acentuada na eficiência alimentar destes animais nas duas primeiras semanas de avaliação, sendo que o ganho de peso e o consumo diário de ração médios foram afetados em menor proporção. Mais uma vez, esses resultados são indicativos que a redução na eficiência alimentar pode não estar relacionada somente com efeitos sobre o consumo de ração e ganho de peso, mas também com a intoxicação causada pela micotoxina.

Por outro lado, vale destacar que em algumas pesquisas foram verificados resultados diferentes. Em avaliações realizadas com leitões alimentados durante 28 dias com dietas contendo fumonisina nas concentrações de 6mg/kg (Grenier et al., 2011), 9mg/kg (Souto et al., 2015), 15mg/kg - 30mg/kg (Zeebone et al., 2020) e 40mg/kg (Tóth et al., 2000) não foram evidenciadas reduções no GDP. Na comparação desses estudos com a presente pesquisa deve-se levar em conta

o período de fornecimento das dietas contaminadas e a concentração de fumonisina nas dietas, que foram ambos maiores (42 dias de fornecimento de dieta com 50 ppm de fumonisina) nesse estudo comparativamente aos trabalhos mencionados.

Outro ponto a se considerar na discussão dos resultados de desempenho zootécnico é que, aparentemente, as consequências do consumo da DB+FU foram mais efetivas em piorar GDP e CA do que o CDR. Os prejuízos no GDP e na CA dos animais alimentados com DB+FU foram percebidos nas semanas 1, 4 e no período total do experimento, ao passo que no CDR observou-se efeito somente na semana 5 e no período total. Tais pontos podem estar relacionados, em parte, ao fato da fumonisina não interferir na palatabilidade da dieta (Rotter et al., 1997; Haschek et al., 2001) e a composição das dietas empregadas nesse estudo. As rações fornecidas na fase pré-inicial continham soro de leite e plasma sanguíneo em pó, matérias primas de elevado valor nutricional para leitões (ROSTAGNO, 2011), além do fato do plasma sanguíneo ser também fonte de imunoglobulinas (Kummer et al., 2009). Müller et al. (2018) avaliaram dietas com e sem a inclusão de 6% de plasma sanguíneo, contaminadas com aflatoxina e fumonisina nas respectivas concentrações de 300 µg/kg e 8000 µg/kg de ração, por 15 dias em leitões desmamados aos 24 dias. Os autores verificaram que os animais que consumiram a dieta com plasma sanguíneo apresentaram maiores consumo de ração e ganho de peso comparados aos que não receberam esse ingrediente. Estas variáveis possivelmente foram influenciadas pela melhora na palatabilidade da dieta, menor incidência de diarreia e melhora na saúde dos animais decorrentes do uso do plasma sanguíneo. Cabe também mencionar que em alguns estudos não se observou redução no CDR de suínos alimentados com dietas contaminadas com fumonisina. Entretanto, é importante destacar que os períodos de fornecimento das dietas contaminadas foram diferentes, assim como as concentrações da micotoxina, variando de 9 ppm, 30ppm e 60ppm (Souto et al., 2015; Szabó et al., 2020, Rao et al., 2020).

O menor ($P < 0,05$) consumo da DB+FU comparativamente a DB pelos suínos na quinta semana (dias 29-35) pode, também, estar associado ao estresse térmico. Durante a realização do experimento casos atípicos de elevadas temperaturas foram registrados (Marengo et al., 2021) e neste período, a média máxima registrada de temperatura no local do experimento foi de 33,44°C. Para a fase que os animais estavam, em torno de 63 dias de vida, a temperatura ambiente recomendada é de 23°C (ABCS, 2011; Piva e Gonçalves, 2014). Animais fora da zona de conforto térmico diminuem o consumo, conforme demonstraram Renaudeau et al. (2011) em uma meta análise, estimando que entre 20°C e 30°C para cada grau de elevação na temperatura há reduções de 32 e 18g/dia na ingestão de ração e no ganho médio diário de peso, respectivamente, para suínos com 50kg. A menor ingestão de ração está associada a uma adaptação dos animais buscando diminuir o incremento calórico

gerado pelos processos digestivos e metabólicos, resultando assim em uma menor ingestão dos nutrientes necessários para o crescimento (Moreira et al, 2021). Também, buscando manter a homeotermia, os animais aumentam a atividade respiratória estabelecendo um quadro de respiração ofegante (Quiniou et al. 2001; Renaudeau et al. 2013), situação que é agravada pela presença da fumonisina na dieta. Dilkin et al (2004), sem submeter os leitões a stress térmico, forneceu 30 ppm de FB1 para leitões com 35 dias de idade, por um período de 23 dias e verificou, além do menor consumo de ração, alterações nos sinais clínicos destes animais como aumento da frequência respiratória (respiração superficial), animais ofegantes e aumento da frequência dos batimentos cardíacos.

Os piores ($P < 0,05$) GDP e peso vivo dos animais DB+FU em relação aos DB se devem, também, a quadro de menor eficiência no uso de nutrientes e energia pelos animais. Este ponto pode ser inicialmente visualizado pelos resultados de digestibilidade das dietas. A presença da fumonisina no intestino reduz a proliferação das células epiteliais intestinais, (Bouhet et al., 2004), induz a apoptose (Angius et al., 2015), modifica a permeabilidade da barreira intestinal facilitando a translocação de bactérias (Bouhet e Oswald, 2007, Bracarense et al., 2011, Kelly et al., 2015), promove uma maior produção de mucina devido a hiperplasia das células caliciformes (Alassane-Kpembi e Oswald, 2015), alterando assim a absorção dos nutrientes. Os resultados obtidos na avaliação de digestibilidade deste trabalho podem ilustrar esta cascata de eventos, visto que as digestibilidades da MS, MM, PB e EB na fase pré-inicial foram inferiores ($P < 0,05$) no tratamento DB+FU em relação ao DB. Neste sentido, Zeebone et al. (2020) avaliaram durante 21 dias o fornecimento de fumonisina, nas concentrações de 15 e 30mg/kg, para leitões com idade de 35 dias, os animais que ingeriram dieta com fumonisina apresentaram menor digestibilidade para as frações mineral e fibrosa da dieta. A inferioridade na digestibilidade dos nutrientes indica, conforme detalhado anteriormente, que a fumonisina modifica a funcionalidade do trato gastrointestinal nos animais. Adicionalmente, conforme a concentração de fumonisina é aumentada a digestibilidade dos nutrientes é impactada negativamente (Gbore et al., 2010; Zeebone et al., 2020).

Entretanto, de forma diferente, na fase inicial os animais que receberam o tratamento DB+FU apresentaram melhores ($P < 0,05$) digestibilidades da FDN, PB e EE em relação aos suínos DB. Esta superioridade esta relacionada com o menor ($P < 0,05$) CDR na quinta semana de avaliação, período em que se fez a determinação da digestibilidade das dietas na fase inicial, pelos animais DB+FU em relação aos DB. A redução no CDR interfere na digestibilidade dos nutrientes e energia das dietas na medida em que ocasiona maior tempo de retenção do alimento, sendo meio do animal obter o máximo possível de nutrientes de um alimento, refletindo assim em uma melhor absorção dos nutrientes ingeridos pelo animal (Elbers et al., 1989).

A fumonisina por apresentar estrutura química semelhante a esfinganina (SA) e esfingosina (SO) (Riley et al., 1993) é erroneamente reconhecida pelo organismo animal que inibe a ação da enzima esfingosina N-acetiltransferase (ceramida sintetase), gerando uma desordem na biossíntese dos esfingolipídios e alteração na relação SA:SO (Wang et al., 1991). Este desbalanço na proporção e acúmulo destas bases esfingóides é apontado por Pozzi et al. (2002) como o quadro primário da toxicidade causada pela fumonisina. Esta intoxicação gerada pela fumonisina nos leitões do tratamento DB+FU interferiu negativamente nos parâmetros zootécnicos, GDP e CA, logo na primeira semana de avaliação possivelmente devido ao comprometimento dos processos biológicos dos esfingolipídios causando apoptose, alteração nas proteínas-cinases e crescimento celular (Smith et al., 1997; Turner et al., 1999), algumas das funções dos esfingolipídios (Nelson e Cox, 2014).

A intoxicação causada pela fumonisina e interferência na biossíntese dos fosfolipídios é evidenciada através dos resultados das análises sanguíneas para a relação SA:SO que, quando comparadas aos valores iniciais (primeiro dia do período experimental) estão 4 vezes superiores para o resultado da análise realizada aos 14 dias, 2,7 vezes superior para o resultado aos 28 dias e 2,6 vezes superior para o resultado aos 42 dias do período experimental ($P < 0,05$). De acordo com Hsiao et al. (2007) valores acima de um para a relação SA:SO indicam a metabolização e quadro de toxicose causada pela fumonisina. Riley et al. (2001) destacaram a habilidade das células em metabolizar estes compostos livres, as bases esfingóides (SA:SO), a estruturas com menor capacidade tóxica protegendo assim o organismo de graves quadros de toxidade.

