

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

**Efeitos da combinação de monensina sódica e leveduras
sobre o desempenho, comportamento ingestivo e
metaboloma sérico de bovinos Nelore confinados**

Leonardo Raitz Petri
Zootecnista

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

CAMPUS DE JABOTICABAL

**Efeitos da combinação de monensina sódica e leveduras
sobre o desempenho, comportamento ingestivo e
metaboloma sérico de bovinos Nelore confinados**

Discente: Leonardo Raitz Petri

Orientador: Prof. Dr. Otávio Rodrigues Machado Neto

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo de Nazaré Santos Torres

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

FICHA CATALOGRÁFICA

P495e

Petri, Leonardo Raitz

Efeitos da combinação de monensina sódica e leveduras sobre o desempenho, comportamento ingestivo e metaboloma sérico de bovinos Nelore confinados / Leonardo Raitz Petri. -- Jaboticabal, 2026
73 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientador: Otávio Rodrigues Machado Neto

Coorientador: Rodrigo de Nazaré Santos Torres

1. Ionóforos. 2. leveduras. 3. metabólitos. 4. confinamento. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: EFEITOS DA COMBINAÇÃO DE MONENSINA SÓDICA E LEVEDURAS SOBRE O DESEMPENHO, COMPORTAMENTO INGESTIVO E METABOLOMA SÉRICO DE BOVINOS NELORE CONFINADOS

AUTOR: LEONARDO RAITZ PETRI

ORIENTADOR: OTAVIO RODRIGUES MACHADO NETO

COORIENTADOR: RODRIGO DE NAZARÉ SANTOS TORRES

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal, área: Nutrição Animal pela Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **OTAVIO RODRIGUES MACHADO NETO**
Data: 30/06/2026 10:47:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Assist. Dr. OTAVIO RODRIGUES MACHADO NETO (Participação Presencial)

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMVZ

Documento assinado digitalmente
 **MIGUEL HENRIQUE DE ALMEIDA SANTANA**
Data: 29/06/2026 11:22:36-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. MIGUEL HENRIQUE DE ALMEIDA SANTANA (Participação Virtual)

Departamento de Zootecnia / FZEA USP Pirassununga/SP

Documento assinado digitalmente
 **GERMAN DARIO RAMIREZ ZAMUDIO**
Data: 29/06/2026 10:52:14-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Pós-Doutorando GERMÁN DARÍO RAMÍREZ ZAMUDIO (Participação Virtual)

Departamento de Zootecnia / FZEA USP Pirassununga/SP

Jaboticabal, 29 de junho de 2026.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Leonardo Raitz Petri nasceu em 21 de maio de 1998, em Florianópolis, Santa Catarina, filho de Regina Raitz Petri e Luiz Carlos Petri. Em 2016, ingressou no curso de graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), concluindo sua formação em 2024. Durante a graduação, realizou diversos estágios extracurriculares e desenvolveu atividades de iniciação científica na área de conservação de forragens e de nutrição de ruminantes. Os resultados desse trabalho subsidiaram seu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), o qual foi reconhecido como o melhor TCC do curso de Zootecnia da UFSC no segundo semestre de 2023. Em agosto de 2024, iniciou o curso de Mestrado em Ciência Animal na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Câmpus de Jaboticabal, sob a orientação do Prof. Dr. Otávio Rodrigues Machado Neto.

EPÍGRAFE

*“Aprender é a única coisa
de que a mente nunca se cansa, nunca
tem medo e nunca se arrepende.”*

Leonardo da Vinci

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pelo dom da vida e por ter me concedido força, sabedoria e perseverança para chegar até este momento.

A minha família, especialmente, aos meus pais, Regina e Luiz Carlos, ao meu irmão Rafael, que sempre me apoiaram e estiveram ao meu lado. Obrigado por todos os conselhos, apoios e incentivos durante a minha trajetória. Agradeço imensamente por tê-los na minha vida, são a minha base e minha fonte de inspiração!

Ao meu orientador, Prof. Dr. Otávio Rodrigues Machado Neto, pela orientação, confiança, ensinamentos e pela oportunidade de desenvolvimento acadêmico e profissional durante o mestrado.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Rodrigo de Nazaré Santos Torres, pela coorientação, disponibilidade, apoio e contribuições ao longo desta jornada.

Ao Prof. Dr. Welder Angelo Baldassini e à Dra. Juliana Akamine Torrecilhas, pelas sugestões, contribuições e auxílio no desenvolvimento deste projeto.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) e à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), pela infraestrutura, suporte e oportunidade.

Aos bolsistas do confinamento, Cássio e José Victor, pela dedicação, comprometimento e por não medirem esforços nos momentos em que mais precisei de ajuda.

Aos estagiários do confinamento, pela colaboração e pelos momentos de descontração ao longo da condução do experimento. A participação de vocês foi fundamental para a realização deste trabalho.

Ao colaborador do confinamento, Eduardo, pela dedicação, empenho e auxílio durante a execução do experimento.

Aos amigos da pós-graduação, pela amizade, convivência e apoio durante essa etapa tão importante da minha formação.

Aos meus amigos de Floripa, Lucas K., Marcelo, Túlio e Lucas G., pelo companheirismo, amizade e que mesmo de longe sempre me apoiaram e se fizeram presente

Este estudo foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Sumário

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	12
1. Introdução	12
2. Revisão de Literatura	14
2.1 Ionóforos	14
2.2 Monensina sódica	16
2.3 Leveduras	18
2.4 Uso combinado de monensina e leveduras	20
3. Referências Bibliográficas.....	22
CAPÍTULO 2 – EFEITOS DA COMBINAÇÃO DE MONENSINA SÓDICA E LEVEDURAS SOBRE O DESEMPENHO, COMPORTAMENTO INGESTIVO E METABOLOMA SÉRICO DE BOVINOS NELORE CONFINADOS.....	36
1. Introdução	38
2. Material e Métodos.....	40
2.1 Animais, local do experimento e tratamentos	40
2.2 Dietas e manejo alimentar	41
2.3 Desempenho produtivo	42
2.4 Comportamento ingestivo	43
2.5 Avaliação do índice de seleção de partículas	44
2.6 Coletas para análise de metabolômica e do perfil sanguíneo	45
2.7 Extração de metabólitos séricos	46
2.8 Análise metabolômica por cromatografia líquida e espectrometria de massas de alta resolução (UPLC-HRMS)	46
2.9 Análise estatística e bioinformática	47
3. Resultados	48
3.1 Consumo, desempenho e carcaça	48
3.2 Parâmetros sanguíneos	49
3.3 Comportamento ingestivo	50

3.4	Metaboloma sérico.....	54
4.	Discussão.....	61
5.	Conclusão	66
4.	Referências Bibliográficas.....	66

EFEITOS DA COMBINAÇÃO DE MONENSINA SÓDICA E LEVEDURAS SOBRE O DESEMPENHO, COMPORTAMENTO INGESTIVO E METABOLOMA SÉRICO DE BOVINOS NELORE CONFINADOS

RESUMO: O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos da associação de monensina sódica com levedura viva (MLY) ou com cultura de levedura (MYC) em dietas de terminação para bovinos Nelore confinados. Foram utilizados 96 bovinos Nelore machos não castrados, com peso corporal inicial de 367.34 ± 15.18 kg, distribuídos em delineamento em blocos casualizados. Os animais foram alocados em dois tratamentos: MLY (monensina sódica a 27 mg/kg de MS + Levedura viva a 2 g/animal/dia) e MYC (monensina sódica a 27 mg/kg de MS + Cultura de levedura a 3.5 g/animal/dia). O período experimental teve duração de 118 dias. Foram avaliados o desempenho, o comportamento ingestivo, parâmetros sanguíneos e o metaboloma sérico dos animais. Não houve efeito dos tratamentos ($P > 0.05$) sobre o consumo de matéria seca, ganho médio diário, eficiência alimentar e rendimento de carcaça. Entretanto, os animais alimentados com MLY apresentaram maior peso corporal final ($P = 0.026$) e maior peso de carcaça quente ($P = 0.050$) em comparação aos animais do tratamento MYC. Os parâmetros sanguíneos não foram influenciados pelos tratamentos, embora tenha sido observada interação entre tratamento e período para as concentrações de glicose, proteína total e albumina. Em relação ao comportamento ingestivo, os animais do grupo MLY apresentaram, no primeiro período de avaliação, maior tempo em ócio, maior tempo de ruminação, maior eficiência de ruminação da matéria seca e da fibra em detergente neutro, além de maior tempo médio por refeição e maior ingestão de matéria seca por refeição. Também foram observados efeitos de período e interações tratamento $\times$ período para a maioria das variáveis comportamentais avaliadas. Adicionalmente, os animais alimentados com MYC apresentaram maior seleção de partículas longas no segundo período experimental. A análise metabolômica realizada aos 8 dias identificou 28 metabólitos diferencialmente abundantes, sendo que as principais vias metabólicas afetadas incluíram o metabolismo dos glicerofosfolipídios, o metabolismo das pirimidinas, a biossíntese primária de ácidos biliares e o metabolismo dos esfingolipídios. Aos 97 dias, também foram identificados 28 metabólitos diferencialmente abundantes, sendo as vias significativamente impactadas do metabolismo dos esfingolipídios, o metabolismo dos glicerofosfolipídios, o metabolismo de um carbono mediado pelo folato e o metabolismo da cisteína e da metionina. O metaboloma sérico demonstrou que bovinos Nelore alimentados com MLY apresentaram maior impacto sobre o metabolismo de glicerofosfolipídios, das pirimidinas e de um carbono, o que provavelmente contribuiu para o melhor desempenho observado após o período de adaptação ao confinamento.

Palavras-Chave: Ionóforos, leveduras, metabólitos, confinamento

EFFECTS OF THE COMBINATION OF SODIUM MONENSIN AND YEAST ON THE PERFORMANCE, FEEDING BEHAVIOR, AND SERUM METABOLOME OF FEEDLOT NELLORE CATTLE

ABSTRACT: The objective of this study was to compare the effects of combining sodium monensin with live yeast (MLY) or yeast culture (MYC) in finishing diets for feedlot-finished Nellore cattle. Ninety-six intact male Nellore cattle, with an initial body weight of 367.34 ± 15.18 kg, were used in a randomized complete block design. Animals were assigned to two treatments: MLY (sodium monensin at 27 mg/kg DM + live yeast at 2 g/animal/day) and MYC (sodium monensin at 27 mg/kg DM + yeast culture at 3.5 g/animal/day). The experimental period lasted 118 days. Animal performance, ingestive behavior, blood parameters, and serum metabolome were evaluated. There was no treatment effect ($P > 0.05$) on dry matter intake, average daily gain, feed efficiency, or carcass yield. However, animals fed MLY exhibited higher final body weight ($P = 0.026$) and hot carcass weight ($P = 0.050$) compared to those in the MYC treatment. Blood parameters were not influenced by treatments, although an interaction between treatment and period was observed for glucose, total protein, and albumin concentrations. Regarding ingestive behavior, during the first evaluation period, the MLY group showed longer idle and rumination times, higher rumination efficiency for dry matter and neutral detergent fiber, as well as longer mean meal duration and greater dry matter intake per meal. Period effects and treatment $\times$ period interactions were also observed for most behavioral variables evaluated. Additionally, animals fed MYC exhibited greater selection of long particles during the second experimental period. Metabolomic analysis performed at 8 days identified 28 differentially abundant metabolites; the main metabolic pathways affected included glycerophospholipid metabolism, pyrimidine metabolism, primary bile acid biosynthesis, and sphingolipid metabolism. At 97 days, 28 differentially abundant metabolites were also identified, with significantly impacted pathways including sphingolipid metabolism, glycerophospholipid metabolism, folate-mediated one-carbon metabolism, and cysteine and methionine metabolism. The serum metabolome revealed that Nellore cattle fed MLY experienced a greater impact on glycerophospholipid, pyrimidine, and one-carbon metabolism, which likely contributed to the superior performance observed following the feedlot adaptation period.

Keywords: Ionophores, yeasts, metabolites, feedlot

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. Introdução

O uso de dietas com alto teor de concentrado para bovinos confinados é uma estratégia amplamente adotada por nutricionistas brasileiros (Monsalve e Millen, 2025). Esse tipo de dieta favorece a terminação dos animais em confinamento, uma vez que proporciona maior energia líquida de ganho a um custo inferior em relação às dietas com elevada proporção de volumoso, além de melhorar o desempenho e a eficiência alimentar (Krebiehl et al., 2006). Por outro lado, dietas com alto teor de concentrado estão associadas a uma maior incidência de distúrbios metabólicos (Nagaraja et al., 1998; Owens et al., 1998). Diante desse desafio, a adoção de estratégias de manejo nutricional, como a adaptação gradual dos animais a dietas ricas em grãos, o adequado manejo de cocho, formulações balanceadas quanto à relação fibra:concentrado e o uso de aditivos alimentares, é fundamental para reduzir a ocorrência e a severidade desses distúrbios, garantindo desempenho e eficiência produtiva (Schwartzkopf-Genswein et al., 2003; Bevans et al., 2005; Nagaraja e Lechtenberg, 2007; González et al., 2012).

A utilização de aditivos em dietas com elevado teor de concentrado representa uma importante estratégia nutricional para promover a saúde e otimizar a eficiência ruminal e produtiva em sistemas de terminação de bovinos de corte (Marques e Cooke, 2021). Entre esses aditivos, os ionóforos são amplamente estudados e utilizados na nutrição de animais ruminantes devido à sua capacidade de modular a fermentação ruminal e reduzir a incidência de distúrbios metabólicos como a acidose ruminal (Russell e Strobel, 1989; Nagaraja et al., 1997). No contexto prático da indústria de confinamento, levantamentos realizados com nutricionistas no Brasil e nos Estados Unidos indicam que a monensina permanece como o ionóforo mais amplamente utilizado em dietas de terminação de bovinos em confinamento (Samuelson et al., 2016; Monsalve e Millen et al., 2025). Esses dados reforçam não apenas a relevância técnica dos ionóforos, bem como sua importância econômica dentro dos sistemas intensivos de produção de carne bovina.

Em dietas para bovinos, a utilização da monensina está principalmente associada à capacidade de modular a fermentação ruminal, promovendo alterações

na população microbiana e no perfil de produção de ácidos graxos de cadeia curta no rúmen (Bergen e Bates, 1984). Além disso, benefícios adicionais são observados e incluem a redução da desaminação da proteína dietética e a diminuição da produção de ácido láctico (Russell e Strobel, 1989). Consequentemente, observa-se aumento da disponibilidade de energia e na retenção de nitrogênio, o que melhora a eficiência de utilização dos nutrientes pelos ruminantes. Como resultado, há incremento ou manutenção no ganho de peso diário e redução no consumo de matéria seca, o que promove maior eficiência alimentar (Tedeschi et al., 2003; Duffield et al., 2012).

Outros aditivos também têm sido estudados na nutrição de ruminantes, entre os quais se destacam as leveduras e seus produtos, como levedura viva, parede celular de levedura e cultura de levedura (Scarpellini et al., 2021). Esses aditivos estão associados à remoção do oxigênio no rúmen e ao estímulo do crescimento de bactérias celulolíticas e utilizadoras de ácido láctico (Newbold et al., 1996; Chaucheyras-Durand et al., 2016; Ogunade et al., 2019). Como consequência, observam-se melhorias na digestão dos nutrientes e redução do risco de ocorrência de acidose ruminal (Crossland et al., 2018; Amin e Mao, 2021).

A associação entre diferentes aditivos, com o objetivo de promover efeitos sinérgicos, tem sido investigada em diversos estudos, visando ao aumento da eficiência produtiva e da saúde dos animais (Rigueiro et al., 2020; Ceconi et al., 2022). Considerando os efeitos já descritos para a monensina e para os produtos à base de leveduras, é pertinente supor que a combinação desses aditivos possa resultar em melhorias no desempenho e na imunidade dos animais. Nesse sentido, a associação de leveduras com antimicrobianos tem demonstrado potencial para melhorar o desempenho, tanto na fase de adaptação quanto ao longo de todo o período de confinamento (Ribeiro et al., 2025; Neumann et al., 2025). No entanto, de acordo com a literatura disponível, não há estudos que tenham comparado diretamente a combinação de monensina com levedura viva ou com cultura de levedura em dietas para bovinos confinados.

Diante dessa lacuna na literatura científica, objetivou-se avaliar os efeitos da combinação de monensina com levedura viva ou com cultura de levedura em dietas de terminação, sobre o desempenho, comportamento alimentar, parâmetros sanguíneos e metaboloma sérico de bovinos Nelore em confinamento.

2. Revisão de Literatura

2.1 Ionóforos

Inicialmente, os ionóforos destacaram-se pela eficácia no controle da coccidiose em aves; posteriormente, seu uso expandiu-se para ruminantes. Em 1976, foram aprovados como aditivos alimentares nos Estados Unidos para aumentar a eficiência alimentar de bovinos confinados, e em 1978, autorizados para elevar o ganho médio diário de bovinos em pastejo (Nagaraja et al., 1997). Assim, os ionóforos formam um grupo de compostos amplamente utilizados, com efeitos positivos como aditivos na alimentação de diversas espécies animais (Schelling, 1984). Dentre os principais, destacam-se monensina, lasalocida, salinomina e narasina (Marques e Cooke, 2021). Esses antibióticos poliéteres carboxílicos, produzidos por cepas de *Streptomyces* spp., recebem esse nome por transportarem íons através de membranas celulares.

A molécula dos ionóforos possui exterior hidrofóbico e interior hidrofílico (Russell e Strobel, 1989), permitindo formar complexos lipossolúveis com cátions e mediar seu transporte através de barreiras lipídicas (Pressman, 1976). Seu objetivo principal é modular a microbiota ruminal, selecionando bactérias Gram-negativas e inibindo Gram-positivas. As bactérias Gram-negativas possuem envoltório composto por parede celular e membrana externa de proteínas, lipoproteínas e lipopolissacarídeos, com porinas que permitem a passagem de moléculas de até ~600 Da. Como a maioria dos ionóforos excede esse limite molecular, não conseguem atravessar essas porinas, o que confere resistência a esse grupo bacteriano. Já as Gram-positivas possuem apenas uma camada espessa de peptidoglicano porosa, tornando-se suscetíveis aos ionóforos (Morais et al., 2006). Protozoários e fungos, sem membrana externa protetora, também são sensíveis (Dennis et al., 1986).

Em condições normais, bactérias mantêm alta concentração intracelular de K^+ e baixa de Na^+ em relação ao meio extracelular (Russell, 1987), gradiente essencial para a homeostase. Os ionóforos aderem à membrana lipídica e carregam cátions de alta afinidade para o interior celular (Russell e Strobel, 1989), reduzindo K^+ intracelular, acidificando o pH e elevando Na^+ (Russell, 1987). Para restaurar o equilíbrio, bactérias suscetíveis ativam bombas Na^+/K^+ -ATPase ou H^+ -ATPase, expelindo Na^+ e H^+ — processo que consome alto ATP e esgota reservas energéticas (Morais et al., 2006;

Marques e Cooke, 2021). Isso inibe seletivamente Gram-positivas, favorecendo Gram-negativas e alterando a fermentação ruminal.

