

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE AGRONOMIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

**USO DE LASALOCIDA NO CRESCIMENTO DE BOVINOS DE  
CORTE EM PASTAGENS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA-  
METANÁLISE**

Naiane Teixeira de Andrade  
Zootecnista/Unipampa

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de Mestre em  
Zootecnia  
Área de concentração: Produção Animal

Porto Alegre (RS) Brasil  
Março de 2017

### CIP - Catalogação na Publicação

Teixeira de Andrade, Naiane  
USO DE LASALOCIDA NO CRESCIMENTO DE BOVINOS DE  
CORTE EM PASTAGENS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA-  
METANÁLISE / Naiane Teixeira de Andrade. -- 2017.  
76 f.  
Orientador: Júlio Otávio Jardim Barcellos.

Coorientador: Maria Eugênia Andrighetto Canozzi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Agronomia, Programa  
de Pós-Graduação em Zootecnia, Porto Alegre, BR-RS,  
2017.

1. nutrição animal. 2. bovinocultura de corte. 3.  
aditivo. 4. ionóforo. 5. lasalocida. I. Jardim  
Barcellos, Júlio Otávio, orient. II. Andrighetto  
Canozzi, Maria Eugênia, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

MAIANE TEIXEIRA DE ANDRADE  
Zootecnista

## DISSERTAÇÃO

Submetida como parte dos requisitos  
para obtenção do Grau de

### MESTRE EM ZOOTECNIA

Programa de Pós-Graduação em Zootecnia

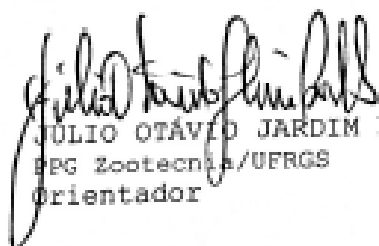
Faculdade de Agronomia

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre (RS), Brasil

Aprovada em: 22.03.2017  
Pela Banca Examinadora

Homologado em: 19.04.2017  
Por



JULIO OTÁVIO JARDIM BARCELLOS  
PPG Zootecnia/UFRGS  
Orientador



PAULO CÉSAR DE FACCIO CARVALHO  
Coordenador do Programa de  
Pós-Graduação em Zootecnia



ELISA CRISTINA MODESTO  
PPG Zootecnia/UFRGS



MAITÉ DE MORAES VIEIRA  
PPG Zootecnia/UFRGS



VANESSA PERIPOLLI  
Instituto Federal Catarinense



CARLOS ALBERTO BISSANI  
Diretor da Faculdade de Agronomia

## **AGRADECIMENTOS**

Quero agradecer a minha família em especial aos meus pais, Regina e Joarez pelo apoio, pelo trabalho árduo em me ajudar a conquistar um futuro melhor.

Ao meu orientador Júlio Otávio Jardim Barcellos por me dar um voto de confiança e por acreditar em mim.

A Maria Eugênia, por ter sido minha co-orientadora no estudo de metanálise, a grande, mas grande paciência a mim dedicada só posso dizer novamente: MUITO OBRIGADA.

Jamais poderia esquecer da Daniele e Juliana pela amizade verdadeira.

E a todos os integrantes do NESPRO e aos demais amigos e colegas da UFRGS.

Obrigada!!!

## USO DE LASALOCIDA NO CRESCIMENTO DE BOVINOS DE CORTE EM PASTAGENS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA-METANÁLISE <sup>1</sup>

Autor: Naiane Teixeira de Andrade

Orientador: Júlio Otávio Jardim Barcellos

**Resumo** – Lasalocida é um aditivo nutricional que melhora o desempenho e a eficiência alimentar de bovinos de corte, atua sobre as bactérias ruminais, com maior efetividade sob as bactérias gram-positivas, e com pouca ou quase nenhuma ação sobre as bactérias gram-negativas, resultando em melhor aproveitamento do alimento consumido pelo animal. O objetivo deste estudo foi avaliar o uso do lasalocida no crescimento de bovinos de corte em pastagem através de uma revisão sistemática-metanálise. Foram utilizadas três bases de dados eletrônicas (Scopus, Science Direct e ISI Web of Knowledge). Os critérios para inclusão foram estudos completos, conduzidos em bovinos de corte, com o uso da suplementação com lasalocida e que avaliassem medidas de desempenho animal (ganho médio diário de peso (GMD), escore de condição corporal (ECC) e circunferência escrotal (CE). A extração de dados das publicações foi realizada com o uso de um protocolo pré-definido. Foi conduzida uma metanálise para efeitos aleatórios para cada indicador separadamente com as médias dos grupos controle e tratado. Foram incluídos na análise quatro publicações, que relataram cinco estudos e 16 ensaios conduzidos em 284 bovinos. Não foram obtidos dados suficientes para realização da metanálise (MA) para ECC e CE. Os níveis de heterogeneidade entre estudos foram considerados de baixo a moderado, variando entre 0 e 50,2%. O fornecimento de lasalocida na suplementação energética mostrou tendência em alterar o GMD dos bovinos (DM= -0,288 kg/dia; P= 0,084; IC 95%: -0,615, 0,039; n= 10 ensaios). A comparação entre animais que receberam lasalocida nas concentrações 200 e 300 mg/cabeça/dia, em pastagem natural, mostrou que aqueles que receberam a maior concentração tiveram um menor GMD (DM= -0,474 kg/dia; IC 95%: -0,868, -0,080; P=0,018; n= 2 ensaios). Quando a comparação foi de 0 e 200 mg/cabeça/dia, bovinos com acesso ao ionóforo tiveram um desempenho inferior (DM= -0,599 kg/dia; IC 95%: -1,144, -0,053; p= 0,032; n= 3 ensaios). Por outro lado, quando o controle recebeu 0 mg/cabeça/dia e o tratado 100 mg/cabeça/dia de lasalocida na dieta, não foi encontrada diferença estatística. Assim, a suplementação de bovinos de corte com lasalocida em pastagem não apresentou efeitos sobre o ganho médio diário dos bovinos mantidos em pastagens.

