



Ciência Rural

ISSN: 0103-8478

cienciarural@mail.ufsm.br

Universidade Federal de Santa Maria

Brasil

Dilkin, Paulo; Hassegawa, Regina; Reis Alves dos, Tatiana; Mallmann, Carlos Augusto; Corrêa, Benedito

Intoxicação experimental de suínos por fumonisinas

Ciência Rural, vol. 34, núm. 1, janeiro - fevereiro, 2004, pp. 175 - 181

Universidade Federal de Santa Maria

Santa Maria, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33134127>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Intoxicação experimental de suínos por fumonisinas

Experimental intoxication of pigs by fumonisins

**Paulo Dilkin¹ Regina Hassegawa² Tatiana Alves dos Reis³
Carlos Augusto Mallmann⁴ Benedito Corrêa⁵**

RESUMO

*Os efeitos da exposição oral prolongada (28 dias) à fumonisina foram estudados em suínos jovens. Os animais foram divididos em três grupos experimentais e alimentados com ração **ad libitum** contendo: A) 0mg de FB₁.kg⁻¹ (controle); B) 10mg de FB₁.kg⁻¹; C) 30mg de FB₁.kg⁻¹. Os suínos foram observados duas vezes por dia; seus pesos e consumo alimentar foram registrados semanalmente. Entre o 20^º e 24^º dia de intoxicação, os suínos do tratamento C apresentaram diminuição do consumo de ração e ganho de peso, sinais característicos de edema pulmonar, razão pela qual um animal foi levado a óbito aos 23 dias de intoxicação. Após 28 dias, os animais foram necropsiados e os órgãos submetidos a análises macroscópica, histopatológica e ao estudo da morfologia e histologia intestinal. Nos suínos que apresentaram sinais clínicos de intoxicação, observaram-se lesões pulmonares, hepáticas e diminuição de altura das vilosidades e profundidade das criptas e hiperplasia glandular em segmentos intestinais. Conclui-se, portanto, que substanciais perdas de produtividade podem ser induzidas em suínos alimentados com ração contaminada com baixos níveis de fumonisinas.*

Palavras-chave: fumonisinas; suínos; edema pulmonar suíno.

ABSTRACT

*The effects of prolonged oral exposure (28 days) to fumonisins were studied in young pigs. Animals were divided into three experimental groups and fed **ad libitum** using ratios containing: A) 0mg of FB₁.kg⁻¹ (as control); B) 10mg of FB₁.kg⁻¹; C) 30mg of FB₁.kg⁻¹. Pigs were observed twice a day; their weights and feed intake were registered weekly.*

Between the 20th and 24th day of intoxication, pigs in group C presented a decrease in feed intake and weight gain, and showed characteristic signs of porcine pulmonary edema, which was the death cause of one of the animals in this group on the 23rd day of the trial. After 28 days, animals were necropsied, their organs were submitted to macroscopic and histopathological analyses, and to the study of intestinal morphology and histology. Among the pigs that showed clinic signs of intoxication, pulmonary and hepatic lesions were observed. In intestine segments, a decrease on the height of the villus and the depth of the crypts as well as an increase on gland proportion per epithelial tissue were observed. It was concluded that substantial productivity losses may be induced on pigs fed ration contaminated with low levels of fumonisins.

Key words: fumonisins; pigs; porcine pulmonary edema.

INTRODUÇÃO

Fumonisinas pertencem a um grande grupo de micotoxinas produzidas por fungos do gênero *Fusarium* (NELSON et al., 1991) e *Alternaria* (CHEN et al., 1992), especialmente por *F. moniliforme* e *F. proliferatum* (MUSSER & PLATTNER, 1997), contaminantes naturais de cereais e subprodutos (SHEPHARD et al., 1996). A ocorrência de fumonisina B₁ (FB₁) em alimentos produzidos no Brasil já foi descrita por diversos pesquisadores (RODRIGUEZ-AMAYA, 2000; MALLMANN et al., 2001). A contaminação de cereais e alimentos geralmente é

¹Médico Veterinário, MSc, Doutorando do Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP).

²Farmacêutico, MSc, Doutorando do Departamento de Microbiologia, ICB, USP.

³Médico Veterinário, Técnica de Laboratório, Departamento de Microbiologia, ICB, USP.

⁴Médico Veterinário, PhD, Professor Titular, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Federal de Santa Maria.

