

FACULDA



Faculdade Gennari e Peartree

BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MARIA JOSÉ CALEGARI

**ADITIVOS ZOOTÉCNICOS MELHORADORES DE DESEMPENHO:
ANTIBIÓTICOS E ÓLEOS ESSENCIAIS – REVISÃO DE LITERATURA**

**Pederneiras – SP
2023**

FACULDA



Faculdade Gennari e Peartree

BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MARIA JOSÉ CALEGARI

**ADITIVOS ZOTÉCNICOS MELHORADORES DE DESEMPENHO:
ANTIBIÓTICOS E ÓLEOS ESSENCIAIS – REVISÃO DE LITERATURA**

**Pederneiras – SP
2023**

FACULDA



Faculdade Gennari e Peartree

MARIA JOSÉ CALEGARI

**ADITIVOS ZOTÉCNICOS MELHORADORES DE DESEMPENHO:
ANTIBIÓTICOS E ÓLEOS ESSENCIAIS – REVISÃO DE LITERATURA**

Orientador: Prof. Especialista Werner Peter Marcon

Trabalho apresentado à Faculdade Gennari e Peartree - FGP, como parte das obrigações para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária

**Pederneiras – SP
2023**

F A C U L D A



Faculdade Gennari e Peartree

**ADITIVOS ZOOTÉCNICOS MELHORADORES DE DESEMPENHO:
ANTIBIÓTICOS E ÓLEOS ESSENCIAIS – REVISÃO DE LITERATURA**

BANCA EXAMINADORA:

Orientador: Professor Esp. Werner Peter Marcon

Examinador 1: Professor Esp. Douglas Fernandes Paleari

Examinador 2: Prof. Dr. Elton Luis Rittir

Pederneiras, 14 de dezembro de 2023.

FACULDA



Faculdade Gennari e Peartree

Dedico ao meu pai Claudionor Calegari Romero (*in memoriam*), por ter sempre me incentivado a não temer os obstáculos e aproveitar as oportunidades que a vida apresenta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por me fortalecer para conseguir passar por todo este período de aprendizado, chegar à esta conquista, entregar e apresentar este trabalho de conclusão de curso.

Agradeço à minha família que sempre me apoia e tem um “caminhão” de paciência toda vez que digo que vou fazer uma nova especialização. Família esta que me orgulho de ter ao meu lado em todas as formaturas e conclusões, mesmo que hoje falte aqui, neste plano, meu pai. Mas está bem representado pela minha mãe Maria Helena e irmãs Meire e Mari e o meu esposo Luiz Fernando. O qual agradeço também por ler e me ajudar nas correções deste trabalho.

Agradeço ao Fernando Barbieri por cinco anos atrás me dizer: “*você gosta de estudar, vai. Cinco anos passa rápido*”. E passou. Chegou o término da graduação.

E, junto a ele, agradeço a toda sua família, em especial a Fabiana e ao Sr. Luis Alberto, por sempre me incentivarem.

Agradecimento especial ao zootecnista Felipe Possebom e sua esposa Luana pela sugestão do tema desta revisão bibliográfica.

Aos meus amigos que, mesmo sem conhecer o assunto, se dispuseram a ler e opinar sobre estrutura, pertinência, enfim, obrigada Luciano, Maíra, Mariana e Rafael.

Agradeço de forma muito especial ao meu orientador Werner Peter Marcon, que desde os primeiros dias letivos, soube que me orientaria. Querendo ou não. Agradeço pela paciência em todas as vezes que “quase foi”. Ele sabe da novela que se desenrolou acerca do tema: projeto de pesquisa, corte, leite, etc.

Gratidão também aos professores especialista Douglas Fernandes Paleari e Elton Luis Ritir, que compuseram a minha banca e, junto com o meu orientador, são mais que exemplos de grandes profissionais

Não poderia deixar de dizer obrigado aos meus colegas de turma, os quais não são simples discentes que trilharam comigo este caminho, mas são irmãos. Pessoas especiais que levarei para a vida.

Neste mesmo raciocínio, tenho que agradecer à alguns colaboradores muito presentes na minha vida acadêmica e que me ajudaram em algum momento:

Janaína, Soninha e o sempre solícito diretor Nonô (José Norberto).

Aos professores que me propiciaram o conhecimento para chegar aqui hoje, segue o meu obrigada.

Enfim, me agradeço, por todas as vezes em que respirei fundo e disse: só mais uma aula, só mais um trabalho, só mais um semestre e, com isso, já se foram cinco anos.

FACULDA



Faculdade Gennari e Peartree

Não tenho certeza de nada, mas a visão das estrelas me faz sonhar.

Vincent Van Gogh

RESUMO

A bovinocultura brasileira representa um papel fundamental na economia do país. Sendo o Brasil o segundo maior exportador de carnes do mundo, a preocupação com o melhor aproveitamento nutricional visando aumentar ganhos médios de peso diário e com melhores índices zootécnicos estimula as pesquisas com novos aditivos. A suplementação mineral já é prática comum na rotina pecuária, sendo incorporado a este manejo aditivos antibióticos ionóforos como monensina, salinomina, narasina e lasalocida, além da virginiamicina que integra a classe dos não ionóforos. Todos eles desempenham papel de modulação da microbiota ruminal, visando o melhor aproveitamento proteico. Ainda em se tratando de aditivos, os mais recentes estudos apontam que o uso de óleos essenciais pode ser a solução para a substituição dos antibióticos como melhoradores de desempenho, visto que em alguns países da Europa já existe proibição quanto ao uso dos mesmos, com intuito de evitar resistências bacterianas. O uso destes óleos essenciais ainda é restrito devido à pouca comprovação científica acerca de sua eficácia. O Brasil ainda estuda a hipótese desta proibição dos antibióticos na nutrição animal. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi o de estabelecer um comparativo entre os aditivos melhoradores de desempenho antibióticos rotineiramente utilizados e os óleos essenciais.

Palavras-chave: Bovinos. Ionóforos. Não ionóforos. Nutrição. Óleos essenciais.

ABSTRACT

Brazilian cattle farming plays a fundamental role in the country's economy. As Brazil is the second largest meat exporter in the world, the concern with better nutritional use to increase average daily weight gains and better zootechnical indexes encourages research into new additives. Mineral supplementation is already a common practice in livestock routine, with ionophore antibiotic additives such as monensin, salinomycin, narasin and lasalocid being incorporated into this management, in addition to virginiamycin, which is part of the non-ionophore class. They all play a role in modulating the rumen microbiota, aiming for better protein utilization. Still in the case of additives, the most recent studies indicate that the use of essential oils can be the solution for replacing antibiotics as performance improvers, since in some European countries there is already a ban on their use, with the aim of to avoid bacterial resistance. The use of these essential oils is still restricted due to little scientific evidence regarding their effectiveness. Brazil is still studying the hypothesis of this ban on antibiotics in animal nutrition. Therefore, the objective of this work was to establish a comparison between routinely used antibiotic performance-enhancing additives and essential oils.

Keywords: Cattle. Ionophores. Not ionophores. Nutrition. Essencial oils.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Evolução do efetivo de bovinos no Brasil – 1985 - 2016	16
Figura 2 – Sistemas de Produção de Bovinos.....	17
Figura 3 – Esquema do processo de ruminação dos bovinos	19
Figura 4 – Funções do trato gastrointestinal dos ruminantes	21
Figura 5 - Bioquímica do rúmen.....	22
FIGURA 6 – CATEGORIA DOS ADITIVOS.....	27
Figura 7 - Modo de ação dos ionóforos	29
Figura 9 - Representação esquemática da parede celular das bactérias gram-negativas e gram-positivas.....	30
Figura 10 – Aditivos Ionóforos e GMD	31
Figura 11 - Monensina.....	32
Figura 12 - Estrutura química da salinomicina	34
Figura 13 – Lasalocida	35
Figura 14 - Estrutura química da narasina	36
Figura 15 - Um dos processos de extração de óleo essencial	40
Figura 16 - Mecanismos de ação antimicrobiana dos óleos essenciais.....	41
Figura 17 – Fórmula estrutural de alguns óleos essenciais	42

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Instruções Normativas	23
TABELA 2 – Resultados de experimentos com óleos essenciais	42

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	14
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1.	CARACTERIZAÇÃO BOVINOCULTURA.....	16
2.2.	APARELHO DIGESTIVO DOS BOVINOS.....	18
2.3.	SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR	21
3.	ADITIVOS.....	22
3.1.	DEFINIÇÃO E REGULAMENTAÇÕES.....	22
3.2.	CATEGORIA DOS ADITIVOS	27
4.	IONÓFOROS	29
4.1.	MONENSINA.....	31
4.2.	SALINOMICINA.....	34
4.3.	LASALOCIDA	35
4.4.	NARASINA	36
5.	ANTIBIÓTICOS NÃO IONÓFOROS	37
5.1.	VIRGINIAMICINA	37
6.	RESISTENCIA MICROBIANA	38
7.	ÓLEOS ESSENCIAIS.....	38
7.1.	FONTES DOS ÓLEOS ESSENCIAIS.....	45
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
	REFERÊNCIAS	48

1. INTRODUÇÃO

A pecuária brasileira vem se fortalecendo, principalmente na última década e aumentando a sua produtividade em relação aos demais países produtores de carne. O rebanho bovino brasileiro apresentou no ano de 2022 um aumento de 4,3% em relação ao anterior e está estimado em aproximadamente 234,4 milhões de cabeças, o maior índice desde 1974 conforme a Pesquisa da Pecuária Municipal (PPM) divulgada em 21 (vinte e um) de setembro de 2023 pelo Instituto Brasileiro de Pesquisa e Estatística (IBGE). Apesar do número expressivo de animais, o país ainda carece de maiores incrementos, principalmente com relação à produção de gado de corte que, notoriamente, se mantém atrasada em relação aos Estados Unidos e Europa no quesito precocidade e produtividade (IBGE, 2023).

MARION; SEGATTI, 2012, descreve o ciclo produtivo de bovinos de corte no Brasil, em um intervalo compreendido entre 02 a 05 anos, desde a concepção até a venda. Este ciclo comporta as fases de cria, recria e terminação ou engorda. Na fase de cria o produto é o bezerro desmamado (BARCELLOS, 2011), enquanto a de recria estima-se animais a partir de 02 meses que seguirão em regime de engorda até os 15 ou 16 meses, sendo o boi magro o produto desta fase. A fase de terminação, em que o produto é o boi gordo, é quando ocorrem as vendas e os animais tem estimativa de peso entre 480 e 500 kg em média (LAZZARINI NETO, 1994).

Mesmo com os obstáculos da criação, como diminuição de áreas de pastagens, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, *United States Department of Agriculture* (USDA) aponta que o Brasil é o maior exportador de carne bovina, posição esta que se mantém desde 2008 e o segundo maior produtor garantindo destaque no cenário econômico devido às 1,98 milhões de toneladas exportadas, o que gerou uma receita cambial de 11,8 bilhões de dólares. Este feito deriva, principalmente, dos programas de melhoria genética e nutricionais desenvolvidos para as fases específicas do rebanho de gado de corte. Estes programas incluem o acompanhamento e controle desde o manejo das pastagens até o abate, passando pelos concentrados fornecidos, que em sua composição podem trazer a inclusão de aditivos (FERREIRA, 2023)

Vale ressaltar que no Brasil, aproximadamente 90% dos animais são criados a pasto por ser uma alternativa mais vantajosa para o pecuarista. Isto reforça a

necessidade de uma nutrição balanceada, visto que grande parte das pastagens brasileiras não são adubadas ou corrigidas corretamente, além de, por estarmos em um país tropical, ocorrer estacionalidade de forrageiras o que contribui para que oscilem nutrientes e o animal não tenha uma alimentação capaz de manter padrão o ganho de peso (REIS e SILVA, 2006).

Baseando-se nesta afirmação, entende-se a importância da inclusão dos aditivos melhoradores de desempenho na nutrição bovina. Eles são utilizados com o intuito de elevar os índices zootécnicos de cada categoria, seja melhorando o ambiente ruminal, propiciando um maior ganho de peso e rendimento de carcaça em bovinos de corte ou aumentando a produção e qualidade do leite para o gado leiteiro, entre outros benefícios (DIAS, 2016). Oliveira et al, 2005, relata que o uso de aditivos, além de melhorar o desempenho animal, propicia uma economia nos custos alimentares.

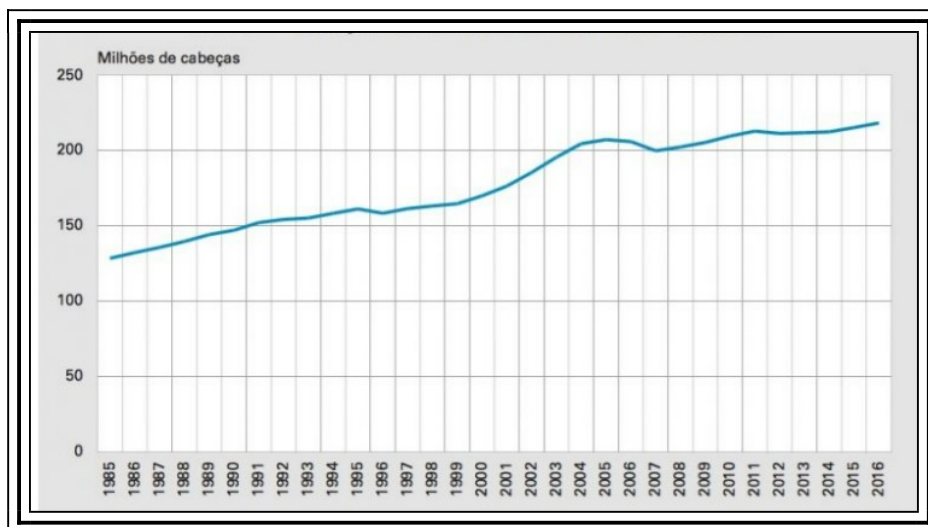
Os aditivos mais utilizados na nutrição bovina são os ionóforos: monensina, salinomicina, narasina e lasalocida e os antibióticos não ionóforos: virginiamicina, os quais alteram a dinâmica ruminal, visando melhor aproveitamento da ração total. Além destes, é possível a utilização de vários outros como tanino, saponinas, adsorventes, leveduras e dos óleos essenciais que são o tema desta revisão bibliográfica, a qual objetiva estabelecer um comparativo entre eles, os ionóforos especialmente a monensina sódica e os não ionóforos, em especial a virginiamicina na bovinocultura (COSTA, 2021).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. CARACTERIZAÇÃO BOVINOCULTURA

A expansão de confinamentos de gado de corte no Brasil se deu na década de 80 (figura 1), segundo Ferreira et. Al, 2004, devido ao fornecimento em períodos de escassez de ofertas, o que proporcionava margens atrativas para os pecuaristas. Porém no decorrer dos anos, o mercado apresentou mudanças e a lucratividade da pecuária diminuiu, obrigando os produtores a gerenciar suas propriedades com foco na melhoria contínua, maximizando resultados e diminuindo custos. (FERNANDES, 2020).

