

PROBIÓTICOS COMO ALTERNATIVA AOS IONÓFOROS EM DIETAS DE RUMINANTES

(Probiotics as an alternative to ionophores in ruminant diets)

Gabriela de Jesus COELHO^{1*}; Kaliandra Souza ALVES²; Rafael MEZZOMO²

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia (UFRA) Av. Presidente Tancredo Neves, 2501, Belém/PA. CEP: 66.077-830; ²Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA). *E-mail: gabrielajcoelho@gmail.com

RESUMO

Os ionóforos e probióticos atuam na manipulação da fermentação ruminal e podem aumentar a eficiência alimentar. Os ionóforos são classificados como antibióticos que atuam no transporte de íons e pela formação lipossolúvel com cátions através das membranas lipídicas. A inclusão desse aditivo na dieta pode proporcionar aumento na produção de propionato, redução na produção de metano, aumento da digestibilidade, melhor conversão alimentar e maior desempenho dos animais. Considerando que os ionóforos são antibióticos, e que essa substância, eventualmente, pode proporcionar resistência cruzada com outros microorganismos, os produtos alternativos tornam-se interessantes. Compostos por organismos vivos, os probióticos, auxiliam no balanço da microbiota do trato gastrointestinal, mantendo ou aumentando a microbiota benéfica, podendo proporcionar melhor eficiência de utilização dos nutrientes. Estudos recentes indicam que a suplementação com probióticos pode proporcionar aumento nas concentrações de propionato e acetato, redução na concentração de amônia-N ruminal, maior digestibilidade, redução da incidência de acidose ruminal em animais de alta produção, maior desempenho e redução da diarreia em bezerros. A suplementação associada de bactérias e leveduras também é uma alternativa utilizada, por apresentar maior potencial benéfico na produção animal. As vias de funcionamento de probióticos e ionóforos são diferentes, mas os resultados finais aparentemente, são bastante semelhantes e, por esse motivo, os probióticos podem ser uma alternativa interessante na nutrição animal, considerando que não são aditivos sintéticos e não proporcionam resistência cruzada com outros microorganismos e antibióticos.

Palavras-chave: Aditivos, desempenho, nutrição.

ABSTRACT

Ionophores and probiotics can manipulate rumen fermentation and increase feed efficiency. Ionophores are classified as antibiotics that act on the ions transport and by the liposoluble formation with cations through the cell lipid membranes. The inclusion of those additives in the diet may increase propionate production, reduce methane production, increased digestibility, improve feed conversion and the animal performance. Considering that ionophores are antibiotics, and that this substance may eventually provide cross-resistance with other microorganisms, alternative products become interesting. Probiotics, composed of living organisms, assist in the balance of the microbiota of the gastrointestinal tract, maintaining or increasing the beneficial microbiota, and may provide better efficiency in the use of nutrients. Recent studies indicate that supplementation with probiotics can increase

the concentrations of propionate and acetate, reduce the concentration of ruminal ammonia, increase digestibility, reduce the incidence of ruminal acidosis in high-production animals, increase performance and reduce diarrhea in calves. The associated supplementation of bacteria and yeast is also a used alternative because it has greater beneficial potential in animal production. Probiotics and ionophores work in different ways, but the end results are apparently quite similar, and, for this reason, probiotics may be an interesting alternative in animal nutrition. Considering that they are not synthetic additives and do not provide cross-resistance with other microorganisms and antibiotics.

Key words: Additives. performance. nutrition.

INTRODUÇÃO

Com o propósito de melhorar o desempenho de ruminantes, a adoção de dietas com alto teor energético está cada vez mais presente nos sistemas produtivos (VALADARES FILHO *et al.*, 2016). Apesar da energia e proteína da dieta serem os principais fatores que afetam o crescimento e a eficiência dos microorganismos ruminais, outros, como o pH ruminal e taxa de passagem, que são influenciados pelo nível de ingestão, proporção do volumoso, qualidade da dieta, tipo e processamento dos carboidratos dos alimentos, também interferem na dinâmica dos microorganismos (NRBC, 2016).

Desse modo, deve-se levar em consideração os aspectos relacionados à microbiota ruminal, composta por uma variedade de bactérias, arqueas, protozoários e fungos, na formulação de dietas, para garantir melhor aproveitamento nutricional (FERNANDO *et al.*, 2010). Nesse contexto, a manipulação da fermentação ruminal tem por objetivo controlar os processos metabólicos, aumentando a eficiência na utilização dos nutrientes (MARTINS-OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Atualmente, há uma preocupação da cadeia produtiva animal em razão do desenvolvimento de cepas de bactérias resistentes e a presença de resíduos em produtos de origem animal pelo uso indiscriminado de ionóforos e antibióticos não ionóforos (PEREIRA *et al.*, 2015; ROMERO *et al.*, 2018), que podem causar riscos à saúde humana.

Os aditivos disponíveis no mercado que se destacam no aumento da eficiência produtiva, via modulação da fermentação ruminal, são os ionóforos. No entanto, devido ao uso indiscriminado desse aditivo que pode provocar danos à saúde humana, o uso de probióticos vem ganhando destaque. De acordo com Elghandour *et al.* (2014), esses aditivos apresentam efeitos positivos na degradabilidade e digestibilidade da fibra (HASSAN *et al.*, 2016), nos parâmetros ruminais (HASSAN, *et al.*, 2016; YE *et al.*, 2018) e no desempenho (RODRIGUES *et al.*, 2013). Neste contexto, objetivou-se apresentar os principais efeitos da utilização de ionóforos e probióticos na inclusão em dietas de ruminantes.

DESENVOLVIMENTO

Aditivos

A utilização de substâncias propulsoras de crescimento teve início em 1946, com o uso de estreptomicina em aves. Em ruminantes, a partir da década de 1970, começaram a ser utilizados nas dietas com o objetivo de mudar a população ruminal e melhorar a eficiência alimentar (PAGE, 2003).