⁵Biomédico, Doutor, Professor, Departamento de Microbiologia, ICB, USP. Av. Prof. Lineu Prestes 1374, Bairro Butantã, 05508-900 São Paulo, SP, Brasil. E-mail: correabe@usp.br Autor para correspondência.

decorrente da incidência de fungos toxigênicos no período pré-colheita, sendo influenciada por diversos fatores, como estresse causado pela seca e danos causados por insetos (MEIRELES et al., 1994). A FB_1 é o metabólito mais abundante deste grupo de micotoxinas, representando cerca de 70% dos alimentos naturalmente contaminados. As fumonisinas B_2 e B_3 ocorrem em menores concentrações (SHEPARD et al., 1996). As fumonisinas são estruturalmente similares aos esfingolipídios. Assim, o mecanismo de toxicidade consiste na inibição da ceramida sintetase, enzima responsável pela síntese de esfingolipídios. Essa inibição acarreta aumento da concentração de esfinganina e esfingosina no soro dos animais expostos a esta micotoxina (WANG et al., 1991). Desta forma, a toxicidade da FB_1 é conhecida em diversas espécies de animais domésticos. Induz a leucoencefalomalacia em eqüinos (MALLMANN et al., 1999), edema pulmonar em suínos (OSWEILER et al., 1992), diminuição do ganho de peso em frangos e aumento de peso de órgãos como o fígado, proventrículo e moela (LEDOUX et al., 1992). Em humanos, o consumo de alimentos contaminados com FB_1 vem sendo estatisticamente relacionado à incidência de câncer esofágico (RHEEDER et al., 1992). Com base nas evidências toxicológicas encontradas, a Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) tem declarado que toxinas produzidas pelo *F. moniliforme* são possíveis carcinógenos (carcinógenos da classe 2B) (IARC, 1993).

Os suínos são muito sensíveis à intoxicação por fumonisinas. Tal constatação tem sido observada em diversos surtos naturais e experimentais (HASCHEK et al., 1992; COLVIN & HARRISON, 1992; ROTTER et al., 1996). A biodisponibilidade da FB_1 , por via oral, é bastante baixa, ficando próxima de 4%. Atinge os diferentes órgãos e tecidos, porém as maiores concentrações ocorrem no fígado e rins (PRELUSKY et al., 1996). Nos suínos, os principais órgãos alvo são o pulmão, o fígado, o coração e o pâncreas, sendo que a síndrome específica nessa espécie é o Edema Pulmonar Suíno (EPS) (HASCHEK et al., 1992; OSWEILER et al., 1992; SMITH et al., 2000). Tal alteração é decorrente da ingestão de altas doses da micotoxina por curtos períodos. Doses baixas da toxina induzem lesões hepáticas e lesões hiperplásicas na mucosa esofágica em suínos desmamados (CASTEEL et al., 1993). As alterações hepáticas podem ser mensuradas pelo incremento da atividade das enzimas. Geralmente ocorre progressivo aumento da atividade fosfatase alcalina, sorbitol desidrogenase, aspartato aminotransferase e gama glutamyl

traspeptidase. As concentrações de colesterol e ácidos biliares também apresentam elevações séricas significativas (CASTEEL et al., 1994).

Devido à elevada freqüência de contaminação por fumonisinas no milho produzido no Brasil e face à carência de estudos, na literatura mundial, referentes aos efeitos da toxina em suínos, o presente trabalho visou avaliar o desempenho, os sinais clínicos, as alterações patológicas, a capacidade de produção de muco e a morfologia intestinal de suínos jovens intoxicados com baixas doses de fumonisinas.

MATERIAL E MÉTODOS

Micotoxinas

As fumonisinas foram produzidas pelo cultivo de cepa toxigênica de *F. moniliforme*^a (MRC 826) em grãos de milho, de acordo com ALBERTS et al. (1990). Após a inoculação, as amostras de milho foram incubadas em estufa, por 5 semanas, a 25°C. O material de cultivo foi seco a 50°C e moído. As fumonisinas produzidas foram quantificadas e estocadas a -18°C (DILKIN et al., 2001).

Preparação da ração

Ração para suínos em crescimento, contendo 22% de proteína, foi preparada com ingredientes básicos como milho, farelo de soja, vitaminas e sal mineral contido num premix^b. O material de cultivo, contendo 4850 e 1630mg.kg⁻¹ de FB_1 e FB_2 , respectivamente, foi adicionado à ração para atingir as concentrações desejadas de fumonisinas no alimento, não ultrapassando 0,62%. A dieta foi preparada para três tratamentos, como segue: A) 0mg de FB_1 .kg⁻¹ de ração (controle); B) 10mg de FB_1 .kg⁻¹ de ração; C) 30mg de FB_1 .kg⁻¹ de ração. Múltiplas amostras de ração, coletadas após a mistura do material de cultivo, revelaram a presença de 26 e 8mg.kg⁻¹ de FB_1 , mais 8 e 3mg.kg⁻¹ de FB_2 , para o maior e menor nível de toxinas empregadas nos experimentos, respectivamente. Adicionalmente, análises de cada lote de ração não revelaram limites detectáveis das micotoxinas: aflatoxinas B_1 , B_2 , G_1 , G_2 , toxina T-2, ocratoxina A, zearalenona, voimtoxina e moniliformina.