Essa modulação altera os produtos da fermentação ruminal. Os ionóforos reduzem a produção de lactato, seja pela inibição de bactérias ácido-láticas, seja pela diminuição do tamanho das refeições (Owens et al., 1998), contribuindo para a prevenção da acidose ruminal ao favorecer a elevação do pH em dietas ricas em concentrado (Nagaraja et al., 1981). Além disso, promovem aumento na produção de propionato (Ellis et al., 2012), sendo este o único precursor gliconeogênico direto e responsável por cerca de 27 a 54% da glicose hepática em condições de dieta com alto concentrado (Huntington, 1997). Adicionalmente, o propionato atua como um sumidouro de hidrogênio, contribuindo para a redução da produção de metano ao diminuir a disponibilidade desse substrato para os microrganismos metanogênicos (Ellis et al., 2012). Esse efeito é desejável, uma vez que entre 2 e 12% da energia bruta consumida pode ser perdida na forma de metano, assim, a mitigação dessas perdas contribui para maior eficiência na utilização da energia da dieta (Johnson e Johnson, 1995).

As alterações na fermentação ruminal promovidas pelos ionóforos também se refletem no metabolismo do nitrogênio. Nesse contexto, os ionóforos reduzem a proteólise e a desaminação ruminal (Goodrich et al., 1984). A maior sensibilidade de microrganismos Gram-positivos, como *Peptostreptococcus* e *Clostridium*, contribui para a redução da degradação de aminoácidos, uma vez que essas bactérias utilizam esses compostos como substrato para o seu crescimento (Russell e Strobel, 1989). Como consequência, a diminuição da concentração de amônia ruminal associada ao uso de ionóforos está relacionada à redução de microrganismos que utilizam aminoácidos e peptídeos para crescimento (Yang e Russell, 1993). Dessa forma, há maior disponibilidade de peptídeos e aminoácidos no rúmen, o que pode favorecer o crescimento microbiano quando há adequada disponibilidade e fermentação de carboidratos (Argyle e Baldwin, 1989). Portanto, o uso de ionóforos reduz a proteólise e a produção de amônia ruminal, podendo aumentar o fluxo de proteína ao intestino delgado em bovinos. Esse mecanismo pode, em parte, explicar as melhorias no desempenho e na eficiência produtiva de bovinos de corte (Marques e Cooke, 2021).

Os efeitos decorrentes da suplementação com ionóforos podem otimizar o metabolismo energético e do nitrogênio. Dessa forma, ocorre redução nas perdas de nutrientes, resultando em melhor aproveitamento pelos animais. Esse conjunto de respostas justifica o uso de ionóforos na nutrição de bovinos de corte, uma vez que promove melhorias no desempenho e na eficiência alimentar, além de contribuir para a sustentabilidade dos sistemas de produção, por meio da redução das perdas energéticas na forma de metano e da menor excreção de compostos nitrogenados no ambiente (Goodrich et al., 1984; Tedeschi et al., 2003; Duffield et al., 2012; Ribeiro et al., 2025).

2.2 Monensina sódica

A monensina sódica é produzida por uma cepa de *Streptomyces cinnamonensis* e pertence à classe dos compostos poliéteres carboxílicos (Richardson et al., 1976). Classificada como um antibiótico ionóforo, a monensina é capaz de formar complexos lipossolúveis com cátions, mediando seu transporte através de membranas lipídicas (Nagaraja, 1995). Ela atua favorecendo o influxo de Na^+ e a saída de H^+ , apresentando afinidade pelo Na^+ cerca de dez vezes maior do que pelo K^+ (Pressman et al., 1976). Essas características permitem que a monensina atue de forma eficiente sobre a microbiota ruminal, alterando os padrões de fermentação e gerando efeitos sobre aspectos produtivos dos animais (Marques e Cooke, 2021).

A suplementação de bovinos com monensina promove alterações na relação acetato:propionato no rúmen (Richardson et al., 1976). Estudos demonstraram que a monensina exerce ação inibitória sobre bactérias Gram-positivas produtoras de hidrogênio e formiato, ao mesmo tempo em que favorece o crescimento de microrganismos Gram-negativos produtores de succinato e propionato (Chen e Wolin, 1978; Van Soest e Demeyer, 1977). Como consequência, observa-se aumento na produção de propionato em detrimento do acetato, resultando em modificações no perfil de AGCC no rúmen (Schelling, 1984). Ellis et al. (2012) realizaram uma metanálise com o objetivo de avaliar os efeitos da monensina sobre a produção de AGCC e verificaram que as alterações nas proporções molares de acetato, propionato e butirato foram dependentes da dose de monensina na dieta (0 a 40 mg/kg de MS),

sendo que o propionato apresentou aumento consistente com a elevação da dose, enquanto o butirato apresentou maior variabilidade de resposta e o acetato foi o menos afetado. Além dos efeitos sobre a fermentação ruminal, a monensina também inibe a desaminação de aminoácidos por bactérias Gram-positivas, reduzindo a proteólise e a deaminação ruminal, o que contribui para maior eficiência no aproveitamento do nitrogênio dietético (Russell e Strobel, 1989; Van Soest e Demeyer, 1977).

Em bovinos confinados, dietas com elevada proporção de grãos promovem aumento na produção e na absorção ruminal de propionato, resultando em maior disponibilidade de substrato gliconeogênico para o fígado, onde é metabolizado no ciclo do ácido cítrico. A oxidação hepática do propionato está associada à geração de sinais metabólicos enviados ao sistema nervoso central, contribuindo para a regulação da ingestão alimentar por meio da indução da saciedade. Esse mecanismo é descrito pela teoria da oxidação hepática (Allen et al., 2009). Embora ainda não esteja completamente elucidada, essa teoria é amplamente aceita e sugere que a redução no CMS observada em animais suplementados com monensina esteja relacionada ao aumento da produção de propionato no rúmen e à sua subsequente oxidação no fígado, intensificando os sinais de saciedade. Nesse contexto, os efeitos combinados da modulação da produção de AGCC e da redução da proteólise ruminal contribuem para explicar a melhora nos parâmetros produtivos quando a monensina é incluída nas dietas de bovinos confinados.

Os efeitos da monensina sobre parâmetros produtivos foram amplamente investigados em estudos de revisão e metanálises. Goodrich et al. (1984) compilaram dados de 228 ensaios envolvendo 11.274 bovinos alimentados com dietas controle ou suplementadas com monensina. Os autores observaram que a inclusão de monensina promoveu aumento de 1.6% no GPD, redução de 6.4% no CMS e, consequentemente, melhora de 7.5% na EA. Adicionalmente, verificou-se que a monensina proporcionaria maior eficiência alimentar em dietas contendo 2.9 Mcal de energia metabolizável/kg de MS, enquanto doses superiores a 31.8 ± 7.5 mg/kg de MS não resultariam em ganhos adicionais em relação às concentrações mais baixas.

Em revisão conduzida por Tedeschi et al. (2003), observou-se que a inclusão de 28 mg/kg de MS de monensina em dietas contendo 90% de concentrado, reduziu

em 4% o CMS, aumentou 1.5% o GPD e melhorou em 5.3% a EA. Nesse mesmo nível de concentrado, a inclusão de 33 mg/kg de MS promoveu redução de 6.4% no CMS, aumento de 1.8% no GPD e melhora de 8% na EA. Quando os autores avaliaram dietas com 40% de concentrado, mantendo-se as doses de monensina (28 e 33 mg/kg de MS), observaram reduções semelhantes no CMS. Entretanto, os ganhos em desempenho foram mais expressivos, com aumentos de 4.5% e 6% no GPD e melhorias de 7.9% e 11.2% na EA para as doses de 28 e 33 mg/kg de MS, respectivamente, sugerindo que os efeitos da monensina sobre o GPD são mais pronunciados em dietas com menor proporção de concentrado.

Para avaliar os efeitos da suplementação de monensina e identificar possíveis fontes de heterogeneidade nas respostas produtivas de bovinos confinados, Duffield et al. (2012) conduziram uma metanálise sobre os impactos da monensina no CMS, GPD e na EA. Os autores relataram dose média de 28.1 mg/kg de MS entre os estudos avaliados, a qual esteve associada a um aumento de 6.4% na EA, redução de 3% no CMS e incremento de 2.5% no GPD. Adicionalmente, foi observado efeito linear da dose de monensina sobre essas variáveis, com respostas mais pronunciadas na melhoria da EA e na redução do CMS em níveis mais elevados de inclusão. Por outro lado, o incremento no GPD apresentou resposta decrescente à medida que a dose de monensina aumentou, indicando que ajustes na dose devem considerar o objetivo produtivo. Dessa forma, a literatura reporta de maneira consistente os efeitos benéficos da inclusão de monensina em dietas de bovinos de corte em confinamento, com recomendações de dose situadas entre 28 e 33 mg/kg de MS para a obtenção de respostas produtivas satisfatórias. Ressalta-se, entretanto, que as respostas à monensina e as doses recomendadas são influenciadas pelo tipo de dieta, sistema de alimentação e categoria animal (Ribeiro et al., 2025).

2.3 Leveduras

Produtos à base de leveduras têm sido amplamente utilizados na nutrição de ruminantes devido ao seu potencial de melhorar o ambiente ruminal e favorecer o desempenho animal (Robinson, 2010). Entre as espécies empregadas, destaca-se *Saccharomyces cerevisiae*, amplamente estudada principalmente nas formas de cultura de levedura e levedura viva (Adams et al., 1981; Phillips e Vontungeln, 1985;

Newbold et al., 1996; Chaucheyras-Durand et al., 2008). A cultura de levedura é obtida pela fermentação de um substrato por *S. cerevisiae*, preservando, além da biomassa microbiana, os metabólitos produzidos durante esse processo, como vitaminas, peptídeos, ácidos orgânicos e outros compostos bioativos. Em contraste, a levedura viva é constituída predominantemente por células viáveis de *S. cerevisiae*, fornecidas isoladamente ou associadas a uma pequena quantidade de veículo, apresentando elevada concentração de microrganismos metabolicamente ativos (Lynch e Martin, 2002; Gao e Geng, 2022). Dessa forma, a levedura viva é reconhecida por exercer predominantemente efeitos probióticos, enquanto a cultura de levedura, em razão da presença de metabólitos produzidos durante a fermentação, é considerada uma fonte de compostos com atividade prebiótica (Alugongo et al., 2017).

A literatura demonstra que os efeitos das leveduras estão associados principalmente à modulação do ambiente ruminal (Fonty e Chaucheyras-Durand, 2006; Denev et al., 2007). Dentre os mecanismos propostos, destaca-se a capacidade das leveduras de reduzir a concentração de oxigênio residual por meio de sua atividade respiratória, criando condições mais favoráveis para as bactérias estritamente anaeróbias (Newbold et al., 1996). Adicionalmente, sugere-se que leveduras vivas competem com *Streptococcus bovis* por substratos, o que pode limitar o crescimento e a atividade dessa bactéria no ambiente ruminal. Além disso, as leveduras podem estimular o desenvolvimento de bactérias utilizadoras de lactato, como *Megasphaera elsdenii*, contribuindo para a manutenção da estabilidade ruminal (Chaucheyras et al., 1996). Também existem evidências de estímulo à população de bactérias fibrolíticas, como *Fibrobacter succinogenes* e *Ruminococcus* spp., favorecendo a digestão da fibra (Chaucheyras-Durand et al., 2016).

Os resultados observados nos estudos individuais são reforçados pelas metanálises disponíveis na literatura. Desnoyers et al. (2009), ao avaliarem experimentos com bovinos leiteiros, observaram aumentos modestos no pH ruminal, concentração de AGCC e digestibilidade da matéria orgânica. Em bovinos de corte, Batista et al. (2022) e Torres et al. (2022) confirmaram melhoras consistentes nos parâmetros ruminais e digestibilidade dos nutrientes, porém com efeitos modestos sobre desempenho produtivo.

De forma geral, as evidências na literatura indicam que os efeitos das leveduras sobre o ambiente ruminal são mais consistentes do que seus impactos sobre desempenho produtivo. Melhorias em pH ruminal, digestibilidade, fermentação e metabolismo frequentemente não se traduzem em aumentos expressivos no CMS, GPD ou EA (Desnoyers et al., 2009; Batista et al., 2022; Torres et al., 2022). Ainda assim, os produtos à base de levedura demonstram potencial para promover maior estabilidade ruminal, melhor aproveitamento dos nutrientes e efeitos antioxidantes e imunomoduladores, especialmente em situações de desafio nutricional, transições dietéticas e dietas com elevado teor de concentrado.

2.4 Uso combinado de monensina e leveduras

A maioria dos estudos que avaliaram a inclusão de leveduras em dietas para bovinos confinados investigou seu uso de forma isolada, frequentemente em comparação aos ionóforos. No entanto, poucos trabalhos têm avaliado a associação entre esses dois aditivos. O CMS e a fermentação ruminal são variáveis frequentemente afetadas por ambos, embora por mecanismos distintos. Erasmus (2000) sugeriu que as leveduras podem complementar a ação dos ionóforos ao atenuar a redução do CMS causada por esses aditivos, além de promover possíveis efeitos sinérgicos no ambiente ruminal. Esses efeitos incluem o estímulo ao crescimento de bactérias fibrolíticas e utilizadoras de ácido láctico pelas leveduras e a inibição de bactérias produtoras de ácido láctico pelos ionóforos, o que pode contribuir para a melhora da digestibilidade da fração fibrosa da dieta e reduzir a incidência de acidose.

Em estudo com ovinos, García et al. (2000) avaliaram os efeitos da cultura de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) e da monensina, utilizadas de forma isolada ou combinada, sobre a fermentação ruminal e a digestibilidade dos nutrientes. Os autores não observaram efeitos dos tratamentos sobre a digestibilidade da matéria seca (MS) e da fibra em detergente neutro (FDN). Entretanto, a monensina, tanto isolada quanto associada à cultura de levedura, promoveu redução da proporção molar de acetato e aumento da proporção de propionato, sem alterar as proporções de butirato, em comparação ao controle (sem aditivo) e ao uso isolado da cultura de levedura. Dessa forma, o aumento da proporção molar de propionato observado no tratamento

combinado foi atribuído à ação da monensina, uma vez que os resultados foram semelhantes aos obtidos com seu uso isolado.

Em vacas leiteiras, Erasmus et al. (2005) avaliaram o uso de monensina (10 mg/kg de MS), cultura de levedura (2.550 mg/kg de MS) e a combinação de ambos os aditivos em vacas no período de transição, observando respostas semelhantes entre os tratamentos para produção e composição do leite e CMS. Segundo os autores, a dose relativamente baixa de monensina utilizada pode ter contribuído para a ausência de efeitos significativos. Além disso, uma possível explicação para a falta de resposta à associação é que a monensina possa ter suprimido, em vez de potencializado, os efeitos da cultura de levedura. Em contraste, Diepersloot et al. (2024) avaliaram a combinação de monensina (19.8 mg/kg de MS) e levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*; 1×10^{10} UFC/animal/dia) em vacas em lactação e observaram redução do CMS e melhora da eficiência alimentar com o uso combinado dos aditivos em comparação ao controle, sem alterações na produção de leite. Além disso, verificou-se aumento da digestibilidade da MS e da matéria orgânica (MO) tanto com o uso isolado dos aditivos quanto com sua associação.

Em bovinos de corte confinados, Pancini et al. (2020) avaliaram a suplementação com monensina (30 mg/kg de MS) associada a um produto à base de levedura (16 g/animal/dia) e não observaram efeitos adicionais da associação em comparação ao uso isolado da monensina sobre o desempenho ou as características de carcaça. Os autores concluíram que a monensina, ao otimizar o ambiente ruminal, pode ter limitado os potenciais benefícios da levedura. Além disso, sugeriram que o produto à base de levedura poderia apresentar maior eficácia em situações de estresse, como calor ou adaptação ao confinamento, nas quais o aumento do CMS é desejável, mas pode ser comprometido pelo uso da monensina.

A distinção entre levedura viva e cultura de levedura tem se mostrado relevante para interpretar as respostas à associação com ionóforos. Geng et al. (2016) compararam a suplementação com levedura seca ativa (0.8 g/animal/dia) e cultura de levedura (50 g/animal/dia) em dietas de bovinos de corte contendo monensina (34.5 mg/kg de MS). Os animais suplementados com levedura seca ativa apresentaram peso de carcaça quente superior ao do tratamento controle e com cultura de levedura. Com base nesses resultados, os autores sugeriram que a monensina pode ter limitado

os efeitos da cultura de levedura, uma vez que levedura seca ativa e cultura de levedura atuam por diferentes mecanismos de ação no rúmen.

Os mecanismos pelos quais levedura viva e cultura de levedura exercem efeitos distintos têm sido melhor caracterizados em estudos que, embora não tenham incluído ionóforos, fornecem base mecanística para interpretar os resultados da associação. Gao e Geng (2022) avaliaram os efeitos desses dois produtos sobre a microbiota e o metaboloma ruminal de bovinos em terminação e observaram que a suplementação com levedura viva aumentou a diversidade microbiana, enquanto a cultura de levedura não promoveu esse efeito. Além disso, a levedura viva resultou em 63 metabólitos diferenciais em comparação ao controle (sem aditivo), influenciando principalmente o metabolismo de aminoácidos, lipídeos, carboidratos e purinas, enquanto a cultura de levedura apresentou apenas 17 metabólitos diferenciais. Em estudo subsequente, Gao e Geng (2023) avaliaram os efeitos desses produtos sobre a comunidade bacteriana fecal e observaram que ambos aumentaram a abundância de *Clostridia*, *Oscillospirales* e *Oscillospiraceae*. No entanto, apenas a suplementação com levedura viva promoveu aumento na abundância de *Firmicutes*, *Prevotella* sp., *Clostridiales*, *Clostridium*, *Caloramatoraceae* e *Ruminococcaceae*, sendo que *Clostridia* e *Oscillospiraceae* apresentaram correlação positiva com o GPD dos animais. Com base nesses resultados, os autores concluíram que a levedura viva exerce efeitos mais amplos sobre a microbiota ruminal e intestinal do que a cultura de levedura.

De forma geral, os resultados disponíveis indicam que a resposta à associação de leveduras e ionóforos é inconsistente. A hipótese de que a monensina pode suprimir os efeitos das leveduras, particularmente os da cultura de levedura, aparece de forma recorrente na literatura (Erasmus et al., 2005; Pancini et al., 2020; Geng et al., 2016). Até o momento, apenas Geng et al. (2016) compararam diretamente a combinação de monensina com levedura viva ou com cultura de levedura em bovinos de corte em terminação, o que limita conclusões mais amplas sobre essa associação.

3. Referências Bibliográficas

ADAMS, D. C.; GALYEAN, M. L.; KIESLING, H. E.; WALLACE, J. D.; FINKNER, M. D. INFLUENCE OF VIABLE YEAST CULTURE, SODIUM BICARBONATE AND

MONENSIN ON LIQUID DILUTION RATE, RUMEN FERMENTATION AND FEEDLOT PERFORMANCE OF GROWING STEERS AND DIGESTIBILITY IN LAMBS. [S. l.], [S. d.].

ALLEN, M. S.; BRADFORD, B. J.; OBA, M. BOARD-INVITED REVIEW: The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 87, n. 10, p. 3317–3334, 1 out. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2009-1779>.

AMIN, A. B.; MAO, S. Influence of yeast on rumen fermentation, growth performance and quality of products in ruminants: A review. **Animal Nutrition**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 31–41, mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2020.10.005>.

ARAUJO, R. C.; DALEY, D. R.; GOODALL, S. R.; JALALI, S.; GUIMARÃES BISNETO, O. A.; BUDDE, A. M.; WAGNER, J. J.; ENGLE, T. E. Effects of a microencapsulated blend of essential oils supplemented alone or in combination with monensin on performance and carcass characteristics of growing and finishing beef steers. **Applied Animal Science**, [S. l.], v. 35, n. 2, p. 177–184, abr. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.15232/aas.2018-01822>.

ARGYLE, J. L.; BALDWIN, R. L. Effects of Amino Acids and Peptides on Rumen Microbial Growth Yields. **Journal of Dairy Science**, [S. l.], v. 72, n. 8, p. 2017–2027, ago. 1989. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79325-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79325-5).