Ao final do período experimental, aos 42 dias, esta relação volta a diminuir ficando abaixo de um, porém ainda superior ($P < 0,05$) no grupo dos animais que receberam o tratamento DB+FU comparado com o grupo DB, sem a presença da toxina. Esta diminuição pode ser explicada pela possível adaptação do animal a presença da fumonisina na dieta (Rao et al., 2020b), mecanismo ainda não conhecido. Estes resultados corroboram com a literatura e reforçam que a relação SA:SO é um eficiente biomarcador para animais expostos a fumonisina (Riley et al., 1993; Riley et al., 1994; Shephard e Snijam, 1999; Hasckek et al., 2001; Desai et al., 2002; Minami et al., 2004, Hsiao et al., 2007, Lino et al., 2007; Person et al., 2012; Voss e Riley, 2013; Turner e Snyder, 2021).

A baixa absorção da fumonisina (Shier, 2000) reflete diretamente na baixa concentração desta toxina no plasma (Chelule et al., 2000). Neste experimento foi realizada análise de fumonisina no soro sanguíneo dos animais nas amostras coletadas no início (dia 1) e fim do experimento (dia 41), e não foi possível detectar a presença desta toxina no limite de quantificação de 1,7ng de FB1/ml de soro.

O organismo animal, buscando uma rápida eliminação, encaminha este composto para o fígado e posterior excreção nas fezes, via prioritária na eliminação da fumonisina (Meyer et al., 2003).

No presente experimento não foi avaliado a presença da toxina nas fezes, entretanto as alterações nas enzimas, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), foram detectadas, refletindo assim a afinidade da toxina por este órgão (Chen et al., 2021). Estas enzimas, também conhecidas como biomarcadores de lesões hepática (Ali et al., 2021), ao início do experimento estão presentes em níveis considerados normais para os leitões (Tennant, 1989). Aos 14 dias após ingestão da fumonisina a AST é superior ($P < 0,05$) nos animais do tratamento DB+FU e nas coletas de sangue subsequentes, aos 28 e 42 dias, é possível verificar a superioridade numérica para esta enzima em comparação aos animais do grupo do tratamento DB. Para a ALT aos 14 dias a superioridade numérica é presente e aos 28 e 42 dias, esta enzima é superior ($P < 0,05$) nos animais do tratamento DB+FU.

O aumento dos níveis séricos destas enzimas em suínos que receberam fumonisina são relatados na literatura (Riley et al., 1993; Haschek et al., 2001; Cheng et al., 2021) e a partir de 23 ppm de fumonisina na ração danos no fígado são evidenciados (Motelim et al., 1994). A elevação da enzima AST sugere que o fígado pode estar com lesões progressivas e extensas e, o aumento nos níveis da enzima ALT, indica possível ocorrência de lesão aguda ou crônica, quadro característico de hepatite com origem tóxica (Olinda et al., 2016).

Loiseau et al. (2015), ao fornecerem 25-30 ppm de FB1 durante 9 dias consecutivos para leitões machos castrados, desmamados com 28 dias, constataram, assim como no presente trabalho, valores elevados para AST e aumento significativo no peso do fígado. Nos animais do tratamento DB+FU, ao final do experimento o peso relativo do fígado, 12% superior ($P < 0,05$) comparado com os animais DB, sugerindo um quadro de esteatose ou inflamação do órgão (Halloy et al., 2005; Grenier et al., 2012; Siloto et al., 2013). De acordo com os resultados da avaliação sugere-se que os leitões DB+FU evoluíram para o quadro de hepatotoxicidade devido as alterações no peso do fígado e da atividade enzimática hepática (Loiseau et al., 2015).

Outro órgão que apresentou diferença no peso relativo ($P < 0,05$) foi o intestino grosso, sendo 21% superior ($P < 0,05$) nos animais DB+FU em relação aos DB. Após a ingestão, o intestino é exposto a uma elevada quantidade de fumonisina, em uma avaliação realizada *in vitro*, com fumonisina radiomarcada, um dia após a administração as células intestinais de primatas concentravam um quarto da dose fornecida (Shepard et al., 1995). A fumonisina por apresentar uma baixa absorção (Shier, 2000) é excretada preferencialmente nas fezes, no formato hidrolisado total, conhecido com o nome de aminopentol, ou não hidrolisado (Bouhet e Oswald, 2007). Shepard et al. (1994), ao avaliarem métodos de extração da fumonisina e seus isômeros nas fezes, encontraram pequenas quantidades de aminopentol nas fezes e a ausência deste composto na bile e urina, sugerindo assim que a hidrólise da fumonisina pode ocorrer no intestino, por microrganismos.

Outro mecanismo relatado na literatura relacionado com a exposição prolongada das células epiteliais a fumonisina é a circulação entero-hepática (Prelusky et al., 1996). Evidenciada a exposição da fumonisina as células intestinais, pode-se sugerir que a superioridade no peso do intestino grosso encontrado nos animais do tratamento DB+FU pode estar associada a inflamação desta região. Esta inflamação pode ser ocasionada pela diminuição na síntese da interleucina 8, diminuindo a quantidade de leucócitos e neutrófilos polimorfonucleares, responsáveis em combater infecções locais (Mahmoodi et al., 2012; Minervini et al., 2014). Avaliações *in vitro* e *in vivo* foram realizadas por Bouhet et al. (2006) para avaliar a produção de citocinas inflamatórias no intestino de leitões recém desmamados (aos 21 dias, com 6kg peso vivo) que receberam fumonisina, 0,5mg/kg de peso vivo, fornecidos por 7 dias, constataram a diminuição da expressão da interleucina 8 mRNA no íleo, resultado similar também foi verificado na avaliação realizada *in vitro*.

Os órgãos viscerais, como fígado, pâncreas e intestinos, contribuem aproximadamente com 50% do gasto energético corporal e apresentam elevada síntese proteica quando comparada com o músculo esquelético (Charters e Grimble, 1989; Yen, 1997). No presente estudo o fígado e o intestino grosso dos animais DB+FU apresentaram pesos superiores em 12% e 21% ($P < 0,05$), respectivamente, em relação aos suínos DB, indicando maior demanda por nutrientes e energia para estes órgãos, em detrimento do crescimento. Ou seja, refletindo assim a ineficácia do uso destes nutrientes que, inicialmente deveriam ser direcionados para o crescimento e desenvolvimento muscular dos animais, no entanto, foram destinados a estes órgãos (Nyachoti, 2000).

No presente experimento não foram avaliados fatores ligados diretamente ao processo inflamatório, entretanto, a alteração observada em ambos os órgãos, fígado e intestino grosso, como peso superior, alteração das enzimas conhecidas como biomarcadores de lesões hepáticas e a elevação da relação esfingosina/esfinganina, ilustram o maior aporte de nutrientes para estes órgãos, gerando assim um cenário competitivo na utilização dos nutrientes entre o crescimento e as funções imunológicas (Le Floc'h et al., 2006). O sistema imunológico da mucosa intestinal constitui o maior componente imunológico em vertebrados, trabalhando conjuntamente com a microbiota intestinal, desempenhando importante papel na homeostase e defesa do hospedeiro (Shi et al., 2017). No entanto alterações na microbiota intestinal, induzidas pela dieta, interferem no equilíbrio do sistema imunológico evoluindo para quadro de inflamação intestinal (David et al., 2014, Pierron et al., 2016).

Estudos recentes têm demonstrado que a fumonisina é capaz de alterar a microbiota intestinal deixando o meio mais homogêneo e diminuindo a variabilidade entre os micro-organismos. Mateos et al. (2018), ao fornecerem uma dieta com fumonisina (FB1+FB2+FB3) em 14mg/kg, para leitões com 35 dias de idade durante 4 semanas, constataram que após 2 semanas de fornecimento, a fumonisina alterou o perfil da comunidade bacteriana, promovendo a

predominância de *Lactobacillus* e *Ruminococcaceae* UCG-005 e diminuição *Mitsuokella*, *Roseburia*, *Ruminococcus* e *Succinivibrio*. O mecanismo de ação que possibilita esta alteração na diversidade dos microrganismos ainda não está elucidado, o que podemos sugerir, avaliando as informações já disponibilizadas, é que a exposição de leitões a fumonisina pode contribuir para a disbiose, que por definição, é a diminuição da variabilidade entre os microrganismos, diminuição de bactérias benéficas e aumento de bactérias patogênicas (Corene, 2020).

