

JULIANA MARQUES FREIRE

Ionóforos em dietas para bovinos de corte: Estudo meta analítico

Cuiabá-MT

2019

JULIANA MARQUES FREIRE

Ionóforos em dietas para bovinos de corte: Estudo meta analítico

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal da Universidade Federal de Mato
Grosso para a obtenção do título de Doutora em
Ciência Animal

Área de Concentração: Nutrição de Ruminantes

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Henrique Bevitori
Kling de Moraes

Co-Orientador: Prof. Dr. Nelcino Francisco de Paula

Cuiabá-MT

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

F866i FREIRE, JULIANA MARQUES.
Ionóforos em dietas para bovinos de corte: Estudo meta analítico / JULIANA MARQUES FREIRE. -- 2019
50 f. ; 30 cm.

Orientador: Eduardo Henrique Bevitori Kling de Moraes.
Co-orientador: Nelcino Francisco de Paula.
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Cuiabá, 2019.
Inclui bibliografia.

1. bovinos de corte,. 2. desempenho. 3. meta-análise. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
Avenida Fernando Corêa da Costa, 2367 - Boa Esperança - Cep: 79060900 - CUIABÁ/MT
Tel: (65) 3445-9675 - Email: pgca@ufmt.br

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Ionóforos em dietas para bovinos de corte: Estudo meta analítico

AUTOR: JULIANA MARQUES FREIRE

Tese defendida e aprovada em: 05 de julho de 2019

Composição de Banca Examinadora

Presidente da Banca/Orientador: Prof. Dr. Eduardo H. B. Kling de Moraes

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Coorientador: Prof. Dr. Nelcino Francisco de Paula

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Examinador interno: Prof. Dr. André Soares de Oliveira

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Examinador externo: Profa. Dra. Kamila A. Kling de Moraes

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Examinador externo: Dr. Victor V. de Carvalho

Aos que estiveram do meu lado, aos que não me deixaram desistir, aos que nunca desistiram de mim...família e amigos.

Dedico!

Ananda, primo de Buda, e que era eu discípulo mais próximo, foi chamado pela rainha para receber uma doação de quinhentas peças de tecido. Ao saber que a esposa daria tantas peças, o rei suspeitou de alguma desonestidade por parte de Ananda e o interrogou sobre o que fazer com todo aquele tecido.

—Ó meu rei, muitos estão em farrapos e eu vou distribuir essas roupas entre eles.

Irmãos são os monges, as pessoas que renunciavam a vida comum e iam viver em volta de Xaquiamani Buda. Eles viviam de esmolas, as roupas com que eles haviam saído de casa se desgastavam com o tempo e eles não tinham como substituí-las, a não ser através de doações.

— E o que farão com as roupas velhas? —Perguntou o rei.

—Faremos lençóis com elas.

—Bem, e o que farão com os lençóis velhos?

—Faremos fronhas.

—E com as fronhas velhas?

—Faremos tapetes.

— E o que farão com os tapetes velhos?

—Vamos usa-las como pano de chão.

—E o que farão com os tapetes velhos?

—Vamos usa-los como toalhas de pé.

—E as velhas toalhas de pé?

—Usaremos como pano de chão.

—E o que farão com o pano de chão velhos?

—Sua alteza, vamos transforma-los em pedaços, mistura-los ao barro e usaremos essa massa para rebocar as paredes da casa.

Devemos usar com cuidado e proveitosamente todo artigo que nos foi confiado, pois não é nosso, nos foi confiado apenas temporariamente. Corpo, mete, pensamento, tudo é temporário. Cuidar e reciclar. Não há nada por que matar ou morrer, mas tudo pelo que viver. Viver pela Verdade e pelo Caminho e dar vida a eles. É hora, sempre para se transformar.

Não se esqueça do que aprendeu até aqui.

Monja Ayoma

AGRADECIMENTOS

Ao Criador... “ Deus, você é como meu pai, como minha mãe. Toda a minha existência é você. ” Oração Hindu.

Família: Meus pais, irmãos e aqueles que vieram a mim para ressignificar...amigos.

Por terem me apoiado, acreditado e me levantado após as quedas. Desejo que seus caminhos sejam cheios de luz e bênção.

Ao meu orientador pela oportunidade, honestidade, paciência e humanidade. Sem a sua presença não acredito que seria capaz de prosseguir.

Agradeço a CAPES pela bolsa do doutorado.

A Universidade Federal de Mato Grosso (Cuiabá e Sinop), pela minha formação e oportunidade de crescimento científico.

Aos professores: Kamila A. K. de Moraes, André Soares, Erick D. Batista, Claudio Araújo, Nelcino F. de Paula e Luciano Cabral. Por seus ensinamentos profissionais e pessoais.

As amigas que vieram no pacote UFMT e estarão no meu core para sempre: Josiane Marques, Isabela de Ceni, Heidy Medina, Jenny Alexandra, Maria Isabel, Alessandra Moraes, Daiane Caroline de Moura, Juliana Candeias, Jarliane Souza e Laisa Marangoni.

“A amizade é um amor que nunca morre. Mario Quintana”

A minha pequena família de Sinop: Fabio Almeida, Milton Cordovan, Daiane, Flávio, Ruth e Joseph ...VOCÊS FORAM ESSENCIAIS.

A minha pessoa especial DAIANE CAROLINE DE MOURA, a quem eu devo tudo. Sem você nada disso seria possível! Gratidão é a palavra.

A minha psicóloga Elivandra Silva de Abreu, por me mostrar o caminho e me reencontrar.

Ao Nepi por sua colaboração, empenho e amizade.

Ao Npleite por ter aberto as portas e me possibilitado grande aprendizado.

Aos meus eternos orientadores que mesmo após anos estiveram me auxiliando: Professora Juliana Oliveira, professor, Aderbal Marcos de Azevedo Silva, e Professora Ludmila da Paz Gomes. Vocês são os responsáveis, vocês viram em mim o que mais ninguém viu, tudo que sou vem do exemplo que foram e são na minha vida.

“Julgue seu sucesso pelas coisas que você teve que renunciar para conseguir. ”

Dalai Lama

BIOGRAFIA

Juliana Marques Freire, filha de Antonio Marques Freire e Maria da Conceição Marques Freire, nasceu na cidade de São Paulo, no estado de São Paulo, no dia 11 abril de 1986.

Em março de 2007 ingressou no Curso de Graduação em Zootecnia pela Universidade Federal da Paraíba, no Campus Universitário de Areia, tendo concluído o curso em dezembro de 2012.

Em março de 2013, iniciou o curso de Mestrado em Zootecnia pela Universidade Federal de Campina Grande, desenvolvendo estudos na área de Nutrição e Produção de Ruminantes, submetendo-se à defesa de tese em 25 de fevereiro de 2015.

Em março de 2015, iniciou o curso de Doutorado em Ciência Animal pela Universidade Federal de Mato Grosso. Submetendo-se à defesa de tese em 05 de julho de 2019.

RESUMO GERAL

FREIRE, J. M. **Ionóforos em dietas para bovinos de corte: Estudo meta analítico**. 2019. 41f. Tese (Doutorado em Ciência Animal), Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2019.

Utilizamos a abordagem meta-analítica para avaliar os efeitos da utilização de diferentes ionóforos (monensina, lasalocida e laidomicina), sobre o desempenho e parâmetros ruminais de bovinos de corte de diferentes categorias, raças, e sistemas de alimentação, de 21 artigos revisados por pares. Os efeitos da utilização de ionóforos na alimentação de bovinos de corte foram avaliados através das diferenças médias brutas (DMB) entre tratamentos (com ionóforos), e o controle (sem qualquer aditivo). Médias de tratamentos (tamanho do efeito), foram ponderados pelo inverso da variância usando modelo de efeito aleatório. No geral, a adição de ionóforos não afetou o consumo de matéria seca (CMS; $P=0.59$), a digestibilidade da matéria seca (DMS; $P= 0.66$); pH ruminal ($P= 0.76$) e concentração ruminal de acetato ($P= 0.58$). Entretanto os ionóforos aumentaram o peso final ($P=<0.01$), ganho médio diário ($P=<0.01$), concentração de propionato ($P=<0.01$). No entanto, houve redução na concentração de butirato ruminal ($P=<0.01$). Heterogeneidade foi considerada entre baixa e média (estatística $I^2 <25$ e $26-50\%$ respectivamente), para quase todas as variáveis resposta, com exceção do PF ($I^2 = 94,99\%$), DMS ($I^2 = 99,57\%$), pH ($I^2 = 83,22\%$). Uma meta-regressão foi realizada para avaliar as covariáveis: grupo genético, categoria animal, sistemas de alimentação e ionóforos (dose mg/kg MS). Observamos que o sistema de alimentação tendeu ($P = 0,08$) afetar o pH ruminal. Concluimos assim, que o efeito benéfico dos ionóforos sobre o desempenho de bovinos de corte foi evidenciado nesta metanálise. A modulação ruminal propiciou aumento na concentração de propionato, sendo este convertido em ganho de peso. Seus efeitos sobre o consumo de matéria seca, digestibilidade da matéria seca, produção de acetato e pH ruminal não foram evidenciadas.

Palavras-Chave: bovinos de corte, desempenho, meta-análise

ABSTRAT

FREIRE, J. M. **Ionophores in diets for beef cattle: meta-analytic study**. 2019. 41f. Thesis (Doctorate in Animal Science), Faculty of Agronomy and Veterinary Medicine, Federal University of Mato Grosso, Cuiabá, 2019.

We used the meta-analytical approach to evaluate the effects of the use of different ionophores (monensin, lasalocid and laidomycin) on performance and ruminal parameters of beef cattle of different categories, breeds, and feeding systems from 21 peer-reviewed articles. . The effects of the use of ionophores on beef cattle feeding were evaluated through the crude mean differences (DMB) between treatments (with ionophores) and the control (without any additive). Treatment averages (effect size) were weighted by the inverse of variance using a random effect model. In general, the addition of ionophores did not affect dry matter intake (DMI; $P = 0.59$), dry matter digestibility (DMI; $P = 0.66$); ruminal pH ($P = 0.76$) and ruminal acetate concentration ($P = 0.58$). However, ionophores increased final weight ($P = <0.01$), average daily gain ($P = <0.01$), propionate concentration ($P = <0.01$). However, there was a reduction in ruminal butyrate concentration ($P = <0.01$). Heterogeneity was considered between low and medium (I^2 statistics <25 and $26-50\%$ respectively), for almost all response variables, except for FP ($I^2 = 94.99\%$), DMI ($I^2 = 99.57\%$), pH ($I^2 = 83.22\%$). A meta-regression was performed to evaluate the covariates: genetic group, animal category, feeding systems and ionophores (dose mg / kg DM). We observed that the feeding system tended ($P = 0.08$) to affect rumen pH. We conclude that the beneficial effect of ionophores on beef cattle performance was evident in this meta-analysis. Ruminal modulation provided an increase in propionate concentration, which was converted into weight gain. Its effects on dry matter intake, dry matter digestibility, acetate production and ruminal pH were not evidenced.