ARMATO, L.; GIANESELLA, M.; MORGANTE, M.; FIORE, E.; RIZZO, M.; GIUDICE, E.; PICCIONE, G. Rumen volatile fatty acids × dietary supplementation with live yeast and yeast cell wall in feedlot beef cattle. **Acta Agriculturae Scandinavica, Section A — Animal Science**, [S. l.], v. 66, n. 2, p. 119–124, 2 abr. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09064702.2016.1272628>.

BAKER, L. M.; KRAFT, J.; KARNEZOS, T. P.; GREENWOOD, S. L. Review: The effects of dietary yeast and yeast-derived extracts on rumen microbiota and their function. **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 294, p. 115476, dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2022.115476>.

BATISTA, L. H. C.; CIDRINI, I. A.; PRADOS, L. F.; CRUZ, A. A. C.; TORRECILHAS, J. A.; SIQUEIRA, G. R.; RESENDE, F. D. A meta-analysis of yeast products for beef cattle

under stress conditions: Performance, health and physiological parameters. **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 283, p. 115182, jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2021.115182>.

BERGEN, W. G.; BATES, D. B. Ionophores: Their Effect on Production Efficiency and Mode of Action. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 58, n. 6, p. 1465–1483, 1 jun. 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas1984.5861465x>.

BEVANS, D. W.; BEAUCHEMIN, K. A.; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; MCKINNON, J. J.; MCALLISTER, T. A. Effect of rapid or gradual grain adaptation on subacute acidosis and feed intake by feedlot cattle^{1,2}. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 83, n. 5, p. 1116–1132, 1 maio 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/2005.8351116x>.

BURDICK SANCHEZ, N. C.; BROADWAY, P. R.; CARROLL, J. A. Influence of Yeast Products on Modulating Metabolism and Immunity in Cattle and Swine. **Animals**, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 371, 2 fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani11020371>.

CAGLE, C. M.; FONSECA, M. A.; CALLAWAY, T. R.; RUNYAN, C. A.; CRAVEY, M. D.; TEDESCHI, L. O. Evaluation of the effects of live yeast on rumen parameters and in situ digestibility of dry matter and neutral detergent fiber in beef cattle fed growing and finishing diets. **Applied Animal Science**, [S. l.], v. 36, n. 1, p. 36–47, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.15232/aas.2019-01888>.

CECONI, I.; VIANO, S. A.; MÉNDEZ, D. G.; GONZÁLEZ, L.; DAVIES, P.; ELIZALDE, J. C.; BRESSAN, E.; GRANDINI, D.; NAGARAJA, T. G.; TEDESCHI, L. O. Combined use of monensin and virginiamycin to improve rumen and liver health and performance of feedlot-finished steers. **Translational Animal Science**, [S. l.], v. 6, n. 4, p. txac154, 1 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/tas/txac154>.

CHAUCHEYRAS, F.; FONTY, G.; GOUET, P.; BERTIN, G.; SALMON, J.-M. Effects of a strain of *Saccharomyces cerevisiae* (Levucell® SC), a microbial additive for ruminants, on lactate metabolism in vitro. **Canadian Journal of Microbiology**, [S. l.], v. 42, n. 9, p. 927–933, 1 set. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/m96-119>.

CHAUCHEYRAS-DURAND, F.; AMEILBONNE, A.; BICHAT, A.; MOSONI, P.; OSSA, F.; FORANO, E. Live yeasts enhance fibre degradation in the cow rumen through an

increase in plant substrate colonization by fibrolytic bacteria and fungi. **Journal of Applied Microbiology**, [S. l.], v. 120, n. 3, p. 560–570, mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jam.13005>.

CHAUCHEYRAS-DURAND, F.; WALKER, N. D.; BACH, A. Effects of active dry yeasts on the rumen microbial ecosystem: Past, present and future. **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 145, n. 1–4, p. 5–26, ago. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2007.04.019>.

CHEN, M.; WOLIN, M. J. Effect of Monensin and Lasalocid-Sodium on the Growth of Methanogenic and Rumen Saccharolytic Bacteria. **Applied and Environmental Microbiology**, [S. l.], v. 38, n. 1, p. 72–77, jul. 1979. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/aem.38.1.72-77.1979>.

CHESSON, A.; WALLACE, R. J. (org.). **Biotechnology in animal feeds and animal feeding**. Weinheim New York: VCH, 1995. 1 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9783527615353>.

CROSSLAND, Whitney L.; JOBE, J. T.; RIBEIRO, F. R. B.; SAWYER, J. E.; CALLAWAY, T. R.; TEDESCHI, L. O. Evaluation of active dried yeast in the diets of feedlot steers—I: Effects on feeding performance traits, the composition of growth, and carcass characteristics¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 97, n. 3, p. 1335–1346, 1 mar. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/skz007>.

CROSSLAND, Whitney Lynn; CAGLE, C. M.; SAWYER, J. E.; CALLAWAY, T. R.; TEDESCHI, L. O. Evaluation of active dried yeast in the diets of feedlot steers. II. Effects on rumen pH and liver health of feedlot steers¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 97, n. 3, p. 1347–1363, 1 mar. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/skz008>.

CROSSLAND, Whitney Lynn; NORRIS, A. B.; TEDESCHI, L. O.; CALLAWAY, T. R. Effects of active dry yeast on ruminal pH characteristics and energy partitioning of finishing steers under thermoneutral or heat-stressed environment¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 96, n. 7, p. 2861–2876, 29 jun. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/sky165>.

DENEV, S. A.; PEEVA, T.; RADULOVA, P.; STANCHEVA, N.; STAYKOVA, G.; BEEV, G.; TODOROVA, P.; TCHOBANOVA, S. Yeast Cultures in Ruminant Nutrition. [S. l.], [S. d.].

DENNIS, S. M.; NAGARAJA, T. G.; BARTLEY, E. E. EFFECTS OF LASALOCID OR MONENSIN ON LACTATE-PRODUCING OR -USING RUMEN BACTERIA 1'2. [S. l.], [S. d.].

DESNOYERS, M.; GIGER-REVERDIN, S.; BERTIN, G.; DUVAUX-PONTER, C.; SAUVANT, D. Meta-analysis of the influence of *Saccharomyces cerevisiae* supplementation on ruminal parameters and milk production of ruminants. **Journal of Dairy Science**, [S. l.], v. 92, n. 4, p. 1620–1632, abr. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1414>.

DETERS, E. L.; STOKES, R. S.; GENTHER-SCHROEDER, O. N.; HANSEN, S. L. Effects of a *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product in receiving diets of newly weaned beef steers. I. Growth performance and antioxidant defense¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 96, n. 9, p. 3897–3905, 7 set. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/sky246>.

DHUNGANA, A.; ODUNFA, O. A.; ALTMAN, A.; OGUNADE, I.; MCLEOD, K. R.; YOON, I.; HARMON, D. L.; JIANG, Y. Effects of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation-derived postbiotic on methane production and plasma metabolome of fattening Holstein steers fed a high-grain diet. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 103, p. skaf307, 4 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/skaf307>.

DUARTE, V.; RIBEIRO, F. G.; MATOS, A. M.; DO PRADO, R. M.; COSTA E SILVA, L. F.; CARVALHO, V. M.; ÁVILA, V. A. D.; CARDOSO, M. A. P.; DO PRADO, I. N. Impact of monensin, virginiamycin, trace minerals, and yeast combination on animal performance, carcass and meat characteristics of finishing feedlot bulls fed high grain diet. **Tropical Animal Health and Production**, [S. l.], v. 57, n. 2, p. 32, mar. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11250-025-04289-8>.

DUFFIELD, T. F.; MERRILL, J. K.; BAGG, R. N. Meta-analysis of the effects of monensin in beef cattle on feed efficiency, body weight gain, and dry matter intake¹.

Journal of Animal Science, [S. l.], v. 90, n. 12, p. 4583–4592, 1 dez. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2011-5018>.

EL HASSAN, S. M.; NEWBOLD, C. J.; EDWARDS, I. E.; TOPPS, J. H.; WALLACE, R. J. Effect of yeast culture on rumen fermentation, microbial protein flow from the rumen and live-weight gain in bulls given high cereal diets. **Animal Science**, [S. l.], v. 62, n. 1, p. 43–48, fev. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S1357729800014296>.

ELLIS, J. L.; DIJKSTRA, J.; BANNINK, A.; KEBREAB, E.; HOOK, S. E.; ARCHIBEQUE, S.; FRANCE, J. Quantifying the effect of monensin dose on the rumen volatile fatty acid profile in high-grain-fed beef cattle. [S. l.], 1976.

FINCK, D. N.; RIBEIRO, F. R. B.; BURDICK, N. C.; PARR, S. L.; CARROLL, J. A.; YOUNG, T. R.; BERNHARD, B. C.; CORLEY, J. R.; ESTEFAN, A. G.; RATHMANN, R. J.; JOHNSON, B. J. Yeast supplementation alters the performance and health status of receiving cattle. **The Professional Animal Scientist**, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 333–341, jun. 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30125-X](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30125-X).

FONTY, G.; CHAUCHEYRAS-DURAND, F. Effects and modes of action of live yeasts in the rumen. **Biologia**, [S. l.], v. 61, n. 6, p. 741–750, dez. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.2478/s11756-006-0151-4>.

GARCIA DIAZ, T.; FERRIANI BRANCO, A.; JACOVACI, F. A.; CABREIRA JOBIM, C.; PRATTI DANIEL, J. L.; IANK BUENO, A. V.; GONÇALVES RIBEIRO, M. Use of live yeast and mannan-oligosaccharides in grain-based diets for cattle: Ruminal parameters, nutrient digestibility, and inflammatory response. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 13, n. 11, p. e0207127, 14 nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207127>.

GONZÁLEZ, L. A.; MANTECA, X.; CALSAMIGLIA, S.; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; FERRET, A. Ruminal acidosis in feedlot cattle: Interplay between feed ingredients, rumen function and feeding behavior (a review). **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 172, n. 1–2, p. 66–79, fev. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2011.12.009>.

GOODRICH, R. D.; GARRETT, J. E.; GAST, D. R.; KIRICK, M. A.; LARSON, D. A.; MEISKE, J. C. Influence of Monensin on the Performance of Cattle. **Journal of Animal**

Science, [S. l.], v. 58, n. 6, p. 1484–1498, 1 jun. 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas1984.5861484x>.

HINMAN, D. D.; SORENSEN, S. J.; MOMONT, P. A. Effect of Yeast Culture on Steer Performance, Apparent Diet Digestibility, and Carcass Measurements When Used in a Barley and Potato Finishing Diet. [S. l.], [S. d.].

HUNTINGTON, G. B. Starch utilization by ruminants: from basics to the bunk. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 75, n. 3, p. 852, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/1997.753852x>.

JIANG, Y.; DHUNGANA, A.; ODUNFA, O. A.; MCCOUN, M.; MCGILL, J.; YOON, I.; OGUNADE, I. Effects of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product on ruminal fermentation, total tract digestibility, blood proinflammatory cytokines, and plasma metabolome of Holstein steers fed a high-grain diet. **Translational Animal Science**, [S. l.], v. 9, p. txaf058, 7 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/tas/txaf058>.

LEHLOENYA, K. V.; KREHBIEL, C. R.; MERTZ, K. J.; REHBERGER, T. G.; SPICER, L. J. Effects of Propionibacteria and Yeast Culture Fed to Steers on Nutrient Intake and Site and Extent of Digestion. **Journal of Dairy Science**, [S. l.], v. 91, n. 2, p. 653–662, fev. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0474>.

LYNCH, H. A.; MARTIN, S. A. Effects of *Saccharomyces cerevisiae* Culture and *Saccharomyces cerevisiae* Live Cells on In Vitro Mixed Ruminal Microorganism Fermentation. **Journal of Dairy Science**, [S. l.], v. 85, n. 10, p. 2603–2608, out. 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74345-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74345-2).

MAGRIN, L.; GOTTARDO, F.; FIORE, E.; GIANESELLA, M.; MARTIN, B.; CHEVAUX, E.; COZZI, G. Use of a live yeast strain of *Saccharomyces cerevisiae* in a high-concentrate diet fed to finishing Charolais bulls: effects on growth, slaughter performance, behavior, and rumen environment. **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 241, p. 84–93, jul. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.04.021>.

MARQUES, R. D. S.; COOKE, R. F. Effects of Ionophores on Ruminal Function of Beef Cattle. **Animals**, [S. l.], v. 11, n. 10, p. 2871, 30 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani11102871>.

MCCANN, J. C.; ELOLIMY, A. A.; LOOR, J. J. Rumen Microbiome, Probiotics, and Fermentation Additives. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, [S. l.], v. 33, n. 3, p. 539–553, nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.06.009>.

MOLONEY, A. P.; DRENNAN, M. J. The influence of the basal diet on the effects of yeast culture on ruminal fermentation and digestibility in steers. **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 50, n. 1–2, p. 55–73, nov. 1994. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(94\)90009-4](https://doi.org/10.1016/0377-8401(94)90009-4).

MONSALVE, J. G.; MILLEN, D. D. A snapshot of nutritional recommendations and management practices adopted by feedlot cattle nutritionists in Brazil in 2023. **Frontiers in Veterinary Science**, [S. l.], v. 12, p. 1518571, 4 jun. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1518571>.

MOYA, D.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; BLANCH, M.; FANDIÑO, J. I.; CASTILLEJOS, L.; YOON, I. Effects of dietary changes and yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on rumen microbial fermentation of Holstein heifers¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 87, n. 9, p. 2874–2881, 1 set. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1446>.

MUTSVANGWA, T.; EDWARDS, I. E.; TOPPS, J. H.; PATERSON, G. F. M. The effect of dietary inclusion of yeast culture (Yea-Sacc) on patterns of rumen fermentation, food intake and growth of intensively fed bulls. **Animal Science**, [S. l.], v. 55, n. 1, p. 35–40, ago. 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0003356100037247>.

NAGARAJA, T. G.; AVERY, T. B.; BARTLEY, E. E.; GALITZER, S. J.; DAYTON, A. D. PREVENTION OF LACTIC ACIDOSIS IN CATTLE BY LASALOCID OR IVIONENSIN 1'2'3. [S. l.], [S. d.].

NAGARAJA, T. G.; LECHTENBERG, K. F. Acidosis in Feedlot Cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, [S. l.], v. 23, n. 2, p. 333–350, jul. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.04.002>.

NAGARAJA, T. G.; NEWBOLD, C. J. Manipulation of ruminal fermentation. [S. l.], [S. d.].

NEUMANN, M.; CESAR, P. V. P.; VENANCIO, L. D. C.; OLIVEIRA, P. E. P. D.; KALINOVSKI, V.; BALDISSERA, E.; BUMBIERIS JUNIOR, V. H.; FELICIO, B. P.; KOK, B. C.; POLETO, M. E. D. O. Cultura de levedura adicionada a dieta melhora o desempenho de novilhos confinados. **Semina: Ciências Agrárias**, [S. l.], v. 46, n. 6, p. 1875–1888, 21 jan. 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2025v46n6p1875>.

NEWBOLD, C. J.; WALLACE, R. J.; MCINTOSH, F. M. Mode of action of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a feed additive for ruminants. **British Journal of Nutrition**, [S. l.], v. 76, n. 2, p. 249–261, ago. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1079/BJN19960029>.

ODUNFA, O. A.; DHUNGANA, A.; HUANG, Z.; YOON, I.; JIANG, Y. Effects of a liquid and dry *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product feeding program on ruminal fermentation, total tract digestibility, and plasma metabolome of Holstein steers receiving a grain-based diet. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 102, p. skae223, 3 jan. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/skae223>.

OGUNADE, I. M.; LAY, J.; ANDRIES, K.; MCMANUS, C. J.; BEBE, F. Effects of live yeast on differential genetic and functional attributes of rumen microbiota in beef cattle. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 68, dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0378-x>.

OGUNADE, I.; SCHWEICKART, H.; MCCOUN, M.; CANNON, K.; MCMANUS, C. Integrating 16S rRNA Sequencing and LC–MS-Based Metabolomics to Evaluate the Effects of Live Yeast on Rumen Function in Beef Cattle. **Animals**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 28, 19 jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani9010028>.

OVINGE, L. A.; SARTURI, J. O.; GALYEAN, M. L.; BALLOU, M. A.; TROJAN, S. J.; CAMPANILI, P. R. B.; ALRUMAIH, A. A.; PELLARIN, L. A. Effects of a live yeast in natural-program finishing feedlot diets on growth performance, digestibility, carcass characteristics, and feeding behavior¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 96, n. 2, p. 684–693, 6 mar. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/sky011>.

OWENS, F. N.; SECRIST, D. S.; HILL, W. J.; GILL, D. R. Acidosis in cattle: a review. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 76, n. 1, p. 275, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/1998.761275x>.

OWENS, F. N.; SECRIST, D. S.; HILL, W. J.; GILL, D. R. The effect of grain source and grain processing on performance of feedlot cattle: a review. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 75, n. 3, p. 868, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/1997.753868x>.

PANCINI, S.; COOKE, R. F.; BRANDÃO, A. P.; DIAS, N. W.; TIMLIN, C. L.; FONTES, P. L. P.; SALES, A. F. F.; WICKS, J. C.; MURRAY, A.; MARQUES, R. S.; POHLER, K. G.; MERCADANTE, V. R. G. Supplementing a yeast-derived product to feedlot cattle consuming monensin: Impacts on performance, physiological responses, and carcass characteristics. **Livestock Science**, [S. l.], v. 232, p. 103907, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.103907>.

PATTERSON, R.; ROGIEWICZ, A.; KIARIE, E. G.; SLOMINSKI, B. A. Yeast derivatives as a source of bioactive components in animal nutrition: A brief review. **Frontiers in Veterinary Science**, [S. l.], v. 9, p. 1067383, 6 jan. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1067383>.

PERRY, T. W.; BEESON, W. M.; MOHLER, M. T. Effect of Monensin on Beef Cattle Performance. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 42, n. 3, p. 761–765, 1 mar. 1976. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas1976.423761x>.

PHILLIPS, W. A.; VONTUNGELN, D. L. NUTRITION REPORTS INTERNATIONAL. **NUTRITION REPORTS INTERNATIONAL**, [S. l.], [S. d.].

PRESSMAN, B. C. Biological Applications of Ionophores. **Annual Review of Biochemistry**, [S. l.], v. 45, n. 1, p. 501–530, jun. 1976. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.bi.45.070176.002441>.

RIBEIRO, R. V.; BALDASSINI, W. A.; CÔNSOLO, N. R. B.; MOREIRA, J. B. D. S.; TORRES, R. D. N. S.; GALVÃO, J. L. C.; CHARDULO, L. A. L.; CURTI, R. A.; RIBEIRO, G. H.; COLNAGO, L. A.; MACHADO NETO, O. R. Effects of combining yeast products with antimicrobials in grain adaptation diets for feedlot Nellore bulls on performance,

behavior, and metabolome. **Frontiers in Animal Science**, [S. l.], v. 6, p. 1574871, 12 maio 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fanim.2025.1574871>.

RIBEIRO, R. V.; TORRES, R. D. N. S.; BALDASSINI, W. A.; CHARDULO, L. A. L.; TEDESCHI, L. O.; MACHADO NETO, O. R. 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**, [S. l.], v. 324, p. 116301, jun. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2025.116301>.

RICHARDSON, L. F.; RAUN, A. P.; POTTER, E. L.; COOLEY, C. O.; RATHMACHER, R. P. Effect of Monensin on Rumen Fermentation in Vitro and in Vivo. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 43, n. 3, p. 657–664, 1 set. 1976. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas1976.433657x>.

