

Documentos

ISSN 0103-9865
Julho, 2006

101

Utilização de ionóforos para bovinos de corte



ISSN 0103-9865
Julho, 2006

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro de Pesquisa Agroflorestal de Rondônia
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

Documentos 101

Utilização de ionóforos para bovinos de corte

Ana Karina Dias Salman
Solidete de Fátima Paziani
João Paulo Guimarães Soares

Porto Velho, RO
2006

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Rondônia

BR 364 km 5,5, Caixa Postal 406, CEP 78900-970, Porto Velho, RO
Telefones: (69) 3901-2510, 3225-9387, Fax: (69) 3222-0409
www.cpafrro.embrapa.br

Comitê de Publicações

Presidente: *Flávio de França Souza*

Secretária: *Marly de Souza Medeiros*

Membros:

Abadio Hermes Vieira

André Rostand Ramalho

Luciana Gatto Brito

Michelliny de Matos Bentes Gama

Vânia Beatriz Vasconcelos de Oliveira

Normalização: *Daniela Maciel*

Editoração eletrônica: *Marly de Souza Medeiros*

Revisão gramatical: *Wilma Inês de França Araújo*

1ª edição

1ª impressão: 2006, tiragem: 100 exemplares

Todos os direitos reservados.

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

CIP-Brasil. Catalogação-na-publicação.
Embrapa Rondônia

Salman, Ana Karina Dias

Utilização de ionóforos para bovinos de corte / Ana Karina Dias
Salman, Solidete de Fátima Paziani, João Paulo Guimarães Soares. –
Porto Velho, RO: Embrapa Rondônia, 2006.

20 p. (Documentos / Embrapa Rondônia, ISSN 0103-9865; 101).

1. Nutrição animal. 2. Aditivos dietéticos. 3. Ionóforos. 4. Bovinos de corte. I. Paziani, Solidete de Fátima. II. Soares, João Paulo Guimarães. III. Título. IV. Série.

CDD 636.085

© Embrapa - 2006

Autores

Ana Karina Dias Salman

Zootecnista, D.Sc., Embrapa Rondônia, Caixa Postal 406,
CEP 78900-970, Porto Velho, RO.
E-mail: aksalman@cpafro.embrapa.br.

Solidete de Fátima Paziani

Zootecnista, D.Sc., APTA – Pólo Regional do Noroeste Paulista,
Rodovia Votuporanga – Nhandeara km 4, Caixa Postal 61, CEP
15500-970, Votuporanga, SP. Fones: (17)3421-8148/3406-
9555/3422-2296. E-mail: solidete@aptaregional.sp.gov.br.

João Paulo Guimarães Soares

Zootecnista, D.Sc., Embrapa Agrobiologia, BR 465 km 7, CEP
23890-000, Seropédica, RJ. Fone: (21)2682-1500, Fax:
(21)2682-1230. E-mail: jpsoares@cnpab.embrapa.br.

Sumário

Introdução	7
Mecanismo de ação dos ionóforos	8
Efeitos dos ionóforos	10
Ionóforos e a digestão e absorção de energia	11
Ionóforos e a digestão e absorção de nitrogênio	13
Ionóforos e a absorção mineral	14
Resistência	15
Toxicidade	16
Efeitos dos ionóforos em características de carcaça	17
Considerações finais	18
Referências	19

Utilização de ionóforos para bovinos de corte

Ana Karina Dias Salman

Solidete de Fátima Paziani

João Paulo Guimarães Soares

Introdução

A pecuária de corte no Brasil ainda está em busca de melhores índices em termos de produtividade e precocidade do rebanho. Enquanto nos Estados Unidos e na Europa o gado de corte está pronto para o abate com menos de dois anos de idade, no Brasil a média ainda é de 3,5 anos para que os animais atinjam o peso vivo ideal para abate que é entre 240 e 330 kg. Isto porque 80% do rebanho brasileiro é composto por animais zebuínos, notavelmente menos precoces que os de origem européia. Por esse motivo, os pecuaristas e pesquisadores brasileiros estão sempre buscando novas alternativas para atender às exigências do mercado nacional e internacional, bem como para ser competitivo com os países que, privilegiados pelas condições edafoclimáticas, conduzem a pecuária de corte com raças européias de alta precocidade sexual e de abate e, conseqüentemente, produzem carne bovina de melhor qualidade.

A intensificação na velocidade do crescimento muscular, aliada à rápida terminação de carcaça, parece ser a maneira mais fácil e eficiente de se obter um produto de melhor qualidade e de competitividade no atual mercado consumidor de carne. Para tanto, faz-se necessário o uso de animais geneticamente superiores bem como a exploração do crescimento em suas diversas fases através da alimentação e/ou da utilização de hormônios e aditivos na dieta, caracterizando assim o processo de produção intensiva de carne.

Desde os tempos mais remotos, o homem vem buscando novas tecnologias que possibilitem aumentar a produção de alimentos. Nos últimos 20 anos, foram conseguidos progressos substanciais na criação de aves, suínos, ruminantes e outras espécies animais de interesse zootécnico. Esses progressos resultaram de aperfeiçoamentos significativos na seleção genética, na nutrição, no manejo e no controle adequado de doenças. A Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária, neste sentido, vem apresentando relevantes contribuições à criação e nutrição de animais.

Um desenvolvimento notável nesta área foi a descoberta e o desenvolvimento dos chamados aditivos de produção e, entre eles, os ionóforos. De fato, quando estas substâncias são usadas em animais dentro de condições adequadas de manejo, elas permitem que se atinjam melhores índices de crescimento e de conversão alimentar e/ou produção (PALERMO NETO, 1998). Além disso, o uso de ionóforos está relacionado com a melhora das qualidades organolépticas da carne, da conservação das rações e com a prevenção de patologias infecciosas e parasitárias, com conseqüente diminuição da mortalidade.