Key words: beef cattle, performance, meta-analysis

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO GERAL.....	1
2-REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1 Meta-análise: evolução da pesquisa e respostas na produção animal.....	3
2.2 Sistemas em evolução.....	4
2.3 Aditivos e evolução pecuária.....	6
2.4 Ionóforos.....	7
3-REFERÊNCIA BIBLIOGRAFICA.....	11
Capitulo 1- Ionóforos em dietas para bovinos de corte: Estudo meta analítico.....	15
INTRODUÇÃO.....	16
MATERIAL E MÉTODOS.....	17
RESULTADOS.....	19
DISCUSSÃO.....	21
CONCLUSÕES.....	23
REFERÊNCIAS.....	24
ANEXOS.....	26

1- INTRODUÇÃO GERAL

Em vista da crescente demanda por produtos cárneos, a bovinocultura brasileira passa por forte intensificação. Em muitos casos a fase de terminação pode ser realizada com níveis elevados de concentrados, os quais podem ocasionar danos à saúde animal devido as características peculiares do seu processo/trato digestivo. Dessa forma, o uso de suplementos e aditivos atua adequando o ambiente ruminal, reduzindo a incidência de distúrbios ruminais expondo seu potencial produtivo garantindo eficiência e rentabilidade.

O rúmen tem despertado interesse em grande número de estudiosos. A busca pela compreensão dos fatores atuantes tem revelado modificações nas comunidades microbianas durante o processo digestivo, podendo trazer tanto benefícios como prejuízos. O ecossistema ruminal tem estado em foco durante décadas, mas a inclusão de substancias (aditivos) capazes de manipular a fermentação ruminal tornou possível o uso dos mais variados alimentos em proporções antes inimagináveis.

Dentre os aditivos, os ionóforos possuem resultados comprovados ao longo dos anos, sendo considerados seguros e eficientes. De acordo com Morais et al., (2006), os ionóforos atuam positivamente na qualidade ou quantidade de nutrientes disponíveis para absorção pelo trato gastrintestinal, alterando o padrão de fermentação dos alimentos através da seleção de bactérias produtoras de ácido succínico e propiônico e pela inibição das produtoras de ácido acético, láctico, butírico, fórmico e hidrogênio (H).

A maior eficiência encontrada com o uso dos ionóforos é devido a sua ação moduladora sobre a fermentação ruminal, maximizando ou minimizando reações ruminais dependendo do tipo e do teor de alimentação, da produção animal e dos compostos utilizados na modificação da fermentação ruminal (Zeoula et al., 2008).

Ação dos ionóforos ocorre através da desregulação do mecanismo de balanço químico das células dos microrganismos ruminais (bomba iônica). De acordo com Reis et al. (2006), ao se ligarem a membrana celular das bactérias gram positivas, os ionóforos facilitam a entrada de cátions através da membrana celular, reduzindo a concentração intracelular de K^+ e o pH, aumentando a concentração de Na^+ . Para manutenção do equilíbrio celular as bactérias fazem uso de sistemas de transporte celular para dissipar o H^+ e o Na^+ , esse processo reduz suas reservas energéticas e as taxas de síntese de proteínas, impossibilitando a divisão celular. Como consequência, a bomba iônica não

opera eficientemente, provocando um desequilíbrio devido a uma maior concentração de cátions dentro da célula (levando ao aumento da pressão osmótica), a água penetra em excesso e com isso a célula “incha” tendendo a romper-se. Desse modo, as bactérias acabam morrendo ou assumem um nicho microbiano com pouca expressão ruminal.

Com a mudança na microbiota ruminal a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) é modificada, alterando a configuração da relação acetato: propionato, tornando a via de produção do ácido succínio (precursor do propionato) mais relevante. O propionato é uma fonte energética mais eficiente para os ruminantes, reduzindo de forma significativa perdas energéticas na forma de gases durante a fermentação, como o metano (CH₄), dióxido de carbono (CO₂), hidrogênio (H₂), e a desaminação (maior aproveitamento pós ruminal), além do aumento na digestibilidade da fibra (Guan et al., 2006; Russel e Strobel, 1989; Horton et al., 1980). Além de ser utilizado de forma mais hábil pelos tecidos do corpo, quando comparado ao acetato ou butirato (Bagg, 1997).

Além dos efeitos sobre a fermentação ruminal, pesquisadores relataram seu impacto sobre o consumo e digestibilidade de alimentos. Quando fornecido a animais alimentados com grande proporção de concentrado na dieta ocorre redução do consumo entre 8 e 10% e melhoram a conversão alimentar, mantendo o ganho de peso diário, apesar da microbiota em questão ser considerada mais resistente aos ionóforos. Já em animais em pastejo, o ganho de peso não está relacionado a alterações no consumo, mas sim a melhor conversão alimentar (Burrin et al., 1988;; Goodrich et al., 1984).

A literatura nos possibilita verificar os mais diversos resultados de sua eficiência sobre o rúmen, mas sua significância está relacionada a natureza da avaliação, além de depender tipo e dose de ionóforos, tipo de bovinos, localização geográfica, sistema de manejo e duração da alimentação (Zanine et al., 2006). Dessa forma, considerando as possíveis fontes para variação, a realização de uma análise meta-analítica possibilita um novo olhar, gerando resultados.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Meta-análise: evolução da pesquisa e respostas na produção animal

Para o desenvolvimento do conhecimento científico torna-se necessária a acumulação de informações específicas, e para que seja confiável, procedimentos que norteiem os estudos são necessários. As revisões de literatura objetivam unificar o conhecimento sobre temas determinados, mas seu desenvolvimento muitas vezes não possui técnicas específicas, o que acaba tornando viciante o uso de inclusão seletiva (seja optando pela língua materna ou trabalhos desenvolvidos por grupos pré-determinados) Wolf, (1986).

Em vistas de corrigir esses vieses desenvolveu-se a meta-análise. A técnica foi desenvolvida para integrar dois ou mais estudos independentes e relevantes, sobre um tema determinado. Imbeau et al., (2001) comentam, que o uso da meta-análise possibilita a resolução de debates literários, determinando os fatores de maior contribuição entre os estudos e assim identificar áreas negligenciadas.

Entre os autores citados como criadores da técnica encontramos o trabalho pioneiro e Karl Pearson (1904), citado por Cooper (2010) após desenvolver um método estatístico chamado coeficiente de correlação, coletou dados de diferentes estudos que mediam a eficácia de vacinas contra a febre tifoide. Em sua conclusão constatou que algumas vacinas eram mais efetivas que outras, demonstrando menor correlação com a taxa de prevalência da doença.

Estudos meta-analíticos foram inicialmente registrados nas ciências sociais, medicina, educação e posteriormente nas ciências agrárias. Na ciência animal, podemos usar de referência o trabalho realizado por Sauvant et al., (2005), os autores debateram razões para o uso da meta-análise, considerando a influência das condições experimentais, onde um único experimento não pode ser considerado conclusivo. Mesmo as metodologias sendo aplicadas para extrapolação à população. Assim, muitos trabalhos científicos são realizados para a obtenção de resultados com alta confiabilidade.

A utilização da meta-análise pode ter suas finalidades listadas para sua melhor compreensão e utilização. Lovatto et al., (2007) sugerem entre seus possíveis benefícios, a obtenção de novos resultados, tornando evidente um tratamento que em conjunto não permitia conclusões; sintetização de dados contraditórios; maior precisão analítica,

devido a possibilidade de reagrupar experimentos tornando maior a precisão na avaliação do efeito do tratamento; melhor representatividade através do agrupamento de tratamentos com características diferentes; geração de novas hipóteses, motivando hipóteses diferentes das que motivaram os experimentos utilizados na meta-análise.

Observando os benefícios que podem ser encontrados, algumas etapas são desenvolvidas para que sua construção tenha fundamentação e credibilidade, como a escolha da plataforma de busca e os periódicos utilizados. Este rigor estabelece o padrão do trabalho a ser desenvolvido. Os artigos selecionados devem estar dentro do tema em que a pesquisa será realizada, representando as variáveis que estarão sendo avaliadas para a composição da meta-análise. Uma leitura individual de cada artigo deve ser feita para que sua inclusão ou exclusão esteja dentro dos parâmetros designados para o estudo Lovatto et al., (2007).

Muitas variáveis podem se tornar transtornos, por não estarem no artigo escolhido, por informações imprecisas ou em falta. As variáveis merecem atenção, sendo estas que darão as respostas aos questionamentos da pesquisa. Contudo, a meta-análise se consolidou como recurso influente que garante aos pesquisadores reunir dados, sintetizar resultados coesos e gerar novas conclusões de forma confiável e financeiramente econômica.

2.1 Sistemas de produção em expansão

A produção de carne em muitos países tornou-se ineficaz e incapaz de entregar a seus consumidores produtos de qualidade com um valor acessível, assim através da globalização não somente a carne foi comercializada e entregue pelo mundo, mas também as tecnologias que envolvem sua produção. Nesse processo, novos mercados surgiram em locais anteriormente inatingíveis.

Com a abertura de novos mercados a necessidade de maior velocidade na produção era constantemente afetada pela sazonalidade climática e/ou forrageira, o que fez com que os produtores buscassem alternativas que permitisse ao seu rebanho maior rendimento, com menor tempo até o abate. Para que estas metas fossem alcançadas, técnicas como a suplementação a pasto (diferenciação para secas e águas) e terminação em confinamentos surgiram em todos os lugares do mundo e foram compartilhadas e adaptadas.

Entre os sistemas de produção utilizados para o desenvolvimento da pecuária de corte como base, temos: a produção a pasto e o confinamento, antagônicos entre si, mas que colaboram mutuamente para uma rápida e melhorada terminação. De acordo com

Wedekin e Amaral (1991), o confinamento tornou-se expressivo no Brasil na década de 1980, onde a engorda intensiva no período de baixa produção de forragem foi desenvolvida principalmente nos estados de Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso do Sul e São Paulo, favorecidos pelo crescimento da agroindústria e seus subprodutos.

Os confinamentos tornaram-se atividades estratégicas para a intensificação da produção de bovinos, acelerando o crescimento dos animais e retirando-os do pasto mais pesados. Segundo Pires (2010), a terminação em confinamento pode reduzir oito meses de pasto em oitenta dias de confinamento, permitindo a exploração da área de pastagem com culturas agrícolas, ou reduzir a pressão sobre a área e como consequência menor degradação.