RIENTS, E.; DETERS, E.; MCGILL, J.; BELKNAP, C.; HANSEN, S. Novel *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product affects growth performance, immune system, and antioxidant capacity of finishing beef steers. **Translational Animal Science**, [S. l.], v. 5, n. Supplement_S1, p. S111–S114, 30 nov. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/tas/txab159>.

RIGUEIRO, A. L. N.; PEREIRA, M. C. S.; SQUIZATTI, M. M.; FERREIRA, M. M.; DONDÉ, S. C.; LUIZ, F. P.; SILVESTRE, A. M.; MULLER, L. R.; GARCIA, C. P.; BUENO, A. P. D.; TOLEDO, L. V.; ESTEVAM, D. D.; MARTINS, C. L.; ARRIGONI, M. D. B.; MILLEN, D. D. Different combinations of sodium monensin and virginiamycin during feedlot finishing of Nellore cattle. **Animal Production Science**, [S. l.], v. 60, n. 8, p. 1061–1072, 13 maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1071/AN18657>.

ROBINSON, P. H. Yeast Products for Growing and Lactating Ruminants: A Literature Summary of Impacts on Rumen Fermentation and Performance. [S. l.], [S. d.].

RUSSELL, J B; STROBEL, H. J. Effect of ionophores on ruminal fermentation. **Applied and Environmental Microbiology**, [S. l.], v. 55, n. 1, p. 1–6, jan. 1989. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/aem.55.1.1-6.1989>.

RUSSELL, James B. A PROPOSED MECHANISM OF MONENSIN ACTION IN INHIBITING RUMINAL BACTERIAL GROWTH: EFFECTS ON ION FLUX AND PROTONMOTIVE FORCE. [S. l.], [S. d.].

RUSSELL, James B. and Its Role in Ruminant Nutrition. [S. l.], [S. d.].

SALMINEN, S.; COLLADO, M. C.; ENDO, A.; HILL, C.; LEBEER, S.; QUIGLEY, E. M. M.; SANDERS, M. E.; SHAMIR, R.; SWANN, J. R.; SZAJEWSKA, H.; VINDEROLA, G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [S. l.], v. 18, n. 9, p. 649–667, set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>.

SAMUELSON, K. L.; HUBBERT, M. E.; GALYEAN, M. L.; LÖEST, C. A. Nutritional recommendations of feedlot consulting nutritionists: The 2015 New Mexico State and Texas Tech University survey¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 94, n. 6, p. 2648–2663, 1 jun. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0282>.

SCHELLING, G. T. Monensin Mode of Action in the Rumen. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 58, n. 6, p. 1518, 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas1984.5861518x>.

SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; BEAUCHEMIN, K. A.; GIBB, D. J.; CREWS, D. H.; HICKMAN, D. D.; STREETER, M.; MCALLISTER, T. A. Effect of bunk management on feeding behavior, ruminal acidosis and performance of feedlot cattle: A review. [S. l.], [S. d.].

SHEN, Y.; DAVEDOW, T.; RAN, T.; SALEEM, A. M.; YOON, I.; NARVAEZ, C.; MCALLISTER, T. A.; YANG, W. Ruminally protected and unprotected *Saccharomyces cerevisiae* fermentation products as alternatives to antibiotics in finishing beef steers¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 97, n. 10, p. 4323–4333, 3 out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jas/skz270>.

SHI, C.-X.; YANG, S.-R.; LI, Y.-Q.; WANG, H.-L.; MIN, S.-N.; ZHANG, S.; ZHANG, H.-L.; LUO, Y.-W.; ZHAO, W.-X.; HE, Y.; CAO, B.-H.; SU, H.-W. *Saccharomyces cerevisiae* Supplementation Improves Growth Performance and Heat Stress Tolerance in Angus Steers. **Agriculture**, [S. l.], v. 15, n. 4, p. 439, 19 fev. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/agriculture15040439>.

SMITH, Z. K.; KARGES, K.; AGUILAR, A. Evaluation of an active live yeast (*Levucell Saccharomyces cerevisiae*, CNCM I-1077) on receiving and backgrounding period

growth performance and efficiency of dietary net energy utilization in low health risk beef steers¹. **Translational Animal Science**, [S. l.], v. 4, n. 3, p. txaa127, 1 jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/tas/txaa127>.

SPEARS, J. W. Ionophores and Nutrient Digestion and Absorption in Ruminants. [S. l.], [S. d.].

TEDESCHI, L. O.; FOX, D. G.; TYLUTKI, T. P. Potential Environmental Benefits of Ionophores in Ruminant Diets. **Journal of Environmental Quality**, [S. l.], v. 32, n. 5, p. 1591–1602, set. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.2134/jeq2003.1591>.

TORRES, R. D. N. S.; PASCHOALOTO, J. R.; JÚNIOR, G. A. D. A.; EZEQUIEL, J. M. B.; COELHO, L. D. M.; NETO, O. R. M.; ALMEIDA, M. T. C. Meta-analysis to evaluate the effect of yeast as a feed additive on beef cattle performance and carcass traits. **Livestock Science**, [S. l.], v. 260, p. 104934, jun. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2022.104934>.

VAN NEVEL, C. J.; DEMEYER, D. I. Effect of monensin on rumen metabolism in vitro. **Applied and Environmental Microbiology**, [S. l.], v. 34, n. 3, p. 251–257, set. 1977. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/aem.34.3.251-257.1977>.

VENDRAMINI, J. M. B.; ARTHINGTON, J. D. Effects of Supplemental Yeast Fermentation Product on Performance of Early-Weaned Calves on Pasture and Measures of Stress and Performance during a Feedlot Receiving Period. **The Professional Animal Scientist**, [S. l.], v. 23, n. 6, p. 709–714, dez. 2007. Disponível em: [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)31044-5](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)31044-5).

VYAS, D.; UWIZEYE, A.; MOHAMMED, R.; YANG, W. Z.; WALKER, N. D.; BEAUCHEMIN, K. A. The effects of active dried and killed dried yeast on subacute ruminal acidosis, ruminal fermentation, and nutrient digestibility in beef heifers¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 92, n. 2, p. 724–732, 1 fev. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7072>.

WAGNER, J. J.; ENGLE, T. E.; BELKNAP, C. R.; DORTON, K. L. Meta-analysis examining the effects of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation products on feedlot performance and carcass traits. **The Professional Animal Scientist**, [S. l.], v. 32, n. 2, p. 172–182, abr. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.15232/pas.2015-01438>.

YANG, C. M.; RUSSELL, J. B. Effect of monensin on the specific activity of ammonia production by ruminal bacteria and disappearance of amino nitrogen from the rumen. **Applied and Environmental Microbiology**, [S. l.], v. 59, n. 10, p. 3250–3254, out. 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/aem.59.10.3250-3254.1993>.

CAPÍTULO 2 – EFEITOS DA COMBINAÇÃO DE MONENSINA SÓDICA E LEVEDURAS SOBRE O DESEMPENHO, COMPORTAMENTO INGESTIVO E METABOLOMA SÉRICO DE BOVINOS NELORE CONFINADOS

RESUMO: O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos da associação de monensina sódica com levedura viva (MLY) ou com cultura de levedura (MYC) em dietas de terminação para bovinos Nelore confinados. Foram utilizados 96 bovinos Nelore machos não castrados, com peso corporal inicial de 367.34 ± 15.18 kg, distribuídos em delineamento em blocos casualizados. Os animais foram alocados em dois tratamentos: MLY (monensina sódica a 27 mg/kg de MS + Levedura viva a 2 g/animal/dia) e MYC (monensina sódica a 27 mg/kg de MS + Cultura de levedura a 3.5 g/animal/dia). O período experimental teve duração de 118 dias. Foram avaliados o desempenho, o comportamento ingestivo, parâmetros sanguíneos e o metaboloma sérico dos animais. Não houve efeito dos tratamentos ($P > 0.05$) sobre o consumo de matéria seca, ganho médio diário, eficiência alimentar e rendimento de carcaça. Entretanto, os animais alimentados com MLY apresentaram maior peso corporal final ($P = 0.026$) e maior peso de carcaça quente ($P = 0.050$) em comparação aos animais do tratamento MYC. Os parâmetros sanguíneos não foram influenciados pelos tratamentos, embora tenha sido observada interação entre tratamento e período para as concentrações de glicose, proteína total e albumina. Em relação ao comportamento ingestivo, os animais do grupo MLY apresentaram, no primeiro período de avaliação, maior tempo em ócio, maior tempo de ruminação, maior eficiência de ruminação da matéria seca e da fibra em detergente neutro, além de maior tempo médio por refeição e maior ingestão de matéria seca por refeição. Também foram observados efeitos de período e interações tratamento $\times$ período para a maioria das variáveis comportamentais avaliadas. Adicionalmente, os animais alimentados com MYC apresentaram maior seleção de partículas longas no segundo período experimental. A análise metabolômica realizada aos 8 dias identificou 28 metabólitos diferencialmente abundantes, sendo que as principais vias metabólicas afetadas incluíram o metabolismo dos glicerofosfolipídios, o metabolismo das pirimidinas, a biossíntese primária de ácidos biliares e o metabolismo dos esfingolipídios. Aos 97 dias, também foram identificados 28 metabólitos diferencialmente abundantes, sendo as vias significativamente impactadas do metabolismo dos esfingolipídios, o metabolismo dos glicerofosfolipídios, o metabolismo de um carbono mediado pelo folato e o metabolismo da cisteína e da metionina. O metaboloma sérico demonstrou que bovinos Nelore alimentados com MLY apresentaram maior impacto sobre o metabolismo de glicerofosfolipídios, das pirimidinas e de um carbono, o que provavelmente contribuiu para o melhor desempenho observado após o período de adaptação ao confinamento.

Palavras-Chave: Ionóforos, leveduras, metabólitos, confinamento

EFFECTS OF THE COMBINATION OF SODIUM MONENSIN AND YEAST ON THE PERFORMANCE, FEEDING BEHAVIOR, AND SERUM METABOLOME OF FEEDLOT NELLORE CATTLE

ABSTRACT: The objective of this study was to compare the effects of combining sodium monensin with live yeast (MLY) or yeast culture (MYC) in finishing diets for feedlot-finished Nellore cattle. Ninety-six intact male Nellore cattle, with an initial body weight of 367.34 ± 15.18 kg, were used in a randomized complete block design. Animals were assigned to two treatments: MLY (sodium monensin at 27 mg/kg DM + live yeast at 2 g/animal/day) and MYC (sodium monensin at 27 mg/kg DM + yeast culture at 3.5 g/animal/day). The experimental period lasted 118 days. Animal performance, ingestive behavior, blood parameters, and serum metabolome were evaluated. There was no treatment effect ($P > 0.05$) on dry matter intake, average daily gain, feed efficiency, or carcass yield. However, animals fed MLY exhibited higher final body weight ($P = 0.026$) and hot carcass weight ($P = 0.050$) compared to those in the MYC treatment. Blood parameters were not influenced by treatments, although an interaction between treatment and period was observed for glucose, total protein, and albumin concentrations. Regarding ingestive behavior, during the first evaluation period, the MLY group showed longer idle and rumination times, higher rumination efficiency for dry matter and neutral detergent fiber, as well as longer mean meal duration and greater dry matter intake per meal. Period effects and treatment $\times$ period interactions were also observed for most behavioral variables evaluated. Additionally, animals fed MYC exhibited greater selection of long particles during the second experimental period. Metabolomic analysis performed at 8 days identified 28 differentially abundant metabolites; the main metabolic pathways affected included glycerophospholipid metabolism, pyrimidine metabolism, primary bile acid biosynthesis, and sphingolipid metabolism. At 97 days, 28 differentially abundant metabolites were also identified, with significantly impacted pathways including sphingolipid metabolism, glycerophospholipid metabolism, folate-mediated one-carbon metabolism, and cysteine and methionine metabolism. The serum metabolome revealed that Nellore cattle fed MLY experienced a greater impact on glycerophospholipid, pyrimidine, and one-carbon metabolism, which likely contributed to the superior performance observed following the feedlot adaptation period.

Keywords: Ionophores, yeasts, metabolites, feedlot

1. Introdução

Bovinos de corte apresentam eficiência relativamente baixa na utilização da energia da dieta, uma vez que menos de 20% da energia consumida é efetivamente retida e convertida em produtos de interesse econômico (Ferrell e Oltjen, 2008). Dessa forma, estratégias que promovam melhor aproveitamento dos nutrientes são fundamentais para aumentar a eficiência alimentar e a rentabilidade dos sistemas de produção (Terry et al., 2020). Entre as principais práticas adotadas para maximizar a eficiência produtiva de bovinos confinados destacam-se o fornecimento de dietas com elevada proporção de concentrado e o uso de aditivos nutricionais (Silvestre et al., 2023).

As dietas de terminação utilizadas em confinamento geralmente apresentam alto teor de grãos, favorecendo maior ganho de peso diário e melhor eficiência alimentar em comparação às dietas com maior proporção de volumosos (Krehbiel et al., 2006). Além disso, essas dietas podem proporcionar vantagens operacionais, como redução das atividades de mistura e distribuição da ração, bem como menor demanda por estruturas destinadas ao armazenamento de volumosos (Loerch, 1990). Entretanto, dietas de alto concentrado também estão associadas ao aumento da incidência de distúrbios digestivos, como acidose ruminal, abscessos hepáticos e laminite, em decorrência do maior aporte de substratos rapidamente fermentáveis no rúmen (Owens et al., 1998; Penner et al., 2009).

Um dos principais objetivos da utilização de aditivos na alimentação de bovinos é minimizar os efeitos negativos associados a dietas com elevado teor de grãos (Nagaraja et al., 1997). Nesse contexto, a monensina sódica destaca-se como o principal aditivo empregado em operações de confinamento (Samuelson et al., 2016; Monsalve e Millen, 2025). Seu mecanismo de ação está relacionado à modulação da microbiota ruminal, uma vez que as bactérias Gram-positivas são mais sensíveis à monensina do que as Gram-negativas, o que favorece o predomínio de populações bacterianas mais eficientes no ambiente ruminal. Como consequência, observam-se redução na produção de ácido lático e alteração no perfil de ácidos graxos de cadeia curta gerados durante a fermentação ruminal, o que influencia diretamente o metabolismo dos animais (Russell e Strobel, 1989). Dessa forma, a utilização da monensina promove redução no consumo de matéria seca sem comprometer o ganho

de peso diário, resultando em melhora da eficiência alimentar e menor incidência de distúrbios digestivos (Owens et al., 1998; Tedeschi et al., 2003; Duffield et al., 2012).

Os produtos à base de leveduras vêm sendo utilizados há décadas na nutrição de ruminantes e, embora os resultados observados em bovinos confinados ainda sejam inconsistentes, há evidências de que esses aditivos possam modular positivamente a fermentação ruminal (Crossland et al., 2018). Entre esses produtos, destacam-se as leveduras vivas e as culturas de levedura. Seus efeitos estão associados à modulação do ambiente ruminal, principalmente por meio da redução do oxigênio residual no rúmen e do estímulo ao crescimento de bactérias celulolíticas e utilizadoras de ácido láctico (Chaucheyras et al., 1996; Newbold et al., 1996).

A metabolômica é uma ciência ômica que busca identificar e quantificar o conjunto de metabólitos presentes em amostras biológicas, refletindo o estado fisiológico e nutricional do organismo em um determinado momento (Goldansaz et al., 2017). Os metabólitos correspondem aos produtos finais de reações metabólicas complexas reguladas por fatores genômicos e ambientais, sendo, portanto, considerados indicadores sensíveis à modulação nutricional (Goldansaz et al., 2017; Cônsolo et al., 2020). Nesse contexto, a metabolômica tem se mostrado uma importante ferramenta em estudos com bovinos de corte, contribuindo para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na interação entre nutrição e fenótipo (Gómez et al., 2022; Pedrini et al., 2024).

A combinação de aditivos tem se mostrado uma estratégia promissora para melhorar o desempenho de bovinos de corte (Ceconi et al., 2022; Nascimento et al., 2024; Ribeiro et al., 2025). Nesse sentido, a inclusão de leveduras em dietas contendo ionóforos tem apresentado resultados favoráveis tanto durante o período de adaptação quanto na fase de terminação (Rush et al., 2023; Ribeiro et al., 2025), demonstrando potencial para otimizar o desempenho de bovinos em confinamento. Entretanto, ainda são limitados os estudos que comparem diretamente os efeitos da associação entre monensina e levedura viva com os da associação entre monensina e cultura de levedura em dietas de terminação para bovinos Nelore após o período de adaptação em confinamento. Assim, essa lacuna evidencia a necessidade de novos estudos que avaliem os impactos dessas associações em condições de confinamento.

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da inclusão de diferentes produtos à base de levedura em dietas de terminação contendo monensina sobre o desempenho em confinamento, o comportamento alimentar, os parâmetros sanguíneos e o metaboloma sérico de bovinos Nelore.

2. Material e Métodos

Todos os procedimentos com animais foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu.

2.1 Animais, local do experimento e tratamentos

Um total de 96 bovinos machos não castrados da raça Nelore, oriundos de sistema de recria a pasto, com peso corporal inicial (PCI) de 367.34 ± 15.18 kg e idade entre 22 e 24 meses, foram utilizados neste experimento conduzido no confinamento experimental da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus de Botucatu, São Paulo, Brasil. Ao chegarem no confinamento, os animais foram submetidos a protocolos sanitários para controle de endo e ectoparasitas e vacinação contra raiva, clostridioses, rinotraqueíte infecciosa bovina e viroses bovinas, além de serem identificados com brincos auriculares.

Durante os primeiros sete dias, os animais receberam silagem de milho *ad libitum*, com o objetivo de promover a adaptação às instalações e ao manejo alimentar. Após o período de aclimação, no dia 0, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 16 horas e, em seguida, pesados para determinação do PCI. Posteriormente, os animais foram distribuídos em dois blocos experimentais, de acordo com o peso corporal (leve e pesado), e então alocados aleatoriamente em 24 baias (5 × 5.35 m), contendo quatro animais por baia.

As baias, dentro de cada bloco, foram distribuídas aleatoriamente entre os seguintes tratamentos: MLY: monensina a 27 mg/kg de MS + levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*) a 2 g/animal/dia; e MYC: monensina a 27 mg/kg de MS + cultura de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) a 3.5 g/animal/dia. Todas as baias

eram equipadas com bebedouros automáticos e cochos, proporcionando 6.68 m² de área e 1.25 m lineares de cocho por animal.

Os tratamentos dietéticos estavam contidos no suplemento mineral e foram iniciados após o período de adaptação, sendo fornecidos apenas durante a fase de terminação (d23–d96). Durante o período de adaptação (d1–d22), todos os animais receberam a mesma dieta experimental.

2.2 Dietas e manejo alimentar

Os animais foram alimentados *ad libitum* duas vezes ao dia, às 9h00 e às 15h00, sendo fornecidas quantidades iguais em cada trato. O ajuste diário da oferta da dieta foi realizado com base no consumo de matéria seca (CMS) dos dias anteriores, visando manter níveis de sobras entre 3 e 5%. As sobras foram removidas e pesadas diariamente, sendo realizada a determinação da matéria seca (MS) da ração por meio de forno micro-ondas. O CMS foi calculado pela diferença entre a quantidade de ração fornecida e as sobras.

As dietas foram formuladas de acordo com o BCNRM (2016), nível 1, visando um ganho de peso médio diário de 1.50 kg/animal/dia. As dietas experimentais foram compostas por bagaço de cana, silagem de milho, milho moído grosso (2 mm), DDG (*dried distiller grains*) e suplemento mineral e vitamínico (Tabela 1).