Suínos e protocolo experimental

Vinte suínos clinicamente normais, resultantes de cruzamentos Landrace X Large white X Duroc, com 5 semanas de idade (± 12 kg), foram alojados em gaiolas individuais. Durante o período de adaptação de duas semanas, foram alimentados com ração e água *ad libitum*. Após o período de adaptação, 12 animais

foram selecionados com base no peso corporal (média 15kg), sendo 2 machos castrados e duas fêmeas aleatoriamente distribuídos em 3 grupos experimentais. A ração específica para cada tratamento e a água foram fornecidos *ad libitum*.

Alterações clínicas, consumo de ração e ganho de peso

Os suínos foram observados duas vezes por dia e pesados semanalmente. O consumo individual de ração foi mensurado semanalmente.

Necropsia e estudos patológicos

A necropsia foi realizada no animal que foi ao óbito aos 23 dias de intoxicação, assim como ao término do experimento, no 29º dia. Registraram-se as alterações macroscópicas encontradas nos órgãos e tecidos e em seguida coletaram-se porções de pulmões, fígado, coração, esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso, ceco, cólon, pâncreas, vesícula biliar, baço e rins em formalina a 10%, (pH de 7,8). Os fragmentos dos tecidos foram processados de acordo com as técnicas histopatológicas usuais, sendo os tecidos corados com hematoxilina-eosina, de acordo com LUNA (1968).

Avaliação da morfologia intestinal e produção de muco das criptas do intestino grosso

A produção de muco das criptas das vilosidades intestinais, foi estimada pelo estudo histológico de amostras de tecido coletado na necropsia. Os segmentos do duodeno foram coletados a 10 cm do esfínter estomacal; jejun e ileo a 120 cm e 10 cm da junção do intestino delgado com o cólon, respectivamente; ceco do centro da região fúndica e segmentos do cólon a 10cm da extremidade distal. Amostras de 1cm foram acondicionados em líquido fixador de MacDowell, por 24 horas. Após a fixação, o material foi desidratado em concentrações crescentes de álcool a 70, 95 e 100% e incluído em resina histológica. Os cortes ($\pm 3\mu\text{m}$) foram colhidos em lâminas de vidro e corados pelo método da hematoxilina-eosina (LUNA, 1968), para estudo morfológico. A morfometria dos segmentos intestinais de cada animal, incluindo altura das vilosidades, bem como a profundidade das criptas intestinais foram determinadas por análises computadorizadas de imagens dos cortes histológicos, conforme previamente descrito por JIN et al. (1994). Para a evidenciação do muco neutro, os cortes foram submetidos à reação (ácido periódico-reativo de Schiff), com coloração de fundo pela hematoxilina (LILLIE & FULLMER, 1976). O cálculo

da proporção volumétrica de muco foi realizado conforme WEIBEL (1989).

Análises estatísticas

Os resultados de consumo alimentar, pesos dos animais nos diferentes tratamentos, parâmetros morfológicos e proporções de células produtoras de muco em diferentes segmentos intestinais foram submetidos à análise estatística descritiva (média, desvio padrão e coeficiente de variação) e análise de variância (ANOVA). O teste de Tukey ($p<0.05$) foi aplicado para comparação da médias. As análises foram realizadas empregando computador contendo programa Statgraphics, versão 3.0 (Statgraphics Manugistics, Rockville, MD, USA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alterações clínicas, consumo de ração e peso corporal

