

IONÓFOROS NA ALIMENTAÇÃO DE BOVINOS*

Mayara Fabiane Gonçalves¹, Julyana Machado da Silva Martins¹, Maiana Visoná Oliveira¹, Carolina Caires Magalhães Carvalho¹, Marcella Machado Antunes¹, Isabel Cristina Ferreira², Cristiane de Fátima Pereira¹, Luis Cláudio Olivales¹

RESUMO

Objetivou-se abordar os mecanismos de ação de ionóforos e seus efeitos na fermentação ruminal, no consumo e digestibilidade de nutrientes, nas características de carcaça e desempenho de bovinos, bem como, aspectos econômicos e restrições de utilização dos mesmos. Ionóforos são antimicrobianos que deprimem ou inibem seletivamente o crescimento de microrganismos do rúmen, e, atualmente, os mais utilizados são a monensina, a lasalocida e a salinomicina. Em geral, estes antibióticos alteram o fluxo de íons monovalentes pela membrana das bactérias gram-positivas causando sua lise, e conseqüentemente, proporcionando alteração da fermentação e dos produtos da digestão microbiana. Estudos mostram que o uso de ionóforos reduz o consumo em dietas com alto teor de concentrado e também em dietas com diferentes teores de proteína, independente do nível proteico utilizado. Além disso, ionóforos são responsáveis por prevenir distúrbios metabólicos e por melhorar o desempenho animal, contudo, estudos mostram que, de forma geral, animais que receberam ionóforos não apresentaram diferenças no rendimento de carcaça, espessura de gordura e área de olho de lombo. Quadros de intoxicação de animais pelo uso de ionóforos são relatados e podem ocorrer devido à má homogeneização da substância no alimento e pela ausência de adequada adaptação dos animais. Contudo, de forma geral, independente dos efeitos de ganho de peso ou no consumo de matéria seca, a utilização de ionóforos proporciona um incremento de aproximadamente, sete por

cento na conversão alimentar e, conseqüentemente, aumento da receita líquida por hectare.

Palavras-chave: Ácidos graxos voláteis. Aditivos. Lasalocida. Metano. Monensina. Salinomicina.

1 INTRODUÇÃO

Com a intensificação da produção pecuária, o uso de dietas ricas em grãos destinada aos ruminantes tem afetado negativamente o funcionamento do rúmen prejudicando o desempenho animal. Estes efeitos deletérios podem ser revertidos através da manipulação da fermentação ruminal, incrementando a degradação de fibras e também com a redução ou eliminação da produção de metano e excesso de lactato, auxiliando na estabilidade do pH intraruminal.

A manipulação da fermentação ruminal pode ser feita com inclusão de substâncias na dieta como ionóforos, enzimas fibrolíticas, leveduras, lipídeos, tampões e extratos naturais de planta. Os ionóforos fazem parte de um grupo de aditivos que possui seu uso comprovado como eficaz e seguro na nutrição animal. Atuam positivamente na qualidade ou quantidade de nutrientes disponíveis para absorção pelo trato gastrointestinal.

Ionóforos são antibióticos que alteram o padrão de fermentação dos alimentos pela seleção de bactérias produtoras de ácido succínico e propiônico e pela inibição das produtoras de ácido acético, láctico, butírico, fórmico e H₂ (MORAIS; BERCHIELLI; REIS, 2006).

*Artigo recebido em: 09/04/2013

Aceito para publicação em: 12/08/2013

¹Alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Endereço para correspondência: Rua Ceará, s/n, bloco 2T, sala 111, Umuarama, Uberlândia-MG. Email: mayzoo1@hotmail.com

² Professora adjunta da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

Os produtos, então, gerados durante o metabolismo das bactérias beneficiadas proporcionam vantagens nutricionais, metabólicas e no desempenho do animal (OLIVEIRA et al., 2005).

Devido à importância da manipulação ruminal frente aos desafios da produção animal, este trabalho objetivou abordar os mecanismos de ação de ionóforos e seus efeitos na fermentação ruminal, no consumo e digestibilidade de nutrientes, nas características de carcaça e desempenho de bovinos, bem como, aspectos econômicos e restrições de utilização dos mesmos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Ionóforos

Ionóforos são antimicrobianos que, inicialmente, eram utilizados como coccidiostáticos para aves, e que, a partir da década de 1970 passaram a ser incluídos na dieta de ruminantes (NICODEMO, 2002), pois são úteis no controle da acidose ruminal, deprimindo ou inibindo os microrganismos gram-positivos que são produtores primários de ácido láctico (NAGARAJA et al., 1997), aumentam a formação de ácido propiônico, diminuem a de metano (responsável pela perda de 2% a 12% da energia do alimento) e reduzem a proteólise e desaminação da proteína dietética no rúmen.

Substâncias de baixo peso molecular, os ionóforos são produtos finais da fermentação de várias espécies de actinomicetos (*Streptomyces* sp.). Existem mais de 120 descritos, mas, somente a monensina, lasalocida, salinomocina e laidomicina propionato são aprovados para uso em dietas de ruminantes (NAGARAJA et al., 1997), sendo que, atualmente, os mais usados na produção animal são a monensina sódica, a lasalocida sódica e a salinomocina (RANGEL et al., 2008).

Segundo McGuffey, Richardson e Wilkinson (2001), a utilização de ionóforos é permitida no Canadá, Austrália, Nova Zelândia e México (BUTAYE; DEVRIESE; HAESBROUCK, 2003). No Brasil, somente monensina e lasalocida são

permitidos para ruminantes (ZANINE; OLIVEIRA; SANTOS, 2006), pois os demais apresentam alta toxicidade (OLIVEIRA; ZANINE; SANTOS, 2005).

Os ionóforos são ácidos orgânicos com pKa entre 6,4 a 6,6; pouco solúveis em soluções aquosas, cujo exterior da molécula é hidrófoba, entretanto, são solúveis em solventes orgânicos e são altamente lipofílicos, com peso molecular variando de 500 a 2000 daltons (RANGEL et al., 2008). São moléculas que se ligam aos íons metálicos, favorecem o transporte dos mesmos através da membrana celular (PRESSMAN, 1976) e diferem entre si na afinidade e seletividade de ligação com cátions.

A monensina tem forte preferência por sódio e não se liga a íons bivalentes em certa extensão, enquanto que a salinomocina tem maior afinidade por potássio, mas tem pouca afinidade por íons bivalentes (SALMAN; PAZIANI; SOARES, 2006). A lasalocida tem afinidade por cátions bivalentes em adição aos cátions monovalentes, sódio e potássio.

A lasalocida, ao ser comparada com a monensina, apresenta como vantagens a maior palatabilidade e menor toxidez, além de resultar em queda pequena ou nula na ingestão de alimentos em dietas com alta energia, e conferir maior ganho de peso (RODRIGUES; LUCCHI; MELOTTI, 2000).

2.1.1 Mecanismo de ação

Os agentes responsáveis pela fermentação ruminal são microrganismos unicelulares representados por bactérias, protozoários e fungos. Em termos quantitativos, 60-90% da massa microbiana ruminal é composta por bactérias, 10-40% por protozoários ciliados e o restante (5-10%) por fungos (VAN SOEST, 1994).