Outra utilização da monensina é no controle da acidose em animais alimentados com altas porcentagens de concentrados na dieta. Neste caso, o uso da monensina direciona a produção de ácido propiônico pela via do ácido succínico e não pela via do ácido láctico, um ácido bem mais forte, o que favorece a redução da acidose láctica (DENNIS et al., 1981). Efeitos como estes tornam a produção animal mais eficiente e reduzem os custos de produção.

Apesar de tudo, nos últimos anos, o uso de antibióticos na alimentação animal vem preocupando a população brasileira e mundial com a constatação do aumento de prevalência/incidência de microrganismos resistentes aos antimicrobianos e a possível relação deste fato com o uso de antibióticos em medicina veterinária e, mais especialmente, como aditivos zootécnicos. Embora nada tenha sido cientificamente produzido nesta área que comprovasse esta associação, medidas restritivas severas foram impostas ao uso destes insumos na Europa e em outros países do mundo, dentre os quais o Brasil.

Esta revisão tem por finalidade relatar as características e o mecanismo de ação dos antibióticos ionóforos nos ruminantes considerando os benefícios e os riscos de sua utilização na alimentação de bovinos de corte.

Mecanismo de ação dos ionóforos

A utilização de aditivos dietéticos para ruminantes objetiva a manipulação da fermentação ruminal para aumentar a formação de ácido propiônico, diminuir a formação de metano (responsável pela perda de 2% a 12% da energia do alimento) e reduzir a proteólise e desaminação da proteína dietética no rúmen. Os ionóforos são antibióticos que deprimem ou inibem seletivamente o crescimento de microrganismos do rúmen. Eles são produzidos por diversas linhagens de *Streptomyces* e foram inicialmente utilizados como coccidiostáticos para aves, mas a partir da década de 1970 começaram a ser utilizados na dieta de ruminantes (NICODEMO, 2002).

Os ionóforos mais utilizados são monensina, lasalocida, salinomocina e lisocelin. A monensina sódica é o aditivo mais usado na pecuária brasileira, comercializada com o nome de Rumensin (produto com 10% de monensina). A molécula de monensina é um poliéter carboxílico produzido por uma cepa de bactéria *Streptomyces cinnamonensis*. Já lasalocida sódica é produzida pelo *Streptomyces lasaliensis* e comercializada com o nome de Taurotec pela Roche. A lasalocida e a monensina têm sido utilizadas no Brasil como promotor de crescimento em confinamento porque aumentam a eficiência e/ou a taxa de ganho de peso vivo. Na Tabela 1 são apresentados alguns exemplos de ionóforos mais utilizados como aditivos na alimentação de ruminantes.

Tabela 1. Principais Ionóforos utilizados na alimentação dos ruminantes.

Droga	Sintetizado por
Monensina	S. cinnamonensis
Lasalocida	S. lasaliensis
Narasina	S. aureofaciens
Salinomocina	S. albus

Os ionóforos são moléculas que se ligam aos íons metálicos e favorecem o transporte dos mesmos através da membrana celular (PRESSMAN, 1976). Eles diferem na sua afinidade e seletividade de ligação com cátions. Estes compostos são aprovados para serem usados em ruminantes e quando investigados mostram respostas superiores no desempenho em ruminantes. A monensina tem uma forte preferência por sódio sobre o potássio e não se liga a íons bivalentes em certa extensão. A salinomocina tem maior afinidade por potássio do que por sódio, mas tem pouca afinidade por íons bivalentes (MITANI et al., 1975). A lasalocida e lisocelin têm 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 a 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 et al., 2000).

Lana e Russel (1997) observaram em dietas ricas em concentrado que a monensina melhorou a conversão alimentar em 6% quando a ração era suplementada com proteína verdadeira (farelo de soja), mas não houve efeito quando foi utilizado o nitrogênio não protéico (uréia).

Oliveira et al. (2005) utilizaram quatro novilhos holandeses fistulados no rúmen, alimentados quatro vezes ao dia (8, 11, 14 e 17 h), com dietas contendo teores baixo e alto de proteína (11,4 e 16,5%, respectivamente), com e sem monensina e verificaram que a adição de 28 mg de monensina/kg de MS consumida proporcionou aumento da concentração ruminal do ácido butírico e da amônia quando foi oferecida dieta com alto teor protéico. O fornecimento de monensina sódica, independentemente do teor protéico das dietas, promoveu diminuição no consumo de matéria seca, aumento na concentração de ácido propiônico e redução do teor de ácido butírico, da relação acetato: propionato e da atividade específica de produção de amônia. A monensina, quando associada à dieta com baixo teor protéico, também ocasionou diminuição da concentração do ácido acético e elevação do pH e da síntese de proteína microbiana ruminal.

Em um estudo para avaliar os efeitos de óleo de soja (500 mL/animal/dia), Rumensin® (3 g/animal/dia) e níveis de concentrado (0, 25, 50, 75%) na dieta de bovinos sobre alguns parâmetros ruminais e o consumo de matéria seca, Vargas et al. (2001) verificaram que o propionato aumentou e a relação acetato: propionato diminuiu com a presença de Rumensin; o consumo de matéria seca aumentou com a elevação do nível de concentrado e diminuiu na presença de Rumensin e óleo.

Melhoras no desempenho animal associada aos ionóforos fornecidos aos ruminantes têm sido grandemente atribuídas à adaptação a longo prazo no ambiente ruminal, envolvendo mudanças nas populações microbianas e às alterações no metabolismo microbiano ruminal.

Os ionóforos podem afetar a digestão e/ou absorção de nutrientes no rúmen ou intestinos, delgado e grosso. Em células isoladas, os ionóforos aumentam os níveis de sódio celular, e isto aumenta a atividade da bomba sódio-potássio (SMITH e AUSTIC, 1980). Aumentos no fluxo de sódio e na bomba sódio-potássio no trato gastrointestinal pode afetar a taxa de absorção porque o transporte ativo de muitos nutrientes está acoplado ao transporte de sódio e a energia de transporte é derivada da $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$.