Os parâmetros, altura de vilosidade e profundidade de cripta do duodeno e jejuno, não apresentaram diferenças ($P < 0,05$). Na literatura são escassas as avaliações de morfologia intestinal realizadas com fumonisina. Dilkin et al (2004) avaliaram amostras do duodeno, jejuno e íleo, de leitões alimentados com dietas sem e com fumonisinas, 10mg/kg e 30mg/kg, durante 28 dias, e observaram diferenças para a altura das vilosidades e profundidade de cripta, evidenciando o efeito prejudicial da fumonisina. Kim et al (2019) ao fornecerem dieta contaminada com aflatoxinas, desoxinivalenol e fumonisina nas concentrações, 180ppb, 1ppm e 9ppm respectivamente, aos leitões desmamados aos 21 dias, com 6kg, durante o período de 48 dias, verificaram uma redução na altura da vilosidade do jejuno, provavelmente devido a ação das micotoxinas e a interferência na proliferação das células da cripta.

6. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, os leitões que consumiram a fumonisina na concentração de 50ppm da ração apresentaram desempenho zootécnico inferior para ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar; menor digestibilidade da matéria seca, matéria mineral, proteína bruta e energia na fase pré-inicial; quadro de hepatotoxicidade, com alteração das bases esfingóides e enzimas hepáticas e maior peso para o fígado e intestino grosso.

Sugere-se que novos estudos sejam realizados com o objetivo de entender o modo de ação da fumonisina na microbiota intestinal.

Referências

ABCS. 2011. Associação Brasileira de Criadores de Suínos. Manual brasileiro de boas práticas agropecuárias na produção de suínos. Capítulo 8 – Manejos aplicados à creche. 93-98, Brasília

Adeola, O. 2001. Digestion and balance techniques in pigs. In: Lewis, J., Southern, L.L. Eds. Swine Nutrition, 2nd Ed. CRC Press, Washington, 903-916

ANVISA. 2021. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 88 - Estabelece os limites máximos de contaminantes em alimentos.

Alassane-Kpembé, I.; Oswald, I.P. 2015. Effect of feed contaminants on intestinal health of monogastric farm animals. In Intestinal Health: Key to Maximise Growth Performance in Livestock. T. Niewold, Wageningen: Academic Publishers, 89–95. doi: 10.3920/978-90-8686-792-9_7

Ali, O.; Mézes, M.; Balogh, K.; Kovacs, M.; Szabó, A. 2021. The effects of mixed Fusarium mycotoxins at EU-permitted feed levels on weaned piglets tissue lipids. *Toxins* 13, 444. doi.org/10.3390/toxins13070444

Angius, F.; Spolitu, S.; Uda, S.; Deligia, S.; Frau, A.; Banni, S.; Collu, M.; Accossu, S.; Madeddu, C.; Seroe, R.; Batetta, B. 2015. High-density lipoprotein contribute to G0-G1/S transition in Swiss NIH/3T3 fibroblasts. *Scientific Reports*. 5:17812, 1-13. doi: 10.1038/srep17812

Armendáriz, C.R.; Fernández, Á.J.G.; Gironés, M.C.L.R.; Torre, A.H. 2014. Mycotoxins, Editor: Philip Wexler, *Encyclopedia of Toxicology*. 3rd Ed. Academic Press. 424-427. doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00519-4

Ascheri, J.L.R.; Germani, R. 2004. Protocolo de qualidade de milho. Documento 59. EMBRAPA Agroindústria de Alimentos.

AOAC International. 2006. Official methods of analysis. 18th Ed. AOAC Int., Washington, D.C.

Beauchat, L.R. 1981. Microbial stability as affected by water activity. *Cereal Food World*. 26, 345-349

Beauchat, L.R. 1983. Influence of water activity on growth, metabolic activities and survival of yeasts and molds. *Journal of Food Protection*. 46, 135-141. doi.org/10.4315/0362-028X-46.2.135

Bennett, J.W.; Klich, M. 2003. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*. 16, 497-516. doi: 10.1128/CMR.16.3.497-516.2003

Betina, V. 1984. Mycotoxins: production, isolation, separation, and purification. Amsterdam: Elsevier. 528. doi.org/10.1002/star.19860380917

Bezuidenhout, G.C.; Gelderblom, W.C.A.; Gorst-Allman, C.P.; Horak, R.M.; Marasas, W.F.O.; Spiteller, G.; Vlegaar, R. F. 1988. Structure elucidation of the fumonisins, mycotoxins from *Fusarium moniliforme*. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. 11, 743-745. doi: 10.1039/C39880000743

Bielawski, J.; Pierce, J.S.; Snider, J.; Rembiesa, B.; Szulc, Z.M.; Bielawska, A. 2010. Sphingolipid analysis by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). In: Chalfant C., Poeta M.D. (eds) *Sphingolipids as Signaling and Regulatory Molecules*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 688. Springer, New York, NY. doi.org/10.1007/978-1-4419-6741-1_3

Binder, E.M. 2007. Managing the risk of mycotoxins in modern feed production. *Animal Feed Science and Technology*. 133, 149-166. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2006.08.008

BIOMIN 2021. Pesquisa Mundial de Micotoxinas. Ameaça global. Janeiro-Junho. <https://www.biomin.net/br/science-hub/pesquisa-mundial-de-micotoxinas-impacto-em-2021/>

Bracarense, A.P.F.L.; Luciola, J.; Grenier, B.; Pacheco, G.D.; Moll, W. D; Schatzmayr, G.; Oswald, I. 2011. Chronic ingestion of deoxynivalenol and fumonisin, alone or in interaction, induces morphological and immunological changes in the intestine of piglets. *British Journal of Nutrition*. 107, 1776-1786. doi: doi:10.1017/S0007114511004946

Brazil, J.C.; Louis, N.A.; Parkos, C.A. 2013. The role of polymorphonuclear leukocyte trafficking in the perpetuation of inflammation during inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 19, 1556–1565. doi: 10.1097/MIB.0b013e318281f54e

Bouhet, S.; Hourcade, E.; Loiseau, N.; Fikry, A.; Martinez, S.; Roselli, M.; Galtier, P.; Mengheri, E.; Oswald, P. 2004. The mycotoxin fumonisin B1 alters the proliferation and the barrier function of porcine intestinal epithelial cells. *Toxicological Sciences*. 77, 165-171. doi: 10.1093/toxsci/kfh006

Bouhet, S.; Dorze, E.L.; Peres, S.; Fairbrother, J.M.; Oswald, I.P. 2006. Mycotoxin fumonisin B1 selectively down-regulates the basal IL-8 expression in pig intestine: in vivo and in vitro studies. *Food and Chemical Toxicology*. 44, 1768-1776. doi: 10.1016/j.fct.2006.05.018

Bouhet, S.; Oswald, I.P. 2007. Review-The intestine as a possible target for fumonisin toxicity. *Molecular Nutrition and Food Research*. 51, 925-931. doi: 10.1002/mnfr.200600266

Cast. 2003. Council for Agriculture Science and Technology. *Mycotoxins: Risk in Plant and Animal Systems*. Task Force Report 38. Ames, Iowa. USA

Cendoya, E.; Monge, M.P.; Chiacchiera, S.M.; Farnochi, M.C.; Ramirez, M.L. 2018. Influence of water activity and temperature on growth and fumonisin production by *Fusarium proliferatum* strains on irradiated wheat grains. *International Journal of Food Microbiology*. 266, 158-166. doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.12.001

Charters, Y.; Grimble, R.F. 1989. Effect of recombinant human tumour necrosis factor alpha on protein synthesis in liver, skeletal muscle and skin of rats. *The Biochemical Journal*. 258, 493-497. doi.org/10.1042/bj2580493

Chaytor, A.C.; Hansen, J.A.; Heugten, E.V. 2011. Occurrence and decontamination of mycotoxins in swine feed. *Asian Australian Journal Science*. 24, 723-738. doi: 10.5713/ajas.2011.10358

Chelule, P.K.; Gqaleni, N.; Chuturgoon, A.A.; Dutton, M.F. 2000. The determination of fumonisin B1 in faeces: a short-term marker for assessment of exposure. *Biomarkers*. 5, 1-8. doi:10.1080/135475000230497

Chen, C.; Mitchell, N.J.; Gratz, J.; Houpt, E.R.; Gong, Y.; Egner, P.A.; Groopman, J.D.; Riley, R.T.; Showker, J.L.; Svensen, E. 2018. Exposure to aflatoxin and fumonisin in children at risk for growth impairment in rural Tanzania. *Environment International*. 115, 29–37. doi: 10.1016/j.envint.2018.03.001