Figura 1 – Evolução do efetivo de bovinos no Brasil – 1985 - 2016



Fonte: Acrimat apud IBGE, 2017.

Em se tratando de custos, o principal componente deles, em uma propriedade, é a alimentação. Estudos da empresa “Ponta”, apontam que 90% dos custos relacionados à produção de machos em fase de terminação são os com nutrição. (CANAL RURAL, 2023), sendo relatados por Dias, 2016 como 60 a 70% do montante. Ainda segundo Dias, 2016, é necessário melhorar a eficiência alimentar de forma a garantir a maximização de lucros e, para isso, a inclusão de aditivos na dieta é uma das alternativas. Como estratégia de redução de custos, os programas de melhoramento genético, onde os animais com melhor potencial são selecionados,

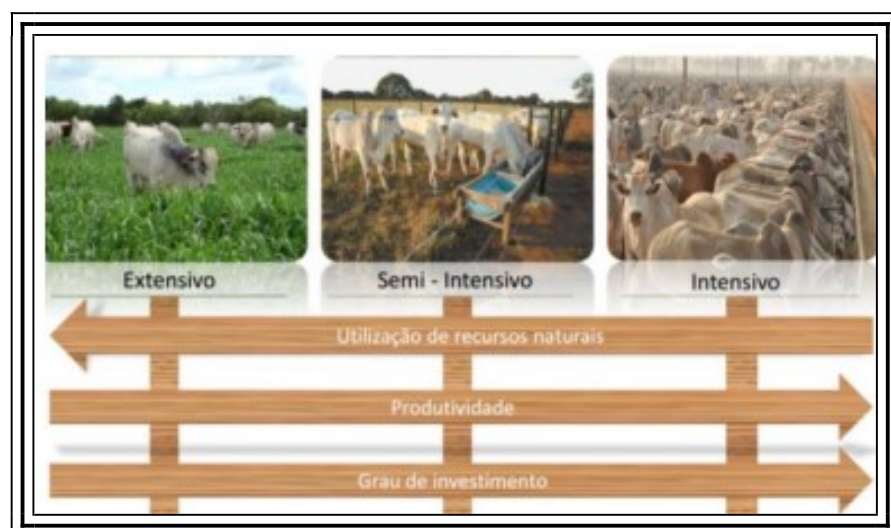
o uso de tecnologias intensivas e a atenção à infraestrutura e eco região se mostram eficientes. (WEDEKIN; BUENO; AMARAL, 1994).

Outro fator relacionado à rentabilidade da pecuária bovina, talvez o mais importante, seja a reprodução, a qual afeta diretamente a produtividade do rebanho (ANUALPEC, 2009). Cezar, 2005 afirma que estudos econômicos indicaram que a oferta de animais para venda está correlacionada a eficiência reprodutiva do rebanho bovino de corte, aumentando assim a rentabilidade econômica.

Um dos ramos da bovinocultura é a pecuária de corte, a qual se subdivide em criação de gado comercial destinado a abate, produção de carne e insumos para setores como cosméticos, roupas, calçados, rações; e gado elite destinado à reprodução e produção de matrizes. (PRADO JUNIOR, 1945). Ao conjunto de tecnologias e rotinas de manejo, agrupamento genético, raça e propósito de criação, denomina-se sistema de produção (CTRH, 2023).

Importante aspecto a se considerar é o sistema de criação a ser adotado, de acordo com o perfil de cada pecuarista, ou seja, os fatores culturais, sociais e econômicos de cada propriedade, para que se atinja os objetivos estabelecidos (CICARNE, 2016). De acordo com o CTRH Zootecnia, os sistemas de produção brasileiros são extensivos, semi-intensivos e intensivos (Figura 02), sendo imprescindível que o produtor conheça sobre manejo de pastagens, para que calcule a correta lotação, os custos envolvidos em cada um dos tipos e sua eficiência.

Figura 2 – Sistemas de Produção de Bovinos



Fonte: Google, adaptado pela autora.

O sistema extensivo é viável ao pecuarista que possui grande extensão de pastagem, pois os animais são mantidos exclusivamente a pasto, sem necessidade de alimentação complementar, apenas sal (comum ou mineral). Este sistema é pouco eficiente e o tempo para abate é mais longo, porém apresenta vantagens em relação à custos de produção relativamente baixos, mas inviáveis em alguns casos devido à falta de manejo das pastagens (MARION, 2007).

Em relação ao sistema semi-intensivo, é possível aproveitar melhor a área, conseguindo assim maior produtividade e redução de custos em relação ao extensivo, devido a lotação ser mais elevada. Neste caso, é fornecido aos animais suplementação volumosa e concentrados, principalmente em épocas de seca, onde não se obtém nutrientes suficientes das forrageiras. Esta oferta adicional de alimento visa manter o crescimento de microrganismos ruminais que tornarão mais eficaz a absorção da forrageira consumida. (KOSCHECK et al., 2011). HOFFMANN et al., 2014 diz que se pode utilizar a suplementação como estratégia para melhores índices de ganho médio diário (GMD) por unidade animal e maior rotatividade de animais na área, ou seja, que a área seja desocupada para entrada de novos animais mais rapidamente.

Já no sistema intensivo verifica-se o manejo mais adequado de pastagens, visando o melhor desempenho, visto que a lotação será maior que os demais sistemas. Também se observa a necessidade de suplementação, pois a ocupação de área o exige. Via de regra, os rebanhos criados no sistema intensivo são terminados integrando-se ao sistema de confinamento, devido à sazonalidade das forrageiras (épocas de seca), exceto quando se utiliza irrigação. Neste sistema (confinamento), utiliza-se piquetes restritos e os animais são alimentados fazendo-se uso de cochos. Apresenta como desvantagens custos elevados, porém otimização de ganho de peso e precocidade para abate (CTRH, 2023)

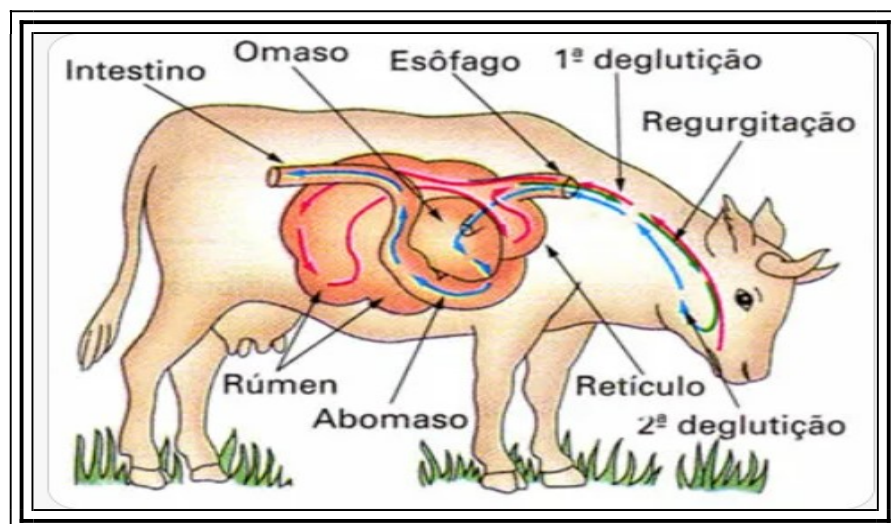
2.2. APARELHO DIGESTIVO DOS BOVINOS

Os bovinos são animais ruminantes poligástricos que mastigam, ruminam e regurgitam o alimento ingerido (Figura 03) e seu aparelho digestivo anatomicamente é formado pela cavidade bucal (lábio, dentes, bochecha e língua), faringe, esôfago, retículo, rúmen, omaso (estes três últimos chamados de pré-estomago), abomaso (estomago verdadeiro ou glandular), intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo), intestino grosso (ceco, cólon, reto). Apresenta os órgãos acessórios: glândulas

salivares, fígado e pâncreas. Sua principal fonte de alimento tem por base fibra vegetal, a qual é quebrada pelo processo da mastigação. Seu estômago é fermentativo e o processo digestivo inicia na boca e termina no intestino grosso (MEDEIROS et al., 2015), sendo importante ressaltar que no rúmen e retículo existem microrganismos capazes de digerir a celulose dos vegetais ingeridos, enquanto no abomaso existem enzimas capazes de realizar a digestão química. (ANDRIGUETO; PERLY; MINARD et al., 2006)

De acordo com Santos, 2016 as fontes de alimentação dos ruminantes são diversificadas podendo ser forragens, ureia (nitrogênio não proteico (NNP), concentrados, grãos, as quais são convertidas nos produtos para consumo humano, no caso do gado de corte, em carne. Ressaltando que, no rúmen são sintetizados aminoácidos através do crescimento bacteriano, sendo que o NNP necessário para tanto se origina do uso de ureia e amônia. E a principal fonte de aminoácidos para os ruminantes são as proteínas bacteriana produzidas no rúmen, as quais são absorvidas no intestino delgado. (MEDEIROS et al., 2015)

Figura 3 – Esquema do processo de ruminação dos bovinos



Fonte: [https:// nftalliance.com.br](https://nftalliance.com.br). Acesso, nov, 2023.

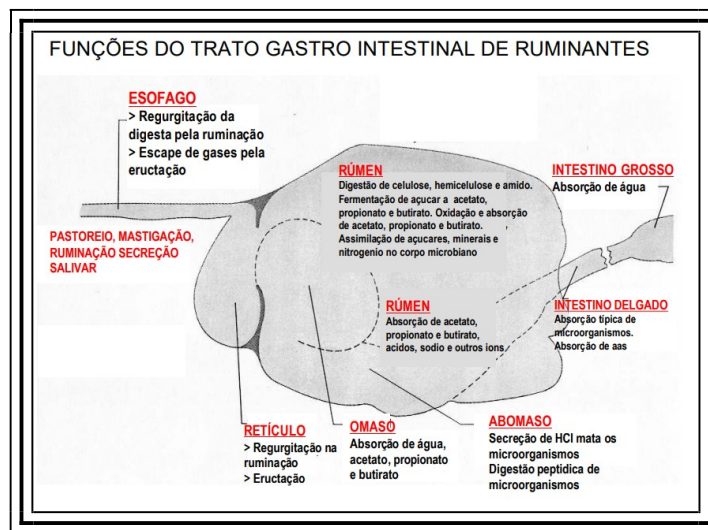
Os bovinos (ruminantes) caracterizam-se por serem herbívoros e sua digestão é muito peculiar, pois em seu trato digestivo existem bactérias capazes de processar a celulose. De forma resumida, o processo de digestão começa pela apreensão dos alimentos, que se dá pela língua com auxílio dos dentes e a primeira

mastigação ocorre dentro da cavidade bucal, fragmentando e umedecendo com a saliva o alimento. Esta saliva funciona como tampão, devido ao seu potencial hidrogeniônico (PH) entre 6,5 e 7,5, rica em bicarbonato de sódio e sais de fosfato, o que melhora o PH ruminal (MEDEIROS et al., 2015).

Como a diferença básica entre monogástricos e ruminantes são os pré-estômagos, após a mastigação o bolo alimentar segue para o rúmen através do esôfago onde será processado e encaminhado para o retículo, os quais são as principais estruturas do estômago dos bovinos. Neste processo, a população de bactérias e protozoários do conhecido retículo-rúmen, degradam o alimento. (MEDEIROS et al., 2015). Para que ocorra a ruminação, ocorre uma seleção de partículas maiores no retículo. Do processo lento de fermentação microbiana de celulose e açúcares, resultam os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), compostos por ácido acético, propionato e butírico, sendo grande parte do primeiro e o segundo transportados para o fígado e parte do terceiro é convertida em corpos-cetônicos que são fonte de energia para maioria dos tecidos. (WATTIAUX et al., 2022).

O alimento depois é regurgitado para a boca, sendo novamente mastigado e segue para o omaso, órgão de transição entre retículo e rúmen, onde ocorre a absorção de água do bolo alimentar, além de alguns minerais e absorção de AGCC. Seguindo o processo, o alimento chega ao estômago verdadeiro, o abomaso, onde ocorre um processo semelhante aos não ruminantes, com a quebra de proteína, partículas alimentares não fermentadas e lipídeos. Este são subprodutos da digestão microbiana e o processo de quebra é possível pelas enzimas digestivas e ácido clorídrico (HCL) presentes no interior do abomaso. (WATTIAUX et al., 2022) A partir do abomaso, segue para o intestino delgado, onde se inicia a absorção, indo depois para o intestino grosso onde serão absorvidos o restante de água, minerais e algumas vitaminas (Figura 04) (ANDRIGUETO et al, 2006).

Figura 4 – Funções do trato gastrointestinal dos ruminantes



Fonte: <https://slideplayer.com.br>. Acesso, nov, 2023.