As bactérias ruminais são divididas em função do substrato que fermentam e podem ser classificadas em fermentadoras de carboidratos fibrosos, de carboidratos não fibrosos, proteolíticas, metanogênicas, lácticas e lipolíticas. Os protozoários auxiliam na fermentação por ingerirem partículas insolúveis e solúveis (grânulos de amido) no fluido ruminal, porém o processo digestivo é mais lento

que o das bactérias. Os protozoários possuem ainda atividade hemicelulolítica e celulolítica enquanto os fungos digerem fibras presentes no rúmen com produção de grandes quantidades de celulasas e xilanasas de alta atividade (KOZLOSKI, 2002). A ação dos fungos sobre a digestão da fibra se dá por ação das enzimas como também por ação física de ruptura da parede, o que facilita a entrada de bactérias na célula para degradação.

Todas as bactérias existentes, incluindo as ruminais, são classificadas em dois grandes grupos: gram-positivas e gram-negativas. De acordo com Russel e Strobel (1989), a diferença no modo de ação dos ionóforos entre os microrganismos se deve à diferença entre os envoltórios celulares das bactérias dos dois grupos. As gram-negativas possuem uma parede celular e uma membrana externa de proteção com canais (orifícios que ligam o meio intracelular ao extracelular) com aproximadamente 600 daltons. Já as bactérias gram-positivas apresentam apenas uma membrana porosa, não seletiva, sendo, assim sensíveis à ação dos ionóforos. Nagaraja e outros (1997) explicam que bactérias gram-negativas possuem uma camada lipídica externa que contém porinas (canais de proteínas) com tamanho limite de aproximadamente 600 daltons, e, pelo maior tamanho, a maioria dos ionóforos não passa pelas das porinas. As bactérias gram-positivas não possuem essa camada externa e o ionóforo pode penetrar livremente na membrana celular. Entretanto, a presença de membrana externa não é critério para resistência, já que, algumas bactérias gram-negativas são susceptíveis a altas concentrações de ionóforos (NAGARAJA; TAYLOR, 1987).

Os diferentes ionóforos têm modo de ação comum, com pequenas diferenças, como a especificidade por cátions e a capacidade de atingir determinadas concentrações ruminais (PRESSMAN, 1976). McGuffey, Richardson e Wilkinson (2001) afirmam que cada ionóforo é capaz de se ligar conforme seu tamanho com um cátion apropriado. A ligação formada, ionóforo-cátion se une à bactéria e então se que pode se difundir para o interior da célula (RUSSEL; STROBEL, 1989).

solubiliza na bicamada lipídica das membranas celulares. Uma vez solubilizada na membrana celular, o complexo cátion é trocado por um próton. Gradientes catiônicos e as relações de afinidade entre ionóforo e cátion levam aos resultados primários e mudanças iônicas secundárias.

Os ionóforos são geralmente bacteriostáticos e não bactericidas (NAGARAJA; TAYLOR, 1987) e seus mecanismos de ação são sua habilidade em alterar o fluxo de cátions através da membrana. A monensina, por exemplo, faz o antiporte de sódio/potássio, decrescendo a concentração de potássio celular e o influxo de prótons, resultando no abaixamento do pH intracelular. Uma vez que o pH intracelular fica baixo, a monensina cataliza um fluxo de prótons em mudança com o sódio (RUSSEL, 1987; CHEN; RUSSEL, 1989).

O mecanismo de ação dos ionóforos sobre bactérias ruminais está relacionado com fatores de resistência presentes na estrutura da parede celular, e esta é responsável por regular o balanço químico entre o meio interno e externo da célula, sendo este equilíbrio mantido por um mecanismo chamado de bomba iônica. O ionóforo, ao se ligar ao cátion de maior afinidade, transporta-o através da membrana celular para dentro da bactéria. E esta, por meio do mecanismo da bomba iônica, na tentativa de manter sua osmolaridade, utiliza sua energia, de forma excessiva, até deprimir suas reservas, o que afeta o crescimento das bactérias gram-positivas e favorece o das gram-negativas (RANGEL et al., 2008). A troca entre o cátion e o próton (H⁺), mediada pelo ionóforo, é descrita por Bergen e Bates (1984), onde o ciclo de transporte se inicia quando a forma aniônica do ionóforo liga-se à superfície de contato da membrana, onde é estabilizado pela característica do ambiente polar da mesma. Como um ânion, o ionóforo é capaz de ligar-se a um íon, um metal catiônico; ambos com terminação de ácido carboxílico. Esta ligação inicia a formação de um ciclo complexo lipofílico cátion-ionóforo,

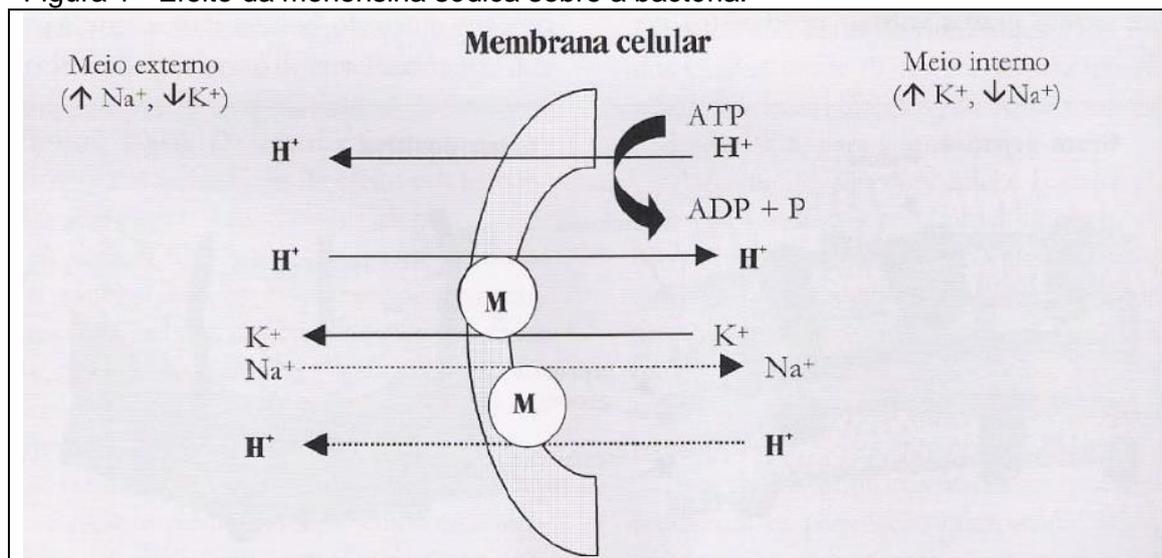
O modelo desenvolvido por Russel (1987) visa explicar os efeitos da utilização da monensina sódica sobre o

desenvolvimento do *Streptococcus bovis*, uma bactéria ruminal gram-positiva. A movimentação através das membranas biológicas é modificada por serem compostas de dupla camada de lipídeos, sendo a monensina sódica solúvel em lipídeos, protegerá e deslocará os íons carregados por facilitar o movimento dos mesmos através da membrana. O cátion sódio (Na^+) está em maior concentração no meio extracelular em relação ao potássio (K^+), de cerca de quatro a cinco vezes, e que, em nível intracelular, o K^+ é o cátion predominante.

Quando a monensina liga-se à membrana celular, a primeira reação que ocorre é a rápida saída de K^+ e entrada de hidrogênio (H^+) na célula, devido à diferença de gradiente de concentração de K^+ . O H^+ acumulado no interior da célula ocasiona redução do pH, e, a célula

responde à queda no pH com uma segunda reação, exportando H^+ para o meio exterior e permitindo a entrada de sódio (Na^+) para o interior da célula, cátion de maior afinidade pela monensina (RUSSEL, 1987). O H^+ é exportado por meio das bombas Na^+/K^+ ATPase e/ou próton ATPase, utilizando energia neste processo (BAGG, 1997). Grande parte da energia produzida pela célula é utilizada pelas bombas de Na^+/K^+ e próton ATPase, na tentativa de manter o pH e o balanço iônico celular, de forma que com o passar do tempo, a célula se torne incapaz de manter seu metabolismo energético, diminuindo sua capacidade de crescimento e reprodução, e acabe morrendo ou assumindo um nicho microbiano sem expressão ruminal (Figura 1).