**Palavras chave:** consumo, desempenho, nutrição, *Streptomyces lasaliensis*

---

<sup>1</sup>Dissertação de Mestrado em Zootecnia- Produção Animal, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. (74p.), Março, 2017.

## USE OF LASALOCID IN THE GROWTH OF BEEF CATTLE IN PASTURES: A SYSTEMATIC REVIEW-METHANALYSIS<sup>1</sup>

Author: Naiane Teixeira de Andrade  
Adviser: Júlio Otávio Jardim Barcellos

**Abstract:** Lasalocid is a nutritional additive that improves the performance and feed efficiency of beef cattle, acts on ruminal bacterium, is more effective under gram-positive bacterium, and with little or no action on gram-negative bacterium, resulting in better use of the food consumed by the animal. The aim of this study was to evaluate the use of lasalocid in the growth of beef cattle on pasture through a systematic review meta-analysis. We searched on three electronic databases (Scopus, Science Direct, and ISI Web of Knowledge), as well as we checked references of relevant review papers. Inclusion criteria were complete studies using beef cattle on pasture receiving lasalocid supplementation that evaluate animal performance (average daily gain (ADG), body composition score (BCS), and scrotal circumference (SC)). Data were extracted using pre-defined protocols. Random effect meta-analyses were conducted for each indicator separately with the mean of control and treated group. We included in the analysis four publications, reporting 5 studies, 16 trials in 284 bovines. There are no data available to analyse BCS and SC using MA procedure. The levels of heterogeneity between studies were considered low to moderate, varying between 0 and 50.2%. The lasalocid addition in energy supplementation showed a tendency to change GMD (DM = -0.288 kg/day; P = 0.084; 95% CI: -0.615, 0.039; n = 10 trials). Comparison between animals receiving lasalocid at 200 and 300 mg/head/day in natural pasture showed that the highest concentration had lower ADG (DM = -0.474 kg/day; 95% CI: -0.868, -0.080; P = 0.018; n = 2 trials). When the comparison was between 0 and 200 mg/head/day, cattle that received the ionophore showed lower performance (DM = -0.599 kg/day; 95% CI: -1.144, -0.053, p = 0.032; n = 3 trials). Alternatively, when the control group did not receive lasalocid and the treatment received 100 mg/head/day in the diet, no statistical difference was found. Our study demonstrates that the supplementation with lasalocid to beef cattle in pasture did not change the average daily gain.

Keywords: performance, nutrition, ionophore, *Streptomyces lasaliensis*

<sup>1</sup> Master of Science dissertation in Animal Science, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil. (74p.), March, 2017.

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO I .....</b>	<b>11</b>
1.INTRODUÇÃO .....	12
2.REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	13
2.1 Ionóforo: histórico e modo de ação.....	13
2.2 Ação do lasalocida como ionóforo .....	14
2.3 Lasalocida no ambiente ruminal .....	14
2.4 Mecanismo de ação da lasalocida .....	15
2.5 Uso do lasalocida como suplemento para bovinos de corte em pastagens.	17
3.HIPÓTESE .....	19
4.OBJETIVO GERAL .....	20
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>21</b>
Uso do lasalocida no crescimento de bovinos de corte em pastagens: uma revisão sistemática-meta-análise.....	
Introdução .....	23
Material e Métodos .....	23
Resultados .....	28
Discussão .....	35
Conclusão .....	38
Referências Bibliográficas .....	39
<b>CAPÍTULO III .....</b>	<b>43</b>
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	45
APÊNDICES .....	49
VITA.....	74

## RELAÇÃO DE TABELAS

<b>CAPITULO II .....</b>	<b>21</b>
Tabela 1: Termos da busca final para população, resultado e intervenção na revisão sistemática .....	24
Tabela 2: Resumo descritivo dos estudos que foram incluídos na revisão sistemática e foram usados na metanálise e meta-regressão .....	29
Tabela 3: Características descritivas das quatro publicações que relatam cinco estudos e que foram incluídas na revisão sistemática e metanálise .....	29
Tabela 4: Resumo quantitativo das informações sobre o ECC encontrados na RS sobre o uso de lasalocida em animais em pastejo. .... .	30
Tabela 5: Os resultados da meta-regressão univariada mostraram covariáveis significativas ( $P < 0,05$ ) e marginalmente significativas ( $0,05 \leq P < 0,1$ ) investigadas como fontes potenciais de heterogeneidade. Os resultados explicados para cada uma das covariáveis incluídas na meta-análise são apresentados para a concentração de lasalocida na suplementação de bovinos de corte em pastejo como resultado.....	34



## RELAÇÃO DE FIGURAS

<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>21</b>
<b>Figura 1.</b> Diagrama das informações nas diferentes fases da revisão sistemática, com o respectivo número de registros identificados. ....	28
<b>Figura 2.</b> Forest Plot dos dez ensaios que avaliaram a diferença na dose de lasalocida fornecida aos grupos tratado e controle na suplementação em bovinos de corte em pastagem nativa, expresso em GMD (kg/dia).....	32
<b>Figura 3.</b> Gráfico de funil obtido com o modelo de efeito aleatório linear de Duval e Tweedie "trime fill", que mede a diferença de média padrão no ganho médio diário como resultado .....	33

## RELAÇÃO DE APÊNDICES

<b>Apêndice 1:</b> Avaliação metodológica da qualidade para risco de viés (classificada em baixa, não clara e alta) dos cinco estudos incluídos na revisão sistemática .....	42
<b>Apêndice 2:</b> Base de dados utilizada na meta-análise sobre os efeitos da suplementação com lasalocida em bovinos de corte em pastagem.....	50
<b>Apêndice 3:</b> Normas utilizadas para redação do Capítulo II- Tropical Animal Health and Production.....	52