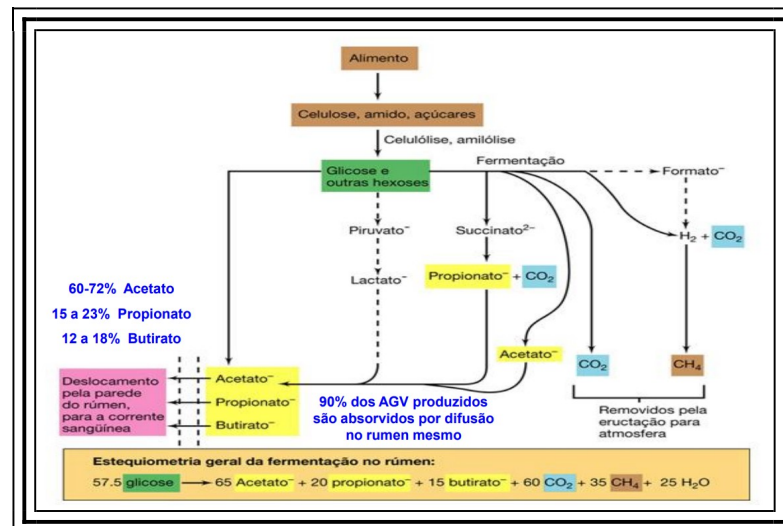
2.3. SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR

No cenário brasileiro de produção de bovinos de corte, se torna a cada dia mais comum a suplementação alimentar seja ela de volumosos, proteico-energéticos ou minerais, além de probióticos, promotores de crescimento e outros aditivos. Isto com o intuito de repor nutrientes faltantes à dieta do animal objetivando um melhor desempenho zootécnico e de saúde. (ASBRAM, 2007). A suplementação pode ser estratégia de aumento de produtividade quando se existe um planejamento para suprir déficits sazonais das forragens, inefetividade de pastagem ou, também ser a forma de manter o rebanho quando não se existe nutrientes e alimentos disponíveis a se oferecer (MELO, 2018).

A habilidade dos bovinos em digerir fibras (Figura 05), através de microrganismos que produzem enzimas que a degradam, habilidade esta inerente à classe dos ruminantes, propicia vantagem competitiva em relação à demais classes de animais de produção (RUSSEL e RICHLIK, 2001). Sendo assim, se estes animais forem suplementados com alimentos de rápida fermentação, pode haver maior eficiência na captura ruminal do nitrogênio da forragem, aumento de proteína microbiana bem como efetividade de passagem da proteína não degradável no rúmen e na produção de propionato e ácidos graxos totais. (HOOVER, 1986). A eficácia de todos estes fatores fisiológicos está diretamente ligada à produtividade, pois os animais apresentarão crescimento muscular e terminação de carcaça mais

rapidamente, o que é o esperado pelo mercado consumidor atual, o qual está receptivo à produtos de melhor qualidade (CHARDULO, 1998).

Figura 5 - Bioquímica do rúmen



Fonte: Aula Unesp, adaptado pela autora

Ainda do ponto de vista econômico, paralelo à suplementação, o uso de aditivos vem sendo amplamente explorado, visando aumentar a eficiência da alimentação fornecida, através da redução das perdas do metabolismo ruminal. Isto porque, durante o processo de fermentação, o animal perde metano, calor, amônia e, em consequência, energia e proteínas para o ambiente. (MORAIS et al., 2011). Para Palermo Neto, 1998, alguns aditivos de produção, quando usados corretamente em animais expostos ao manejo adequado, corroboram para que se atinjam melhores índices zootécnicos. Entre estes aditivos, cita o uso de ionóforos, os quais dentre os benefícios estão a diminuição de mortalidade devido à prevenção de patologias infecciosas e parasitárias, conservação das rações e das propriedades organolépticas da carne.

3. ADITIVOS

3.1. DEFINIÇÃO E REGULAMENTAÇÕES

O uso de aditivos na nutrição animal é regulamentado através da Instrução Normativa 13/04 (alterada pela Instrução Normativa 44/15) do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA que discorre sobre “sobre aditivos

para produtos destinados à alimentação animal, apresentando os procedimentos a serem adotados na avaliação, registro, comercialização e uso dos aditivos na alimentação animal, a fim de garantir um nível adequado de proteção da saúde humana, dos animais e do meio ambiente”. Esta instrução ainda define:

aditivo para produtos destinados à alimentação animal como “substância, micro-organismo ou produto formulado, adicionado intencionalmente aos produtos, que não é utilizado normalmente como ingrediente, tenha ou não valor nutritivo e que melhore as características dos produtos destinados à alimentação animal dos produtos animais, melhore o desempenho dos animais sadios ou atenda às necessidades nutricionais”.

Ainda em relação a regulamentações, as instruções Normativas que são publicadas desde 2004, sobre o uso, registro e proibições de determinados aditivos, estão listadas abaixo. (Tabela 1)

QUADRO 1 – Instruções Normativas

Instrução Normativa	Regulamento
IN Nº 03, DE 15 DE JANEIRO DE 2021	Estabelece os ingredientes e aditivos autorizados para uso na alimentação animal, incluindo-se aqueles utilizados na alimentação humana e susceptíveis de emprego na alimentação animal e os requisitos necessários para a inclusão e a alteração das matérias-primas aprovadas como ingredientes e aditivos. (altera a IN 40 de 15 de junho de 2020)
IN Nº 110, DE 24 DE NOVEMBRO DE 2020	Publica a lista de matérias-primas aprovadas como ingredientes, aditivos e veículos para uso na alimentação animal. (Alterada pela PORTARIA Nº 359, DE 9 DE JULHO DE 2021);
	Estabelece os ingredientes e aditivos

IN Nº 40, DE 15 DE JUNHO DE 2020	autorizados para uso na alimentação animal, incluindo-se aqueles utilizados na alimentação humana e susceptíveis de emprego na alimentação animal e os requisitos necessários para a inclusão e a alteração das matérias-primas aprovadas como ingredientes e aditivos. <i>(alterada pela IN 03, de 25 de janeiro de 2021)</i>
IN Nº 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.
IN Nº 54, DE 17 DE DEZEMBRO DE 2018	Aprova o Regulamento Técnico para o registro de Aditivos Antimicrobianos Melhoradores de Desempenho e Aditivos Anticoccidianos administrados via alimentação animal.
IN Nº 45, DE 22 DE NOVEMBRO DE 2016	Proíbe, em todo o território nacional, a importação e fabricação da substância antimicrobiana sulfato de colistina, com a finalidade de aditivo zootécnico melhorador de desempenho na alimentação animal, na forma desta Instrução Normativa.
IN Nº 14, DE 17 DE MAIO DE 2012	Proíbe em todo o território nacional a importação, fabricação e o uso das substâncias antimicrobianas espiramicina e eritromicina com finalidade de aditivo

	zootécnico melhorador de desempenho na alimentação animal.
IN Nº 34, DE 13 DE SETEMBRO DE 2007	Proíbe o registro e a autorização para a fabricação, a importação, a comercialização e para o uso de produtos destinados à alimentação animal contendo a substância química denominada Violeta Genciana (Cristal Violeta), com a finalidade de aditivo tecnológico antifúngico.
IN Nº 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
IN Nº 11, DE 24 DE NOVEMBRO DE 2004	Proíbe a fabricação, a importação, a comercialização e o uso da substância química denominada Olaquinox, como aditivo promotor de crescimento em animais produtores de alimentos.

Fonte: o autor, adaptado MAPA (2021)

A legislação brasileira só concede aprovação à aditivos que tenham sido validados cientificamente e comprovem não ser nocivo à saúde humana, animal e ambiental. Somente após estas referências comprobatórias dos benefícios e seu correto registro no MAPA, é autorizada a sua comercialização. (MAPA, 2004). O registro e aprovação de aditivos pelo MAPA deverá atender aos requisitos estabelecidos pela IN44/2015 (3), artigo 1º Anexo I, cláusula. 2.1 itens a e b e 4.2 item; anexo II cláusula 4 item c e anexo 4 cláusulas 2.1.2, 2.1.2.1, 2.1.2.2, 2.1.2.3:

- Aditivo para produtos destinados à alimentação animal: substância, microrganismo ou produto formulado, adicionado intencionalmente aos produtos, que não é utilizada normalmente como ingrediente, tenha ou não valor nutritivo e que melhore as características dos

- produtos destinados à alimentação animal ou dos produtos animais, melhore o desempenho dos animais sadios ou atenda às necessidades nutricionais;
- coadjuvante tecnológico: qualquer substância não consumida por si mesma como produto, porém utilizada intencionalmente na elaboração de produtos ou ingredientes a fim de alcançar um objetivo tecnológico durante o tratamento ou a transformação e que não permanecem no produto final;
 - as indicações de uso, modo apropriado de usar, quantidade, espécie (s) e categoria (s) de animal (is) para a (s) qual (is) se destina, recomendações para uma utilização segura e adequada e, segundo o caso, os cuidados, restrições e precauções;
 - melhoradores de desempenho: substâncias definidas quimicamente que melhoram os parâmetros de produtividade, excluindo-se os antimicrobianos
 - Equilibradores da microbiota do trato digestório: os probióticos, os prebióticos e os acidificantes;
 - Probióticos: são cepas de micro-organismos vivos (viáveis), que agem como auxiliares na recomposição da microbiota do trato digestório dos animais, contribuindo para o seu equilíbrio.
 - Prebióticos: ingredientes que não são digeridos pelas enzimas digestivas do hospedeiro, mas que são fermentados pela microbiota do trato digestório dos animais, contribuindo para o seu equilíbrio.
 - Acidificantes: os ácidos orgânicos ou inorgânicos que reduzem o pH do trato digestório superior, com o objetivo de facilitar a digestão e contribuir para o equilíbrio da microbiota do trato digestório;

Vale observar que a mistura de um ou mais aditivos com matérias –primas usadas como excipientes indiretos da alimentação animal, denomina-se premix (MAPA, 2004).

Segundo Silva et al, 2005, utilizam-se aditivos com a finalidade de aumentar a eficiência alimentar e melhorar os ganhos diários, além da redução de coccidiose e acidose, em casos de produtos específicos para a finalidade ou ainda supressão de estro, melhora de estado geral de cascos e redução de abcessos. E, segundo os mesmos autores, pode-se classificar os aditivos em ionóforos, antibióticos não ionóforos, supressão do estro, tampões e outros.

Com o intuito de mitigar as perdas ocorridas no processo digestivo dos ruminantes, principalmente em nível de rúmen-retículo, pesquisadores buscam através de aprimoramento da degradação do alimento tornar os processos mais eficientes, visto que durante a digestão há liberação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e proteína microbiana aproveitados pelo ruminante e calor, amônia e metano não aproveitados. (RUSSEL, 2002) ainda sobre o rúmen, o qual é um ambiente anaeróbio, apresenta microrganismos que degradam de maneira eficaz proteína e carboidrato da dieta propiciando o crescimento celular (CARVALHO et al, 2003). As pesquisas avançam e novos aditivos são estudados, partindo-se do princípio do conhecimento do processo da digestibilidade e aproveitamento da dieta,

e seu ingredientes. Estes aditivos, permitidos desde que não alterem o índice nutricional da ração, agem de forma a melhorar o desempenho do animal. (LENG, 2014)

Os aditivos são classificados em razão de sua finalidade em tecnológicos, sensoriais, nutricionais, sensoriais, nutricionais e zootécnicos (Figura 06), conforme INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 13, DE 30 DE NOVEMBRO DE 2004.

FIGURA 6 – Categoria dos aditivos

<p>3.5. Categorias de aditivos</p> <p>3.5.1. Os aditivos, de acordo com suas funções e propriedades, e os procedimentos estabelecidos neste Regulamento deverão incluir-se em uma ou mais das seguintes categorias:</p> <p>a) aditivos tecnológicos: qualquer substância adicionada ao produto destinado à alimentação animal com fins tecnológicos;</p> <p>b) aditivos sensoriais: qualquer substância adicionada ao produto para melhorar ou modificar as propriedades organolépticas destes ou as características visuais dos produtos;</p> <p>c) aditivos nutricionais: toda substância utilizada para manter ou melhorar as propriedades nutricionais do produto;</p> <p>d) aditivos zootécnicos: toda substância utilizada para influir positivamente na melhoria do desempenho dos animais;</p>
--

Fonte: o autor, adaptação MAPA (2021)

3.2. CATEGORIA DOS ADITIVOS

Aditivos são compostos orgânicos ou inorgânicos, ou substância de origem natural ou sintética, que incluídos na dieta do ruminante, tem por função a eficiência alimentar como um todo, resultando em maior ganho de peso e saúde do animal (COSTA, 2021)

Segundo o MAPA, as classificações dos aditivos se dá em função da sua forma de ação ao ser incluído na dieta. Sendo elas:

a) Aditivos Tecnológicos

São os aditivos que adicionados à produtos destinados à nutrição animal visam atender o propósito tecnológico, influenciando na durabilidade, propriedades físicas ou nutricionais e processamento do alimento. São eles:

- a. Adsorventes
- b. Antiaaglomerantes
- c. Antioxidantes
- d. Aglutinantes
- e. Antiumectantes
- f. Conservantes

- g. Emulsificantes
- h. Estabilizantes
- i. Espessantes
- j. Gelificante
- k. Inoculantes
- l. Reguladores da acidez
- m. Umectantes

b) Aditivos Sensoriais

São os aditivos que visam alterar propriedades organolépticas ou visuais dos alimentos. Exemplos:

- a. Aromatizantes
- b. Corantes
- c. Edulcorantes
- d. Palatilizantes

c) Aditivos Nutricionais

Os aditivos nutricionais são as substâncias visam o enriquecimento nutricional do produto final, seja mantendo ou melhorando suas características. Categoria representada pelos grupos funcionais:

- a. Aminoácidos (metionina, lisina, histidina)
- b. Vitaminas (niacina, biotina, colina protegida, calcidiol)
- c. Minerais (selênio orgânico, cromo orgânico)
- d. Ureia e derivados

d) Aditivos Zootécnicos

Esta classe de aditivos tem por finalidade auxiliar no desempenho do animal, propiciando o melhor aproveitamento do alimento de forma a influir positivamente na saúde. Grupo funcional composto por:

- a. Digestivos (enzimas)
- b. Equilibradores de flora intestinal (probióticos, prebióticos, leveduras)
- c. Melhoradores de desempenho (ionóforos, não ionóforos, óleos essenciais)

A complexidade das correlações entre composição e processamento da dieta está diretamente ligado à resposta do animal, sendo o valor nutritivo de fundamental importância, especialmente nos quesitos, digestibilidade consumo e eficiência energética. Desta forma, os aditivos devem corresponder às características

