

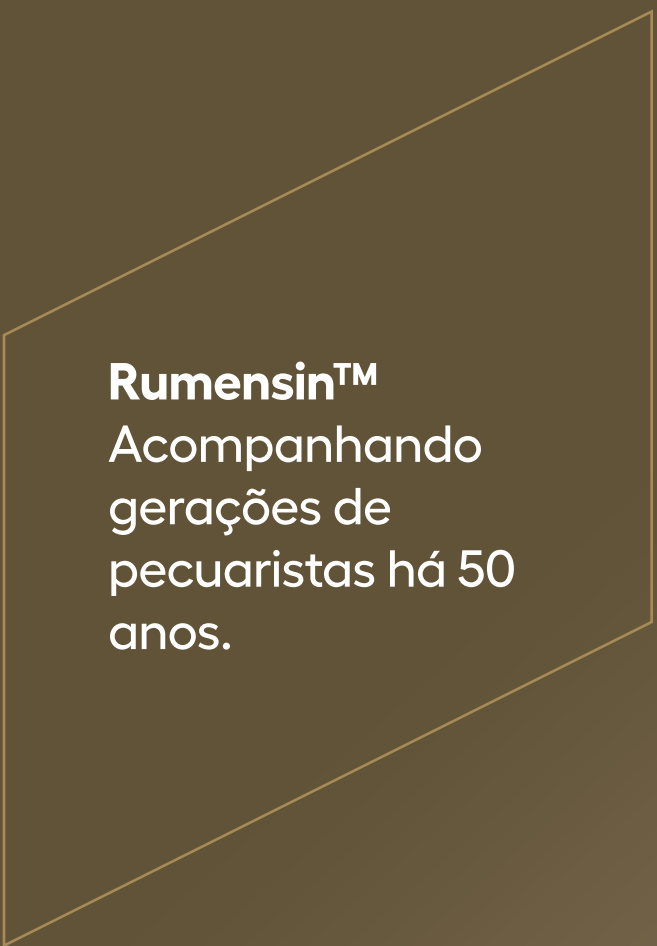
50 anos
RumensinTM

ElancoTM

50 anos
RumensinTM

ElancoTM

www.elanco.com.br



Rumensin™
Acompanhando
gerações de
pecuaristas há 50
anos.

**Fernanda Hoe**

Diretora Geral Elanco Brasil

50 Anos Fazendo História

Este livro sobre o **Rumensin™** nos convida a refletir sobre a jornada da Elanco e nosso compromisso inabalável com a pecuária e a segurança alimentar global. Em um mundo onde a demanda por alimentos cresce continuamente, temos a satisfação de contribuir para uma pecuária mais eficiente e sustentável, garantindo que proteínas de alta qualidade cheguem à mesa de milhões de pessoas.

Ao olhar para trás, vejo uma história de dedicação e resiliência. Admiro cada pecuarista que se dedica, de domingo a domingo, ao cuidado dos seus animais, enfrenta desafios diários para manter a rentabilidade do seu negócio e, com esforço e paixão, constrói um futuro melhor para sua família e para o setor. Nossa parceria com vocês é o que torna essa jornada possível.

Cada página deste livro é um testemunho do nosso compromisso com a inovação, a produtividade e a sustentabilidade na pecuária. Acreditamos que, ao otimizar a produção de alimentos de origem animal, não apenas aumentamos a eficiência, mas também

promovemos o bem-estar dos animais e a preservação dos recursos naturais. Na Elanco, nosso sucesso se apoia em valores sólidos: integridade, respeito às pessoas, excelência, visão holística que integra todas as dimensões do negócio e, sobretudo, um compromisso ativo com a sociedade. Esses princípios orientam nossa busca incessante por soluções inovadoras e pela construção de parcerias duradouras, sempre com um propósito comum. O **Rumensin™** é um exemplo emblemático dessa missão.

Neste livro, você encontrará um compilado dos principais estudos científicos sobre o **Rumensin™**, que evidenciam seus benefícios e seu papel essencial na evolução da pecuária. Ele simboliza nossa parceria com produtores, técnicos e especialistas que compartilham a visão de uma pecuária cada vez mais eficiente e responsável, consolidando-se, com segurança e eficácia, como um marco da pecuária moderna.

Que as próximas páginas inspirem novas conquistas e reforcem nosso compromisso como agentes de transformação, impulsionando a inovação e a colaboração em toda a cadeia de valor da pecuária para a construção de um mundo cada vez melhor. Para isso, contamos com todos vocês, para seguirmos juntos na construção da Pecuária Brasileira do Futuro!



Índice

Adaptado de:

Monensin in cattle - A review of 40 years of Rumensin use.

Autores:

Adriano Paiva, Consultor Técnico Elanco;
Iorrano Cidrini, Consultor Técnico Elanco.

Revisores:

Matheus Lopes, Consultor Técnico Elanco;
Nuno Rodrigues, Gerente de Produtos Elanco;
Letícia Berton, Coordenadora de Assuntos
Regulatórios Elanco.

Confira online:

🔗 www.elanco.com.br

Introdução 06**Uma breve história da pesquisa sobre monensina 10****Estudo da monensina 18**

Ação antimicrobiana da monensina 19

Efeitos da monensina na função ruminal 21

Ácidos graxos voláteis: produção e concentrações 22

Ácido láctico e pH 30

Proteína 33

Metano 34

Digestibilidade do alimento 35

Efeitos da monensina 38

Efeitos na ingestão de matéria seca 39

Efeitos no metabolismo 41

Efeitos na produção 42

Efeitos na saúde 46

Efeitos na reprodução 49

Diferenciais do Rumensin™ 54

Diferenciais físicos 55

Diferenciais *in vitro* 56

Diferenciais de desempenho 59

Conclusão 61**Referências 62**

50 anos
Rumensin™



Tradição que Gera Confiança

Este livro fornece uma visão geral da aplicação da monensina sódica na produção de bovinos ao longo dos últimos 50 anos, desde que a monensina foi registrada, como Rumensin™, para uso em bovinos em 1975.

A monensina é um ionóforo amplamente utilizado na nutrição de ruminantes em todo o mundo. Este livro tem como objetivo revisar sua história e principais implicações do seu mecanismo de ação, destacando os estudos mais relevantes em seu desenvolvimento. Além disso, explora a ampla gama de aplicações da molécula na melhoria da saúde, do desempenho, da eficiência alimentar e da sustentabilidade na produção de bovinos.

A monensina é um ionóforo poliéter carbocíclico produzido por uma cepa natural de *Streptomyces cinnamonensis*, conforme descrito por Haney e Hoehn (1967). Em 1975, foi registrada com o nome comercial **Rumensin™** (Elanco Animal Health) e aprovada para uso em bovinos em diversos países, incluindo Estados Unidos, Brasil, Canadá, México e Japão. Desde então, trata-se de uma das moléculas mais estudadas na produção e saúde de bovinos. Uma busca no *Journal of Animal Science* pelos termos “monensina” e “bovinos” ou “vacas” (de 1968 até o presente) resultou em 2.297 artigos, enquanto no *Journal of Dairy Science* foram encontrados 1.172 estudos. Estes números demonstram que o desenvolvimento e aplicação da monensina

representam um exemplo notável de inovação em pesquisa farmacêutica voltada para a produção animal.

A intenção desta revisão é fornecer uma visão abrangente das respostas à administração de monensina, abordando também áreas em que ainda há controvérsias sobre os efeitos esperados. Embora estudos iniciais fundamentais e de referência tenham sido identificados, o foco está em artigos que forneceram visões gerais excepcionais, reunindo a vasta literatura de maneira coesa. Em particular, utilizamos meta-análises publicadas para destacar as respostas à monensina e integrá-las em uma visão geral de seu efeito (Duffield *et al.*, 2008a; b; c; Duffield *et al.*, 2012a; Appuhamy *et al.*, 2013; Gadberry *et al.*, 2022; Ahvanooei *et al.*, 2023; Cooke *et al.*, 2024; Ribeiro *et al.*, 2025). As meta-análises são revisões quantitativas e sistemáticas da literatura que fornecem os maiores níveis de evidência na medicina.

Quando bem conduzidas, são poderosas ferramentas usadas para quantificar o impacto de intervenções em múltiplos estudos clínicos, complementando o processo de revisão sistemática (Lean *et al.*, 2009).



50 anos
RumensinTM

Tradição que
Gera Confiança

Uma breve história da pesquisa sobre monensina

Estudos antes de 1970 descreveram a extração, farmacologia e desenvolvimento da monensina e examinaram o seu uso para controlar coccidiose em frangos. O primeiro artigo sobre monensina em bovinos publicado em 1973 foi também sobre o controle de coccidiose. Os artigos seminais no papel do uso

da monensina em gado foram publicados no *Journal of Animal Science* em 1974 (Brown *et al.*, 1974; Potter *et al.*, 1974; Raun *et al.*, 1974), onde destacaram o papel da monensina na melhoria da eficiência da produção de bovinos de corte.

Randel e Rouquette (1976) foram os primeiros a publicar sobre os efeitos da monensina em vacas de corte em lactação, e Moseley *et al.* (1977) observaram uma redução na idade da puberdade em novilhas alimentadas com monensina, enquanto Vedovatto *et al.* (2022) demonstraram que bezerros oriundos de vacas suplementadas com monensina obtiveram maior desempenho pré-desmame em uma mesma condição alimentar. Estudos emergiram do efeito da suplementação de monensina na fertilidade e fisiologia reprodutiva (Randel e Rhodes, 1980; Walker *et al.*, 1980) e foram os primeiros de uma série extensiva de estudos nessas áreas. Thornton *et al.* (1976) publicaram sobre os efeitos da monensina na redução da produção de metano, enquanto Cooke *et al.* (2024) mostraram de forma robusta, em revisão de literatura, que monensina é uma estratégia eficaz na redução da emissão de metano entérico pelos bovinos.

Richardson *et al.* (1976) descreveram aumentos no propionato e reduções nas concentrações de acetato e butirato no rúmen em animais tratados com monensina. Watson e Laby (1978) publicaram detalhes de um dispositivo único de administração de medicamentos, um inovador bolus ruminal que se mostrou extremamente valioso no controle do timpanismo e para outras aplicações. Van Maanen *et al.* (1978) concluíram que a produção aumentada de propionato no rúmen era a principal influência na tendência de aumentar o tamanho do *pool* de glicose durante suplementação com monensina. Hammond e Breeze (1978) relataram os efeitos positivos de monensina no edema pulmonar e enfisema induzidos por triptofano, enquanto os efeitos tóxicos de monensina no gado também eram

relatados no mesmo ano (Collins e McCrea, 1978; Malone, 1978).

Chen e Wollin (1979) relataram os efeitos da monensina em bactérias sacarolíticas e metanogênicas, abrindo assim novas avenidas para investigação, que Nagaraja e colaboradores depois exploraram no contexto do controle de acidose do rúmen (Dennis *et al.*, 1981; Nagaraja *et al.*, 1981). O primeiro relato do potencial da monensina em reduzir o risco de cetose foi Rogers e Hope-Cawdery (1980) e Chalupa *et al.* (1980) que publicaram sobre os efeitos da monensina no metabolismo do rúmen. Naquele momento, havia programas muito ativos pesquisando as ações aplicadas e mais básicas do uso da monensina em gado de corte na América do Norte, na UE, Austrália, África do Sul e América do Sul. Schelling (1984) produziu uma revisão da monensina na função do rúmen e Bergen e Bates (1984) publicaram uma revisão do uso de ionóforos em bovinos de corte.

Uma revisão quantitativa dos efeitos da monensina na produção de gado de corte foi realizada por Goodrich *et al.* (1984) com base em resultados de 16.000 cabeças de gado e uma meta-análise mais abrangente foi posteriormente conduzida por Duffield *et al.* (2012a). Potter *et al.* (1985) examinaram o papel da monensina e tilosina no controle de abscessos no fígado em gado de corte em confinamento e Katz *et al.* (1986) publicaram um estudo identificando o potencial da monensina em reduzir o risco de timpanismo, um assunto subsequentemente investigado por Lynch *et al.* (1990) e Lowe *et al.* (1991).

Teixeira *et al.* (2020) pesquisaram sobre diferentes fontes de monensina e identificaram que a fonte de monensina afeta o





desempenho de bovinos confinados. Ainda avaliando as respostas de diferentes fontes de monensina, Krabel *et al.* (2020) demonstraram que a dissolução de monensinas em líquido simulado de rúmen são diferentes e, posteriormente em 2024, mostraram que o mesmo comportamento acontecia na avaliação de dissolução no simulado de líquido intestinal (Krabel *et al.* 2024).

Russell (1987) publicou um artigo explorando os mecanismos de ação da monensina na inibição do crescimento de bactérias e do papel de movimento de cátions nessa inibição. Russell e Houlihan (2003) exploraram o potencial para resistência bacteriana à monensina e estudos posteriores (Lefebvre *et al.*, 2006; McAllister *et al.*, 2006) deram continuidade às avaliações dos potenciais riscos no desenvolvimento de resistência antimicrobiana.

Os primeiros estudos sobre o uso da monensina em gado leiteiro parecem ser uma série de pequenos estudos conduzidos na Europa por Van Beukelen *et al.* (1984). Sauer *et al.* (1989) examinaram o efeito anticetogênico da monensina em vacas leiteiras em lactação e indicaram os efeitos na produção de leite. O efeito anticetogênico da monensina em vacas em lactação também foi posteriormente demonstrado por outros grupos de pesquisas (Abe *et al.*, 1994; Stephenson *et al.*, 1997; Duffield *et al.*, 1998).

Estudos do efeito da monensina no desempenho reprodutivo e fisiologia de gado leiteiro foram publicados na Austrália com a utilização de mais de 1.000 animais (Abe *et al.*, 1994; Lean *et al.*, 1994; Hayes *et al.*, 1996). Produção de leite, produção total de gordura e proteína foram aumentados com o uso da monensina (Lean *et al.*, 1994; Beckett *et al.*, 1998; Van der Werf *et al.*, 1998). Dhiman *et al.* (1999) posteriormente exploraram o perfil de ácidos graxos de leite produzidos por vacas tratadas com monensina. Os efeitos da monensina em doenças periparto de vacas leiteiras foram examinados em detalhes por Beckett *et al.* (1998), Duffield *et al.* (1999) e Heuer *et al.* (2001). Estudos no Canadá e EUA também avaliaram os impactos do tratamento com monensina em gado leiteiro usando um grande número de animais (Duffield *et al.*, 1999; Green e Wilkinson, 2004). Revisões quantitativas dos efeitos da monensina em gado leiteiro no metabolismo (Duffield *et al.*, 2008a), produção (Duffield *et al.*, 2008b), saúde e reprodução (Duffield *et al.*, 2008c), e dose resposta (Ahvanooei *et al.* 2023) foram conduzidos e os resultados desses fornecem a melhor evidência dos efeitos da monensina em bovinos leiteiros. Essas revisões fornecem sinopses quantitativas de evidências de várias centenas de estudos e muitos milhares de bovinos.