## RELAÇÃO DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**CV:** Coeficiente de variação

**CE:** Circunferência escrotal

**DM:** Diferença entre médias

**ECC:** Escore de condição corporal

**GMD:** Ganho médio diário

**GP:** Ganho de peso

**I<sup>2</sup>:** Heterogeneidade entre os estudos

**Kg:** Quilogramas

**MA:** Metanálise

**RS:** Revisão sistemática

## **CAPÍTULO I**

## 1. INTRODUÇÃO

Uma importante descoberta no campo da nutrição de ruminantes foi o desenvolvimento dos aditivos alimentares, com destaque para os ionóforos (Chalupa et al., 1979; Goodrich et al., 1984). Dentre os ionóforos, destacam-se a monensina e a lasalocida, as quais, quando usados nos animais em determinadas condições nutricionais, resultam em melhores índices de crescimento, de conversão alimentar e produtividade (Raun et al., 1974; Morris et al., 1990). A lasalocida, produzida pela cepa *Streptomyces lasaliensis*, quando comparado com a monensina, apresenta maior palatabilidade e menor toxidez. O seu modo de ação se dá pela seleção de um grupo bacteriano que aumenta a produção de propionato, diminui a produção de lactato, acetato e butirato, o que implica em menor perda energética e, conseqüentemente, maior aproveitamento pelo animal (Bergen e Bates, 1984).

Ao considerar-se o modo de atuação da lasalocida em ruminantes, supõe-se que o seu uso melhore o desempenho produtivo. Todavia, tais informações são escassas na literatura, principalmente quando fornecida para bovinos em pastejo (Austic et al., 1980). Diante disso, uma análise quantitativa de dados já publicados na literatura pode ajudar a esclarecer os efeitos da lasalocida na produção de bovinos de corte em pastejo. Uma revisão planejada, que busca agregar estudos para identificar, selecionar e avaliar pesquisas, a revisão sistemática, juntamente com a metanálise, permitem quantificar os resultados obtidos e fornecer resultados mais precisos (Lovatto et al., 2007; Oliveira et al., 2010).

De modo a esclarecer algumas dúvidas, o presente estudo busca avaliar o efeito da suplementação com lasalocida em indicadores produtivos de bovinos de corte em pastejo, através da revisão sistemática e metanálise.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Ionóforos: histórico e modo de ação

As pesquisas com ionóforos como promotores de crescimento para ruminantes passaram a chamar a atenção dos pesquisadores partir de 1960. Esse cenário, consequência de uma demanda pós-guerra, deu-se devido a necessidade de aumentar a produção de alimentos de origem animal. Por isso, a descoberta dos promotores de crescimento, como os ionóforos, foi recebida com grande interesse pelos pesquisadores e pela sociedade, sendo até notícia principal no jornal *The New York Times* em 1950 (The New York Times, 1950). Já a primeira publicação que descreveu os benefícios do uso de ionóforos foi em 1968, em que foi destacado que a monensina, a narasina, a salinomicina e a lasalocida eram capazes de controlar doenças e melhorar o crescimento dos animais (Shumard et al., 1968).

Os ionóforos são antibióticos carboxílicos poliésteres, resultado da fermentação de várias espécies de *Streptomyces*. Essas moléculas possuem uma camada hidrofóbica externa, além de uma hidrofílica interna, local em que os átomos de oxigênio ligam-se aos diferentes cátions, transportando os íons pela membrana celular (Russel et al., 1989). A atuação desses aditivos se dá através da captação de íons divalentes, os quais alteram a permeabilidade da membrana celular, agindo sobre o organismo dos animais (Pressman, 1976; Westley, 1982). Na nutrição animal, são quatro os ionóforos de maior importância: a lasalocida, sintetizada pelo *S. lasiliensis*; a monensina, pelo *S. cinnomonensis*; a narasina, pelo *S. aureofaciens*; e a salinomicina, pelo *S. albus* (Afonso et al., 2000).

Na flora ruminal, os ionóforos agem de forma seletiva, tendo preferência pelas bactérias gram-positivas e aumentando as concentrações das gram-negativas. Por esse motivo, são responsáveis pela diminuição da produção de metano, lactato e amônia e pelo aumento da produção de propionato no rúmen (Van Soest, 1994). Com o decréscimo na produção de lactato e amônia, há uma melhora na estabilidade do pH ruminal, enquanto que o aumento na proporção de lactato provoca uma maior disponibilidade de energia para o animal.

## 2.2 A ação da lasalocida como ionóforo

O X537A, que mais tarde receberia o nome de lasalocida, foi o primeiro ionóforo descoberto. Em 1951, foi isolado a partir de um *Streptomyces* não identificado, de uma amostra de solo do *Hyde Park*, no estado de Massachusetts/EUA (Berger et al.,1951).

A lasalocida é produzida pela cepa *Streptomyces lasaliensis*, sendo comercializada com o nome de Taurotec, no Brasil, e de Bovitec (15% de lasalocida sódica), nos Estados Unidos. A lasalocida é menos tóxica e mais palatável que a monensina. A lasalocida é representada pela fórmula  $C_{34}H_{53}NaO_8$  e tem como peso molecular 692 Dalton (Corah,1991).

## 2.3 Lasalocida no ambiente ruminal

A relação entre o ruminante e a sua população microbiana é sinérgica: por um lado, o animal oferece um ambiente anaeróbio (com mecanismos para manter a temperatura, o pH e os nutrientes) e, por outro, o hospedeiro fermenta a celulose e os demais nutrientes para fornecer energia, vitaminas e proteínas (Phillips et al.,1992). A melhora do desempenho dos animais é atribuída, principalmente, a melhoria da eficiência energética, consequência do aumento da produção do ácido propiônico, da redução da relação acetato e propionato, da queda de produção de  $CH_4$ , da diminuição da produção de ácido láctico e das perdas de aminoácidos que seriam potencialmente fermentados no rúmen (Russell e Strobel, 1989).