Chen, J.; Wen, J.; Tang, Y.; Shi, J.; Um, G.; Yan, R.; Cai, J.; Long, M. 2021. Research progress on fumonisin B1 contamination and toxicity: a review. *Molecules*. 26, 5238. doi.org/10.3390/molecules26175238

Cirillo, T.; Ritieni, A.; Galvano, F.; Cocchieri, R.A. 2003. Natural co-occurrence of deoxynivalenol and fumonisins B1 and B2 in Italian marketed foodstuffs. *Food Additives and Contaminants*. 20, 566-571. doi: 10.1080/0265203031000098669

Claeys, L.; Romano, C.; Ruyck, K.D.; Wilson, H.; Fervers, B.; Korenjak, M.; Zavaldi, J.; Gunter, M.J.; Saeger, S.D.; Boevre, M.D.; Huybrechts, I. 2020. Mycotoxin exposure and human cancer risk: A systematic review of epidemiological studies. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 19, 1449-1464. doi: 10.1111/1541-4337.12567

Cole, M.; Varley, M. 2000. Recent advances in the feeding and nutrition of the piglet. 5^o Seminário Internacional de Suinocultura. 37-52. São Paulo - SP

Contini, E.; Aragão, A. 2021. O Agro Brasileiro alimenta 800 milhões de pessoas. Secretaria de Inteligência e Relações Estratégicas da EMBRAPA (Sire).

Corene, H. 2020. Intestinal Permeability. *Textbook of Natural Medicine*, 5th Edition, Churchill Livingstone. Editor(s), Joseph E. Pizzorno, Michael T. Murray. 166-177. doi.org/10.1016/B978-0-323-43044-9.00019-4

Coulombe, R. A. 1993. Biological action of mycotoxins. *Journal of Dairy Science*. 76, 880-891. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77414-7

David, L.A.; Maurice, C.F.; Carmody, R.N.; Gootenberg, D.B.; Button, J.E.; Wolfe, B.E.; Ling, A.V.; Devlin, A.S.; Varma, Y.; Fischbach, M.A.; Biddinger, S.B.; Dutton, R.J.; Turnbaugh, P.J. 2014. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 23, 559-563. doi: 10.1038/nature12820

Desai, K.; Sullards, M.C.; Allegood, J.; Wan, E.; Schmelz, E.M.; Hartl, M.; Merrill, A.H. 2002. Fumonisin and fumonisin analogs as inhibitors of ceramide synthase and inducers of apoptosis. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1585, 188-192. doi.org/10.1016/S1388-1981(02)00340-2

DiGregorio, M.C.; Neef, D.V.; Jager, A. V.; Corassin, C.H.; Carão, A.C.P.; Albuquerque, R.; Azevedo, A.C.; Oliveira, C.A.F. 2014. Mineral adsorbents for prevention of mycotoxins in animal feeds. *Toxin Reviews*. 33, 125-135. doi: 10.3109/15569543.2014.905604

Dilkin, P.; Hasegawa, R.; Reis, T.A.; Mallmann, C.A.; Corrêa, B. 2004. Intoxicação experimental de suínos por fumonisinas. *Ciência Rural*. 34, 175-181. doi: 10.1590/S0103-84782004000100027

Diniz, Sérgio Severo de Souza. 2002. Livro Micotoxinas. 1ªEd. Livraria e Editora Rural. Campinas-SP. 181

Donat, P.V.; Marin, S.; Sanchis, V.; Ramos, A.J. 2018. A review of the mycotoxin adsorbing agents, with an emphasis on their multi-binding capacity, for animal feed decontamination. *Food and Chemical Toxicology*. 114, 246-259. doi.org/10.1016/j.fct.2018.02.044

Duijnhouwer, I.D.C.; Grasshoff, C.; Angelino, S.A.G.F. 1993. Kernel filling and malting barley quality. In: *European Brewery Convention: Proceedings of the 24th Congress*. 121–128

Dvorska, J. 2020. Manejo de Micotoxinas – não é um jogo de apostas. Levantamento de micotoxinas no milho. Adisseo Brasil. <https://www.adisseo.com/wp-content/uploads/2021/02/adi-626---levantamento-de-micotoxinas-no-milho-2020-1-1.pdf>

EFSA - European Food Safety Authority. 2005. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to fumonisins as undesirable substances in animal feed. *EFSA J*. 235, 1–32. doi.org/10.2903/j.efsa.2005.235

Elbers, A.R.W.; Hartog, L.A.D.; Verstegen, M.W.A.; Zandstra, T. 1989. Between and within herd variation in the digestibility of feed for growing-finishing pigs. *Livestock Production Science*. 23, 183-193

Escrivá, L.; Font, G.; Manyes, L. 2015. In vivo toxicity studies of *Fusarium* mycotoxins in the last decade: A review. *Food and Chemical Toxicology*. 78, 185–206. doi:10.1016/j.fct.2015.02.005.

Eskola, M.; Kos, G.; Elliott, C.T.; Hajslova, J.; Mayar, S.; Krska, R. 2020. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25%. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 60, 2773-2789. doi: 10.1080/10408398.2019.1658570

FAO. 2001. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Manual on the application of the HACCP system in mycotoxin prevention and control. FAO Food and Nutrition Paper 73. FAO

FDA. 2001. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Fumonisin Levels in Human Foods and Animal Feeds. Final Guidance, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Center for Veterinary Medicine

FDA. 2013. Food and Drug Administration. Recalls, Market Withdrawals, & Safety Alerts

Fodor, J.; Bauer, J.; Horn, P.; Kovács, F.; Kovács, M. 2005. Effect of different dietary fumonisin B1 exposure on the toxin content of porcine tissues. *Italian Journal of Animal Science*. 4, 73-78. doi.org/10.4081/ijas.2005.3s.73

Franceschi, S.; Bidoli, E.; Barón, A.E.; La Vecchia, C. 1990. Maize and risk of cancers of the oral cavity, pharynx, and esophagus in northeastern Italy. *Journal of the National Cancer Institute*. 82, 1407-1411. doi:10.1093/JNCI/82.17.1407

Gardner, N.M.; Riley, R.T.; Showker, R.T.; Voss, J.L.; Sachs, K.A.; Maddox, A.J.; Gelineau-van, J.R.; Waes, J.B. 2016. Elevated nuclear sphingoid based-1-phosphates and decreased histone

deacetylase activity after fumonisin B1 treatment in mouse embryonic fibroblasts. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 298, 56-65. doi.org/10.1016/j.taap.2016.02.018

Gazoni, F.L; Vecchi, B. 2020. Micotoxinas: Prevalencia em Latinoamérica. Monitoreo de matérias primas y alimentos balanceados. Relevamiento 2020. https://d335luupugsy2.cloudfront.net/cms/files/93959/1617104300book_micotoxinas_2020.pdf

Gbore, F.A. 2009. Growth performance and puberty attainment in growing pigs fed dietary fumonisin B1. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 93, 761-767. doi: 10.1111/j.1439-0396.2008.00866.x

Gbore, F.A.; Yinusa, R.; Sallek, B. 2010. Evaluation of sub chronic dietary fumonisin B1 on nutrient digestibility and growth performance of rats. *African Journal of Biotechnology*. 9, 6442-6447. doi:10.5897/AJB10.737

Gelderblom, W.C.A.; Jaskiewicz, K.; Marasas, W.F.O.; Thiel, P.G.; Horak, R.M.; Vlegaar, R.; Kriek, N.P.J. 1988. Fumonisin – Novel mycotoxins with cancer-promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Applied and Environmental Microbiology*. 1806-1811. doi: 10.1128/aem.54.7.1806-1811.1988

Gelderblom, W.C.A.; Kriek, N.P.; Marasas, W.F.; Thiel, P.G. 1991. Toxicity and carcinogenicity of the *Fusarium moniliforme* metabolite, fumonisin B1 in rats. *Carcinogenesis*. 12, 1247-1251. doi: 10.1093/carcin/12.7.1247.