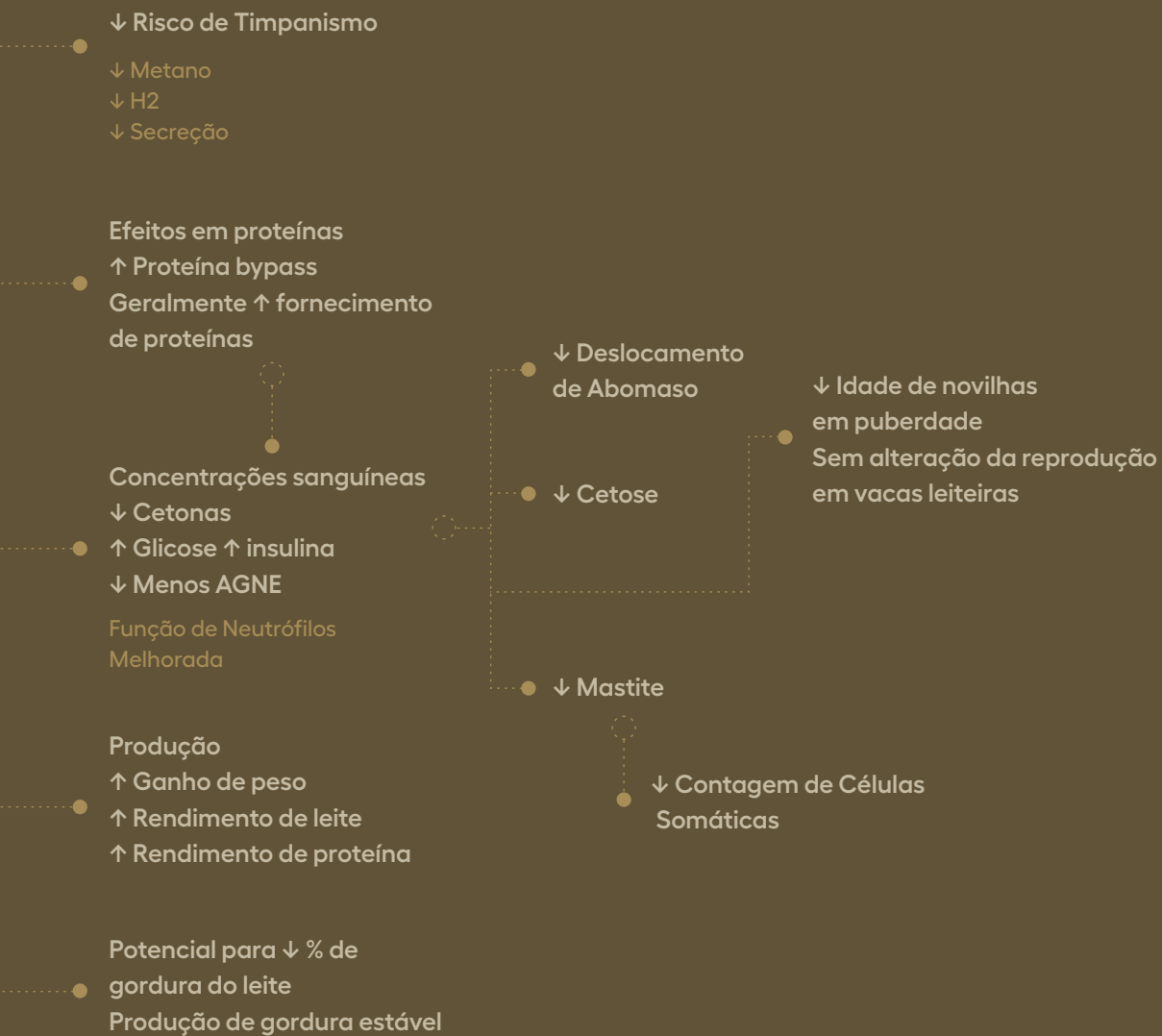
Em resumo, ao longo dos últimos 50 anos, a monensina tem sido amplamente estudada em bovinos de corte e de leite, com pesquisas bem desenvolvidas que oferecem uma base sólida para compreender seus efeitos na saúde, produção, reprodução e benefícios ambientais.

Apresentamos, ainda, os conjuntos de desfechos que nos permitem compreender as respostas à monensina no contexto de seus efeitos em cascata, primeiramente resultante da manipulação da fermentação ruminal.

Esses conceitos estão sintetizados na **Figura 1**, que fornece uma visão geral das respostas à monensina e estabelece a relação entre esses efeitos e sua ação sobre as bactérias do rúmen.

Figura 1. Uma visão geral das respostas à monensina que refletem mudanças na função do rúmen resultantes do tratamento.







50 anos
Rumensin™

**Tradição que
Gera Confiança**



Estudo da monensina

A transferência de resistência a antibióticos e do uso de ionóforos em animais para humanos não é algo provável. Isso porque ionóforos têm um mecanismo de ação diferente de

outras classes terapêuticas de antibióticos, havendo pouca evidência de que resistência a ionóforos pode se espalhar entre bactérias.

Ação antimicrobiana da monensina

Russell e Strobel (1989) produziram uma revisão da ação de ionóforos na fermentação do rúmen que fornece detalhes excelentes nas propriedades gerais de ionóforos e seu mecanismo de ação. A monensina é uma molécula altamente lipofílica (Pressman, 1985) e a capacidade da monensina em aderir à bactérias ou protozoários determina a suscetibilidade dos organismos. Aderência é, em parte, determinada pela estrutura da parede celular da bactéria. Bactérias Gram-positivas não possuem a membrana externa protetora que bactérias Gram-negativas possuem e são, conseqüentemente, mais sensíveis à monensina. A maioria das bactérias mantém um interior mais alcalino ao expelir prótons (Russell, 1987) e essa é a ação que a monensina quebra, resultando em uma redução de K⁺ intracelular, causando diminuição no pH e um aumento no Na⁺ intracelular. Bactérias se adaptam às mudanças nas concentrações intracelulares através de aumento na atividade dos sistemas Na/K H⁺ ATPase, que esgotam ATP durante a eliminação de íons de hidrogênio e reduz a viabilidade celular. O resultado dessas ações, a “ação anticarreadora”, é matar bactérias do rúmen.

Outros organismos suscetíveis incluem fungos ruminais, alguns protozoários, porém as archeas metanogênicas do rúmen (microrganismos unicelulares) parecem não ser afetados pelo tratamento (Weimer *et al.*, 2008; Hook *et al.*, 2009).

Características de bactérias sensíveis e insensíveis à monensina: as bactérias que produzem ionóforos são naturalmente resistentes a eles, mas esses mecanismos de resistência não são bem entendidos (Russell e Houlihan, 2003). Outras bactérias são resistentes à monensina, mas a resistência a ionóforos

geralmente não é disseminada entre bactérias usando plasmídeos transmissíveis ou outros mecanismos (Aarestrup *et al.*, 1998; Aarestrup *et al.*, 2000; Butaye *et al.*, 2001). Resistência à monensina parece resultar amplamente de uma falha na molécula de penetrar células bacterianas refletindo a presença de uma membrana celular ou polissacarídeo extracelular (glicocálice). Inicialmente se propôs que a monensina age, principalmente, ao inibir bactérias Gram-positivas no lugar de Gram-negativas (Weimer *et al.*, 2008), isto não é verdade para todas as bactérias (Russell e Houlihan, 2003; Kim *et al.*, 2014a). Por exemplo, há uma gama de bactérias que foram anteriormente classificadas como espécies Gram-negativas, ex.: *Selenomonas ruminantium* e *Megasphaera elsdenii* que são resistentes à monensina, e que são agora consideradas bactérias Gram-positivas de baixo G+C (Callaway *et al.*, 1999). A monensina parece reduzir a diversidade bacteriana e a riqueza de espécies possivelmente através da supressão de várias espécies, em oposição à compreensão prevalente de que ela atua por meio da inibição de bactérias gram-positivas em geral (Kim *et al.*, 2014a; Kim *et al.*, 2014b).

Muitas bactérias existem em biofilmes. Em um biofilme, células crescem mais devagar e é esse crescimento mais lento e a presença de glicocálice que podem prevenir a penetração de ionóforo e aumentar a resistência de bactérias de biofilmes. Contudo, esses achados podem não ser aplicáveis ao rúmen, uma vez que as células de crescimento lento demonstraram uma maior sensibilidade que culturas contínuas (Callaway *et al.*, 1999). Da mesma forma, Bergen e Bates (1984) hipotetizaram que a atividade de fumarato redutase ligado às membranas que age como translocador de

Ação antimicrobiana da monensina

prótons e bactérias resistentes à monensina podem contra atacar o fluxo ionóforo dependente. Contudo, *Ruminococcus flavefaciens* que tem atividade de fumarato redutase é altamente sensível à monensina (Chen e Wolin, 1979) e a presença desta via ativa não é unicamente responsável pela resistência à monensina.

As bactérias do rúmen também variam em sua resistência inicial à monensina e habilidade de adaptar à monensina ao longo do tempo (Russell e Houlihan, 2003); portanto, bactérias não são sempre consistentes em suas resistências. Algumas bactérias Gram-negativas são inicialmente sensíveis à monensina e bactérias Gram-positivas podem se adaptar à monensina durante exposição (Chen e Wolin, 1979). Callaway e Russell (2000) demonstraram que a sensibilidade à monensina variou em até 100 vezes entre 15 cepas de *Prevotella*. A sensibilidade à monensina pode variar quando essa substância é removida da cultura ruminal (Russell e Houlihan, 2003), o

que representa um desafio na identificação de bactérias e cepas bacterianas resistentes.

Enquanto a monensina é eficaz como cocciostático, os efeitos da monensina em protozoários do rúmen parecem ser mínimos. Alguns estudos relataram reduções marcantes (Dennis *et al.*, 1986) no número de protozoários, outros relatam pouco efeito (Dinius *et al.*, 1976). Reveneau *et al.* (2012) não encontraram efeito na quantidade de protozoários durante o fornecimento de monensina, mas encontraram alguma interação com óleo de coco na dieta. Sem dúvida, a dificuldade na avaliação precisa do número de protozoários presentes irá influenciar o poder dos estudos para determinar diferenças na resposta. Há uma necessidade de avaliação quantitativa das respostas de diferentes protozoários à monensina.

Potenciais para resistência

Impactos da resistência à monensina por bactérias do rúmen na saúde humana.

Russell e Houlihan (2003) concluíram que a transferência de resistência a antibióticos utilizados na saúde humana devido ao uso de ionóforos em animais não é provável, porque:

- 1 Ionóforos não foram usados como antimicrobianos para humanos (Pressman, 1985);
- 2 Ionóforos têm um mecanismo de ação diferente de antibióticos terapêuticos;
- 3 Muitas bactérias do rúmen são resistentes a ionóforos independente de exposição prévia;
- 4 Essa resistência a ionóforos parece ser uma seleção fisiológica em oposição à mutação ou à aquisição de genes externos;
- 5 Há pouca evidência de que resistência a ionóforos pode se espalhar entre bactérias.



Efeitos da monensina na função ruminal

As ações da monensina no metabolismo de cátions e controle seletivo de bactérias do rúmen, particularmente bactérias Gram-positivas, resultam em muitas alterações no metabolismo ruminal que influenciam na formação de gás, concentração de íon hidrogênio (efeito em pH), produção e concentração de ácidos graxos voláteis, metabolismo proteico e os efeitos consequentes no metabolismo. A **Tabela 1** a seguir, modificada e atualizada de Schelling (1984) e Bergen e Bates (1984) fornece um resumo dos efeitos da monensina no rúmen.

Tabela 1. Visão geral dos efeitos de monensina na função do rúmen modificada e atualizada de Schelling (1984) e Bergen e Bates (1984).

Ação no rúmen	Status
Diversidade e abundância bacteriana reduzidas	Confirmado
Crescimento mais lento de espécies suscetíveis incluindo <i>S. bovis</i>	Confirmado
Produção aumentada de propionato a partir de lactato pela via do acrilato	Confirmado
Aumenta produção de propionato	Confirmado
Aumenta a porcentagem molar de propionato no rúmen	Confirmado
Diminui a porcentagem molar de butirato no rúmen	Confirmado
Proteólise e deaminação reduzidas e menores concentrações de amônia no rúmen	Confirmado
Alguma ação de protozoários – algumas espécies podem ser sensíveis	Incerto
Fluxo aumentado de proteína verdadeira para o duodeno	Confirmado
Produção reduzida de 3-Methylindole	Confirmado
Produção reduzida de metano e hidrogênio	Confirmado
Ingestão de matéria seca levemente reduzida	Confirmado

Ácidos graxos voláteis: produção e concentrações

A redução do hidrogênio e da formação de metano, associadas à diminuição dos organismos produtores, refletem-se na alteração das concentrações de ácidos graxos voláteis (AGV). Estudos de isótopos permitiram estimar mudanças no tamanho do *pool* e produção de propionato (Van Maanen *et al.* 1978, Prange *et al.* 1978, Rogers e Davis 1982). Proporções molares dos ácidos graxos voláteis principais também foram estimadas e estão apresentadas na **Tabela 2**.

Tabela 2. Efeitos da monensina no aumento da concentração, produção do rúmen e diferença de porcentagem molar entre propionato, acetato e butirato derivados de estudos de isótopos.

Ácido Graxo Volátil e Tipo de Dieta	Estudo	Aumento na Concentração %	Aumento na Produção Ruminal %	Diferença de Porcentagem Molar %
Propionato predominante de forragem	Van Maanen <i>et al.</i> , (1978)	78,0	49,0	15,3
Propionato predominante de grãos	Van Maanen <i>et al.</i> , (1978)	78,0	76,0	24,6
Acetato predominante de forragem	Van Maanen <i>et al.</i> , (1978)	NA	NA	-2,0
Acetato predominante de grãos	Van Maanen <i>et al.</i> , (1978)	NA	NA	-4,4
Butirato predominante de forragem	Van Maanen <i>et al.</i> , (1978)	NA	NA	-12,8
Butirato predominante de grãos	Van Maanen <i>et al.</i> , (1978)	NA	NA	-16,3
Propionato	Prange <i>et al.</i> , (1978)	35,4	44,4	29,3
Acetato	Prange <i>et al.</i> , (1978)	NA	NA	-5,9
Butirato	Prange <i>et al.</i> , (1978)	NA	NA	-14,1
Propionato	Rogers e Davis (1982)	NA	64,5	14,9
Acetato	Rogers e Davis (1982)	NA	-22,5	-4,2
Butirato	Rogers e Davis (1982)	NA	-10,0	-26,5

NA: Não Aplicável

78,0%

O aumento estimado na concentração de propionato, independente se as dietas eram predominantes em forragens ou ricas em grãos.

49,0% e 76,0%

O aumento na produção ruminal de propionato, para as dietas predominantes em forragens e ricas em grãos, respectivamente (Van Maanen *et al.*, 1978).

58,5%

O aumento médio na produção de propionato ao longo das quatro estimativas (**Tabela 2**), enquanto os aumentos em proporções molares de propionato não foram tão grandes, sendo de 21% ($P < 0,01$) quando avaliados com teste de duas amostras. Essas diferenças podem refletir o rápido fluxo e a depuração dos AGV e podem explicar, em parte, a variabilidade nas respostas aparentes nas concentrações de AGV no rúmen e nas porcentagens molares de AGV (veja **Tabela 3**). A dieta fornecida pareceu influenciar as respostas, com aumentos na produção de propionato e produção molar sendo maiores para as dietas concentradas (Van Maanen *et al.*, 1978).



Pontos principais sobre o efeito de monensina na função do rúmen

- Diminui produção de metano, reduzindo este em 12 e 14 g por dia, para gado leiteiro e de corte, respectivamente;
- Diminui a produção de hidrogênio;
- Aumenta a produção de propionato em ~ 58,5%;
- Aumenta a proporção molar de propionato em ~ 21,0%;
- A dieta influencia as respostas à monensina.

Tabela 3. Desenvolvida por Golder (2014) detalha as respostas em AGV, ácido láctico e amônia para estudos usando monensina. Há uma necessidade de revisão quantitativa das respostas de concentração de AGV, e particularmente a influência da dieta sobre estes, os dados de isótopos derivados *in vivo* (Prange *et al.*, 1978; Van Maanen *et al.*, 1978; Rogers e Davis, 1982) fornecem as estimativas críticas de tamanho do *pool* e produção, indicando um elevado aumento na produção de propionato.