Figura 1 - Efeito da monensina sódica sobre a bactéria.



Fonte: Russel (1987).

Para a máxima ação da monensina é necessário que os níveis de K^+ no meio externo sejam baixos para que não haja a troca iônica apenas entre Na^+ e K^+ (bomba de sódio e potássio para carreamento de nutrientes para o interior da célula). Quando os níveis de Na^+ no meio externo são altos, as trocas iônicas promovidas pela monensina ocorrem entre Na^+ e H^+ e caracterizam a máxima ação do ionóforo. Dietas à base de alfafa possuem relação K^+/Na^+ no fluido ruminal em torno de 0,8 e dietas à base de capins e milho possuem esta relação abaixo de 0,2. Isto mostra que dietas de animais em terminação

possuem relação K^+/Na^+ equilibrada para máximo efeito da monensina (SALMAN; PAZIANI; SOARES, 2006).

Nagaraja e outros (1981) avaliando a sensibilidade das bactérias gram-positivas, produtoras de lactato no rúmen (*Butyrvibrio fibrisolvens*, *Eubacterium cellulosolvens*, *E. ruminantium*, *Lachnospira multiparus*, *Lactobacillus ruminis*, *L. vitulinus*, *Ruminococcus albus*, *R. flavefaciens* e *Streptococcus bovis*) e das gram-negativas, fermentadoras de lactato (*Anaerovibrio*, *Megasphaera*, *Selenomonas*) aos ionóforos monensina e lasalocida encontraram que a maioria das bactérias produtoras de lactato foi inibida

por ambos ionóforos, ao contrário das utilizadoras de lactato, que não foram sensíveis. Contudo, além das bactérias, outros microrganismos como fungos (ELLIOTT et al., 1987) e protozoários (HABIB; LENG, 1986) também são afetados pelos ionóforos.

O mecanismo de ação dos ionóforos, então, se dá primeiramente pela alteração na microbiota ruminal que, conseqüentemente, leva a um segundo mecanismo de ação, definido como sistêmico, que afeta a resposta animal (LEITE, 2007), incluindo melhora do metabolismo energético e proteico. O incremento da participação de bactérias gram-negativas no rúmen altera os produtos finais da fermentação, pelo aumento da proporção de propionato e pela redução das proporções de acetato e butirato (McGUFFEY; RICHARDSON; WILKINSON, 2001).

Segundo Bergen e Bates (1984), os benefícios da ação biológica dos ionóforos aos bovinos incluem aumento da eficiência do metabolismo energético e proteico das bactérias ruminais e do animal e diminuição de desordens digestivas resultantes da fermentação ruminal anormal.

2.1.2 Efeitos dos ionóforos no metabolismo energético e proteico

Quanto aos efeitos sobre o metabolismo energético ruminal estudos mostram que a produção total de ácidos graxos voláteis (AGVs) não foi afetada, mas que houve diminuição da relação acetato:propionato, uma vez que bactérias produtoras de propionato e utilizadoras de lactato são favorecidas, e as produtoras de acetato, butirato, lactato e amônia são desfavorecidas (RUSSELL; STROBEL, 1989; HRISTOV et al., 2001; GUAN et al., 2006).

O propionato é um AGV que pode ser utilizado para gliconeogênese no fígado ou ser diretamente oxidado no ciclo de Krebs, e é reconhecido como mais eficiente fonte energética para o ruminante. Assim, como anteriormente descrito, o ionóforo aumenta a produção de propionato, disponibilizando mais

energia metabolizável do alimento (BERGEN; BATES, 1984). Através do aumento da produção de propionato ruminal os ionóforos disponibilizam mais ácido oxaloacético para o ciclo de Krebs na célula hepática, o que pode resultar em menor mobilização de ácido graxo ou funcionar como intermediário, girando o ciclo, não permitindo assim, o acúmulo de corpos cetônicos, com a vantagem de aumentar, também a disponibilidade de ATP (RANGEL et al., 2008).

Além do aumento da eficiência energética, também se atribui à utilização de ionóforos melhora da utilização de proteína pelo ruminante. Basicamente, tal benefício deve-se ao fato de as bactérias proteolíticas e fermentadoras de aminoácidos serem sensíveis aos ionóforos o que diminui a concentração de N-amoniaco no fluido ruminal (GOMES, 2009). Segundo McGuffey; Richardson; Wilkinson (2001) o acúmulo de alfa-amino-nitrogênio e peptídeos sugere que a monensina gera maior inibição da desaminação do que da proteólise propriamente dita.

O aumento da disponibilidade de proteína de origem alimentar no intestino delgado implica em redução do custo energético com ureia no fígado (NRC, 2001). Tem sido demonstrado que ionóforos afetam negativamente três espécies de bactérias produtoras de amônia, *Clostridium sticklandii*, *Peptostreptococcus anaerobicus* e *Clostridium aminophilum* (RUSSELL, 1987). A utilização do nitrogênio não protéico (NNP) pelas bactérias do rúmen está na dependência da dieta em relação à degradabilidade das frações de proteínas e carboidratos (SNIFFEN et al., 1992). Nesse caso, o fluxo máximo de todo nitrogênio da dieta que chega ao intestino delgado é a soma do que foi incorporado à massa microbiana adicionada à fração de nitrogênio que não sofre degradação no rúmen.

Outro aspecto a ser considerado com a utilização de ionóforos é o aumento de aminoácidos glicogênicos na corrente sanguínea oriundos do intestino delgado (SCHELLING, 1984). Pois eles afetam o desenvolvimento de algumas bactérias que promovem proteólise e desaminação em nível de rúmen, e reduzem a degradação das proteínas nesse

compartimento, permitindo a sua digestão pós-ruminal. Este benefício alivia a mobilização de tecidos corporais, principalmente para vacas no início da lactação, que tem alta demanda por glicose, uma vez que esta é a precursora da lactose do leite e, geralmente essas fêmeas encontram-se em balanço negativo de energia

Os ionóforos também provocam diminuição na catálise de peptídeos no rúmen, aumentando o escape destes para o intestino delgado (GOES, 2004) com redução do N amoniacal (OSCAR; SPEARS; SHIH, 1987). Esta resultante implica em vantagens no aporte de aminoácidos pelo animal podendo contribuir para o seu desempenho.

2.1.3 Efeitos dos ionóforos na metanogênese

Ionóforos indiretamente reduzem a produção de metano no rúmen por inibirem o crescimento de bactérias gram-positivas, que têm como produtos finais hidrogênio e formato, intermediários na formação do metano no ambiente ruminal (RANGEL et al., 2008). Assim, o aumento na produção de propionato é acompanhado pela redução na quantidade de metano produzida pela diminuição de seus precursores.