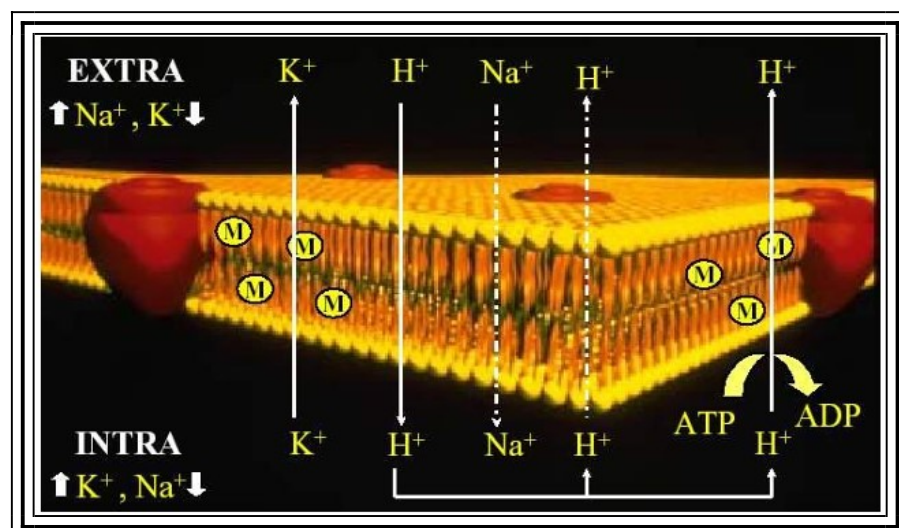
condizentes e propiciar reposta aos questionamentos de resultados esperados, retorno financeiro e desempenho (VAN SOEST, 1994),

4. IONÓFOROS

Classificados como aditivos zootécnicos e caracterizados de maneira geral como antimicrobianos, os ionóforos a princípio foram utilizados como coccidiostáticos para aves, sendo que na década de 1970, seu uso em dietas de ruminantes teve início. (NICODEMO, 2002)

Produzidos a partir de diversas linhagens de *Streptomyces*, os ionóforos agem inibindo seletivamente alguns microrganismos por meio de mudanças na osmolaridade e recebem este nome por alterarem o fluxo de íons através da membrana celular (BERCHIELLI, 2010). Os ionóforos interferem diretamente no crescimento das bactérias Gram Positivas, propiciando as Gram-Negativas, visto que regulam os balanços químicos dos meios extra e intracelular, atuando pelo equilíbrio denominado de bomba de cátion (Figura). Isto é, transportam para dentro da bactéria o cátion a que se associam, afetando nesse transporte, o autoconsumo de energia. (FREIRE et al., 2019).

Figura 7 - Modo de ação dos ionóforos



Fonte: Berges e Bates, 1984, apud Sitta, 2011.

A ação dos ionóforos sobre as bactérias gram-positivas se deve ao fato de não possuírem uma camada lipopolissacarídica externa enquanto as gram-negativas são revestidas por esta camada que contém associações com canais proteicos

hidrofílicos, as porinas, as quais possuem um tamanho limite aproximado a 600 Dalton (Tabela 1) (SILHAVY, 2010).

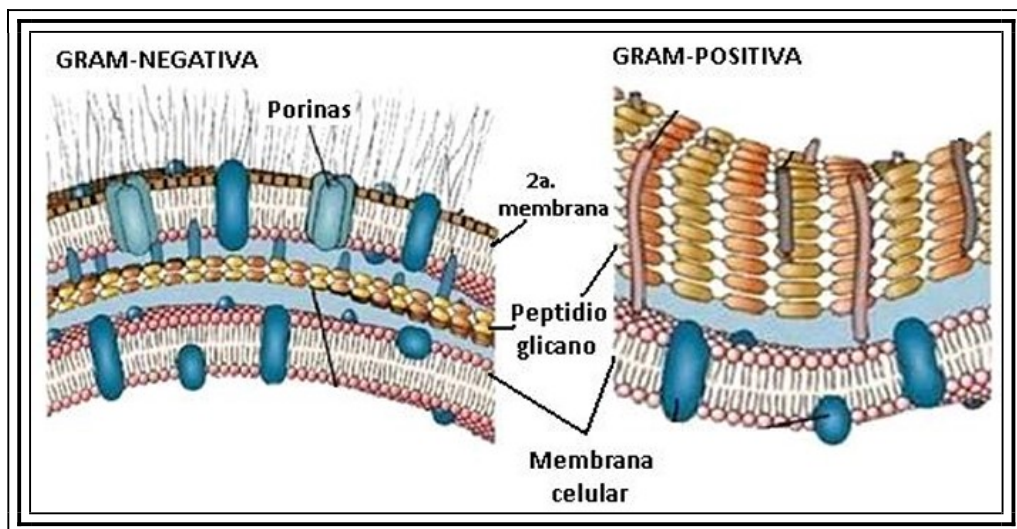
Tabela 1 - Principais ionóforos utilizados na dieta de bovinos de corte

IONÓFOROS	Organismos produtores	Peso molecular daltons	Dose mg/Kg de Matéria Seca
Monensina	<i>Streptomyces cinamonensis</i>	671	20-30
Lasalocida	<i>Streptomyces lasaliensis</i>	591	13
Narasina	<i>Streptomyces aureofaciens</i>	765	10-20
Salinomicina	<i>Streptomyces albus</i>	751	10-15

Fonte: Adaptado de Valadares Filho e Pina (2011) apud Costa, 2021

Como a maioria dos ionóforos possuem tamanho molecular maior e são altamente hidrofóbicos, não ultrapassam as porinas (Figura 9) desta camada (NOVILLA; McCLARY; LAUDERT, 2017).

Figura 8 - Representação esquemática da parede celular das bactérias gram-negativas e gram-positivas



Fonte: Morais, et al 2006 apud Sitta 2011.

Segundo THOMPSON et al., 2016, por serem tamponantes de pH ruminal, o ionóforos reduzem o ácido lático e a degradação proteica na microbiota do rúmen melhorando a eficiência energética. Rangel et al, 2008 afirmam que o teor de fibras de baixa fermentação da dieta influi na ação dos ionóforos, sendo ineficaz nesse caso sobre o alimento, porém influi na conversão alimentar e ganho de peso., assim como Palermo 1998, afirma que em animais saudáveis, além dos benefícios citados

acima, nota-se melhoria na qualidade da carne e efeitos benéficos também na ração, quanto a conservação. Na figura é possível observar estudos com dosagens e aditivos ionóforos diversos e sua correlação GMD e efeitos no processo fermentativo.

Figura 9 – Aditivos Ionóforos e GMD

Aditivos ionóforos	Bactéria atuante	Dosagens g/animal/dia	Efeitos GMD/ pH	Referências
Monensina	Gram-positiva	2	0,576 kg	MANO et al. (2017)
Salinomicina	Gram-positiva	60	0,531 kg	FERREIRA (2013)
Lasalocida	Gram-positiva	200	6,59 pH	ALMEIDA (2016)

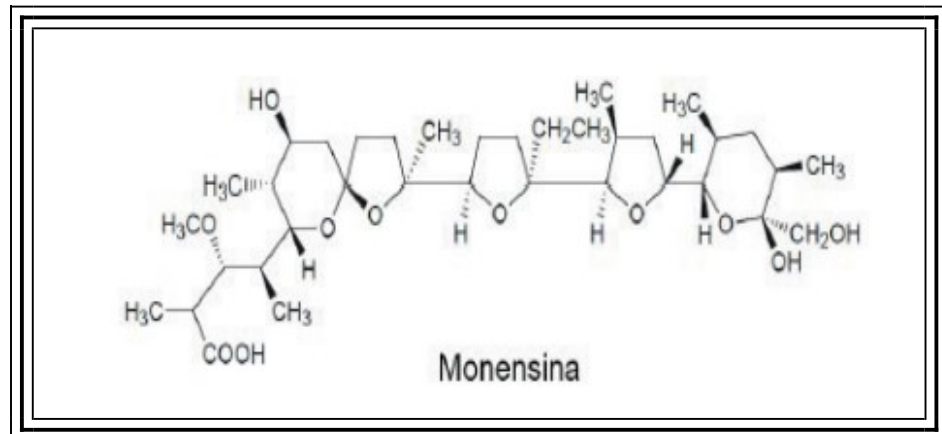
Fonte: RANGEL, 2008. Adaptado pela autora.

Os ionóforos possuem modo de ação semelhante, sendo diferidos pelas especificidades dos cátions (PRESSMAN, 1976). Os mais utilizados em dietas de ruminantes são a monensina, a salinomicina, a lasalocida e a narasina (SALMAN et al., 2006), sendo que no Brasil a monensina se destaca, segundo FREIRE, 2019.

4.1. MONENSINA

Em 1976, Pressman relatou que a monensina sódica era um dos ionóforos mais conhecidos no mundo e ela integra o grupo dos poliésteres carboxílicos, derivados de cepas de *Streptomyces cinnamonensis*. Seu mecanismo de ação assim como ionóforo é promover modulação do ambiente ruminal, atuando no balanço químico entre o fluido ruminal e o corpo bacteriano, forçando a perda de energia e, conseqüente lise da célula. A monensina sódica dispensa adaptação devido à boa aceitabilidade na dieta segundo Freire, 2019. Já Potter, 1984 recomenda a adaptação iniciando em 50 miligramas por dia por animal e aumentando gradativamente até 200 miligramas por cabeça por dia em 450 gramas de suplemento. Nicodemo, 2001 também indica adaptação nos mesmos índices e, caso haja interrupção de fornecimento por mais de 72 horas, deve-se realizar nova adaptação. Esta autora ainda sugere o fornecimento de monensina sódica (Figura) para animais em pastejo através do suplemento proteico-energético, o diminui a probabilidade de intoxicação.

Figura 10 - Monensina



Fonte: a autora, adaptado de www.zoetis.com.br. Acesso em novembro de 2023.

Uma das vantagens do uso da monensina sódica é a diminuição no consumo de alimentos, sem ônus ao animal, pois ela propicia maior eficiência no uso da energia da degradação, além da diminuição da produção de ácido lático pela alteração na inter-relação acetato: propionato, aumentando a eficiência, diminuindo a viscosidade do líquido ruminal em animais com timpanismo, prevenindo acidose e melhorando o trato gastrointestinal, protegendo de agentes patogênicos. Associa-se ao uso da monensina sódica, a melhor utilização proteica pois as bactérias proteolíticas e fermentadoras de aminoácidos são sensíveis a ionóforos, o que gera diminuição de nitrogênio amoniacal no rúmen. (ARAUJO et al, 2006). Esta diminuição se deve à deaminação da proteína no rúmen o que gera aumento de aminoácidos absorvidos no intestino delgado e minimiza a concentração de nitrogênio, (GANDRA, 2009)

Oliveira et, al, 2019 relata que o uso de monensina em animais confinados demonstra pouca ação no GMD dos animais sendo mais observado a melhoria dos animais ao manipular a produção de ácidos graxos voláteis, proporcionando mudança na microbiota do rúmen e, para Bertipaglia, 2008 a melhora do processo digestivo e redução de perda de nutrientes se deve ao uso da monensina em situações de pastejo.

Em experimentos realizados com diversos tipos de alimentos, observou-se que a adição da monensina sódica em grandes quantidades de volumosos reduz o consumo e melhora o desempenho do animal devido ao aumento do metabolismo energético e melhor aproveitamento do nitrogênio no rúmen, já em dietas com maior teor de amido, nota-se uma modificação no local da digestão, pois diminui a porção

degradada no rúmen e aumenta a digerida no intestinos, implicando em maior absorção de glicose do que ácido graxo volátil. (SALMAN et al., 2006). Em estudos com alimentos com alto teor de carboidrato fermentáveis, dirigido por Rangel, observa-se diminuição de consumo do alimento sem prejuízo ao ganho de peso, além de melhorar a conversão alimentar.

Com a crescente preocupação ambiental com os gases do efeito estufa, muitos estudos estão sendo dirigidos a aditivos que reduzam a emissão desse gás, visto que os ruminantes são apontados como responsáveis por 22% deste gás pela fermentação entérica e eructação, além de contribuir com 3,3% dos gases deste efeito. (ZOTTI e PAULINO, 2009). Partindo-se deste princípio o uso da monensina tem se mostrado eficiente no quesito redução da emissão deste gás e consequente diminuição do impacto ambiental (Reis, 2011).

Em experimentos descritos por Berchielli et al, 2011, o uso da monensina sódica diminuiu a produção de metano tanto in vitro quanto in vivo, sendo fator determinante para estes índices a inibição de bactérias produtora de acetato e butirato do que propriamente os resultados diretos nas bactérias metanogênicas. Como existe redução de consumo de alimento atribui-se 55% da redução dos gases a isto e os outros 45% a modulação ruminal. Como fator positivo, a redução da emissão de metano significa uma menor perda energética para o ambiente devido ao aumento da produção de propionato disponível para absorção através das mudanças na energia digestível e alteração de AGV disponíveis para serem absorvido. (BERCHIELLI et al., 2011).