O experimento teve duração total de 118 dias, sendo os primeiros 22 dias destinados ao período de adaptação. O protocolo de adaptação adotado neste estudo foi o sistema em escadas (*step-up*), caracterizado pelo aumento gradual da proporção de concentrado e pela redução da proporção de volumoso nas dietas. O manejo alimentar foi conduzido da seguinte forma: os animais receberam a dieta de adaptação por sete dias, seguida das dietas step 1, step 2 e step 3, fornecidas por cinco dias cada, e, posteriormente, a dieta de terminação por 96 dias.

Tabela 1. Ingredientes e composição (% da MS) das dietas experimentais.

	Dietas Experimentais				
	Adaptação	Step 1	Step 2	Step 3	Terminação
Dias em alimentação	7	5	5	5	96
Ingredientes (% MS)					
Bagaço de cana	24.73	22.01	19.20	15.04	12.32
Silagem de milho	16.40	12.30	8.20	4.10	-
Milho moído grosso	26.76	34.35	43.94	53.91	61.50
DDG ¹	29.67	28.90	26.22	23.57	22.80
Suplemento mineral vitamínico ²	2.44	2.44	2.44	3.39	3.39
Composição Química (% MS)					
Proteína Bruta (%)	13.81	13.80	13.37	15.46	15.44
Extrato Etéreo (%)	5.02	5.06	4.97	4.89	4.93
FDN ³ (%)	42.15	38.29	33.90	28.37	24.51
Cinzas (%)	4.24	3.96	3.60	3.17	2.89
Carboidratos Não-Fibrosos (%)	34.78	38.89	44.16	49.75	53.86
Amido (%)	24.13	28.81	34.82	41.09	45.77
ELm ⁴ (Mcal/kg de MS)	1.74	1.80	1.86	1.93	1.99
ELg ⁴ (Mcal/kg de MS)	1.12	1.17	1.23	1.29	1.34

¹Dried distiller grains; ²Níveis de garantia por kg de produto: Ca 173 g; S 19 g; P 7700 mg; Mg 15 g; Na 43 g; Co 8.5 mg; Cu 428 mg; I 21 mg; Mn 1285 mg; Se 5.7 mg; Vit A 86000 UI; Vit D3 11430 UI; Vit E 105 UI; Zn 1713 mg; ³Fibra em detergente neutro; Estimada pelo software BCNRM (2016); ELm: Energia líquida para manutenção; ELg: Energia líquida para ganho.

2.3 Desempenho produtivo

Os animais foram submetidos a jejum sólido de 16 horas antes da realização das pesagens inicial e final. A pesagem inicial foi realizada no dia 0 do experimento para determinação do peso corporal inicial (PCI), enquanto a pesagem final ocorreu ao término do período experimental (d118), para determinação do peso corporal final (PCF).

O ganho de peso diário (GPD) foi calculado com base na diferença entre o PCF e o PCI, dividida pelo período total de confinamento (118 dias). A eficiência alimentar (EA) foi determinada pela razão entre o GPD e o CMS. Ao final do período experimental, todos os animais foram abatidos em frigorífico comercial, sendo obtido o peso de carcaça quente (PCQ). O rendimento de carcaça (RC) foi calculado pela razão entre o PCQ e o PCF.

2.4 Comportamento ingestivo

Foram realizadas duas observações visuais do comportamento ingestivo dos animais, nos dias 46 e 109 ao longo do período experimental. O comportamento ingestivo foi avaliado segundo a metodologia de Johnson e Combs (1991), observando-se os animais a cada cinco minutos durante 24 horas seguidas. Durante as observações foram coletados dados para determinação do tempo despendido em alimentação, ruminação e ócio, expressos em minutos.

Nos dois períodos de observação foram coletadas amostras das rações fornecidas e das sobras, para posterior análise de MS (Silva e Queiroz, 2002) e FDN (Mertens, 2002) para determinar a eficiência de alimentação da MS; eficiência de alimentação da FDN; eficiência de ruminação da MS; eficiência de ruminação da FDN; tempo de alimentação por refeição e ingestão de MS por refeição, de acordo com as equações descritas por Carvalho et al. (2006):

$$EALMS = \frac{TAL}{CMS} \quad EALFDN = \frac{TAL}{CFDN}$$

em que: **EALM** = Eficiência de alimentação da matéria seca (min/kg de MS); **TAL** = Tempo despendido em alimentação (min); **CMS** = Consumo de matéria seca no dia da observação (kg); **EALFDN** = Eficiência de alimentação da FDN (min/kg de FDN); **CFDN** = Consumo de FDN no dia da observação (kg).

$$ERMS = \frac{TR}{CMS} \quad ERFDN = \frac{TR}{CFDN}$$

em que: **ERMS** = Eficiência de ruminação da matéria seca (min/kg de MS); **TR** = Tempo despendido em ruminação (min); **CMS** = Consumo de matéria seca no dia da observação (kg); **ERFDN** = Eficiência de ruminação da FDN (min/kg de FDN); **CFDN** = Consumo de FDN no dia da observação (kg).

$$TALREF = \frac{TAL}{REF} \quad CMSREF = \frac{CMS}{REF}$$

em que: **TALREF** = Tempo de alimentação despendido em cada refeição (min); **TAL** = Tempo despendido em alimentação (min); **REF** = Número de refeições por dia; **CMSREF** = Consumo de matéria seca por refeição (kg); **CMS** = Consumo de matéria seca no dia da observação (kg).

2.5 Avaliação do índice de seleção de partículas

A avaliação do índice de seleção dos ingredientes foi realizada em cada observação do comportamento ingestivo. Para isso, foram coletadas amostras da dieta imediatamente após o fornecimento e das sobras das 24 baias no dia subsequente, a fim de determinar a distribuição do tamanho de partículas utilizando a *Penn State Particle Separator* (PSPS) (Nasco, Fort Atkinson, WI, EUA), conforme descrito por Heinrichs (1996). Com base nessas informações, foi determinada a extensão da seleção da dieta, expressa por meio do índice de seleção.

A PSPS consiste em um conjunto de três peneiras com crivos de diferentes diâmetros (19.0; 8.0; e 4.0 mm), dispostas sequencialmente do maior para o menor diâmetro, além de uma bandeja inferior de fundo sólido, totalizando quatro compartimentos. Aproximadamente 200 g de cada amostra da dieta fornecida e das sobras foram depositados sobre a peneira superior (19.0 mm) e submetidos ao procedimento de agitação descrito por Heinrichs (1996).

As frações da matéria natural retidas em cada peneira e na bandeja de fundo sólido foram posteriormente pesadas para determinação da distribuição do tamanho de partículas. O índice de seleção foi calculado individualmente para cada fração retida nas respectivas peneiras, utilizando-se a seguinte equação:

$$\text{Índice de seleção} = \frac{\text{Consumo atual}}{\text{Consumo esperado}}$$

$$\text{Consumo atual} = QRO * DTPDT - (QS * DTPS)$$

em que: **QRO** = Quantidade de ração oferecida (kg); **DTPDT** = Distribuição do tamanho de partículas da dieta total (%); **QS** = Quantidade de sobras (kg); **DTPS** = Distribuição do tamanho de partículas das sobras (%).

$$\text{Consumo esperado} = \text{DTPDT} * \text{CMN}$$

em que: **DTPDT** = Distribuição do tamanho de partícula da dieta total (base na matéria natural) (%); **CMN** = Consumo atual de matéria natural (kg).

Dessa forma, valores do índice de seleção iguais a 1, menores que 1 e maiores que 1 indicam, respectivamente, ausência de seleção, seleção contra e seleção a favor de determinada fração da dieta (Leonardi e Armentano, 2003). Cada peneira gerou um índice de seleção específico e, a partir da avaliação conjunta desses índices, foi possível identificar a ocorrência de seleção da dieta, bem como determinar se essa seleção ocorreu preferencialmente em favor das frações concentradas ou volumosas.

2.6 Coletas para análise de metabolômica e do perfil sanguíneo

Foram realizadas três coletas de sangue: a primeira no 8º dia após o início do fornecimento da dieta de terminação (30º dia do período experimental), a segunda no 58º dia (80º dia do período experimental) e a terceira no 118º dia de fornecimento da dieta de terminação. Foram selecionados aleatoriamente 48 animais (24 por bloco e 24 por tratamento), os quais foram amostrados em todas as coletas. As amostras de sangue foram obtidas por punção dos vasos coccígeos utilizando tubos evacuados de 10 mL (Vacutainer, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, EUA). Após a coleta, as amostras foram imediatamente acondicionadas em gelo e centrifugadas a $2.500 \times g$ por 30 min, a 4 °C, para obtenção do soro. O soro foi armazenado a -80 °C até a realização das análises. As amostras das três coletas foram utilizadas para a determinação do perfil sanguíneo, enquanto as análises metabolômicas foram realizadas apenas com amostras da primeira e da última coleta.

As concentrações séricas de glicose, proteína total, albumina e potássio foram determinadas utilizando kits comerciais Bioclin®. As concentrações séricas de haptoglobina foram avaliadas de acordo com a metodologia descrita por Makimura e Suzuki (1982), utilizando-se uma curva padrão elaborada a partir de amostras séricas previamente analisadas com kit comercial (Cow Haptoglobin ELISA, Hapt-11; Life

Diagnostics Inc., West Chester, PA, EUA), provenientes de um bovino com alta e outro com baixa concentração de haptoglobina.

2.7 Extração de metabólitos séricos

Duzentos μL de cada amostra de soro foram utilizados para extração de metabólitos utilizando o método descrito por Bligh & Dyer (1959). Resumidamente, 500 μL de clorofórmio (CHCl_3) e 500 μL de metanol (MeOH) foram adicionados às amostras e homogeneizados vigorosamente em vortex por 30 s. As misturas finais foram centrifugadas a $10.000 \times g$ por 10 min para favorecer a separação das fases polar ($\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$) e apolar (CHCl_3) da camada de proteínas. A fase polar contendo os metabólitos foi transferida para frascos separados, seca em concentrador SpeedVac (GenevacTM miVac, Genevac LTD., Ipswich, Reino Unido) e posteriormente armazenada a -80°C até análises posteriores.

2.8 Análise metabolômica por cromatografia líquida e espectrometria de massas de alta resolução (UPLC-HRMS)

A fração seca foi reconstituída em 50 μL de um diluente composto por 95% de água e 5% de acetonitrila contendo 0.1% de ácido fórmico. As separações foram realizadas em um sistema HPLC Thermo Ultimate 3000, com fluxo da fase móvel de 0.4 mL/min. Os metabólitos foram analisados utilizando uma coluna Waters Acquity BEH C18 (2.1×100 mm, $1.7 \mu\text{m}$), em que as fases móveis A e B consistiam em 0.1% de ácido fórmico em ddH₂O e acetonitrila, respectivamente. As condições iniciais foram 95:5 A:B, seguidas por um gradiente linear até 1:99 aos 13 min, mantido até 17 min. A reequilibração da coluna foi realizada retornando a 95:5 A:B aos 20 min, permanecendo assim até 30 min. Os cromatogramas de espectrometria de massas foram obtidos utilizando um espectrômetro de massas Thermo Orbitrap Exploris 120, com voltagem capilar ESI de 2.5 kV, temperatura do gás de 413°C , fluxo do gás de secagem de 11,0 L/min, voltagem do fragmentador de 135 V, skimmer de 48 V e OCT RF de 50 V. Os dados de massa (de 100–1500 Da) foram adquiridos com resolução full-MS de 70.000. Os modos ESI positivo e negativo foram realizados separadamente para obtenção de informações de fragmentação (modo DDA) em todas as injeções.

A pré-processamento dos espectros brutos de UPLC-HRMS, incluindo detecção de picos, alinhamento de picos e anotação de picos, foi realizado em ambos os modos ESI utilizando o MetaboAnalyst 6.0 (<https://www.metaboanalyst.ca/>) (Pang et al., 2024). A anotação dos picos foi realizada com base no CAMERA (pacote R; Kuhl et al., 2012), que atribui possíveis fórmulas químicas e compostos correspondentes com base no HMDB (www.hmdb.ca). As variáveis que não apresentaram correspondência no HMDB foram consideradas íons precursores ou sem anotações disponíveis e, portanto, removidas do conjunto de dados. Variáveis que apresentaram valores de controle de qualidade com desvio padrão relativo superior a 30% também foram excluídas do conjunto de dados. Além disso, os modos ESI positivo e negativo foram combinados para a realização das análises estatísticas e de bioinformática.

2.9 Análise estatística e bioinformática

Todas as características fenotípicas foram analisadas utilizando o software SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC). A normalidade dos resíduos foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk (PROC UNIVARIATE). A homogeneidade das variâncias foi verificada utilizando o teste de Box-Cox (PROC TRANSREG). Os dados que não apresentaram distribuição normal foram transformados utilizando o PROC RANK (SAS 9.4). Os dados foram analisados em delineamento em blocos casualizados utilizando o procedimento PROC MIXED, em que a baia foi considerada a unidade experimental, os tratamentos foram considerados efeitos fixos, e bloco e baia foram considerados efeitos aleatórios. O modelo pode ser descrito como:

$$Y_{ijt} = \mu + B_i + A_j + P_t + e_{ijt}$$

em que: **Y** = variável dependente, **μ** = média geral, **B_i** = efeito aleatório de bloco, **A_j** = efeito aleatório de baia, **P_t** = efeito fixo de tratamento e **e_{ijt}** = erro experimental.

Os resultados foram apresentados como médias de quadrados mínimos (comando LSMEANS). A significância foi considerada para $P \leq 0.05$ e tendências para $0.05 < P \leq 0.10$.

Os dados metabolômicos foram analisados no software MetaboAnalyst 6.0 para análises estatísticas e de bioinformática. Primeiramente, os valores ausentes (0,6%

do banco de dados) foram estimados utilizando o método de estimação de dados censurados à esquerda. Em seguida, os dados foram normalizados por meio de transformação pela raiz cúbica. A análise estatística foi realizada de acordo com as comparações pareadas, como segue: 1) MLY x MYC aos 8 dias de fornecimento da dieta de terminação; e 2) MLY x MYC aos 97 dias de fornecimento da dieta de terminação. Foram realizadas análise de componentes principais (PCA) e análise de mapa de calor com agrupamento hierárquico (HCHA). As significâncias estatísticas dos padrões de agrupamento na PCA foram avaliadas utilizando PERMANOVA. O gráfico Volcano foi elaborado e metabólitos com fold change (FC) ≥ 1.5 ou ≤ 0.66 e valor de $P \leq 0.05$ foram considerados diferencialmente abundantes (DAM) na comparação. Além disso, foi realizada análise de vias metabólicas utilizando os DAMs identificados no gráfico Volcano (fold change ≥ 1.5 ou ≤ 0.66 e $P \leq 0.05$) em ambos os modos ESI positivo e negativo. O nome dos compostos foi padronizado de acordo com o ID do HMDB, os parâmetros utilizados na análise de vias metabólicas foram o teste hipergeométrico e a centralidade relativa de intermediação para os métodos de enriquecimento e medida topológica, respectivamente, e a biblioteca escolhida foi Homo sapiens. As vias metabólicas relacionadas aos metabólitos identificados foram mapeadas com base nos valores de P ($P \leq 0.10$) e nos impactos das vias (impacto > 0).

3. Resultados

3.1 Consumo, desempenho e carcaça

Não foi observado efeito entre os tratamentos para as variáveis, consumo de matéria seca (CMS), consumo de matéria seca em relação ao peso vivo (CMS %PV), ganho de peso diário (GPD), eficiência alimentar (EA) e rendimento de carcaça (RC). Entretanto, bovinos alimentados com MLY apresentaram maior peso corporal final (PCF; $P = 0.026$) e maior peso de carcaça quente (PCQ; $P = 0.050$) em comparação aos animais alimentados com MYC (Tabela 2).

Tabela 2 – Desempenho produtivo de bovinos Nelore alimentados com MLY ou MYC.

Item	Tratamentos ²		EPM ¹	P - valor
	MLY	MYC		
Peso corporal inicial, kg	372.400	362.290	4.258	0.107
Peso corporal final, kg	554.100	533.030	6.240	0.026
Consumo de matéria seca, kg	10.031	9.886	0.127	0.294
Consumo de matéria seca, % do PV	2.173	2.207	0.024	0.348
Ganho de peso diário, kg	1.521	1.466	0.041	0.360
Eficiência alimentar, kg/kg	0.152	0.148	0.003	0.494
Peso de carcaça quente, kg	309.780	300.190	3.281	0.050
Rendimento de carcaça, %	56.376	56.344	0.249	0.926

¹Erro padrão médio; ²MLY: monensina a 27 mg/kg de MS + levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*) a 2 g/animal/dia; MYC: monensina a 27 mg/kg de MS + cultura de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) a 3.5 g/animal/dia.

3.2 Parâmetros sanguíneos

O perfil sanguíneo dos animais foi avaliado no início, durante a fase intermediária e ao final do período de fornecimento da dieta de terminação (Tabela 3). Para a concentração de glicose, foram observados efeitos de período ($P = 0.008$) e da interação entre tratamento e período ($P = 0.047$), sem efeito de tratamento. Em ambos os tratamentos, os valores de glicose reduziram do primeiro para o segundo período de avaliação; entretanto, essa redução foi mais pronunciada nos animais alimentados com MYC em comparação aos alimentados com MLY.

A concentração de proteína total também foi influenciada pelo período ($P = 0.014$) e pela interação entre tratamento e período ($P = 0.041$). Observou-se redução dos valores entre o primeiro e o segundo período de avaliação, seguida de aumento no terceiro período. Para a albumina, não foram verificados efeitos de tratamento, período ou interação ($P > 0.05$). No entanto, foi observada tendência de efeito de tratamento ($P = 0.061$), com animais do grupo MLY apresentando concentrações superiores em determinados períodos de avaliação.

As concentrações de potássio foram afetadas somente pelo período ($P = 0.001$), sem influência do tratamento ou da interação entre tratamento e período. Da mesma forma, as concentrações de haptoglobina não diferiram entre os tratamentos e não foram influenciadas pelo período de avaliação ou pela interação entre os fatores.

3.3 Comportamento ingestivo

Os resultados referentes ao comportamento ingestivo e à seletividade de partículas estão apresentados na Tabela 4. O tempo em ócio foi afetado pelo tratamento ($P = 0.015$), pelo período ($P < 0.0001$) e pela interação entre esses fatores ($P = 0.001$). No primeiro período de avaliação, animais alimentados com MYC permaneceram mais tempo em ócio em comparação àqueles alimentados com MLY. No segundo período, não foram observadas diferenças entre os tratamentos; entretanto, os animais apresentaram maior tempo em ócio em relação ao primeiro período de avaliação. O tempo de alimentação não diferiu entre tratamentos ($P = 0.798$) e não houve interação ($P = 0.792$), porém foi influenciado pelo período ($P < 0.0001$), com redução do tempo de alimentação do primeiro para o segundo período.

O tempo de ruminação foi influenciado pelo tratamento ($P = 0.011$), pelo período de avaliação ($P < 0.0001$) e pela interação entre esses fatores ($P < 0.0001$). No primeiro período, os animais alimentados com MLY apresentaram maior tempo de ruminação em comparação aos alimentados com MYC (289.06 vs 228.96 min/dia). No entanto, no segundo período, não foram observadas diferenças entre os tratamentos, com valores de 203.85 e 207.60 min/dia para MLY e MYC, respectivamente. O consumo de matéria seca (CMS) e o consumo de fibra em detergente neutro (CFDN) não foram influenciados pelos tratamentos ($P > 0.05$). Entretanto, ambas as variáveis aumentaram do primeiro para o segundo período de avaliação ($P < 0.0001$).