A primeira alteração observada foi a diminuição de consumo de ração nos suínos do tratamento C, que consumiram ração contendo níveis de 30mg de $\text{FB}_1\text{.kg}^{-1}$. Essa recusa alimentar em suínos intoxicados por fumonisinas já havia sido constatada por CASTEEL et al. (1994) e HARVEY et al. (1995), que registraram diminuição de consumo alimentar na ordem de 40 a 60% dos suínos intoxicados com níveis de FB_1 de pelo menos 100mg. kg^{-1} de alimento. Os suínos dos tratamentos A (testemunho) e B (10mg. kg^{-1} de FB_1), apresentaram-se clinicamente normais durante todo período experimental. Apenas os animais do tratamento C (30mg. kg^{-1} de FB_1) evidenciaram sinais clínicos característicos de intoxicação por FB_1 . Estas alterações foram mais evidentes entre o 20º e 24º dia de experimento. Os suínos apresentaram letargia, pêlos arrepiados, cianose na esclera, mucosas e principalmente nas orelhas e cauda, aumento da freqüência dos batimentos cardíacos, aumento da freqüência respiratória com respiração superficial, ofegante e estertor úmido. Permaneciam preferencialmente em decúbito posterior (posição de cão sentado). Aos 23 dias de intoxicação, um animal foi ao óbito após apresentar agravamento dos sinais clínicos, inclusive respiração oral e salivação espumosa. O quadro clínico característico de EPS, no presente trabalho, coincide com os relatos de diversos pesquisadores (HASCHEK et al., 1992; OSWEILER et al., 1992; COLVIN et al., 1993). No entanto, efeitos toxicológicos como sangue nas fezes, hemoptise e diarréia aquosa, constatada por COLVIN et al. (1993) e CASTEEL et al. (1994), não foram verificados neste experimento. Após a manifestação dos sinais clínicos característicos de EPS, nos animais que consumiram

as maiores doses de fumonisina (tratamento C), observou-se marcante diminuição do consumo alimentar e ganhos de peso. Porém, não houve diferença significativa de consumo médio semanal de ração entre os suínos dos tratamentos B e C, nem quando estes foram comparados com o grupo controle (Tabela 1). Este fato se deve à grande variação de consumo entre os animais intoxicados, como já havia sido observado por ROTTER et al. (1996). No entanto, a conversão alimentar, no período de 28 dias, apresentou piora significativa nos animais do tratamento C quando comparado com as médias do tratamento B e grupo controle (Tabela 1). Nos dias seguintes (25^o e 28^o dia), os animais intoxicados recusaram parcialmente o consumo da ração e apresentaram plena recuperação. A recuperação de 3 dos 4 animais que apresentaram sinais clínicos de EPS confirma os resultados dos estudos realizados por OSWEILER et al. (1992) e HASCHEK et al. (1992). Segundo estes autores, cerca de 30% dos suínos recuperaram-se nos 3 a 4 dias após a retirada da ração contaminada. Em nosso estudo, a porcentagem de recuperação clínica dos suínos foi superior, mesmo sem retirar a ração contaminada, provavelmente devido à baixa concentração de micotoxinas utilizadas e pela diminuição espontânea da ingestão da ração contaminada. Por outro lado, devemos considerar que fatores genéticos, nutricionais e de manejo possuem influência no grau de sensibilidade dos animais às micotoxinas. A não observação de alterações significativas de consumo e ganho de peso, nos animais que consumiram menores concentrações de FB₁ (tratamento B), confirma a constatação de ROSS et al. (1991), de que doses de FB₁ até 10mg.kg⁻¹ de alimento são seguras para suínos. Todavia, estudos realizados por COLVIN & HARRISON, (1992) e OSWEILER et al. (1992) demonstraram maior

resistência à intoxicação por fumonisina em suínos jovens, quando comparados com os de idade reprodutiva.

O ganho de peso dos animais dos tratamentos C declinou a partir da segunda semana. Entretanto, com relação aos do grupo controle, diferença significativa somente foi observada após a quarta semana. Pode-se observar, ainda, que os animais submetidos a este tratamento tiveram um ganho de peso final inferior quando comparados aos demais grupos (Tabela 1).

Alterações patológicas

As alterações patológicas mais evidentes foram observadas em um suíno do tratamento C, que morreu de edema pulmonar aos 23 dias de experimento pesando 26,3kg. Havia líquido claro e espumoso na traquéia e brônquios. Líquido amarelo-ouro (520ml) foi encontrado na cavidade torácica, apresentando rápida coagulação após a abertura da cavidade. O pulmão não colabou no momento da abertura do tórax, nem por ocasião da sua extração. Apresentou peso de 750g, com as bordas arredondadas e extravasamento de transudato pela superfície. Na porção dorsal, o edema estendeu-se principalmente para os lobos frontais, porém, foi mais severo na porção inferior, estendendo-se praticamente por toda área. Os septos interlobulares apresentaram-se edemaciados, separando os lóbulos, com espessura de 3 a 4mm. As câmaras cardíacas apresentaram-se flácidas e dilatadas. Ao exame histopatológico, constatou-se severo edema inter e intralobular nos pulmões. Os septos interlobulares apresentaram aumento da espessura com infiltração de soro e algumas células mononucleares e neutrófilos. As demais alterações foram mais discretas e menos freqüentes: a luz alveolar continha células epiteliais, eritrócitos e material fibrilar

Tabela 1 - Peso médio e consumo médio semanal, conversão alimentar e ganho de peso de suínos intoxicados com fumonisinas por 28 dias.