Os ionóforos carboxílicos, em particular a monensina sódica, pela sua comprovada eficiência de utilização e facilidade de comercialização, são fontes aditivas de grande importância na atual produção intensiva de carne. A monensina atua na membrana celular através da troca de cátions do meio interno (corpo bacteriano) para o meio externo (fluido ruminal) e vice-versa. Desta forma a monensina promove a saída de H^+ do meio intracelular diminuindo a concentração interna deste elemento, e a conseqüente entrada de íons Na^+ para o interior da célula. A monensina combina-se no meio ruminal com estes cátions, tornando-os permeáveis à membrana lipoprotéica, difundindo-se pelo interior da mesma. Finalmente, a monensina atinge o lado oposto da membrana e fica sujeita ao ambiente polar, liberando o cátion no interior celular e voltando à sua forma aniônica combina-se com um cátion, desta vez o H^+ , liberando-o no meio extracelular (Fig. 1).

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 o máximo efeito da monensina.

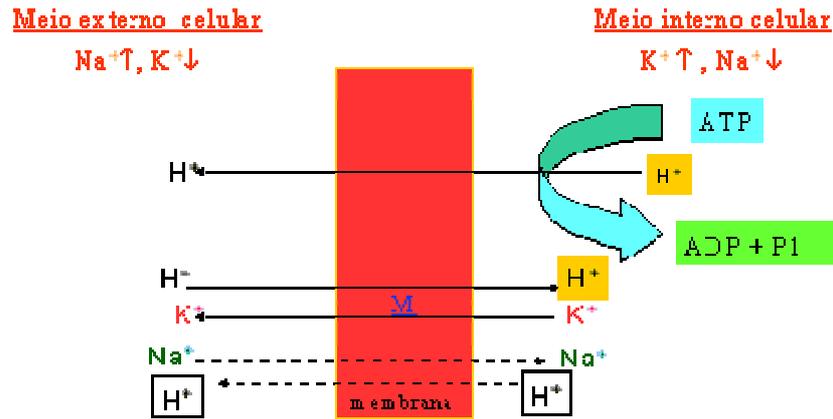


Fig. 1. Demonstração esquemática, mostrando o efeito hipotético da monensina sobre o fluxo de íons no *Streptococcus bovis*.
Fonte: RUSSEL, 1987.

Os ionóforos são moléculas altamente lipofílicas com exterior hidrofóbico e interior hidrofílico e capaz de se ligar a cátions (a um único cátion ou a vários cátions). Como as membranas celulares são compostas por dupla camada lipídica, há uma alta necessidade de energia para translocar íons. Porém, os ionóforos são capazes de bloquear e carregar íons, facilitando seu movimento através das membranas. Alguns ionóforos são carreadores móveis dentro da membrana e são seletivos para certos íons. A monensina tem alta afinidade por Na^+ mas também transloca o K^+ . Dentro do rúmen o Na^+ é o cátion extracelular predominante e a concentração ruminal de K^+ é usualmente quatro a cinco vezes menor do que o Na^+ , mas é o cátion extracelular predominante dos microrganismos. As células bacterianas usualmente mantêm uma concentração de Na^+ menor do lado de dentro do que do lado de fora, embora em *Streptococcus bovis* tenha observado o contrário (RUSSELL e STROBEL, 1989).

A monensina passa assim a fazer um controle da população bacteriana uma vez que as bactérias gram-negativas (produtoras de ácido propiônico) possuem uma membrana externa formada por proteínas, lipoproteínas e liposacarídeos de característica hidrofóbica. Por toda esta membrana externa existem poros que formam canais hidrofílicos com tamanho limite de aproximadamente 600 Dalton. Como a monensina é extremamente hidrofóbica e possui tamanho molecular acima de 500 Dalton, a membrana externa das bactérias gram-negativas passa a servir de barreira para a ação do ionóforo. Desta forma, a monensina desorganiza o transporte de cátions através da membrana das bactérias gram positivas, promovendo maior gasto energético a fim de manter o balanço osmótico entre o interior e o exterior da célula. Como estas bactérias produzem menos ATP (são fosforoclásticas) por mol de glicose fermentada, elas acabam exauridas energeticamente e desaparecem do meio. Assim, as bactérias gram-negativas são pouco afetadas pela ação do ionóforo e, por realizarem fosforilação oxidativa, sobrevivem ao meio. Com a diminuição da competição por substratos energéticos devido ao desaparecimento das gram positivas (principais produtoras de acetato, butirato e H_2), as bactérias gram-negativas acabam dominando o meio. Além disto, a menor quantidade de H^+ no meio propicia mais substrato para a formação de ácido propiônico e menor produção de metano, melhorando assim a eficiência alimentar da dieta (HENDERSON et al., 1981; McCAUGHEY et al., 1997).

Efeitos dos ionóforos

Como citado por Schelling (1984), os efeitos atribuídos à monensina são os seguintes:

- Maior concentração ruminal de propionato.
- Menor concentração ruminal de acetato.

- Menor concentração ruminal de butirato.
- Menor concentração ruminal de lactat.
- Maior pH ruminal em animais estressados.
- Menor produção ruminal de metano.
- Decréscimo na ingestão de dietas à base de grãos.
- Aumento na ingestão de dietas à base de forragem.
- Aumento na retenção de forragem no rúmen.
- Decréscimo na taxa de passagem ruminal.
- Aumento na digestibilidade da MS.
- Aumento na digestibilidade da proteína.
- Decréscimo na desaminação ruminal.
- Decréscimo na proteólise ruminal.
- Efeito de proteção da proteína.
- Modificação no escape ruminal da proteína.
- Modificação no escape ruminal do amido.
- Modificação na população microbiana ruminal.
- Aumento na glicose circulante.
- Modificação no substrato para gliconeogênese.
- Puberdade mais precoce em novilhas.
- Redução no número de pupas de moscas nas fezes.