Apesar dos ótimos resultados observados (suplementação alimentar a pasto ou confinamento), as mudanças alimentares a que estes animais são impostos devem ser vistas com cautela, pois sua evolução lhes garantiu modificações anatômicas e fisiológicas que os tornam hábeis em utilizar materiais fibrosos de forma eficaz beneficiando sua saúde. A inclusão de dietas com altas densidades e níveis elevados de concentrados deve considerar os aspectos fisiológicos do animal.

O rúmen é dependente de sua motilidade, microrganismos e adequação do pH para manutenção e atividade regular. O ambiente ruminal em animais saudáveis possui temperatura entre 38 a 41°C, o pH deve estar entre 5,5 e 7,2, umidade entre 85 a 90% e sua osmolaridade entre 260 e 340 (Valadares Filho e Pina, 2011).

Desse modo, a presença da fibra de forma efetiva deve ser garantida, mesmo que inserida em pequenas quantidades pois é essencial aos processos ruminais, como: manutenção da motilidade do aparelho, presença de microrganismos (em seus determinados nichos para adequada produção de ácidos graxos) e produção de saliva, provendo um adequado pH (Van Soest, 1994).

Com o fornecimento de alimentos facilmente fermentáveis, a microbiota ruminal rapidamente os converte em grande quantidade de ácidos graxos voláteis (AGVS), modificando suas concentrações normais (ácido acético: 70%, propiônico 20% e butírico 8%). Nessas circunstâncias, nas primeiras horas de fermentação a produção de AGVS aumenta, ocasionando a queda do pH afetando funções fisiológicas (motilidade e absorção). Em condições de pH inferior a 6,0 ocorre o crescimento de bactérias amilolíticas e inibição da digestibilidade e do crescimento de bactérias fibrolíticas e protozoários que necessitam de pH acima de 6,2 (Nagaraja e Titgemeyer, 2007; Dunlop, 1972).

Com a redução do pH e a elevada concentração de AGVS mudanças na microbiota são intensificadas, reduzindo a população de microrganismos fibrolíticos, levando a ineficiência a bactéria *Streptococcus bovis*, enquanto outras espécies mais tolerantes ao baixo pH, como os *Lactobacilli* aumentam seu crescimento e acúmulo de ácido lático, levando ao quadro de acidose ruminal (CARVALHO, 1997).

Os distúrbios metabólicos são constantemente relatados em situações onde as dietas estão desbalanceadas, mas a adequação dos sistemas através dos anos tem possibilitado a correção com o uso de produtos que podem agir sobre o ecossistema do rúmen, possibilitando que o mesmo seja explorado de forma contínua e sem danos à saúde animal. Os moduladores da fermentação ruminal (também conhecidos como aditivos) abriram um leque de possibilidades a um dos maiores produtos de exportação Brasileira, a carne. Estes agem reduzindo microrganismos ruminais indesejados como os metanogênicos (por exemplo), equilibram o pH ruminal, melhoram a conversão alimentar, a digestibilidade e em muitos casos reduzem o consumo, sem afetar o ganho de peso.

2.2 Aditivos e evolução pecuária

A intensificação da produção permitiu aos pecuaristas a utilização de diferentes fontes de alimentos para que seus objetivos fossem alcançados, e o produto carne fosse levado ao maior número de lares, assim garantindo sua rentabilidade. Dentro dos sistemas de produção podemos encontrar grande variabilidade de fontes de alimentos volumosos e da mesma forma com as fontes de concentrados. Substitutos dos alimentos convencionais tem sua demanda crescendo a cada ano e ainda assim os profissionais continuam a busca pela melhor conversão do alimento em produto.

A evolução na nutrição animal permitiu conhecer o ritmo e os processos ruminais, identificando locais de ação para a melhoria na digestão e assimilação de nutrientes. Dessa forma, muitos compostos foram identificados e utilizados para aumentar a eficiência de alimentar através do controle metabólico ruminal. Estes receberam o nome de aditivos, sendo esta nomenclatura considerada genérica, pois engloba um grande número de substâncias.

De acordo com o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (2016), aditivos destinados a alimentação animal são definidos como produtos, que não são utilizados normalmente como ingrediente, tenha ou não valor nutritivo e que melhore as características dos produtos destinados à alimentação animal e de seus produtos

derivados, melhore o desempenho dos animais sadios ou atenda às necessidades nutricionais.

Historicamente, nos anos de 1950 seu uso para ruminantes teve início com subdosagens de antibióticos de forma terapêutica, após ter sido verificado sua eficiência na avicultura. Como exemplo podemos citar Moore et al., (1946), que forneceram a combinação de sulfasuxidina e estreptomicina para frangos e notaram aumento do peso dos animais. Da mesma forma, Stokstad e Jukes (1949), forneceram caldo do subproduto da fabricação da clortetraciclina, como fonte de vitamina B12 e concluíram que o ganho de peso obtido foi devido a presença de resíduos de clortetraciclina fermentada.

Após seus efeitos serem confirmados de forma positiva na produção animal seu uso foi constante, mas com a evolução da medicina iniciou-se questionamentos sobre a possibilidade manterem-se presente nos produtos de origem animal após o abate, induzindo a resistência dos microrganismos a seus princípios ativos. Dessa forma conhecer suas ações e dosagem tornam-se imprescindível para o uso de forma segura e eficiente, sem riscos à saúde humana ou animal.

2.3 Ionóforos

Devido as exigências do mercado muitos produtos foram desenvolvidos e/ou adaptados com a finalidade de melhorar o desempenho de ruminantes. Os ionóforos, são aditivos produzidos por fermentação de diversas linhagens de microrganismos (*Streptomyces*), possuem capacidade seletiva que deprime o desenvolvimento de microrganismos indesejáveis no rúmen (Gracia e Coan 2009; Nicodemo, 2001).

Por possuírem uma boa palatabilidade, não necessitam adaptação para iniciar sua utilização, são compatíveis com implantes e outros aditivos, agem sobre os fatores que desencadeiam distúrbios metabólicos e se harmonizam em todos os tipos de rações, suplementos e alimentos líquidos. Atualmente, tem-se registrado inúmeros tipos de ionóforos, dentre estes a monensina (MON) sódica tem o maior destaque por ser o mais utilizado. Existem mais de 70 tipos de ionóforos registrados, como a monensina, lasolacida, salinomicina, narasina, tetronasina, lisocelina, dianemicim, nigercim, ramacidim, laidomicina, entre outros.

Seu modo de ação vem sendo amplamente discutido na literatura, demonstrando sua capacidade carreadora de íons, transportando moléculas de ionóforos para dentro das membranas das bactérias gram-positivas ocasionando desequilíbrio na homeostase,

resultando em distúrbios celulares funcionais e morfológicos até a morte da célula (Rangel et al., 2008; Nicodemo, 2001).

Russel e Strobel (1989) possuem um conceito a temporal do efeito da monensina sobre bactérias gram-positivas, como exemplo trazem a ação sobre a *Streptococcus bovis*. Os autores relatam que após a ligação da monensina a membrana celular a concentração de K^+ é reduzida (entrando em desbalanço, pois o meio externo possui menor concentração), e a entrada de H^+ na célula provocando mudanças no gradiente iônico externo. Esse acúmulo de H^+ resulta em queda do pH, levando a célula a transportar o H^+ para o meio externo, permitindo a entrada de Na^+ . A célula também pode responder através do mecanismo de “bomba” próton ATPase, na tentativa de manter um equilíbrio e o pH, mas a grande energia necessária para realizar essa atividade acaba levando-a ao esgotando que reduz seu crescimento ou a leva a morte.

Com a redução das bactérias gram-positivas ocorre a alteração da fermentação ruminal, através da mudança da microbiota. Em revisão Morais et al., (2011), descrevem que bactérias produtoras de ácido lático, acético, butírico, fórmico e moléculas de hidrogênio são suscetíveis aos ionóforos. A produção desses ácidos é pouco afetada com o uso de ionóforos, mas em relação as proporções o autor relata mudança significativa.

A mudança nas proporções dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), possibilita o aumento da densidade energética da dieta, elevando a concentração de ácido propiônico (C3). Esse aumento de C3 pode ocasionar maior tempo de retenção de alimentos no rúmen, por ser uma substância relacionada ao controle de saciedade dos ruminantes, reduzindo assim o consumo, principalmente em dias com altas níveis de concentrado (Ellis, et al., 2012).

Em dietas baseadas em volumosos, o consumo é aumentado devido a impossibilidade do ácido propiônico agir na saciedade devido o tipo de dieta. Por sua vez o ionóforos agem sobre a digestibilidade, aumentando o ganho de peso, como relatado por Tedeschi et al., (2003) e Schelling, (1984).

Trabalhando novilhas de corte brangus, Moriel et al., (2018), avaliaram o efeito da monensina no desempenho durante a estação quente. Os animais permaneceram em pastagens e recebiam 14 kg de melaço de cana de açúcar e 3,5 kg de farelo de algodão durante todo o período experimental (106 dias), em tratamentos com ou sem 200 mg de monensina. Como resultados, observaram que a adição de monensina ao suplemento com

melaço de cana-de-açúcar diminuíram com sucesso a ingestão de suplementos entre eventos de alimentação. No entanto, o consumo de 200 mg /dia de monensina não afetou os parâmetros sanguíneos e o desempenho de novilhas de corte em pasto de baixa qualidade. Segundo os autores esta falta de resposta positiva à monensina pode ser atribuída ao valor nutritivo limitado da forragem, evitando a maior produção de propionato.

Montano et al., (2014), avaliando em dois experimentos a influência da virginiamicina (26mg/kg MS) e monensina (34mg/kg MS), na terminação de novilhos alimentados com dieta de acabamento à base de milho em flocos contendo 15% de grãos seco de destilaria com solúveis (DDGS) sobre o desempenho de crescimento e função digestiva, não observaram efeitos dos tratamentos sobre o consumo de matéria seca (CMS). Em relação ao ganho médio diário (GMD), a suplementação tendeu a aumentar em 7% em ambos os tratamentos, e também a eficiência do ganho em 11%.

O escore de marmoreio foi 12% superior para virginiamicina. No ensaio 2, três novilhos holandeses para avaliar os efeitos do tratamento na digestão. Tanto a monensina como a virginiamicina diminuíram a digestão ruminal de matéria orgânica (MO; 6%) e nitrogênio da alimentação (N, 15%,) e síntese de proteína microbiana (15%,). A suplementação com antibióticos aumentou (2,3%) pH ruminal, associado à diminuição (7%,) das concentrações de ácidos graxos voláteis (AGCC) no rúmen. Como conclusão, relataram que os aditivos usados na pesquisa podem aumentar o GMD e a eficiência energética.