A população microbiana sofre influência direta do tipo de alimento ingerido pelo animal, além do potencial fermentativo que a fibra presente nesse alimento possui. A taxa de fermentação da fibra determina a disponibilidade de energia no rúmen e, conseqüentemente, irá influenciar no desenvolvimento da flora microbiana. Portanto, se a fibra possuir um baixo potencial fermentativo, a vantagem de retenção no rúmen será perdida (Van Soest, 1994).

Os microorganismos possuem afinidades conforme o tipo de substrato e em dietas com alto teor de fibra, como as forragens, as bactérias celulolíticas aumentam sua atividade e, com isso, a produção de ácido acético. O consumo de lasalocida estimula a produção de ácidos no rúmen e também o aumento na concentração do propionato ruminal, proporciona maior estabilidade

na concentração dos ácidos graxos voláteis (AGV), diminui a concentração do butirato e lactato no rúmen e inibe o ácido láctico (Potter et al.,1976; Rogers et al., 1982; Bartley et al., 1983). Já os efeitos na ingestão da dieta dependem da característica do substrato, sendo revelado em estudos que dietas baseadas em pastagem promoveram um aumento de 15% na ingestão (Pond et al.,1981; Branine et al., 1990), enquanto que naquelas a base de grãos, a ingestão reduziu na ordem de 5 a 16% (Owens,1980). Além disso, Lemenager et al. (1978) observaram um decréscimo na taxa de passagem do alimento e uma maior sensação de saciedade nos animais alimentados em pastagens.

#### **2.4 Mecanismo de ação da lasalocida**

No metabolismo de ruminantes, a lasalocida age de duas formas: quando absorvida pelo trato gastrointestinal e quando atua sobre a população microbiana do rúmen. Nessa última, o ionóforo age na membrana celular dos microorganismos e, ao se combinar com os íons, passa a fazer parte da membrana. A partir daí começa a desempenhar funções de transporte de íons de um lado para outro da membrana celular (Machado e Madeira, 1990). Para os ruminantes, a utilização desses ionóforos resultam em uma melhoria na eficiência alimentar e nas mudanças dos padrões da fermentação ruminal, aumento do propionato e diminuição das proporções molares de acetato (Merchen e Berger, 1985).

A lasalocida possui maior afinidade pelo potássio em relação ao sódio e cálcio e, como as reações de troca de cátion e próton dependem das concentrações desses íons, quando ocorre o encontro do ionóforo na membrana celular na sua forma aniônica, esse permanece estabilizado devido à característica polar da superfície (Machado et al., 1990). Esse transporte de íons faz com que o ionóforo promova uma desorganização do gradiente de íons normalmente presente no transporte ativo das bactérias e essencial ao seu metabolismo (Bergen e Bates,1984.) Como as bactérias gram-positivas não possuem mais a camada externa de revestimento, as mesmas acabam sendo afetadas pelo ionóforo, os quais desorganizam o transporte de cátions através das membranas dessas bactérias e promovem um maior gasto energético para manter o balanço osmótico entre o interior e o exterior da célula (Westley, 1982).



Com a menor produção de ATP por mol de glucose fermentada, e por não apresentarem a fosforilação oxidativa, as bactérias gram-positivas acabam esgotadas energeticamente (Silva et al., 1990).

Segundo Russel (1987), o mecanismo de ação sobre as bactérias do rúmen está diretamente ligado a fatores de resistência da parede celular, responsável pela regulação do balanço químico entre os meios interno e externo da célula, onde esse equilíbrio só é permitido através da bomba iônica. Enquanto as bactérias gram-negativas, que tem aproximadamente 600 daltons, possuem uma camada lipídica externa com canais de proteínas, conhecida como porinas, as bactérias gram-positivas, por não possuírem esses canais, permitem facilmente a entrada da lasalocida na membrana celular, já que a maioria dos ionóforos são maiores que 600 daltons. Dessa maneira, sua entrada nas bactérias gram-negativas através das porinas é barrada, uma vez que funcionam como uma barreira de resistência contra sua ação (Russel, 1987; Nagajara et al., 1997).

Os ionóforos inibem a formação de butirato, acetato, amônia e lactato, resultantes da produção das bactérias gram-positivas. Entretanto, não inibem a formação de ácido propiônico e a utilização de lactato pelas bactérias resistentes, pois os produtos finais da fermentação das bactérias gram-negativas são o propionato e o succinato (Russel e Strobel, 1989). No rúmen, bactérias e protozoários digerem e fermentam alimentos para a obtenção de nutrientes para o seu crescimento, porém existem perdas de energia, de nitrogênio e de aminoácidos, sendo que as principais perdas de energia se dão pelo metano ( $\text{CH}_4$ ) e gás carbônico ( $\text{CO}_2$ ), gases eliminados pela eructação (Berger e Bates, 1984).

Espera-se que com o uso de ionóforos ocorra um aumento da produção de propionato, uma melhoria na eficiência energética, uma diminuição da degradação protéica e da desaminação dos aminoácidos. Com isso, há melhoria dos compostos nitrogenados e redução da produção de ácido láctico, o que resulta na diminuição das desordens ruminais (Berger e Bates, 1984; Russel e Strobel, 1989).

## **2.5 O uso da lasalocida como suplemento para bovinos de corte em pastagens**

O tipo de dieta fornecida ao animal influencia diretamente os parâmetros ruminais, assim como a taxa de passagem da dieta, podendo modificar as atividades dos microrganismos ruminais, alterando os produtos gerados pela fermentação. Church (1988) afirma que dietas a base de forragem resultam em uma maior atividade das bactérias celulolíticas e sacarolíticas e, por isso, existe o aumento da produção de ácido acético.