Grenier, B.; Loureiro-Bracarense, A.P.; Luciola, J.; Pacheco, G.D.; Cossalter, A.M.; Moll, W.D.; Schatzmayr, G.; Oswald, I.P. 2011. Individual and combined effects of subclinical doses of deoxynivalenol and fumonisins in piglets. *Molecular Nutrition Food Research*. 55, 761-771. doi.org/10.1002/mnfr.201000402

Grenier, B.; Bracarense, A.P.F.L.; Schwartz, H.E.; Trumel, C.; Cossalter, A.M.; Schatzmayr, G.; Kolf-Clauw, M.; Moll, W.D.; Oswald, I.P. 2012. The low intestinal and hepatic toxicity of hydrolyzed fumonisin B1 correlates with its inability to alter the metabolism of sphingolipids. *Biochemical Pharmacology*. 83, 1465-1473. Doi: 10.1016/j.bcp.2012.02.007

Gromadzka, K.; Pankiewicz, J.; Beszterda, M.; Paczkowska, M.; Nowakowska, B.; Kocyłowski, R. 2021. The Presence of Mycotoxins in Human Amniotic Fluid. *Toxins*. 13, 409. doi.org/10.3390/toxins13060409

Gumprecht, L.A.; Beasley, V.R.; Weigel, R.M.; Parker, H.M.; Tumbleson, M.E.; Bacon, C.W.; Meredith, F.I.; Haschek, W.M. 1998. Development of fumonisin-induced hepatotoxicity and pulmonary edema in orally dosed swine: morphological and biochemical alterations. *Toxicology Pathology*. 26, 777-788. doi:10.1177/019262339802600610

Halloy, D.J.; Gustin, P.G.; Bouhet, S.; Oswald, I.P. 2005. Oral exposure to culture material extracts containing fumonisins predisposes swine to the development of pneumonitis caused by *Pasteurella multocida*. *Toxicology*. 213, 34–44. doi: 10.1016/j.tox.2005.05.012

Haschek, W.M.; Gumprecht, L.A.; Smith, G.; Tumbleson, E.; Constable, P.D. 2001. Fumonisin toxicosis in swine: an overview of porcine pulmonary edema and current perspectives. *Environmental Health Perspectives*. 109, 251-257. doi: 10.1289/ehp.01109s2251

Harrison, L.R.; Colvin, B.M.; Greene, J.T.; Newman, L.E.; Cole, J.R.. 1990. Pulmonary edema and hydrothorax in swine produced by fumonisin B1, a toxic metabolite of *Fusarium moniliforme*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2, 217-221. doi: 10.1177/104063879000200312

Hsiao, S.H.; Tumbleson, M.E.; Constable, P.D.; Haschek, W.M. 2007. Use of formalin-fixed tissues to determine fumonisin B1-induced sphingolipid alterations in swine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 19, 425–430. doi:10.1177/104063870701900417

IARC. 2002. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 82, 301-345

IARC 2012. International Agency for Research on Cancer. Chemical agents and related occupations. 100F, 224-248

IPEA. 2022. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Carta de Conjuntura, 54. 1º Trimestre 2022. <https://www.ipea.gov.br/cartadeconjuntura/index.php/category/agropecuaria/>

Kellerman, T.S.; Marasas, W.F.O.; Thiel, P.G.; Gerlderblom, W.C.A.; Cawood, M.; Coetzer, J.A.W. 1990. Leukoencephalomalacia in two horses induced by oral dosing of fumonisin B1. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 57, 269-275

Kelly, J.R.; Kennedy, P.J.; Cryan, J.F.; Dinan, T.G.; Clarke, G.; Hyland, N.P. 2015. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 9, 392. doi: 10.3389/fncel.2015.00392

Kim, S.W.; Holanda, D.M.; Gao, X.; Park, I.; Yiannikouris, A. 2019. Efficacy of a yeast cell wall extract to mitigate the effect of naturally co-occurring mycotoxins contaminating feed ingredients fed to young pigs: impact on gut health, microbiome, and growth. *Toxins*. 11, 633. doi:10.3390/toxins11110633

Kriek, N.P.J.; Kelierman, T.S.; Marasas, W.F.O. 1981. A comparative study of the toxicity of *Fusarium verticillioides* (= *F. moniliforme*) to horses, primates, pigs, sheep and rats. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 48, 129-131

Kummer, R.; Gonçalves, M.A.D.; Lippke, R.T.; Passos, B.M.F.; Marques, P.; Moraes, T.J. 2009. Fatores que influenciam o desempenho dos leitões na fase de creche. *Acta Scientiae Veterinariae*. 37, 195-209

Lange, C.F.M.; Birkett, S.H.; Morel, P.C.H. 2001. Swine nutrition. Edited by Austin J. Lewis e L. Lee Southern. 2º Ed. Chapter 4-Protein, fat, and bone tissue growth in swine. 2001.

Le Floc'h, N.; Jondreville, C.; Matte, J. J.; Seve, B. 2006. Importance of sanitary environment for growth performance and plasma nutrient homeostasis during the post-weaning period in piglets. *Archives of Animal Nutrition*. 60, 23-34. doi:10.1080/17450390500467810

Lino, C.M.; Silva, L.J.C.; Pena, A.S. 2007. Avaliação da exposição as fumonisinas: biomarcadores. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 102, 561-562

Loiseau, N.; Polizzi, A.; Dupuy, A.; Therville, N.; Rakotonirainy, M.; Loy, J.; Viadere, J.L.; Cossalter, A.M.; Bailly, J.D.; Puel, O.; Clauw, M.K.; Bertrand-Michel, J.; Levade, T.; Guillou, H.; Oswald, I.P. 2015. New insights into the organ-specific adverse effects of fumonisin B1: comparison between lung and liver. *Archives of Toxicology*. 89, 1619–1629. doi: 10.1007/s00204-014-1323-6

Mahmoodi, M.; Alizadeh, A.M.; Sohanaki, H.; Rezaei, N.; Amini-Najafi, F.; Khosravi, A.R.; Hosseini, S.K.; Safari, Z.; Hydarnasab, D.; Khorri, V. 2012. Impact of fumonisin B1 on the production of inflammatory cytokines by gastric and colon cell lines. *Iran Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*. 11, 165-173

MAPA. 1988. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria MA/SNAD/SFA, 07, 09/11/1988, DOU, Seção I, página 21.968

Marasas, W.F.O. 1982. Cancer of the Esophagus. 1, 29-40, Pfeiffer, C.J., ed. CRC Press, Boca Raton, FL

Marasas, W.F.O.; Jaskiewicz, K.; Venter, F.S.; Van Schalkwyk, D.J. 1988. *Fusarium moniliforme* contamination of maize in esophageal cancer areas in Transkei. *South African Medical Journal*. 74, 110-114

Marasas, W.F.O.; Riley, R.T.; Hendricks, K.A.; Stevens, V.L.; Sadler, T.W.; Gelineau-van W.J.; Missmer, S.A.; Cabrera, J.; Torres, O.; Gelderblom, W.C.A.; Allegood, J.; Martinez, C.; Maddox, J.; Miller, J.D.; Starr, L.; Sullards, M.C.; Roman, A.V.; Voss, K.A.; Wang, E.; Merrill, A.H.J. 2004. Fumonisin disrupt sphingolipid metabolism, folate transport and development of neural crest cells in embryo culture and in vivo: a potential risk factor for human neural tube defects among populations consuming fumonisin-contaminated maize. *Journal of Nutrition*. 134, 711-716. doi: 10.1093/JN/134.4.71

Marengo, J.A.; Ambrizzi, T.; Barreto, N.; Cunha, A.P.; Ramos, A.M.; Skansi, M.; Carpio, J.M.; Salinas, R. 2021. The heat wave of October 2020 in Central South America. *International Journal of Climatology*. 1-18. doi: 10.1002/joc.7365

Marin, S.; Ramos, A.J.; Cano-Sancho, G.; Sanchis, V. 2013. Mycotoxins: occurrence, toxicology, and exposure assessment-Review. *Food and Chemical Toxicology*. 60, 218-237. doi.org/10.1016/j.fct.2013.07.047

Mateos, I.; Combes, S.; Pascal, G.; Cauquil, L.; Barilly, C.; Cossalter, A.M.; Laffitte, J.; Botti, S.; Pinton, P.; Oswald, I.P. 2018. Fumonisin-exposure impairs age-related ecological succession of bacterial species in weaned pig gut microbiota. *Toxins*. 10, 230. doi:10.3390/toxins10060230

Maziero, M.T.; Bersot, L.S. 2010. Revisão-Micotoxinas em alimentos produzidos no Brasil. *Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais*. 12, 89-99.