Os aditivos alimentares são caracterizados como substâncias orgânicas ou inorgânicas que podem fazer parte da alimentação para melhorar a saúde animal, a eficiência de utilização de nutrientes, aumento da taxa de crescimento e diminuição dos impactos ambientais (NRBC, 2016). Os aditivos alimentares são caracterizados como substâncias orgânicas ou inorgânicas que podem fazer parte da alimentação, quando adicionados intencionalmente aos produtos, para melhorar desempenho de animais sadios. Nesse contexto, estratégias alimentares têm sido utilizadas para melhorar a eficiência da fermentação ruminal, que possibilitam o aumento da produção de ácido propiônico, a redução da desaminação das proteínas dietéticas, da metanogênese (responsável pela perda de 2% a 12% de energia do alimento) e da proteólise ruminal. A estratégia mais sólida atualmente empregada é o uso de aditivo como direcionador para processos digestivos e metabólicos específicos no rúmen que podem maximizar os processos fermentativos naturais e aumentar a biodisponibilidade de nutrientes (AZZAZ *et al.*, 2015).

No Brasil, as categorias de aditivos anabolizantes e de hormônios como promotores de crescimento são proibidas para bovinos destinados ao abate (BRASIL, 2011), assim como os antimicrobianos tilosina, licomisina e tiamulina (BRASIL, 2020). Dentre os aditivos liberados pela legislação brasileira estão os tamponantes, os ionóforos, as enzimas fibrolíticas, leveduras, lipídeos, própolis, dentre outros (BRASIL, 2004).

Ionóforos

São poliésteres que atuam no transporte de íons e pela formação lipossolúvel com cátions, agindo no transporte através das membranas lipídicas. São classificados como antibióticos produzidos por diversas linhagens de *Streptomyces spp.* que, seletivamente, deprimem ou inibem o crescimento de microorganismos do rúmen (NICODEMO, 2001).

Os ionóforos mais utilizados em dietas de ruminantes são a monensina, lasalocida e salinomina. Eles atuam como promotores de crescimento, pois proporcionam aumento da eficiência e/ou da taxa de ganho em peso vivo (SALMAN *et al.*, 2006).

Mecanismo de ação

As bactérias, protozoários e fungos são os microorganismos responsáveis pela fermentação ruminal. As bactérias ruminais são classificadas em função do substrato que fermentam, sendo fibrolíticas, proteolíticas, metanogênicas, lácticas e lipolíticas (KOZLOSKI, 2011). Além disso, são classificadas em gram-positivas e gram-negativas. O modo de ação dos ionóforos sobre os microorganismos se diferencia nos envoltórios celulares das bactérias dos dois grupos (NRBC, 2016).

As bactérias ruminais gram-negativas são mais resistentes aos ionóforos que as gram-positivas. Isso ocorre devido ao fato da maioria dos ionóforos não passarem através da membrana celular, pois essas bactérias possuem membrana externa com porinas (canais de proteínas), com tamanho limite de 600 dáltons (Da), o que as tornam impermeáveis pelo fato de a maioria dos ionóforos serem maiores que tal limite (FERNANDO *et al.*, 2010).

A ação dos ionóforos sobre os microorganismos ruminais está associado ao mecanismo conhecido como bomba iônica, responsável por regular o balanço químico entre o meio interno e externo da célula. Os microorganismos expõem Na^+ para o meio externo e mantêm concentrações mais elevadas de K^+ no interior da célula, do que no meio externo,

esse mecanismo é fundamental para tamponar o pH intracelular, pela troca de K^+/H^+ (NRBC, 2016). Ao ligar-se com cátion de maior afinidade, o ionóforo é transportado através da membrana celular para o interior do microorganismo ruminal. Neste momento, ocorre a troca de um cátion monovalente por um próton (monensina e salinomicina) ou um cátion divalente por dois prótons (lasalocida), resultando em baixa concentração de K^+ , maior concentração de Na^+ e baixo pH intracelular (NRBC, 2016). Para manter o equilíbrio, por meio da bomba iônica, os microorganismos utilizam sua energia de forma constante até acabar com as suas reservas, provocando desequilíbrio devido à maior concentração iônica (cátions) dentro da célula. Isso acarreta um aumento da pressão osmótica, o que promove a entrada de água em excesso, até o rompimento da célula. Os diferentes ionóforos têm modo de ação comum, com variação na especificidade por cátions e nas concentrações ruminais (NRBC, 2016).

Respostas ao uso de ionóforos

A composição ruminal e a eficiência microbiana são influenciados pela dieta fornecida (FERNANDO *et al.*, 2010; THOMAS *et al.*, 2017), assim como, pelo nível de consumo, a qualidade e a proporção de volumoso na dieta, o processamento e tipo de carboidrato presente nos alimentos.

A inclusão de ionóforos na dieta proporcionam redução das bactérias gram-positivas, resultando no aumento na produção de propionato (KIM *et al.*, 2014; THOMAS *et al.*, 2017) e redução na produção de metano (YE *et al.*, 2018). Um aumento na concentração de propionato causa redução da relação acetato:propionato na dosagem de 200mg d⁻¹ de monensina na dieta (BELL *et al.*, 2017; YE *et al.*, 2018).