Estudo realizado em 12 estados norte-americanos, com gado de corte em pastejo recebendo lasalocida na dosagem de 0 a 300 mg/cabeça/dia, identificou que a dose entre 60 e 200 mg/cabeça/dia foi a que os animais apresentaram uma melhora significativa no desempenho (5% acima aos animais que não tiveram acesso ao ionóforo) (FDA, 2001). De acordo com Nagaraja et al. (1981), os ionóforos não reduzem o consumo de matéria seca em bovinos de corte alimentados com dietas contendo forragem, mas melhoram a conversão alimentar e aumentam o ganho de peso. Quando a energia na dieta do bovino é menor, p. ex. em dietas a base de forragem, o aumento por demanda energética gerado pelo uso do ionóforo não causa redução de consumo, mas um melhor aproveitamento para uma mesma ingestão de alimento, com reflexos no ganho de peso e na conversão alimentar (Dennis et al., 1986). A nutrição de bovinos de corte, mais especificamente, machos inteiros, sugere que não só os aspectos nutricionais determinam o seu aparecimento, mas também a interação genótipo e ambiente (Silva et al., 1988). Baker et al. (1981), demonstrou que um dos principais fatores que afetam o desempenho reprodutivo do touro é o tamanho dos testículos, sendo a circunferência escrotal a sua medida mais comum. Basile; Rocha; Basile, (1981) afirmam que os fatores que podem influenciar no tamanho dos testículos podem ser: raça, idade, peso corporal, estação do ano, sistema de manejo, nutrição e fatores genéticos. Contudo, não foi possível verificar as respostas frente a suplementação com lasalocida para os animais mantidos em pastejo sobre esse parâmetro.

A ingestão de ionóforos aumentou em 70 a 100 g/dia o ganho médio de peso de bovinos de corte mantidos em pastagem (Kunkle et al., 2000). A

mudança no perfil de fermentação e na degradação protéica melhora a eficiência de utilização dos nutrientes, permitindo que o animal capture mais nutrientes para seu crescimento e desenvolvimento. Com uma dieta adequada a base de forragem com inclusão de lasalocida e monensina, Sproot et al. (1988) observaram um maior número de novilhas de corte concebendo no início da época de reprodução, sem comprometimento da eficiência reprodutiva.

A inclusão de lasalocida (225 mg/animal/dia) no sal mineral para vacas de corte em pastejo, durante o inverno, apesar de não incrementar o ganho de peso, aumentou a carga animal em 7%, a eficiência alimentar em 6% e a receita líquida em R\$ 15,30/ha (Roso e Restle, 2001). Já a inclusão dessa mesma dosagem, em machos de corte em terminação, em dois níveis de suplementação (0,5 e 1% PV), mostrou não haver diferença no desempenho animal nos diferentes níveis de suplementação, ficando evidente, somente, o efeito substitutivo do suplemento (Restle, 1999).

Independente do tipo de dieta, seja ela rica em amido ou em fibras, a inclusão de lasalocida provocou mudanças significativas na produção de AGV, com a diminuição nas proporções de ácido acético e butírico e com o aumento do ácido propiônico (Nagaraja, 1987). Isso significa que a diminuição de bactérias gram-positivas no rúmen, aliada ao aumento da proporção das gram-negativas, melhora a eficiência alimentar e, por isso, existe a possibilidade de diminuir a perda de energia para o meio ambiente e ser melhor aproveitada pelo animal (Church, 1972). Contudo, os indicadores de desempenho para animais com acesso a ionóforo em pastagem ainda são contraditórios (Potter et al., 1976; Restle et al., 1999; Roso & Restle, 2001).

### **3. HIPÓTESE**

A suplementação alimentar com o uso de lasalocida para bovinos de corte mantidos em pastejo melhora o ganho de peso, o escore de condição corporal e a circunferência escrotal.

#### **4. OBJETIVO GERAL**

Avaliar o impacto do fornecimento de lasalocida na suplementação na dieta de bovinos de corte mantidos em pastejo em medidas de desempenho - ganho de peso, condição corporal e circunferência escrotal - com o uso da revisão sistemática-metanálise.

Capítulo II

**USO DE LASALOCIDA NO CRESCIMENTO DE BOVINOS DE CORTE EM PASTAGEM:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA-META-ANÁLISE**

---

<sup>1</sup>Manuscrito elaborado conforme as normas da Tropical Animal Health and Production (Apêndice 3)

**Uso do lasalocida no crescimento de bovinos de corte em pastagem: uma revisão sistemática-  
metaanálise**

**ABSTRACT**

Objective of this study was to evaluate the use of lasalocid in the growth of beef cattle in pasture through a systematic review-metaanalysis. Three electronic databases were used and the inclusion criteria were complete studies conducted in beef cattle using lasalocid supplementation and evaluating animal performance measures (mean daily gain of body weight (ADG), body condition score (BCC), and scrotal circumference (SC), meta-analysis for each indicator was conducted separately with the means of the control and treated groups, and four publications were included in the study, which reported five studies and 16 trials conducted on 284 cattle. Not enough data were obtained to perform the meta-analysis (MA) for BCC and SC. The supply of lasalocid in energy supplementation showed a tendency to change GMD (DM = -0.288 kg / day, P = 0.084, 95% CI: -0.615, 0.039, n = 10). Comparison between animals that received lasalocid at concentrations 200 and 300 mg / head / day, in natural pasture, showed that those who received the highest concentration had a lower GMD (DM = -0.474 kg / day; 95% CI: -0.868, -0.080; P = 0.018; N = 2 trials). When the comparison was 0 and 200 mg / head / day, cattle with access to ionophore had a lower performance (DM = -0.599 kg / day, 95% CI: -1.144, -0.053, p = 0.032, n = 3 trials). On the other hand, when the control received 0 mg / head / day and the treated 100 mg / head / day lasalocid in the diet, no statistical difference was found. Thus, lasalocid use on pasture had no effect on the average daily gain of cattle.

**Keywords:** nutrition, ionophore, performance, *Streptomyces lasaliensis*

## **Introdução**

Os ionóforos alteram a fermentação ruminal para melhorar a eficiência alimentar e o desempenho de crescimento em bovinos. De acordo com Thonney et al. (1981), os ionóforos são capazes de melhorar a utilização do nitrogênio e proteína da dieta, aumentando a proporção de propionato e diminuindo a de acetato produzidos no rúmen.