Semana	Peso médio dos suínos por tratamento*			Consumo médio de ração			
	A	B	C	Tratamentos*			
0	15,2 ^a (2,2) ^{**}	15,1 ^a (2,3)	14,4 ^a (2,9)				
1	22,9 ^{bcd} (7,5)	22,4 ^{b-c} (4,9)	21,6 ^b (8,0)	1,32 ^{bcd} (18,5)	1,43 ^{bcd} (00,0)	1,32 ^{bcd} (22,3)	
2	28,3 ^{c-h} (8,4)	29,0 ^{e-h} (6,7)	26,3 ^{b-f} (8,9)	1,43 ^{bcd} (08,3)	1,75 ^d (13,9)	1,39 ^{bcd} (10,1)	
3	33,8 ^{hij} (8,5)	33,7 ^{hij} (11,3)	28,3 ^{c-h} (7,8)	1,21 ^{abc} (15,9)	1,43 ^{bcd} (12,7)	1,38 ^{bc} (13,7)	
4	36,7 ^j (8,7)	36,3 ^j (10,7)	29,8 ^{f-i} (5,3)	1,08 ^{ab} (13,8)	1,36 ^{bcd} (14,0)	0,90 ^{ab} (12,7)	
GP***	21,5 ^b (4,3)	21,0 ^b (6,4)	15,4 ^a (7,1)	CA ***	1,64 ^a (6,7)	1,97 ^a (11,4)	2,27 ^b (13,2)

* - Médias seguidas por letras diferentes representam diferenças significativas, pelo teste Tukey ($p<0,05$). * - Os suínos foram alimentados *ad libitum* com ração contendo: A) 0 mg de FB₁ (controle); B) 10 mg de FB₁/kg; C) 30 mg de FB₁/kg. ** - Coeficiente de variação das médias. *** - Ganho de peso médio final dos suínos. *** - Conversão alimentar dos suínos.

acidófilo. Os capilares sanguíneos apresentaram-se dilatados com eritrócitos e linfócitos. Observaram-se alguns trombos hialinos em capilares alveolares. Essas lesões, observadas no suíno do tratamento C que foi ao óbito por edema pulmonar, foram idênticas às lesões descritas por vários pesquisadores que estudaram a intoxicação suína por fumonisinas (COLVIN & HARRISON, 1992; COLVIN et al., 1993; CASTEEL et al., 1994). No entanto, hiperplasia nodular nos fígados e lesões esofágicas, como descritas por CASTEEL et al. (1994), não foram constatadas neste trabalho. O fígado apresentou-se firme e consistente ao toque digital, com coloração marrom escurecido, aumento de volume e de peso (1,1kg). As lesões histopatológicas foram discretas e pouco freqüentes, sendo representadas por hepatomegalocitose, necrose hepatocelular randômica, núcleo picnótico ou cariorétilo, aumento no número de mitoses, e hepatócitos distorcidos. Hepatócitos aumentados com abundante citoplasma granular e eosinofílico e núcleo eventualmente aumentado comprometeram a estrutura lobular característica do fígado. Alterações hepáticas similares foram encontradas em estudos realizados por diversos pesquisadores, como OSWEILER et al. (1992), HASCHEK et al. (1992). Os rins, por sua vez, apresentaram-se congestos com peso de 145g. Ao exame histopatológico, nenhuma alteração significativa foi evidenciada. Lesões cardíacas foram evidenciadas somente no animal que foi ao óbito aos 23 dias de experimento, representadas por áreas hemorrágicas e flacidez dos ventrículos. Segundo SMITH et al. (2000), o edema pulmonar é decorrência das alterações cardíacas, e em razão do aumento da permeabilidade capilar pulmonar.