Neumann et al., (2018), avaliaram o desempenho produtivo, as características de carcaça, os parâmetros séricos, e a depleção residual tecidual e economicidade da terminação de tourinhos em confinamento com monensina na ração. Foram confinados 36 animais com ração 50% de silagem de milho mais 50% concentrado. Foram utilizados em pesquisa 2 tratamentos (com ou sem monensina). Verificou-se que a monensina reduziu o consumo de matéria seca em relação ao peso vivo (2,36; 2,55%), melhorou a conversão alimentar (8,61; 10,06 kg kg⁻¹), maior peso vivo (511; 494 kg), maior peso de carcaça quente (285; 272 kg) e aumento na espessura de gordura (4,97; 4,25 mm) comparativamente aos animais da ração controle. Tais acréscimos em desempenho conferiram maiores resultados econômicos, com margem de lucro de R\$ 122,84 por animal, demonstrando eficiência no uso da monensina.

Além de melhorar o desempenho, sua atuação sobre a mitigação de metano e distúrbios metabólicos são respostas importantes que viabilizam o contínuo crescimento produtivo. Apesar do grande número de resultados positivos a literatura sobre o tema também revela resultados contraditórios, demonstrando a necessidade de uma análise que considere fatores mais abrangentes ou relacionem dados que possibilitem uma visão amplificada, como uma análise meta-analítica.

3. REFERÊNCIA BIBLIOGRAFICA

BASER, K. H. C.; DEMIRCI, F. Chemistry of essential oils. In: BERGER, R. G. **Flavours and Fragrances: Chemistry, Bioprocessing and Sustainability**. Hannover: Springer, 2007. Cap. 4, p. 43-86.

BURRIN, D.G.; STOCK, R.A.; BRITTON, R.A. Monensin level during grain adaptation and finishing performance in cattle. **Journal of Animal Science**. v. 66, p. 513-21, 1988.

CARVALHO, A.U.; VALADARES FILHO, S.C.; COELHO DA SILVA, J.F. et al. Níveis de concentrado em dietas de zebuínos. Eficiência microbiana e população de protozoários ruminais. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.26, n.5, p.1007-1015, 1997.

COOPER. H. **Research synthesis and meta-analysis: A step-by-step approach (3rd ed.)**. Thousand Oaks, CA: Sage, 2010.

DUNLOP, R.H. Pathogenesis of ruminant lactic acidosis. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, v.16, p.259-302, 1972.

ELLIS, J. L.; DIJKSTRA, J.; BANNINK, A.; KEBREAB, E.; HOOK, E.; ARCHIBEQUE, S.; FRANCE, J. Quantifying the effect of monensin dose on the rumen volatile fatty acid profile in high-grain-fed beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 2717- 2726, 2012.

GARCIA, G.R., COAN, R.M. Utilização de aditivos ionóforos na produção de bovinos em confinamento. **Coan-Consultoria Avançada em Pecuária**. Jaboticabal-SP. 2009.

GOODRICH, R.D.; GARRET, J.E.; GAST, D.R. Influence of monensin on the performance of cattle. **Journal Animal Science**, v. 58, p. 1484-98. 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**, v. 84, p. 1896-1906, 2006.

HORTON, G.M.J.; BASSENDOWSKI, K.A.; KELLER, E.H. Digestion and metabolism in lambs and steers fed monensin with different levels of barley. **Journal of Animal Science**, Albany, v. 50, p. 997-1008, 1980.

IMBEAU, L. M.; PÉTRY, F.; LAMARI, M. Left-right party ideology and government policies: A meta-analysis. **European Journal of Political Research**, v. 40, p. 1-29. 2001.

LOVATTO, P. A.; LEHNEN, C. R.; ANDREATTA, I.; CARVALHO, A. D.; Hauschild, L. Meta analysis in scientific research: a methodological approach. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 36, 285-294.2007.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA), 30 de dezembro de 2016. Disponível em:<<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumosagropecuarios/insumospecuarios/alimentacao-animal/aditivos>>. Acesso em: 06 de junho de 2019.

MONTANO, M. F.; MANRIQUEZ, O. M.; SALINAS-CHAVIRA, J. N.; TORRENTERA, N.; ZINN, R. A. Effects of monensin and virginiamycin supplementation in finishing diets with distiller dried grains plus solubles on growth performance and digestive function of steers. **Journal of Applied Animal Research**, v. 43-44, p. 417-425, 2014.

MOORE, P. R.; EVENSON, A.; LUCKEY, T. D.; MCCOY, E.; ELVEHJEM, C. A.; HART, 434 E. B. Use of sulfasuxidine, streptothricin and streptomycin in nutritional studies with the 435 chick. **Journal of Biology Chemical**, v.165, p.437–441, 1946.

MORAIS, J.A.S.; BERCHIELLI, T.T.; REIS, R.A. Aditivos. In: BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G. **Nutrição de ruminantes**. 2ed. Jaboticabal: FUNEP, p.565-591. 2011.

MORIEL, P.; VENDRAMINI, J. M. B.; CARNELOS, C.; PICCOLO, M. B.; SILVA, H. M. Effects of monensin on growth performance of beef heifers consuming warm-season perennial grass and supplemented with sugarcane molasses **Tropical Animal Health and Production**, v.51, p. 339-344, 2019.

NAGARAJA, T. G.; TITGEMEYER, K. F. Ruminal acidosis in beef cattle: the current microbiological and nutritional outlook. **Journal Dairy Science**, v. 90, p. 17-38, 2007.

NEUMANN, M.; UENO, R. K.; HEKER JUNIOR, J. C.; ASKEL, E. J.; SOUZA, A. M.; VIGNES, G. L.D.; POCZYNEK, M.; COELHO, M. G.; ETO, A. K. Desempenho produtivo e inocuidade da carne de bovinos terminados em confinamento com monensina na ração. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 39, n. 2, p. 697-710, 2018.

PIRES, A. V. **Bovinocultura de Corte**. Piracicaba: FEALQ, v.1, 2010.

RANGEL, A. H. N.; LEONEL, F. P.; SIMPLICIO, A. A.; MENDONÇA, A. F. J.; Uso de aditivos na dieta de bovino de corte. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 8, n. 2, p.173-182, 2008.

REIS, R. A.; MORAIS, J. A. S.; SIQUEIRA, G. R. Aditivos alternativos para a alimentação de Ruminantes. In: II Congresso Latino-Americano de Nutrição Animal. São Paulo, SP. **Anais...** São Paulo, SP: CBNA, p. 1-40, 2006.

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

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J.J. Les métaanalyses des données expérimentales: Applications em nutrition animale. **INRA Productions Animales**, v.8, n.1, p.63-73, 2005.

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

STOKSTAD, E. L. R.; JUKES T. H. Proceedings of the Informal Poultry Nutrition Conference, Federation Meetings. Chicago, 1949.

TEDESCHI, L. O.; FOX, D. G.; TYLUTKI, T. P. Potential environmental benefits of ionophore in ruminant diets. **Journal of Environmental Quality**, v. 32, p. 1591-1602, 2003.

VALADARES FILHO, S.C.; PINA, D.S. Fermentação ruminal. In: BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G. **Nutrição de ruminantes**. 2.ed. Jaboticabal: Funep, cap. 6, p.161-189, 2011.

Van Soest, P. J. **Nutritional ecology of the ruminant**. Cornell University Press, Ithaca, NY, USA, 1994.

WEDEKIN, V.S.P.; AMARAL, A.M.P. Confinamento de bovinos em 1991. **Informações Econômicas**, São Paulo, v. 21, n. 9, p. 9-18, 1991.

WOLF, F. M. **Meta-analysis: Quantitative methods for research synthesis**. Berverly Hills, CA: Sage Publications, 1986.

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**, v. 3(6) p.s.n., 2006.

ZEOULA, L.M., BELEZE, J.R.F., GERON, L.J.V., MAEDA, E.M., PRADO, N., PAULA, M.C. Digestibilidade parcial e total de rações com a inclusão de ionóforo ou probiótico para bubalinos e bovinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 37:563-571, 2008.

1 **Ionóforos em dietas para bovinos de corte: Estudo meta-analítico**

2

3 **Resumo**

4 Esta meta-análise foi realizada para avaliar os efeitos do uso de diferentes ionóforos
5 (monensina, lasalocida e laidomicina) sobre o desempenho e parâmetros ruminais de
6 bovinos de corte de diferentes categorias, raças e sistemas de alimentação de 21 artigos
7 revisados por pares. Os efeitos dos ionóforos foram avaliados através de diferenças brutas
8 médias (DMB) entre tratamentos (com ionóforos) e controle (sem qualquer aditivo).
9 Usando médias de tratamento (tamanho do efeito), que foram ponderadas pelo inverso da
10 respectiva variância usando modelos de efeito aleatório. Em geral, a adição de ionóforos
11 não afetou o consumo de matéria seca (CMS; $P = 0.59$), digestibilidade da matéria seca
12 (DMS; $P = 0.66$); pH ruminal ($P = 0.76$) e acetato ($P = 0.58$). Houve aumento do peso
13 final ($P = <0.01$), ganho médio diário ($P = <0.01$), e na concentração de propionato ($P =$
14 <0.01). Verificou-se redução do butirato ruminal ($P = <0.01$). Para as variáveis com alta
15 heterogeneidade (grupo genético, categoria animal, sistemas de alimentação e ionóforos
16 (dose mg / kg MS), foi realizada uma meta-regressão. Observamos que o sistema de
17 alimentação tendeu a afetar o pH ($P = 0.08$). Concluímos que o efeito benéfico dos
18 ionóforos no desempenho de bovinos de corte foi evidenciado nesta meta-análise. A
19 modulação ruminal proporcionou um aumento satisfatório na concentração de
20 propionato, sendo utilizada como fonte de energia e convertida em ganho de peso. Seus
21 efeitos no consumo de matéria seca, digestibilidade da matéria.

22 **Palavras-chaves:** bovinos, desempenho, fermentação ruminal, meta-análise

23

24 **1. Introdução**

25 Os ionóforos são aditivos inseridos na alimentação de ruminantes com vários propósitos,
26 entre eles: redução de perdas energéticas através da seleção de microrganismos presentes
27 no ambiente ruminal, redução do consumo em dietas com elevados níveis de concentrado,
28 melhora da conversão alimentar, ganho de peso e redução da incidência de distúrbios
29 metabólicos através da manutenção do pH (Russel e Strobel, 1989). Os relatos de seus
30 efeitos positivos permitiram sua difusão e utilização em todo o mundo através de
31 pesquisas com ampla variedade em relação a alimentação, categoria animal, raças e
32 sistemas de alimentação.

33 Morais et al., (2006), relataram atuação positiva dos ionóforos na qualidade ou quantidade
34 de nutrientes disponíveis para absorção pelo trato gastrintestinal, alterando o padrão de
35 fermentação dos alimentos através da seleção de bactérias produtoras de ácido succínico
36 e propiônico e pela inibição/redução das s hiper produtoras de amônia, produtoras de
37 ácido acético, láctico, butírico, fórmico e hidrogênio (H).