Tipo de gado	Nº de animais	Dose
Novilhos	6	200 mg/ animal/ dia
Bovinos confinados	48	0, 100, 500 mg/ animal/ dia
Novilhos Holstein Fistulados	4	0, 11, 22, 33 ppm
Vacas Holandesas não Lactantes	2	350 mg/ animal/ dia
Novilhos Cruzados Fistulados	6	0, 150, 300 mg/ animal/ dia
Novilhas Cruzados de um ano	150	33 ppm
Novilhos Cruzados	4	29 mg monensina + 11 mg tilosina/kg dieta diária
Vacas Holandesas Lactantes Fistuladas	3	33 ppm
Vacas Holandesas Lactantes	16	CRC 32 g 335 ± 33 mg/ animal/ dia
Vacas Holandesas Lactantes Fistuladas	4	350 mg/ animal/ dia
Vacas Holandesas Lactantes Fistuladas	6	24 ppm
Vacas Holandesas Lactantes	24	350 mg/ animal/ dia
Novilhos Holandeses Fistulados	6	33 ppm
Vacas Holandesas Lactantes Fistuladas	4	16 ppm
Novilhos Holandeses Fistulados	4	33 ppm

Efeitos em Parâmetros Ruminais		
AGVs totais e individuais	pH, amônia e lactato	Referência
+ prop dietas baixas e altas em monensina (proporção molar) - dietas baixas em acet e altas em monensina	Não medido	Thorton e Owens (1981)
- acet com aumento da dose - but com aumento da dose + prop com aumento da dose - val NS AGV total	Não medido	Richardson <i>et al.</i> (1976)
- acet com aumento da dose + prop com aumento da dose	NS pH NS amônia	Dinius <i>et al.</i> (1976)
- acet + prop NS but, val, AGV total NS but, val, AGV total	NS pH - amônia	Yang e Russell (1993)
- Acet (até 16 hr) - But (até 16 hrs) - Prop (após 16 hr)	+ pH NS lactato	Burrin e Britton (1986)
NS AGV	Não medido	Dyer <i>et al.</i> (1980)
- proporções de but - proporções de val NS proporções de acet e prop	NS pH NS amônia	Morris <i>et al.</i> (1990)
+ proporções de prop (tendência) - proporções de but (tendência) NS AGV total	NS pH - amônia	Haimoud <i>et al.</i> (1995)
Não medido	- amônia (numérica) pré - e pós parto	Plaizier <i>et al.</i> (2000)
NS AGV	+ pH (tendência P = 0,08) - amônia	Benchaar <i>et al.</i> (2006)
NS AGV total	Quadrado × interação do tratamento para pH - amônia	Martineau <i>et al.</i> (2007)
Não medido	NS pH - amônia	Ghorbani <i>et al.</i> (2011)
- acet - but + prop	Não medido	Prange <i>et al.</i> (1978)
NS AGV	NS pH NS amônia	da Silva-Kazama <i>et al.</i> (2011)
- proporção molar de acet + proporção molar de prop + proporção molar de but (tendência) NS AGV total)	Não medido	Armentano e Young (1983)

Ácidos graxos voláteis: produção e concentrações

Tipo de gado	Nº de animais	Dose
Vacas Holandesas Lactantes	4	300 mg/ animal/ dia
Vacas Holandesas Lactantes Fistuladas	8	350 mg/ animal/ dia
Vacas Holandesas Lactantes Fistuladas	8	248 mg/ animal/ dia
Vacas Holandesas Lactantes	41	CRC 335 ± 33 mg/ animal/ dia
Vacas em lotes	10	24 ppm
Novilhos Fistulados	4	150 mg/ animal/ dia
Novilhos Fistulados	4	33 ppm
Novilhos de um ano	-	33 ppm
Novilhos Fistulados (Epx # 1)	2	1,3 mg/kg MC intraruminal

Efeitos em Parâmetros Ruminais		
AGVs totais e individuais	pH, amônia e lactato	Referência
- proporção de acet + proporção de prop - proporção de but NS AGV total Efeitos mais profundos com pouca forragem	NS pH NS amônia N	Ramanzin <i>et al.</i> (1997)
- acet:prop NS acet, prop, but, AGV total	NS amônia NS pH	Ruiz <i>et al.</i> (2001)
- acet - but + prop NS val e AGV total	NS pH NS amônia N	Broderick (2004)
- acet:prop - but NS acet, prop , e total 6 semanas pós-parto	+ pH em 6 semanas pós-parto NS amônia N	Green <i>et al.</i> (1999)
1. + porcentagem molar de prop + porcentagem molar de isobut + porcentagem molar de isoval - porcentagem molar de but - acet:prop 2. Tratado uma vez Porcentagem molar: + prop, + isobut e + isoval - but e - acet:prop Tratado duas vezes = + isobut	Não medido	Sauer <i>et al.</i> (1998)
+ prop (ambas dietas) - but NS acet	NS pH	Van Maanen <i>et al.</i> (1978)
+ acet (- proporção) + prop (+ proporção) NS val - AGV total	NS pH	Rogers e Davis (1982)
- acet dieta a base de milho + prop dieta a base de milho NS AGV total e but NS dieta de sorgo	- amônia dieta a base de milho	Muntifering <i>et al.</i> (1980)
Não medido	+ pH - lactato Preveniu acidose	Nagaraja <i>et al.</i> (1981)

Ácidos graxos voláteis: produção e concentrações

Tipo de gado	Nº de animais	Dose
Vacas Fistuladas (Epx # 2)	3	1,3 mg/kg PC intraruminal
Vacas Fistuladas (Epx # 3)	4	1,3 mg/kg PC intraruminal
Vacas Holandesas Lactantes Fistuladas	6	22 ppm
Vacas Fistuladas	4	0,33, 0,65 e 1,3 mg/kg PC
Novilhas Holandesas	19	135 e 160 mg/ animal/ dia
Novilhos Fistulados	8	200 mg/ animal/ dia
Vacas Holandesas Lactantes	6	335 mg/ animal/ dia
		22 ppm

(NS) = não significativo; (+) = aumento; (-) = diminuição; acet = acetato; but = butirato; prop = propionato; val = valerato; isobut = isobutirato; isoval = isovalerato; AGV = ácidos graxos voláteis; PC = peso corporal; MS = matéria seca; CRC = cápsula de liberação controlada.

Efeitos em Parâmetros Ruminais		
AGVs totais e individuais	pH, amônia e lactato	Referência
Não medido	- pH + lactato Acidose não prevenida	Nagaraja <i>et al.</i> (1981)
-acet + prop -but + AGV	+ pH - lactato	Nagaraja <i>et al.</i> (1981)
AGV não medido	NS pH	Osbourne <i>et al.</i> (2004)
- acet + prop + AGV total	+ pH (pequeno) - lactato	Nagaraja <i>et al.</i> (1982)
-acet NS prop NS but - AGV total	NS lactato NS pH NS amônia	Golder (2014)
- acet + prop NS but	Não medido	Lemenager <i>et al.</i> (1978)
NS AGV - acet:prop NS AGV - acet:prop	NS pH NS pH	Mutsvangwa <i>et al.</i> (2002)



Ácido láctico e pH

Vários autores propuseram que a monensina é eficaz para o controle da acidose láctica com base na eficácia da monensina em inibir o crescimento de bactérias produtoras de lactato, como *Streptococcus bovis*, sem afetar a viabilidade da maioria das bactérias que utilizam lactato (Dennis *et al.*, 1981; Weimer *et al.*, 2008). De maneira limitante, há poucos estudos *in vivo* que fornecem informações sobre a produção ou concentração de lactato ruminal após o uso de monensina (**Tabela 3**). Burrin e Britton (1986) mostraram que as concentrações de lactato ruminal não foram diferentes entre novilhos de confinamento alimentados com 0; 150 ou 300 mg de monensina por cabeça diariamente. Nagaraja *et al.* (1981) encontraram tanto aumentos quanto diminuições nas concentrações de lactato com o tratamento de monensina em três estudos controlados sobre desafios de acidose que foram baseados na dosagem de glicose intra-ruminal. Nagaraja *et al.* (1982) mostraram que a monensina diminuiu o lactato ruminal em um estudo subsequente de desafio com glicose. Golder (2014) não encontrou diferença

na concentração de lactato ruminal em bovinos alimentados com monensina em comparação com o grupo de controle. O impacto da monensina no pH do rúmen *in vivo* parece ser insignificante (**Tabela 3**), no entanto, isso pode refletir desafios metodológicos na medição da mudança de pH, em vez de uma conclusão definitiva sobre a falta de efeito.

A monensina é oferecida ao gado em concentrações recomendadas, portanto há uma quantidade máxima de monensina recebida pelo animal.

Chow e Russell (1990) demonstraram que a monensina teve maior atividade contra *S. bovis* em uma cultura contínua com pH menor e a quantidade de monensina por grama de massa celular foi mais importante que a concentração absoluta de monensina.

Sugeriu-se que bactérias de crescimento rápido como *S. bovis* podem superar a quantidade de monensina administrada para controlar o crescimento microbiano devido à sua capacidade de ligação com a monensina (Chow e Russell, 1990). Isto pode explicar o



porquê a monensina pode não estabilizar o rúmen quando é sujeita às condições do rúmen que conduzem à acidose aguda, isto é, quantidades muito grandes de carboidratos rapidamente fermentáveis. Os achados de Chow e Russell (1990) destacaram outra importante consideração em que um número de estudos *in vitro* mais antigos sobre ionóforos foram conduzidos em um pH próximo do neutro e em menores densidades celulares que *in vivo*, tais achados podem não ser representativos das reais condições do rúmen.

Interessantemente, em uma recente meta-análise, Ribeiro *et al.* (2025) evidenciaram um aumento significativo no pH ruminal de animais suplementados com monensina em sistemas a pasto ou em TMR parcial, destacando o impacto positivo dessa suplementação na saúde ruminal.

No geral, há pouca literatura embasando o uso de monensina para controle de acidose lática. Contudo, nenhum antimicrobiano pode ser capaz de controlar acidose aguda em 100% dos animais em cada rebanho. O controle de acidose é influenciado pelo tipo de substrato, amido ou açúcar, e a quantidade de

substrato, por teor de fibra e proteína da dieta (Nagaraja and Titgemeyer, 2007; Golder *et al.*, 2014) e a dependência de monensina como o único método de controle de acidose iria, consequentemente, ser inapropriada. Apesar desses comentários, há evidência de um apetite mais sustentado (Lunn *et al.*, 2005), e de produção aumentada de propionato a partir de lactato, que é uma adaptação do rúmen que sequestra íons de hidrogênio em *pools* mais seguros do rúmen, quando monensina é administrada durante condições de alimentação acidótica. Teixeira *et al.* (2020) encontraram que a monensina reduz variação na ingestão da dieta, indicando uma menor flutuação de consumo em comparação com grupo controle, e esse pode ser um mecanismo importante no controle de distúrbios metabólicos.

As formas mais comuns de acidose são aquelas associadas com um acúmulo marcante de ácidos graxos voláteis em bovinos leiteiros e de corte (Nagaraja e Titgemeyer, 2007; Bramley *et al.*, 2008), uma vez que o ácido lático pode aumentar consideravelmente com a disponibilidade de substratos altamente fermentáveis (Golder *et al.*, 2014). É altamente possível que a monensina possa ajudar com estabilidade aumentada do rúmen sob condições de carga moderada de substrato.



50 anos
Rumensin™

Proteína

Chalupa *et al.* (1980) sugeriram que parte da melhora da eficiência pode resultar da diminuição de deaminação de aminoácidos e proteólise reduzida. Muitos estudos demonstraram que concentrações de amônia no rúmen diminuem com o uso de monensina. Yang e Russell (1993) encontraram uma redução de mais de 30% nas concentrações de amônia e concentrações aumentadas de proteínas em 30% quando comparado com controle *in vivo*. Essas mudanças foram o resultado de redução em aproximadamente 10 vezes o número de bactérias fermentadoras de aminoácidos. McGuffey *et al.* (2001) concluíram que os efeitos de monensina na inibição da deaminação eram maiores que na proteólise. Haimoud *et al.* (1995) descobriram que a monensina aumentou o fluxo total de aminoácidos duodenal e não reduziu significativamente a produção de proteína microbiana. Onze dos 17 aminoácidos medidos tiveram fluxo aumentado para o duodeno em comparação com dietas de controle em um estudo com vacas lactantes recebendo uma dieta de 15,1% de proteína bruta (PB). Poos *et al.* (1979) descobriram um fluxo bacteriano de nitrogênio reduzido no intestino delgado de novilhos que receberam monensina com dietas contendo 11,5% de PB, indicando que os efeitos da monensina em proteínas será influenciado pela dieta.

As mudanças induzidas pela administração de monensina devem resultar em concentrações ruminiais aumentadas de peptídeos de aminoácidos, com uma redução consistente nas concentrações de amônia ruminal. A disponibilidade aumentada dos peptídeos e amônia estimulam o crescimento de bactérias no rúmen, que podem crescer linearmente em resposta ao carboidrato fermentado (Argyle e Baldwin, 1989). Russell e Sniffen (1987)

descobriram que a adição de peptídeos de tripticase aumentou a eficiência da síntese de proteína bacteriana e aumentou concentrações de amônia extracelular e Lean *et al.* (2005) descobriram estimulação marcante de crescimento microbiano à adição de peptídeos e aminoácidos *in vitro*.

Respostas de produção à monensina em gado de corte e leiteiro são moderadamente variáveis (veja a seguir em **Efeitos na Produção**). É muito possível que a variação na resposta reflita, em parte, a variabilidade em resposta à redução na proteólise e deaminação como um resultado de diferenças na formulação da dieta. Para dietas ricas em proteína de boa qualidade, a redução na proteólise pode melhorar o fluxo de aminoácido para o intestino delgado e reduzir o custo energético na formação de ureia. Com dietas que são mais pobres em proteínas de alta qualidade, menos proteólise pode não ser benéfica, uma vez que proteína microbiana potencialmente produzida pode ser de maior valor biológico. O efeito estimulador do fornecimento de aminoácido e peptídeos no crescimento de bactérias ruminiais é evidente em estudos nos quais a monensina foi administrada e o fluxo líquido de aminoácidos para o intestino delgado aumentou.

Mais estudos, quantitativos, e revisões podem melhorar as estratégias para formulação de dieta para monensina administrada a bovinos com base na melhor compreensão das interações entre qualidade da proteína, disponibilidade de carboidratos e o papel de substratos limitadores ao crescimento bacteriano. O entendimento atual sugere que as respostas à monensina podem ser maiores para gado alimentado com dietas que são mais ricas em proteínas de boa qualidade.

Metano

Estudos iniciais demonstraram uma diminuição na emissão de metano com o uso da monensina, e a meta-análise conduzida por Appuhamy *et al.* (2013) investigou os fatores que influenciam essa resposta. Entre os aspectos observados, a duração da administração da monensina tem sido apontada como uma variável relevante, visto que alguns estudos indicaram uma atenuação do efeito ao longo do tempo (Rumpler *et al.*, 1986; Sauer *et al.*, 1998).

Entretanto, houve uma redução significativa na heterogeneidade dos resultados

A redução média não ajustada de 15 g/d e 6 g/d de metano produzido representou uma redução de 15,0% e 2,6% em novilhos de corte e gado leiteiro, respectivamente.

quando os autores consideraram os efeitos da monensina sobre a ingestão de matéria seca e a dosagem de monensina utilizada para gado leiteiro, indi-

cando que esses fatores eram em grande parte responsáveis pela inconsistência das respostas. Importante ressaltar que não foi detectado um declínio significativo no efeito da monensina na redução da produção de metano ao longo do tempo de alimentação. Appuhamy *et al.* (2013), consequentemente, concluíram que quando os efeitos de dose da monensina e ingestão de matéria seca são ajustados, a monensina teve efeitos similares na redução da produção de metano em novilhos leiteiros e de corte em 12 e 14 g/dia ou aproximadamente 12 e 6%, respectivamente.

No Canadá, o **Rumensin™** já possui um certificado de redutor de metano na dose de 24 ppm, sendo essa redução na casa de 20%, e no Brasil o **Rumensin™** foi certificado pela FairFood no ano de 2024 como redutor

da pegada de carbono na pecuária.

Os mecanismos propostos para a redução da produção de metano incluem os efeitos na composição da microbiota e o redirecionamento da fermentação ruminal para vias metabólicas menos favoráveis à metanogênese. A monensina promove um aumento na relação propionato:acetato, resultando em menor disponibilidade de hidrogênio livre, um substrato essencial para a síntese de metano (Van Nevel e Demeyer, 1977). Além disso, a redução em determinadas populações de protozoários ruminais, que contribuem para



Digestibilidade do alimento

a produção de hidrogênio, reforça esse efeito (Bergman *et al.*, 1990; Ellis *et al.*, 2012). Apesar da variabilidade entre estudos, a monensina tem demonstrado eficácia na mitigação da produção de metano tanto em bovinos leiteiros quanto de corte, consolidando-se como uma ferramenta relevante para a redução das emissões entéricas.

Uma meta-análise recente, conduzida por Cooke *et al.* (2024), avaliou o impacto da monensina na redução da produção de metano em bovinos de corte. O **Rumensin™** foi a fonte de monensina utilizada em todos os artigos incluídos na análise. O estudo sintetizou quantitativamente os efeitos da monensina na produção *in vivo* de CH₄, analisando a influência do manejo alimentar, dose e duração da suplementação. A inclusão de monensina na dieta reduziu a emissão de CH₄ em 17,5 g/dia na média dos estudos (15,0% de redução). Doses altas de monensina, em média 34,9 mg/kg de matéria seca, resultaram em reduções ainda maiores, de 25,6 g/dia de CH₄. Efeitos anti-metanogênicos também foram observados com doses abaixo de 20 mg/kg de matéria seca.

As respostas mais eficazes da inclusão de monensina para redução de metano foram observadas: (1) nos primeiros 79 dias de suplementação; (2) com doses de 32 a 44 mg/kg de matéria seca; (3) em dietas com maior inclusão de forragem; e (4) com consumo *ad libitum*. Esta meta-análise reforça o papel da monensina como estratégia nutricional para mitigar a produção de CH₄ em sistemas de produção de bovinos de corte, embora mais pesquisas sejam necessárias para avaliar a persistência desses efeitos além de 90 dias de suplementação.

Spears (1990) revisou 15 estudos de mudanças na digestibilidade de energia em bovinos recebendo monensina e concluiu que houve um aumento de 2,1% em comparação aos controles. Porém, foi notada uma variabilidade nas respostas de digestibilidade da energia entre estudos (Spears, 1990). Da mesma forma, a digestibilidade de fibras demonstrou respostas variáveis entre os estudos revisados (Spears, 1990). Avaliação de muitos estudos subsequentes a 1990 indicam um padrão similar de diferenças modestas na digestibilidade de energia e fibra. Enquanto diferenças na digestibilidade parecem ser modestas, as implicações em termos de taxas de *turnover* ruminal e produção de AGV são importantes e podem contribuir, em parte para aumentos na produção de propionato. Além disso, estudos em gado leiteiro (Plaizier *et al.*, 2000) descobriram que o uso de monensina no pré-parto aumentou a digestibilidade aparente de fibras em detergente neutro de 52,8 para 62,1%, de fibra em detergente ácido de 50,7 para 58,7% e energia bruta de 60,5 para 66,7%, indicando o potencial para aumentos. Consequentemente, há a necessidade para revisões quantitativas dos efeitos da monensina na digestão de energia bruta, fibra e amido, no rúmen e no trato total, que agrupe estudos para permitir um entendimento mais definitivo desses importantes efeitos.