Medina, A.; Rodríguez, A.; Magan, N. 2014a. Effect of climate change on *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 production. *Frontiers in Microbiology*. 5, 348. doi.org/10.3389/fmicb.2014.00348

Medina, A.; Rodríguez, A.; Sultan, Y.; Magan, N. 2014b. Climate change factors and *Aspergillus flavus*: effects on gene expression, growth, and aflatoxin production. *World Mycotoxin Journal*. 8, 171-179. doi:10.3920/WMJ2014.1726

Medina, A.; Rodríguez, A.; Magan, N. 2015. Climate change and mycotoxigenic fungi: impacts on mycotoxin production. *Current Opinion in Food Science*. 5, 99-104. doi.org/10.1016/j.cofs.2015.11.002

Medina, A.; Akbar, A.; Baazeem, A.; Rodríguez, A.; Magan, N. 2017. Climate change, food security and mycotoxins: Do we know enough? Review. *Fungal Biology Reviews*. 31, 143-154. doi.org/10.1016/j.fbr.2017.04.002 1

Melo, A.D.B.; Oliveira, A.; De Oliveira, G.R.; Domingues, C.; Mazutti, K.; Filho, J.E.; Costa, L.B. 2018. Evaluation of a short-term ingestion of zearalenone, fumonisin, and aflatoxin mixture incorporated, at low concentration, into the diet of weanling piglets and the effect of an anti-mycotoxin feed additive. *Semina: Ciências Agrárias*. 39, 1819–1830. doi.org/10.5433/1679-0359.2018v39n4p1819

Merrill, A.H.J.; Wang, E.; Vales, T.R.; Smith, E.R.; Schroeder, J.J.; Menaldino, D.S.; Alexander, C.; Crane, H.M.; Xia, J.; Liotta, D.C.; Meredith, F.I.; Riley, R.T. 1996. Fumonisin toxicity and sphingolipid biosynthesis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 392, 297–306. doi: 10.1007/978-1-4899-1379-1_25

Merrill, A.H.J.; Sullards, M.C.; Wang, E.; Voss, K.A.; Riley, R.T. 2001. Sphingolipid metabolism: roles in signal transduction and disruption by fumonisins. *Environmental Health Perspectives*. 109, 2

Meyer, K.; Mohr, K.; Bauer, P.; Horn, P.; Kovacs, M. 2003. Residue formation of fumonisin B1 in porcine tissues. *Food Additives and Contaminants*. 20, 639-647. doi.org/10.1080/0265203031000119043

Minami, L.; Meirelles, P.G.; Hirooka, E.Y.; Ono, E.Y.S. 2004. Fumonisin: efeitos toxicológicos, mecanismo de ação e biomarcadores para avaliação da exposição. Revisão. *Semina: Ciências Agrárias*. 25, 207-224. doi.org/10.5433/1679-0359.2004v25n3p207

Minervini, F.; Garbetta, A.; D'Antuono, I.; Cardinali, A.; Martino, N.A.; Debellis, L.; Visconti, A. 2014. Toxic mechanisms induced by fumonisin B1 mycotoxin on human intestinal cell line. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 67, 115–123. doi: 10.1007/s00244-014-0004-z

Missmer, S.A.; Suarez, L.; Felkner, M.; Wang, E.; Merrill, A.H.J.; Rothman, K.J.; Hendricks, K.A. 2006. Exposure to fumonisins and the occurrence of neural tube defects along the Texas-Mexico border. *Environmental Health Perspectives*. 114, 237-241. doi: 10.1289/ehp.8221

Molin, R.; Valentini, M.L. 1999. Simpósio sobre micotoxinas em grãos. Fundação Cargill. 208.

Mores, N.; Sobestiansky, J.; Wentz, I.; Moreno, A.M. 1998. Manejo de leitões desde o nascimento até o abate. In: Sobestiansky, J.; Wentz, I.; Silveira, P.R.S.; Sesti, L.A.C. Ed. *Suinocultura Intensiva*. Concórdia: EMBRAPA. Capítulo 7, 135-162.

Moreira, V.E.; Veroneze, R.; Teixeira, A.R.; Campos, L.D.; Lino, L.F.L.; Santos, G.A.; Silva, B.A.N.; Campos, P.H.R.F. 2021. Effects of ambient temperature on the performance and thermoregulatory responses of commercial and crossbred (Brazilian Piau Purebred Sires X Commercial Dams) Growing-Finishing Pigs. *Animals*. 11, 3303. doi.org/10.3390/ani11113303

Morgavi, D.P.; Riley, R.T. 2007. An historical overview of field disease outbreaks known or suspected to be caused by consumption of feeds contaminated with fusarium toxins. *Animal Feed Science and Technology*. 137, 201-212. doi:10.1016/J.ANIFEEDSCI.2007.06.002

Motelin, G.K.; Haschek, W.M.; Ness, D.K.; Hall, W.F.; Harlin, K.S.; Schaeffer, D.J.; Beasley, V.R. 1994. Temporal and dose-response features in swine fed corn screenings contaminated with fumonisin mycotoxins. *Mycopathologia*. 126, 27–40

Müller, L.K.F.; Paiano, D.; Gugel, J.; Lorenzetti, W.R.; Santurio, J.M.; Tavernari, F.C.; Gloria, E.M.; Baldissera, M.D.; Silva, A.S. 2018. Post-weaning piglets fed with different levels of fungal mycotoxins and spray-dried porcine plasma have improved weight gain, feed intake and reduced diarrhea incidence. *Microbial Pathogenesis*. 117, 259-264. doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.035

Munkvold, G.P.; Desjardins, A.E. 1997. Fumonisin in maize: can we reduce their occurrence? *Plant Disease*. 81, 556-565. doi.org/10.1094/PDIS.1997.81.6.556

Nelson, D.L.; Cox, M.M. 2014. *Princípios de bioquímica de Lehninger*. 6. Edição. Porto Alegre. Artmed

Nightingale, M.J.; Marchylo, B.; Clear, R.; Dexter, J.; Preston, K. 1999. Fusarium head blight: Effect article in press 358 V. Krstanovic´ et al. of fungal proteases on wheat storage proteins. *Cereal Chemistry*. 76, 150–158 doi:10.1094/CCHEM.1999.76.1.150

NRC – National Research Council. 2012. *Nutrient requirements of swine*. 11th Ed. National Academies Press, Washington, DC

Nyachoti, C.M.; Lange, C.F.M.; McBride, B.W.; Leeson, S.; Gabert, V.M. 2000. Endogenous gut nitrogen losses in growing pigs are not caused by increased protein synthesis rates in the small intestine. *The Journal of Nutrition*. 130, 566-572. doi:10.1093/jn/130.3.566

Olinda, R.G.; Lima, J.M.; Lucena, R.B.; Vale, A.M.; Batista, J.S.; Barros, C.S.L.; Correa, F.R.; Dantas, A.F.D. 2016. Aflatoxicose aguda em suínos no Nordeste do Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*. 44, 124

Ominsky, K.H., et al. 1994. Ecological Aspects of Growth and Mycotoxin Production by Storage Fungi. In: Miller, J.D.; Trenholm, H.L. *Mycotoxins in grain: compounds other than aflatoxin*. University of Missouri: Eagan Press. 552

Ostry, V.; Malir, F.; Toman, J.; Grosse, Y. 2017. Mycotoxins as human carcinogens - the IARC Monographs classification. *Mycotoxin Research*. 33, 65–73. doi:10.1007/s12550-016-0265-7

Osweiler, G.; Ross, P.F.; Wilson, T.; Nelson, P.E.; Witte, S.T.; Carson, T.; Rice, L.G.; Nelson, H. 1992. Characterization of an epizootic of pulmonary edema in swine associated with fumonisin in corn screenings. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 4, 53–59. doi:10.1177/104063879200400112

Pinheiro, R. 2014. *Produção de suínos: teoria e prática*. Coordenação editorial Associação Brasileira de Criadores de Suínos. Capítulo 15. Primeira semana pós-desmame: desafios e relevância. 628-632. 1ª Edição. Brasília

Pinto, N.F.J.A.; Vargas, E.A.; Preis, R.A. 2007. Qualidade sanitária e produção de fumonisina B1 em grãos de milho na fase de pré-colheita. *Summa Phytopathologica*. Botucatu. 33, 304-306. doi.org/10.1590/S0100-54052007000300018

Pierron, A.; Alassane-Kpembi, I.; Oswald, I.P. 2016. Impact of two mycotoxins deoxynivalenol and fumonisin on pig intestinal health. Review. *Porcine Health Management*. 2, 21. doi:10.1186/s40813-016-0041-2

Pitt, J.I. 1978. Book Review: *Mycotoxins*. *Australian Veterinary Journal*. 54, 540

Piva, H.P.; Gonçalves, M.D. 2014. O sistema wean-to-finish. In Associação Brasileira dos Criadores de Suínos - ABCS. Produção de suínos – Teoria e Prática. Capítulo 3, 111-120. Brasília

Person, E.C.; Sewram, V.; Evans, A.A.; London, W.T.; Volkwyn, Y.; Shen, Y.J.; Abnet, C.C. 2012. Fumonisin B1 and risk of hepatocellular carcinoma in two Chinese cohorts. *Food and Chemicals Toxicology*. 50, 679-683. doi: 10.1016/j.fct.2011.11.029