38 A modulação da fermentação ruminal com a inserção de aditivos, atua sobre os alimentos
39 ingeridos, podendo maximizar ou minimizar seus produtos finais. A mudança nas
40 proporções dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), possibilita o aumento da
41 densidade energética da dieta, elevando a concentração de ácido propiônico (C3). Esse
42 aumento de C3 pode ocasionar maior tempo de retenção de alimentos no rúmen, por ser
43 uma substância relacionada ao controle de saciedade dos ruminantes, reduzindo assim o
44 consumo, principalmente em dietas com altas níveis de concentrado (Ellis, et al., 2012).

45 Os benefícios relacionados ao uso desses ionóforos geraram inúmeros trabalhos e
46 resultados, os quais devido à grande variabilidade de doses, sistemas de alimentação,
47 grupos genotípicos e categoria animal, torna difícil precisar quais os fatores e tratamentos
48 que podem ter melhores resultados de acordo com a necessidade individual. Dessa forma,

49 o estudo de dados através de meta-análise possibilita resumir de forma direcionada
50 pesquisas e fatores que atuam sobre as respostas encontradas.

51 Através de uma abordagem meta-analítica, objetivamos avaliar os efeitos da utilização de
52 diferentes ionóforos (monensina, lasalocida e laidomicina), sobre o desempenho e
53 parâmetros ruminais de bovinos de corte de diferentes categorias, raças, e sistemas de
54 alimentação.

55 **2. Materiais e métodos**

56 Uma pesquisa bibliográfica foi conduzida usando os bancos de [Web of Science
57 (<https://login.webofknowledge.com>), PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>),
58 Google Acadêmico (<http://www.scholar.google.com/>), ScienceDirect
59 (<https://www.sciencedirect.com/>).

60 Para avaliar os efeitos de diferentes ionóforos (monensina, lasalocida e laidomicina),
61 sobre o desempenho de bovinos de corte, um total de 672 publicações foram avaliadas
62 usando termos de pesquisa, incluindo “aditivos”, “ionóforos”, “aditivos bovinos de
63 corte”, “aditivos confinamento bovinos de corte”, “aditivos bovinos de corte pasto”,
64 “ganho de peso”, ionóforos parâmetros ruminais”. Dos artigos que foram recuperados,
65 apenas aqueles que atenderam os critérios de inclusão predeterminados foram incluídos
66 na análise.

67 Os critérios adotados para a inclusão dos estudos foram: 1) publicação de artigos peer-
68 review em inglês e português; 2) Experimentos com bovinos de corte macho; 3) Grupo
69 controle sem uma base de qualquer aditivo na dieta; 3) apresente uma variância (ou seja,
70 erro padrão da média (EPM), desvio padrão (DP) ou coeficiente de variação. O
71 fluxograma sobre os critérios de identificação, exclusão e inclusão dos artigos são
72 apresentados na Figura 1.

73 *Extração de dados*

74 Com base nos critérios de inclusão, 21 artigos revisados por pares foram selecionados e
75 classificados. Os dados selecionados foram: tipo genético (raças), categorias (bezerros,
76 novilhos e touros), delineamento experimental, sistema de alimentação (pastagem, ração
77 mista total (RMT), RMT parcial), dias de experimento, composição da dieta, número de
78 repetições, tipo de aditivos (monensina, lasalocida e laidomicina).

79 A dosagem utilizada dos aditivos (mg/Kg MS): monensina (10-20; 21-31; >30),
80 lasalocida (10; 30; 35-35), laidomicina (6 ou 12), significância e variância (SE, DP) foram
81 extraídas tanto para tratamento controle, como resposta. Um resumo dos dados incluídos
82 na meta-análise é fornecido na Tabela 1.

83 As variáveis de desempenho foram peso inicial e final (PI e PF em Kg), digestibilidade
84 da matéria seca (DMS g/Kg), consumo de matéria seca (CMS Kg/d), ganho médio diário
85 (GMD Kg/d).

86 Foram avaliados parâmetros ruminais como: pH, acetato (mol/100mol), butirato
87 (mol/100mol), propionato (mol/100mol).

88 Os dados avaliados nesta meta-análise estão organizados na Tabela 2. Nosso banco de
89 dados foi composto por 29 estudos, provenientes de 21 artigos previamente selecionados.
90 Avaliamos o uso de aditivos ionóforos para bovinos de corte e seu efeito sobre o
91 desempenho produtivo e parâmetros ruminais com o uso de monensina, lasalocida,
92 laidomicina.

93 Dentre os dados avaliados, 29 especificaram o peso dos animais (entrada e saída em kg)
94 dos experimentos, 27 registraram o ganho de peso médio diário (GMD kg/dia), 16 o
95 consumo de matéria seca (Kg/d), 5 digestibilidade da matéria seca (DMS g/kg), pH
96 ruminal em 10 observações e 9 estudos, dentre os avaliados relatavam observações sobre

97 os efeitos dos ionóforos em relação a produção de acetato, propionato e butirato em mol/
98 100mol.

99 Com relação a representatividade do tipo de ionóforo e dosagens presentes nos estudos
100 temos: Monensina (96.55%), lasalocida (13.79% dos estudos) e laidomicina (6.89 % dos
101 estudos). As dosagens de ionóforos apresentadas nos estudos foram: monensina dose de
102 10 a 20mg/Kg MS= 27.58%; 21 a 30 mg/Kg MS= 44.82% e doses acima de 30 mg/Kg
103 MS foram 55.17%. Em relação a lasalocida, doses de até 10mg/Kg MS = 6.89%; 30
104 mg/Kg MS=3.44% e entre 35 e 45 mg/Kg MS= 3.44%. A laidomicina propionato foi
105 observada em doses de 6 mg/Kg MS em 3.44% e com 12mg/Kg MS = 3.44%.

106 Os delineamentos experimentais registrados nos estudos foram: inteiramente casualizado
107 (41.37%), quadrado latino (29.13%) e delineamento em blocos (31.03%). A ração mista
108 total (RMT) foi utilizada em 89.65 %, pastagem (13.34 %). Em relação a categoria
109 animal, utilizaram bezerros (48.37%), novilhos (41.37), touros (6.89%).

110 *Análise Estatística*

111 A meta-análise foi realizada usando o pacote metafor do Software R (Viechtbauer, 2010)
112 versão Forest plots were created using Stata software version 14.2 (StataCorp LP, College
113 Station, TX). Os efeitos da utilização de ionóforos na alimentação de bovinos de corte
114 foram avaliados através das diferenças médias brutas (DMB) entre tratamentos (com
115 ionóforos), e o controle (sem qualquer aditivo). Usando médias de tratamentos (tamanho
116 do efeito), os quais foram ponderados pelo inverso da variância nos respectivos estudos,
117 usando o método proposto por DerSimonian e Laird (1986) para modelo de efeito
118 aleatório.

119 A variabilidade entre estudos (isto é, a heterogeneidade do efeito de tamanho) foi avaliada
120 usando o teste do qui-quadrado (Q) e da estatística I^2 , que mede a porcentagem de

121 variação devido a heterogeneidade (Higgins et al., 2003). Valor I^2 menor que 25% indica
122 baixa heterogeneidade, enquanto valores entre 25 e 50% denotam moderada e acima de
123 50% heterogeneidade alta (Higgins et al., 2003).

124 O viés de publicação foi avaliado usando Funnel Plot (Light e Pillemer, 1984) e foi
125 testado para assimetria do Funnel Plot (indicativo de viés de publicação) pelo método de
126 regressão de Egger entre DMB e SE (Egger et al., 1997). Comparações entre tratamentos
127 sem e com ionóforos com resíduos studentizado > 2.5 ou < -2.5 , e com as distâncias de
128 Cook (Cook, 1977) $> 5 / n$ foram removidas.

129 Usando a diferença de média bruta (DMB) como variável dependente, a análise de meta-
130 regressão foi usada para identificar os efeitos das covariáveis categóricas (descritas
131 anteriormente) para o desempenho de bovinos de corte. Um modelo de meta-regressão
132 mista foi ajustado aos dados. Para as variáveis repostas que apresentaram valor de $P <$
133 0.10 na análise de meta-regressão, foi realizado a análise de subgrupo (Tabela 3).

134 O teste multi parâmetro de Wald foi usado para testar a hipótese nula de que os
135 coeficientes da covariável são zero (Viechtbauer, 2010). O R^2 ajustado foi calculado
136 comparando-se a variância estimada entre estudos quando as covariáveis foram ajustadas
137 (σ^2), com valores correspondentes quando nenhuma covariável foi ajustada (σ^2); R^2
138 ajustado (%) = $(\sigma^2 - \sigma^2) / \sigma^2$. O R^2 ajustado representa a proporção da variância entre
139 os estudos (heterogeneidade) explicada pelas covariáveis (Viechtbauer, 2010).

140

141 **3. Resultados**

142 No geral, a adição de ionóforos não afetou o consumo de matéria seca (CMS; $P=0.59$), a
143 digestibilidade da matéria seca (DMS; $P= 0.66$); pH ruminal ($P= 0.76$) e acetato ($P=$
144 0.58) (Tabela 2). Entretanto os ionóforos aumentaram o peso final ($P=<0.01$), ganho

145 médio diário ($P < 0.01$), produção de propionato ($P < 0.01$). No entanto, houve redução
146 no butirato ruminal ($P < 0.01$).

147 A heterogeneidade foi considerada entre baixa e média (estatística $I^2 < 25$ e 26-50%
148 respectivamente), para quase todas as variáveis resposta, com exceção do PF ($I^2 =$
149 94.99%), DMS ($I^2 = 99.57\%$), pH ($I^2 = 83.22\%$). Não foi evidenciada a presença de
150 viés de publicação ($P > 0.05$), aparte do teste de assimetria do funnel plot (Teste de funil)
151 (Figura 2).

152 Com base nos resultados da análise de meta-regressão (Tabela 3), dentre as covariáveis
153 em questão (grupo genético, categoria animal, sistemas de alimentação e ionóforos (dose
154 mg/kg MS)), observamos que o sistema de alimentação tendeu ($P = 0.08$) a afetar pH.
155 Independente do sistema de alimentação, a utilização de ionóforos na dieta não afetou o
156 pH (Pasto; DMB = 0.21; $P < 0.032$ e RMT; (DMB) DMB = - 0.05 kg/d; $P < 0.23$) (Figura
157 3).

158

159 **4. Discussão**

160 Observamos em nossos resultados que a atuação dos ionóforos avaliados sobre as
161 variáveis CMS e DMS divergiu de muitos estudos publicados, onde encontramos de
162 forma recorrente menção a significativa redução do consumo e aumento da
163 digestibilidade dos alimentos.