Algumas variáveis influenciam a produção de metano em ruminantes. Dentre elas, fatores nutricionais, que estão relacionados com a quantidade e tipo de carboidratos na dieta, nível de ingestão de alimento, presença de lipídios; fatores metabólicos, como a taxa de passagem da digesta; fatores ambientais; manejo dos animais; além de estado fisiológico; tamanho corporal e principalmente a população de microrganismos ruminais como protozoários e bactérias (PRIMAVESI et al., 2004). Sendo assim, o uso de maiores quantidades de alimentos volumosos ou de alimentos concentrados, levando em conta a qualidade destes, pode apresentar impacto sobre a produção de metano pelos bovinos. Como este gás é eliminado pela eructação, a produção de metano pode representar perda de 12% da energia do alimento. Ionóforos podem diminuir a produção de metano em 30%, já que, o rúmen é

anaeróbico e a oxidação dos substratos deve estar acoplada às reações de redução. Com a diminuição da metanogênese, há um aumento da proporção de propionato em relação ao acetato. Como o propionato tem maior entalpia com o acetato e pode ser oxidado pelo animal, mais energia do alimento está disponível para propósitos produtivos.

Os protozoários ciliados também estão envolvidos na produção de metano, pois apresentam grande potencial para produção de hidrogênio, e a produção de metano é modulada principalmente pela presença de dióxido de carbono e hidrogênio livres no ambiente ruminal (GOMES, 2009). Os microrganismos metanogênicos podem ser encontrados tanto aderidos aos protozoários quanto na fase intracelular desses (CHAGAN; USHIDA, 2004), indicando possível relação simbiótica em que eles, ao utilizarem o hidrogênio produzido pelos protozoários, favorecem a manutenção de um ambiente ruminal adequado.

Habib e Leng (1986) realizaram experimentos *in vitro* e *in vivo* em que se observou que protozoários eram sensíveis à monensina e à lasalocida. Porém, Guan e outros (2006), demonstraram que essa sensibilidade existe, mas não persiste em longo prazo. Nesse experimento foram avaliados os efeitos a curto e longo prazo dos ionóforos na emissão entérica de metano, durante 16 semanas, para bovinos alimentados com dietas com alto e baixo teor de concentrado, com a adição de monensina durante todo o período experimental, ou a alternância de monensina e lasalocida durante o período experimental. Tanto a monensina como a alternância de monensina e lasalocida diminuíram a população de protozoários ciliados inicialmente, porém a população original foi restabelecida após a quarta e sexta semana (para alto e baixo concentrado, respectivamente), assim como a emissão de metano. Porém, a diminuição da relação acetato:propionato, assim como a concentração de N-amoniacal persistiu, tanto para as dietas de alto como para as de baixo concentrado. Segundo os autores, tais resultados sugerem que os efeitos dos ionóforos estão relacionados com populações de protozoários ciliados, e que

tais populações podem se adaptar à presença dos ionóforos.

2.1.4 Efeitos dos ionóforos no consumo e digestibilidade de nutrientes

Os mecanismos pelo quais alguns ionóforos promovem diminuição da ingestão de alimentos ainda não estão elucidados completamente. Todavia, menor consumo está relacionado ao maior aproveitamento da energia dietética, sendo este fato, vinculado à mudança na concentração dos principais ácidos graxos voláteis (acético, propiônico e butírico) produzidos no rúmen-retículo e à maior disponibilidade intestinal de peptídeos de origem alimentar (LEITE, 2007).

Para Rogers e Davis (1982) a diminuição no consumo deve-se ao aumento do tempo de retenção dos alimentos no rúmen. Russell e Strobel (1989) verificaram, em experimentos *in vitro*, que quando a monensina era adicionada a uma mistura microbiana, havia uma diminuição da digestão da celulose. Entretanto, estudos *in vivo* demonstram que a digestibilidade da fibra permanece inalterada, o que possivelmente ocorre pela influência dos ionóforos no consumo de alimentos, já que estes reduzem a ingestão e, por consequência, diminuem a taxa de passagem de material sólido do rúmen para o intestino. Dessa maneira, a partícula fibrosa permanece um maior tempo no ambiente ruminal, prolongando-se, assim, o tempo de fermentação. Já para Van Soest (1994) a redução no consumo é consequência da maior produção de ácido propiônico, que por sua vez aumenta níveis plasmáticos de glicose, estimulando os centros de saciedade.

Reduções no consumo de matéria seca, acarretadas pela inclusão de monensina, foram relatadas por Restle e outros (2001), em novilhas e vacas de corte mantidas em regime de confinamento, e por Maas e outros (2001) em carneiros alimentados com capim fresco.

Oliveira e outros (2005) utilizando novilhos holandeses fistulados no rúmen, alimentados quatro vezes ao dia, com dietas contendo diferentes teores de proteína (11,4 e 16,5%), com e sem

monensina, constataram que o fornecimento desse ionóforo, independentemente do teor proteico das dietas, promoveu diminuição no consumo de matéria seca.

Dependendo das condições experimentais, os ionóforos podem promover melhora na digestibilidade dos alimentos, podendo sofrer interferências de fatores como consumo de alimentos, enchimento ruminal, taxa de passagem, entre outros (RODRIGUES, 2000).

Dos nutrientes que suprem energia, a fibra pode explicar variações nas respostas de energia digestível ao se fornecer ionóforos. O efeito dos ionóforos na digestibilidade da fibra parece depender da composição da dieta e da fonte de fibra. Em ruminantes alimentados com dietas ricas em concentrados, a digestibilidade da fibra frequentemente tem sido aumentada pela monensina (HORTON, 1980) e lasalocida (SALMAN; PAZIANI; SOARES, 2006).

O aumento na digestibilidade da fibra observado em ruminantes que recebem ionóforos pode ser resultado do maior tempo de retenção da fibra no rúmen que favorece sua digestão microbiana. A monensina pode reduzir a taxa de passagem no rúmen em 44% de animais alimentados com gramínea de baixa qualidade e reduzir a taxa de passagem no trato como um todo em 10% em bovinos em pastejo (LEMENAGER et al., 1978).

Resultados semelhantes foram encontrados por Kobayashi, Wakita e Hoshino (1986) que relataram que a salinomina reduziu a taxa de passagem de sólidos em 24% no rúmen e em 25% no intestino grosso. Uma taxa mais lenta de digestão de fibra no rúmen pode explicar a taxa de passagem mais lenta no rúmen. Segundo Shelling (1984) isso é devido os ionóforos melhorarem a digestibilidade da fibra. E, isso ocorreria, pela influência negativa sobre o consumo de alimentos, já que este reduz a ingestão, e por consequência afeta a taxa de passagem do material sólido do rúmen para os outros compartimentos gástricos. Desse modo, a partícula fibrosa permanece um maior tempo no ambiente ruminal, prolongando-se assim o tempo de fermentação. Outra contribuição indireta do ionóforo sobre a digestibilidade da

fibra, é que esse, diminui a concentração de lactato no rúmen, limitando assim, a queda do pH nesse ambiente, propiciando desse modo, melhores condições para o desenvolvimento de bactérias celulolíticas (RUSSEL e STROBEL, 1989).

Para Salman, Paziani e Soares (2006), a digestão de amido no trato gastrointestinal, geralmente não tem sido afetada pelos ionóforos. Entretanto, lasalocida e monensina reduzem a porcentagem de amido digerido no rúmen e aumentam a quantidade de amido digerido no intestino. A mudança no local de digestão deve proporcionar mais energia sendo absorvida como glicose no intestino do que como AGV no rúmen, assim, pode permitir o uso mais eficiente da energia. A monensina também pode aumentar a capacidade enzimática para a digestão do amido no intestino delgado.