50 anos
Rumensin

**Tradição que
Gera Confiança**



Efeitos da monensina

As modulações no CMS para gado de corte e leiteiro são notavelmente consistentes e são repetíveis em uma ampla variedade de dietas. Uma meta-análise publicada ainda em 2025 mostrou que a monensina reduziu o CMS e aumentou o GMD e o peso final em sistemas

de pastagem, TMR e TMR parcial, com os efeitos mais pronunciados nos sistemas à base de pasto. A estabilidade demonstrada dos AGVs totais, associada ao aumento de produção de propionato, pode explicar estes efeitos positivos em eficiência alimentar.

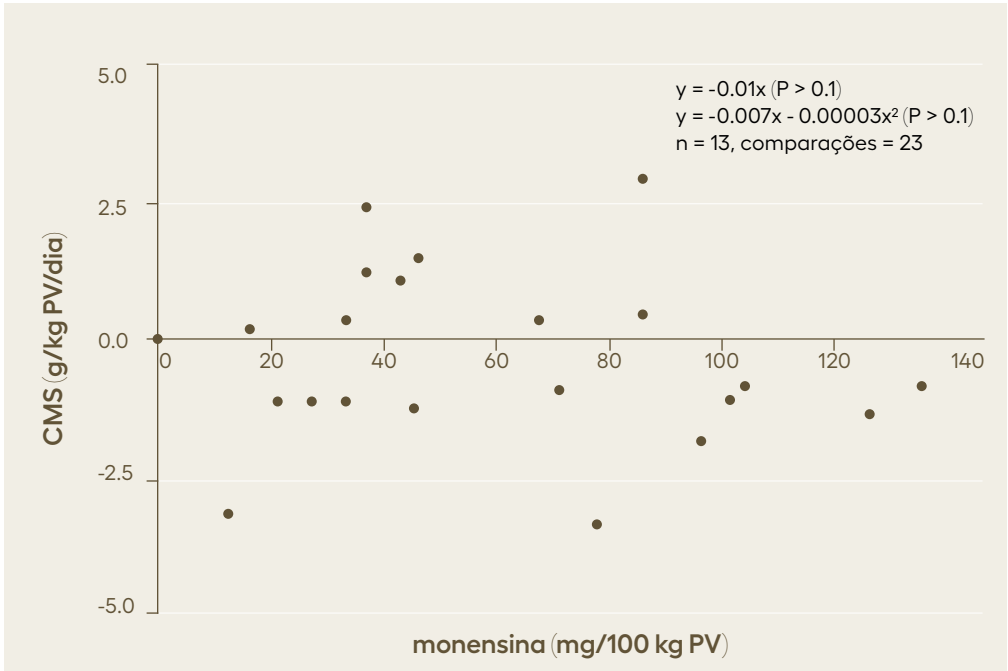
Efeitos na ingestão de matéria seca

Respostas no Consumo de Matéria Seca (CMS) de bovinos tratados com monensina foram similares entre as meta-análises em gado de corte (Duffield *et al.*, 2012a) e de leite (Duffield *et al.*, 2008b). Em gado de corte, a monensina reduziu a ingestão de matéria seca em 0,27 kg/cabeça/dia (95% intervalo de confiança de -0,32 a -0,21) ou uma redução de 3% (Duffield *et al.*, 2012a). Houve considerável heterogeneidade nessa resposta, indicando inconsistência basal nos resultados, mas o CMS foi influenciado por dietas baseadas em silagem de milho que tinha uma grande redução; o desenho do estudo e aumento

da dose de monensina também reduziram o CMS.

Os efeitos posteriores explicariam muita da variabilidade na resposta. O tamanho do efeito para redução de CMS foi muito maior do que para o ganho médio diário (GMD), indicando um maior potencial para melhorar a eficiência de ganho, em vez de GMD. Em gado leiteiro a monensina reduziu o CMS em 0,3 kg (intervalo de confiança de 95% de -0,42 a -0,18) kg por cabeça por dia ou -2,3%, e nenhuma das variáveis de estudo examinadas por meta-análise influenciaram este resultado.

Figura 2. Efeito da dose (mg/100 kg Peso Vivo - PV) de monensina sobre o consumo de matéria seca (CMS; g/kg PV/dia) de bovinos de corte consumindo dietas à base de forragem. CMS foi expresso em adicional ao tratamento controle. Adaptado de Bretschneider *et al.* (2008).





As modulações no CMS para gado de corte e leiteiro são notavelmente consistentes e indicam que as mudanças no metabolismo ruminal e os efeitos subsequentes das alterações na função ruminal sobre o metabolismo são repetíveis em uma ampla variedade de dietas, apesar de alguma variação nas respostas ser atribuível às diferenças nas dietas.

Efeito da suplementação com monensina sobre o consumo de pasto

O efeito da monensina sobre o consumo de animais em pastejo é um tema controverso devido às hipóteses sobre uma possível redução no consumo de forragem (Ribeiro *et al.*, 2025). Bretschneider *et al.* (2008), em uma revisão de literatura, avaliaram diversos trabalhos que testaram os efeitos de diferentes aditivos e doses sobre o consumo, o desempenho e a eficiência alimentar de animais em dietas à base de forragem. A análise referente ao consumo de matéria seca de animais suplementados com monensina incluiu 13 estudos que

possuíam tratamento controle sem monensina. As doses de monensina não apresentaram efeito significativo, seja linear ou quadrático, sobre o consumo de matéria seca (**Figura 2**). Os autores propõem que a monensina aumenta o GMD e a eficiência por meio da melhor utilização da energia da forragem, devido à maior produção de propionato. Além disso, na prática, o principal fator regulador do consumo em pastejo é a estrutura da pastagem (Poppi *et al.*, 1987); portanto, o manejo do pastejo é crucial para garantir o máximo consumo pelos animais.

Recentemente, Ribeiro *et al.* (2025) conduziram um estudo de meta-análise avaliando a suplementação de monensina em três diferentes sistemas alimentares: pastagem, TMR e TMR parcial. Os resultados indicaram que a monensina reduziu o CMS e aumentou o GMD e o peso final em todos os sistemas, com os efeitos mais pronunciados nos sistemas à base de pasto. Em pastagem, a monensina diminuiu a concentração de butirato e aumentou a de propionato, sem alterar os níveis de acetato e AGVs totais. Esta estabilidade dos AGVs totais, associada ao aumento do propionato, pode explicar a marcada redução no CMS e o aumento do GMD e peso corporal final verificado nos animais em pastagem, embora estes efeitos positivos também tenham sido observados em sistemas à base de TMR e TMR parcial.

Efeitos no metabolismo

Os efeitos da monensina no metabolismo de gado leiteiro foram avaliados por Duffield *et al.* (2008a) e resumidos na **Tabela 4**. As respostas observadas são consistentes com as ações de monensina no rúmen e são refletidas em glicose aumentada em aproximadamente 0,10 mmol/L ou 3,2%; e menos cetonas no sangue, β -hidroxibutirato (BHB) e acetoacetato, em 13,4 e 14,4%, respectivamente. Concentrações sanguíneas de ácidos graxos não esterificados (AGNE) também foram reduzidas com o tratamento em 7,1%, uma resposta consistente com a produção aumentada de propionato no rúmen produzindo um fluxo aumentado de glicose. Armentano e Young (1983) descobriram que conversão de propionato em glicose corresponde a apenas 35% do propionato produzido. Esses achados apoiam o entendimento da

biologia basal (Leng, 1970; Bergman, 1973) e de estudos anteriores usando abordagens de séries de tempo para avaliar essas relações (Lean *et al.*, 1992). A via causal hipotetizada é que precursores energéticos aumentados são fornecidos pelo uso da monensina através de fluxo aumentado de propionato, que causa essas mudanças positivas em metabólitos energéticos (**Figura 1**). Portanto, mudanças nas concentrações de cetonas e AGNE são relativamente consistentes com o aumento na produção de propionato identificada em outros estudos (**Tabela 2**) e estavam significativamente correlacionados (Duffield *et al.*, 2008a). Não é surpreendente que concentrações de glicose aumentaram em apenas 3,2% devido ao seu forte controle homeostático, nem que as concentrações de insulina aumentaram, embora não significativamente, em 17%.

Tabela 4. Resumo do desfecho da meta-análise dos efeitos de monensina em parâmetros metabólicos séricos/sanguíneos. Modificada de Duffield (Duffield *et al.*, 2012b)

Variável	Direção do Efeito	Mudança Porcentual	Heterogeneidade I²	Significância
BHB	↓	-13,4%	37	P = 0,0001
Acetoacetato	↓	-14,4%	37	P = 0,003
Glicose	↑	3,2%	0	P = 0,0001
AGNE	↓	-7,1%	0	P = 0,006
Ureia	↑	6,2%	0	P = 0,0001
AST	↓	Não calculado		P = 0,02
Colesterol	↑	2,6%	54	P = 0,076
Insulina	----	17,3%	0	NS
Cálcio	----	0,44%	0	NS

AST = aspartato aminotransferase.

Efeitos na produção



Ganho Médio Diário do Gado de Corte

O incremento em ganho médio diário (GMD) para gado de corte (Duffield *et al.*, 2012a) foi de 0,03 kg/cabeça/dia (95% intervalo de confiança de 0,02 a 0,04) ou 2,3%, um resultado com maior taxa de ganho, mas aumento porcentual similar (1,6%) para Goodrich *et al.* (1984). O tamanho do efeito (TE) foi 0,3 de desvio padrão (DP) e este efeito foi moderadamente variável com um I^2 de 28 (Duffield *et al.*, 2012a). Um I^2 maior de 50% representa heterogeneidade ou variabilidade considerável e um I^2 menor que 30% representa resultados que são razoavelmente consistentes. Fatores que influenciaram o GMD incluíram: se o gado era alimentado individualmente ou em grupo (estudos de bovinos confinados tiveram melhor desempenho); se os estudos foram conduzidos nos EUA (o gado ganhou menos nos EUA); uma pequena, mas significativa redução no efeito conforme a dose de monensina aumentou; e um efeito negativo marcante quando o grupo controle teve bom desempenho (Duffield *et al.*, 2012a). O efeito tardio é consistente com a “regressão à média” bem descrita e pode refletir este fator ou um efeito da redução da resposta em dietas bem projetadas.



Eficiência do Gado de Corte

Uma melhoria na eficiência alimentar resulta em menos recursos de alimentos sendo necessários para uma mesma produção de carne ou leite. Conforme definido, a eficiência alimentar é a razão de kg de alimento/ kg de ganho, e essa foi melhorada em 0,53 kg ou 6,4% (Duffield *et al.*, 2012a) e este resultado foi consistente ($I^2 = 29\%$). Este efeito foi muito similar aos 7,5% estimados por Goodrich *et al.* (1984). Uma redução de 0,008 kg no CMS por quilograma de ganho de peso vivo foi identificada para cada aumento de 1 mg/kg de monensina na ração. Isso representa melhorias estimadas na eficiência alimentar de 0,55, 0,64 e 0,73 kg a menos de CMS por kg de ganho para doses de 22, 33 e 44 mg/kg de monensina na ração, com estimativas baseadas em estudos de múltiplas doses (Duffield *et al.*, 2012a). Essa melhora é devido a uma fermentação ruminal mais eficiente, resultante de uma proporção aumentada de propionato em relação a acetato no rúmen, uma depressão na produção de CH₄, e uma inibição da degradação da proteína dietética no rúmen, fatores esses descritos anteriormente.



Qualidade da Carne

Goodrich *et al.* (1984) descobriram uma diferença de <1% entre currais tratados com monensina e controle nos parâmetros principais que influenciam na qualidade da carne e rendimento, incluindo rendimento da carcaça, escores de marmoreio, área de olho do lombo, profundidade de gordura, escores de qualidade e grau de rendimento. O número mínimo de estudos contribuindo foi 60 e o máximo foi 107 para esta parte de seu estudo. É, portanto, muito improvável que o tratamento com monensina altere atributos de qualidade da carne que são avaliados rotineiramente.



Ganho de Peso de Gado Leiteiro (GPD) e Escore de Condição Corporal (ECC)

O uso da monensina aumentou o GPD em 0,06 kg/cabeça/dia (intervalo de confiança de 95% de 0,02 a 0,11), um aumento de 68% sobre os controles com um TE de 0,8 desvios padrões. Os resultados de GPD tiveram heterogeneidade significativa e substancial, sendo influenciados pela dose de monensina que aumentou o GPD e dias em lactação no fim do tratamento, indicando que vacas no início de lactação direcionaram menos para GPD que aquelas em fim de lactação. Interessantemente, o TE para ECC foi muito menor em 0,2 desvios padrões e 0,03 unidades de ECC (95% intervalo de confiança de 0,01 a 0,05 - escala de 1 a 5). Este achado também foi heterogêneo, mas nenhum fator avaliado influenciou significativamente os resultados (Duffield *et al.*, 2008b).



Produção de Leite e Componentes do Leite

A produção de leite foi consistentemente aumentada com o uso de monensina por uma média bruta pesada de 0,7 kg/cabeça/dia (intervalo de confiança de 95% de 0,5 a 0,9), refletindo um DP de 0,12 ou aumento de 2,3%. O aumento na produção de leite teve como resultado um aumento significativo no rendimento de proteína do leite, relativamente consistente ($I^2 = 23\%$) de 0,016 kg/cabeça/dia (intervalo de confiança de 95% de 0,01 a 0,02). A eficiência da produção, definida como porcentagem de rendimento energético sobre ingestão energética foi consistentemente aumentada em 2,5% no gado leiteiro, embora sem significância estatística ($P = 0,07$; Duffield *et al.*, 2008b).



O efeito da monensina no rendimento de gordura do leite foi muito variável e insignificante, enquanto sua influência na porcentagem de gordura do leite resultou em uma redução de 3,2%, com alta heterogeneidade ($I^2 = 55\%$). Ácidos graxos de cadeia mais curta (C6:0 a C10:0), aqueles que são dependentes da síntese de gordura a partir de acetato e butirato, foram 7 a 12% menores em vacas tratadas com monensina, enquanto aqueles que refletiram a hidrogenação parcial de ácidos linolênicos e linoleicos (C18:1 e ácidos linoleicos conjugados - CLA) foram aumentados em aproximadamente 20% (Duffield *et al.*, 2008b) e foram refletidos em concentrações diminuídas do C18:0 saturado. Também é possível que as maiores taxas de passagem de líquido (Schelling, 1984) identificadas com administração de monensina podem aumentar a hidrogenação parcial de C18:3, desse modo, criando aumentos marcantes em C18:1 e C18:2 e diminuições concomitantes em C18:0, assim diminuindo a porcentagem de gordura no leite.

Metarregressão explorando fontes de variação na resposta da porcentagem de gordura do leite descobriu que dietas mais ricas em gordura insaturada ou menos ricas em fibras demonstram maiores efeitos na redução de porcentagem de gordura do leite quando monensina foi administrada (Duffield *et al.*, 2008b). Bell *et al.* (2006) demonstraram que depressão de gordura no leite associada com

uso de monensina em dietas ricas em ácido linoleico pode ser reduzida por inclusão de vitamina E a 150 UI/kg de matéria seca. He *et al.* (2012) exploraram as interações entre a administração de monensina e ácidos graxos diferentes na dieta na composição de gorduras do leite e concluíram que intermediários de C18:2 são potentes na redução de síntese de gordura do leite, mas a interação entre monensina e gordura não foi significativa na influência sobre a composição do leite. Portanto, parece que os efeitos da monensina no percentual de gordura do leite podem ser modificados por outras manipulações da dieta e que o rendimento de gordura do leite não é afetado pela administração de monensina.

Recentemente, Horst *et al.* (2024) desafiaram as antigas preocupações referentes ao efeito da monensina em depressir produção de gordura no leite e, pelo contrário, forneceram evidências de que a síntese de ácidos graxos pode ser melhorada com certas doses de monensina, em dietas formuladas com adição de tecnologias para maximizar a gordura no leite. O estudo avaliou os efeitos de diferentes níveis de monensina sobre o consumo de matéria seca, a produção e composição do leite e a eficiência alimentar em vacas Holandesas de alta produção. Noventa e seis vacas foram distribuídas aleatoriamente em quatro grupos, recebendo 0, 11, 14,5 ou 18 mg de monensina/kg de MS/dia durante nove semanas em meio de lactação (106 ± 17 DEL). O consumo de matéria seca apresentou uma tendência de redução linear com o aumento da dose de monensina, enquanto a produção de leite, a porcentagem de gordura e proteína e seus rendimentos permaneceram inalterados. No entanto, a produção de gordura e os ácidos graxos *de novo* e mistos aumentaram quadraticamente, enquanto os ácidos graxos preformados diminuíram linearmente.