Em relação à toxicidade da monensina sódica, o erro está na falta de adaptação, má homogeneização de produtos e fornecimento em doses erradas ao animal. (SALMAN et al., 2006). Os sinais clínicos de intoxicação por ionóforos podem ser agudos, sendo percebidos entre 06 a 24 horas após a ingestão de altas concentrações ou em menores quantidades em até 02 semanas. (NOVILLA, 1992). Por ser lipossolúvel e dose-dependente, Peterson et al, 2006 conclui que sua eliminação pelos tecidos seja longa da mesma forma que a reparação dos tecidos em animais drasticamente afetados. Não existem sintomas patognomônicos desta intoxicação, sendo os mais comuns relacionados à problemas alimentares como anorexia, diarreia, depressão, ataxia, dispneia e até óbito podem ser observados (ZANINE et al. 2006),

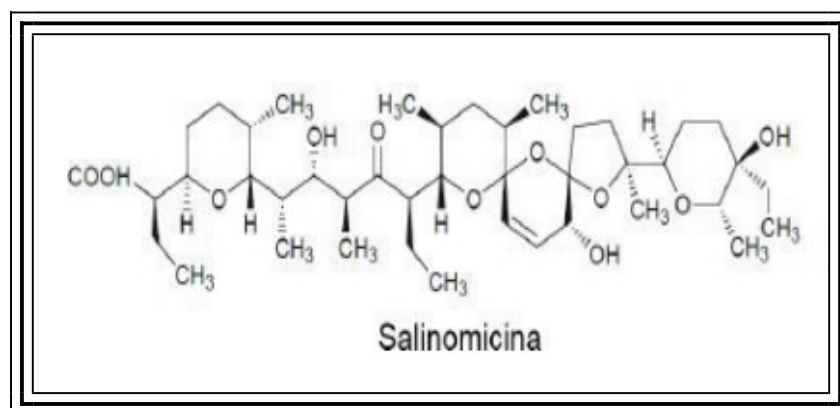
Rodello, 2012 descreve como dose letal para até 50% dos indivíduos, um índice de 12 mg de monensina sódica por quilograma do animal e a dose não letal de 4 mg/kg. O tratamento se baseia na administração de vitamina E e selênio, além da suspensão da oferta do aditivo ao animal e possível fluido terapia.

Enfim, na literatura é fato que a monensina sódica propicia um desempenho superior ao animal gerando maior rendimento de carcaça, espessura de gordura subcutânea adequada, melhora a degradabilidade proteica e fibrolítica em detergente neutro (FDN), além de diminuir protozoários ciliados no rúmen, aumentando absorção de paredes e área de papilas (BARDUCCI et al. 2015; RIGOBELLO, 2014, RISPOLI et al. 2009; ZEOLA et al. 2014).

4.2. SALINOMICINA

Ionóforo resultante do metabolismo da cepa *Streptomyces albus*, o uso da salinomicina (Figura 12) também teve início em aves e suínos como coccidiostáticos (NOVILLA, 1992; GANTER et al., 1995). Ela é classificada como aditivo zootécnico melhorador de desempenho, sendo recomendada exclusivamente para uso em rações na dose de 100 a 120 mg/ animal/ dia para bovinos. (MAPA, 2004).

Figura 11 - Estrutura química da salinomicina



Fonte: PAGE, 2003

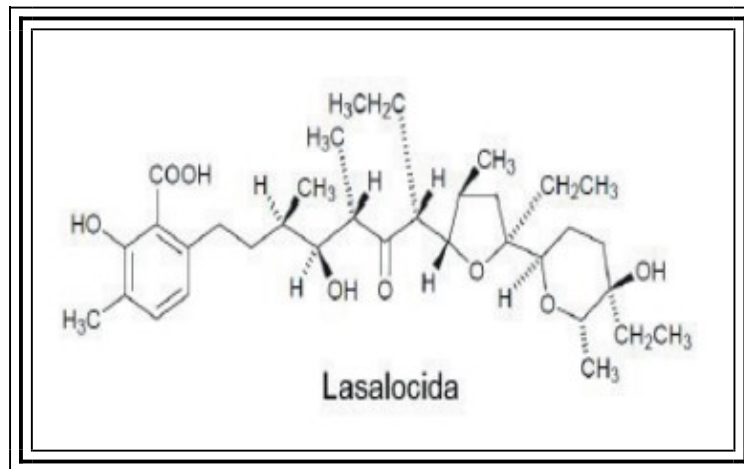
A exemplo da monensina sódica, sua forma de ação envolve as interações entre íons e cátions, no mecanismo denominado bomba-iônica, provocando a exaustão das células para manter a homeostase, o que gera a morte das mesmas (RUSSEL e STROBEL, 1989; MCKELLAR e LAWRENCE, 1996).

Em relação aos benefícios do seu uso, condizem com o dos ionóforos, seja na redução de metano e maior aporte energético, como melhoria de eficiência alimentar, aumento de GMD e diminuição de mortalidade e morbidade (RUSSEL e STROBEL, 1989). Além destes, Benz and Ernest, 1979 relatam a diminuição da coccidiose bovina, prevenção de mortalidade e de contagens de oocistos.

4.3. LASALOCIDA

Primeiro ionóforo de que se tem conhecimento, antigamente conhecido por X537A, a lasalocida foi identificada em uma amostra de solo do Hyde Park em Massachussets nos Estados Unidos da América (EUA) em 1951, sendo oriunda de uma *Streptomyces* não identificada (Berger et al.,1951). Hoje produzida pela cepa *Streptomyces lasaliensis*, ela possui menor toxicidade e maior palatabilidade que a monensina sódica. (Corah,1991).

Figura 12 – Lasalocida



Fonte: a autora, adaptado de www.zoetis.com.br. Acesso em novembro de 2023.

A lasalocida, assim como os demais ionóforos, promovem melhora de desempenho por causa da melhora da relação acetato e propionato e da queda de produção de CH₄, diminuição da síntese de ácido láctico e das perdas de aminoácidos que seriam fermentados no rúmen, melhorando a eficiência energética. (RUSSEL e STROBELL, 1989).

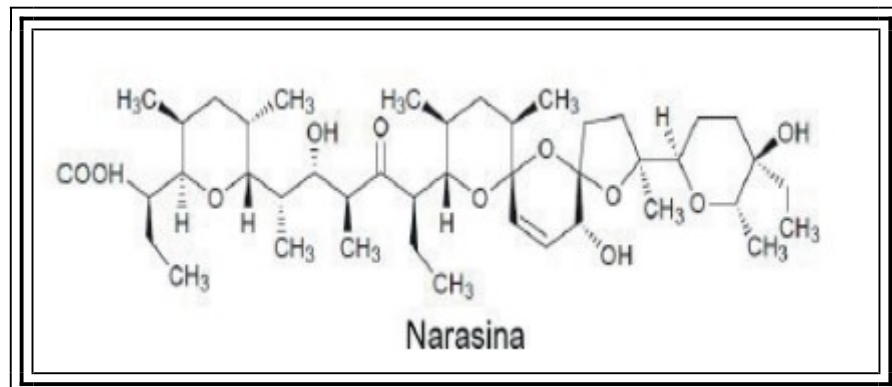
Os mecanismos de ação da lasalocida se dão em função também do tipo de alimento ingerido, sendo provado por estudos realizado por Owens, 1980 e Pond et al, 1981, respectivamente, que dietas caracterizadas por grãos, a ingestão diminuiu

de 5 a 16%, enquanto se o substrato for pastagem houve aumento de 16% na ingestão, sendo que Lemenager et al, 1978, observou redução na taxa de passagem e maior saciedades nestes animais que ingeriram pastagem.

4.4. NARASINA

A exemplo dos demais antibióticos ionóforos anticoccidiostáticos, a narasina teve seu uso iniciado em aves (JEFFERS et al, 1988) e como promotor de crescimento para suínos (WUETHRICH et al, 1998; ARKFELD et al, 2015), sendo aprovado seu uso para ruminantes no Brasil, apenas em março de 2015, na dose de 13 partícula por milhão (ppm), apenas para bovinos alimentados a pasto.

Figura 13 - Estrutura química da narasina



Fonte: a autora, adaptado de www.zoetis.com.br. Acesso em novembro de 2023.

Os primeiros estudos acerca da narasina, datam de 1987, quando Strasia et al, conduziu um experimento em garrotes confinados, visando testar vários ionóforos, sendo observados melhores resultados de ganhos de peso dela em relação à monensina sódica. Já em 2015, Silva et al conseguiu resultados melhores em GMD, sem afetar, entretanto, o consumo de matéria seca (CMS) em dietas com alto volumoso e tendo como veículo suplemento mineral. Observando assim, ganhos em eficiência alimentar.

5. ANTIBIÓTICOS NÃO IONÓFOROS

O uso de antibióticos para promoção de crescimento em suplementos minerais tem sido utilizado há mais de 40 anos, porém apenas uma pequena gama de produtos tem aprovação nos diversos países do mundo (MEDEIROS, 2015). Jukes, 1997 relata que bovinos adultos toleram antibióticos sem efeitos reversos, visto que poderiam suprimir a fermentação bacteriana ruminal.

No Brasil, aprovados como promotores de crescimento figuram a virginiamicina (VM), a bacitracina de zinco e a avilamicina, sendo estes componentes de um grupo de antibacterianos de amplo espectro, variando em peso molecular e capacidade de absorção pelo intestino, sendo que os não absorvidos ou pouco absorvidos em baixa dose são os mais aceitos como aditivos alimentares para ruminantes por não acarretar resíduos na carne ou leite (HUDD, 1983).

5.1. VIRGINIAMICINA

Ainda pouco explorado no Brasil o uso de antibióticos não ionóforos para bovinos, porém a virginiamicina já apresenta efeitos positivos em eficiência alimentar e GMD (LANNA; MEDEIROS, 2007). Produzida a partir das *Streptomyces virginiae*, a VM pertence à classe das estreptograminas, originárias do solo belga (DESOMER; VAN DIJCK, 1955) e é composta pelo fator M e fator S que atuam sinergicamente na proporção de 4:1 respectivamente. (PAGE, 2003).

Seu modo de ação é através da ligação indissolúvel a subunidades de ribossomos, o que impede as ligações peptídicas durante a síntese proteica, levando a lise celular bacteriana, atividade bactericida. A VM é capaz de estabilizar a fermentação ruminal propiciando ganho de peso e eficiência alimentar, simplesmente por alterar a população bacteriana do rúmen. (PHIBRO, 2015). NUÑEZ et al, 2013 observou que a VM é mais efetiva que os ionóforos no controle da síntese de lactato e demonstrar menor número de bactéria produtoras do ácido láctico, diminuindo a incidência de acidose e melhorando a eficiência energética.

Page, 2003 relata as primeiras utilizações deste antibiótico como promotor de crescimento para bovinos, sendo semelhantes os efeitos aos do ionóforos, porém modo de ação distintos; A VM reduz o consumo de MS, inibe bactérias que sintetizam ácido láctico e melhoram a eficiência alimentar diminuindo a

degradabilidade proteica, a produção de amônia, acetato e butirato, aumentando a produção de propionato.

6. RESISTENCIA MICROBIANA

A resistência microbiana, ou seja, a transferência de resistência dos animais para o homem, com o uso de ionóforos é uma preocupação antiga. Em 1983, DAWSON e BOLING dirigiram um estudo com bezerros visando monitorar a sensibilidade à monensina em bezerros. Concluíram que 60% dos casos já era resistente à monensina antes do tratamento e apenas um pequeno aumento à esta resistência foi verificado nas bactérias do rúmen.

A discussão sobre os benefícios do uso de antibióticos na nutrição animal é contraditória. PHILLIPS et al, 2004, afirma que seu malefício tem relação direta com o uso indiscriminado pelo homem e não à sua aplicação na alimentação bovina. Entretanto, é fato que a resistência microbiana causada pelo uso de ionóforos é fator gerador de polêmica. Autores como COPPOLA E TURNES, 2004, demonstram preocupação em relação à criação de cepas resistentes porem mitigáveis com uso de probióticos.

Como já descrito acima, os ionóforos melhoram desenvolvimento e eficiência alimentar e sua indicação como preventivo de problemas metabólicos é essencial quando se tratar de dietas ricas em concentrados. (RONQUILLO e HERNANDEZ, 2017).

7. ÓLEOS ESSENCIAIS

Com a inovação tecnológica da última década, é cada vez mais frequente a busca por informações acerca de produtos e, com elas, as dúvidas e preocupações sobre o que é saudável, a origem dos alimentos e ausência de resíduos. (JORGE et al, 2006). Sendo assim, o uso de antibióticos como promotores de crescimento é proibido em alguns países europeus e no Brasil ainda é objeto de amplas pesquisas.

A União Europeia vem desde 1998 tentando extinguir o uso de antibióticos, destituindo-os da categoria de aditivos alimentares e passando a denominá-los de medicamentos veterinários, através da Diretriz z 81/851/EEC, a qual foi revogada e substituída pela Diretriz 2001/82/EEC, emendada pela Diretriz 2003/28/EC (DANMAP,

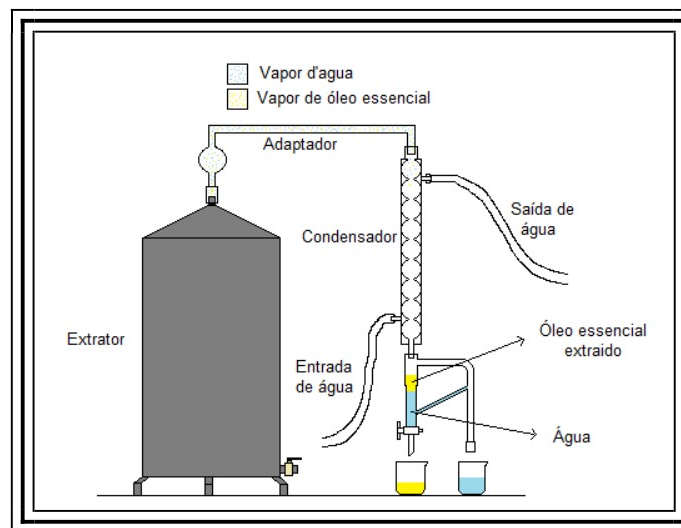
2002) e, em 2006 proibiu seu uso, incluindo o da monensina sódica. (MORAIS et al., 2011).