Na Fig. 2 estão esquematizados os principais efeitos dos ionóforos.

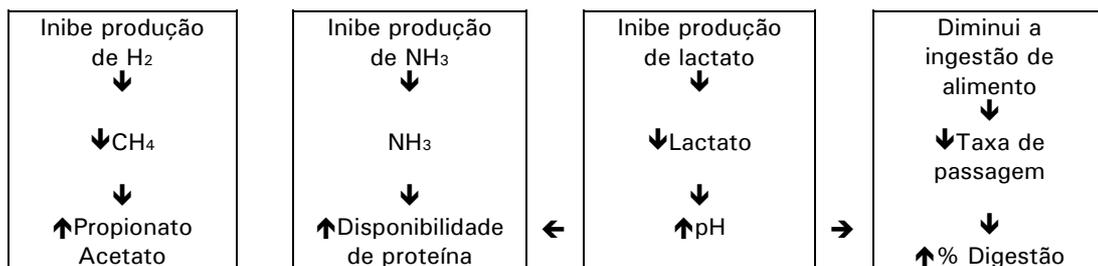


Fig. 2. Efeitos do ionóforo no rúmen.
Fonte: Russell e Strobel (1989).

Ionóforos e a digestão e absorção de energia

A maior porção dos substratos energéticos em dietas de ruminantes é fermentada pelos microrganismos ruminais a ácidos graxos voláteis (AGV), metano (CH₄) e dióxido de carbono. Os AGV produzidos pela fermentação microbiana são absorvidos e servem como a maior fonte de energia para o ruminante.

Em experimentos com bovinos, a monensina e a lasalocida aumentam a energia digestível aparente em duas unidades percentuais na média. Respostas ao fornecimento de monensina em vários estudos com bovinos vão de 0,9 unidades percentuais de decréscimo até 9,2 unidades percentuais de aumento na energia digestível (HORTON, 1980).

Dos nutrientes que suprem energia, a fibra pode explicar as 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.

Rodrigues et al. (2000) verificaram os efeitos da lasalocida sódica (200 mg de lasalocida/animal/dia) em dieta composta de feno de *Coast Cross (Cynodon dactylon)* sobre a degradabilidade da fibra (FDN e FDA) utilizando quatro fêmeas bovinas com cânulas ruminais. Nesse estudo foi observado que na ausência de lasalocida e na dieta com 40% de volumoso as degradabilidades da FDN e FDA foram de 12,0% e 12,7%, respectivamente; e na sua presença esses valores foram de 7,0% e 4,9%.

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 a digestão microbiana da mesma. 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).

Kobayashi et al. (1986) relataram que a salinomocina 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 mais lenta taxa de passagem no rúmen.

Adicionando monensina ao nível de 1 $\mu\text{g/ml}$ aos microrganismos ruminais não adaptados à monensina inibiu-se quase que totalmente a digestão de celulose *in vitro* ao usar palha de cevada e fibra de algodão como substratos, mas a digestão da celulose *in vitro* não foi grandemente inibida pela mesma concentração de monensina ao usar papel de filtro picado como substrato. Estes resultados sugerem que as propriedades químicas e/ou físicas associadas com diferentes fontes de fibra influenciam a resposta na digestibilidade da fibra ao ionóforo (HENDERSON et al., 1981).

A digestão de amido no trato gastrointestinal total geralmente não tem sido afetada pelos ionóforos. Entretanto, lasalocida e monensina reduzem a porcentagem de amido digerido no rúmen e aumenta a quantidade de amido digerido no intestino e esta mudança no local de digestão deve resultar em 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, e maior atividade da amilase é encontrada nas fezes e pâncreas de bovinos que recebem monensina.

Mudanças na energia digestível induzidas pelo fornecimento de ionóforos alteram as quantidades de AGV disponíveis para absorção. A monensina aumenta a produção de propionato ruminal, permitindo sua maior absorção. Além disso, Rogers e Davis (1982) relataram que a monensina aumentou a quantidade de acetato ruminal produzido por kg de matéria seca (MS) ingerida.

Tabela 2. Digestibilidade aparente de energia em bovinos que com monensina ou lasalocida.

Ionóforo	Controle	Ionóforo	Extensão
% de digestibilidade			
Monensina	70,3	72,4	-0,9 até 9,2
Lasalocida	75,7	77,7	+ 1,9 até 2,2

Fonte: Spears (1990). Tabela traduzida pelos autores e apresenta parte dos dados da tabela original de Spears (1990).

Em gado de corte a produção de metano é muitas vezes próxima a 12 l por hora (THORNTON e OWENS, 1981, citados por RUSSEL e STROBEL, 1989). Como este gás é eliminado pela eructação, a produção de metano pode representar uma perda de 12% da energia do alimento. Os ionóforos podem diminuir a produção de metano em 30% já que o rúmen é um meio 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.

Quando os ruminantes são alimentados com dietas ricas em fibra, o pH ruminal fica próximo do neutro, mas as dietas para terminação são ricas em cereais e o pH ruminal pode cair drasticamente causando acidose ruminal, a qual está associada com o aumento do lactato, um ácido muito mais forte do que os AGV típicos. A acidose ruminal, em casos mais severos, pode levar o animal à morte. A monensina e a lasalocida diminuem a produção de ácido láctico impedindo queda do pH.

Como os ruminantes não sintetizam celulase, a digestão da celulose é realizada exclusivamente pelas bactérias ruminais celulolíticas, as quais são muito sensíveis ao declínio do pH, logo, a digestão da celulose pode ser aumentada pelo decréscimo na concentração de lactato e aumento no pH ruminal (Fig. 2).