Em ruminantes, o ácido propiônico é o substrato mais predominante para a gliconeogênese, importante para manter o suprimento adequado de glicose (REYNOLDS *et al.*, 2003). Supõe-se que a inclusão desse aditivo na dieta reduza a produção de metano por inibir o crescimento das bactérias responsáveis pelo fornecimento de metanógenos como os substratos primários, H₂ e formiato, para a metanogênese (PATRA *et al.*, 2017), pois não é conhecido se os ionóforos inibem diretamente os metanogênicos, mas podem alterar o desenvolvimento populacional das espécies responsáveis pela produção de metano (PATRA *et al.*, 2017; OGUNADE *et al.*, 2018). Além disso, a inclusão de ionóforos na dieta, promove ação redutora de bactérias produtoras de amônia no rúmen (*Peptostreptococcus spp.* e *Clostridium spp.*), resultando na redução da degradação de aminoácidos e acúmulo de amônia (BENCHAAR *et al.*, 2006; ESCHENLAUER *et al.*, 2002).

Em estudo recente, com novilhos, a adição de 200mg d⁻¹ de monensina na dieta reduziu a concentração das bactérias fermentadoras de aminoácidos, sugerindo que a inclusão de monensina na dieta diminui a degradação desperdiçada de aminoácidos no rúmen (OGUNADE *et al.*, 2018), os quais podem ser compensados pelo melhor aproveitamento no intestino delgado (MEDEL *et al.*, 1991).

A manipulação da fermentação ruminal com adição de 200mg d⁻¹ de monensina na dieta permitiu melhor conversão alimentar, maior ganho de peso médio diário, maior peso de carcaça (RODRIGUES *et al.*, 2013) e a dosagem de 100mg d⁻¹ de lasalocida sódica na dieta proporcionou maior ganho de peso (SARTORI *et al.*, 2017). No entanto, não foram observados efeitos significativos na inclusão de 100mg d⁻¹ de salinomicina na dieta de bovinos de corte (FERREIRA *et al.*, 2019).

Para vacas leiteiras, em dietas à base de silagem de milho, as inclusões de 239,4mg d⁻¹, 476,64mg d⁻¹ (SANTOS *et al.*, 2019) e 420mg d⁻¹ de monensina (GANDRA *et al.*, 2010), aumentaram significativamente a produção de leite, enquanto que a inclusão de 200mg d⁻¹ não apresentou efeito significativo (POSSATI *et al.*, 2015). Em dietas de alto concentrado, a inclusão de 150mg d⁻¹ e 300mg d⁻¹ de monensina não apresentaram efeitos significativos na produção de leite (SILVA *et al.*, 2019), devido às características da dieta, possivelmente, essas dosagens não apresentaram resultados no desempenho desses animais. As inclusões de 804,48mg d⁻¹ (SANTOS *et al.*, 2019) e 757,92 de monensina em dietas à base de silagem de milho (GANDRA *et al.*, 2010) reduziram a ingestão de matéria seca e produção de leite, sugerindo que esses resultados podem ser efeito da monensina na fermentação ruminal, pois esse ionóforo promove aumento do propionato, o que supre as demandas de glicose na glândula mamária (OBA e ALLEN, 2003).

A inclusão de 200mg d⁻¹ de monensina na dieta proporciona melhor eficiência alimentar, resultando em efeitos significativos no desempenho de bovinos de corte. Considerando que constantemente as propriedades brasileiras utilizam a silagem de milho como fonte de forragem e que os altos níveis de inclusão de monensina na dieta de vacas leiteiras proporcionam redução no consumo e na produção de leite, níveis intermediários de 476,64mg d⁻¹ e 420mg d⁻¹ de monensina podem ser satisfatórios para o desempenho desses animais.

Além dos resultados apresentados acima, na metanálise que considerou mais de 20 anos de pesquisas com a utilização de monensina para dietas de bovinos de corte em confinamento, Duffield *et al.* (2012), verificaram que a monensina proporcionou melhora de 6,4% na eficiência alimentar, redução em 3% no consumo de matéria seca e 2,5% melhor GMD. Os mesmos autores recomendaram a dose de 30mg/Kg de MS de monensina em dietas de confinamento. Esses efeitos indicam que o uso da monensina sódica na dieta de ruminantes é eficiente.

Probióticos

Os probióticos são um tipo de aditivo microbiano que podem aumentar a eficiência da produção, pertencem a uma grande variedade de leveduras e bactérias do ácido lático (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* e *Enterococcus spp.*) utilizadas para consumo humano e animal (MAMUAD *et al.*, 2019), que beneficiam o hospedeiro, auxiliando no balanço da microbiota do trato gastrointestinal. Após consumidos, os microorganismos apresentam capacidade de permanência no trato gastrintestinal, mantendo ou aumentando a microbiota benéfica, atuando na prevenção da colonização de microrganismos patogênicos, além de aumentar a eficiência de utilização dos nutrientes (HALL e MERTENS, 2017).

Mecanismo de ação

Em geral, seus efeitos nos ruminantes se dão através da modificação do ambiente ruminal, competindo com o *Streptococcus bovis* e limitando a produção de lactato, aumentando a população de bactérias celulolíticas, com isso apresentando melhor fermentação da fração fibrosa (DEZFULI e BABAEI, 2018) ou usando excesso de lactato, para redução da acidose ruminal (SIRISAN *et al.*, 2013). Tais microrganismos auxiliam na remoção do oxigênio no rúmen, resultando no aumento da viabilidade bacteriana, pois o

oxigênio inibe o crescimento e a adesão das bactérias na dieta fornecida (KŘÍŽOVÁ *et al.*, 2011), contribuindo nas condições ruminais, no crescimento e atividade dos microrganismos anaeróbicos, principalmente os celulolíticos, com melhorias na eficiência da digestibilidade ruminal da MS e FDN e aumento do fluxo de proteína microbiana (UYEMO *et al.*, 2015).

A utilização de leveduras é bem sucedida na modificação benéfica da fermentação ruminal (MOYA *et al.*, 2018). Estudos relataram que as leveduras vivas podem influenciar no equilíbrio de bactérias metabolizadoras de lactato, favorecendo a absorção de lactato por *Megasphaera elsdenii* ou *Selenomonas ruminantium* (ALZAHAL *et al.*, 2014; MELLER *et al.*, 2019; WATANABE *et al.*, 2019).