Neto, 2003 afirma que dentro dos parâmetros fixados pelo CODEX que é organismo da FAO/OMS, a ingestão de antimicrobianos oriundos de resíduos pelo ser humano é segura sob o prisma toxicológico, não induzindo ao aparecimento de bactérias resistentes no TGI. Porém, novos aditivos estão sendo cotados para substituição dos atuais antibióticos promotores de crescimento. Exemplo disso são as leveduras como a *Saccharomyces cerevisia*, que propiciam um ambiente favorável no rúmen por seu modo de ação (retiram o oxigênio deste meio) (GOES et al., 2005; ALMEIDA et al., 2012). Outro aditivo que vem sendo amplamente estudado nas últimas décadas, são os óleos essenciais (OE), os quais possuem uma grande variedade de princípios ativos e são derivados da extração de compostos aromáticos de caules, folhas, flores, casca, caule e raízes de diversas plantas (PATRA, 2010). Estes compostos possuem ação antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória, além de que, para as plantas desempenham a função de proteção a fungos, bactérias e insetos, o que, se fornecido em quantidade adequada aos ruminantes podem modificar a fermentação ruminal e, se fornecidos em níveis maiores, pode causar diversos efeitos adversos na microbiota ruminal. (SILVA, 2014)

A utilização de óleos essenciais para humanos é permitida pela FDA – *Food and Drug Administration*, por serem conhecidos como compostos seguros. (FDA, 2006), sendo matéria-prima utilizada em indústrias farmacêuticas, alimentícias e cosméticas há muito tempo. (BAKKALI et al, 2008)

Com ação esperada semelhante ao dos ionóforos, atuar na melhora do ambiente fermentativo ruminal e mitigação de doenças metabólicas, os OEs são provenientes de plantas aromáticas, tendo por principal processo de extração o vapor ou hidro destilação. Possuem natureza hidrofóbica, portanto possuem alta afinidade à camada lipídica da membrana celular, além de forte odor e serem voláteis (BENCHAAR et al, 2008). Dorman e Deans, 2000; Benchaar, 2007, classificam os OEs no grupo dos terpenóides e fenilpropanóides que, apesar da denominação, não são lipídeos e sim compostos lipofílicos e voláteis, que segundo Marsiglio, 2012 são os responsáveis pela coloração e odor nas plantas, antes do processo de extração e destilação por solvente ou vapor.

Figura 14 - Um dos processos de extração de óleo essencial



Fonte: Maia Silva (2013) apud Researchgate. Disponível em

researchgate.net

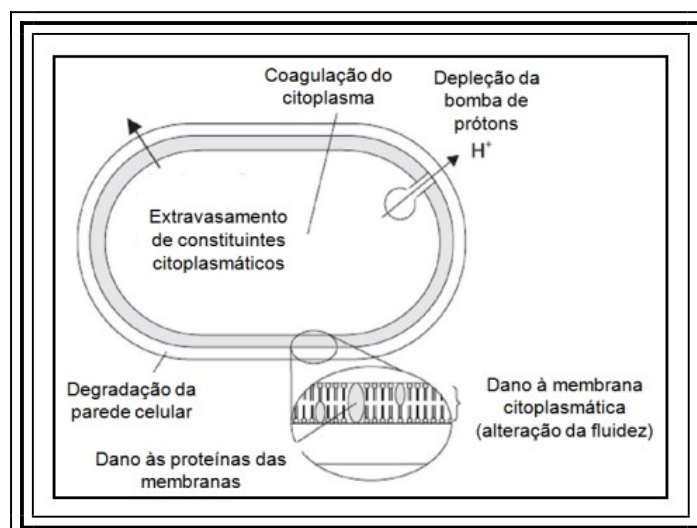
Como citado, os OEs são compostos por uma mistura retirada de plantas e sua composição varia de acordo com a região da extração (LOSA, 2001), sendo que o estágio de maturação da planta, luminosidade, temperatura, umidade também influem nas características dos óleos essenciais e na variabilidade entre os grupos funcionais. (CALSAMIGLIA et al, 2007). Taiz, 2009 relata a divisão em três grupos: fenólicos, terpenos e alcalóides, sendo que SILVA et al, 2014 descreve a habilidade dos fenóis em doar hidrogênio e elétrons, auxiliando na preservação dos alimentos, o que geraria uma possível ação antioxidante e um dos exemplos seria o tanino que, na alimentação dos bovinos, objetiva a proteção proteica dos microrganismos ruminantes. (NOSELLA, 2001). As propriedades antioxidantes dos OEs relacionam-se aos compostos fenólicos, porém, flavonoides e terpenóides também apresentam (HUI, 1996), mas o excesso de administração de óleos essenciais podem ser pró-oxidativos. (BAKKALI et al., 2008)

Ferro et al, 2016, exemplifica ainda o grupo dos alcalóides como possuindo propriedades antimicrobiana de acordo com os compostos apresentados, exemplo eugenol, oriundo do broto do cravo ou timol e carvacrol, do orégano. Estes componentes tendem a permeabilizar a membrana (HEALANDER et al, 1998) sendo que as bactérias gram-positivas apresentam maior sensibilidade aos OEs do que as gram-negativas, porém os testes em ambiente ruminal tendem a demonstrar uma tendência inversa nos efeitos sobre a fermentação ruminal, atuando sobre as gram-negativas. (CARDOZO et al., 2005; CASTILLEJOS et al., 2006; BUSQUET et al.,

2006). Ressalta-se que o uso destes extratos vegetais com propriedades antimicrobianas como aditivos na nutrição de ruminantes, pode favorecer a eficiência energética da dieta. (PALUDO, 2013)

Burt et al 2004 discorre sobre a diversidade de compostos com funções e mecanismos de ação variados e Benchaar et al, 2008 complementa que estes mecanismos dependem exclusivamente do composto predominante e concentração. Um dos principais mecanismos que aumentam a digestibilidade da dieta por causa da diminuição da degradação das vilosidades intestinais, é promover a falha na bomba de prótons, através de aumento de permeabilidade celular, o que causa perdas de íons e reduz a toxicidade de resíduos produzidos por bactérias e mesmo a diminuição de organismos patogênicos. (BAKKALI F, 2008). Em outros termos, os óleos essenciais, sendo lipofílicos, atuam na membrana citoplasmática, aumentando sua permeabilidade e provocando desnaturação e coagulação proteica, levando à morte bacteriana, devido ao desequilíbrio provocado nos gradientes de íons, o que resulta em piora de funções essenciais, tais como transporte de elétrons, translocação de proteínas, fosforilação e consequente perda de controle de produção energética na célula afetada até a sua lise. (DORMAN & DEANS 2000)

Figura 15 - Mecanismos de ação antimicrobiana dos óleos essenciais

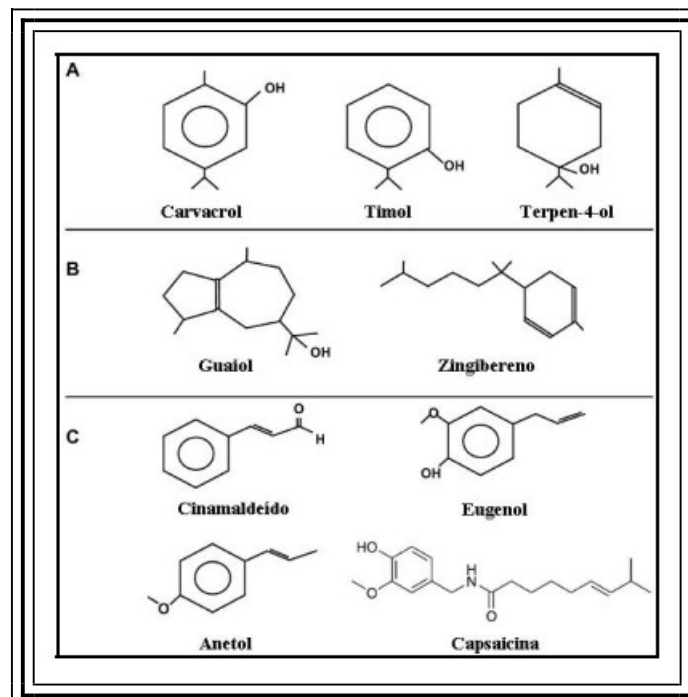


Fonte: Adaptado de BURT, 2004, apud SIPPERT

Bakkali F, 2008 relata que, quimicamente, os óleos essenciais possuem entre 20 a 60 compostos de concentrações variadas, sendo alguns em maior

concentração, entre 20 a 70% do total, sendo considerados majoritários. Existe uma divisão em relação às rotas metabólicas em que se subdividem os principais óleos em terpenóides (monoterpenos e sesquiterpenos) e fenilpropanóides. (CASAMIGLIA et al, 2007) (Figura17). Os compostos fenóis já descritos acima, agem reduzindo o estresse oxidativo e a classe dos terpenóides possuem compostos tóxicos para as bactérias Gram-positivas Gram-negativas e é representada pelos óleos essenciais de capsaicina (presente nas pimentas), timol (tomilho e orégano), eugenol (cravo-da-índia), carvacrol (orégano) e cânfora. (CHAO, 2000).

Figura 16 – Fórmula estrutural de alguns óleos essenciais



Fonte: Adaptado de Calsamiglia et al, 2007

A combinação de óleos essenciais de diversas plantas demonstra melhores resultados e, através do estímulo de atividade enzimática, alguns autores apontam a melhora da digestibilidade. (PATRA, 2011). Alguns estudos a respeito do uso de diversos óleos essenciais, autores e respectivas conclusões seguem na tabela 2.

TABELA 2 – Resultados de experimentos com óleos essenciais

Autor / Ano	Óleo Essencial	Tipo de estudo / Via	Conclusão
Watanabe et	Caju	In vitro	- Aumento de produção de

al. 2010			<p>ácido propiônico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Redução de emissão de metano - Mantida produção de AGV
Castillejos L, Calsamiglia S, Ferret A, Losa R. 2005	Mistura de timol, limoneno e guaiacol	In vitro	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de concentração de AGV _ Não obteve resultado em digestibilidade de matéria-orgânica
Sippert et al. 2019	Cravo e laranja	Fluído ruminal tamponado	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento no fator de partição - Melhora eficiência fermentativa - Sem alterações em produção de gás
Estell 2002	Canfeno e cariofileno	Pellets de alfafa	<ul style="list-style-type: none"> - 14% de redução no consumo de MS - 16% de redução
Cardozo 2006	Cinamaldeído + eugenol	In vivo	<ul style="list-style-type: none"> - Redução de 16% da ingestão de MS - redução de 14% de água
Casalmiglia 2007	Anis Pimenta	In vivo	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de 5% de consumo de MS - Aumento de 9%
Yang et al 2014	1600 mg/d cinamaldeído 200 mg/d cinamaldeído	In vivo	<ul style="list-style-type: none"> - Sem alterações de GMD - GMD superior (2,18kg) ao controle (1,97 kg) e grupo monensina (2,01 kg)
Busquet et al. 2005	Óleo de alho Dialila dissulfeto	In vitro	<ul style="list-style-type: none"> - Redução de 74% da produção de CH₄ - Redução de 69%

Fonte: a autora, adaptado ARAUJO, 2010.

Os resultados *in vivo* podem ser distintos dos *in vitro* já comprovados devido à variação de concentrações e substâncias ativas, sendo que os compostos não são padronizados (ARAUJO, 2010) e é dose-dependente para obtenção de efeitos ruminais desejados, além do tipo de óleo que influi no consumo de MS. Ressalva para o fator de que a população microbiana *in vitro* é menor que a *in vivo*, então a dose necessária para efeito será menor no ambiente natural, devido à sua capacidade de interação com a bactéria (CASALMIGLIA et al, 2007). Villalba; Provenza 2010 atribuem à taxa de passagem, a volatilização e absorção pela parede ruminal, adaptação microbiana e degradação de compostos no rúmen pelas diferenças entre os ensaios. O mesmo autor ainda relata que o pH ruminal exerce interferência no mecanismo de ação dos óleos essenciais, sendo que dietas ricas em concentrados potencializam os efeitos, devido ao baixo PH

Araújo, 2019 em sua revisão aponta sob aspectos de vários autores outros usos para os óleos essenciais como auxílio no combate à acidose ruminal, além de ações anti-helmíntica, inseticida e antioxidante, além de estudos sobre o mecanismo de ação sobre patógenos de origem alimentar.

Como as pesquisas sobre óleos essenciais começaram a se aprofundar mais nesta década, não existem muitos aspectos comprovados sobre benefícios e reações adversas sobre os óleos essenciais, ficando condicionado à sua dose máxima ou mínima, os resultados favoráveis. Em relação às limitações, talvez a maior delas, seja de que os microrganismos ruminais são capazes de degradar parcialmente os OEs, porém também existe o fator odor e sabor acentuados, que podem diminuir a palatabilidade do alimento e possível aceitação pelo animal. (Villalba, Provenza, 2010). Além disto, os óleos essenciais, são voláteis e, portanto, passíveis de serem expelidos pela eructação (MAROSTICA JR, PASTORE, 2007). Autores como Tisserand, 1997 e Bakkali et al., 2008 alertam para fatores adversos dos óleos essenciais como efeitos carcinogênicos, mutagênicos e foto tóxicos, mesmo sendo substâncias *generally recognized as safe* (GRAS). Pode haver reação com os sistemas nervoso e reprodutivo, porém são necessárias doses elevadas para se verificar estes efeitos.

7.1. FONTES DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Araújo, 2010 elenca que óleos essenciais podem sofrer alterações, mesmo sendo da mesma espécie, em função da concentração de terpenóides e fenilpropanóides. Diz ainda que:

Tais alterações são função do material genético e da variedade da planta (BARBOSA; DEMUNER; CLEMENTE, 2007; RETTA et al., 2009; HABER, 2008), do local de cultivo (FURLAN et al., 2010; HABER, 2008), das condições climáticas e agronômicas (MARCO et al., 2007), da época e horário de colheita (BLANK et al., 2007; FURLAN et al., 2010), além do estágio de desenvolvimento da planta (LEAL et al., 2003). Adicionalmente, partes diferentes de uma mesma planta produzem óleos essenciais com composições também distintas (REHDER; SARTORATTO; RODRIGUES, 2006; BARBOSA; DEMUNER; CLEMENTE, 2007). Métodos de extração (fluido supercrítico, destilação a vapor, solventes, etc.) também causam variação na composição do óleo (QUISPE-CONDORI et al., 2008), assim como o processamento (ex: secagem; BLANK et al., 2007; BARBOSA et al., 2008) e o armazenamento (GUIMARÃES et al., 2008).