164 Os resultados obtidos podem ser relacionados a forma de fornecimento e a ingestão
165 desuniforme dos ionóforos, corroborando com relatos apresentados por Duffield et al.,
166 (2012), ao realizarem meta análise para avaliar o efeito da monensina sobre a eficiência
167 alimentar, ganho de peso e ingestão de matéria seca. Os pesquisadores notaram que
168 animais recebendo ração completa (RMT) em grupos, podem não consumir a quantidade

169 de ionóforos necessária para viabilizar um bom desempenho, podendo influenciar o
170 consumo e a digestibilidade dos nutrientes.

171 Apesar de não ter registrado redução e/ou aumento em relação ao consumo de matéria
172 seca e digestibilidade, houve aumento no GMD, resultando em maior PF dos animais.
173 Dessa forma, podemos afirmar que o PF dos animais teve aumento com a inclusão de
174 ionóforos, estando este resultado relacionado ao acréscimo na concentração de
175 propionato.

176 De acordo com Bergen e Bates, (1984), o aumento na concentração de propionato está
177 intimamente ligado ao ganho de peso. O aumento da proporção molar de propionato
178 seguido de declínio na proporção de acetato e butirato no rúmen está associado ao maior
179 ganho através da retenção de carbono e energia proveniente da fermentação ruminal
180 (Hungate, 1966; Richardson et al., 1976; Chalupa, 1980).

181 O acréscimo nas concentrações de ácido propiônico gera um aumento de glicogênio
182 hepático, melhorando o metabolismo energético e propiciando a retenção de energia pelo
183 animal (Baird, et al., 1980). A via de produção do propionato é uma fonte energética de
184 grande eficiência para os ruminantes, pois reduz de forma significativa perdas energéticas
185 na forma de gases (CH₄) e a desaminação durante a fermentação (Guan et al., 2006; Bagg,
186 1997).

187 A introdução de ionóforos na alimentação dos bovinos é responsável por uma
188 considerável redução na degradação de proteínas (Jouany, 1994). Dessa forma, a taxa
189 reduzida de degradação de proteínas, peptídeos e aminoácidos permite que essas
190 moléculas cheguem ao rúmen e sejam utilizadas posteriormente no abomaso (Wallace,
191 1991).

192 O fluxo de aminoácidos e proteína microbiana para o abomaso é usado de forma hábil
193 pelos tecidos do corpo e permite a conversão destes em produto biológico de alta
194 qualidade através da maior concentração de ácido propiônico no rúmen (Russel e Strobel,
195 1989; Poos et al., 1979).

196 Em relação as variáveis que obtiveram alta heterogeneidade (DMS, GMD, PF e pH), uma
197 análise meta-regressão foi realizada, pois de acordo com Pereira e Galvão (2014), quanto
198 maior a heterogeneidade em estudos meta-analíticos, maior o questionamento sobre a
199 validade de combinar dados.

200 Observamos, para as variáveis analisadas na meta-regressão (PF, GMD e pH ruminal),
201 que não houve efeito do uso de ionóforos, e devido ao número de estudos (N) da variável
202 DMS, sua análise na meta-regressão tornou-se inviável.

203 A variabilidade entre os estudos utilizados nesta pesquisa influenciou seus resultados, de
204 forma que podemos observar uma tendência do sistema de alimentação em relação ao pH
205 ruminal ($P=0.008$). Em 89.65 % dos estudos utilizados nesta pesquisa os animais
206 recebiam RMT, estando em confinamento. Em confinamentos os ionóforos são utilizados
207 com o objetivo de manipular a fermentação ruminal e manter o pH ruminal com valores
208 mais elevados, reduzindo assim casos de distúrbios metabólicos, ocasionados pela alta
209 inclusão de carboidratos rapidamente fermentáveis (Lana e Russel, 2001).

210 **4. Conclusão**

211 Nesta meta-análise foi possível observar a inter-relação e o comportamento dos dados,
212 originários de diferentes sistemas de produção, alimentação, localização geográfica e
213 categoria animal. O efeito benéfico dos ionóforos sobre o desempenho de bovinos de
214 corte foi evidenciado nesta meta-análise. A modulação ruminal propiciou satisfatório
215 aumento na concentração de propionato, sendo este utilizado como fonte de energia e

216 convertido em ganho de peso. Seus efeitos sobre o consumo de matéria seca,
217 digestibilidade da matéria seca, produção de acetato e pH ruminal não foram
218 evidenciadas.

219

220 **Acknowledgements**

221

222 **Financial support**

223 Os autores gostariam de agradecer a “Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível
224 Superior” (CAPES) pelo apoio financeiro.

225 **Conflict of interest**

226

227 **Ethical standars**

228

229

230 **Referencias**

- 231 ARELOVICH, H. M., LABORD. H.E., AMELA, M. I., TORREA, M.B., MARRINEZ,
232 M.F. (2008). Effects of dietary addition of zinc and(or) monensin on performance,
233 rumen fermentation. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 6, 362-372
- 234 BAGG, R. (1997). Mode of action of ionophores in lactating dairy cattle. In: *Usefulness*
235 *of ionophores in lactating dairy cattle*. Proceedings of a symposium held on June 25-
236 26, at the Onatario Veterinary College, pp. 13-21.

237 BAIRD, G. D.; LOMAX, M. A.; SYMONDS, H. W.; SHAW, S. R. (1980). Net hepatic
238 and splanchnic metabolism of lactate, pyruvate and propionate in dairy cows in vivo
239 in relation to lactation and nutrient supply. *Biochemical Journal*. v. 186, p. 47-57.

240 BECK, P., HESS, T., HUBBELL, D., HUFSTEDLER, G.D., FIESER, B., CALDWELL,
241 J. (2014). Additive effects of growth promoting Technologies on performance of
242 grazing steers and economics of the wheat pasture enterprise *Journal of Animal*
243 *Science*, 92.1219–1227.

244 BECK, P.A., PAS, M.S., GADBERRY, PAS, STEWART, C.B., GRAY, H.C.,
245 WISTUBA, T.J., PAS, CRAVEY, M.D., GUNTER, S.A. PAS. (2017). Effects of a
246 blended garlic and cinnamon essential oil extract with and without monensin sodium
247 on the performance of grazing steers. *The Professional Animal Scientist*, 33. 176–
248 185.

249 BENCHAAAR, C., DUYNISVELD, J.L., CHARMLEY, E. (2005). Effects of monensin
250 and increasing dose levels of a mixture of essential oil compounds on intake,
251 digestion and growth performance of beef cattle. *Canadian Journal of Animal*
252 *Science*. 86. 91-96.

253 BERGER, L.L., RICKE, S.C., FAHEY JR, G.C. (1981). Comparison of two forms and
254 two levels of lasalocid with monensin on feedlot cattle performance. *Journal of*
255 *Animal Science*, 53, 1140-1145.

256 BERGEN, W.G.; BATES, D.B. (1984). Ionophores: their effect on production, efficiency
257 and mode of action. *Journal of Animal Science*, v.58, p.1465-1483.

258 BOLING, J.A., BRADLEY, N.W., CAMPBELL, L.D. (1977). Monensin levels for
259 growing and finishing steers. *Journal of Animal Science*, 44, 867-871.

- 260 BOUCQUÉ, V., FIEMS, L.O., COTTYN, B.G., CASTEELS, M., BUYSSE, F.X. (1982).
261 Monensin sodium as performances promoting additive for fattening bulls and its
262 impact. *Animal Feed Science and Technology*, 7, 40- 410.
- 263 BRANINE, M.E., GALYEAN, M.L. (1990). Influence of grain and monensin
264 supplementation on ruminal fermentation, intake, digesta kinetics and incidence and
265 severity of frothy bloat in steers grazing winter wheat pasture. *Journal of Animal*
266 *Science*. 68, 1139-1150.
- 267 CHALUPA, W. (1980). Chemical control of rumen microbial metabolism. In: Y.
268 Ruckebush and P. Thivend (Ed.) *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants*.
269 p 325. AVI Publishing Co., Inc., Westport, CT.
- 270 CHEN, G.; RUSSEL, J.B. (1989). More Monensin-sensitive, ammonia-producing
271 bacteria from the rumen. *Applied and Environmental Microbiology*. 55. 1052-1057.
- 272 DARTT, R.M, BOLING, J.A., BRADLEY, N.W. (1978). Supplemental protein
273 withdrawal and monensin in corn silage diets of finishing steers. *Journal of Animal*
274 *Science*. 46, 345-349.
- 275 DERSIMONIAN, R., & LAIRD, N. (1986). Meta-analysis in clinical trials. *Clin.*
276 *Trials* 7:177–188.
- 277 DEVANT, M. ANGLADA, A. BACH, A. (2007). Effects of plant extract
278 supplementation on rumen fermentation and metabolism in young Holstein bulls
279 consuming high levels of concentrate. *Animal Feed Science and Technology*. 137,
280 46–57.

281 DUFFIELD, T. F.; MERRILL, J. K.; BAGG, R. N. (2012). Meta-analysis of the effects
282 of monensin in beef cattle on feed efficiency, body weight gain, and dry matter
283 intake. *Journal of Animal Science*. 90. 4583-92.

284 EGGER, M., G.D. SMITH, M. SCHNEIDER, & C. MINDER. (1997). Bias in meta-
285 analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 315:629– 634.

286 ELLIS, J. L.; DIJKSTRA, J.; BANNINK, A.; KEBREAB, E.; HOOK E.;
287 ARQUIBEQUE, S.; FRANCE, J. (2012). Quantifying the effect of monensin dose
288 on the rumen volatile fatty acid profile in high-grain-fed beef cattle. *Journal of*
289 *Animal Science*. 90. 2717- 2726.

290 GALYEAN, M. L., MOLCOLM, K.J., DUFF, G.C. (1992). Performance of feedlot steers
291 fed diets containing laidlomycin propionate or monensin plus tylosin, and effects of
292 laidlomycin propionate concentration on intake patterns and ruminal fermentation in
293 beef steers during adaptation to a high-concentrate diet. *Journal of Animal Science*.
294 70. 2950-2958

295 GUAN, H.; WITTENBERG, K.M.; OMINSKI, K.H.; KRAUSE, D.O. (2006). Efficacy
296 of ionophores in cattle diets for mitigation of enteric methane *Journal of Animal*
297 *Science*. 84. 1896-1906.

298 HIGGINS, J. P. T., THOMPSON, S. G., DEEKS J. J., & ALTMAN, D. G. (2003).
299 Measuring inconsistency in meta-analysis. *BMJ* 327:557–560.

300 Hungate, R. E. *The Rumen and its Microbes*. (1966). Academic Press, New York. p 282.

301 JOHNSON, R.J., HERLUGSON, M.L., BOLA OJIKUTU, L. CORDOVA, G., DYER,
302 I.A., ZIMMER, P., DELAY, R. (1979). Effect of avoparcin and monensin on feedlot
303 performance of beef cattle. *Journal of Animal Science*. 48, 1338-1342.