Portanto, a suplementação com monensina aumentou linearmente a eficiência da produção de leite corrigida para componentes e a energia estimada da dieta, sem prejudicar a síntese de gordura do leite.

Conforme destacado pelos autores (Horst *et al.* 2024), as melhorias na eficiência alimentar observadas foram consistentes com os ensaios de aprovação no FDA e com as pesqui-

sas subsequentes. Além disso, houve avanços contínuos na eficiência alimentar da indústria desde 2004, independentemente da suplementação com monensina.

O aumento de aproximadamente 3% na eficiência da produção de leite

corrigida para componentes foi mantido, mesmo em vacas mais eficientes, o que é relevante diante dos altos custos de alimentação.

Com base nos resultados de Horst *et al.* (2024), a dose mais favorável de monensina considerando a produção de leite, consumo de matéria seca e peso corporal seria de 18 mg de monensina/kg de MS/dia, enquanto para a eficiência produtiva corrigida para componentes, a dose ideal seria de 16 mg de monensina/kg de MS/dia.

Resumo de Produção

A monensina aumentou produção e eficiência de produção em gado de corte e leite. Os efeitos sobre ganho de peso no gado leiteiro excederam aqueles no gado de corte uma vez que o TE para diferenças no GPD de leite foi maior que para o GMD (corte). Além disso, a diferença média do ganho foi o dobro daquela para gado leiteiro em comparação com gado de corte. Este é um resultado marcante uma vez que o gado leiteiro também aumentou a produção de leite. É possível que o ganho de peso aparentemente maior no gado leiteiro possa refletir a composição do ganho tecidual e composição e estrutura da dieta.

A massa magra (acúmulos corpóreos de proteína) contém aproximadamente 22% de proteína enquanto depósitos de gordura contêm 90% de gordura. Consequentemente, como Owens *et al.* (1995) destacaram, a

eficiência de deposição de massa magra é maior que aquela de depósitos de gordura em mais de 6 vezes (1,2 vs. 8,2 Kcal/g), apesar da eficiência de acréscimo de gordura ser 1,6 vezes maior que aquela da proteína.

A maioria dos estudos em gado de corte incluídos na meta-análise (Duffield *et al.*, 2012a) foram conduzidos com gado em terminação. A avaliação das dietas nesses estudos indica que os níveis de proteínas eram relativamente baixos. O teor de PB para os estudos que foram incluídos na meta-análise de gado leiteiro foram relativamente altos (17,5% PB), e todos os estudos exceto um (Granzin e Dryden, 2005) que contribuíram ao estudo de gado leiteiro foram conduzidos iniciando no pré-parto até início da lactação, um tempo em que a perda de tecido corporal pode ser razoavelmente esperada como sendo alta em proteína. É muito possível que as respostas mais positivas de vacas leiteiras à monensina possam refletir dietas mais ricas em proteína de alta qualidade e um ganho de peso mais eficiente, refletindo deposição de proteína.

Há um grande embasamento para essas alegações nos resultados da meta-análise (Duffield *et al.*, 2008b) em que vacas leiteiras alimentadas em pastagens, que são geralmente ricas em proteína de boa qualidade, produziram rendimentos de leite e de gordura do leite maiores em resposta ao tratamento com monensina comparados àquelas de outros sistemas de alimentação, independente dos meios de suplementação. Por fim, a sugestão de Zinn *et al.* (1994) que as respostas de ganho da monensina podem ser menores em dietas de alta densidade de energia é consistente com o achado de que as respostas de ganho em gado de corte nos EUA foram menores que para outros países (Duffield *et al.*, 2012a). Além disso, diferenças no *pool* de tecido corporal que será depositado em dietas de alta densidade de energia e pouca proteína com animais em terminação, que é mais adiposa e menos proteica, pode reduzir a capacidade de detectar a diferença entre os grupos de controle e tratamento.

Efeitos na saúde

Timpanismo

O potencial para uso da monensina na prevenção do timpanismo foi identificado no início do desenvolvimento da molécula. Estudos iniciais examinaram a prevenção do timpanismo em gado confinado (Bartley *et al.*, 1983), enquanto o desenvolvimento de estratégias para prevenir timpanismo por leguminosas era associado com o desenvolvimento inovador do Bolus de **Rumensin™** (CRC) que permitiu o uso direcionado aos períodos de alto risco para gado de corte e leite (Lowe *et al.*, 1991). Katz *et al.* (1986) descobriram uma redução significativa no timpanismo causado por leguminosas em gado de corte desafiado com alfafa, enquanto Lowe *et al.* (1991) demonstraram uma redução significativa na incidência de timpanismo, em escores de timpanismo e em mortes em rebanhos com um desafio à doença. Katz *et al.* (1986) observaram uma redução na viscosidade do líquido ruminal, menor número de protozoários e produção de gás reduzida. Moate *et al.* (1997) exploraram a redução na produção de gás em

detalhes e encontraram uma redução de 20% na produção de gás (principalmente metano e hidrogênio) no espaço superior do rúmen dorsal. Em uma meta-análise recente sobre os efeitos da monen-

de timpanismo em 20 pontos percentuais. A forma de administração da monensina (suplementação manual, administração direta no rúmen via cânula ruminal ou bolus intra-ruminal) não influenciou o ajuste dos modelos.

No mesmo estudo, Gadberry *et al.* (2022) relataram uma pontuação máxima de severidade de timpanismo de 4,4; enquanto a severidade média nos grupos controle foi de 1,3 (classificada como “distensão leve”), a monensina promoveu uma redução de 0,7 unidades na severidade do timpanismo, representando um efeito clinicamente muito relevante. Esta meta-análise reforça o potencial da monensina como ferramenta para a redução e o controle do timpanismo em bovinos.

Doenças do Periparto em Bovinos Leiteiros

Os efeitos da monensina em doenças foram avaliados por meta-análise (**Tabela 5**; Duffield *et al.*, 2008c) usando estudos da Nova Zelândia (Wilson *et al.*, 1992), Austrália (Beckett *et al.*, 1998), Canadá (Duffield *et al.*, 1999), UE (Heuer *et al.*, 2001), América do Sul (Gallardo *et al.*, 2005), entre outros. Muitos dos achados são consistentes com os efeitos metabólicos da monensina. A redução de 25% no risco de cetose é consistente com o aumento da produção de propionato ruminal; enquanto a redução de 25% no risco de deslocamento de abomaso é consistente com os efeitos na produção de gás e maior estabilidade do rúmen. A redução de 9% no risco de mastite com administração de

O efeito da cápsula de **Rumensin™**, que permitiu administração de monensina a bovinos em pastejo, na produção de gado de corte e leite é um exemplo marcante de inovação (Laby, 1973) sendo levada a aplicações de sucesso.

sina no crescimento e timpanismo em bovinos a pasto, Gadberry *et al.* (2022) observaram uma incidência média de timpanismo de 28,5% nos grupos controle dos estudos analisados. A monensina reduziu a incidência

monensina foi consistente entre estudos e significativo. Este achado é consistente com os efeitos positivos de monensina na função de neutrófilos *in vivo* (Stephenson *et al.*, 1996) e com o efeito depressor de BHB na função de neutrófilos, que pode ser atenuado com o uso de monensina.

Os efeitos marcadamente inconsistentes de monensina na distocia, retenção de placenta e metrite podem ter uma ligação, uma vez que esses distúrbios estão altamente relacionados. Para ambos, distocia e retenção de placenta, um pequeno período de tratamento antes do parto reduziu o risco de um desfecho adverso (Duffield *et al.*, 2008c); o ponto de corte da análise foi de 21 dias antes do parto. É possível que aumentos substanciais na produção de propionato em vacas secas não seja o ideal e algumas estratégias

de nutrição de vaca seca são baseadas no controle de ingestão de amido nesse período (Drackley e Janovick, 2007). De modo interessante, o uso de **Rumensin™** CRC reduziu o risco de retenção de placenta e metrite, em comparação com estudos usando ração separada ou mistura total e respostas estratificadas por CRC indicaram que os desfechos adversos eram reduzidos em comparação aos controles (Duffield *et al.*, 2008c). Os motivos para isso não são aparentes mas podem incluir confusão com estudos de pastagem e outras diferenças dietéticas entre ensaios, diferenças em definição de doença ou diferenças biológicas basais em resposta ao método de administração.

Tabela 5. Resumo de desfechos da meta-análise dos efeitos de monensina na saúde (Duffield *et al.*, 2008c)

Variável	Risco relativo	Direção do efeito	Heterogeneidade I²	Valor de P
Deslocamento de Abomaso	0,75	↓	0% Consistente	0,008
Cetose	0,75	↓	0% Consistente	0,001
Mastite	0,91	↓	0% Consistente	0,016
Febre do Leite	1,11	---	0% Consistente	0,309
Dificuldade no Parto	1,39	↓↑	71% Efeito Heterogêneo	0,118
Placenta Retida	1,01	↓↑	46% Efeito Heterogêneo	0,890
Metrite	1,14	↓↑	51% Efeito Heterogêneo	0,243
Descarte	0,97	---	0% Consistente	0,412
Fraqueza	1,00	---	0% Consistente	0,978
Risco na Concepção ao Primeiro Serviço	0,97	---	18% Consistente	0,283

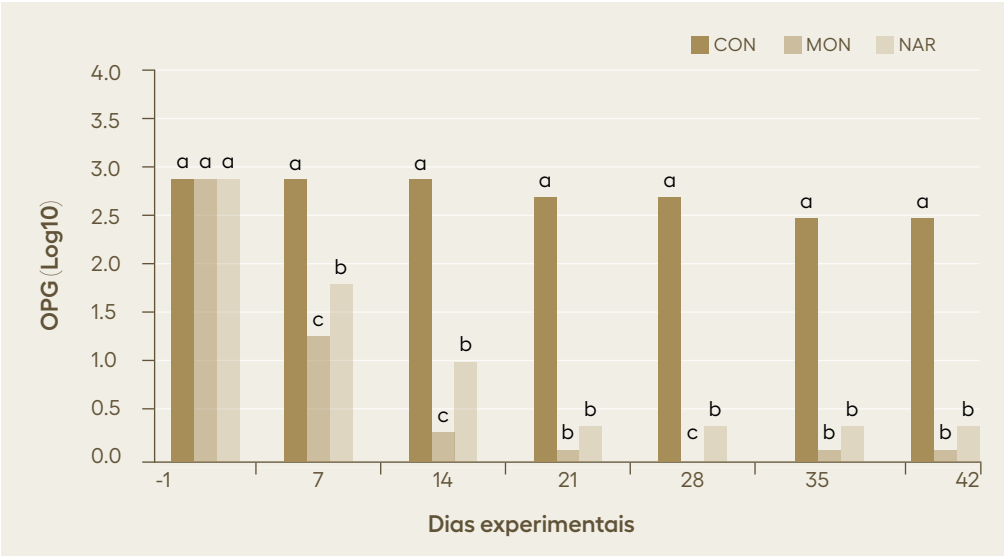
Coccidiose

Fitzgerald e Mansfield (1973) demonstraram que monensina foi eficaz na prevenção de infecção clínica de bovinos infectados com oocistos esporulados de *Eimeria bovis*. Observações clínicas apoiam fortemente esses achados e sugerem que monensina é um agente muito eficaz no controle de infecções clínicas de coccidiose em bezerros.

Mais recentemente, Leiva *et al.* (2024) conduziram um estudo para verificar os efeitos de ionóforos no controle da coccidiose em bezerros naturalmente infectados com *Eimeria* spp. Os tratamentos avaliados foram:

narasina (NAR), monensina (MON) e controle sem nenhum ionóforo (CON). Observou-se redução marcante na contagem de oocistos de *Eimeria* spp. por grama de fezes (OPG) desde o dia 7 de avaliação nos grupos tratados com MON ou NAR em comparação ao grupo controle (Figura 1). Em geral, os resultados indicam que tanto a monensina quanto a narasina controlaram efetivamente a coccidiose em bezerros naturalmente infectados, após um período de suplementação de 42 dias.

Figura 3. Oocistos de *Eimeria* spp. por grama de fezes (OPG; Ueno e Gonçalves, 1988) em bezerros naturalmente infectados, recebendo narasina (NAR; n = 8), monensina (MON; n = 8) ou nenhum ionóforo (CON; n = 8). Foi detectada interação tratamento x dia (P < 0,01). Dentro de cada dia, valores com letras diferentes (a, b, c) diferem a P ≤ 0,02. Adaptado de Leiva *et al.* (2024).



Efeitos na reprodução

Respostas em gado de corte

Os estudos conduzidos em novilhas de corte demonstraram reduções consistentes na idade de puberdade com suplementação de monensina (Moseley *et al.*, 1977; McCartor *et al.*, 1979; Moseley *et al.*, 1982; Meinert *et al.*, 1992), além de Baile *et al.* (1982) que descobriram efeitos positivos na idade ao primeiro cio. Estes artigos são apoiados por estudos fisiológicos demonstrando que a resposta

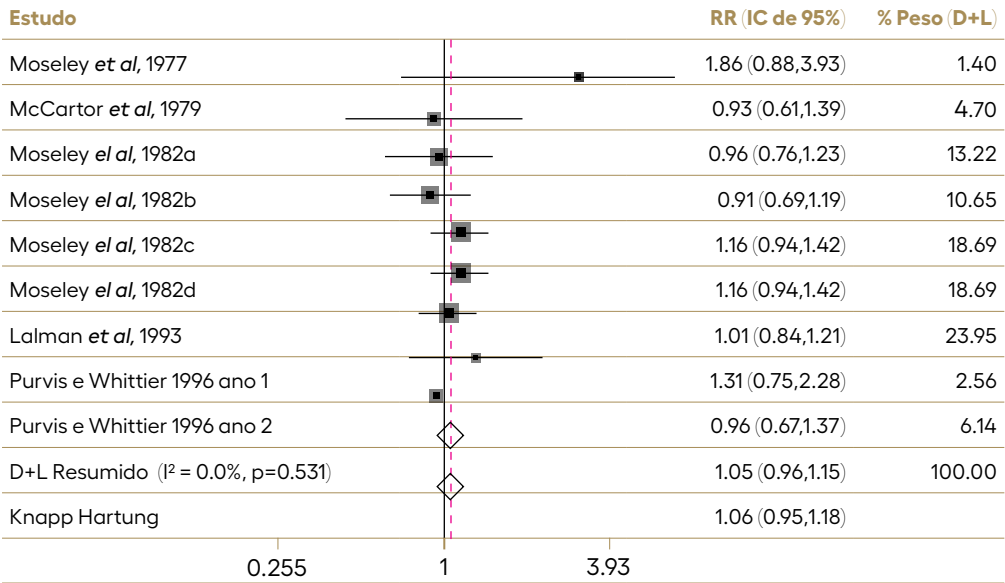
ao hormônio liberador de gonadotrofina (Bushmich *et al.*, 1980), hormônio luteinizante e 17β estradiol (Randel *et al.*, 1982) foram melhoradas em novilhas que receberam monensina. Outros estudos descobriram menores intervalos de ciclo (Hixon *et al.*, 1982b) ou maior concepção para novilhas que receberam monensina antes do parto (Bailey *et al.*, 2008), enquanto Hixon *et al.* (1982a) não observaram ciclicidade ou concepção melhorada com monensina administrada para vacas múltiparas.

Tabela 6. Respostas reprodutivas de novilhas de corte expostas à suplementação com monensina próximo da puberdade.

Estudo	Resposta	Monensina	Controle
		(Proporção de novilhas)	(Proporção de novilhas)
Moseley <i>et al.</i> , 1977	Ciclando	22/24	15/26
Purvis e Whittier 1996 – ano 1	Ciclando	27/36	11/36
Purvis e Whittier 1996 – ano 2	Ciclando	10/36	8/36
Moseley <i>et al.</i> , 1982 a	Ciclando	21/23	24/24
Moseley <i>et al.</i> , 1982 b	Ciclando	24/24	24/24
Moseley <i>et al.</i> , 1982 c	Ciclando	24/24	24/24
Moseley <i>et al.</i> , 1982 d	Ciclando	24/24	24/24
Moseley <i>et al.</i> , 1977	Prenhe	12/24	7/26
McCartor <i>et al.</i> , 1979	Prenhe	17/29	19/30
Moseley <i>et al.</i> , 1982 a	Prenhe	20/24	19/22
Moseley <i>et al.</i> , 1982 b	Prenhe	18/23	19/22
Moseley <i>et al.</i> , 1982 c	Prenhe	23/24	19/23
Moseley <i>et al.</i> , 1982 d	Prenhe	23/24	19/23
Lalman <i>et al.</i> , 1993	Prenhe	41/49	38/46
Purvis e Whittier 1996 – ano 1 a	Prenhe	17/36	13/36
Purvis e Whittier 1996 – ano 2	Prenhe	23/36	22/36

Ciclando – indica que as novilhas haviam atingido a puberdade até um determinado momento, geralmente no início do acasalamento; Prenhe – indica que as novilhas estavam prenhes ao primeiro acasalamento.