Os suínos, que também apresentaram sinais clínicos característicos de edema pulmonar, (tratamentos C) entre o 20º e 24º dias de experimento e os dos demais tratamentos, não apresentaram alterações macroscópicas pulmonares ou cardíacas no fim do experimento (29º dia). Essa constatação vem ao encontro dos achados de HASCHEK et al. (1992), que também haviam constatado completa recuperação dos suínos intoxicados. Estes somente apresentaram fígado pálido, elástico e resistente ao toque digital. As suas alterações histopatológicas do fígado foram semelhantes às observadas anteriormente. Os demais órgãos analisados, nos diferentes tratamentos, não apresentaram alterações macroscópicas, nem histopatológicas significativas. Da mesma forma, ROTTNER et al. (1996) não constataram alterações patológicas em suínos intoxicados com ração contendo

concentrações de FB₁ de até 10mg.kg⁻¹, por um período de 8 semanas. Por outro lado, nossos resultados contrastaram com os de COLVIN et al. (1993), que tiveram dificuldade de induzir edema pulmonar em suínos com níveis de FB₁.kg⁻¹ de aproximadamente dez vezes maiores aos empregados no presente experimento.

Avaliação da morfologia intestinal e produção de muco das criptas do intestino grosso

Observou-se diferença significativa na altura das vilosidades e profundidade das criptas do intestino delgado nos suínos dos diferentes tratamentos, confirmando o efeitos deletérios das fumonisinas à morfologia intestinal. As maiores médias de altura das vilosidades foram obtidas nos animais do grupo controle. Entre os grupos tratados, a proporcionalidade entre aumento da concentração de fumonisina na ração e diminuição do altura das vilosidades intestinais não apresentou constância. A profundidade das criptas intestinais foi significativamente afetada na maioria dos animais dos grupos tratados, quando comparada com a do grupo controle (Tabela 2). Em uma análise global, pôde-se concluir que os efeitos de fumonisinas, presentes na alimentação de suínos, afetam a altura das vilosidades e as profundidades das criptas do intestino delgado.

A capacidade produtora de muco foi estimada pela proporção de células mucosas por tecido glandular e proporção de tecido glandular por tecido epitelial nas diferentes regiões intestinais. Em termos gerais, constatou-se tendência de aumento da proporcionalidade com o aumento da quantidade de toxinas ingeridas pelos animais dos diferentes grupos. Essa proporção revela uma diferença estatística,

Tabela 2 - Parâmetros morfológicos médios do intestino delgado mensurados em μm , em suínos intoxicados com fumonisinas por 28 dias.

Parâmetros	Tratamentos*		
	A	B	C
AV duodeno	537,2 ^c (9,3)**	376,6 ^a (11,1)	485,5 ^b (12,7)
AV jejunoo	522,1 ^b (5,5)	467,0 ^a (6,2)	476,6 ^a (6,0)
AV íleo	437,7 ^b (4,3)	363,6 ^a (7,8)	359,6 ^a (6,7)
PC duodeno	178,9 ^b (7,9)	125,4 ^a (11,5)	133,1 ^a (6,5)
PC jejunoo	173,6 ^b (6,3)	165,8 ^b (5,0)	126,0 ^a (7,7)
PC íleo	148,6 ^{bc} (4,9)	169,2 ^c (8,5)	120,8 ^a (12,3)

^{a-d} - Letras diferentes indicam diferença estatística na linha, pelo teste Tukey ($p<0,05$). AV = Altura de vilosidade. PC = Profundidade da cripta.

* - Os suínos foram alimentados *ad libitum* com ração contendo: A) 0 mg de FB₁ (controle); B) 10 mg de FB₁/kg; C) 30 mg de FB₁/kg. ** - Coeficiente de variação das médias.

quando se compara a proporcionalidade de células mucosas por tecido glandular no jejuno, no íleo, no ceco e no cólon. Tal característica não se repete ao analisarmos a região do duodeno dos suínos, nos diferentes tratamentos. A proporção de tecido glandular dividido pelo tecido epitelial também apresentou tendência de aumento, com confirmação estatística significativa para os tratamentos que consumiram as maiores quantidades das micotoxinas. Nas regiões do ceco e do cólon, apesar da elevação da proporcionalidade com o aumento das quantidades das micotoxinas na dieta, essa não apresentou significância estatística, quando comparada à do grupo controle (Tabela 3).

CONCLUSÕES

As fumonisinas são micotoxinas de grande importância toxicológica para os suínos. Os sinais clínicos da intoxicação aguda são representados pela síndrome do edema pulmonar, fáceis de serem diagnosticados, podendo levar os suínos ao óbito. Os sinais da intoxicação crônica podem causar grandes perdas de produtividade, além de serem facilmente confundidos com outras enfermidades e deficiências nutricionais.