Respostas ao uso de probióticos

Dos grupos de probióticos que são utilizados na alimentação de ruminantes podemos citar *Enterococcus faecium*, *Bacillus licheniformis* e *Bacillus pumilus*. Em geral, eles apresentam diferentes efeitos a depender do modelo animal adotado (Tab. 01).

Tabela 01: Efeitos da suplementação com probióticos em dietas de ruminantes.

Cultura	Dosagem	Principais efeitos	Modelo animal	Fonte
<i>Enterococcus faecium</i> M74	20 × 10 ⁹ ufc/Kg de leite	Redução da diarreia e melhor conversão alimentar	Bezerros	JATKAUSKAS e VROTNIAKIENE, 2018
<i>Bacillus licheniformis</i>	2,5 × 10 ⁸ ; 2,5 × 10 ⁹ e 2,5 × 10 ¹⁰ ufc/g/d	Maior digestibilidade aparente da MS, MO e FDN; menor produção de metano	Ovinos	DENG <i>et al.</i> , 2018
<i>Bacillus pumilus</i> 8G-134	5,0 × 10 ⁹ ufc/vaca em 28g de maltodextrina	Tendência a menor incidência de cetose subclínica e maior conversão alimentar	Vacas*	LUAN <i>et al.</i> , 2015

*Pré e pós-parto.

As diversas culturas de microorganismos na inclusão de dietas de ruminantes têm sido estudadas e uma adição de *Enterococcus faecium* proporciona estabilidade da atividade de bactérias que utilizam lactato e estimula o crescimento de microorganismos no rúmen, podendo promover aumento no suprimento de energia de propionato glicogênico para ruminantes hospedeiros (PANG *et al.*, 2014). Nesse contexto, a suplementação com *E. faecium* SROD in vitro com 0,01% de inóculo na suplementação (7,0 × 10⁸ ufc/mL) aumenta a concentração de AGV e propionato e reduz a produção de metano, promovendo aumento na comunidade bacteriana (MAMUAD *et al.*, 2019).

Em cordeiros, *Ruminococcus flavefaciens* proporciona aumento no consumo de matéria seca, maior digestibilidade dos nutrientes, redução do N-amoniaco, aumento da concentração de propionato e diminuição na relação acetato:propionato, resultando em maior desempenho (HASSAN *et al.*, 2019). Também verificou-se aumento da taxa de degradação ruminal e da digestibilidade da fibra, aumento da eficiência na utilização de amônia,

promovendo maior fluxo de proteína microbiana para o duodeno (BITENCOURT *et al.*, 2011).

A *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) é a espécie mais utilizadas de levedura pelo benefício que proporciona na digestão e desempenho animal (Tab. 02).

Tabela 02: Efeitos da suplementação com leveduras *Saccharomyces cerevisiae* em dietas de ruminantes.

Cultura	Dosagem	Principais efeitos	Modelo animal	Referências
<i>S. cerevisiae</i>	56g e 120g SCFP/d	Aumento da produção pós-parto; aumento da concentração de proteína e lactose do leite.	Vacas leiteiras em transição	Zaworski <i>et al.</i> , 2014)
<i>S. cerevisiae</i>	19g SCFP/d	Aumento da concentração de gordura* ; metabolismo do colesterol alterado	Vacas leiteiras em transição	Olagaray <i>et al.</i> , 2019)
<i>S. cerevisiae</i>	0,8g/cabeça/d	Melhorou a maciez da carne	Bovinos em terminação	Geng <i>et al.</i> , 2018)
<i>S. cerevisiae</i>	1,50g kg ⁻¹ de consumo de matéria seca	Não houve efeito no ganho médio diário e no rendimento da carcaça	Ovinos	Hernández-García <i>et al.</i> , 2015)

*Maior nas semanas 4 e 5.

Em bezerros, a inclusão de *S. cerevisiae* aumenta a concentração de AGV após a alimentação, principalmente nas concentrações de propionato e acetato e redução na concentração de amônia-N ruminal (HASSAN *et al.*, 2016). No rúmen, proporciona aumento da atividade e crescimento das bactérias ruminais, principalmente as celulolíticas, o que explica o aumento na produção de AGV, na taxa de degradação ruminal e da digestibilidade da fibra (UYEMO *et al.*, 2015).

Nos ruminantes leiteiros, aumenta o desempenho, sendo os efeitos mais frequentes um aumento no consumo de matéria seca antes da parição, período caracterizado pela redução na IMS e na produção de leite (DANN *et al.*, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2010; FERRARETTO *et al.*, 2012; DEVRIES e CHEVAUX, 2014). Esses efeitos são observados, devido à afinidade das leveduras com o oxigênio, que estimula o crescimento dos microorganismos anaeróbicos (KŘÍŽOVÁ *et al.*, 2011). Esse fator contribui com aumento do consumo e da eficiência de utilização dos nutrientes e da energia, melhorando o aproveitamento da dieta como um todo, o que proporciona efeitos positivos no metabolismo e, conseqüentemente, no desempenho produtivo.

A adição de *S. cerevisiae* na dieta de ruminantes reduz as concentrações de lactato no rúmen, minimizando os efeitos negativos associados com a acidose láctica (CALLAWAY e MARTIN, 1997), distúrbio digestivo comum em animais de alta produção, que resulta em baixo desempenho animal (PLAIZIER *et al.*, 2008).