Figura 4. Gráfico de floresta das respostas de prenhez para novilhas alimentadas com monensina comparadas às novilhas do grupo de controle.



NOTA: os pesos são provenientes da análise de efeitos aleatórios.
RR = Risco relativo; D+L = Modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian e Laird.

A **Tabela 6** demonstra que a porcentagem de novilhas ciclando antes da data de reprodução não diferiu entre monensina vs. grupo controle.

Nos estudos examinando o risco de prenhez por serviço, o resultado foi aumentado em 6%, mas não significativamente (**Figura 4**).

Respostas de gado leiteiro

Apesar dos efeitos benéficos na redução da idade de puberdade em novilhas e tendência em melhorar taxa de prenhez em novilhas, não há evidência de um benefício no desempenho reprodutivo de vacas leiteiras. Apesar de um número muito grande de vacas (mais de 4.000) incluídas em estudos que examinaram os efeitos, tanto de prenhez ao primeiro serviço, quanto tempo para concepção, Duffield *et al.* (2008c) não detectaram efeito da monensina. Esses achados parecem anômalos com os efeitos anabólicos da

suplementação com monensina, produção aumentada de propionato, fluxo de glicose, menos AGNE e cetonas e produção aumentada de ácidos linoleicos conjugados em algumas dietas. Talvez o antagonismo entre a partição de nutrientes para o leite, proteína do leite e *pools* teciduais, todos os quais são aumentados em vacas leiteiras, e os *pools* de nutrientes de gorduras, precursores gliconeogênicos e aminoácidos disponíveis ou mesmo críticos para desempenho reprodutivo, tenha implicado em respostas reprodutivas limitadas. É possível também que um aumento significativo em concentrações sanguíneas de ureia possam ter agido contra as outras ações biológicas positivas de monensina, como Lean *et al.* (2012) demonstraram que o teor de proteína solúvel de dietas poderia deprimir a fertilidade.

Na **Figura 4** temos o gráfico de floresta resumindo os efeitos nos estudos que examinaram a probabilidade de prenhez (intervalo



de confiança de 95%) de novilhas tratadas com monensina em comparação ao controle. Uma estimativa geral agrupada foi feita da Diferença de Média Padronizada (SMD), nesse caso o risco relativo (RR), usando um método de efeitos aleatórios e predição de Knapp-Hartung. Os pesos que cada estudo contribuiu estão na coluna da direita e são indicados pelo tamanho do quadro. Quanto maior o quadro, maior a contribuição do estudo para a estimativa global. A linha sólida vertical cinza representa a diferença média de zero ou sem efeito. Pontos à esquerda

da linha representam uma redução na probabilidade de prenhez, enquanto pontos à direita da linha indicam um aumento. Os limites superior e inferior da linha conectadas ao quadro representam o intervalo de confiança de 95% superior e inferior para o tamanho do efeito. Onde o intervalo atravessa o Um, demonstrado pela linha vermelha tracejada atravessando a linha sólida vertical, a mudança é não significativa. O tamanho do efeito geral e intervalo de confiança de 95% é indicado pelo diamante na base. Este efeito foi homogêneo e indicado pelo I^2 de 0%.

50 anos
Rumensin™

**Tradição que
Gera Confiança**



Diferenciais do Rumensin™

Rumensin™ se diferencia dos similares em basicamente 3 aspectos, sendo eles: diferenciais físicos, diferenciais *in vitro* e diferenciais de desempenho.

Rumensin™ (Elanco Animal Health) foi por muitos anos a única fonte de monensina aprovada nos Estados Unidos. Com a entrada de uma monensina genérica nos EUA e de

diversos outros produtos contendo monensina em outros países, como Brasil e México, se fez necessário realizar estudos para comprovar a diferenciação de resultados.

Diferenciais físicos

As diferenças físicas entre o produto da Elanco e as pré-misturas genéricas podem ser vistas nas imagens. Além disso, as pré-misturas genéricas diferem muito umas das outras. Os produtos genéricos de monensina A, B (Monovet® 90 e Coxidin, Huvepharma, Bulgária) e D (Bovensin, Phibro Animal Health Corp.) não demonstraram perfis de dissolução *in vitro* semelhantes ao pioneiro “P” (Rumensin™ 90, Elanco Animal Health) em fluidos ruminais de bovinos em dietas de alta ou baixa forragem. Esses produtos foram inferiores em ambos os perfis de simulado de rúmen utilizados. Somente a monensina C (Monensin Premix, BioAgri Mix) mostrou-se semelhante ao pioneiro em fluido ruminal de baixa forragem, sendo também inferior quando utilizado o fluido ruminal de alta forragem (Krabel *et al.*, 2020).

A avaliação do tamanho das partículas é importante, pois substâncias que geram muita poeira podem exigir manuseio especial.

Os produtos A e B apresentaram alta proporção de partículas finas em relação às demais monensinas. No entanto, nenhuma relação entre partículas e dissolução foi encontrada (Krabel *et al.*, 2020).

A forma física e as características físicas da formulação da pré-mistura de monensina são determinantes para a estabilidade e homogeneidade na ração final. Essas características afetarão a capacidade do produtor de obter uma dose eficaz do ingrediente ativo consumido pelos animais, podendo assim não gerar o benefício esperado (Krabel *et al.*, 2006).



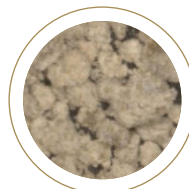
Rumensin P



Produto A



Produto B



Produto C



Produto D

Diferenciais *in vitro*

Figura 5. Comparação de perfil de dissolução para pré-mistura de Rumensin™ e monensinas genéricas em simulados de fluido ruminal - Dieta rica em forragem.

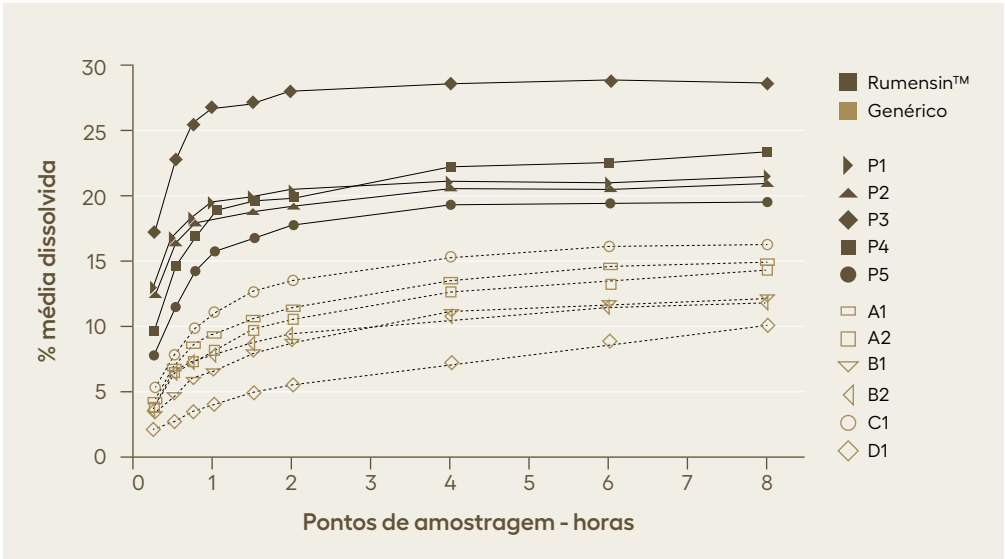


Figura 6. Comparação de perfil de dissolução para pré-mistura de Rumensin™ e monensinas genéricas em simulados de fluido ruminal - Dieta rica em energia.

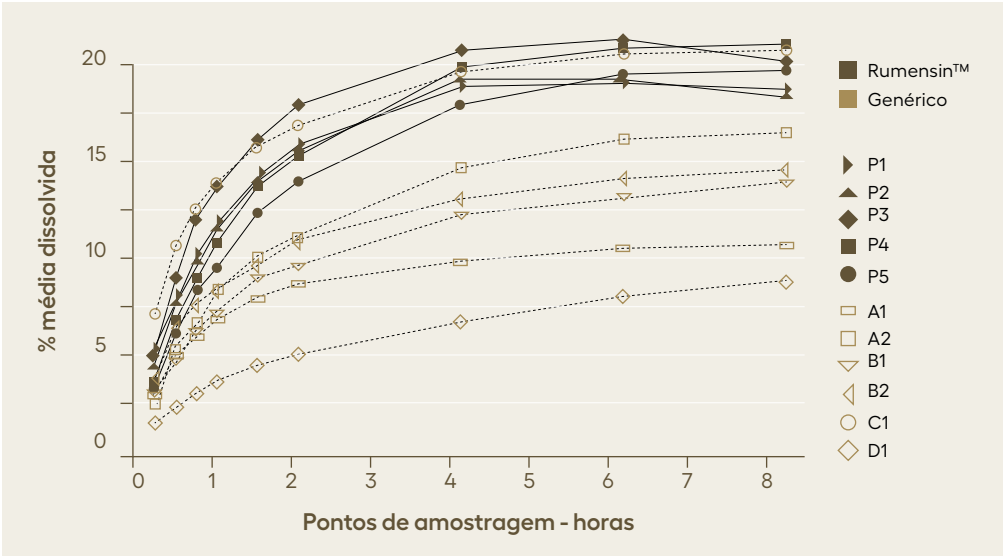
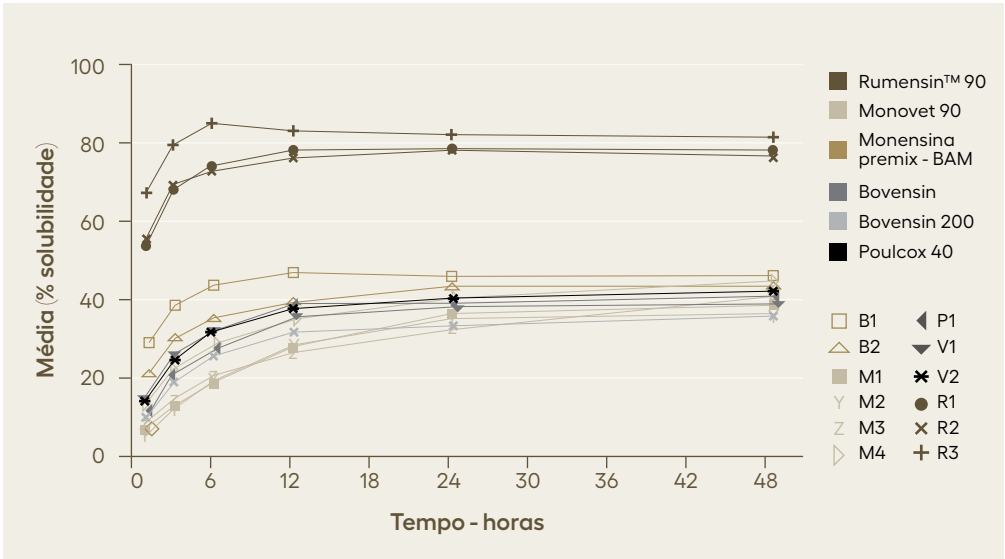


Figura 7. Comparação dos perfis de dissolução para as pré-misturas pioneiras e genéricas de monensina em fluido intestinal simulado, cFaSSIF, pH 7,5 de 1 a 48 Hs. Cada lote é identificado com um símbolo exclusivo e a cor é usada para identificar o produto. Cada um dos lotes de Rumensin™ é significativamente diferente dos produtos genéricos testados.



Demonstramos anteriormente que produtos genéricos mostraram diferentes perfis de dissolução *in vitro* do produto pioneiro em fluidos ruminais simulados (Krabel *et al.*, 2020). O estudo de Krabel *et al.* (2024) descobriu que produtos genéricos também mostraram

diferentes perfis de solubilidade em fluido intestinal simulado (cFaSSIF). As monensinas genéricas produziram níveis mais baixos de resultados de % de dissolução do que aqueles obtidos para a monensina pioneira, resultando em uma diferença entre os produtos pioneiros e genéricos em

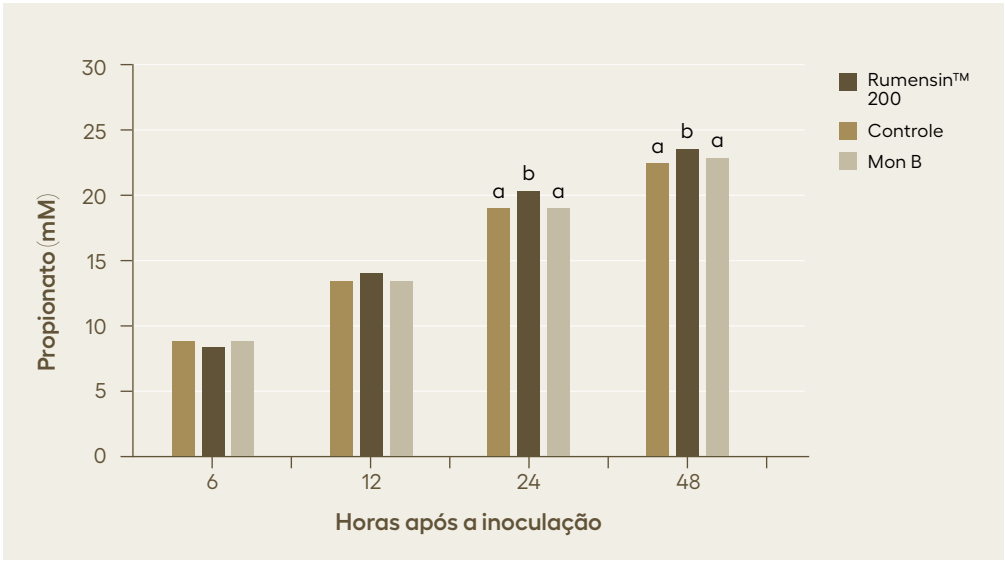
cFaSSIF de 44% em 12 h ($P<0,0001$).

Como a dissolução pode não ser completa no rúmen dos bovinos, abordar potenciais mudanças na solubilidade no intestino delgado ajudará a determinar se um produto genérico é realmente equivalente ao pioneiro.

Poucos estudos na literatura usaram fontes de monensina diferentes de **Rumensin™**. Os benefícios no desempenho dos animais induzidos por fontes de monensina genérica, se houver, são pouco conhecidos. No estudo de Teixeira *et al.* (2020), mostrou-se que diferentes monensinas levam a diferentes resultados de fermentação ruminal, principalmente ácidos graxos de cadeia curta, o que, por sua vez, pode refletir em diferentes resultados de desempenho (eficiência de produção de leite ou carne).

Concluindo, devido aos dados de solubilidade de várias formulações de monensina em fluidos ruminais e intestinais simulados apresentados, as diferenças na solubilidade e nos perfis de dissolução são preocupantes em relação à eficácia potencial da monensina genérica em bovinos para todas as alegações de rótulo aprovadas, como melhorias no desempenho e controle de coccidiose (Krabel *et al.*, 2024).

Figura 8. Concentração de propionato ruminal *in vitro* durante o período experimental. *Brachiaria ruziziensis* (11,1% PB; 61,5% NDT) foi inoculada ou não com monensina-A (MON-A; Rumensin-200; Elanco Animal Health; n = 12) ou monensina-B (MON-B; Shandong Qilu King-Phar Pharmaceutical Co. Ltd.; n = 12). As amostras foram coletadas em 0 (imediatamente antes da inoculação do tratamento), 6, 12, 24 e 48 h após a inoculação do tratamento. Os resultados foram ajustados covariavelmente aos valores obtidos na hora 0. Uma interação tratamento × hora foi detectada (P = 0,01). Dentro de uma hora, as letras indicam diferenças entre os tratamentos (P < 0,03).



O propionato é um substrato para gliconeogênese, sendo assim a principal fonte de glicose para o ruminante. A produção de propionato remove íons H⁺ do ambiente do rúmen e a produção de acetato e butirato leva ao acúmulo de H⁺ no rúmen, o que pode servir como um substrato para as bactérias

metanogênicas produzirem metano, desse modo, a remoção de íons H⁺ do rúmen, evita a redução do pH e quaisquer possíveis efeitos negativos no crescimento e função das bactérias celulolíticas, e perda de energia para o ruminante (Cooke *et al.*, 2024).