Pleadin, J.; Freceb, J.; Markov, K. 2019. *Advances in Food and Nutrition Research*. 89. Mycotoxins in food and feed. Chapter 8. doi: 10.1007/978-1-4899-1379-1

Poling, S.M.; Plattner, R.D. 1999. Rapid purification of fumonisins and their hydrolysis products with solid-phase extraction columns. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 47, 2344-2349. doi: 10.1021/jf981109h

Pozzi, C.R.; Arcaro, J.R.P.; Junior, I.A.; Fagundes, H.; Corrêa, B. 2002. Aspectos relacionados à ocorrência e mecanismo de ação de fumonisinas. *Ciência Rural*. 32, 901-907. doi.org/10.1590/S0103-84782002000500026

Prestes, I.D.; Rocha, L.O.; Nuñez, K.V.M.; Silca, N.C.C. 2019. Principais fungos e micotoxinas em grãos de milho e suas consequências. *Scientia Agropecuaria*. 10, 559-570. doi.org/10.17268/sci.agropecu.2019.04.13

Prelusky, D.; Trenholm, H.; Rotter, B.; Miller, J.; Savard, M.; Yeung, J.; Scott, P. 1996. Biological fate of fumonisin B1 in food-producing animals. *Biology Medicine*. doi:10.1007/978-1-4899-1379-1_23

Quiniou, N.; Noblet, J.; Van Milgen, J.; Dubois, S. 2001. Modelling heat production and energy balance in group-housed growing pigs exposed to low or high ambient temperatures. *British Journal of Nutrition*. 85, 97–106. doi: 10.1079/bjn2000217

Rabelo, T.U. 2015. Fumonisin em milho (*Zea mays L.*) e seus derivados. Monografia, Especialista em Microbiologia Aplicada. Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Minas Gerais. 23-27

Rao, Z.X.; Tokach, M.D.; Dritz, S.S.; Woodworth, J.C.; DeRouche, J.M.; Goodband, R.D.; Calderon, H.I. 2020a. Efficacy of commercial products on nursery pig growth performance fed diets with fumonisin contaminated corn. *Translational Animal Science*. 4, 1-12. doi: 10.1093/tas/txaa217

Rao, Z.X.; Tokach, M.D.; Woodworth, J.C.; DeRouche, J.M.; Goodband, R.D.; Calderon, H.I.; Dritz, S.S. 2020b. Effects of fumonisin-contaminated corn on growth performance of 9 to 28 kg nursery pigs. *Toxins*. 12, 604. doi: 10.3390/toxins12090604

Recomendação da Comissão (CE) 576. 2006. Sobre a presença de desoxinivalenol, zearalenona, ocratoxina A, toxinas T-2 e HT-2 e fumonisinas em produtos destinados à alimentação animal. *Jornal Oficial da União Europeia*. 229

Renaudeau, D.; Gourdine, J.L.; St-Pierre, N.R. 2011. Meta-analysis of the effects of high ambient temperature on growth performance of growing-finishing pigs. *Journal Animal Science*. 89, 2220–2230. doi: 10.2527/jas.2010-3329

Renaudeau, D.; Frances, G.; Dubois, S.; Gilbert, H.; Noblet, J. 2013. Effect of thermal heat stress on energy utilization in two lines of pigs divergently selected for residual feed intake. *Journal of Animal Science*. 91, 1162–1175. doi.org/10.2527/jas.2012-5689

Riley, R.T.; Na, N.H.; Showker, J.L.; Yoo, H.S.; Norred, W.P.; Chamberlain, W.J.; Wang, E.; Merrill, J.A.H.; Motelin, G.; Beasley, V.R.; Haschek, W.M. 1993. Alteration of tissue and serum sphinganine to sphingosine ratio: an early biomarker of exposure to fumonisin-containing feeds in pigs. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 118, 105–112

Riley, R.T.; Wang, E.; Merrill, J.A.H. 1994. Liquid chromatographic determination of sphinganine and sphingosine: use of the free sphinganine-to-sphingosine ratio as a biomarker for consumption of fumonisins. *Journal of AOAC International*. 77, 533-540

Riley, R.T.; Enongene, E.; Voss, K.A.; Norred, W.P.; Meredith, F.I.; Sharma, R.P.; Spitsbergen, J.; Williams, D.E.; Carlson, D.B.; Merrill, J.A.H. 2001. Sphingolipid perturbations as mechanisms for fumonisin carcinogenesis. *Environmental Health Perspectives*. 109, 301-308

Robens, J.; Cardwell, K. 2003. The costs of mycotoxin management to the USA: management of aflatoxins in the United States. *Journal of Toxicology*. 22, 139–152. doi:10.1081/TXR-120024089

Rostagno, H.S. 2011. Tabelas Brasileiras para aves e suínos: Composição de alimentos e exigências nutricionais. 3 edição. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG

Rotter, B.A.; Prelusky, D.B.; Fortin, A.; Miller, J.D.; Savard, M.E. 1997. Impact of pure fumonisin B1 on various metabolic parameters and carcass quality of growing-finishing swine - preliminary findings. *Canadian Journal of Animal Science*. 77, 465–470

Scherer, M.; Leuthäuser-Jaschinski, K.; Ecker, J.; Schmitz, G.; Liebisch, G. 2010. A rapid and quantitative LC-MS/MS method to profile sphingolipids. *Journal of Lipid Research*. 51. doi: 10.1194/jlr.D005322il

Seefelder, W.; Knecht, A.; Humpt, H.U. 2003. Bound fumonisin B1: analysis of fumonisin-B1 glyco and amino acid conjugates by Liquid Chromatography–Electrospray Ionization – Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 51, 5567-5573. doi.org/10.1021/jf0344338

Shepard, G.S.; Thiel, P.G.; Sydenham, E.W.; Vleggaar, R.; Alberts, J.F. 1994. Determination of the mycotoxin fumonisin B1 and identification of its partially hydrolysed metabolites in the faeces of nonhuman primates. *Food and Chemical Toxicology*. 32, 23-29. doi:10.1016/0278-6915(84)90032-2

Shepard, G.S.; Thiel, P.G.; Sydenham, E.W.; Savard, M.E. 1995. Fate of a single dose of ¹⁴C-labelled fumonisin B1 in vervet monkeys. *Natural Toxins*. 3, 145-150

Shephard, G.S.; Snijman, P.W. 1999. Elimination and excretion of a single dose of a mycotoxin fumonisin B2 in a non-human primate. *Food and Chemical Toxicology*. 37, 111-116. doi.org/10.1016/S0278-6915(98)00117-3

Shi, N.; Li, N.; Duan, X.; Niu, H. 2017. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. Review. *Military Medical Research*. 4, 14. doi.org/10.1186/s40779-017-0122-9

Shier, W.T. 2000. The fumonisin paradox: A review of research on oral bioavailability of fumonisin B1, a mycotoxin produced by *Fusarium moniliforme*. *Journal of Toxicology: Toxin Reviews*. 19, 161-187. doi.org/10.1081/TXR-100100319

Shirima, C.P.; Kimanya, M.E.; Routledge, M.N.; Srey, C.; Kinabo, J.L.; Humpf, H.U.; Wild, C.P.; Tu, Y.K.; Gong, Y.Y. 2014. A prospective study of growth and biomarkers of exposure to aflatoxin and fumonisin during early childhood in Tanzania. *Environmental Health Perspectives*. 123, 173–178. doi.org/10.1289/ehp.1408097

Siloto, E.V.; Oliveira, E.F.A.; Sartori, J.R.; Fascina, V.B.; Martins, B.A.B.; Ledoux, D.R.; Rottinghaus, G.E.; Sartori, D.R.S. 2013. Lipid metabolism of commercial layers fed diets containing aflatoxin, fumonisin, and a binder. *Poultry Science*. 92, 2077-2083. doi:10.3382/ps.2012-02777

Silva, D.D.; Costa, R.V.; Cota, L.V.; Lanza, F.E.; Guimarães, E.A. 2015. Micotoxinas em cadeias produtivas do milho: risco à saúde animal e humana. Documento 193. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária-EMBRAPA, Milho e Sorgo.