A lasalocida é um ionóforo que atua de forma semelhante a monensina, mas difere principalmente pela maior palatabilidade e menor toxidez (Erickson et al., 2004). Esse ionóforo se destaca por melhorar a conversão alimentar e elevar o ganho de peso de bovinos sem, no entanto, diminuir o consumo de matéria seca quando a dieta é baseada em pastagens (Nagaraja et al., 1981). Contudo, além de poucos, os trabalhos que permitem verificar as respostas nos ganhos produtivos do gado de corte em pastejo são conflitantes, uma vez que o uso desse ionóforo predomina, em animais em confinamento (Potter et al., 1976; Restle et al., 1999).

Conforme Bretschneider et al. (2008), houve um aumento de 12,07% no peso vivo de animais a pasto com acesso a lasalocida e outros ionóforos, porém o desempenho produtivo não diferiu daqueles sem acesso ao ionóforo. Roso e Restle (2001), ao avaliarem novilhas em pastagem recebendo lasalocida, não obtiveram diferença no ganho médio diário de peso, porém evidenciaram um decréscimo no consumo de matéria seca, permitindo um aumento na carga animal. Já Page (2003) reportou incremento de 22% no ganho de peso do gado de corte em pastagens suplementados com lasalocida.

Os níveis de desempenho de bovinos de corte em pastagem suplementados com lasalocida dependem de inúmeros fatores, como dose, tipo de volumoso e tipo de suplementação. Os dados presentes na literatura são divergentes em relação ao seu efeito. Nesse sentido, esse estudo busca, por meio de uma revisão sistemática e metanálise, melhor compreender os efeitos da inclusão de lasalocida sobre o desempenho produtivo de bovinos de corte em pastejo.

## **Material e Métodos**

### **Protocolo e pergunta de pesquisa**

Essa revisão sistemática foi desenvolvida para identificar os efeitos da inclusão do ionóforo lasalocida na suplementação de bovinos de corte a pasto em medidas de desempenho produtivo. O protocolo de revisão foi desenvolvido em consonância com guias publicados previamente por Higgins e Green (2011) e Sargeant et al. (2005).



A pergunta de revisão foi definida em termos de população (P), intervenção (I) e resposta (R). Como população de estudo, foi considerado bovinos de corte; como intervenção, a inclusão de lasalocida na suplementação de bovinos de corte em pastagem; e como resultados, o ganho médio diário de peso (GMD), o escore de condição corporal (ECC) e a circunferência escrotal (CE).

O protocolo para triagem dos estudos foi adaptado de Mederos et al. (2012) e pré-testado antes de sua implementação.

### **Estratégia de busca de literatura**

A estratégia de busca foi desenvolvida para identificar estudos que avaliassem a suplementação de lasalocida para bovinos de corte em pastejo e que mensurassem GMD, ECC e/ou CE. A lista final dos termos e algoritmos, sumarizados em população, intervenção e resultados, encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1. Termos da busca final para população, resultado e intervenção utilizados na revisão sistemática.

<b>Acrônimo</b>	<b>Descritores</b>
População	bovine OR "beef cattle" OR cal* OR herd OR heifers OR steers
Intervenção	ionophore OR lasalocid OR supplementation OR bovitec OR pasture OR grazing OR "grass fed" OR forage OR roughage
Resultado	"body condition score" OR gain OR performance OR "weight gain" OR "average daily gain" OR "condition score" OR "scrotal perimeter" OR "BCS" OR "scrotal size"

As fontes de dados consideradas foram artigos científicos originais, sem o uso de restrição de ano de publicação e de idioma. A busca foi realizada em março de 2016 em três bases de dados eletrônicas - Scopus (Elsevier, 1960-2016), Science Direct (Elsevier, 1960-2016) e ISI Web of Knowledge (Thomas Reuters, 1900-2016). A verificação da busca incluiu uma pesquisa manual nas listas de referências de quatro revisões de literatura que abordavam uso de ionóforos na dieta de bovinos de corte em pastejo (Bowman & Sowell, 1997; MarhUnNisa et al., 1999; Bretschneider et al., 2008; Song & Choi, 2001).

Todas as citações foram importadas para o gerenciador bibliográfico End Note® e as citações duplicadas foram removidas manualmente.

### **Crítérios de seleção dos estudos e triagem**

A triagem dos estudos selecionados na busca envolveu três revisores (dois mestrando e um doutorando), sendo as citações avaliadas de maneira independente, mediante a leitura do título, das

palavras-chave e do resumo (quando disponível). As questões para triagem foram: (1) o resumo avaliado é um trabalho original?; (2) esse resumo avalia a inclusão de lasalocida na dieta de bovinos de corte mantidos em pastejo?; (3) esse resumo avalia ECC e/ou o GMD e/ou CE?

Quando os revisores respondessem “não” para, pelo menos, uma das questões acima, a citação era excluída. Divergências de opinião entre os revisores foram resolvidas por discussão e consenso. Em casos de persistência da discordância, a citação foi avaliada na íntegra ou foi consultado outro revisor.

### **Avaliação metodológica e extração dos dados**

O formulário de extração dos dados foi adaptado de estudos previamente publicados, sendo a pesquisadora principal a responsável pela extração dos dados. Publicações com mais de um desenho experimental foram duplicadas e os dados extraídos como estudos separados, a fim de obter o máximo de detalhes possíveis.

A avaliação metodológica buscou confirmar a relevância dos estudos previamente selecionados com o uso do mesmo na íntegra. Inicialmente foi observado se o idioma de publicação era inglês ou português; se possuía um grupo controle adequado; se os resultados eram suficientemente detalhados para permitir a extração dos dados quantitativos para metanálise.

As informações extraídas de cada estudo foram estratificadas em população, intervenção e resultados. Informações relativas ao artigo incluíram nome da revista científica, nome (s) do (s) autor(es), ano de publicação e idioma original.