Suínos alimentados *ad libitum* com ração contendo 10mg de FB₁.kg⁻¹ por 28 dias, não apresentam sinais de intoxicação nem perdas significativas de produtividade. Porém, concentrações de 30mg de FB₁.kg⁻¹ de ração

causaram edema pulmonar após 20 dias, culminando com a morte de 1 dos 4 suínos intoxicados e diminuição da conversão alimentar e ganho de peso.

Os órgãos mais atingidos são o pulmão, o fígado e o coração. Há também alterações consideráveis na capacidade produtora de muco e na morfologia dos intestinos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento desta pesquisa.

FONTES DE AQUISIÇÃO

^a *Fusarium moniliforme* (MRC 286) - Medical Research Council of South Africa, PO Box 19070, 7505 Tygerberg, South Africa.

^b Premix - Nutron alimentos Ltda. Rua Ricardo Bassoli Cezare, 3880 - Jardim das Bandeiras - CEP 13.050-080, Campinas - SP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, J.F. et al.. Effects of temperature and incubation period on production of fumonisin B₁ by *Fusarium moniliforme*. *Appl and Environ Microbiol*, Baltimore, v.56, n.6, p.1729-1733, 1990.

CASTEEL, S.W. et al.. Chronic toxicity of fumonisin in weanling pigs. *J Vet Diagn Invest*, Davis, v.5, p.413-417, 1993.

Tabela 3 – Proporção de células mucosas por tecido glandular e de tecido glandular por tecido epitelial nas diferentes porções intestinais em suínos intoxicados com fumonisinas por 28 dias.

Parâmetro (%)	Tratamentos*			
	A	B	C	
Cél. mucosas/tec. glând. do duodeno	12,8 ^a (18)**	13,6 ^a (4,4)	11,9 ^a (3,7)	
Cél. mucosas/tec. glând. do jejuno	21,1 ^a (12,5)	23,3 ^a (7,3)	23,5 ^a (4,3)	
Cél. mucosas/tec. glând. do íleo	21,1 ^a (10)	23,5 ^{ab} (8,5)	22,5 ^{ab} (7,8)	
Cél. mucosas/tec. glând. do ceco	20,1 ^a (3,3)	21,1 ^{ab} (4,8)	23,2 ^{abc} (3,6)	
Cél. mucosas/tec. glând. do cólon	19,3 ^a (8,4)	21,4 ^{ab} (2,5)	26,6 ^c (5,2)	
Tec. glând./tec. epitelial do duodeno	37,1 ^a (1,4)	39,2 ^{ab} (5,8)	40,9 ^b (2,1)	
Tec. glând./tec. epitelial do jejuno	35,3 ^a (5,2)	37,0 ^{ab} (8,2)	38,8 ^{ab} (8,0)	
Tec. glând./tec. epitelial do íleo	35,8 ^a (4,5)	37,4 ^{ab} (1,6)	37,9 ^{ab} (2,5)	
Tec. glând./tec. epitelial do ceco	39,9 ^a (7,6)	38,6 ^a (4,5)	41,7 ^a (8,3)	
Tec. glând./tec. epitelial do cólon	43,6 ^a (4,9)	43,7 ^a (2,1)	46,1 ^a (7,7)	

Cél. = células; Tec = tecido, Glând = glândulas. ^{a-c} – Letras diferentes indicam diferença estatística na linha pelo teste Tukey (p<0,05). * – Os suínos foram alimentados *ad libitum* com ração contendo: A) 0 mg de FB₁ (controle); B) 10 mg de FB₁/kg; C) 30 mg de FB₁/kg. ** – Coeficiente de variação das médias.