Sloey, W.; Prentice, N. 1962. Effects of *Fusarium* isolates applied during malting on the properties of malt. In: American Society of Brewing Chemists, Proceedings, St. Paul, Minnesota. 24–28

Smith, E.R.; Jones, P.L.; Boss, J.M.; Merrill, A.H.J. 1997. Changing J774A.1 cells to new medium perturbs multiple signaling pathways, including the modulation of protein kinase C by endogenous sphingoid bases. *The Journal of Biological Chemistry*. 272, 5640–5646

Soriano, J.M.; Dragacci, S. 2004. Intake, decontamination and legislation of fumonisins in foods. *Food Research International*. 37, 367-374. doi.org/10.1016/j.foodres.2004.01.008

Souto, P.C.M.C.; Ramalho, L.N.Z.; Ramalho, F.S.; Gregorio, M.C.; Bordin, K.; Cossalter, A.M.; Oswald, I.P.; Oliveira, C.A.F. 2015. Ganho de peso, consumo de ração e histologia de órgãos de leitões alimentados com rações contendo baixos níveis de fumonisina B1. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 35, 451-455. doi: 10.1590/S0100-736X2015000500011

Steves, V.L.; Tang, J. 1997. Fumonisin B1-induced sphingolipid depletion inhibits vitamin uptake via the glycosylphosphatidylinositol-anchored folate receptor. *The Journal of Biological Chemistry*. 272, 18020-18025

Szabó, A.; Ali, O.; Lóki, K.; Balogh, K.; Mézes, M.; Bartók, T.; Horváth, L.; Kovács, M. 2020. Orally administered fumonisins affect porcine red cell membrane sodium pump activity and lipid profile without apparent oxidative damage. *Toxins*. 12, 318. doi:10.3390/toxins12050318

Sydenham, E.W.; Thiel, P.G.; Marasas, W.E.O.; Shephard, G.S.; Van Schalkwkw, D.J.; Koch, K.R. 1990. Natural occurrence of some fusarium mycotoxins in corn from low and high esophageal cancer prevalence areas of the Transkei, Southern Africa. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 38, 1900-1903. doi:10.1021/jf00100a004

Tennant, B.D.; Center, S.A. Hepatic Function. In: Kaneko, J. J.; Hervey, J.W.; Bruss, M.L. 1989. *Clinical biochemistry of domestic animals*. London: Academic Press. Chapter 13, 379-412

Tokach, M.D.; Pettigrew, J.E.; Johnston, L.J.; Overland, M.; Rust, J.W.; Cornelius, S.G. 1995. Effect of adding fat and (or) milk products to the weanling pig diet on performance in the nursery and subsequent grow-finish stages. *Journal of Animal Science*. 73, 3358-3368. doi: 10.2527/1995.73113358x

Torres, O.; Matute, J.; Waes, J.G.; Maddox, J.R.; Gregory, S.G.; Ashley-Koch, A.E.; Riley, R.T. 2015. Human health implications from co-exposure to aflatoxins and fumonisins in maize-based foods in Latin America: Guatemala as a case study. *World Mycotoxin Journal*. 8, 143-159. doi:10.3920/WMJ2014.1736

Tóth, A.; Zomborszky, M.K.; Tornyos, G.; Szalat, N.; Kubler, K. 2000. Effect of low doses of the mycotoxin fumonisin B1 on the body mass gain, feed intake and feed conversion rate of pigs. *Agriculture*. 6, 149–151.

Trevisi, P.; Luise, D.; Spinelli, E.; Correa, F.; Leo, E.D.; Trambajolo, G.; Diegoli, G.; Bose, P. 2020. Transfer of mycotoxins from lactation feed to colostrum of sows. *Animals*. 10, 2253. doi:10.3390/ani101222253

Turner, P.C.; Nikiema, P.; Wild, C.P. 1999. Fumonisin contamination of food: progress in development of biomarkers to better assess human health risks. *Mutation Research*. 443, 81-93. doi:10.1016/S1383-5742(99)00012-5

Turner, P.C.; Snyder, J.A. 2021. Development and limitations of exposure biomarkers to dietary contaminants mycotoxins. *Toxins*. 13, 314. doi.org/10.3390/toxins13050314

Ukwuru, M.U.; Ohaegbu, C.G.; Muritala, A. 2017. A critical overview of mycotoxin contamination of foods and feeds. *Current Research in Agricultural and Food Science*. 4, 77-98. doi:10.9734/BPI/CRAFS/V4/6959D

United Nations. 2019. *World Population Prospects 2019: Highlights*. Department of Economic and Social Affairs. Population Division. (ST/ESA/SER.A/423). Nova York. ISBN: 978-92-1-148316-1

Van Egmond, H.P. 1999. *Worldwide Regulations for Mycotoxins*. Third Joint FAO/WHO/UNEP International Conference on Mycotoxins. doi: 10.1007/978-1-4615-0629-4_27

Van der Fels-Klers, H.J.; Liu, C.; Battilani, P. 2016. Modelling climate change impacts on mycotoxin contamination. *World Mycotoxin Journal*. doi: 10.3920/WMJ2016.2066

Van Keulen, J.; Young, B.A. 1977. Evaluation of acid insoluble ash as a natural marker in ruminant digestibility studies. *Journal of Animal Science*. 47, 282-287. doi: 10.2527/jas1977.442282x

Van Soest, P.J.; Robertson, J.B.; Lewis, B.A. 1991. Carbohydrate methodology, metabolism and nutritional implication in dairy cattle. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and non-starch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal Dairy Science*. 74, 3583-3597. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(91)78551-2

Vila-Donat, P.; Marín, S.; Sanchis, V.; Ramos, A.J. 2018. A review of the mycotoxin adsorbing agents, with an emphasis on their multi-binding capacity, for animal feed decontamination. *Food and Chemical Toxicology*. 114, 246–259. doi:10.1016/j.fct.2018.02.044

Voss, K.A.; Riley, R.T.; Gelineau-van, W.J. 2011. Fumonisin. *Reproductive and Developmental Toxicology*. Chapter 53. ISBN: 978-0-12-382032-7

Voss, K.A.; Riley, R.T. 2013. Fumonisin toxicity and mechanism of action: overview and current perspectives. Review. Food Safety Commission, Government of Japan. 1, 49-69. doi: 10.14252/foodsafetyfscj.2013006

Wang, E.; Norred, W.P.; Bacon, C.W.; Riley, R.T.; Merrill, A.H. 1991. Inhibition of sphingolipid biosynthesis by fumonisins. *Journal of Biological Chemistry*. 266, 14486-14490. doi.org/10.1016/S0021-9258(18)98712-0

Yang, C.S. 1980. Research on esophageal cancer in China: Review. *Cancer Research*. 40, 2633-2644

Yen, J.T. 1997. Oxygen consumption and energy flux of porcine splanchnic tissues. *Proceedings of the VII International Symposium on Digestive Physiology in Pigs*. St. Malo, France. EAAP Publ. 88, 260

Zeebone, Y.Y.; Kovács, M.; Bóta, B.; Halas, V. 2020. Effects of dietary fumonisins on nutrients digestibility in weanling pigs. *Acta Fytotechnical Zootechnica*. 23, 23-28. doi.org/10.15414/afz.2020.23.mi-fpap.23-28

Zhang, Y.; Pei, F.; Fang, Y.; Li, P.; Xia, J.; Sun, L.; Zou, Y.; Shen, F.; Hu, Q. 2019. Interactions among fungal community, fusarium mycotoxins, and components of harvested wheat under simulated storage conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 67, 8411-8418. doi.org/10.1021/acs.jafc.9b02021

APÊNDICE

Temperatura (°C) máximas e mínimas registradas durante o período experimental.

Data	Mínima	Máxima	Data	Mínima	Máxima
26/09/2020	18,9	33,6	18/10/2020	19,2	29,9
27/09/2020	21,3	36,6	19/10/2020	20,1	33,2
28/09/2020	22,1	38,0	20/10/2020	21,2	30,6
29/09/2020	24,1	37,9	21/10/2020	20,3	29,6
30/09/2020	24,4	36,4	22/10/2020	20,6	33,6
01/10/2020	23,9	39,4	23/10/2020	20,8	33,1
02/10/2020	22,9	40,1	24/10/2020	20,4	33,8
03/10/2020	23,4	40,6	25/10/2020	21,1	28,3
04/10/2020	22,7	35,9	26/10/2020	19,8	33,6
05/10/2020	20,8	35,9	27/10/2020	19,8	33,7
06/10/2020	21,9	39,3	28/10/2020	19,5	35,1
07/10/2020	23,2	40,5	29/10/2020	18,7	36,2
08/10/2020	22,6	40,9	30/10/2020	21,3	36,1
09/10/2020	20,5	31,2	31/10/2020	18,7	22,6
10/10/2020	18,8	25,1	01/11/2020	17,0	26,5
11/10/2020	16,8	27,3	02/11/2020	14,8	25,7
12/10/2020	18,2	31,5	03/11/2020	15,6	28,4
13/10/2020	19,4	33,5	04/11/2020	15,2	29,7
14/10/2020	20,2	36,4	05/11/2020	16,8	31,1
15/10/2020	21,0	37,5			
16/10/2020	18,6	23,0	Média	33,05	20,16
17/10/2020	17,9	22,0			