Contudo, a suplementação associada de bactérias e leveduras é amplamente utilizado na nutrição animal. A suplementação apenas com bactérias em relação a suplementação associada de bactérias e leveduras tendem a ter menor contagem de células somáticas no leite (BELLO *et al.*, 2019). Visto que, as leveduras e bactérias podem se ligar a bactérias do intestino e estimular as células do sistema imunológico, promovendo a resposta de defesa em outras mucosas do corpo (KREHBIEL *et al.*, 2003). Portanto, uma suplementação associada pode ter maior potencial benéfico do que a utilização apenas de bactérias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de ionóforos na dieta de ruminantes pode melhorar a eficiência alimentar, resultando em maior aproveitamento da dieta e melhoria no desempenho animal. No entanto, devido ao risco de desenvolvimento de cepas resistentes, o uso de probióticos pode representar uma alternativa mais segura em relação ao uso de antibióticos sintéticos na dieta de ruminantes, já que também podem proporcionar melhor desempenho devido a ação de oxirredução no ambiente ruminal. Apesar da ampla literatura sobre o assunto, ainda perceberam-se algumas divergências, em relação à escolha entre o uso de ionóforos e probióticos, sendo interessantes novos estudos comparativos.

REFERÊNCIAS

- ALZAHAL, O.; DIONISSOPOULOS, L.; LAARMAN, A. H.; WALKER, N.; MCBRIDE, B. W. Active dry *Saccharomyces cerevisiae* can alleviate the effect of subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v.97, n.12, p.7751-7763, 2014. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8212>.
- AZZAZ, H.H.; EBEID, H.M.; MORSY, T.A.; KHOLIF, S.M. Impact of feeding yeast culture or yeast culture and propionibacteria 169 on the productive performance of lactating buffaloes. *International Journal of Dairy Science*, v.10, n.3, p.107-116, 2015. <https://doi.org/10.3923/ijds.2015.107.116>.
- BELL, N.L.; ANDERSON, R.C.; CALLAWAY, T.R.; FRANCO, M.O.; SAWYER, J.E.; WICKERSHAM, T.A. Effect of monensin inclusion on intake, digestion, and ruminal fermentation parameters by *Bos taurus indicus* and *Bos taurus taurus* steers consuming bermudagrass hay. *Journal of Animal Science*, v.95, n.6, p.2736-2746, 2017. <https://academic.oup.com/jas/article/95/6/2736/4702627>.
- BELLO, A.H.C.P.; LAGE, C.F.A.L.; MALACCO, V.M.R.M.; ZACARONI, O.F.; PEREIRA, M.N.; REIS, R.B. Use of direct fed microbial for mid lactation dairy cows. *Archivos de Zootecnia*, v.68, n.262, p.244-251, 2019. <https://doi.org/10.21071/az.v68i262.4143>.
- BENCHAAR, C.; PETIT, H.V.; BERTHIAUME, R.; WHYTE, T.D.; CHOUINARD, P.Y. Effects of addition of essential oils and monensin premix on digestion, ruminal fermentation, milk production, and milk composition in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v.89, n.11,

p.4352–4364, 2006. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72482-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72482-1).

BITENCOURT, L.L.; SILVA, J.R.M.; DE OLIVEIRA, B.M.L.; DIAS, G.S.; LOPES, F.; SIÉCOLA, S.; DE FÁTIMA ZACARONI, O.; PEREIRA, M.N. Digestibilidade da dieta e desempenho de vacas leiteiras suplementadas com levedura viva. *Scientia Agricola*, v.68, n.3, p.301–307, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0103-90162011000300005>.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n.13, de 30 de novembro de 2004, Aprova o regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal, segundo as boas práticas de fabricação, contendo os procedimentos sobre avaliação da segurança de uso, registro e comercialização. Brasília, DF, 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa n. 55, de 1º de dezembro de 2001, proíbe a importação, a produção, a comercialização e o uso de substâncias naturais ou artificiais, com atividades anabolizantes hormonais, para fins de crescimento e ganho de peso em bovinos de abate. Brasília, DF, 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa n.1, de 13 de janeiro de 2020, proíbe, em todo território nacional, a importação, a fabricação, a comercialização e o uso de aditivos melhoradores de desempenho que contenham os antimicrobianos tilosina, lincomicina, e tiamulina, classificados como importantes na medicina humana, na forma desta Instrução Normativa. Brasília, DF, 2020.

CALLAWAY, E.S.; MARTIN, S.A. Effects of a *Saccharomyces cerevisiae* Culture on Ruminant Bacteria that Utilize Lactate and Digest Cellulose. *Journal of Dairy Science*, v.80, n.9, p.2035–2044, 1997. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76148-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76148-4).

DANN, H.M.; DRACKLEY, J.K.; MCCOY, G.C.; HUTJENS, M.F.; GARRETT, J.E. Effects of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on prepartum intake and postpartum intake and milk production of Jersey cows. *Journal of Dairy Science*. v.83, n.1, p.123-127, 2000. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74863-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74863-6).

DENG, K.D.; XIAO, Y.; M.A.T.; TU, Y.; DIAO, Q.Y.; CHEN, Y.H.; JIANG, J.J. Ruminant fermentation, nutrient metabolism, and methane emissions of sheep in response to dietary supplementation with *Bacillus licheniformis*. *Animal Feed Science and Technology*, v.241, p.38–44, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.04.014>.

DEVRIES, T.J.; CHEVAUX, E. Modification of the feeding behavior of dairy cows through live yeast supplementation. *Journal of Dairy Science*, v.97, n.10, p.6499–6510, 2014. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8226>.

DEZFULI, B.T.; BABAEI, M. Fitting five models to describe milk production curve for Khuzestani buffaloes of Iran in different parities and seasons. *Buffalo Bulletin*, v.37, n.4, p.513–526, 2018. <http://kuojs.lib.ku.ac.th/index.php/BufBu/article/view/755>.