- CASTEEL, S.W.; TURK, J.R.; ROTTINGHAUS, G.E. Chronic effects of dietary fumonisin on the heart and pulmonary vasculature of swine. **Fund Appl Toxicol**, Orlando, v.23, p.518-524, 1994.
- CHEN, J. et al. Production of the mycotoxin fumonisin B₁ by *Alternaria alternata* f. sp *Lycopersici*. **Appl Environ Microbiol**, Baltimore, v.58, p.3928-3931, 1992.
- COLVIN, B.M.; HARRISON, L.R. Fumonisin-induced pulmonary edema and hydrothorax in swine. **Mycopathologia**, Dordrecht, v.117, p.79-82, 1992.
- COLVIN, B.M.; COOLEY, A.J.; BEAVER, R.W. Fumonisin toxicoses in swine: Clinical and pathologic findings. **J Vet Diagn Invest**, Davis, v.5, p.232-241, 1993.
- DILKIN, P. et al. Robotic automated clean-up for detection of fumonisins B₁ and B₂ in corn and corn-based feed by high-performance liquid chromatography. **J of Chromat A**, Amsterdam, v.925, p.151-157, 2001.
- HARVEY, R.B. et al. Influence of aflatoxin and fumonisin B₁ containing in culture material on growing barrows. **Am J Vet Res**, Schaumburg, v.56, p.1668-72, 1995.
- HASCHEK, W.M. et al. Characterization of fumonisin toxicity in orally and intravenously dosed swine. **Mycopathologia**, Dordrecht, v.117, p.83-96, 1992.
- IARC - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Toxins derived from *Fusarium moniliforme*: fumonisins B₁ and B₂ and fusarin C. In: _____. **Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: some naturally occurring substances; food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins**. Lyon : IARC, 1993. p.455-466. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to humans, 56).
- JIN, L. et al. Effects of dietary fiber on intestinal growth and morphology in growing pigs. **J Anim Science**, Albany, v.71, p.2270-2278, 1994.
- LEDOUX, D.R. et al. Fumonisin toxicity in broiler chicks. **J Vet Diagn Invest**, Davis, v.4, p.330-333, 1992.
- LILLIE, R.D.; FULLMER, H. **Histopathologic technic and practical histochemistry**. 4.ed. New York : McGraw-Hill, 1976. 942p.
- LUNA, G.C. **Manual of histologic staining methods of the armed forces. Institut of pathology**. 3.ed. New York: Mc Graw-Hill, 1968. p.285.
- MALLMANN, C.A. et al. Fumonisin B₁ levels in cereals and feeds from southern Brazil. **Arq Inst Biol**, São Paulo, v.68, n.1, p.45-51, 2001.
- MALLMANN, C.A.; SANTURIO, J.M.; DILKIN P. Equine leukoencephalomalacia associated with ingestion of corn contaminated with fumonisin B₁. **Rev Microbiol**, São Paulo, v.30, p.249-252, 1999.
- MEIRELES, M.C.A. et al. Mycoflora of the toxic feeds associated with equine leukoencephalomalacia (ELEM) outbreaks in Brazil. **Mycopathologia**, Dordrecht, v.127, p.183-188, 1994.
- MUSSER, S.M.; PLATTNER, R.D. Fumonisin composition in cultures of *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum*, and *Fusarium nygami*. **J Agric Food Chem**, Easton, v.45, p.1169-1173, 1997.
- NELSON, P.E. et al. Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* strains from various substrates and geographic areas. **Appl Environ Microbiol**, Baltimore, v.57, n.8, p.2410-2412, 1991.
- OSWEILER, G.D. et al. Characterization of an epizootic of pulmonary edema in swine associated with fumonisin in corn screenings. **J Vet Diagn Invest**, Davis, v.4, p.53-59, 1992.
- PRELUSKY, D.B. et al. Biological fate of fumonisin B₁ in food-producing animals. **Adv Exp Med Biol**, New York, v.392, p.265-278, 1996.
- RHEEDER, J.P.; MARASAS, W.F.O.; THIEL, P.G. *Fusarium moniliforme* and fumonisins in corn in relation to human esophageal cancer in Transkei. **Phytopathology**, Lancaster, v.82, p.253-257, 1992.
- RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. Occurrence of micotoxins and micotoxin-producing fungi in Latin America. In: DE KOE, W.J. et al (Eds). **Mycotoxins and Phycotoxins in perspective at the turn of the millennium**. Wageningen: Ponsen and Looyen, 2000. p.309-320.
- ROSS, P.F. et al. Concentrations of fumonisin B₁ in feeds associated with animal health problems. **Mycopathologia**, Dordrecht, v.114, p.129-135, 1991.
- ROTTER, B.A. et al. Response of growing swine to dietary exposure to pure fumonisin B₁ during an eight-week period: growth and clinical parameters. **Nat Tox**, New York : Wiley-Liss, v.4, p.42-50, 1996.
- SHEPHERD, G.S. et al. Worldwide survey of fumonisin contamination of corn and corn-based products. **J Assoc of Anal Chem**, Arlington, v.79, p.671-687, 1996.
- SMITH, G.W. et al. Purified fumonisin B₁ decreases cardiovascular function but does not alter pulmonary capillary permeability in swine. **Toxicol Science**, Orlando, v.56, p.240-249, 2000.
- WANG, E. et al. Inhibition of sphingolipid biosynthesis by fumonisins. Implications for diseases associated with *Fusarium moniliforme*. **J Biol Chem**, Baltimore, v.266, p.14486-14490, 1991.
- WEIBEL E.R. **Steriological methods. Practical methods for biological morphometry**. Sulfolk : Academic, 1989. V.I, 128p.