Algumas das plantas comprovadas cientificamente quanto aos seus benefícios antimicrobianos e utilização na fermentação ruminal, são encontradas na flora brasileira que é conhecida por sua variedade e abundância (LORENZI; MATOS, 2002). O interesse em estudo dos óleos essenciais como substitutos dos antibióticos como promotores de crescimento, baseiam-se na no princípio de seleção de bactérias-gram. Negativas, visto as relações reduzidas acetato: propionato in vitro (FERRO et al., 2016), sendo uma alternativa para manipulação ruminal. Salientando que esta possível seleção de bactérias gram-negativas pode favorecer o aumento do propionato o que resulta em mais energia disponível ao animal, menor metanogênese e aumento de escape ruminal de nitrogênio para o intestino. (MORAIS, et al., 2011)

Chaves et al., 2008 indica que o carvacrol, presente no óleo essencial do orégano, o qual possui ação antibacteriana, antifúngica e antioxidante, podem maximizar a produção de propionato, que poderá refletir em GMD, por ser o propionato, precursor de glicose em ruminantes. Este OE também demonstrou ser possivelmente eficaz contra patógenos alimentares como a *Escherichia coli* O157:H7 (ELGAYYAR et al., 2001) O óleo essencial de alho, rico em dialila dissulfeto possui propriedades antioxidantes e antimicrobianas, além de dois princípios ativos: alicina e garlicina que atuam tanto quanto bactérias gram-positivas, quanto gram-negativas (MACHADO et al, 1948). Estudos de 2012, com óleo de capsaicina, relatam aumento no consumo de MS em novilhos de corte e, sua

inclusão juntamente com cinamaldeído e eugenol, em percentuais distintos, aumentou a disponibilidade de energia para os animais pelo aumento de propionato e redução de acetato e amônia no rúmen.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipótese do uso de óleos essenciais em substituição ao uso atual dos antibióticos melhoradores de crescimento se mostra favorável, porém os estudos in vivo e resultados específicos carecem de maiores estudos e determinação de dose e princípio ativo mais eficaz para cada situação.

REFERÊNCIAS

- ACRIMAT. Associação dos Criadores de Mato Grosso. **IBGE: rebanho de bovinos tinha 218,23 milhões de cabeças em 2016**. Disponível em: <www.acrimat.org.br>. Acesso em outubro de 2023.
- ALMEIDA, L. F. D. ; CAVALCANTI, Y. W. ; CASTRO, R. D. ; LIMA, E. O. Atividade antifúngica de óleos essenciais frente amostras clínicas de *Candida albicans* isoladas de pacientes HIV positivos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais** (Impresso), v. 14, p. 649-655, 2012
- ANDRIGUETO, J.M., PERLY, L.; MINARDI, I.; GEMAEL, A.; FLEMMING, J.S.; SOUZA, G.A.; BONA-FILHO, A. **Nutrição animal. As bases e os fundamentos da nutrição animal. Vol.1** – Os alimentos. Capítulo 3 – Digestão – processos gerais e particularidades por espécie animal. Editora Nobel. São Paulo. 2006.
- ANUALPEC: **anúário da pecuária brasileira**. São Paulo: SP. FNP, 2009.
- ARAUJO JS, Perez JRO, Paiva PCA, Peixoto ECTM, Braga GC, Oliveira V, Valle LCD. 2006. Efeito da monensina sódica no consume de alimentos e pH ruminal em ovinos. **Archives of Veterinary Science**, 11(1):39-43.
- ARAUJO, R.C. Óleos essenciais de plantas brasileiras como manipuladores da fermentação ruminal in vitro. **Tese Doutorado**. Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”. Piracicaba, 2010.
- ARKFELD, E.K.; CARR, S.N.; RINCKER, P.J.; GRUBER, S.L.; ALLEE, G.L., DILGER, A.C.; BOLER, D.D.; 2015. Efeitos da narasina (Skycis) no desempenho vivo e características de carcaça de suínos de terminação vendidos em um sistema de comercialização trifásico . **J.Anim. Ciência**. 93 :5028–5035. doi: 10.2527/jas.2015-9314
- ASBRAM – **Associação Brasileira das Indústrias de Suplemento Minerais**. Disponível em <www.asbram.org.br>. Acesso em outubro de 2023.
- BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, **46**: 446-475, 2008.
- BARCELLOS, J.O.J. et al. Bovinocultura de Corte: Cadeia Produtiva & Sistemas de Produção. Guaíba: Agrolivros. 2011. 256p
- BARDUCCI, R.S.; SARTI, L.M.N.; MILLEN, D.D.; PACHECO, R.D.L.; MARTINS, C.L.; ARRIGONI, M.B.;. 2015. Incidence of ruminite and liver abcesso feedlot bullocks fed high concentrate diets containing feed additives. **Revista Brasileira Saúde Produção Animal**, 16(1):161-169.
- BENCHAAR, C.; CALSAMIGLIA, S.; CHAVES, A.V. et al. A review of plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. **Anim. Feed Sci. Technol.**, v.145, p.209–228, 2008.

BENCHAAR, C.; PETIT, H.V.; BERTHIAUME, R. et al. Effects of essential oils on digestion, ruminal fermentation, rumen microbial populations, milk production, and milk composition in dairy cows fed alfalfa silage or corn silage. **J. Dairy Sci.**, v.90, p.886–897, 2007.

BENZ, G.W. & ERNST J.V. 1979. Efficacy of salinomycin in treatment of experimental *Eimeria bovis* infections in calves. **Am. J. Vet. Res.** 40(8):1180-1186.

BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G. **Nutrição de Ruminantes. 2ª Edição**, Jaboticabal: Funep, 2011

BERGER, J. et al. The isolation of three new crystalline antibiotics from *Streptomyces*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 73, n. 1, p. 5295-5298, May. 1951.

BERTIPAGLIA, L.M.A. Suplementação proteica associada à monensina sódica e *Sccharomyces cerevisiae* na dieta de novilhas mantidas em pastagens de capim Marandu. 2008. 129p. **Tese** (Doutorado em Zootecnia) Faculdade de ciências agrárias e veterinária – UNESP.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223-253, 2004.

BUSQUET, M. CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; KAMEL, C. Plant extracts affect in vitro rumen microbial fermentation. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.89, p. 761–771, 2006.

CANAL RURAL. **Confinamento: estudo mostra que nutrição representa 90% do custo de produção**. 2023. Disponível em <www.canalrural.com.br>. Acesso em outubro de 2023.

CALSAMIGLIA, S.; BUSQUET, M.; CARDOZO, P. W.; CASTILLEJOS, L.; & FERRET, A.; (2007). Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. **Journal of Dairy Science**, 90(6), 2580-2595.

CARDOZO, P. W., CALSAMIGLIA, S., FERRET, A. Screening for the effects of natural plant extracts at different pH on in vitro rumen microbial fermentation of a high-concentrate diet for beef cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 83, n. 11, p. 2572-2579, 2005

CARVALHO, P.A.; SANCHEZ, L.M.B; VIÉGAS, J.; VELHO, J.P.; JURIS, G.C.; RODRIGUES, M.B. Desenvolvimento de estômago de bezerros holandeses desaleitados precocemente. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.32, n.6, p.1461-1468, 2003.

CASTILLEJOS, L.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A. Effect of essential oil active compounds on rumen microbial fermentation and nutrient flow in in vitro systems. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 89, n. 7, p. 2649-2658, 2006.

CEZAR, I. M.; QUEIROZ, H. P.; THIAGO, L. R.L. S.; CASSALES, F. L. G.; COSTA, F. P. Sistemas de produção de gado de corte no Brasil: uma descrição com ênfase no regime alimentar e no abate. Campo Grande: EMBRAPA, 2005 (**Documentos, nº 151**).

CHAO, S. C.; YOUNG, D. G.; OBERG, C. J. Screening for inhibitory activity of essential oils on selected bacteria, fungi and viruses. **Journal of Essential Oil Research**, v. 12, n. 5, p. 639- 649, 2000.

CHARDULO, LAL et al. Efeito da Somatotropina Bovina Recombinante no desempenho e características químicas da carne de bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.33, n.2, p. 205-212, 1998.

CHAVES, A. V.; STANFORD, K.; GIBSON, L. L.; MCALLISTER, T. A.; BENCHAAAR, C. Effects of carvacrol and cinnamaldehyde on intake, rumen fermentation, growth performance, and carcass characteristics of growing lambs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 145, n. 1-4, p. 396-408, 2008.

CICARNE – **Centro de Inteligência de Carne Bovina**. Disponível em: <www.cicarne.com.br>. Acesso em outubro 2023.

COPPOLA, M. M.; TURNES, C. G. Probióticos e resposta imune Probiotics and immune response. **Ciência Rural**, v. 34, n. 4, p. 1297–1303, 2004.

CORAH, L. R. Polyether Ionophores - Effect on rumen function in feedlot cattle. Veterinary Clinics of North America - **Food Animal Practice**, v. 7, n. 1, p. 127-132, 1991

COSTA L. F. X.. Uso de monensina sódica, virginiamicina e óleos funcionais na suplementação de bovinos. **Monografia** (Pós-Graduação Lato Sensu Especialização em Produção e Utilização de Alimentos para Animais de Interesse Zootécnico). Instituto Federal Goiano, Campus Ceres, 17p., 2021.

CTRH Zootecnia - Centro de Treinamento de Recursos Humanos - Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP. **Uso de aditivos ionóforos em dietas de confinamento**. Disponível em <www.ctrhzootecnia.com.br>. Acesso em out, 2023.

DANMAP - Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme.(2002): **Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and human beings in Denmark**. Copenhagen: Danish Veterinary Laboratory.

DAWSON, K.A., BOLING, J.A. 1983. Monensin-resistant bacteria in the rumens of calves on monensin-containing and unmedicated diets. **Appl. Environ. Microbiol.**, 46:160-164

DeSOMER, P.; VAN DIJCK, O. A preliminary report on antibiotic number 899, a streptogramin-like substance. **Antibiot Chemother**, v.5, n.11, p.9- 632, 1955.

DIAS, A. O. C. Quitosana em suplementos de bovinos. 51 f. **Dissertação** (Mestrado em Zootecnia). Faculdade de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2016.

DORMAN, H.J.D. e DEANS, S.G.; (2000) Agentes Antimicrobianos de Plantas: Atividade Antibacteriana de Óleos Voláteis de Plantas. **Jornal de Microbiologia Aplicada**, 88, 308-316.

ELGAYYAR, M. et al. Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms. **Journal of Food Protection**, v.64, n.7, p.1019-1024, 2001.

ESTELL, R.E.; FREDRICKSON, E.L.; ANDERSON, D.M.; HAVSTAD, K.M.; REMMENA, M.D. Effects of four mono-and sesquiterpenes on the consumption of alfafa pellets by sheep. **Journal of Animal Science. Champaign**, v.80, n.12, p.3301-3306, 2002.

FAO. **Greenhouse Gas Emissions from Ruminant Supply Chains, a Global Life Cycle assessment**. FAO, Rome, 2013.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Bad Bug Book: Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook**. 2. ed. 2012.

FERNANDES, P. B., BARBOSA, R. A., OLIVEIRA, R. T., OLIVEIRA, C. V. V., & MEDEIROS NETO, C. (2020). Defoliation dynamics of *Brachiaria brizantha* pastures with distinct structural characteristics. **Bioscience Journal**, 36(1), 203–211

FERREIRA, A.C.H.; NEIVA, J.N.M.; RODRIGUEZ, N.M. et al. Valor nutritivo de silagens de capim elefante com níveis crescentes de subprodutos da indústria do suco do abacaxi. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 41., 2004, Campo Grande. **Anais**. Campo Grande: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2004

FERREIRA, G.; Boletim AgroExport. Telejornal Mercado & Companhia. **Canal Rural**. Jan, 2023.

FERRO, M. F.; MOURA, D. C. de; GERON, L. J. V. Óleos Essenciais em dietas para bovinos. **Revista de Ciências Agroambientais**, v. 14, p. 110-118, 2016

FREIRE, J.M. Ionóforos em dietas para bovinos de corte: estudo meta analítico. **Tese** (Doutorado), Universidade Federal do Mato Grosso, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Cuiabá, 50p., 2019. Disponível em: <http://ri.ufmt.br/handle/1/3252>. Acesos em: nov. de 2023.

GANDRA, J. R., Avaliação do uso de monensina sódica em rações de vacas leiteiras: desempenho produtivo e resíduos no leite. **Dissertação de mestrado**. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal. Pirassununga, 2009.

GANTER, M.; KIECKHOFER, H.M. & KUCZA, A.; 1995. Intoxicação aguda por salinomicina/tiamulin em suínos. **Hora Veterinária** 15(85):12-16.

- GOES, R.H.T.B.; ALVES, D.D.; VALADARES FILHO, S.C.; MARSON, É.P. Utilização de aditivos alimentares microbianos na alimentação de bovinos de corte e leite. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoológicas**. v.8, n.1, p.47-5, 2005b.
- JEFFERS, T. K.; TONKINSON, L. V.& CALLENDER, M.E.; 1988. Anticoccidial efficacy of narasin in battery cage trials. **Poultry Science**, 67(7), 1043–1049. <https://doi.org/10.3382/ps.0671050>.
- JORGE M. H. A; EMERY, F. H; MORAES E SILVA, A. Enraizamento de Estacas de Alfavaca (*Ocimum gratissimum* L.). Corumbá: Embrapa Pantanal, 2006. 3 p. (Embrapa Pantanal. Comunicado Técnico, 56).
- JUKES, T. H. The history of the antibiotic growth effects of antibiotics. **Pharmacology Revision**, v. 5, p. 381-420, 1997
- HELANDER, I.M.; ALAKOMI, H.L.; LAVTA-KALA, K.; MATTILA-SANDHOLM, T.; POL, I.; SMID, E.J.; GORRIS, L.G.M.; VON WRIGHT, A. Characterization of the action of selected essential oils components on gram-negative bacteria. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 42, n. 9, p. 3590-3595, 1998.
- HUDD, D. L. addition of antibiotics to feedingstuffs. **Pharmacological basis of large animal medicine**/edited by JA Bogan, P. Lees and AT Yoxall, 1983
- HUI, Y.H. Oleoresins and essential oils. Bailey's industrial oil and fat products. **New York: Wiley-Interscience Publication**, v. 6, p. 145-153, 1996.
- KOSCHECK, J. F.W.; ZEVOUDAKIS, J. T.; CARVALHO, D. M. G.; CABRAL, L. S.; AMORIM, K. P.; SILVA, R. G. F.; SILVA, R. P. Suplementação de bovinos de corte em sistema de pastejo. **UNICIÊNCIAS**, v.15, n.1, p. 377-412, 2011.
- HOFFMANN, A.; MORAES, E. H. B. K.; MOUSQUER, C. J.; SIMIONI, T. A.; JUNIOR GOMES, F.; FERREIRA, V. B.; SILVA, H. M. **Produção de bovinos de corte no sistema de pasto-suplemento no período seco**. Nativa, Sinop, v. 02, n. 02, p. 119-130, 2014.
- HOOVER, W. H. Chemical factors involved in ruminal fiber digestion. **Journal Dairy Science**, v. 69, p. 2755-2766, 1986. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(86\)80724-X](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80724-X)
- LANNA, D.P.D.; MEDEIROS, S.R. Requisitos de qualidade na bovinocultura de corte. In: SANTOS, F.A.P.; MOURA, J.C.; FARIA, V.P. (Eds.). SIMPÓSIO SOBRE BOVINOCULTURA DE CORTE, 6., 2007. **Anais**. Piracicaba, p. 297-324.
- LAZZARINI NETO, Sylvio. **Engorda a pasto**. São Paulo: SDF Editores, 1994
- LEME, P. R.; LANNA, D. P. D. Combined use of ionophore and virginiamycin for finishing Nellore steers fed high concentrate diets. **Scientia Agricola**, v. 70, n. 4, p. 229-236, 2013.