304 KOBAYASHI, Y. (2010). Abatement of Methane Production from Ruminants: Trends in
305 the Manipulation of Rumen Fermentation. *Journal Animal Science*. 23. 410-416.

306 KORRAMI, B., VAKILI, A.R., DANESH, M., MESGARAN, F.K. (2015). Thyme and
307 cinnamon essential oils: Potential alternatives for monensin as a rumen modifier in
308 beef production systems. *Animal Feed Science and Technology*. 200, 8-16.

309 LANA, R. de P.; RUSSEL, J.B. (2001). Efeitos da monensina sobre a fermentação e
310 sensibilidade de bactérias ruminais de bovinos sob dietas ricas em volumoso ou
311 concentrado. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 30. 254-260.

312 LIGHT, R. J., & D. B. PILLEMER. 1984. Summing Up: The Science of Reviewing
313 Research. Harvard University Press, Cambridge, MA.

314 MORAIS, J.A.S.; BERCHIELLI, T.T.; REIS, R.A. Aditivos. In: *Berchielli, T.T.; Pires,*
315 *A.V.; Oliveira, S.G. Nutrição de ruminantes*. 2ed. Jaboticabal: FUNEP, 2011. p.565-
316 591.

317 MEYER, N.F., ERICKSON, G.E., KLOPFENSTEIN, T.J. GREENQUIST, M.A.,
318 LUEBBE, M.K., WILLIAMS, P., ENGSTROM, M.A. (2009). Effect of essential
319 oils, tylosin, and monensin on finishing steer performance, carcass characteristics,
320 liver abscesses, ruminal fermentation, and digestibility. *Journal of Animal Science*.
321 87, 2346–2354.

322 MONTANO, M.F., MANRIQUEZA, O.M., SALINAS-CHAVIRA, J., TORRENTERA,
323 N., ZINN, R.A. (2014). Effects of monensin and virginiamycin supplementation in
324 finishing diets with distiller dried grains plus solubles on growth performance and
325 digestive function of steers. *Journal of Applied Animal Research*. 43. 417-425.

- 326 PEREIRA, M. G., & GALVÃO, T. F. (2014). Heterogeneity and publication bias in
327 systematic reviews. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 23. 775-778.
- 328 POOS, M.L, T.L. HANSON, & T.J. KLOPFENSTEIN. (1979). Monensin effects on diet
329 digestibility, ruminal protein bypass and microbial protein synthesis. *Journal of*
330 *Animal Science*. 48. 1516-1524.
- 331 PUREVJAV, T., HOFFMAN, M.P., ISHDORJ, A., CONOVER, A.J., JEDLICKA, M.E.,
332 PRUSA, K., TORRENT, J., PUSILLO, G.M. (2013). Effects of functional oils and
333 monensin on cattle finishing programs. *The Professional Animal Scientist* 29. 426–
334 434.
- 335 RESTLE, J.; NEUMANN, M.; ALVES FILHO, D.C.; PASCOAL, L.L.; ROSA, J.R.P.;
336 MENEZES, L.F.G.; PELLEGRINI, L.G. (2001). Terminação em Confinamento de
337 Vacas e Novilhas sob Dietas com ou sem Monensina Sódica. *Revista Brasileira de*
338 *Zootecnia.*, v.30. 1801-1812.
- 339 RICHARDSON, L. F., RAUN, A. P., POTTER, E. L., COOLEY, C. O. & R. P.
340 RATHMACHER. (1976). Effect of monensin on rumen fermentation in vitro and in vivo.
341 *Journal of Animal Science*. 43. 657.
- 342 RUSSELL, J.B. A proposed model of monensin action in inhibiting ruminal bacteria
343 growth: effects on ion flux and proton motive force. *Journal of Animal Science*, v.64,
344 p.1519-1525, 1987.
- 345 RUSSELL, J.B., STROBEL, H.J. (1989). Effect of ionophores on ruminal fermentation.
346 *Applied and Environmental Microbiology*. 55, 1-6.
- 347 SALINAS-CHAVIRA, J., LENIN, J., PONCE, E., SANCHEZ, U., TORRENTERA, N.,
348 ZINN, R.A. (2009). Comparative effects of virginiamycin supplementation on

349 characteristics of growth-performance, dietary energetics, and digestion of calf-fed
350 Holstein steers. *Journal of Animal Science*. 87. 4101–4108.

351 STEEN, W. W., GAY, N., BOLING, J.A., BRADLEY, N.W., McCormick, J.W.,
352 PENDLUM. (1978). Effect of monensin on performance and plasma metabolites in
353 growing finishing steers. *Journal of Animal Science*. 46, 350-355.

354 SWYERS, K.L., WAGNER, J.J., DORTON, K.L., ARCHIBEQUE, S.L. (2014).
355 Evaluation of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product as an alternative to
356 monensin on growth performance, cost of gain, and carcass characteristics of heavy-
357 weight yearling beef steers. *Journal of Animal Science*. 14, 2538–2545

358 VIECHTBAUER, W. 2010. Conducting meta-analysis in R with the metaphor package.
359 *J. Stat. Softw.* 36. 1–48.

360 WALLACE, R.J. Rumen proteolysis and its control. (1991). In; *J.P. Jouany. (Ed). Rumen*
361 *microbial metabolism and ruminant digestion*. INRA. Paris, pp 131-150.

362 WEISZ, J. R., B., WEISS, S. S., HAN, D. A., GRANGER & T. Morton. 1995. Effects of
363 psychotherapy with children and adolescents revisited: A meta-analysis of treatment
364 outcome studies. *Psychol. Bull.* 117. 450–468.

365 YANG, W. Z., AMETAJ, B. N., BENCHAAR, C., HE M. L., BEAUCHEMIN K
366 Cinnamaldehyde in feedlot cattle diets: Intake, growth performance, carcass
367 characteristics, and blood metabolites. (2009). *A. Journal of Animal Science*.
368 88.1082-1092.

369 ZAWADZKI, F., PRADO, I.N., MARQUES, J.A., ZEOULA, L.M., ROTTA, P.P.,
370 SESTARI, B.B., VALERO, M.V., RIVAROLI, D.C. (2011). Sodium monensin or

371 propolis extract in the diets of feedlot-finished bulls: effects on animal performance
372 and carcass characteristics. *Journal of Animal and Feed Sciences*. 20, 16–25

373 ZINN, R.A., PLASCENCIAL, A. BARAJAS, R. (1994). Interaction of forage level and
374 monensin in diets for feedlot cattle on growth performance and digestive function.
375 *Journal of Animal Science*. 72. 2209-2215.

376

377

378

379

380

381

382

383

384

385

386

387

388

389

390

391

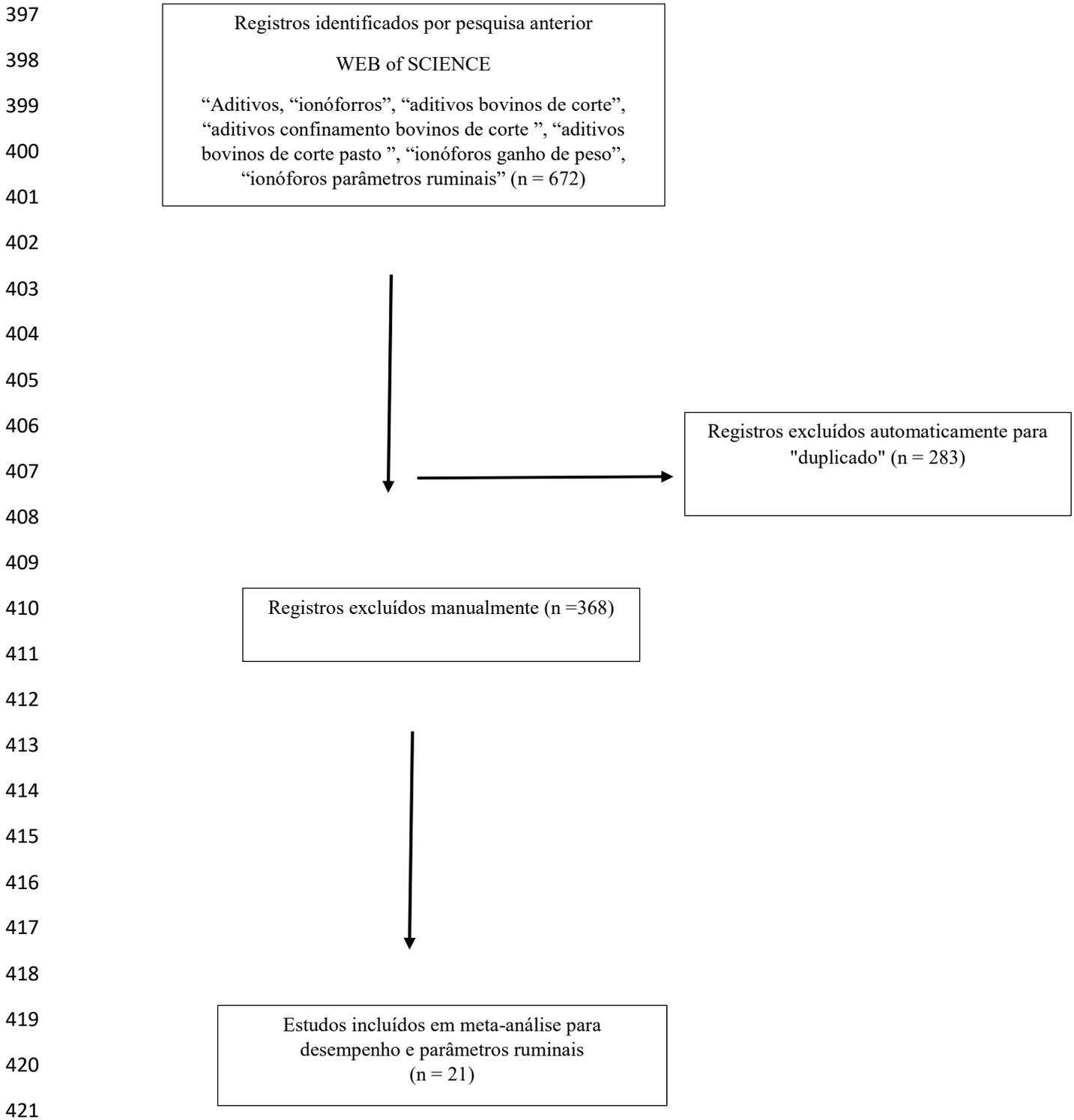
392

393

394

395

396 Figura 1



422 Figura 1. Diagrama de fluxo mostrando os critérios de inclusão para a seleção dos estudos utilizados para
423 realizar a meta-análise sobre os efeitos de ionóforos sobre o desempenho de bovinos de corte.