DUFFIELD, T.F.; MERRILL, J.K.; BAGG, R.N. Meta-analysis of the effects of monensin

in beef cattle on feed efficiency, body weight gain, and dry matter intake. *Journal of Animal Science*, v.90, n.12, p.4583–4592, 2012. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-5018>.

ELGHANDOUR, M.M.Y.; CHAGOYÁN, J.C.V.; SALEM, A.Z.M.; KHOLIF, A.E.; CASTAÑEDA, J.S.M.; CAMACHO, L.M.; CERRILLO-SOTO, M.A. Effects of *Saccharomyces cerevisiae* at direct addition or pre-incubation on in vitro gas production kinetics and degradability of four fibrous feeds. *Italian Journal of Animal Science*, v.13, n.2, p.295–301, 2014. <https://doi.org/10.4081/ijas.2014.3075>.

ESCHENLAUER, S.C.P.; MCKAIN, N.; WALKER, N.D.; MCEWAN, N. R.; NEWBOLD, C.J.; WALLACE, R.J. Ammonia production by ruminal microorganisms and enumeration, isolation, and characterization of bacteria capable of growth on peptides and amino acids from the sheep rumen. *Applied and Environmental Microbiology*, v.68, n.10, p.4925–4931, 2002. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.10.4925-4931.2002>.

FERNANDO, S.C.; PURVIS, H.T.; NAJAR, F.Z.; SUKHARNIKOV, L.O.; KREHBIEL, C.R.; NAGARAJA, T.G.; ROE, B.A.; SILVA, U. Ruminal microbial population dynamics during adaptation to a high-grain diet. *Applied and Environmental Microbiology*, v.76, n.22, p.7482–7490, 2010. <https://doi.org/10.1128/AEM.00388-10>.

FERRARETTO, L.F.; SHAVER, R.D.; BERTICS, S.J. Effect of dietary supplementation with live-cell yeast at two dosages on lactation performance, ruminal fermentation, and total-tract nutrient digestibility in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v.95, n.7, p.4017–4028, 2012. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5190>.

FERREIRA, S.F.; FERNANDES, J.J.R.; PADUA, J.T.; BILEGO, U.O.; FREITAS NETO, M.D.; FURTADO, R.G. Use of virginiamycin and salinomycin in the diet of beef cattle reared under grazing during the rainy season: performance and ruminal metabolism. *Ciência Animal Brasileira*, v.20, 2019. <https://doi.org/10.1590/1809-6891v20e-26867>.

GANDRA, J.R.; RENNÓ, F.P.; FREITAS JÚNIOR, J.E.; SANTOS, M.V.; SILVA, L.F.P.; ARAÚJO, A.P.C. Desempenho produtivo e composição da fração protéica do leite em vacas sob suplementação com monensina sódica. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.39, n.8, p.1810–1817, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982010000800025>.

GENG, C.Y.; MENG, Q.X.; REN, L.P.; ZHOU, Z.M.; ZHANG, M.; YAN, C.G. Comparison of ruminal fermentation parameters, fatty acid composition and flavour of beef in finishing bulls fed active dry yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) and yeast culture. *Animal Production Science*, v.58, n.5, p.841–847, 2018. <https://doi.org/10.1071/AN15501>.

HALL, M.B.; MERTENS, D.R. A 100-Year Review: Carbohydrates Characterization, digestion, and utilization. *Journal of Dairy Science*, v.100, n.12, p.10078–10093, 2017. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13311>.

HASSAN, A.A.; SALEM, A.Z.M.; KHOLIF, A.E.; SAMIR, M.; YACOUT, M.H.; HAFSA, S.H.A.; MENDOZA, G.D.; ELGHANDOUR, M.M.Y.; AYALA, M.; LOPEZ, S. Performance of crossbred dairy Friesian calves fed two levels of *Saccharomyces cerevisiae*:

Intake, digestion, ruminal fermentation, blood parameters and faecal pathogenic bacteria. *Journal of Agricultural Science*, v.154, n.8, p.1488–1498, 2016. <https://doi.org/10.1017/S0021859616000599>.

HASSAN, A.A.; GADO, H.; ANELE, U.Y.; BERASAIN, M.A.M.; SALEM, A.Z.M. Influence of dietary probiotic inclusion on growth performance, nutrient utilization, ruminal fermentation activities and methane production in growing lambs. *Animal Biotechnology*, 2019. <https://doi.org/10.1080/10495398.2019.1604380>.

HERNÁNDEZ-GARCÍA, P.A.; LARA-BUENO, A.; MENDOZA-MARTÍNEZ, G.D.; BÁRCENA-GAMA, J.R.; PLATA-PÉREZ, F.X.; LÓPEZ-ORDAZ, R.; MARTÍNEZ-GARCÍA, J.A. Effects of feeding yeast (*Saccharomyces cerevisiae*), organic selenium and chromium mixed on growth performance and carcass traits of hair lambs. *Journal of Integrative Agriculture*, v.14, n.3, p.575–582, 2015. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(14\)60833-9](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(14)60833-9).

JATKAUSKAS, J.; VROTNIAKIENE, V. Effects of probiotic dietary supplementation on diarrhoea patterns, faecal microbiota and performance of early weaned calves. *Veterinari Medicina*, v.55, n.10, p.494–503, 2010. <https://doi.org/10.17221/2939-VETMED>.

KIM, M.; EASTRIDGE, M.L.; YU, Z. Investigation of ruminal bacterial diversity in dairy cattle fed supplementary monensin alone and in combination with fat, using pyrosequencing analysis. *Canadian Journal of Microbiology*, v.60, n.2, p.65–71, 2014. <https://doi.org/10.1139/cjm-2013-0746>.

KOZLOSKI, G.V. *Bioquímica de ruminantes*. 3ª ed., Santa Maria: UFSM, 2011. 261p.