Para cada resultado buscou-se extrair a média, o erro padrão ou outra medida de dispersão disponível, a unidade de medida, valor de p e o número de animais nos grupos controle e tratado.

Quando o desvio padrão da média ( $SEM_p$ ) não era reportado para os grupos controle e tratado, o desvio padrão agrupado ( $S_p$ ) obtido foi derivado da fórmula (Ceballos et al., 2009).

$$S_p = SEM_p \times \sqrt{n_p}$$

em que,  $n_p$  é o número de bovinos nos grupos avaliados.

Para aqueles estudos que reportavam somente o valor de probabilidade, a estimação do desvio padrão comum foi obtido com o uso de t-estatístico, assumindo que os dados tinham uma distribuição normal, com a seguinte fórmula (Ceballos et al., 2009; Mederos et al., 2012):

$$S_p = \frac{(x_2 - x_1)}{t(\alpha dfE) \sqrt{(1/n_2) + (1/n_1)}}$$

em que,  $x_2 - x_1$  representa a diferença entre as médias;  $t(\alpha dfE)$  é o percentil da referida distribuição; e  $n$  é o tamanho da amostra de cada grupo.

### **Avaliação da qualidade das publicações**

Durante a extração dos dados, foi avaliado o risco de viés de publicação dos estudos individuais com o uso da Ferramenta de Risco de Viés da Colaboração Cochrane (*Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool*) (Higgins e Green, 2011), mas com uma alteração na avaliação do domínio "cegamento dos avaliadores de resultados". Para o GMD e CE, por serem medidas objetivas, o viés foi considerado de baixo risco, independente da presença ou ausência de cegamento. Já para o ECC, por ser um indicador subjetivo, foi classificado como de alto risco na ausência do cegamento. A avaliação da qualidade foi realizada pela pesquisadora principal.

### **Metanálise**

Os estudos incluídos na análise quantitativa relataram os resultados necessários para estimar a diferença padronizada entre médias dos grupos controle e tratado e seu intervalo de confiança a 95%. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico Stata v. 14.0 (Stata Corp. Texas, USDA). Os dados foram expressos em diferença de médias (DM).

Para as análises partiu-se do pressuposto da existência de heterogeneidade entre os estudos. Portanto, utilizou-se o método de DerSimonian e Laird (1986) para efeitos aleatórios.

### **Metanálise de grupos comparativos**

Foram realizadas análises em separado, com subconjuntos de dados, constituídas por, pelo menos, dois estudos individuais que investigassem tratamentos semelhantes e que avaliassem a mesma resposta. Foram calculados o Q de Cochran (teste de qui-quadrado de heterogeneidade) e o I<sup>2</sup> (percentagem de variação total entre os estudos que é devido a heterogeneidade e não ao acaso) (Higgins et al., 2003).

Para cada análise foi gerada a medida de efeito combinada (DM: diferença de médias) e o intervalo de confiança a 95% (*forest plot*). A magnitude do I<sup>2</sup> foi interpretada na ordem de 25, 50 e 75%, considerada como baixa, moderada ou alta heterogeneidade, respectivamente (Higgins et al., 2003). Diferenças foram consideradas significativas a  $P < 0,05$  e como tendências a  $0,05 \leq P < 0,10$ .

### **Viés de publicação**

O viés de publicação foi avaliado visual e estatisticamente pelos testes de correlação de Begg's e regressão linear de Egger, combinados com o gráfico de dispersão em funil para cada variável resposta. O viés foi considerado presente se, pelo menos, um dos métodos estatísticos fosse significativo ( $P < 0,10$ ). Se alguma evidência de viés de publicação estivesse presente, o método "trim e fill" foi usado para estimar a extensão do viés (Duval e Tweedie, 2000).

### **Análise de sensibilidade e metanálise acumulativa**

A metanálise acumulativa avalia a estimativa agrupada do efeito dos tratamentos cada vez que resultados de um novo estudo é adicionado. Esse tipo de análise é realizado, com mais frequência, para avaliar a mudança do efeito ao longo do tempo (Borenstein et al., 2009).

A análise de sensibilidade permitiu avaliar se determinado estudo apresentou impacto substancial na medida de efeito. Para isso, foi realizada a retirada manual de um estudo por vez e avaliação se o DM apresentou variação superior a 30%, para cima ou para baixo, com a sua remoção. Após, foi realizada a sua reinserção e remoção do próximo estudo, e assim sucessivamente.

### **Meta-regressão**

Foi utilizado o modelo de regressão univariada para efeitos aleatórios para avaliar as fontes de heterogeneidade que podem influenciar a resposta do indivíduo ao tratamento (Borenstein et al., 2009; Lean et al., 2009). As variáveis exploradas foram: (1) randomização (não ou sim), (2) agrupamento (não, sim ou não aplicado), (3) identificação e controle de fatores de confusão (não, sim ou não aplicado), (4) ano de publicação, (5) estação do ano (primavera, verão, outono ou inverno), (6) subespécie dos bovinos (*Bos taurus*, *Bos indicus*, cruzado ou não informado), (7) sexo (fêmea, macho ou macho e fêmea), (8) tipo de suplementação (protéica, energética ou comercial), (9) tipo de forragem (natural, consorciada ou cultivada), (10) ano de publicação, (11) período de seguimento, (12) tamanho da amostra, (13) idade dos bovinos, (14) peso dos bovinos, (15) diferença na concentração de lasalocida entre o grupo tratado e controle (100, 200 ou 300 mg/cabeça/dia).

## Resultados

### Estudos identificados e suas características

Foram identificados 1670 registros, sendo que das 144 publicações completas selecionadas após avaliação dos resumos, somente 22 foram consideradas para avaliação metodológica e extração dos dados. Dessas, 16 não tinham dados suficientes para análise quantitativa (Figura 1). Ao final, nessa revisão sistemática metáanálise (RS-MA) foram incluídas quatro publicações para GMD e duas para ECC, não sendo encontradas publicações para CE (Tabela 2).