As idas ao cocho apresentaram tendência de efeito de tratamento ($P = 0.051$), mas foi observado efeito de período ($P < 0.0001$) e de interação ($P = 0.001$), com os animais MYC acessando mais o cocho por dia no primeiro período de avaliação. As eficiências de alimentação da MS e de FDN não diferiram entre os tratamentos ($P = 0.786$ e $P = 0.791$, respectivamente), mas foram influenciadas pelo período ($P < 0.0001$). Já as eficiências de ruminação da MS e da FDN apresentaram efeitos de tratamento ($P = 0.002$ e $P = 0.003$, respectivamente), de período ($P < 0.0001$) e de interação ($P = 0.001$). No primeiro período, os animais alimentados com MLY apresentaram maior eficiência de ruminação da MS e da FDN em comparação aos animais alimentados com MYC. Entretanto, no segundo período, não foram observadas diferenças entre os tratamentos, cujos valores se mostraram semelhantes.

O tempo médio de refeição foi influenciado pelo tratamento ($P = 0.035$), pelo período de avaliação ($P < 0.0001$) e pela interação entre esses fatores ($P = 0.001$). A ingestão de matéria seca por refeição apresentou tendência de efeito do tratamento ($P = 0.096$), além de efeito do período ($P = 0.006$) e da interação entre tratamento e período ($P = 0.001$). No primeiro período de avaliação, os animais alimentados com MLY apresentaram refeições mais longas (16.61 vs 13.05 min/refeição) e maior CMS por refeição (0.87 vs 0.69 kg/refeição) em comparação aos animais alimentados com MYC. No segundo período, houve redução dessas variáveis, e os tratamentos passaram a apresentar valores semelhantes.

Em relação à seletividade das partículas da dieta, observou-se efeito do tratamento ($P = 0.015$), do período de avaliação ($P < 0.0001$) e da interação entre esses fatores ($P = 0.016$) para as partículas longas (19 mm). No segundo período, os animais alimentados com MYC apresentaram maior seleção dessas partículas em comparação aos alimentados com MLY (1.09 vs 1.04). Para as partículas médias (8 mm) e finas (4 mm), foi observado apenas efeito do período de avaliação ($P < 0.0001$ e $P = 0.022$, respectivamente), sem influência do tratamento ou da interação entre tratamento e período ($P > 0.05$). A fração correspondente ao fundo da peneira foi influenciada pelo tratamento ($P = 0.022$), não sendo observados efeitos do período de avaliação ($P = 0.313$) nem da interação entre os fatores ($P = 0.072$).

Tabela 3. Parâmetros sanguíneos de bovinos Nelore alimentados com MLY ou MYC.

Item	Tratamentos ⁴						EPM ³	<i>P</i> - valor		
	Dia 30		Dia 80		Dia 118			Trat ²	Per ¹	Trat*Per
	MLY	MYC	MLY	MYC	MLY	MYC				
Glicose, mg/dL	119.59a	114.94ab	101.14ab	99.16ab	101.42ab	94.25b	3.553	0.213	0.008	0.047
Proteína total, g/dL	8.28a	7.32ab	6.35b	6.71ab	7.53a	6.69ab	0.581	0.405	0.014	0.041
Albumina, g/dL	3.62ab	3.25ab	3.17b	3.21ab	3.78a	3.21ab	0.213	0.061	0.122	0.054
Potássio, mmol/L	4.51	4.57	4.24	4.15	4.52	4.15	0.191	0.731	0.001	0.843
Haptoglobina, mg/dL	55.7	50.9	57.1	56.6	57.1	57.1	7.1	0.767	0.46	0.321

¹Período; ²Tratamento; ³Erro padrão médio; ⁴MLY: monensina a 27 mg/kg de MS + levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*) a 2 g/animal/dia; MYC: monensina a 27 mg/kg de MS + cultura de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) a 3.5 g/animal/dia. Médias seguidas de mesma letra são estatisticamente semelhantes.

Tabela 4. Comportamento ingestivo e seletividade de partículas de bovinos Nelore alimentados com MLY ou MYC.

Item	Tratamentos ⁴				EPM ³	<i>P</i> - valor		
	Dia 46		Dia 109			Trat ²	Per ¹	Trat*Per
	MLY	MYC	MLY	MYC				
Comportamento ingestivo⁵								
Tempo em ócio, min/dia	927.19c	984.79b	1031.77a	1026.88a	10.131	0.015	<.0001	0.001
Tempo de alimentação, min/dia	202.29	205.21	182.6	183.12	5.875	0.798	<.0001	0.792
Tempo de ruminação, min/dia	289.06a	228.96b	203.85b	207.60b	6.791	0.011	<.0001	<.0001
Consumo de matéria seca, kg/dia	10.32	10.42	11.17	11.39	0.104	0.169	<.0001	0.341
Consumo de FDN, kg	2.25	2.27	2.43	2.48	0.227	0.1996	<.0001	0.304
Idas ao cocho, eventos/dia	13.37b	16.04a	17.18a	17.21a	0.633	0.051	<.0001	0.001
Ef. Alimentação de MS, min/kg de MS	19.66	16.54	16.42	16.11	0.595	0.786	<.0001	0.748
Ef. Alimentação de FDN, min/kg de FDN	90.23	89.69	75.37	73.91	2.734	0.791	<.0001	0.753
Ef. Ruminação de MS, min/kg de MS	27.94a	21.96b	18.31c	18.27c	0.865	0.002	<.0001	0.001
Ef. Ruminação de FDN, min/kg de FDN	128.24a	100.81b	84.05c	83.87c	3.961	0.003	<.0001	0.001
Tempo médio por refeição, min/dia	16.61a	13.05b	11.01c	10.83c	0.609	0.035	<.0001	0.001
Ingestão de matéria seca por refeição, kg	0.87a	0.69b	0.68b	0.69b	0.037	0.096	0.006	0.001
Seletividade de partículas								
Longa (19 mm)	1.01b	1.01b	1.04b	1.09a	0.051	0.015	<.0001	0.016
Média (8 mm)	1.01	1.01	1.03	1.04	0.028	0.205	<.0001	0.128
Finas (4 mm)	1.01	1.01	1.01	1.02	0.021	0.143	0.022	0.149
Fundo	0.99	0.96	0.99	0.98	0.012	0.022	0.313	0.072

¹Período; ²Tratamento; ³Erro padrão médio; ⁴MLY: monensina a 27 mg/kg de MS + levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*) a 2 g/animal/dia; MYC: monensina a 27 mg/kg de MS + cultura de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) a 3.5 g/animal/dia. Médias seguidas de mesma letra são estatisticamente semelhantes; ⁵FDN: Fibra em detergente neutro; Ef: Eficiência; MS: Matéria seca.

3.4 Metaboloma sérico

A análise de componentes principais (PCA; Figura 1A) não demonstrou segregação entre os perfis metabolômicos séricos dos tratamentos MLY e MYC após 8 dias de fornecimento da dieta de terminação ($P = 0.155$), sendo que os componentes principais PC1 e PC2 explicaram 19.7% da variância total do conjunto de dados. Entretanto, a análise hierárquica de agrupamento por calor (*Hierarchical Clustering Heatmap Analysis* – HCHA; Figura 1B) agrupou claramente os tratamentos quando foram considerados os 50 metabólitos mais relevantes identificados pelo teste t.

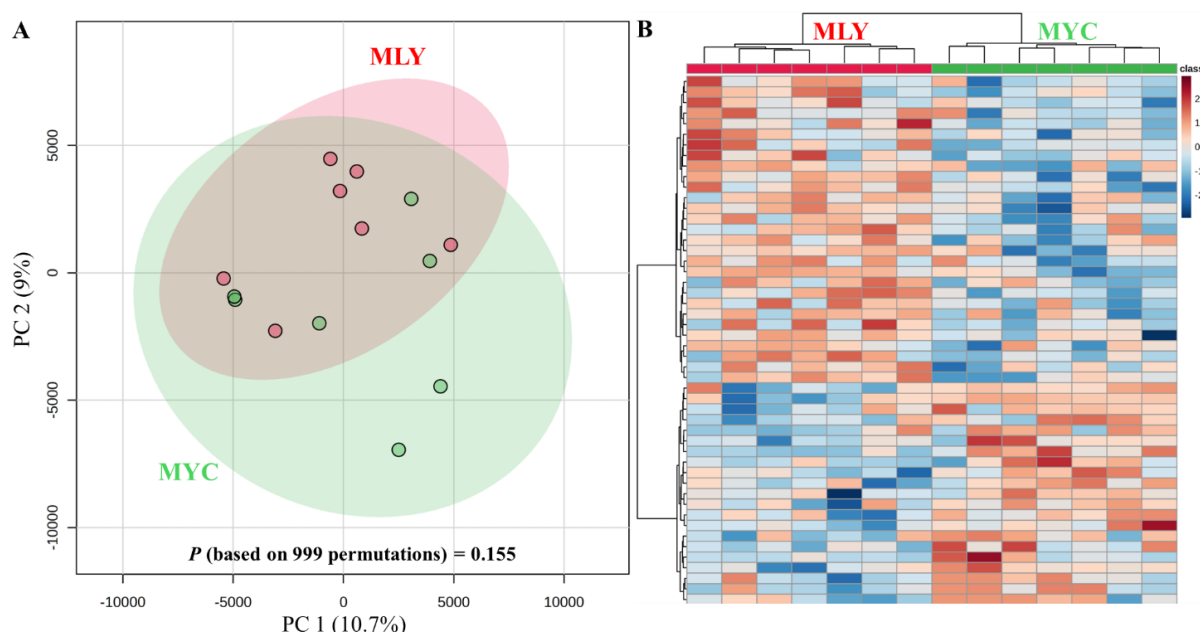


Figura 1. Análise de Componentes Principais (PCA) (A) e análise de mapa de calor com agrupamento hierárquico (*hierarchical clustering heatmap*), considerando os 50 metabólitos mais informativos (B), dos perfis metabolômicos ($n = 700$) dos tratamentos MLY e MYC após 8 dias de fornecimento da dieta de terminação.

A comparação entre os perfis metabolômicos séricos dos tratamentos MLY e MYC após 8 dias de fornecimento da dieta de terminação revelou 28 metabólitos abundantemente diferenciais (DAMs; *Differentially Abundant Metabolites*) (Figura 2; Tabela 5). Destes, 17 apresentaram maior abundância no grupo MLY, enquanto 11 apresentaram maior abundância no grupo MYC.

A análise de vias metabólicas dos DAMs ($n = 28$) identificou quatro vias significativamente afetadas (Figura 3 e Tabela 6), incluindo o metabolismo dos glicerofosfolípidios ($P = 0.004$; impacto = 0.112), o metabolismo das pirimidinas ($P =$

0.010; impacto = 0.040), a biossíntese primária de ácidos biliares ($P = 0.035$; impacto = 0.008) e o metabolismo dos esfingolipídios ($P = 0.043$; impacto = 0.016).

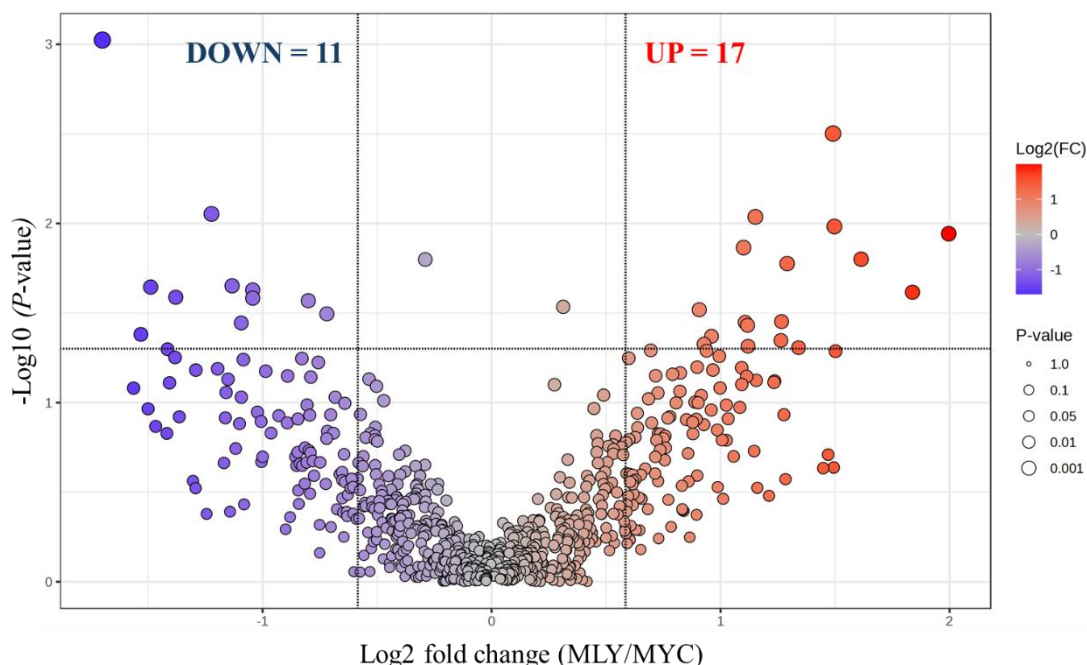


Figura 2. Análise de gráfico vulcão (*volcano plot*) ($P \leq 0.05$; fold change ≥ 1.5 ou ≤ 0.66) entre os perfis metabolômicos ($n = 700$) dos tratamentos MLY e MYC após 8 dias de fornecimento da dieta de terminação.

Tabela 5. Lista ($n = 28$) dos metabólitos diferencialmente abundantes entre os perfis metabolômicos dos tratamentos MLY e MYC após 8 dias de fornecimento da dieta de terminação.

Metabólito	Fold Change	P-valor	Tratamentos
MG (P-18:0/0:0/0:0)	0.31	<0.001	MYC
(4E,7E,10E,13E) - Hexadeca-4,7,10,13 - tetraenoic acid	2.81	0.003	MLY
Lysylserine	0.43	0.009	MYC
L-cis-Cyclo (aspartylphenylalanyl)	2.22	0.009	MLY
Uridine	2.82	0.010	MLY
PC (18:0/22:6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z))	3.99	0.011	MLY
LysoPC (22:6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)/0:0)	2.14	0.014	MLY
6-Deoxocastasterone	3.06	0.016	MLY
Hydroxyphenylacetyl glycine	2.45	0.017	MLY
LysoPC (20:3(5Z,8Z,11Z)/0:0)	0.46	0.022	MYC
(S)-3-[(Cyanophenylmethyl)amino]-3-oxopropanoic acid	0.36	0.023	MYC
Coniferin	0.49	0.024	MYC

Indoxyl sulfate	3.58	0.024	MLY
1-Octen-3-yl glucoside	0.38	0.026	MYC
Sanshodiol	0.49	0.026	MYC
2-Methylbutyrylglycine	0.57	0.027	MYC
2-Hepteneoylglycine	1.88	0.030	MLY
PA (20:3(8Z,11Z,14Z)-2OH(5,6)/a-25:0)	0.61	0.032	MYC
Taurocholic acid	2.41	0.035	MLY
8,12-Epoxy-4(15),7,11-eudesmatrien-1-one	2.15	0.036	MLY
Lysyl-Lysine	0.47	0.036	MYC
Vinylacetylglycine	2.17	0.037	MLY
Thyroxine	0.35	0.042	MYC
Sphingosine 1-phosphate	1.95	0.043	MLY
5-Hydroxytryptophol	2.40	0.045	MLY
N-Nonanoylglycine	1.90	0.047	MLY
Indolelactic acid	2.17	0.048	MLY
alpha-Butyl-omega-hydroxypoly(oxyethylene) poly (oxypropylene)	2.53	0.049	MLY

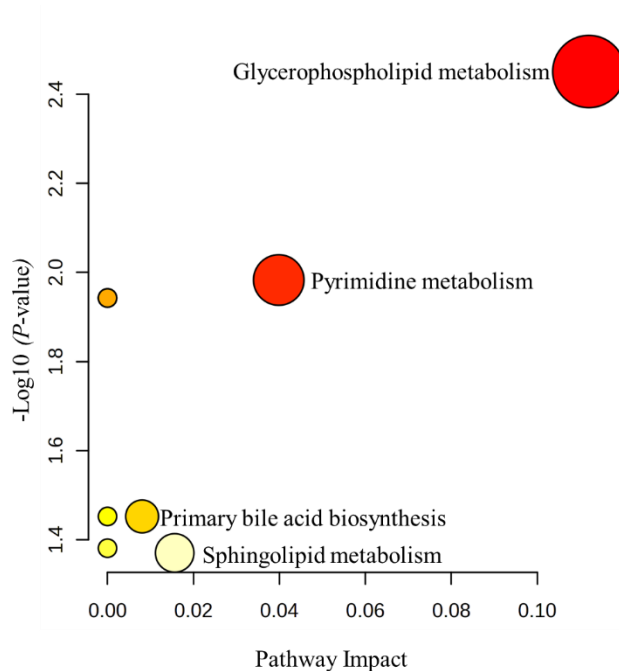


Figura 3. Análise de vias metabólicas dos metabólitos diferencialmente abundantes (n = 28) entre os perfis metabolômicos dos tratamentos MLY e MYC após 8 dias de fornecimento da dieta de terminação.

Tabela 6. Descrição da análise de vias metabólicas realizada a partir dos metabólitos diferencialmente abundantes (n = 28) entre os perfis metabolômicos dos tratamentos MLY e MYC após 8 dias de fornecimento da dieta de terminação.

Via metabólica	<i>P</i> -valor	Metabólito
Glycerophospholipid metabolism	0.004	PC (40:6); LysoPC (22:6(4Z.7Z.10Z.13Z.16Z.19Z)/0:0)
Pyrimidine metabolism	0.010	Uridine
Arachidonic acid metabolism	0.011	PC (40:6)
Linoleic acid metabolism	0.011	PC (40:6)
alpha-Linolenic acid metabolism	0.011	PC (40:6)
Primary bile acid biosynthesis	0.035	Taurocholate
Taurine and hypotaurine metabolism	0.035	Taurocholate
Tyrosine metabolism	0.042	Thyroxine
Sphingolipid metabolism	0.043	Sphingosine 1-phosphate

A PCA (Figura 4A) não demonstrou segregação entre os perfis metabolômicos séricos dos tratamentos MLY e MYC aos 97 dias de confinamento ($P = 0.766$), sendo que os componentes principais PC1 e PC2 explicaram 20.7% da variância total do conjunto de dados. Entretanto, a HCHA (Figura 4B) agrupou claramente os tratamentos quando foram considerados os 50 metabólitos mais relevantes identificados pelo teste t.

A comparação estatística entre os perfis metabolômicos séricos dos tratamentos MLY e MYC aos 97 dias de fornecimento da dieta de terminação revelou 28 metabólitos diferencialmente abundantes (Figura 5; Tabela 7). Destes, 13 apresentaram maior abundância no grupo MLY, enquanto 15 apresentaram maior abundância no grupo MYC.

A análise de vias metabólicas dos DAMs (n = 28) identificou quatro vias significativamente afetadas (Figura 6 e Tabela 8), incluindo o metabolismo dos esfingolipídios ($P = 0.003$; impacto = 0.017), o metabolismo dos glicerofosfolipídios ($P = 0.004$; impacto = 0.112), o metabolismo de um carbono mediado pelo folato (*one carbon pool by folate*) ($P = 0.012$; impacto = 0.051) e o metabolismo da cisteína e da metionina ($P = 0.012$; impacto = 0.027).