KREHBIEL, C.; RUST, S.; ZHANG, G.; GILLILAND, S. Bacterial direct-fed microbials in ruminant diets: Performance response and mode of action. *Journal of Animal Science*, v.81, n.14, s.2, p.E120–E132, 2003. https://doi.org/10.2527/2003.8114_suppl_2E120x.

KŘÍŽOVÁ, L.; RICHTER, M.; TRÍNÁCTÝ, J.; ŘÍHA, J.; KUMPRECHTOVÁ, D. The effect of feeding live yeast cultures on ruminal pH and redox potential in dry cows as continuously measured by a new wireless device. *Czech Journal of Animal Science*, v.56, n.1, p.37–45, 2011.

LUAN, S.; DUERSTELER, M.; GALBRAITH, E.A.; CARDOSO, F.C. Effects of direct-fed *Bacillus pumilus* 8G-134 on feed intake, milk yield, milk composition, feed conversion, and health condition of pre- and postpartum Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, v.98, n.9, p.6423–6432, 2015. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9512>.

MAMUAD, L.L.; KIM, S.H.; BISWAS, A.A.; YU, Z.; CHO, K.K.; KIM, S.B.; LEE, K.; LEE, S.S. Ruminal fermentation and microbial community composition influenced by live *Enterococcus faecium* supplementation. *AMB Express*, v.9, n.1, p.1–12, 2019. <https://doi.org/10.1186/s13568-019-0848-8>.

MARTINS OLIVEIRA, O.A.; AMARAL, A.G.; PEREIRA, K.A.; DIAS CAMPOS, J.C.; TAVEIRA, R.Z. Use of modifying additives of ruminal fermentation in beef cattle. *Revista*

em Agronegocio e Meio Ambiente, v.12, n.1, p.287–311, 2019. <https://doi.org/10.17765/2176-9168.2019v12n1p287-311>.

MEDEL, M.; MERINO, P.; THOMAS, R.; GARCÍA, F. Modo de acción del Monensin en metabolismo ruminal y comportamiento animal. Ciencia e investigación agraria, v.18, n.3, p.153–173, 1991. <https://doi.org/10.7764/rcia.v18i3.651>.

MELLER, R.A.; WENNER, B.A.; ASHWORTH, J.; GEHMAN, A.M.; LAKRITZ, J.; FIRKINS, J.L. Potential roles of nitrate and live yeast culture in suppressing methane emission and influencing ruminal fermentation, digestibility, and milk production in lactating Jersey cows. Journal of Dairy Science, v.102, n.7, p.6144–6156, 2019. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16008>.

MOYA, D.; FERRET, A.; BLANCH, M.; FUENTES, M.C.; FANDIÑO, J.I.; CALSAMIGLIA, S. Effects of live yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) and type of cereal on rumen microbial fermentation in a dual flow continuous culture fermentation system. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, v.102, n.6, p.1488–1496, 2018. <https://doi.org/10.1111/jpn.12975>.

NICODEMO, M.L.F. Uso de aditivos na dieta de bovinos de corte. 1ª ed., Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2001. 54p.

NRBC. Nutrient Requirements of Beef Cattle. The National Academies Press: 8th Revised Edition, Washington, DC, 2016. 475p.

OBA, M.; ALLEN, M.S. Effects of corn grain conservation method on feeding behavior and productivity of lactating dairy cows at two dietary starch concentrations. Journal of Dairy Science, v.86, n.1, p.174–183, 2003. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73598-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73598-X).

OGUNADE, I.; SCHWEICKART, H.; ANDRIES, K.; LAY, J.; ADEYEMI, J. Monensin alters the functional and metabolomic profile of rumen microbiota in beef cattle. Animals, v.8, n.11, p.1-16, 2018. <https://doi.org/10.3390/ani8110211>.

OLAGARAY, K.E.; SIVINSKI, S.E.; SAYLOR, B.A.; MAMEDOVA, L.K.; SAULS-HIESTERMAN, J.A.; YOON, I.; BRADFORD, B.J. Effect of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product on feed intake parameters, lactation performance, and metabolism of transition dairy cattle. Journal of Dairy Science, v.102, n.9, p.8092-8107, 2019. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16315>.

OLIVEIRA, B.M.L.; BITENCOURT, L.L.; SILVA, J.R.M.; DIAS JÚNIOR, G.S.; BRANCO, I.C.C.; PEREIRA, R.A.N.; PEREIRA, M.N. Suplementação de vacas leiteiras com *Saccharomyces cerevisiae* cepa KA500. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.62, n.5, p.1174–182, 2010. <https://doi.org/10.1590/S010209352010000500021>.

PAGE, S.W. The role of enteric antibiotics in livestock production. 1ª ed., Australia: Avcare Limited, 2003. 337p.

PANG, D.G.; YANG, H.J.; CAO, B.B.; WU, T.T.; WANG, J.Q. The beneficial effect of *Enterococcus faecium* on the in vitro ruminal fermentation rate and extent of three typical total mixed rations in northern China. *Livestock Science*, v.167, n.1, p.154–160, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.06.008>.

PATRA, A.; PARK, T.; KIM, M.; YU, Z. Rumen methanogens and mitigation of methane emission by anti-methanogenic compounds and substances. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, v.8, n.1, 2017. <https://doi.org/10.1186/s40104-017-0145-9>.

PEREIRA, M.U.; SPISSO, B.F.; JACOB, S.C.; FERREIRA, R.G.; MONTEIRO, M.A.; COSTA, R.P.; NÓBREGA, A.W. Ocorrência de resíduos de ionóforos poliéteres em leite UHT comercializado na região metropolitana do Rio de Janeiro. *Vigilância Sanitária em Debate*, 2015. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00279>.