2.1.5 Efeitos dos ionóforos na prevenção de distúrbios metabólicos

Os ionóforos são úteis no controle da acidose ruminal, pois deprimem ou inibem os microrganismos gram-positivos que são produtores primários de ácido láctico (NAGARAJA; TAYLOR, 1987). A acidose ruminal é causada pela ingestão abrupta, sem prévia adaptação, de alimentos ricos em carboidratos, os quais, fermentados no rúmen, produzem grandes quantidades de ácido láctico, provocando inicialmente acidose e atonia ruminal, seguida de acidose sistêmica, desidratação, prostração, coma e, frequentemente, morte (ORTOLANI, 1979).

Associado a fatores que impedem eliminação de gases produzidos durante a fermentação ruminal, o timpanismo, em geral, é caracterizado pela distensão acentuada do rúmen e retículo, acarretando dificuldade respiratória e circulatória, com asfixia e morte do animal (PAGANI, 2008). De acordo com Coutinho e outros (2009), o timpanismo espumoso pode se desenvolver em animais a pasto, em que componentes presentes nas forragens, como trevo e alfafa, aparentemente são responsáveis pela formação da espuma, e também em animais submetidos a dietas ricas em grãos (acima de 50% da dieta).

Salles e Lucci (2000) encontraram aumento linear significativo do pH no material ruminal de bezerros, com a adição de monensina na dieta. Resultados semelhantes também foram encontrados por Schelling (1984) na prevenção da acidose láctica em bovinos.

Oliveira, Flório e Pedroso (2001) fornecendo cápsulas de monensina preventivamente a bovinos em pastagem de trevo branco durante as fases vegetativa e reprodutiva, não verificaram óbitos, nem mesmo sintomas de timpanismo nos animais. Segundo Goes (2004), a contribuição dos ionóforos para a prevenção deste distúrbio metabólico está ligada à sua ação contra bactérias metanogênicas que produzem mucopolissacarídeos, substâncias responsáveis por dar estabilidade à espuma do líquido ruminal.

A adição de ionóforos na dieta de vacas recém-paridas também tem sido relacionada à prevenção da cetose. Esta enfermidade acomete principalmente vacas com duas a seis semanas pós-parto e é caracterizada pelo aumento de acetona, acetoacetato e β -hidroxibutirato no sangue, causado pelo balanço energético negativo (NANTES; SANTOS, 2008). Balanço energético negativo esse causado pela demanda metabólica associada à alta produção de leite resulta em, caracterizado por redução na concentração sanguínea de glicose, insulina, IGF-1, aumento de ácidos graxos não esterificados (AGNE) no plasma e acúmulo de triglicerídeos no fígado (DRACKLEY; OVERTON; DOUGLAS, 2001). Os ionóforos atuam na prevenção da cetose devido ao aumento na produção de ácido propiônico, principal precursor da gliconeogênese, diminuindo, assim, a concentração sérica dos corpos cetônicos (WEISS; AMIET, 1990; MCGUFFEY, RICHARDSON; WILKINSON, 2001).

2.1.6 Desempenho de bovinos suplementados com ionóforos

Apesar de haver controvérsias na literatura, melhorias no desempenho animal associadas à ionóforos na alimentação de ruminantes têm sido atribuídas, na maioria das vezes, à adaptação em longo prazo no ambiente ruminal, envolvendo mudanças nas

populações microbianas e às alterações no metabolismo microbiano ruminal (SALMAN; PAZIANI; SOARES, 2006).

Em experimento utilizando novilhos não-castrados em confinamento recebendo dietas sem ou com monensina sódica (200mg/animal/ dia) e/ou probiótico (*Saccharomyces cerevisiae*; 23,7 x 108UFC animal/dia), foi verificado que não houve melhora no desempenho dos animais quando comparados ao grupo controle (KUSS et al., 2009).

Andrade, Cordeiro e Ferreira (1996) utilizando monensina na terminação de novilhos leiteiros, em três tratamentos (T1 - controle, T2 - 300 mg de monensina/ cabeça/dia adicionada ao suplemento mineral e T3 - 300 mg de monensina/ cabeça/dia adicionada ao suplemento mineral mais 300 mg de levedura de cana de açúcar), não contataram diferença nos ganhos de peso entre os animais que recebiam o T1 e o T2. Entretanto Boling, Bradley e Campbell (1977) e Parrott e outros (1990) observaram elevação do ganho de peso com adição de monensina na dieta de animais alimentados com altas proporções de volumosos.

Morais e outros (1993b) realizaram estudo avaliando ganho de peso, consumo de alimentos e conversão alimentar de bovinos confinados, castrados e não castrados. Foi fornecido como alimento 58% de silagem de capim Napier, 6,7% de farelo de algodão, 33,7% de milho moído, 0,8% de ureia e 0,8% de mistura mineral (base seca). Nesse experimento aumentou-se o fornecimento de concentrado gradativamente a partir do início do confinamento. O fornecimento de monensina também foi aumentado gradativamente, inicialmente 100mg/animal/dia e 200mg/animal/dia após 10 dias. Os resultados não diferiram estatisticamente e foram, para ganho (Kg/dia) de 0,86 e 0,92, consumo (Kg MS/dia) 8,51 e 8,25, e conversão (Kg MS/Kg GPV) 9,85 e 9,14 sem a utilização da monensina e com a utilização de 200g deste ionóforo, respectivamente.

Resultados no desempenho de bovinos recebendo dietas com adição de ionóforos ainda são controversos, e variam com a inclusão de alimentos fibrosos e concentrados.

2.2.7 Efeitos dos ionóforos em características de carcaça

Os efeitos da suplementação de monensina no desempenho e características de carcaça e da carne foram analisados em bezerros holandeses inteiros por Salles e Lucci (2000) utilizando tratamentos de 0; 0,4; 0,8; e 1,2 mg de monensina/kg PV (peso vivo). Foram encontrados pelos autores resultados significativos ($P < 0,05$) com aumento dos níveis de monensina para ganho de peso em kg (1,064; 1,312; 1,372; e 1,252), ingestão de matéria seca em kg (4,158; 4,774; 5,028; e 4,752) e ganhos em perímetro torácico em cm (32,60; 37,00; 39,80; e 36,60), sendo os valores mais elevados obtidos com dose de 0,8 mg de monensina/kg de PV. A conversão alimentar não diferiu entre tratamentos ($P > 0,05$). Nos rendimentos de carcaça quente, não foram verificados resultados vantajosos com a aplicação da monensina, não apresentando alterações em sua composição.

Morais e outros (1993a) não encontraram diferenças ($P > 0,05$) no rendimento de carcaça fria 55,65 e 55,08%, espessura de gordura 3,03 e 2,75 mm e área de olho de lombo 66,04 e 65,45 cm², para tratamento controle e tratamento com 200g de monensina, respectivamente.

Morais e outros (1993c) citaram que vários autores observaram não haver interferência da monensina na composição química das carcaças, ou seja, não ocorre alteração nos teores de proteína, gordura e água. Pode haver uma tendência de diminuição de gordura em animais que consomem monensina, devido ao fato deste ionóforo promover alterações na atividade microbiana ruminal sobre os lipídeos da dieta. Estudos *in vitro* têm demonstrado que as taxas de hidrólise dos triglicerídeos e de biohidrogenação dos ácidos graxos são reduzidas na presença de monensina (FELLNER et al., 1997; VAN NEVEL; DEMEYER, 1995). Entretanto, Morais et al., (1993c) demonstraram não haver diferenças significativas, sem uso da monensina ou com 200g de monesina, respectivamente, nas proporções de músculo (59,31 e 58,31%), gordura (26,60 e 28,10%) e ossos (14,09 e 13,59%),

assim como na relação carne/ossos (4,25 e 4,32).

Goodrich e outros (1984) também não encontraram diferenças significativas nas características de carcaça bovina comparando o fornecimento ou não de monensina.