O ionóforo inibe a metanogênese ruminal, mas não é particularmente tóxico para os microrganismos metanogênicos. Como as bactérias que produzem H^+ são inibidas pela monensina ou lasalocida e como as bactérias produtoras de succinato e propionato são mais tolerantes, parece que o decréscimo na produção de metano é devido ao declínio na produção de H^+ , o substrato primário da metanogênese no rúmen. *Streptococcus bovis* crescem rapidamente em meio com amido abundante produzindo lactato e causando acidose no rúmen, sendo que estes microrganismos são sensíveis à monensina. A *Megasphaera elsdenii* é a espécie que primeiro usa o lactato e *Selenomonas ruminantium* é a espécie menos ativa em usar o lactato, sendo que são resistentes à monensina (RUSSELL e STROBEL, 1989).

Ionóforos e digestão e absorção de nitrogênio

Estudos com bovinos indicam maior digestibilidade aparente do nitrogênio (N) em animais recebendo ionóforos. A Tabela 3 mostra dados onde a digestibilidade aparente do nitrogênio foi medida em bovinos recebendo monensina ou lasalocida.

Tabela 3. Digestibilidade aparente de nitrogênio em bovinos que consumiram monensina ou lasalocida.

Ionóforo	Controle	Ionóforo	Extensão
% de digestibilidade			
Monensina	62,2	65,7	0,3 até 8,0
Lasalocida	70,8	74,6	3,1 até 5,2

Fonte: Spears (1990).

A maior proporção de proteína da dieta em relação à proteína microbiana que entra no intestino delgado pode explicar a maior digestibilidade aparente do nitrogênio em ruminantes que recebem ionóforos. A monensina reduz a degradação ruminal de proteína da dieta e diminui o fluxo de proteína microbiana para o intestino delgado e alimento protéico é normalmente mais digestível do que a proteína microbiana.

As perdas de nitrogênio endógeno fecal podem ser reduzidas pelo ionóforo, e isto pode explicar parcialmente as maiores digestibilidades aparentes do nitrogênio.

Os ionóforos também podem afetar a taxa de absorção de aminoácidos. A maioria dos aminoácidos é absorvida via um mecanismo de co-transporte de sódio, e a energia requerida para o transporte é fornecida pela Na^+/K^+ - ATPase. Os ionóforos aumentam o nível de sódio celular e a atividade da bomba sódio-potássio.

Uma considerável fração da proteína consumida pelo ruminante é fermentada pelos microrganismos ruminais produzindo amônia e AGV e, como a produção de amônia

geralmente excede a capacidade de utilização, ela é acumulada no rúmen e se for absorvida pela parede ruminal será convertida em uréia pelo fígado. Parte desta uréia é reciclada e volta ao rúmen, mas a maioria é perdida na urina. Os ionóforos inibem o crescimento de bactérias ruminais proteolíticas, o que diminui as perdas de proteína na forma de amônia, sendo absorvida no intestino como aminoácidos.

Quando os animais são submetidos a dietas com excesso de proteína degradável no rúmen, grande quantidade de amônia se acumula neste órgão. Nesta situação, com a adição de monensina, houve redução de 30% de amônia e os aminoácidos poupados da desaminação puderam ser utilizados por outras bactérias, aumentando a concentração de proteína microbiana no fluido ruminal (YANG e RUSSEL, 1993).

Na Tabela 4 são mostrados dados de respostas ao uso da monensina em dietas com diferentes concentrações de proteína bruta (PB).

Tabela 4. Resposta à monensina de bovinos alimentados com várias concentrações de proteína na dieta (PVi = Peso Vivo inicial; GPV = Ganho de Peso Vivo).

Item	% de PB dietas controle				% de PB dietas com monensina			
	9	10	11	12	9	10	11	12
PV i (kg)	245,5	246,5	246,8	246,3	244,7	245,7	246,0	245,7
GPV (kg/dia)	0,86	0,92	0,96	1,00	0,82	0,92	0,99	1,03
Alteração (kg MS)					-0,04	0,00	0,03	0,03
kg MS/anim./dia	7,04	7,07	7,08	7,08	6,64	6,78	6,87	6,90
Alteração (kg MS)					-0,41	-0,29	-0,21	-0,18
Alimento kg MS/100 kg GPV	915	864	818	775	889	819	764	725
Alteração (kg MS)					-26	-45	-54	-50

Fonte: Goodrich et al., (1984).

Ionóforos e absorção mineral

Os ionóforos afetam a absorção de certos minerais, conforme pode ser visto nas Tabelas 5 e 6, em uma revisão de alguns trabalhos feita por Spears (1990). A absorção aparente do Mg tem sido consistentemente aumentada em ruminantes pelo uso da monensina e lasalocida (Tabela 5).

Tabela 5. Níveis de absorção de magnésio com o uso de ionóforos ou não.

Controle	Monensina	Lasalocida
% de absorção		
25,2	34,3	35,0
24,6	27,2	27,8
18,4	32,5	-
25,3	30,9	-
30,1	-	33,4

Fonte: Spears (1990).

Lana e Russell (1996) observaram que a adição de óleo de milho à ração aumentou a resistência das bactérias ruminais à perda do potássio intracelular, quando foram submetidas concentrados (13% vs 7,5%). O aumento na absorção de Mg com o fornecimento de monensina resulta do aumento de absorção pré-intestinal, pois o rúmen é o local de maior absorção de Mg em ruminantes.

A absorção de P também é aumentada pelo uso destes dois ionóforos em muitos experimentos (Tabela 6).

Tabela 6. Níveis de absorção de P com o uso de ionóforos.

Controle	Monensina	Lasalocida
% de absorção		
47,8	58,6	58,8
58,4	-	57,2
35,6	40,2	-

Fonte: Spears (1990).