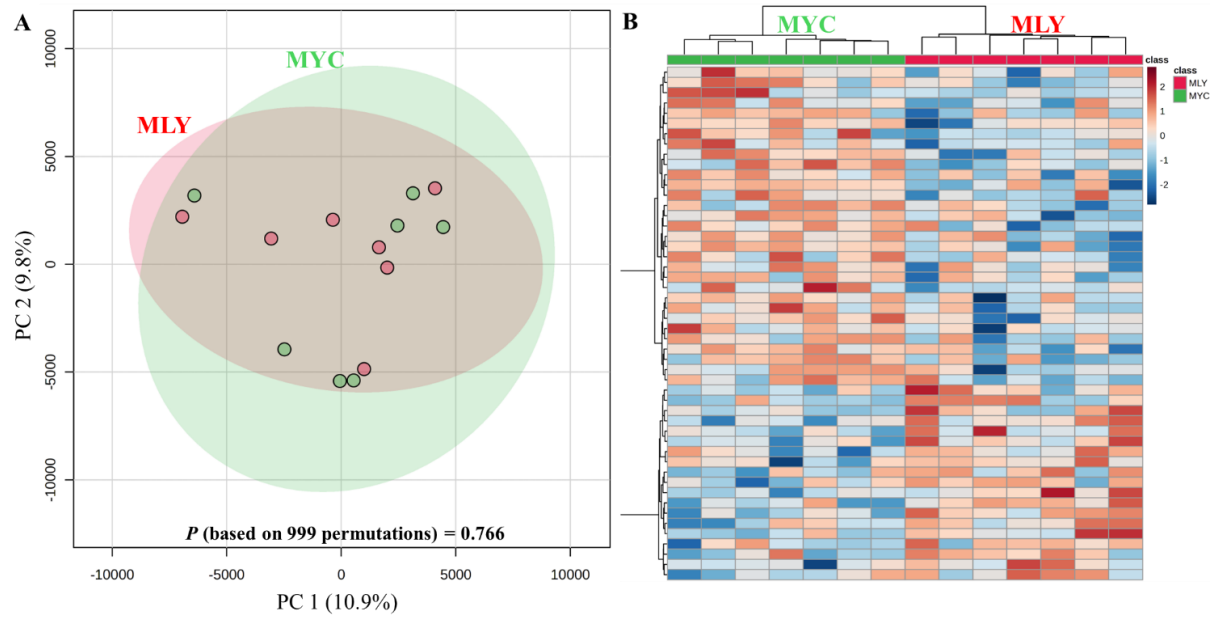


Figura 4. Análise de Componentes Principais (PCA) (A) e análise de mapa de calor com agrupamento hierárquico (*hierarchical clustering heatmap*), considerando os 50 metabólitos mais informativos (B), dos perfis metabolômicos ($n = 700$) dos tratamentos MLY e MYC após 97 dias de fornecimento da dieta de terminação.

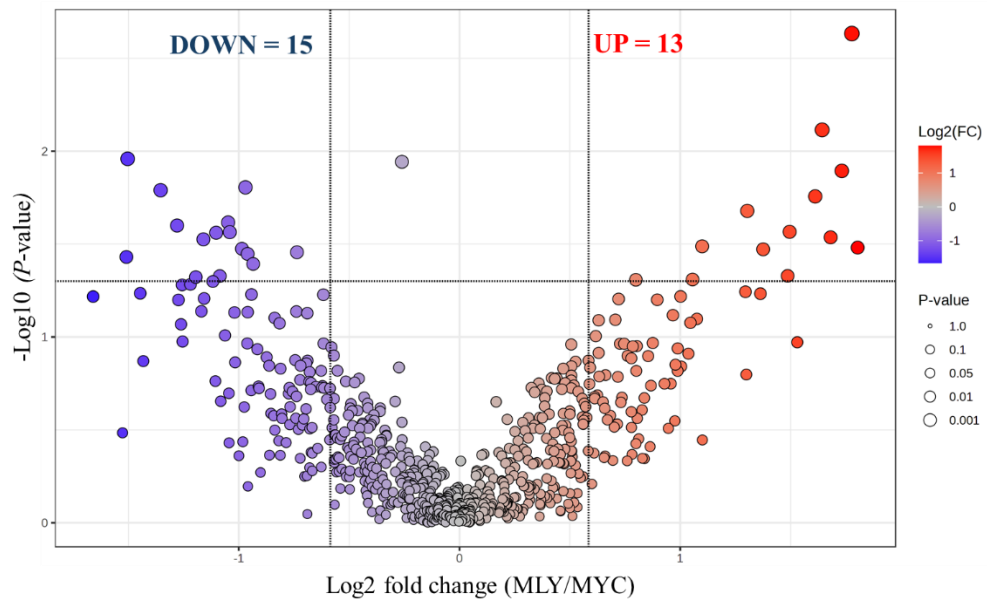


Figura 5. Análise de gráfico vulcão (*volcano plot*) ($P \leq 0.05$; fold change ≥ 1.5 ou ≤ 0.66) entre os perfis metabolômicos ($n = 700$) dos tratamentos MLY e MYC após 97 dias de fornecimento da dieta de terminação.

Tabela 7. Lista (n = 28) dos metabólitos diferencialmente abundantes entre os perfis metabolômicos dos tratamentos MLY e MYC após 97 dias de fornecimento da dieta de terminação.

Metabólito	Fold Change	<i>P</i> -valor	Tratamentos
1-(6Z,9Z,12Z-octadecatrienoyl)-glycero-3-phosphate	3.43	0.002	MLY
1,2,4-Nonadecanetriol	3.12	0.008	MLY
PC (14:0/22:4(7Z,10Z,13Z,16Z))	0.35	0.011	MYC
S-Adenosylhomocysteine	3.32	0.013	MLY
PA (20:0/22:6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z))	0.51	0.016	MYC
PG (18:1(11Z)/22:6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z))	0.39	0.016	MYC
1-Heptadecene-4,6-diyne-3,9-diol	3.06	0.018	MLY
Histidylglycine	2.47	0.021	MLY
PC (18:0/22:5(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z))	0.48	0.024	MYC
Glucosamine	0.41	0.025	MYC
Indoxyl	2.82	0.027	MLY
N-gamma-Glutamyl-S-allylcysteine	0.49	0.027	MYC
Vinylacetyl glycine	0.47	0.027	MYC
LysoPC(20:2(11Z,14Z)/0:0)	3.21	0.029	MLY
Feruloylquinic acid	0.45	0.030	MYC
Phytosphingosine	2.14	0.033	MLY
N-(1-Deoxy-1-fructosyl) histidine	3.49	0.033	MLY
LysoPE(0:0/14:0)	0.50	0.034	MYC
Carnosol	2.60	0.034	MLY
PC(16:0/22:4(7Z,10Z,13Z,16Z))	0.60	0.035	MYC
Sphingosine 1-phosphate	0.51	0.036	MYC
3, 5-Tetradecadiencarnitine	0.35	0.037	MYC
Phenylacetyl glycine	0.52	0.040	MYC
N-(1-Deoxy-1-fructosyl) methionine	2.80	0.047	MLY
2-Methylbutyryl glycine	0.47	0.047	MYC
3-Hydroxyquinine	0.44	0.048	MYC
alpha-Butyl-omega-hydroxypoly(oxyethylene) poly(oxypropylene)	2.08	0.049	MLY
Indolepyruvate	1.74	0.049	MLY

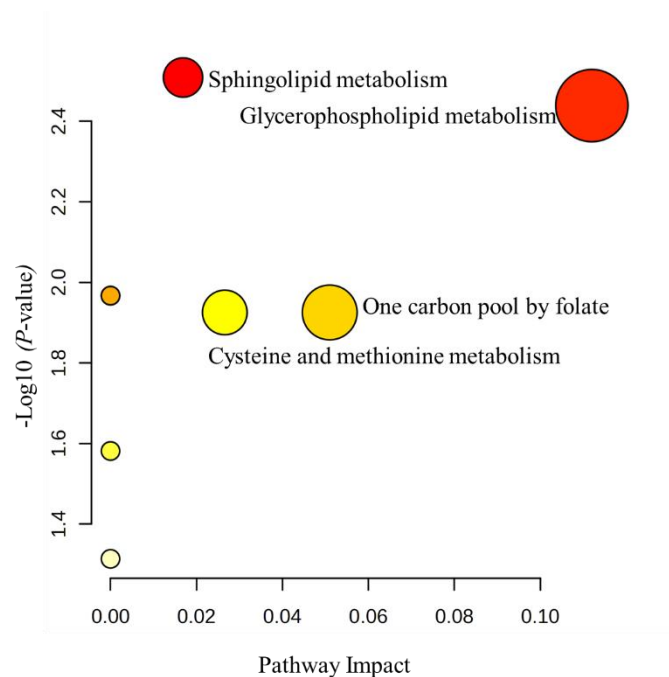


Figura 6. Análise de vias metabólicas dos metabólitos diferencialmente abundantes (n = 28) entre os perfis metabolômicos dos tratamentos MLY e MYC após 97 dias de fornecimento da dieta de terminação.

Tabela 8. Descrição da análise de vias metabólicas realizada a partir dos metabólitos diferencialmente abundantes (n = 28) entre os perfis metabolômicos dos tratamentos MLY e MYC após 97 dias de fornecimento da dieta de terminação.

Via metabólica	<i>P</i> -valor	Metabólito
Sphingolipid metabolism	0.003	Sphingosine 1-phosphate; Phytosphingosine
Glycerophospholipid metabolism	0.004	PC (36:4); LysoPC (20:2(11Z,14Z)/0:0)
Arachidonic acid metabolism	0.011	PC (36:4)
Linoleic acid metabolism	0.011	PC (36:4)
alpha-Linolenic acid metabolism	0.011	PC (36:4)
One carbon pool by folate	0.012	S-Adenosyl-L-homocysteine
Cysteine and methionine metabolism	0.012	S-Adenosyl-L-homocysteine
Amino sugar and nucleotide sugar metabolism	0.026	D-Glucosamine
Tryptophan metabolism	0.049	Indolepyruvate

4. Discussão

O presente estudo comparou os efeitos de diferentes produtos à base de leveduras (levedura viva e cultura de levedura) com monensina sódica (MON) em dietas de terminação (após o período de adaptação) para bovinos Nelore em confinamento. Os resultados indicam que o fornecimento de MLY promoveu maior PVF e maior PCQ quando comparados aos animais alimentados com MYC. Resultados semelhantes foram observados por Geng et al. (2016), que compararam a suplementação com levedura seca ativa e cultura de levedura em dietas de terminação contendo MON. Os autores sugeriram que a ausência de melhora no desempenho dos animais alimentados com cultura de levedura estaria relacionada à presença de MON na dieta.

A razão pela qual o efeito promotor de crescimento da levedura viva aparentemente não ser suprimido pela MON ainda não está totalmente esclarecida, mas pode estar relacionada às diferenças nos mecanismos de ação entre a levedura viva e a cultura de levedura. Enquanto a cultura de levedura fornece metabólitos (ácidos orgânicos, vitaminas e aminoácidos) com pouca ou nenhuma levedura viável, a viabilidade da levedura viva permite uma modulação direta da microbiota ruminal, incluindo o consumo de oxigênio residual e estímulo ao crescimento de bactérias celulolíticas e utilizadoras de lactato (Chaucheyras-Durand et al., 2008; Chaucheyras-Durand et al., 2010; Shurson et al., 2018). Diante disso, a metabolômica foi utilizada para investigar os mecanismos associados às diferenças fenotípicas entre os tratamentos.

De maneira geral, os perfis metabolômicos séricos indicaram diferenças no metabolismo dos animais alimentados com MLY e MYC durante a fase inicial de fornecimento dos aditivos e da dieta de terminação (8 dias). Entre as diferenças no metaboloma sérico, o metabolismo dos glicerofosfolipídios destacou-se por apresentar o maior impacto e significância biológica. Os animais alimentados com MLY apresentaram maior abundância de fosfolipídios, incluindo fosfatidilcolina e lisofosfatidilcolina. Os fosfolipídios contendo colina desempenham papel importante na absorção e transporte de lipídios, na sinalização celular e na síntese de lipoproteínas (Zeisel, 2001). As fosfatidilcolinas são essenciais no processo de efluxo de triglicerídeos e colesterol pelas VLDL e HDL, respectivamente (Artegoitia et al.,

2019). Nos hepatócitos, ela também regula a síntese de ácidos graxos e a oxidação do colesterol (Li e Vance, 2008). Deste modo, uma baixa concentração de fosfatidilcolina poderia culminar no acúmulo de triglicerídeos no fígado e promover o desenvolvimento de esteatose hepática (Breukink e Wensing, 1998; Piepenbrink e Overton, 2003).

No contexto de dietas de confinamento, caracterizadas pelo elevado aporte de nutrientes e pelo maior fluxo de metabólitos ao fígado, a suplementação com levedura viva pode ter contribuído para a otimização do metabolismo hepático, favorecendo a exportação de triglicerídeos e auxiliando na manutenção da homeostase e da saúde hepática. Adicionalmente, Zhou et al. (2025) observaram que a suplementação com levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*) reduziu a expressão hepática de enzimas de síntese lipídica (FASN, PPAR γ , DGAT1 e DGAT2) e aumentou enzimas de β -oxidação (PPAR α e CPT1A) em ovelhas em lactação. Essas alterações foram associadas à redução do acúmulo de lipídios hepáticos, reforçando o potencial da levedura viva na modulação do metabolismo hepático.

Além disso, os glicerofosfolípidios parecem estar associados a bovinos com melhor desempenho produtivo. Artegoitia et al. (2019) verificaram regulação positiva da fosfatidilcolina em animais com alto GPD. Em contraste, observaram que animais menos eficientes apresentavam maior concentração hepática de colesterol. Deste modo, levando em consideração a participação da fosfatidilcolina no metabolismo hepático, a maior abundância desse metabólito nos animais do tratamento MLY pode ter contribuído para o maior PVF e PCQ.

Além das alterações observadas no metabolismo dos glicerofosfolípidios, os animais alimentados com MLY apresentaram maior abundância sérica de taurocolato, principal ácido biliar conjugado com taurina e envolvido no metabolismo dos ácidos biliares. A síntese de ácidos biliares ocorre a partir do catabolismo do colesterol no fígado (Li e Chiang, 2015). Em seguida, esses compostos são conjugados com taurina ou glicina e secretados no duodeno pelos ductos biliares (Deng et al., 2024). Em sua forma conjugada, os ácidos biliares apresentam maior capacidade de emulsificação de lipídios, favorecendo a digestão e absorção de gorduras e, consequentemente, o melhor aproveitamento desse substrato energético pelo organismo (Lai et al., 2026). A maior concentração de taurocolato nesses animais corrobora os resultados

discutidos anteriormente em relação à função dos glicerofosfolipídios na oxidação do colesterol hepático, o que, conseqüentemente, pode gerar maior síntese de ácidos biliares.

Adicionalmente, observou-se maior abundância de esfingosina-1-fosfato nos animais alimentados com MLY aos 8 dias. A esfingosina-1-fosfato é um esfingolípido envolvido na regulação da inflamação, da resposta imune e da homeostase celular (Merrill, 2011; Quinville et al., 2021). A suplementação com levedura viva (*Saccharomyces cerevisiae*) tem sido associada à modulação da resposta imune em ruminantes (Broadway et al., 2015). Ma et al. (2021), avaliando bezerros de corte desmamados suplementados com levedura seca ativa, observaram redução das concentrações séricas de IL-1 β e TNF- α , acompanhada por aumento de IL-10, indicando atenuação da resposta inflamatória. No presente estudo, embora as concentrações séricas de haptoglobina tenham sido elevadas (55.7 mg/dL), refletindo o desafio metabólico e inflamatório frequentemente associado a dietas de alto concentrado em confinamento (Wittum et al., 1996), não foram observadas diferenças entre os tratamentos para esse marcador. Esse resultado sugere que os grupos foram submetidos a níveis semelhantes de inflamação. Assim, a maior abundância de esfingosina-1-fosfato observada nos animais alimentados com MLY não parece estar associada a uma maior intensidade inflamatória, mas pode indicar diferenças na regulação de vias relacionadas à resposta imune e à manutenção da homeostase inflamatória. Corroborando essa hipótese, Lassalette et al. (2026), avaliando vacas leiteiras no período pós-parto com inflamação confirmada por elevadas concentrações de haptoglobina, observaram correlação positiva entre a esfingosina-1-fosfato plasmática e a IL-10, uma citocina associada à inibição de mediadores pró-inflamatórios, sugerindo que a esfingosina-1-fosfato pode participar de mecanismos envolvidos na modulação e resolução da inflamação.

Essas alterações aos 8 dias alinham-se com as modificações observadas no comportamento ingestivo dos animais no primeiro período. Os animais suplementados com MLY apresentaram maior tempo de ruminação (289.06 vs. 228.96 min/dia), maior eficiência de ruminação da matéria seca e maior consumo de alimento por refeição. Esses resultados sugerem que o tratamento MLY proporcionou um ambiente ruminal mais estável, favorecendo a ingestão e a utilização dos nutrientes logo no início da

fase de terminação (Schwartzkopf-Genswein e Beauchemin, 2013). Em contraste, os animais do grupo MYC adotaram um padrão alimentar distinto, caracterizado por maior frequência de visitas ao cocho, porém com refeições mais curtas e de menor tamanho, além de maior rejeição das partículas finas presentes na peneira de fundo. Esse comportamento de fracionamento do consumo associado à seleção negativa das partículas mais finas, geralmente mais ricas em amido e concentrado, é descrito na literatura como uma resposta adaptativa dos animais para minimizar uma fermentação excessiva no rúmen (DeVries et al., 2009; Penner et al., 2009; Gonzalez et al., 2012). Dessa forma, os resultados sugerem que animais alimentados com MYC adotaram estratégias comportamentais para evitar quedas acentuadas do pH ruminal e reduzir o risco de acidose subaguda.

Outra via significativamente impactada foi o metabolismo das pirimidinas, com maior abundância sérica de uridina nos animais alimentados com MLY. Dietas ricas em carboidratos não fibrosos promovem intensa fermentação ruminal e maior produção de ácidos graxos de cadeia curta. Esse processo estimula a proliferação e a renovação da comunidade microbiana do rúmen, podendo favorecer o metabolismo de ácidos nucleicos, como a uridina, e a síntese de proteína microbiana (Fujira e Shem, 2011; Tian et al., 2026). Considerando que os metabólitos produzidos no rúmen podem ser absorvidos pelo epitélio ruminal e posteriormente transportados pela corrente sanguínea para diferentes tecidos e órgãos (Fu et al., 2022), é plausível supor que os animais alimentados com MLY apresentaram maior intensidade fermentativa, resultando em maior crescimento microbiano e, conseqüentemente, maior disponibilidade de uridina na circulação sanguínea.

Os resultados acima estão de acordo com o estudo de Tian et al. (2026) que observaram correlação positiva entre o peso corporal, todos os metabólitos (incluindo uridina) e os microrganismos *Succinoclasticum ruminis*, *Succinoclasticum* sp. e *Succinivibrio* sp. A *Succinivibrio* fermenta carboidratos para produzir ácido succínico, que é então convertido em propionato pela *Succinoclasticum* (Takizawa et al., 2021). Para reforçar esta hipótese, Geng et al. (2022) observaram mudança no gênero bacteriano dominante em animais suplementados com levedura seca ativa, onde passou de *Ruminobacter* para *Succinoclasticum*, ou seja, maior abundância de bactérias produtoras de propionato que participam da síntese e do metabolismo da

glicose em ruminantes (Van Gylswyk, 1995). Portanto, pode ser que a combinação MLY tenha promovido um maior crescimento microbiano e gerado uma maior proporção de propionato em relação ao tratamento MYC, o que pode ter contribuído para o melhor desempenho desses animais.