2.1.8 Toxicidade pela utilização de ionóforos

Existe possibilidade de intoxicação com o uso de ionóforos, no entanto, sua toxicidade não está associada ao uso de doses excessivas ou inadequadas, e sim ao fornecimento errôneo, com má homogeneização e com fornecimento sem período de adaptação (SALMAN; PAZIANI; SOARES, 2006).

Potter, Van Duyn e Cooley (1984) realizaram estudo para verificar níveis de tolerância à monensina e verificaram que bovinos tratados com 2000 e 4000 mg mostraram sinais progressivos de anorexia, diarreia, depressão e morte. Ainda nesse estudo os autores relatam que animais que receberam doses até 1000 mg foram a óbito.

O início dos sinais clínicos na intoxicação por antibióticos ionóforos pode ser agudo ou protraído. Geralmente, altas concentrações de ionóforos causam intoxicação aguda com início dos sinais clínicos em 6-24 horas (SAFRAN; AIZENBERG; BARK, 1993), entretanto, em menores concentrações, a manifestação clínica pode ocorrer em 2 semanas ou mais (NOVILLA, 1992). Por serem lipossolúveis, e a intensidade dos sintomas ser dose-dependente, é provável que exista longa fase de eliminação dos ionóforos pelos compartimentos teciduais ou um longo período de reparação tecidual nos animais mais severamente afetados (PETERSON; TALCOTT, 2006).

2.1.9 Aspectos econômicos no uso de ionóforos

Pesquisas realizadas sobre o uso de ionóforos ao longo dos anos, independente dos efeitos dos ganhos de peso ou no consumo de matéria seca, apontam que há melhoria de aproximadamente, sete por cento na conversão alimentar e esses dados não

tem apresentado grandes variações (OLIVEIRA; ZANINE; SANTOS, 2005).

Salles e Lucci (2000) em avaliação do custo parcial do uso da monensina em bezerros, sobre ganho de peso, consumo, desempenho e qualidade de carcaça, verificaram que ocorrem respostas viáveis com utilização deste ionóforo, com maior receita. Os benefícios relatados foram de R\$6,64; R\$1,84; e R\$8,77, pela adição, respectivamente, de 0,4; 0,8; e 1,2 mg de monensina/kg de peso vivo para cada animal, em comparação com o tratamento controle. Estes dados viabilizam economicamente a utilização de monensina, para bezerros holandeses que receberam este ionóforo duas vezes ao dia misturado em fubá e leite em pó como palatilizante, mostrando que o tratamento de 1,2 mg de monensina/kg de PV apresentou maior benefício e retorno que os demais tratamentos. Roso e Restle (2001) testando lasalocida sódica suplementada via sal para fêmeas bovinas de corte mantidas em pastagens cultivadas com gramíneas anuais, obtiveram incremento na receita líquida/ha, causado pelo aumento numérico da carga animal e o ganho de peso/ha. Deve-se ressaltar que estes trabalhos não correspondem totalmente às respostas de desempenho dos animais submetidos a pastagens permanentes.

2.1.10 Adaptação dos microrganismos ruminais aos ionóforos ao longo do tempo

Possíveis adaptações dos microrganismos ruminais aos ionóforos podem surgir por meio do uso generalizado em aplicações de longo prazo. Condições para surgimento de cepas resistentes das bactérias alvo se desenvolvam, podem ser criadas e diminuir a resposta ao ionóforo (SOUZA,2002).

Em estudo, vacas recebendo dieta baseada em forragem (65% da matéria seca) onde a adição de lasalocida (340 mg/dia) houve aumento da eficiência de utilização da energia em 20% nas duas semanas iniciais do experimento, decrescendo progressivamente e

tornando-se insignificante aos 28 dias (Weiss & Amiet, 1990). Tal fato pode estar relacionado com o estabelecimento de linhagens resistentes. Também Rumpler et al. (1986) observaram a queda inicial na produção de metano com o consumo de monensina ou lasalocida (226 mg/dia), entretanto doze dias após o início da suplementação equiparou-se ao grupo controle.

2.1.10 Restrição na utilização dos ionóforos

Por questões relacionadas à segurança alimentar a utilização de ionóforos vem sendo restringida, como exemplo a União Europeia que, por precaução, proibiu a utilização de antibióticos como promotores de crescimento para bovinos.

A restrição no uso de ionóforos está relacionada principalmente à segurança alimentar, entretanto segundo Donoho (1984) e Tedeschi et al. (2003) estudos realizados utilizando monensina em animais de laboratório e de produção, para determinar as concentrações nos tecidos, rotas de eliminação, metabolismo e farmacocinética, apontaram que a monensina administrada via oral é absorvida, extensamente metabolizada, excreta na bile e eliminada nas fezes pelas diferentes espécies avaliadas.

Estudos como estes, permitiram a aprovação dos ionóforos em diversos lugares do mundo, sem que fosse exigido respeitar período de carência tanto para abate como para comercialização do leite de animais que o consumiram.

No Brasil, a monensina e a salinomycin são os dois ionóforos aprovados para uso em bovinos (SPISSO, 2010), as restrições na utilização podem ocorrer a fim de atender eventuais exigências de importadores da carne bovina brasileira.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ionóforos alteram a população microbiana ruminal, com conseqüente alteração da fermentação e dos produtos da digestão microbiana, diminuindo a produção de metano, de ácidos acético e butírico e aumentando a de ácido

propiónico. Reduzem o consumo de matéria seca pelos animais e a digestibilidade de FDN e FDA. Não há evidências que o uso de ionóforos altere características de carcaça. Resultados de desempenho de bovinos com utilização de ionóforos ainda são controversos, e podem estar associados a mudanças na população microbiana e melhor aproveitamento da fibra. A intoxicação por ionóforos é pouco comum e está associada à falta de adaptação dos animais e à má homogeneização deste ao alimento. Restrições na utilização de ionóforos tem sido adotadas em alguns países, porém no Brasil é permitido seu uso, havendo restrição eventual para atender demanda de países importadores. A utilização de ionóforos proporciona melhoria na conversão alimentar e, aumento da receita líquida por hectare.

IONOPHORES IN CATTLE FEED

ABSTRACT: The aim was to address mechanisms of action of ionophores and their effects on rumen fermentation, consumption and nutrient digestibility, carcass characteristics and performance of cattle, as well as economic aspects and restrictions of their use. Ionophores are antibiotics that selectively depress or inhibit the growth of microorganisms in rumen, and currently the most used ones are monensin, salinomycin and lasalocid. In general, these antibiotics alter the flow of monovalent ions through membrane of gram-positive bacteria causing their lysis, changes in fermentation and in products of microbial digestion. Studies show that the use of ionophores reduces consumption in high concentrate diets and also in diets with different protein levels, independent of protein level used. In addition, ionophores are responsible for preventing metabolic disorders and for improving animal performance, however, studies show that, in general, animals that received ionophores presented no differences in dressing percent, fat thickness and loin eye area. The poisoning of animals by ionophores can also occur due to poor homogenization of the

substance in food and because of no adaptation of animals. However, in general, independent of the effects on weight gain or dry matter intake, the use of ionophores improves feed conversion rate approximately in seven percent, increasing net income per hectare.