A absorção aparente do Ca tem sido aumentada pela monensina, lasalocida e lisocelin. As absorções aparentes de K^+ e Na^+ não têm sido consistentemente afetadas pelo fornecimento de ionóforos, sendo que o seu fornecimento aumenta a absorção de K^+ em alguns estudos, mas não em outros e a absorção aparente de Na^+ não tem sido afetada pelo ionóforo.

Os mecanismos pelos quais os ionóforos afetam a absorção mineral não são bem claros. Aumento na absorção de Mg associado com o ionóforo pode resultar do aumento na atividade da Na^+/K^+ - ATPase. Alterações no transporte de sódio e atividade da Na^+/K^+ - ATPase também podem explicar a maior absorção aparente de P em ruminantes que consomem ionóforos, porque a absorção de P intestinal está ligada ao sódio e ao sistema Na^+/K^+ - ATPase.

Resistência

Logo após os antibióticos se tornarem comercialmente disponíveis foi observado bactérias mutantes resistentes. A resistência pode ocorrer de três maneiras: 1) síntese de enzimas pelos microrganismos que degradam o antibiótico; 2) alteração no alvo celular (ribossomos) e 3) mudança na permeabilidade celular. Como os genes que codificam resistência são transferidos para outras linhagens ou espécies a eficiência dos tratamentos podem ser reduzidas. Mas no caso dos ionóforos, mesmo depois de muitos anos, continuam a aumentar o desempenho animal, o que sugere que a sensibilidade dos microrganismos ruminais é relativamente estável e que o padrão de resistência é devido à fundamental diferença entre células. A resistência ao ionóforo provavelmente está mais intimamente ligada à estrutura de parede celular.

Como já foi dito, a membrana mais externa de bactérias gram-negativas é impermeável à muitas macromoléculas e o movimento dos solutos ocorre por meio de poros. Poros formam canais hidrofílicos, através da membrana mais externa hidrofóbica com um limite de exclusão de aproximadamente 600 Daltons. Como os ionóforos são extremamente hidrofóbicos e têm tamanhos moleculares maiores que 500 Daltons, a membrana mais externa pode servir como uma barreira de proteção. De fato, bactérias gram-negativas geralmente são resistentes ao ionóforo e bactérias gram-positivas nas quais falta uma barreira de proteção mais externa são usualmente mais sensíveis aos ionóforos. Geralmente bactérias gram-positivas desaparecem e protozoários e fungos que não têm membrana mais externa são mais sensíveis à monensina também. Como a sensibilidade ao ionóforo está relacionada ao movimento de íons, aumento da atividade na bomba iônica pode também fornecer um mecanismo de resistência (RUSSEL e STROBEL, 1989).

Toxicidade

A toxicidade dos ionóforos não está relacionada com o uso de doses excessivas ou inadequadas, mas sim com o fornecimento errôneo, ou seja, com a má homogeneização e com o fornecimento sem período de adaptação.

Potter et al. (1984) realizaram um estudo para verificar os níveis de tolerância à monensina e verificaram que os animais tratados com 2000 e 4000 mg mostraram sinais progressivos de anorexia, diarreia, depressão e mortes; sendo que os animais que receberam doses até 1000 mg conseguiram sobreviver. Na Tabela 7 são mostrados dados referentes ao tempo de tolerância para várias doses de monensina e na Tabela 8 são mostrados dados de consumo de alimento com níveis crescentes de monensina.

Tabela 7. Toxicidade aguda em dose única de monensina.

Dose (MG/kg PV)	Nº de animais	Morte no período pós-dose (dias)														Nº mortes
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
0,0	4															0
12,6	5															0
22,4	5						1	1						1		3
39,8	5						1				1					2

Fonte: Potter et al. (1984).

Tabela 8. Consumo de alimento durante e após o dia 7 do estudo de toxicidade.

mg monensina/animal/dia	Ingestão de alimento (kg/dia)			
	0-7 dias	8-14 dias	15-21 dias	22-28 dias
0	5,7	6,8	7,4	7,5
400	3,0	5,4	6,3	8,1
600	1,1	3,7	6,4	8,2
1000	0,5	1,5	4,4	6,5
2000	0,5	NS ^a	NS	NS
4000	0,3	NS	NS	NS

^a NS = não sobreviveram.

Fonte: Potter et al. (1984).

Quanto ao efeito tóxico no produto final para o consumo humano, entende-se por limite máximo de resíduo (LMR) de um medicamento de uso veterinário como sendo a concentração máxima de resíduo (em mg/kg de peso de produto fresco) resultante de seu uso clínico/profilático. Esta recomendação é dada pela Comissão do Codex Alimentarius (orgão da OMS para a agricultura) e é legalmente permitida, isto é, pode ser considerada segura para a saúde do consumidor que venha a ingerir este alimento. Este limite (LMR) é estabelecido com base na análise toxicológica da substância, ou seja, no risco ou perigo que ela possa representar para a saúde humana. Por sua vez, entende-se por risco a probabilidade do aparecimento de um efeito adverso e a magnitude deste feito. Este risco é calculado por meio da IDA (ingestão diária admissível em mg/kg) deste medicamento, ao qual se incorpora um fator de segurança (FS) da ordem de 100 ou 1000. A fórmula de cálculo é a seguinte:

$$\text{LMR} = \frac{\text{IDA}}{\text{FS}}$$

Neste cálculo, levam-se em conta outros riscos importantes para a saúde pública, como por exemplo, aqueles ligados à carcinogenicidade ou tumorigenicidade ou, mais apropriadamente à genotoxicidade. De fato, o LMR de substâncias genotóxicas é zero, isto é, resíduos destas substâncias não devem ser encontrados em alimentos. Por outro lado resíduos de substâncias químicas que são degradadas pelo suco gástrico ou metabolizados pelo fígado e não se

acumulam no organismo tornam desnecessários os cálculos de LMR, visto que não apresentam nenhum risco. O valor de IDA para monensina é de 0 a 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e o valor de LMR é de 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (PALERMO NETO, 1998).