Os perfis metabolômicos séricos também indicaram diferenças no metabolismo dos animais alimentados com MLY e MYC durante a fase final de fornecimento da dieta de terminação (97 dias). No entanto, enquanto aos 8 dias a esfingosina-1-fosfato foi mais abundante nos animais MLY, aos 97 dias esse padrão se inverteu, com maior abundância observada nos animais MYC. Os animais alimentados com MYC apresentaram maior seletividade para partículas longas da dieta durante a fase final da terminação. Em dietas com elevada proporção de concentrado, esse comportamento pode representar uma adaptação visando aumentar o tamponamento do rúmen via saliva e contribuir para a manutenção do ambiente ruminal (DeVries et al., 2014). Desse modo, é possível que diferenças na dinâmica fermentativa entre os tratamentos possam ter influenciado a resposta imunometabólica dos animais ao longo do tempo. Nesse contexto, a maior abundância sérica de esfingosina-1-fosfato observada nos animais MYC aos 97 dias pode refletir mecanismos associados à regulação da resposta imune e à manutenção da homeostase tecidual, uma vez que esse metabólito participa da sinalização inflamatória, do recrutamento de células imunes e da preservação da integridade de barreiras epiteliais.

Em contraste, animais alimentados com MLY tiveram maior abundância de S-adenosilhomocisteína (SAH), metabólito relacionado ao metabolismo de um carbono, da cisteína e da metionina. A SAH é formada após a doação de grupos metila pela S-adenosilmetionina (SAM) e é um indicativo de níveis adequados de metionina no organismo (Zeisel e Blusztajn, 1994). Após sua formação, a SAH é hidrolisada em homocisteína e adenosina pela enzima SAH hidrolase (Lu, 2013; Clare et al., 2019). A homocisteína pode seguir a via da transsulfuração, resultando na formação de cisteína (Clare et al., 2019). A cisteína faz parte do processo para síntese de taurina e glutathione, ambas associadas a propriedades antioxidantes (Métayer et al., 2008). Deste modo, o aumento de SAH no soro de bovinos alimentados com MLY pode aumentar a produção desses antioxidantes, contribuindo potencialmente para o alívio do estresse oxidativo e da inflamação (Alharthi et al., 2018).

Por outro lado, a homocisteína também pode ser remetilada para regenerar metionina, processo que depende do ciclo do folato e da vitamina B12 (Clare et al., 2019; Costa et al., 2025). Dessa forma, pode-se sugerir que os animais suplementados com MLY apresentaram maior síntese de proteína microbiana. Corroborando essa hipótese, Geng et al. (2022), ao avaliarem os efeitos da suplementação com levedura seca ativa e cultura de levedura sobre o metaboloma ruminal de bovinos em terminação, observaram maiores concentrações de hipoxantina apenas nos animais que receberam levedura seca ativa. A hipoxantina é considerada um biomarcador da síntese de proteína microbiana (Ametaj et al., 2010); portanto, os autores concluíram que a suplementação com levedura seca ativa favorece a síntese de proteína microbiana de forma mais eficiente do que a cultura de levedura.

Considerando os resultados obtidos, o tratamento MLY mostrou-se superior ao MYC. Enquanto as alterações no comportamento alimentar sugerem que os animais do grupo MYC adotaram estratégias comportamentais para mitigar possíveis desafios digestivos, o perfil metabolômico revelou que o tratamento MLY promoveu uma otimização do metabolismo hepático e lipídico aos 8 dias de fornecimento da dieta de terminação, além de resultar em uma resposta metabólica mais eficiente ao final do período de terminação. Essa maior eficiência metabólica provavelmente contribuiu para o melhor desempenho produtivo observado nos animais suplementados com MLY em comparação àqueles submetidos ao tratamento MYC.

5. Conclusão

O metaboloma sérico demonstrou que bovinos Nelore alimentados com MLY apresentaram maior concentração de metabólitos associados ao metabolismo de glicerofosfolípidios, das pirimidinas e de um carbono, o que provavelmente contribuiu para o melhor desempenho observado após o período de adaptação ao confinamento.

4. Referências Bibliográficas

ALHARTHI, A. S.; BATISTEL, F.; ABDELMEGEID, M. K.; LASCANO, G.; PARYS, C.; HELMBRECHT, A.; TREVISI, E.; LOOR, J. J. Maternal supply of methionine during

late-pregnancy enhances rate of Holstein calf development in utero and postnatal growth to a greater extent than colostrum source. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 83, dez. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0298-1>.

AMETAJ, B. N.; ZEBELI, Q.; SALEEM, F.; PSYCHOGIOS, N.; LEWIS, M. J.; DUNN, S. M.; XIA, J.; WISHART, D. S. Metabolomics reveals unhealthy alterations in rumen metabolism with increased proportion of cereal grain in the diet of dairy cows. **Metabolomics**, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 583–594, dez. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11306-010-0227-6>.

ARTEGOITIA, V. M.; FOOTE, A. P.; LEWIS, R. M.; FREETLY, H. C. Metabolomics Profile and Targeted Lipidomics in Multiple Tissues Associated with Feed Efficiency in Beef Steers. **ACS Omega**, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 3973–3982, 28 fev. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02494>.

AXELSON, M.; ELLIS, E.; MÖRK, B.; GARMARK, K.; ABRAHAMSSON, A.; BJÖRKHEM, I.; ERICZON, B.-G.; EINARSSON, C. Bile acid synthesis in cultured human hepatocytes: support for an alternative biosynthetic pathway to cholic acid. **Hepatology**, [S. l.], v. 31, n. 6, p. 1305–1312, jun. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/jhep.2000.7877>.

BERNHARD, W.; LANGE, R.; GRAEPLER-MAINKA, U.; ENGEL, C.; MACHANN, J.; HUND, V.; SHUNOVA, A.; HECTOR, A.; RIETHMÜLLER, J. Choline Supplementation in Cystic Fibrosis—The Metabolic and Clinical Impact. **Nutrients**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 656, 18 mar. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11030656>.

BREUKINK, H. J.; WENSING, Th. Pathophysiology of the liver in high yielding dairy cows and its consequences for health and production. **The Bovine Practitioner**, [S. l.], p. 73–78, 1 jan. 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.21423/bovine-vol1998no32.1p73-78>.

BROADWAY, P.; CARROLL, J.; SANCHEZ, N. Live Yeast and Yeast Cell Wall Supplements Enhance Immune Function and Performance in Food-Producing Livestock: A Review †,‡. **Microorganisms**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 417–427, 7 ago. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms3030417>.

CHAUCHEYRAS-DURAND, F.; DURAND, H. Probiotics in animal nutrition and health. **Beneficial Microbes**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 3–9, 1 mar. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.3920/BM2008.1002>.

CHAUCHEYRAS-DURAND, F.; WALKER, N. D.; BACH, A. Effects of active dry yeasts on the rumen microbial ecosystem: Past, present and future. **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 145, n. 1–4, p. 5–26, ago. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2007.04.019>.

CHIANG, J. Y. L. Bile Acid Metabolism and Signaling. *In*: TERJUNG, R. (org.). **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [S. l.]: Wiley, jul. 2013. ed. 1, p. 1191–1212. DOI: <https://doi.org/10.1002/cphy.c120023>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c120023>. Acesso em: 14 jun. 2026.

CLARE, C. E.; BRASSINGTON, A. H.; KWONG, W. Y.; SINCLAIR, K. D. One-Carbon Metabolism: Linking Nutritional Biochemistry to Epigenetic Programming of Long-Term Development. **Annual Review of Animal Biosciences**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 263–287, 15 fev. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-020518-115206>.

COSTA, T. C.; NASCIMENTO, K. B.; DANÉS, M. D. A. C.; GIONBELLI, M. P.; DUARTE, M. D. S. Rumen-protected methionine for dairy and beef cattle: current perspectives on methionine role, supplementation strategies, metabolism, health, and performance. **Frontiers in Animal Science**, [S. l.], v. 6, p. 1713884, 17 dez. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fanim.2025.1713884>.

DENG, Z.; WU, B.; YI, X.; MA, J.; LIU, Y.; NUSSIO, L. G.; MENG, Q.; ZHOU, Z.; WU, H. The Effect of *Yucca schidigera* Extract on Serum Metabolites of Angus Crossbreed Steers with Metabolomics. **Metabolites**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 58, 15 jan. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/metabo14010058>.

DEVRIES, T. J.; BEAUCHEMIN, K. A.; DOHME, F.; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S. Repeated ruminal acidosis challenges in lactating dairy cows at high and low risk for developing acidosis: Feeding, ruminating, and lying behavior. **Journal of Dairy Science**, [S. l.], v. 92, n. 10, p. 5067–5078, out. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2102>.

DEVRIES, T. J.; SCHWAIGER, T.; BEAUCHEMIN, K. A.; PENNER, G. B. The duration of time that beef cattle are fed a high-grain diet affects feed sorting behavior both before and after acute ruminal acidosis^{1,2}. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 92, n. 4, p. 1728–1737, 1 abr. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7252>.

FU, Y.; HE, Y.; XIANG, K.; ZHAO, C.; HE, Z.; QIU, M.; HU, X.; ZHANG, N. The Role of Rumen Microbiota and Its Metabolites in Subacute Ruminal Acidosis (SARA)-Induced Inflammatory Diseases of Ruminants. **Microorganisms**, [S. l.], v. 10, n. 8, p. 1495, 25 jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081495>.

FUJIHARA, T.; SHEM, M. N. Metabolism of microbial nitrogen in ruminants with special reference to nucleic acids. **Animal Science Journal**, [S. l.], v. 82, n. 2, p. 198–208, abr. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2010.00871.x>.

GAO, K.; GENG, C. Alterations in the rumen bacterial communities and metabolites of finishing bulls fed high-concentrate diets supplemented with active dry yeast and yeast culture. **Frontiers in Microbiology**, [S. l.], v. 13, p. 908244, 20 dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.908244>.

GENG, C.; REN, L.; ZHOU, Z.; CHANG, Y.; MENG, Q. Comparison of active dry yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) and yeast culture for growth performance, carcass traits, meat quality and blood indexes in finishing bulls. **Animal Science Journal**, [S. l.], v. 87, n. 8, p. 982–988, ago. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/asj.12522>.

GLINTON, K. E.; BENKE, P. J.; LINES, M. A.; GERAGHTY, M. T.; CHAKRABORTY, P.; AL-DIRBASHI, O. Y.; JIANG, Y.; KENNEDY, A. D.; GROTEWIEL, M. S.; SUTTON, V. R.; ELSEA, S. H.; EL-HATTAB, A. W. Disturbed phospholipid metabolism in serine biosynthesis defects revealed by metabolomic profiling. **Molecular Genetics and Metabolism**, [S. l.], v. 123, n. 3, p. 309–316, mar. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.12.009>.

GONZÁLEZ, L. A.; MANTECA, X.; CALSAMIGLIA, S.; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; FERRET, A. Ruminal acidosis in feedlot cattle: Interplay between feed ingredients, rumen function and feeding behavior (a review). **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 172, n. 1–2, p. 66–79, fev. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2011.12.009>.

GUNDERMANN, K.-J.; KUENKER, A.; KUNTZ, E.; DROŹDZIK, M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. **Pharmacological Reports**, [S. l.], v. 63, n. 3, p. 643–659, maio 2011. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1734-1140\(11\)70576-X](https://doi.org/10.1016/S1734-1140(11)70576-X).

HOLTSHAUSEN, L.; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; BEAUCHEMIN, K. A. Short Communication: Ruminant pH profile and feeding behaviour of feedlot cattle transitioning from a high-forage to a high-concentrate diet. **Canadian Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 93, n. 4, p. 529–533, dez. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.4141/cjas2013-073>.

LAI, J.; ZENTEK, J.; GRZEŚKOWIAK, Ł. M. Dietary Fiber Regulation of Gut Microbiota and Bile Acid Metabolism in Animals: Implications for Animal Nutrition. **Veterinary Sciences**, [S. l.], v. 13, n. 2, p. 209, 23 fev. 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vetsci13020209>.

LASSALLETTE, E.; BAYSSE, A. P.; GAUSSERES, B.; FOUCRAS, G.; GUERRE, P. Targeted analysis of sphingolipids and cytokines in plasma of dairy cows after calving reveals distinct impacts of systemic inflammation, ketosis, and mastitis. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 6, 12 jan. 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40104-025-01325-3>.

LI, L.; LI, J.; LIU, Z.; JIN, Z.; WANG, M.; WU, Y.; ZHANG, Z.; HOU, X.; YAO, J.; ZHANG, J. Effects of supplementing bile acids on the production performance, fatty acid and bile acid composition, and gut microbiota in transition dairy cows. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 83, 12 jun. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40104-025-01207-8>.

LI, T.; CHIANG, J. Y. L. Bile acids as metabolic regulators: **Current Opinion in Gastroenterology**, [S. l.], v. 31, n. 2, p. 159–165, mar. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000156>.

LI, Z.; AGELLON, L. B.; ALLEN, T. M.; UMEDA, M.; JEWELL, L.; MASON, A.; VANCE, D. E. The ratio of phosphatidylcholine to phosphatidylethanolamine influences membrane integrity and steatohepatitis. **Cell Metabolism**, [S. l.], v. 3, n. 5, p. 321–331, maio 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.03.007>.

LI, Z.; VANCE, D. E. Thematic Review Series: Glycerolipids. Phosphatidylcholine and choline homeostasis. **Journal of Lipid Research**, [S. l.], v. 49, n. 6, p. 1187–1194, jun. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1194/jlr.R700019-JLR200>.

LU, S. C. Glutathione synthesis. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, [S. l.], v. 1830, n. 5, p. 3143–3153, maio 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.09.008>.

MA, J.; WANG, C.; WANG, Z.; CAO, G.; HU, R.; WANG, X.; ZOU, H.; KANG, K.; PENG, Q.; XUE, B.; WANG, L.; ZHU, Y.; ZHU, X. Active dry yeast supplementation improves the growth performance, rumen fermentation, and immune response of weaned beef calves. **Animal Nutrition**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 1352–1359, dez. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.06.006>.

MERRILL, A. H. Sphingolipid and Glycosphingolipid Metabolic Pathways in the Era of Sphingolipidomics. **Chemical Reviews**, [S. l.], v. 111, n. 10, p. 6387–6422, 12 out. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/cr2002917>.

MÉTAYER, S.; SEILIEZ, I.; COLLIN, A.; DUCHÊNE, S.; MERCIER, Y.; GERAERT, P.-A.; TESSERAUD, S. Mechanisms through which sulfur amino acids control protein metabolism and oxidative status. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, [S. l.], v. 19, n. 4, p. 207–215, abr. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.05.006>.

NIE, C.; HE, T.; ZHANG, W.; ZHANG, G.; MA, X. Branched Chain Amino Acids: Beyond Nutrition Metabolism. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 19, n. 4, p. 954, 23 mar. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms19040954>.

PIEPENBRINK, M. S.; OVERTON, T. R. Liver Metabolism and Production of Cows Fed Increasing Amounts of Rumen-Protected Choline During the Periparturient Period. **Journal of Dairy Science**, [S. l.], v. 86, n. 5, p. 1722–1733, maio 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73758-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73758-8).

QUINVILLE, B. M.; DESCHENES, N. M.; RYCKMAN, A. E.; WALIA, J. S. A Comprehensive Review: Sphingolipid Metabolism and Implications of Disruption in Sphingolipid Homeostasis. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 22, n. 11, p. 5793, 28 maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22115793>.

SHURSON, G. C. Yeast and yeast derivatives in feed additives and ingredients: Sources, characteristics, animal responses, and quantification methods. **Animal Feed Science and Technology**, [S. l.], v. 235, p. 60–76, jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.11.010>.

STENTOFT, C.; RØJEN, B. A.; JENSEN, S. K.; KRISTENSEN, N. B.; VESTERGAARD, M.; LARSEN, M. Absorption and intermediary metabolism of purines and pyrimidines in lactating dairy cows. **British Journal of Nutrition**, [S. l.], v. 113, n. 4, p. 560–573, 28 fev. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0007114514004000>.

SWYERS, K. L.; WAGNER, J. J.; DORTON, K. L.; ARCHIBEQUE, S. L. Evaluation of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product as an alternative to monensin on growth performance, cost of gain, and carcass characteristics of heavy-weight yearling beef steers¹. **Journal of Animal Science**, [S. l.], v. 92, n. 6, p. 2538–2545, 1 jun. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7559>.

TAKIZAWA, S.; ASANO, R.; FUKUDA, Y.; BABA, Y.; TADA, C.; NAKAI, Y. Characteristics of various fibrolytic isozyme activities in the rumen microbial communities of Japanese Black and Holstein Friesian cattle under different conditions. **Animal Science Journal**, [S. l.], v. 92, n. 1, p. e13653, jan. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/asj.13653>.

TIAN, X.; FENG, Y.; WANG, C.; ZHAO, W.; XUE, L.; ZHU, L.; JI, X.; WANG, H.; GU, Y.; JIANG, Q.; ZHANG, J. Analysis of the characteristics of rumen microorganisms and their metabolites and plasma metabolites in crossbred beef cattle at different stages. **Veterinary Research Communications**, [S. l.], v. 50, n. 3, p. 230, jun. 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11259-026-11151-1>.

VAN GYLSWYK, N. O. *Succiniclasticum ruminis* gen. nov., sp. nov., a Ruminant Bacterium Converting Succinate to Propionate as the Sole Energy-Yielding Mechanism. **International Journal of Systematic Bacteriology**, [S. l.], v. 45, n. 2, p. 297–300, 1 abr. 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1099/00207713-45-2-297>.

VAN MEER, G.; VOELKER, D. R.; FEIGENSON, G. W. Membrane lipids: where they are and how they behave. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 112–124, fev. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrm2330>.

WANG, C.; FU, R.-J.; XU, D.-Q.; ZUO, Q.; LIU, J.-P.; TANG, Y.-P. A study integrated metabolomics and network pharmacology to investigate the effects of Shicao in alleviating acute liver injury. **Journal of Ethnopharmacology**, [S. l.], v. 319, p. 117369, jan. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117369>.

ZEISEL, S H. Choline and Human Nutrition. [S. l.], [S. d.].

ZEISEL, Steven H.; NICULESCU, M. D. Perinatal Choline Influences Brain Structure and Function. **Nutrition Reviews**, [S. l.], v. 64, n. 4, p. 197–203, abr. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2006.tb00202.x>.

ZHANG, R.; MEI, S.; HE, G.; WEI, M.; CHEN, L.; CHEN, Z.; ZHONG, Y.; ZHOU, B.; WANG, K.; CHENG, Z.; WANG, C.; ZHU, E.; CHEN, C. Feeding probiotics-fermented distiller's grains diets increases rumen enzyme activities and glycerophospholipid levels in finishing cattle by modulating rumen microbiota. **Microbiome**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 137, 2 jun. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40168-025-02138-2>.

ZHENG, L.; SHEN, J.; HAN, X.; JIN, C.; CHEN, X.; YAO, J. High rumen degradable starch diet induced blood bile acids profile changes and hepatic inflammatory response in dairy goats. **Animal Nutrition**, [S. l.], v. 14, p. 121–129, set. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.04.008>.

ZHOU, S.; HUANG, J.; ZHANG, H.; SONG, X.; JIANG, Y.; ZHAO, X.; SHEN, X. Live yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) improves growth performance and liver metabolic status of lactating Hu sheep. **Journal of Dairy Science**, [S. l.], v. 108, n. 4, p. 3700–3715, abr. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2024-25829>.

ZHU, M.; ZHENG, Y.; LOU, S.; ZHANG, R.; FENG, D.; LEI, X.; CHEN, L.; WANG, J.; YAO, J.; DENG, L. Taurodeoxycholic, taurocholic, and glycocholic acids promote hepatic gluconeogenesis via TGR5 in dairy cows. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 142, 30 out. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40104-025-01275-w>.