Keywords: Feed additives. Lasalocid. Methane. Monensin. Salinomycin. Volatile fatty acids.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, V.J.; CORDEIRO, J.S.; FERREIRA, M.B.D. Monensina na terminação de novilhos mestiços zebu x angus, a pasto. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 33., 1996, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza : SBZ, 1996. p.23-25.
- BAGG, R. Mode of action of ionophores in lactating dairy cattle. In: USEFULNESS OF IONOPHORES IN LACTATING DAIRY CATTLE, 1997, Guelph. **Proceedings...** Guelph : Ontario Veterinary College, 1997. p.13-21.
- BERGEN, G.W.; BATES, D.B. Ionophores: their effect on production efficiency and more of action. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.58, n.6, p.1465-1483, 1984.
- BOLING, J.A., BRADLEY, N.W., CAMPBELL, L.D. Monensin levels for growing and finishing steers. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.68, n.5, p.867-71, 1977.
- BUTAYE, P.; DEVRIESE, L.A.; HAESBROUCK, F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: Effects of less well known antibiotics on gram-positive bacteria. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v.16, n.2, p.175-188, 2003.
- CHAGAN, I.; USHIDA, K. Detection of methanogens and proteolytic bacteria from a single cell of rumen ciliate protozoa. **Journal of General and Applied Microbiology**, Tokyo, v.50, n.4, p.203-212, 2004.
- CHEN, G.; RUSSEL, J.B. More monensin-sensitive, ammonia-producing bacteria from the rumen. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v.55, n.5, p.1052-1057, 1989.
- COUTINHO, L.T.; AFONSO, J.A.B.; COSTA, N. de A.; MENDONÇA, C.L. de, FARIA, P.A. da R.; SOARES, P.C. Avaliação da conduta terapêutica em casos de timpanismo espumoso em bovinos. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.10, n.1, p.288-293, 2009.
- DONOHU, A. L. Biochemical studies on the fate of monensin in animals and in the environment. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 58, n. 6, p. 1528- 1539, 1984.
- ELLIOTT, R.; ASH, A.J.; CALDERON-CORTES, F.; NORTON, B.W.; BAUCHOP, T. The influence of anaerobic fungi on rumen volatile fatty acid concentrations *in vivo*. **Journal of Agricultural Science**, Cambridge, v.109, n.1, p.13-17, 1987.
- FELLNER, V.; SAUER, F.D.; KRAMER, J.K.G. Effect of nigericin, monensin, and tetrasin on biohydrogenation in continuous flow-through ruminal fermenters. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.80, p.921-928, 1997.
- GOES, R.H.T.B. Aditivos de alimento para bovinos suplementados a pasto. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, n. 43, p. 34-45, 2004.
- GOMES, C. T. **Aditivos (monensina sódica, levedura e probióticos) para bovinos da raça Nelore terminados com rações com concentrado rico em co-produtos**. 2009.109f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2009.
- GOODRICH, R.D.; GARRETT, J.E.; GAST, D.R.; KIRICK, M.A.; LARSON, D.A.; MEISKE, J.C. Influence of monensin on the performance of cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.58, n.6, p.1484-1498, 1984.

GUAN, H.; WITTENBERG, K.M.; OMINSKI, K.H.; KRAUSE, D.O. Efficacy of ionophores in cattle diets for mitigation of enteric methane. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.84, n.7, p.1896-1906, 2006.

HABIB, G.; LENG, R.A. The effects of monensin on rumen fungi population in sheep given diets based on oaten chaff or wheat straw. In: RECENT ADVANCES IN ANIMAL NUTRITION IN AUSTRALIA, 1986, Armidale. **Proceedings...** Armidale : University of New England, 1986.

HORTON, G.M.J. A note on the effect of monensin and ampicillin in steers diets. **Animal Production**, Bletchley, v.30, n.3, p.441-444, 1980.

HRISTOV, A.N.; IVAN, M.; RODE, L.M.; McALLISTER, T.A. Fermentation characteristics and ruminal ciliate protozoal populations in cattle fed medium or high-concentrate barley-based diets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.79, n.2, p.515-524, 2001.

KOBAYASHI, Y.; WAKITA, M.; HOSHINO, S. Effects of salinomycin on digesta passage, digestibility, nitrogen balance and ruminal traits in wethers. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v.56, n.1-5, p.90-96, 1986.

KOZLOSKI, G.V. **Bioquímica dos ruminantes**. Santa Maria : Editora Santa Maria, 2002. 140 p.

KUSS, F.; MOLETTA, J.L.; PAULA, M.C. de; MOURA, I.C.F.M.; ANDRADE, S.J.T. de; SILVA, A.G.M. Desempenho e características da carcaça e da carne de novilhos não-castrados alimentados com ou sem adição de monensina e/ou probiótico à dieta. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.4, p.1180-1186, 2009.

LEITE, R.F. **Ionóforos na digestibilidade e balanço de nitrogênio em ovinos**. 2007. 34f. Monografia (Graduação em Zootecnia) – Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2007. Disponível em: <<http://www.nucleoestudo.ufla.br/gao/publi>

cacoes/public_001.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2013.

LEMENAGER, R.P.; OWENS, F.N.; SCHOCKEY, B.J.; LUSBY, K.S.; TOTUSEK, R. Monensin effects on rumen turnover rate, twenty-four hour VFA pattern, nitrogen components and cellulose disappearance. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.47, n.1, p.255-261, 1978.

MAAS, J.A.; WILSON, G.F.; McCUTCHEON, S.N.; LYNCH, G.A.; BURNHAM, D.L.; FRANCE, J. The effect of season and monensin sodium on the digestive characteristics of autumn and spring pasture fed to sheep. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.79, n.4, p.1052-1058, 2001.

McGUFFEY, R.K.; RICHARDSON, L.F.; WILKINSON, J.I.D. Ionophores for dairy cattle: Current status and future outlook. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.84, suppl., p.194-203, 2001.

MORAIS, C.A.C. de; FONTES, C.A. de A.; LANA, R. de P.; SOARES, J.E.; FREITAS, J.A. de; CASTRO, A.C.G. Influência da monensina sobre o rendimento de carcaça e de seus cortes básicos e outras características, em bovinos castrados e não castrados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.22, n.1, p.72-80, 1993a.

MORAIS, C.A.C. de; FONTES, C.A. de A.; LANA, R. de P.; SOARES, J.E.; QUEIROZ, A.C. de; CAMPOS, J.M.S. Influência da monensina sobre o ganho de peso, consumo e conversão alimentar em bovinos castrados e não castrados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.22, n.1, p.64-71, 1993b.

MORAIS, C.A.C. de; FONTES, C.A. de A.; LANA, R. de P.; SOARES, J.E.; QUEIROZ, A.C. de; CASTRO, A.C.G. Influência da monensina sobre a composição física e química da carcaça de bovinos castrados e não castrados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.22, n.6, p.952-959, 1993c.

MORAIS, J.A.S.; BERCHIELLI, T.T.; REIS, R.A. Aditivos. In: BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G. **Nutrição de ruminantes**. Jaboticabal : Funep, 2006. p.539-561.

NAGARAJA, T.G.; AVERY, T.B.; BARTLEY, E.E.; GALITZER, S.J.; DAYTON, A.D. Prevention of lactic acidosis in cattle by lasalocid or monensin. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.53, n.1, p.206-216, 1981.

NAGARAJA, T.G.; NEWBOLD, C.J.; VAN NEVEL, C.J.; MEYER, D.I. Manipulation of ruminal fermentation. In: HOBSON, P.N.; STEWART, C.S. **The rumen microbial ecosystem**. London : Blackie Academic and Professional, 1997. p.523-632.

NAGARAJA, T.G.; TAYLOR, M.B. Susceptibility and resistance of ruminal bacteria to antimicrobial feed additives. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v.53, n.7, p.1620-1625, 1987.