Efeito dos ionóforos em características de carcaça

Os efeitos da suplementação de monensina no desempenho e nas características de carcaça e da carne foram analisados em 20 bezerros inteiros holandeses por Salles e Lucci (2000). Os tratamentos foram 0; 0,4; 0,8; e 1,2 mg de monensina/kg PV (peso vivo). Foram encontrados resultados com aumento dos níveis de monensina para ganho de peso (1,064; 1,312; 1,372; e 1,252), ingestão de matéria seca (4,158; 4,774; 5,028; e 4,752), ganho em perímetro torácico (32,60; 37,00; 39,80; e 36,60) e altura na cernelha (19,42; 23,64; 23,68; e 23,18), sendo os valores mais elevados obtidos com a dose de 0,8 mg de monensina/kg de PV. A conversão alimentar não diferiu entre tratamentos. As carcaças analisadas após o abate de todos os bezerros, no término do experimento, também mostraram resultados vantajosos em rendimentos, com a aplicação da monensina, não apresentando alterações em sua composição.

Moraes et al. (1993a), citados por Lima et al. (1998), fizeram um estudo avaliando o 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 elefante, 6,7% de farelo de algodão, 33,7% de milho moído, 0,8% de uréia e 0,8% de mistura mineral (base seca). Neste experimento o fornecimento de concentrado foi aumentado gradativamente a partir do início do confinamento. A monensina também foi aumentada gradativamente, inicialmente 100mg/animal/dia e 200mg/animal/dia após 10 dias. Na Tabela 9 observam-se alguns resultados deste experimento.

Tabela 9. Médias de ganho de peso, consumo de matéria seca (MS), consumo de MS por 100 kg de peso vivo (PV) e conversão alimentar.

	Ganho kg/dia	Consumo kg MS/dia	Consumo kg MS/100 kg	Conversão kg MS/kg GPV
Sem monensina	0,86	8,5	2,23	9,9
200 mg monensina	0,92	8,3	2,14	9,1

Fonte: Moraes et al. (1993a), citados por Lima et al. (1998).

Moraes et al. (1993b), (citados por Lima et al., 1998) não encontraram diferenças no rendimento de carcaça, espessura de gordura e área de olho de lombo, conforme resultados apresentados na Tabela 10. Pode ser visto que os bovinos que consumiram monensina apresentaram um pouco menos de gordura na carcaça, apesar de não haver diferença estatística.

Tabela 10. Resultados médios de rendimento de carcaça (RC), espessura de gordura (EG) e área de olho de lombo (AOL).

	RC (%)	EG (mm)	AOL (cm ²)
Sem monensina	55,7	3,0	66,0
200 mg monensina	55,1	2,8	65,5

Fonte: Moraes et al. (1993b), citados por Lima et al. (1998).

Moraes et al. (1993c), citados por Lima et al. (1998), também 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. Estes autores demonstraram

não haver diferenças significativas nas proporções de músculo, gordura e ossos, assim como na relação carne/ossos, conforme observado na Tabela 11.

Tabela 11. Resultados médios de porcentagem de músculo, tecido adiposo, ossos e relação carne/osso.

	Músculo (%)	Tec. adiposo (%)	Ossos (%)	Rel. carne/osso
Sem monensina	59,3	26,6	14,1	4,3
200 mg monensina	58,3	28,1	13,6	4,3

Fonte: Moraes et al. (1993c), citados por Lima et al. (1998).

Goodrich et al. (1984) também não encontraram diferenças significativas nas características de carcaça comparando o fornecimento ou não de monensina.

Considerações finais

Como a produção intensiva de carne exige o abate precoce dos animais, fazem-se necessárias melhorias genéticas no rebanho, acompanhadas do fornecimento de dieta mais completas e nutricionalmente mais ricas. A utilização de aditivos vem a ser um meio através do qual isso pode ser conseguido. Porém, até hoje os mecanismos de ação dos ionóforos ainda não foram completamente elucidados.

Estudos de toxicidade e segurança desenvolvidos sob condições controladas indicam que o maior risco de intoxicação ocorre quando o animal recebe o ionóforo pela primeira vez e também quando há erros de mistura no campo, mas uma vez tendo acesso à informação de dose e adaptação isso pode ser evitado.

A opção por usar ou não o ionóforo vai depender das condições alimentares do rebanho (proporção volumoso: concentrado da dieta) e do custo, ou seja, se o diferencial do benefício (ganho de peso e consumo de alimentos) obtido cobre o gasto adicional com o ionóforo. E, por mais que se tenha dados de pesquisa, observar quais os resultados que estão sendo obtidos no rebanho e propriedade em questão para decidir pelo uso.

Além disso, devem ser consideradas as atuais preocupações dos consumidores e das autoridades governamentais, os quais questionam sobre o fato dos resíduos de medicamentos presentes em alimentos de origem animal serem ou não prejudiciais à saúde do consumidor e se o uso de antibióticos na alimentação animal poderia contribuir para o aumento da incidência/prevalência de resistência microbiana na medicina humana.

Antes mesmo que essas duas perguntas sejam respondidas, a União Européia adotou o chamado princípio da precaução, suspendendo o uso de avoparcina, virginamicina, espiramicina, tilosina e bacitracina de zinco como aditivos zootécnicos em animais de produção tentando, desta forma minimizar a seleção de bactérias resistentes de interesse humano. Decretou, também, o banimento de outras quatro moléculas hoje usadas como aditivos na Europa (monensina, salinomicina, flavomicina e avilamicina) até 2006.