PLAIZIER, J.C.; KRAUSE, D.O.; GOZHO, G.N.; MCBRIDE, B.W. Subacute ruminal acidosis in dairy cows: The physiological causes, incidence and consequences. *Veterinary Journal*, v.176, n.1, p.21–31, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.016>.

POSSATTI, C.D.; HADDADE, I.R.; KILL, J.L.; HAESE, D.; NETO, A.C.; SIMON, C.P.; ROCHA, I.A.; NASCIMENTO, J.V.M.; GARCIA, W.A. Monensina sódica sobre vacas em fase inicial de lactação: Produção de leite e peso vivo. *Ciência Rural*, v.45, n.1, p.92–97, 2015. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20131684>.

REYNOLDS, C.K.; AIKMAN, P.C.; LUPOLI, B.; HUMPHRIES, D.J.; BEEVER, D.E. Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *Journal of Dairy Science*, v.86, n.4, p.1201-1217, 2003. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73704-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73704-7).

RODRIGUES, E.; ARRIGONI, M.B.; ANDRADE, C.R.M.; MARTINS, C.L.; MILLEN, D. D.; PARRA, F.S.; JORGE, A.M.; ANDRIGHETTO, C. Performance, carcass characteristics and gain cost of feedlot cattle fed a high level of concentrate and different feed additives. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.42, n.1, p.61-69, 2013. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982013000100009>.

ROMERO, A; GARCÍA, J; DUTRA, F. Intoxicación por monensina en ovinos en Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)*, v.54, n.210, 2018. <https://doi.org/10.29155/vet.54.210.2>.

SALMAN, A.K.D.; PAZIANI, S.F.; SOARES, J.P.G. Utilização de ionóforos para bovinos de corte. 1ª ed., Porto Velho: Embrapa Rondônia, 2006. 20p.

SANTOS, M.C.B.; ARAÚJO, A.P.C.; VENTURELLI, B.C.; FREITAS, J.E.; BARLETTA, R.V.; GANDRA, J.R.; PAIVA, P.G.; ACEDO, T.S.; RENNÓ, F.P. Effects of increasing monensin doses on performance of mid-lactating Holstein cows. *Journal of Applied Animal Research*, v.47, n.1, p.297–302, 2019. <https://doi.org/10.1080/09712119.2019.1629298>.

SARTORI, E.D.; CANELLAS, L.C.; PEREIRA, G.R.; MOOJEN, F.G.; CARVALHO, H.R.; BARCELLOS, J.O.J. Performance of beef heifers supplemented with sodium lasalocid. *Tropical Animal Health and Production*, v.49, n.2, p.273-279, 2017.

<https://doi.org/10.1007/s11250-016-1188-1>.

SILVA, J.S.; MALACCO, V.M.R.; ESCARCE, T.C.; SILVEIRA, R.G.; NAZAR, P.V.; SATURNINO, H.M.; SILVA, F.F.; REIS, R.B. Suplementação com virginiamicina e monensina em dietas de vacas leiteiras com alta inclusão de concentrado. *Pubvet*, v.13, n.12, p.1–13, 2019. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n12a480.1-13>.

SIRISAN, V.; PATTARAJINDA, V.; VICHITPHAN, K.; LEESING, R. Isolation, identification and growth determination of lactic acid-utilizing yeasts from the ruminal fluid of dairy cattle. *Letters in Applied Microbiology*, v.57, n.2, p.102-107, 2013. <https://doi.org/10.1111/lam.12078>.

THOMAS, M.; WEBB, M.; GHIMIRE, S.; BLAIR, A.; OLSON, K.; FENSKE, G.J.; FONDER, A.T.; CHRISTOPHER-HENNINGS, J.; BRAKE, D.; SCARIA, J. Metagenomic characterization of the effect of feed additives on the gut microbiome and antibiotic resistome of feedlot cattle. *Scientific Reports*, v.7, n.1, 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12481-6>.

UYENO, Y.; SHIGEMORI, S.; SHIMOSATO, T. Effect of probiotics/prebiotics on cattle health and productivity. *Microbes and Environments*, v.30, n.2, p.126-132, 2015. <https://doi.org/10.1264/jsme2.ME14176>.

VALADARES FILHO, S.C.; SILVA, L.F.C.; GIONBELLI, M.P.; ROTTA, P.P.; MARCONDES, M.I.; CHIZZOTTI, M.L.; PRADOS, L.F. Exigências Nutricionais de Zebuínos Puros e Cruzados - BR Corte. 3ª ed., Viçosa, Minas Gerais: Universidade Federal de Viçosa, v.1, 2016. 327p.

WALLACE, R.J. Ruminal microbiology, biotechnology, and ruminant nutrition: progress and problems. *Journal of Animal Science*, v.72, n.11, p.2992–3003, 1994. <https://doi.org/10.2527/1994.72112992x>.

WATANABE, Y.; KIM, Y.H.; KUSHIBIKI, S.; IKUTA, K.; ICHIJO, T.; SATO, S. Effects of active dried *Saccharomyces cerevisiae* on ruminal fermentation and bacterial community during the short-term ruminal acidosis challenge model in Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, v.102, n.7, p.6518–6531, 2019. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15871>.

YE, D.; KARNATI, S.K.R.; WAGNER, B.; FIRKINS, J.L.; EASTRIDGE, M.L.; ALDRICH, J.M. Essential oil and monensin affect ruminal fermentation and the protozoal population in continuous culture. *Journal of Dairy Science*, v.101, n.6, p.5069-5081, 2018. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13646>.

ZAWORSKI, E.M.; SHRIVER-MUNSCH, C.M.; FADDEN, N.A.; SANCHEZ, W.K.; YOON, I.; BOBE, G. Effects of feeding various dosages of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v.97, n.5, p.3081–3098, 2014. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7692>.