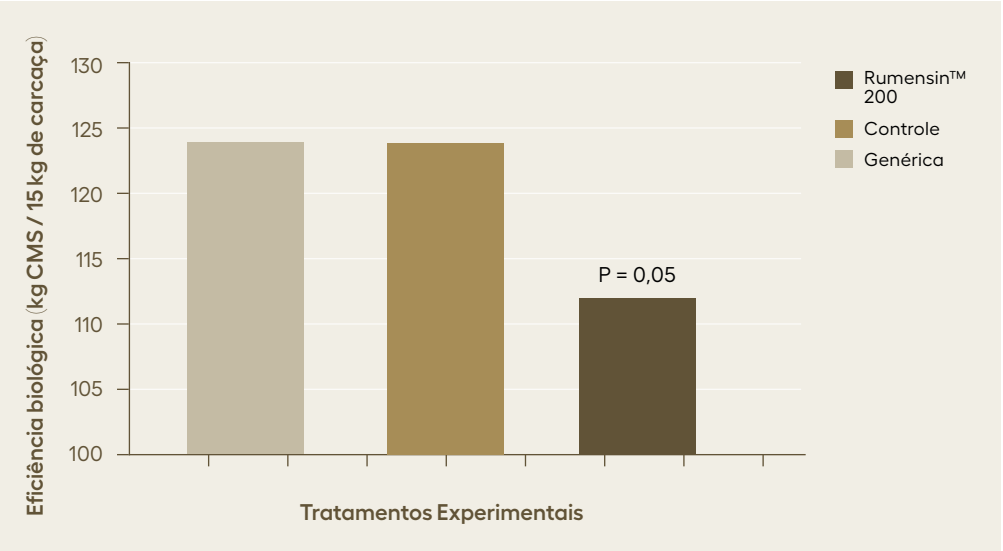
Diferenciais de desempenho

Outro fator importante a ser considerado ao avaliar a lucratividade geral de uma operação de confinamento é a eficiência biológica, visto que essa característica representa a quantidade de dieta necessária (CMS total) para o animal ganhar 15 kg de carcaça. De acordo com Teixeira *et al.* (2020) a suplementação de **Rumensin™** reduziu a quantidade de dieta necessária para ganhar 15 kg de ganho de carcaça quando comparado com MON-B ($P = 0,02$; + 10,3% de melhoria) e tendeu a reduzir esse número quando comparado com CONT ($P = 0,08$; + 7,3% de melhoria), enquanto nenhuma outra diferença foi observada entre

CONT e MON-B ($P = 0,49$). Esses resultados estão de acordo com os parâmetros de eficiência ao alimentar bovinos de corte com a monensina pioneira (Ribeiro *et al.*, 2015).

Com base nos estudos citados, é evidente que, embora as opções genéricas de monensina estejam disponíveis, elas apresentam variações significativas em comparação com **Rumensin™**, tanto em termos de dissolução quanto de desempenho. Essas variações podem impactar negativamente a eficácia do tratamento e a eficiência alimentar dos ruminantes.

Figura 9. Eficiência biológica (kg CMS / 15 kg de carcaça) de Rumensin™ comparativamente ao CONT (controle negativo) e MON-B (genérica) em animais Nelore confinados.



50 anos
RumensinTM

Tradição que
Gera Confiança





Conclusão

A série abrangente de estudos de monensina conduzidos ao longo de 50 anos fornece uma base de evidência marcadamente consistente a partir da qual podem ser determinados os efeitos da monensina. Os entendimentos principais são que os efeitos benéficos no bem-estar animal, produção e ambiente fluem amplamente dos impactos no metabolismo ruminal dos animais. Esses efeitos são muito consistentes para bovinos de corte e leite. É provável que algumas diferenças nas respostas reflitam as diferenças em estado fisiológico e dietas administradas a bovinos em terminação e vacas em lactação. Os efeitos mais substanciais da administração de monensina consistem de melhoras na eficiência do uso de nutrientes, ganhos de produção em carne ou leite, e melhoria da saúde dos animais incluindo reduções em incidência de timpanismo, cetose e deslocamento de abomaso. É extremamente improvável que ionóforos sejam usados em humanos,

desse modo, não representam um risco significativo no estabelecimento de resistência bacteriana na saúde humana. A monensina é um coccidiostático eficaz. Esses benefícios ajudam a tornar produtores mais lucrativos e os ruminantes mais saudáveis. Nenhum efeito negativo consistente de monensina foi identificado. Os benefícios ambientais de monensina são consideráveis porque há uso reduzido de alimentos e maior produção, além disso, reduções na produção de metano parecem ser consistentes mesmo com administração prolongada de monensina, contribuindo para a mitigação dos gases de efeito estufa oriundos da pecuária. É válido refletir que intervenções que podem melhorar o bem-estar humano e animal, o lucro e melhorar o ambiente devem ser valorizadas pela sociedade.

Rumensin™ é uma dessas soluções.

Referências

A

Aarestrup, F. M., F. Bager, N. E. Jensen, M. Madsen, N. Meyling, and H. C. Wegener. 1998. Surveillance of antimicrobial resistance in bacteria isolated from food animals to antimicrobial growth promoters and related therapeutic agents in Denmark. *Apmis* 106:606-622.

Aarestrup, F. M., H. Kruse, E. Tast, A. M. Hammerum, and L. B. Jensen. 2000. Associations between the use of antimicrobial agents for growth promotion and the occurrence of resistance among enterococcus faecium from broilers and pigs in Denmark, Finland, and Norway. *Microb. Drug Resist.* 6:63-70.

Abe, N., I. J. Lean, A. Rabiee, J. Porter, and C. Graham. 1994. Effects of sodium monensin on reproductive desempenho of dairy cattle. II. Effects on metabolites in plasma, resumption of ovarian cyclicity and oestrus in lactating cows. *Aust. Vet. J.* 71:277-282.

Appuhamy, J. R. N., A. Strathe, S. Jayasundara, C. Wagner-Riddle, J. Dijkstra, J. France, and E. Kebreab. 2013. Anti-methanogenic effects of monensin in dairy and beef cattle: A meta-analysis. *J. Dairy Sci.* 96:5161-5173.

Argyle, J. and R. Baldwin. 1989. Effects of amino acids and peptides on rumen microbial growth yields. *J. Dairy Sci.* 72:2017-2027.

Armentano, L. E. and J. W. Young. 1983. Production and metabolism of volatile fatty acids, glucose and co2 in steers and the effects of monensin on volatile fatty acid kinetics. *J. Nutr.* 113:1265-1277.

B

Baile, C. A., C. L. McLaughlin, W. Chalupa, D. Snyder, L. Pendlum, and E. Potter. 1982. Effects of monensin fed to replacement dairy heifers during the growing and gestation period upon growth, reproduction, and subsequent lactation. *J. Dairy Sci.* 65:1941-1944.

Bailey, C., A. Goetsch, D. Hubbell, and J. Rosenkrans, CF. 2008. Effects of monensin on beef cow reproduction. *Can. J. Anim. Sci.* 88:113-115.

Bartley, E., T. Nagaraja, E. Pressman, A. Dayton, M. Katz, and L. Fina. 1983. Effects of lasalocid or monensin on legume or grain (feedlot) bloat. *J. Anim. Sci.* 56:1400-1406.

Beckett, S., I. Lean, R. Dyson, W. Tranter, and L. Wade. 1998. Effects of monensin on the reproduction, health, and milk production of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81:1563-1573.

Bell, J., J. Griinari, and J. Kennelly. 2006. Effect of safflower oil, flaxseed oil, monensin, and vitamin e on concentration of conjugated linoleic acid in bovine milk fat. *J. Dairy Sci.* 89:733-748.

Bergen, W. G. and D. B. Bates. 1984. Ionophores - their effect on production efficiency and mode of action. *J. Anim. Sci.* 58:1465-1483. Bergman, E. 1973. Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycemia and ketosis. *Cornell Vet.*

Bergman, E. N. 1990. Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. *Physiol. Rev.* 70:567-590. doi: 10.1152/physrev.1990.70.2.567

Bramley, E., I. J. Lean, W. J. Fulkerson, M. A. Stevenson, A. R. Rabiee, and N. D. Costa. 2008. The definition of acidosis in dairy herds predominantly fed on pasture and concentrates. *J. Dairy Sci.* 91:308-321.

Bretschneider, G., J. C. Elizalde, and F. A. Pérez. "The effect of feeding antibiotic growth promoters on the performance of beef cattle consuming forage-based diets: A review." *Livestock Science* 114.2-3 (2008): 135-149.

Broderick G.A. Effect of low level of monensin supplementation on the production of dairy cows fed alfalfa silage. *Journal of Dairy Science*, v.87, n.2, p.359-368, 2004.

Brown, H., L. Carroll, N. Elliston, H. Grueter, J. McAskill, R. Olson, and R. RP. 1974. Field evaluation of monensin for improving feed efficiency in feedlot cattle. Pages 1340-1340 in *Proc. J. Anim. Sci. Amer. Soc. Ani. Sci.* 111 North Dunlap Ave, Savoy, IL 61874.

Burrin, D. G. and R. A. Britton. 1986. Response to monensin in cattle during subacute acidosis. *J. Anim. Sci.* 63:888-893.

Bushmich, S., R. Randel, M. McCartor, and L. Carroll. 1980. Effect of dietary monensin on ovarian response following gonadotropin treatment in prepuberal heifers. *J. Anim. Sci.* 51:692-697.

Butaye, P., L. A. Devriese, and F. Haesebrouck. 2001. Differences in antibiotic resistance patterns of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* strains isolated from farm and pet animals. *Antimicrob. Agents Ch.* 45:1374-1378.

C

Callaway, T. R., K. A. Adams, and J. B. Russell. 1999. The ability of "Low G + C Gram-Positive" ruminal bacteria to resist monensin and counteract potassium depletion. *Curr. Microbiol.* 39:226-230.

Callaway, T. R. and J. B. Russell. 2000. Variations in the ability of ruminal gram-negative *Prevotella* species to resist monensin. *Curr. Microbiol.* 40:185-189.

Chalupa, W., W. Corbett, and J. Brethour. 1980. Effects of monensin and amicloral on rumen fermentation. *J. Anim. Sci.* 51:170-179.

Chen, M. and M. J. Wolin. 1979. Effect of monensin and lasalocid-sodium on the growth of methanogenic and rumen saccharolytic bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 38:72-77.

Chow, J. M. and J. B. Russell. 1990. Effect of ionophores and pH on growth of *Streptococcus bovis* in batch and continuous culture. *Appl. Environ. Microbiol.* 56:1588-1593.

Collins, E. and C. McCrea. 1978. Monensin sodium toxicity in cattle. *Vet. Rec.* 103:386-386.

Cooke RF, Eloy LR, Bosco SC, Lasmar PVF, de Simas JMC, Leiva T, de Medeiros SR. An updated meta-analysis of the anti-methanogenic effects of monensin in beef cattle. *Transl Anim Sci.* 2024 Mar 9;8:txae032. doi: 10.1093/tas/txae032. PMID: 38595989; PMCID: PMC11003526.

D

Dennis, S., T. Nagaraja, and A. Dayton. 1986. Effect of lasalocid, monensin and thiopeptin on rumen protozoa. *Res. Vet. Sci.* 41:251-256.

Dennis, S. M., T. G. Nagaraja, and E. E. Bartley. 1981. Effect of lasalocid or monensin on lactate-producing or using rumen bacteria. *J. Anim. Sci.* 52:418-426.

Dhiman, T., G. Anand, L. Satter, and M. Pariza. 1999. Conjugated linoleic acid content of milk from cows fed different diets. *J. Dairy Sci.* 82:2146-2156.

Dinius, D. A., M. E. Simpson, and P. B. Marsh. 1976. Effect of monensin fed with forage on digestion and the ruminal ecosystem of steers. *J. Anim. Sci.* 42:229-234.

Drackley, J. K. and N. A. Janovick. 2007. Controlled energy diets for dry cows. Pages 7-16 in *Proceedings of the Western Dairy Management Conference*. Reno. (NV).

Duffield, T., K. Leslie, D. Sandals, K. Lissemore, B. McBride, J. Lumsden, P. Dick, and R. Bagg. 1999. Effect of a monensin-controlled release capsule on cow health and reproductive desempenho. *J. Dairy Sci.* 82:2377-2384.

Duffield, T., D. Sandals, K. Leslie, K. Lissemore, B. McBride, J. Lumsden, P. Dick, and R. Bagg. 1998. Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81:2866-2873.

Duffield, T. F., J. K. Merrill, and R. N. Bagg. 2012a. Meta-analysis of the effects of monensin in beef cattle on feed efficiency, body weight gain, and dry matter intake. *J. Anim. Sci.* 90:4583-4592.

Duffield, T. F., A. Rabiee, and I. J. Lean. 2012b. Overview of meta-analysis of monensin in dairy cattle. *Vet Clin N Am-Food A* 28:107-118.

Duffield, T. F., A. R. Rabiee, and I. J. Lean. 2008a. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 1. Metabolic effects. *J. Dairy Sci.* 91:1334-1346.

Duffield, T. F., A. R. Rabiee, and I. J. Lean. 2008b. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 2. Production effects. *J. Dairy Sci.* 91:1347-1360.

Duffield, T. F., A. R. Rabiee, and I. J. Lean. 2008c. A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 3. Health and reproduction. *J. Dairy Sci.* 91:2328-2341.

E

Ellis, J. L., J. Dijkstra, A. Bannink, E. Kebreab, S. E. Hook, S. Archibeque, and J. France. 2012. Quantifying the effect of monensin dose on the rumen volatile fatty acid profile in high-grain fed beef cattle. *J. Anim. Sci.* 90:2717–2726. doi: 10.2527/jas.2011-3966.

F

Fitzgerald, P. R. and M. Mansfield. 1973. Efficacy of monensin against bovine coccidiosis in young Holstein-friesian calves. *J. Protozool.* 20:121- 126.

G

Gadberry S, Lalman D, White F, Linneen S, Beck P. Meta-analysis of the effects of monensin on growth and bloat of cattle on pasture. *Transl Anim Sci.* 2022 Mar 4;6(2):txac031. doi: 10.1093/tas/txac031. PMID: 35475114; PMCID: PMC9030155.

Gadberry S, Beck P, Moore M, White F, Linneen S, Lalman D. Meta-analysis of the effects of monensin on performance of beef replacement heifers and beef cows. *Transl Anim Sci.* 2022 Jun 22;6(3):txac086. doi: 10.1093/tas/txac086. PMID: 35854969; PMCID: PMC9290909.

Gallardo, M. R., A. R. Castillo, F. Bargo, A. A. Abdala, M. G. Maciel, H. Perez-Monti, H. C. Castro, and M. E. Castelli. 2005. Monensin for lactating dairy cows grazing mixed-alfalfa pasture and supplemented with partial mixed ration. *J. Dairy Sci.* 88:644-652.

Golder, H. M. 2014. Increased understandings of ruminal acidosis in dairy cattle. Vol. PhD. The University of Sydney.

Golder, H. M., P. Celi, A. R. Rabiee, and I. J. Lean. 2014. Effects of feed additives on rumen and blood profiles during a starch and fructose challenge. *J. Dairy Sci.* 97:985-1004.

Goodrich, R. D., J. E. Garrett, D. R. Gast, M. A. Kirick, D. A. Larson, and J. C. Meiske. 1984. Influence of monensin on the desempenho of cattle. *J. Anim. Sci.* 58:1484-1498.

Granzin, B. C. and G. M. Dryden. 2005. Monensin supplementation of lactating cows fed tropical grasses and cane molasses or grain. *Anim. Feed Sci. Technol.* 120:1-16.

Green, H. and J. I. D. Wilkinson. 2004. The effect of feeding monensin on lactation desempenho of dairy cows. Report to CVM., Elanco Animal Health, Greenfield, IN.

H

Haimoud, D. A., M. Vernay, C. Bayourthe, and R. Moncoulon. 1995. Avoparcin and monensin effects on the digestion of nutrients in dairy cows fed a mixed diet. *Can. J. Anim. Sci.* 75:379-385.

Hammond, A. and R. Breeze. 1978. Monensin and the prevention of tryptophan-induced acute bovine pulmonary edema and emphysema. *Science* 201:153-155.

Haney, M. E., Jr. and M. M. Hoehn. 1967. Monensin, a new biologically active compound. I. Discovery and isolation. *Antimicrob. Agents Ch.* 7:349-352.

Hayes, D. P., D. U. Pfeiffer, and N. B. Williamson. 1996. Effect of intraruminal monensin capsules on reproductive desempenho and milk production of dairy cows fed pasture. *J. Dairy Sci.* 79:1000-1008.

He, M., K. Perfield, H. Green, and L. Armentano. 2012. Effect of dietary fat blend enriched in oleic or linoleic acid and monensin supplementation on dairy cattle desempenho, milk fatty acid profiles, and milk fat depression. *J. Dairy Sci.* 95:1447-1461.

Hendrick, S. H., D. F. Kelton, K. E. Leslie, K. D. Lissemore, M. Archambault, R. Bagg, P. Dick, and T. F. Duffield. 2006. Efficacy of monensin sodium for the reduction of fecal shedding of *Mycobacterium avium* subsp. *Paratuberculosis* in infected dairy cattle. *Prev. Vet. Med.* 75:206-220.

Herald, F., F. Knapp, S. Brown, and N. Bradley. 1982. Efficacy of monensin as a cattle feed additive against the face fly and horn fly. *J. Anim. Sci.* 54:1128-1131.

Heuer, C., Y. Schukken, L. Jonker, J. Wilkinson, and J. Noordhuizen. 2001. Effect of monensin on blood ketone bodies, incidence and recurrence of disease and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 84:1085-1097.