Na prática, como no Brasil os antibióticos ainda não são proibidos, a medida européia pode acabar criando dois tipos de produção: uma para o mercado externo, outra para o mercado interno.

Não existe prova científica de que os resíduos de antibióticos encontrados na carne se acumulem no corpo humano, mas não devemos perder de vista a necessidade de conduzir

estudos para buscar novas alternativas de manejo e de aditivos dietéticos que favoreçam o metabolismo ruminal e aumentem a eficiência de produção de carne bovina.

Referências

DENNIS, S. M.; NAGARAJA, T. G.; BARTLEY, E. E. Effect of lasalocid or monensina on lactate-producing or using rumen bacteria. **J. Anim. Sci.**, v. 52, p. 418-426, 1981.

GOODRICH, R. D.; GARRET, J. E.; GAST, D. R.; KIRICK, M. A.; LARSON, D. A.; MEISKE, J. C. Influence of monensin on the performance of beef cattle. **J. Anim. Sci.**, v. 58, p. 1484-1498, 1984.

HENDERSON, C.; STEWART, C. S.; NEKREP, F. V. The effect of monensin on pure and mixed cultures of rumen bacteria. **J. Appl. Bact.**, v. 51, p. 159-69, 1981.

HORTON, G. M. J. A note on the effect of monensina and ampicloral in steers diets. **Anim. Prod.**, v. 30, p. 441-444, 1980.

KOBAYASHI, Y.; WAKITA, M.; HOSHINO, S. Effects of salinomycin on digesta passage, digestibility, nitrogen balance and ruminal traits in wethers. **J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.**, v. 56, p. 90-96, 1986.

LANA, R. P.; RUSSELL, J. B. Use of potassium depletion to asses adaptation of ruminal bacteria of ionophores. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 62, p. 4499-4503, 1996.

LANA, R. P.; RUSSELL, J. B. Effect of forage quality and monensin on the ruminal fermentation of fistulated cows fed continuously at a constant intake. **J. Anim. Sci.**, v. 75, p. 224-229, 1997.

LEMENAGER, R. P.; OWENS, F.N.; SMOKEY, B. J.; LUSBY, K. S.; TOTUSEC, R. Monensina effects on rumen turnover rate, twnty-four hour VFA pattern, nitrogen components and cellulose disappearance. **J. Anim. Sci.**, v. 47, p. 255-261, 1978.

LIMA, M. L. P.; LEME, P. R.; FREITAS, E. A. B. Aditivos e promotores de crescimento na produção de bovinos de corte. **Boletim Técnico - Instituto de Zootecnia**, n. 39, 93 p., 1998.

McCAUGHEY, W. P.; WITTENBERG, K.; CORRIGAN D. Methane production by steers on pasture. **Can. J. Ani. Sci.**, v. 77, p. 519-24, 1997.

MITANI, M.; YAMANISHI, T.; NYIAZAKI, Y. Salinomycin: a new monovalent cation ionophore. **Bioch. Biophy. Res. commum**, v. 66, p. 1231-1236, 1975.

NICODEMO, M. L. F. Uso de aditivos na dieta de bovinos de corte. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2002 (CNPGC. Documentos, 106) Disponível em: <www.cnpqc.embrapa.br/publicacoes/doc/doc106/> Acesso em: 10 mar. 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. **R. Bras. Zootec.** v. 34, p. 1763-1774, 2005.

PALERMO NETO, J. Toxicologia de resíduos de aditivos em ruminantes. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS NA PRODUÇÃO DE RUMINANTES, 1., 1998, Botucatu. **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998. p.153-164. XXXV Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, Botucatu.

POTTER, E. L.; VANDUYN, R. L.; COOLEY, C. O. Monensin toxicity in cattle. **J. Anim. Sci.**, v. 58, p. 1499-1511, 1984.

PRESSMAN, B. C. Biological applications of ionophores. **Ann. rev. Bioch.**, v. 45, p. 501-530, 1976.

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. **Braz J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 37, n. 3, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>>. Acesso em: 20 jan. 2006.

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. **J. Dairy Sci.**, v. 65, p. 944-952, 1982.

RUSSELL, J. B.; STROBEL, H. J. Effects of ionophores on ruminal fermentation. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 55, p. 01-06, 1989.

SALLES, M. S. V.; LUCCI, C. S. Monensina para Bezerros Ruminantes em Crescimento Acelerado. 1. Desempenho. **Rev. Bras. Zootec.**, v. 29, p. 573-581, 2000.

SHELLING, G. T. Monensin mode of action in the rumen. **J. Anim. Sci.**, v. 58, p. 1518-1527, 1984.

SMITH, J. B.; AUSTIC, R. E. Activating the Na-K pump with monensin increases aminoisobutyric and uptake by mouse fibroblast. **Bioch. Biophys. Res. Commun.**, v. 93, p. 392-398, 1980.

SPEARS, J. W. Ionophores and nutrient digestion and absorption in ruminants. **J. Nutrit.**, v. 120, n. 6, p. 632-638, 1990.

VARGAS, L. H.; LANA, R. P.; MÂNCIO, A. B.; CAMPOS, J. M. S.; JHAM, G. N.; FREITAS, A. W. P.; OLIVEIRA, M. V. M. Influência de Rumensin®, óleo de soja e níveis de concentrado sobre o consumo e os parâmetros fermentativos ruminais em Bovinos. **Rev. bras. zootec.**, v. 30 n. 5, p. 1650-1658, 2001

YANG, C. J.; RUSSEL, J. B. The effect of monensin supplementation on ruminal ammonia accumulation in vivo and the numbers of amino acid-fermenting bacteria. **J. Anim. Sci.**, v. 71, p. 3470-3476, 1993.

Embrapa

Rondônia

**MINISTÉRIO DA AGRICULTURA,
PECUÁRIA E ABASTECIMENTO**