424 Tabela 1. Resumo das publicações relevantes incluídas nesta meta-análise.

Referência	Ionóforo	Sistema de alimentação	Raça	Categoria animal	País	Dados Avaliados
Arelovich et al. (2008)	MON	Pasto	Aberdeen Angus	Bezerros	Argentina	PI, PF, CMS, DMS, Ph,
Beck et al. (2014)	MON	Pasto	Mestiços	Bezerros	Estados Unidos	PI, PF, GMD,
Beck et al. (2017)	MON	Confinamento	Mestiços	Bezerros	Estados Unidos	PI, PF, GMD
Benchaar et al. (2005)	MON	Confinamento	Mestiços	Touros	Canadá	PI, PF, GMD, CMS, DMS,
Berger et al. (1981)	LAS, MON	Confinamento	Simental, Mestiços	Bezerros, Novilhos	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS, DMS
Boling et al. (1977)	MON	Confinamento	Mestiços	Bezerros	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS,
Bouqué et al. (1982)	MON	Confinamento	Belgian Blue	Bezerros	Belgica	PI, PF, CMS,
Branine & Galyean (1990)	MON	Confinamento	Mestiços	Novilhos	Estados Unidos	PI, PF, CMS, Ph, ACET, PROP, BUT
Dartt et al. (1978)	MON	Confinamento	Hereford, Angus	Bezerros	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS,
Devant et al. (2007)	MON	Pasto	Holandes	Novilhos	Espanha	PI, PF, GMD, CMS, Ph, ACET, PROP, BUT
Galyean et al. (1992)	LAID	Pasto	Mestiços	Novilhos	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS,
Johnson et al. (1979), I	MON	Pasto	Angus	Bezerros	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS,
Khorrami et al. (2015)	MON	Confinamento	Holandes	Touros	Iran	PI, PF, CMS, DMS, Ph, ACET, PROP, BUT.
Meyer et al. (2009)	MON	Confinamento	Mestiços	Touros	Estados Unidos	PI, PF, CMS, DMS, Ph, ACET, PROP, BUT.
Montano et al. (2014)	MON	Confinamento	Mestiços, Holandes	Novilhos	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS, Ph, ACET, PROP, BUT.

...Continuação
TAB1.

Purejav et al. (2013)	MON	Confinamento	Angus	Novilhos	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS,
Salinas-Chavira et al. (2009)	MON	Confinamento	Holandes	Bezerros	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS, DMS, Ph, ACET, PROP, BUT.
Steen et al. (1978)	MON	Confinamento	Mestiços	Bezerros	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS,
Swyers et al. (2014)	MON	Confinamento	Mestiços	Novilhos	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS,
Yang et al. (2009)	MON	Confinamento	Mestiços	Novilhos	Canadá	PI, PF, GMD,
Zawadzki et al. (2011)	MON	Confinamento	Nelore	Novilhos	Brasil	PI, PF, GMD, CMS
Zinn et al. (1994)	MON	Confinamento	Mestiços	Novilhos	Estados Unidos	PI, PF, GMD, CMS, Ph, ACET,PROP, BUT.

426 Nota. PI= Peso inicial, PF= Peso final, GMD= Ganho médio diário, CMS= Consumo de matéria seca,
 427 DMS= Digestibilidade da matéria seca, pH ruminal, ACET= Acetato, PROP= Propionato, BUT= butirato.

428

429 Tabela 2. Efeito de diferentes doses de ionóforos (monensina, lasalocida e laidomicina)
 430 sobre o desempenho e parâmetros ruminais de bovinos de corte.

Item ¹	Controle ²		DMB ⁴ (95% CI)		Heterogenidade ⁵		Teste Funnel ⁶
	média (SD)	N ³	Random effect	P-value	P-value	I ² (%)	P-value
PI (kg)	290.28 (6.35)	30	0.94 (0.27; 1.62)	0.05	< 0.01	45.83	0.27
PF (kg)	455.36 (10.47)	30	6.87 (2.97; 10.76)	< 0.01	<0.01	94.99	0.99
GMD (kg/d)	1.17 (0.17)	28	0.05 (0.02; 0.08)	<0.01	0.04	34.13	0.50
CMS (kg/d)	8.79 (1.02)	17	-0.03 (-0.15; 0.08)	0.59	0.97	0.00	0.70
DMS (g/kg)	704.17 (3.13)	6	4.57(-16.35;25.51)	0.66	< 0.01	99.57	0.85
Parâmetros ruminais							
pH	6.05 (0.1)	11	-0.01 (-0.12; 0.09)	0.76	< 0.01	83.22	0.51
Acetato, mol/100 mol	53.00 (0.3)	10	-0.32 (-1.46; 0.82)	0.58	0.66	0.00	0.27
Propionato, mol/100mol	30.56 (3.89)	10	1.65 (0.51; 2.78)	<0.01	0.29	16.04	0.21
Butirato, mol/100 mol	10.98(2.30)	10	-0.70(-1.21; -1.19)	<0.01	0.43	0.43	0.33

431 ²N = número de comparações entre as variáveis: Peso inicial (PI), Peso final (PF), Ganho médio diário
 432 (GMD), Consumo de matéria seca (CMS), Digestibilidade da matéria seca (DMS), pH ruminal, Acetato
 433 (mol/100mol), Propionato (mol/100mol) e Butirato (mol/100mol).

434 ³(DMB) = diferença média entre as variáveis avaliadas e os ionóforos avaliados.

435 ⁴I² = proporção da variação total das estimativas de efeito de tamanho que é devido à heterogeneidade;
 436 Valor de P para χ^2 (Q) teste de heterogeneidade.

437

438

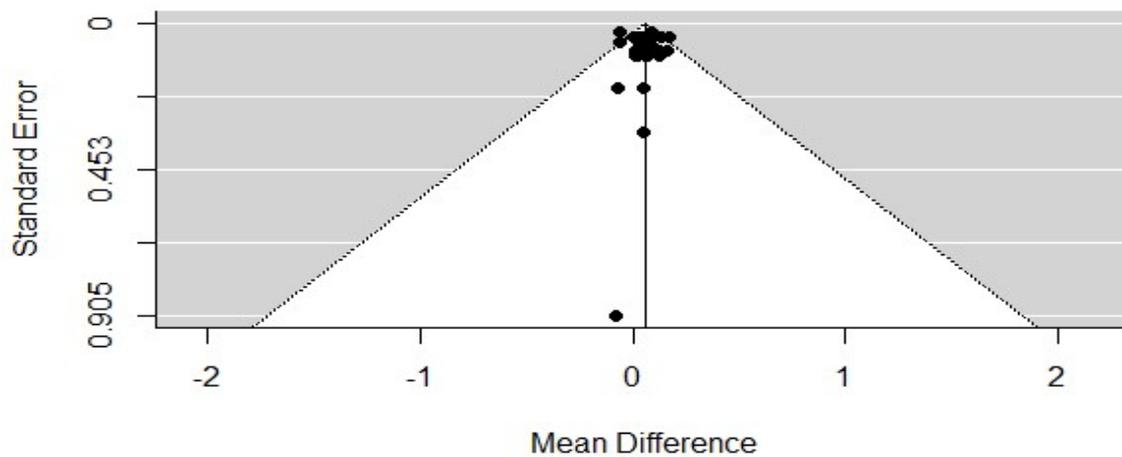
439

440

441

442

443 Figura 2.



444

445 Figura 2. Gráfico de funil mostrando os efeitos de diferentes tipos de ionóforos sobre o desempenho de
446 bovinos de corte. A linha horizontal indica a estimativa da diferença média bruta (RMD) e a linha vertical
447 indica os respectivos erros padrão (SE). O valor de P refere-se ao teste de assimetria do gráfico de funil
448 pelo método de regressão de Egger entre RMD e SE. A assimetria do gráfico de funil é indicativa do viés
449 de publicação.

450 Tabela 3. Meta-regressão, efeito de diferentes doses de ionóforos (monensina, lasalocida e laidomicina) sobre o peso final (PF Kg),
 451 Ganho médio diário (GMD Kg/d) e pH ruminal de bovinos de corte.

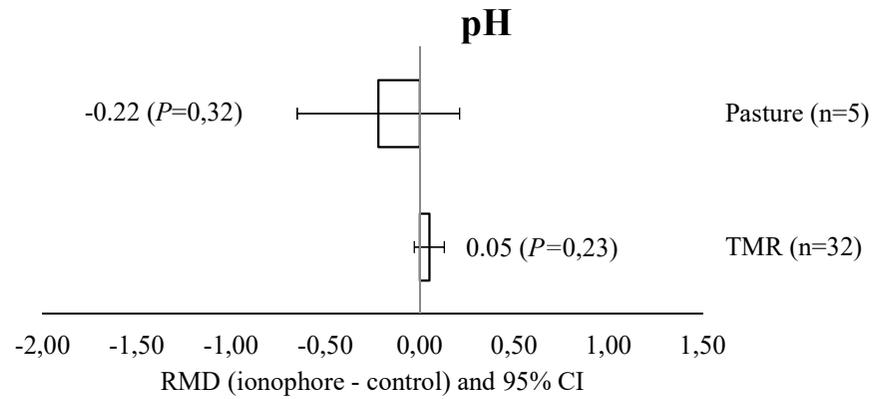
Dependent variable ¹ (Y, RMD)	Meta-regression parameters (<i>P</i> -value) ²						Adjusted R ² (%)	N ³	Funnel test ⁴ (<i>P</i> -value)
	Intercept	Grupo genético	Categoria animal	Sistema de Alimentação	Ionophores (Dose mg/kg MS)	Tipo de ionóforo			
PF (Kg)	22.48(0.27)	-0.81(0.48)	-3.49(-0.52)	-2.89(0.66)	0.28(0.86)	-2.65(0.75)	0.00	30	0.94
GMD (kg/d)	0.16(0.25)	-0.00 (0.90)	-0.02 (0.66)	-0.03(0.55)	0.00(0.50)	-0.05(0.37)	0.00	28	0.62
pH ruminal	-0.29 (0.54)	-0.01(0.87)	-0.15 (0.28)	0.35 (0.08)	0.00(0.94)	-	0.00	11	0.56

452 ¹PF= Peso final; GMD= Ganho médio diário; pH ruminal. Grupo genético; Categoria animal; Sistema de alimentação; Doses de ionóforos; Tipo de ionóforo;
 453 R² Ajustado= proporção da variância entre estudos (heterogeneidade) explicada pelo tipo, classe, sistema e ionóforos; N³ = número de comparações.

454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462

463

464 Figura 3.



465

466 Figura 4. Análise de subgrupo (Subgrupo = pH ruminal) efeito do uso de ionóforos sobre o pH ruminal de bovinos de corte em dois sistemas de pajejo (confinamento e a pasto).

467 RMD = diferença média bruta entre as médias dos tratamentos ionóforo e controle