Hixon, D., G. Fahey, D. Kesler, and A. Neumann. 1982a. Effects of energy level and monensin on reproductive desempenho and lactation of beef cows. *Theriogenology* 17:515-525.

Hixon, D., G. Fahey Jr, D. Kesler, and A. Neumann. 1982b. Effects of creep feeding and monensin on reproductive. *J. Anim. Sci.* 55:467-474.

Honeyfield, D., J. Carlson, M. Nocerini, and R. Breeze. 1985. Duration of inhibition of 3-methylindole production by monensin. *J. Anim. Sci.* 60:226-231.

Hook, S. E., K. S. Northwood, A.-D. G. Wright, and B. W. McBride. 2009. Long-term monensin supplementation does not significantly affect the quantity or diversity of methanogens in the rumen of the lactating dairy cow. *Appl. Environ. Microbiol.* 75:374-380.

Horst, E. A. *et al.* 2024. Effect of monensin on milk production efficiency and milk composition in lactating dairy cows fed modern diets. *J. of Dairy Sci.* 107:1441-1449.

K

Katz, M., T. Nagaraja, and L. Fina. 1986. Ruminal changes in monensin-and lasalocid-fed cattle grazing bloat-provocative alfalfa pasture. *J. Anim. Sci.* 63:1246-1257.

Kim, M., M. L. Eastridge, and Z. Yu. 2014a. Investigation of ruminal bacterial diversity in dairy cattle fed supplementary monensin alone and in combination with fat, using pyrosequencing analysis. *Can. J. Microbiol.* 60:65-71.

Kim, M., T. Felix, S. Loerch, and Z. Yu. 2014b. Effect of haylage and monensin supplementation on ruminal bacterial communities of feedlot cattle. *Curr. Microbiol.* 69:169-175.

Krabel B, Thompson W, Fuller G, Tice G, Vecchi M. A survey of generic tylosin and monensin premixes during 2005 and 2006. April 2006.

Krabel BJ, Foust LB, Fuller GB, Hunter RP. Comparison of solubility profiles for pioneer and generic monensin premixes in biorelevant simulated intestinal fluid based on shake flask extractions. *J Vet Pharmacol Ther.* 2024 Jul;47(4):288-293. doi: 10.1111/jvp.13432. Epub 2024 Feb 26. PMID: 38407510.

Krabel BJ, Foust LB, Fuller GB, Foss AJ, Garner LH, Hunter RP. Investigation of monensin Type A medicated article dissolution profiles in biorelevant media. *J Vet Pharmacol Ther.* 2021 Jul;44(4):619-627. doi: 10.1111/jvp.12927. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33206406.

L

Laby, R. 1973. The anti-bloat capsule and detergents for for bloat control. *Rev. Rural Sci.* 1:81-83.

Lalman, D., M. Petersen, R. Ansotegui, M. Tess, C. Clark, and J. Wiley. 1993. The effects of ruminally undegradable protein, propionic acid, and monensin on puberty and pregnancy in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 71:2843-2852.

Lean, I., T. Farver, H. Troutt, M. Bruss, J. Galland, R. Baldwin, C. Holmberg, and L. Weaver. 1992. Time series cross-correlation analysis of postparturient relationships among serum metabolites and yield variables in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 75:1891-1900.

Lean, I. J., P. Celi, H. Raadsma, J. McNamara, and A. R. Rabiee. 2012. Effects of dietary crude protein on fertility: Meta-analysis and meta-regression. *Anim. Feed Sci. Technol.* 171:31-42.

Lean, I. J., M. Curtis, R. Dyson, and B. Lowe. 1994. Effects of sodium monensin on reproductive desempenho of dairy cattle. I. Effects on conception rates, calving-to-conception intervals, calving-to-heat and milk production in dairy cows. *Aust. Vet. J.* 71:273-277.

Lean, I. J., A. R. Rabiee, T. F. Duffield, and I. R. Dohoo. 2009. Invited review: Use of meta-analysis in animal health and reproduction: Methods and applications. *J. Dairy Sci.* 92:3545-3565.

Lean, I. J., T. K. M. Webster, W. Hoover, W. Chalupa, C. J. Sniffen, E. Evans, E. Block, and A. R. Rabiee. 2005. Effects of biochlor and fermenten on microbial protein synthesis in continuous culture fermenters. *J. Dairy Sci.* 88:2524-2536.

Lefebvre, B., F. Malouin, G. Roy, K. Giguère, and M. S. Diarra. 2006. Growth desempenho and shedding of some pathogenic bacteria in feedlot cattle treated with different growth-promoting agents. *J. Food Prot.* 69:1256-1264.

Leiva T, Cooke RF, Lasmar PVF, Valarelli RL, De Simas JMC, Zapa DMB, Couto LFM, Heller LM, Lopes Wdz. Supplementing narasin or monensin to control coccidiosis in naturally infected calves. *Transl Anim Sci.* 2024 Apr 26;8:txae069. doi: 10.1093/tas/txae069. PMID: 38800106; PMCID: PMC1127485.

Leng, R. A. 1970. Formation and production of volatile fatty acids in the rumen. Pages 489-503 in *Physiology of digestion and metabolism in the ruminant*. A. T. Phillipson, ed. Oriel Press, Newcastle-upon-Tyne, UK.

Lowe, L., G. Ball, V. Carruthers, R. Dobos, G. Lynch, P. Moate, P. Poole, and S. Valentine. 1991. Monensin controlled-release intraruminal capsule for control of bloat in pastured dairy cows. *Aust. Vet. J.* 68:17-20.

Lunn, D., T. Mutsvangwa, N. Odongo, T. Duffield, R. Bagg, P. Dick, G. Vessie, and B. McBride. 2005. Effect of monensin on meal frequency during sub-acute ruminal acidosis in dairy cows. *Can. J. Anim. Sci.* 85:247-249.

Lynch, G., M. Hunt, and S. McCutcheon. 1990. A note on the effect of monensin sodium administered by intraruminal controlled-release devices on productivity of dairy cows at pasture. *Anim. Prod.* 51:418-421.

M

Malone, P. 1978. Monensin sodium toxicity in cattle. *Vet. Rec.* 103:477-478.

McAllister, T., S. Bach, K. Stanford, and T. Callaway. 2006. Shedding of *Escherichia coli* O157: H7 by cattle fed diets containing monensin or tylosin. *J. Food Prot.* 69:2075-2083.

McCarter, M., R. Randel, and L. Carroll. 1979. Dietary alteration of ruminal fermentation on efficiency of growth and onset of puberty in brangus heifers. *J. Anim. Sci.* 48:488-494.

McGuffey, R. K., L. F. Richardson, and J. I. D. Wilkinson. 2001. Ionophores for dairy cattle: Current status and future outlook. *J. Dairy Sci.* 84:E194-E203.

Meinert, R., C.-M. Yang, A. Heinrichs, and G. Varga. 1992. Effect of monensin on growth, reproductive desempenho, and estimated body composition in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 75:257-261.

Moate, P., T. Clarke, L. Davis, and R. Laby. 1997. Rumen gases and bloat in grazing dairy cows. *J. Agr. Sci.* 129:459-469.

Moseley, W., T. Dunn, C. Kaltenbach, R. Short, and R. Staigmiller. 1982. Relationship of growth and puberty in beef heifers fed monensin. *J. Anim. Sci.* 55:357-362.

Moseley, W. M., M. McCarter, and R. Randel. 1977. Effects of monensin on growth and reproductive performance of beef heifers. *J. Anim. Sci.* 45:961-968.

Mutsvangwa T, Walton JP, Plaizier JC, Duffield TF, Bagg R, Dick P, Vessie G, McBride BW. Effects of a monensin controlled-release capsule or premix on attenuation of subacute ruminal acidosis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2002 Dec; 85(12):3454-61.

N

Nagaraja, T. G., T. B. Avery, E. E. Bartley, S. J. Galitzer, and A. D. Dayton. 1981. Prevention of lactic acidosis in cattle by lasalocid or monensin. *J. Anim. Sci.* 53:206-216.

Nagaraja, T. G., T. B. Avery, E. E. Bartley, S. K. Roof, and A. D. Dayton. 1982. Effect of lasalocid, monensin or thiopeptin on lactic acidosis in cattle. *J. Anim Sci.* 54:649-658.

Nagaraja, T. G. and E. C. Titgemeyer. 2007. Ruminal acidosis in beef cattle: The current microbiological and nutritional outlook. *J. Dairy Sci.* 90:E17-E38.

O

Owens, F. N., D. R. Gill, D. S. Secrist, and S. Coleman. 1995. Review of some aspects of growth and development of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 73:3152-3172.

P

Plaizier, J. C., A. Martin, T. Duffield, R. Bagg, P. Dick, and B. W. McBride. 2000. Effect of a prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on apparent digestibilities and nitrogen utilization in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83:2918-2925.

Poos, M. I., T. L. Hanson, and T. J. Klopfenstein. 1979. Monensin effects on diet digestibility, ruminal protein bypass and microbial protein synthesis. *J. Anim. Sci.* 48:1516-1524.

Potchoiba, M., J. Carlson, M. Nocerini, and R. Breeze. 1992. Effect of monensin and supplemental hay on ruminal 3-methylindole formation in adult cows after abrupt change to lush pasture. *Am. J. Vet. Res.* 53:129-133.

Potter, E., C. Cooley, A. Raun, R. LF, and R. RP. 1974. Effect of monensin on daily gain of cattle on pasture. Pages 1344-1344 in *Proc. J. Anim. Sci. Amer. Soc. Ani. Sci.* 1111 North Dunlap Ave, Savoy, IL 61874.

Potter, E. L., M. I. Wray, R. D. Muller, H. P. Grueter, J. McAskill, and D. C. Young. 1985. Effect monensin and tylosin on average daily gain, feed efficiency and liver abscess incidence in feedlot cattle. *J. Anim Sci.* 61:1058-1065.

Prange, R., C. Davis, and J. Clark. 1978. Propionate production in the rumen of Holstein steers fed either a control or monensin supplemented diet. *J. Anim. Sci.* 46:1120-1124.

Pressman, B. C. 1985. Antibiotics and their complexes. Vol. 19. Marcel Dekker, Inc., New York.

Poppi, D.P., Hughes, T.P. and L'Huillier, P.J. (1987) Intake of Pasture by Grazing Ruminants. In: Nicol, A.M., Ed., *Livestock Feeding on Pasture*, Occ. Pub. No. 10, Hamilton, New Zealand Society of Animal Production, 55-64.

Purvis, H. and J. Whittier. 1996. Effects of ionophore feeding and anthelmintic administration on age and weight at puberty in spring-born beef heifers. *J. Anim. Sci.* 74:736-744.

R

Randel, R. and R. Rhodes. 1980. The effect of dietary monensin on the luteinizing hormone response of prepuberal heifers given a multiple gonadotropin-releasing hormone challenge. *J. Anim. Sci.* 51:925-931.

Randel, R., L. Rutter, and R. Rhodes. 1982. Effect of monensin on the estrogen-induced lh surge in prepuberal heifers. *J. Anim. Sci.* 54:806-810.

Randel, R. D. and F. M. Rouquette, Jr. 1976. Effect of monensin on lactation in beef cows. *J. Anim. Sci.* 43:232-232.

Raun, A., C. Cooley, R. RP, R. LF, and E. Potter. 1974. Effect of different levels of monensin on feed efficiency, ruminal and carcass characteristics of cattle. Pages 1344-1344 in *Proc. J. Anim. Sci. Amer. Soc. Ani. Sci.* 1111 North Dunlap Ave, Savoy, IL 61874.

Raun, A. P., C. O. Cooley, E. L. Potter, R. P. Rathmacher, and L. F. Richardson. 1976. Effect of monensin on feed efficiency of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 43:670-677.

Reveneau, C., S. Karnati, E. Oelker, and J. Firkins. 2012. Interaction of unsaturated fat or coconut oil with monensin in lactating dairy cows fed 12 times daily. I. Protozoal abundance, nutrient digestibility, and microbial protein flow to the omasum. *J. Dairy Sci.* 95:2046-2060.

Ribeiro, R. V., Torres, R. N. S., Baldassini, W. A., hardulo, L. A. L., Tedeschi, L. O., & Machado Neto, O. R. 2025. A meta-analysis of the effects of monensin supplementation on beef cattle performance, digestion and ruminal parameters in three feeding systems. *Animal Feed Science and Technology*, 324, 116301.

Richardson, L. F., A. P. Raun, E. L. Potter, C. O. Cooley, and R. P. Rathmacher. 1976. Effect of monensin on rumen fermentation in vitro and in vivo. *J. Anim. Sci.* 43:657-664.

Rogers, J. A. and C. L. Davis. 1982. Rumen volatile fatty acid production and nutrient utilization in steers fed a diet supplemented with sodium bicarbonate and monensin. *J. Dairy Sci.* 65:944-952.

Rogers, P. and M. Hope-Cawdery. 1980. Monensin, ketosis and nitrate toxicity in cows. *Vet. Rec.* 106:311-312.

Rumpler, W., D. Johnson, and D. Bates. 1986. The effect of high dietary cation concentration on methanogenesis by steers fed diets with and without ionophores. *J. Anim. Sci.* 62:1737-1741.

Russell, J. B. 1987. A proposed mechanism of monensin action in inhibiting ruminant bacterial growth: Effects on ion flux and protonmotive force. *J. Anim. Sci.* 64:1519-1525.

Russell, J. B. and A. J. Houlihan. 2003. Ionophore resistance of ruminal bacteria and its potential impact on human health. *FEMS Microbiol. Rev.* 27:65-74.

Russell, J. B. and H. J. Strobel. 1989. Effect of ionophores on ruminal fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.* 55:1-6. Sauer, F., J. Kramer, and W. Cantwell. 1989. Antiketogenic effects of monensin in early lactation. *J. Dairy Sci.* 72:436-442.

S

Sauer, F. D., V. Fellner, R. Kinsman, J. K. Kramer, H. A. Jackson, A. J. Lee, and S. Chen. 1998. Methane output and lactation response in Holstein cattle with monensin or unsaturated fat added to the diet. *J. Anim. Sci.* 76:906-914.

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

Spears, J. W. 1990. Ionophores and nutrient digestion and absorption in ruminants. *J. Nutr.* 120:632-638.

Stephenson, K., I. Lean, and T. O'meara. 1996. The effect of monensin on the chemotactic function of bovine neutrophils. *Aust. Vet. J.* 74:315- 317.

Stephenson, K. A., I. J. Lean, M. L. Hyde, M. A. Curtis, J. K. Garvin, and L. B. Lowe. 1997. Effects of monensin on the metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80:830-837.

T

Thornton, J., F. Owens, R. Lemenager, and R. Totusek. 1976. Monensin and ruminal methane production. Pages 336-336 in Proc. J. Anim. Sci. Amer. Soc. Ani. Sci. 111 North Dunlap Ave, Savoy, IL 61874.

U

Ueno, H., and P. C. Gonçalves. 1988. Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes, 4th ed. Tokyo: Japan International Cooperation Agency.

V

Van der Werf, J., L. Jonker, and J. Oldenbroek. 1998. Effect of monensin on milk production by Holstein and jersey cows. J. Dairy Sci. 81:427-433.

Van Maanen, R. W., J. H. Herbein, A. D. McGilliard, and J. W. Young. 1978. Effects of monensin on in vivo rumen propionate production and blood glucose kinetics in cattle. J. Nutr. 108:1002-1007.

Van Nevel, C. J. and D. I. Demeyer. 1977. Effect of monensin on rumen metabolism in vitro. Appl. Environ. Microbiol. 34:251-257.

W

Walker, P., B. Weichenthal, and G. Cmarik. 1980. Conception rates in synchronized beef cows with and without monensin feeding. J. Anim. Sci. 51:526-531.

Watson, M. and R. Laby. 1978. The response of grazing cattle to monensin administered from a controlled release capsule. Page 86 in Proc. Proceedings-Nutrition Society of Australia (Australia). Nutrition Society of Australia.

Weimer, P., D. Stevenson, D. Mertens, and E. Thomas. 2008. Effect of monensin feeding and withdrawal on populations of individual bacterial species in the rumen of lactating dairy cows fed high-starch rations. Appl. Microbiol. Biotechnol. 80:135-145.

Wilson, G. F., G. A. Lynch, and C. van der Wel. 1992. Effects of rumensin anti-bloat capsules on plasma magnesium concentration and aspects of health and desempenho of pastured dairy cows. Massey University, Department of Animal Health, Palmerston North, New Zealand.

Y

Yang, C. M. J. and J. B. Russell. 1993. Effect of monensin on the specific activity of ammonia production by ruminal bacteria and disappearance of amino nitrogen from the rumen. Appl. Environ. Microbiol. 59:3250-3254.

Z

Zinn, R., A. Plascencia, and R. Barajas. 1994. Interaction of forage level and monensin in diets for feedlot cattle on growth desempenho and digestive function. J. Anim. Sci. 72:2209-2215.



www.elanco.com.br