LEMENAGER, R.P.; OWENS, F.N.; SSHOCKEY, B.J.; LUSBY, K.S e TOTUSEK, R.; 1978. Efeitos da monensina na taxa de renovação ruminal, padrão de AGV de vinte e quatro horas, componentes de nitrogênio e desaparecimento de celulose. **J.Anim. Ciência.** 47: 255–261.

LENG RA. Interactions between microbial consortia in biofilms: a paradigm shift in rumen microbial ecology and enteric methane mitigation. **Anim Prod Sci.** 2014;54:519-43.

LORENZI, H.; MATOS, F.J. de A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas.** Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002, 544p

LOSA, R. (2001). The use of essential oils in animal nutrition. **Cahiers Options Mediterraneennes**, 54, 39-44.

MACHADO, C.A.T.; LEPIKSON, H.A.; ANDRADE, M.A.N.de; SILVA, P.R.C da; "EXTRAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL: TECNOLOGIAS VERDES E EMERGENTES", p. 321-326 . In: **VII International Symposium on Innovation and Technology.** São Paulo: Blucher, 202

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução **Normativa Mapa nº12, de dezembro de 2004.** Secretaria de apoio rural e cooperativo sobre a regulamentação e outras providências. Brasil,2004.

MARION, J; SEGATTI, S. Contabilidade Rural: contabilidade agrícola, contabilidade da pecuária, imposto de renda e pessoa jurídica. 12ed. São Paulo: Atlas, 2010. 280p

MARION, J. C. Contabilidade Rural: Contabilidade Agrícola, contabilidade da Pecuária, Imposto de Renda – Pessoa Jurídica. São Paulo, 2007, 278p

MARÓSTICA, JR, MR & PASTORE GM; 2007. **Biotransformação de limoneno: uma revisão das principais rotas metabólicas.** Química Nova 30 (2):382- 387.

MARSIGLIO, B. N. **Óleos funcionais em dieta alto grão para Ovinos e efeitos sobre a digestibilidade dos Nutrientes, desempenho, características da Carcaça e do músculo Longissimus dorsi.** Departamento de Zootecnia, 2012.

McKELLAR, Q.; LAWRENCE, K. **Ionophores. In Practice.** 385-386 p, 1996.

MEDEIROS, S. R.; GOMES, R. C.; BUNGENSTAB, D. J. **Nutrição de bovinos de corte: fundamentos e aplicações.** Embrapa 1.ed. Brasília, DF, 2015. 176p

MELO, Waldjânio de Oliveira; SOUSA, Everton Sousa e; SANTOS, Ricardo César Barros Dos. Utilização de aditivos nas dietas de bovinos de corte no Brasil: revisão de literatura. **Nutritime revista eletrônica**, Viçosa, v. 15, ed. 3, p. 8182- 8190, maio/jun. 2018.

MORAIS, J. A. S.; BERCHIELLI, T. T.; REIS, R.A., Aditivos. In: BERCHIELLI, T. T. PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S. G. **Nutrição de Ruminantes**, Jaboticabal, Editora Funep, 2011, p. 565-599.

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

NOVILLA M.N.1992. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. **Vet. Hum. Toxicol.** 34(1):66-70.

NOVILLA, M. N.; McCLARY, D.; LAUDERT, S. B. **Ionophores. In: Reproductive and Developmental Toxicology.** 2 .ed. Elsevier, Academic Press: Oxford, 2017. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804239-7.00029-9>.

NUÑEZ, A. J. C.; CAETANO, M.; BERNDT, A.; DEMARCHI, J. J. A. D. A.; LEME, P. R.; LANNA, D. P. D. Combined use of ionophore and virginiamycin for finishing Nelore steers fed high concentrate diets. **Scientia Agricola**, v. 70, n. 4, p. 229-236, 2013.

OLIVEIRA, J. S., Z., Z. A. De MOURA, SANTOS, A. E. M. Uso de aditivos na nutrição de ruminantes. **Revista Electronica de Veterinária**, Vol. VI, nº 09. 2005.

OLIVEIRA, O. A. M., Amaral, A. G., Pereira, K. A., Campos, J. C. D., & Taveira, R. Z. (2019). Utilização de aditivos modificadores da fermentação ruminal em bovinos de corte. **Revista em Agronegócio e Meio Ambiente**, 12(1), 287-311. doi: 10.17765/2176-9168.2019v12n1p287-311

OWENS, F.N., LUSBY, K.S.; MIZWICKI, K.; FORERO, O. Slow ammonia release from urea: Rumen and metabolism studies. **Journal of Animal Science**, v.50, p.527–531, 1980

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

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

PALUDO, A. Uso de óleo funcional em dietas de ovinos - 2014. **Dissertação (Mestrado em Zootecnia)** – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Campus Rio Verde, 2014.

PATRA, A.K.; 2011. Effects of essential oils on rumen fermentation, microbial ecology and ruminant production. **Asian J Anim Vet Adv** 6, 416-428

PHIBRO – **ANIMAL HEALTH CORPORATION. V-MAX®.** Disponível em: <http://phibro.com.br/produto/12> Acesso em novembro de 2023.

PHILLIPS, I. et al. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health?. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, p. 28–52, 2004.

POND, K.P.; ELLIS, W.C.; 1981. Efeitos da Monensina na produção fecal e ingestão voluntária de grama bermuda costeira pastada. **Pesquisa de gado de corte no Texas, 1981**, Texas Agric. Exp. Sta. pág. 31

PRADO JÚNIOR, C. **História econômica do Brasil**. São Paulo: Brasiliense, 1945

PRESSMAN, B.C. Ionophorus antibiotics as model for biological transport. ***Fedding Process.***, v. 27, p. 1283-1288, 1976.

RANGEL, A.H.N.; LEONEL, F.P.; SIMPLÍCIO, A.A.; MENDONÇA JÚNIOR, A.F. Utilização de ionóforos na produção de ruminantes. ***Revista de Biologia e Ciências da Terra***, v.8, n.2, p.173- 182, 2008.

RUSSEL J.B. & STROBEL H.J. 1989. Effect of ionophores on ruminal fermentation. ***Appl. Environ. Microbiol.*** 55(1):1-6.

REIS, R.A.; DA SILVA, S.C. Consumo de Forragens. In: BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G. (Eds.). ***Nutrição de ruminantes*** Jaboticabal: FUNEP, 2006. p.79-109.

RIGOBELLO, EC. Utilização de probiótico e monensina sódica sobre o desempenho produtivo e características de carcaça de bovinos Nelore terminados em confinamento. ***Revista Brasileiro Saúde Produção Animal.*** 51:415- 424, 2014.

RISPOLI T.B.; RODRIGUES I.L.; MARTINS NETO R.G.; KAZAMA R.; PRADO O.P.P.; ZEOULA L.M.; ARCURI P.B., 2009. Protozoários ciliados do rúmen de bovinos e bubalinos alimentados com dietas suplementadas com monensina ou própolis. ***Pesquisa Agropecuária Brasileira.*** 44(1):92-97.

RODELLO, L. ***Intoxicação por monensina em pequenos ruminantes.*** Site Milkpoint, 2012. Disponível em: < <https://www.milkpoint.com.br>>. Acesso em novembro de 2023.

RONQUILLO, M. G.; HERNANDEZ, J.C. A. Antibiotic and synthetic growth promoters in animal diets: ***Review of impact and analytical methods.*** Food Control, Elsevier BV. v. 72, p.255-267, 2017.

RUSSELL, J. B. AND RYCHLIK, J. L. Factors that alter rumen microbial ecology. ***Science***, v. 292, p. 1119-1122, 2001.

RUSSELL, J.B. ***Rumen microbiology and its role in ruminant nutrition.*** Ithaca: Cornell University Press, 2002. 119p.

SALMAN, A.K.D.; PAZIANI, S.F.; SOARES, J.P.G. Utilização de ionóforos para bovinos de corte. ***Embrapa Rondônia-Documentos (INFOTECA-E)***, n.101, p.8-10, 2006.

SANTOS, R.L.C. Avaliação da monensina, da virginiamicina e do óleo funcional na suplementação da dieta de bovinos. ***Dissertação (Mestrado em Ciência Animal)*** – Universidade de Brasília, Brasília, 56p., 2016.

SILHAVY, T. J.; KAHNE, D.; WALKER, S. The Bacterial Cell Envelope. ***Cold Spring Harbor perspectives in biology***, v. 2, n. 5, p. 1-16, 2010

SILVA, J. G. M.; SILVA, D. S.; FERREIRA, M. A. LIMA, G. F. C.; MELO, A. A. S.; DINIZ, M. C. N. M. Xiquexique (*Pilosocereus gounellei* (A. Weber ex K. Schum.) Bly. Ex Rowl.) em substituição à silagem de sorgo (*Sorghum bicolor* L. Moench) na alimentação de vacas leiteiras. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n.4, p.1408-1417, 2005.

SILVA, É. O.; MARTINS, S.J.; ALVES, E. Essential oils for the control of bacterial speck in tomato crop. **African Journal of Agricultural Research**, 9 (34), 2624-2629, 2014.

SILVA, R. G. et al., Effect of narasina in mineral mix to Nellore heifers fed with high forage. **Journal of Animal Science**, v.93, n.3, 2015.

SITTA, C., et al. Effects of monensin and probiotics on finishing Nellore bulls performance, carcass characteristics, and liver abscesses. In 2011 ADSA-PSA-AMPA-CSAS-ASAS Joint Annual Meeting, New Orleans, 2011. *Journal of Animal Science*. Champrign/IL, EUA : **American Society of Animal Science**, 2011. Resumo.

STRASIA, C. A. et al., A comparison of monensin, narasin, salinomycin and tylosin on feedlot performance of steers. **Animal Science research report**. 1987.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia vegetal**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 848p, 2009.

THOMPSON, A.J.; SMITH, Z.K.F.; CORBIN, M.J.; HARPER, L.B.; JOHNSON, B.J. Ionophore strategy affects growth performance and carcass characteristics in feedlot steers. **Journal of Animal Science**, v.94, n.12, p.5341-5349, 2016.

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

VILLALBA, J.J.; PROVENZA, F.D. **Challenges in extrapolating in vitro findings to in vivo evaluation of plant resources**. In: VERCOE, P.E.; MAKKAR, H.P.S.; SCHLINK, A.C. (Ed.). *In vitro screening of plant resources for extra-nutritional attributes in ruminants: nuclear and related methodologies*. London: Springer, cap. 11, p. 233- 242, 2010.

WATTIAUX, M.A.; ARMENTANO, L.E. **Metabolismo de carboidratos em bovinos de leite**. In: **Essenciais em gado de leite**. Instituto Babcock para Pesquisa e Desenvolvimento da Pecuária Leiteira Internacional. University of Wisconsin Madison, Capítulo 3, 1994. Disponível em </kb.wisc.edu>. Acesso em outubro de 2023.

WEDEKIN, V. S. P.; BUENO, C. R. F.; AMARAL., A. M. P. Análise econômica do confinamento de bovinos. **Informações Econômicas**, São Paulo, v. 24, n. 9, p. 123-31, set. 1994.

WUETHRICH, A.J.; RICHARDSON, L.F.; MOWREY, D.H.; PAXTON, R.E.; ANDERSON, D.B.; 1998. O efeito da narasina na digestibilidade aparente do nitrogênio e nas concentrações de ácidos graxos voláteis no intestino grosso em

suínos em terminação. **J.Anim. Ciência**. 76 :1056–1063. doi: 10.2527/1998.7641056x

YANG, S. et al. Baicalin prevents *Candida albicans* infections via increasing its apoptosis rate. **Biochemical And Biophysical Research Communications**, China, v. 451, n. 1, p.36-41, ago. 2014.

ZANINE, A.M.; MACEDO JUNIOR, G.L. Importância do consumo da fibra para nutrição de ruminantes. **Revista Eletrônica de Veterinária REDVET**. Vol. VII, Nº 04, Abril/2006. Disponível em <www.veterinaria.org>. Acesso em outubro de 2023.

ZEOULA, R.S.; SARTI, L.M.N.; MILLEN, D.D.; PACHECO, R.D.L.; MARTINS, C.L.; ARRIGONI, M.B.; 2014. Digestibilidade total e degradabilidade ruminal *in situ* de dietas volumosas com inclusão de ionóforo ou probiótico para bubalinos e bovinos. **Ciência Agrarias**. 35(4):2063-2076.

ZOETIS. **Comparação entre as classes de anticoccidianos**. Disponível em www.zoetis.com.br. Acesso em novembro de 2023

ZOTTI, C.A.; PAULINO, V.T. Metano na produção animal: Emissão e minimização de seu impacto. CPG. **Produção Animal Sustentável, Ecologia de Pastagens**, IZ, APTA/ SAA. 24p. 2009.