NANTES, J.H.; SANTOS, T.A.B. dos. Cetose: Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v.6, n.10, 2008. Disponível em: <http://www.revista.inf.br/veterinaria10/revi_sao/edic-vi-n10-RL17.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2013.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of dairy cattle**. 7. ed. Washinton : National Academic Press, 2001. 381p.

NICODEMO, M. L. F. **Uso de aditivos na dieta de bovinos de corte**. Campo Grande : Embrapa Gado de Corte, 2002. 54p. (CNPGC. Documentos, 106).

NOVILLA M.N. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v.34, n.1, p.66-70, 1992.

OLIVEIRA, J.S.; ZANINE, A.M.; SANTOS, E.M. Uso de aditivos na nutrição de ruminantes. **Revista Electrónica de Veterinaria**, Garça, v.6, n.11, 2005.

OLIVEIRA, M.V.M.; LANA, R.P.; JHAM, G.N.; PEREIRA, J.C.; PÉREZ, J.R.O.; VALADARES FILHO, S.C. Influência da monensina no consumo e na fermentação ruminal em bovinos recebendo dietas com teores baixo e alto de proteína. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.34, n.5, p.1763-1774, 2005.

OLIVEIRA, R.C. de; FLÓRIO, D. de M.; PEDROSO, C.E. da S. Relato sobre a utilização de pastagem de trevo branco por bovinos tratados com monensina. In: 21º CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E 4ª MOSTRA CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS, 21., 2012, Pelotas. **Anais... Pelotas : CIC, 2012**. Disponível em: <http://www.ufpel.edu.br/cic/2012/anais/pdf/CA/CA_01714.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2013.

ORTOLANI, E.L. **Considerações sobre a acidose láctica ruminal dos bovinos**. Belo Horizonte : Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Escola de Veterinária - UFMG, 1979. 18p. (Boletim Técnico, 18).

OSCAR, T.P.; SPEARS, J.W.; SHIH, J.C. Performance, methanogenesis and nitrogen metabolism of finishing steers fed monensin and nickel. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.64, n.3, p.887-896, 1987.

PAGANI, J.A.B. Timpanismo em ruminantes. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v.6, n.10, 2008. Disponível em: <http://www.revista.inf.br/veterinaria10/revi_sao/edic-vi-n10-RL87.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2013.

PARROTT, J.C.; CONRAD, J.M.; BASSON, R.P.; PENDLUM, L.C. The effect of a monensin ruminal delivery device on performance of cattle grazing pasture. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.68, n.9, p.2614-2621, 1990.

PETERSON M.E.; TALCOTT P.A. **Small Animal Toxicology**. 2 ed. Missouri: Elsevier (Saunders), 2006. 1232p.

POTTER, E.L.; VANDUYN, R.L.; COOLEY, C.O. Monensin toxicity in cattle.

Journal of Animal Science, Champaign, v.58, n.6, p.1499-1511, 1984.

PRESSMAN, B. C. Biological applications of ionophores. **Annual Review of Biochemistry**, Palo Alto, v.45, p.501-530, 1976.

PRIMAVESI, O.; FRIGHETTO, R.T.S.; PEDREIRA M.S. Metano entérico de bovinos leiteiros em condições tropicais brasileiras. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.39, n.3, p.277-283, 2004.

RANGEL, A.H.N.; LEONEL, F.P.; SIMPLÍCIO, A.A.; MENDONÇA JÚNIOR, A.G. Utilização de ionóforos na produção de ruminantes. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, Campina Grande, v.8, n.2, 2008.

RESTLE, J.; NEUMANN, M.; ALVES FILHO, D.C.; PASCOAL, L.L.; ROSA, J.R.P.; MENEZES, L.F.G. de; PELLEGRINI, L.G. de. Terminação em confinamento de vacas e novilhas sob dietas com ou sem monensina sódica. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.30, n.6, p.1801-1812, 2001.

RODRIGUES, P.H.M. **Efeitos dos níveis de monensina e proporções volumoso/concentrado na ração sobre a utilização dos alimentos e parâmetros da fermentação ruminal em animais ruminantes**. 2000. 169 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2000.

RODRIGUES, P.H.M.; LUCCI, C.S.; MELOTTI, L. Efeitos da lasalocida sódica e proporção volumoso/concentrado sobre a degradabilidade in situ do farelo de soja e do feno Coast cross [*Cynodon dactylon* (L.) Pers] em vacas secas. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.37, n.3, 2000. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-95962000000300015>>. Acesso em: 14 jan. 2013.

ROGERS, J.A.; DAVIS, C.L. Rumen volatile fatty acid production and nutrient utilization in steers fed a diet supplemented with sodium bicarbonate and monensin. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.65, n.6, p.944-952, 1982.

ROSO, C.; RESTLE, J. Lasalocida sódica suplementada via sal para fêmeas de corte mantidas em pastagem cultivada de estação fria. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.30, n.3, p.830-834, 2001.

RUMPLER, W. V.; JOHNSON, D. E.; BATES, D. B. The effect of high dietary cation concentration on methanogenesis by steers fed diets with and without ionophores. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 62, p. 1737-1741, 1986.

RUSSELL, J.B. A proposed mechanism of monensin action in inhibiting ruminal bacterial growth: effects on ion flux and protonmotive force. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.64, n.5, p.1519-1525, 1987.

RUSSEL, J.B.; STROBEL, H.J. Effect of ionophores on ruminal fermentation. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v.55, n.1, p.1-6, 1989.

SAFRAN, N.; AIZENBERG, I.; BARK, H. Paralytic syndrome attributed to lasalocid residues in a commercial ration fed to dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.202, n.8, p.1273-1275, 1993.

SALLES, M.S.V.; LUCCI, C.S. Monensina para bezerros ruminantes em crescimento acelerado. 1. Desempenho. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.29, n.2, p.573-581, 2000.

SALMAN, A.K.; PAZIANI, S.F.; SOARES, J.P.G. **Utilização de ionóforos para bovinos de corte**. Porto Velho: Embrapa Rondônia, 2006. 24p. (Documento 101).

SCHELLING, G. Monensin mode of action in the rumen. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.58 n.6, p.1518-1527, 1984.

SNIFFEN, C.J.; O'CONNOR, J. D.; VAN SOEST, P.J.; FOX, D.G.; RUSSELL, J.B. A net carbohydrate and protein system for evaluating cattle diets: II Carbohydrate and protein availability. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.70, n.11, p.3562-3577, 1992. SOUZA, A. A.; Prevenção de acidose em dietas com grande quantidade de concentrado – ionóforos. Beefpoint, 2002. Disponível em: <http://www.beefpoint.com.br/radares-tecnicos/nutricao/prevencao-de-acidose-em-dietas-com-grande-quantidade-de-concentrado-ionoforos-4853/>. Acesso em: 03 jul. 2013.

Van NEVEL, C.; DEMEYER, D.I. Lipolysis and biohydrogenation of soybean in the rumen in vitro: inhibition by antimicrobials. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.78, p.2797-2806, 1995.

VAN SOEST, P. **Nutritional ecology of the ruminant**. 2. ed. Ithaca : Cornell University Press, 1994. 476 p.

WEISS, W.P.; AMIET, B.A. Effect of lasalocida on performance of lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.73, n.1, p.153-162, 1990.

ZANINE, A.M.; OLIVEIRA, J.S.; SANTOS, E.M. Importância, uso, mecanismo de ação e retorno econômico dos ionóforos na nutrição de ruminantes. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, n.6, 2006. Disponível em: <http://www.revista.inf.br/veterinaria06/artigos/artigo06.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2013.