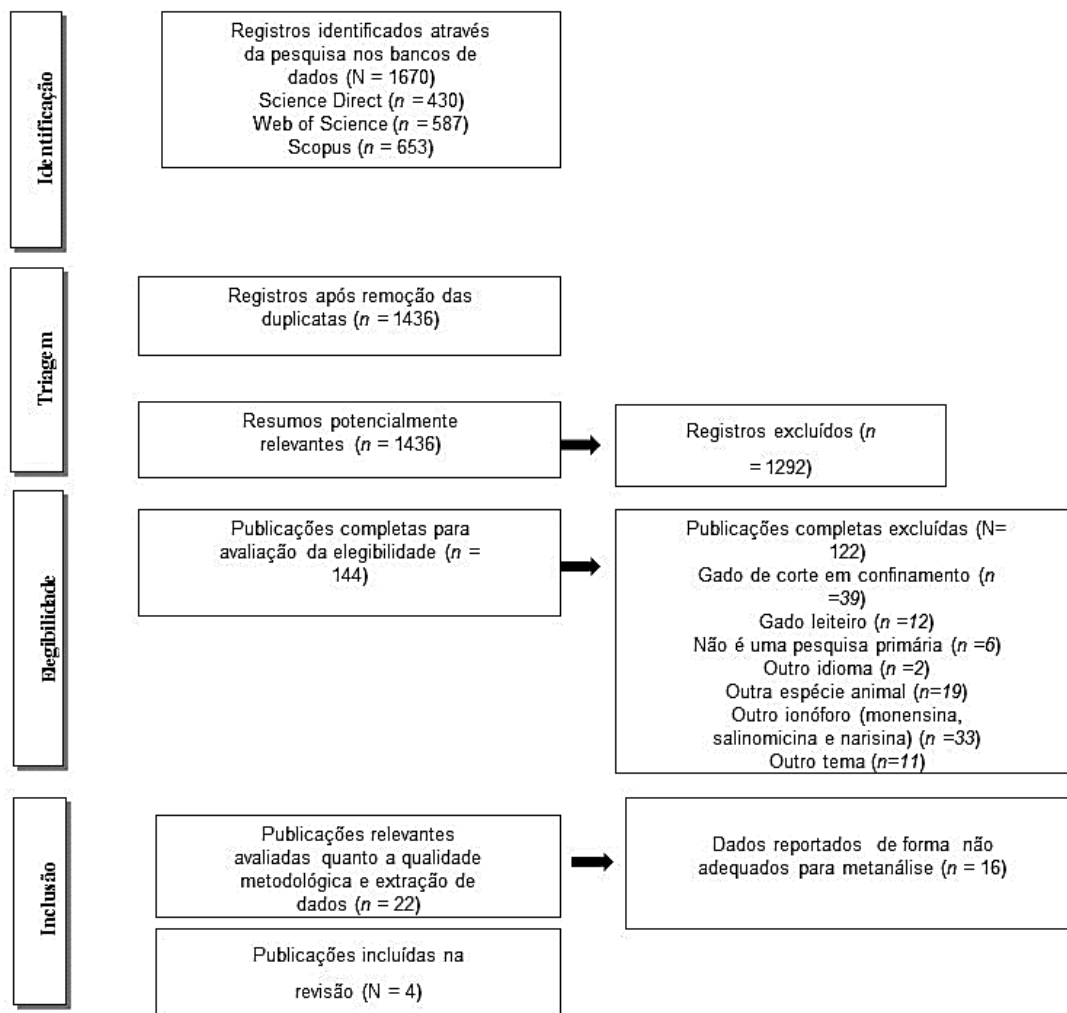


Figura 1: Diagrama das informações nas diferentes fases da revisão sistemática, com o respectivo número de registros identificados. Adaptado a partir das diretrizes de PRISMA (Moher et al., 2009).

Tabela 2 - Resumo descritivo dos estudos incluídos na revisão sistemática e usados na metanálise e meta-regressão.

Referência	País	Nº total de bovinos	Resultados mensurados	Tempo de avaliação (dias)
Jacques et al., 1987	EUA	120	GMD/ECC	30/60/90
Hopman et al., 1986	EUA	42	GMD/ECC	196
Spears et al., 1984	EUA	72	GMD	112
Andersen et al., 1987	EUA	25 (ano 1)	GMD	100
Andersen et al., 1987	EUA	25 (ano 2)	GMD	100

Números separados por “/” representam as observações de cada desenho experimental; GMD: ganho médio diário; ECC escore de condição corporal.

O número total de bovinos incluídos na RS-MA foi 284 para GMD e 162 para ECC. No total, quatro publicações foram incluídas na RS-MA, que compreenderam cinco estudos e 16 comparações. As principais características dos estudos incluídos são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 -Características descritivas das quatro publicações correspondentes a cinco estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise.

Variável	Descrição	Categorias	Número de publicações (estudos)
Data de publicação	Ano de publicação do estudo	1984	1(1)
		1986	1 (1)
		1987	2(3)
Idioma	Idioma de publicação do estudo	Inglês	4 (5)
Continente	Região do globo no qual o trabalho foi desenvolvido	América do Norte	4 (5)
Subgrupo	Subgrupo de bovinos avaliados	<i>Bos taurus</i>	3 (4)
		Cruzado	1 (1)
Pastagem	Tipo de pastagem utilizada	Natural	3(4)
		Cultivada	1 (1)
		Consoiciada	
Sexo	Categoria animal utilizada nos trabalhos	Machos	
		Fêmeas	1(1)
		Machos e fêmeas	3 (4)

Peso	Intervalo de peso dos animais (kg)	100-200	3(4)
		300-400	1 (1)
		500-600	
Dose	Dose de lasalocida (mg/cabeça/dia) fornecida aos animais	0 vs 100	3 (1)
		0 vs 200	4 (2)
		0 vs 300	2 (3)
		100 vs 200	3 (4)
		100 vs 300	1(5)
		200 vs 300	2(6)
Suplementação	Tipo de suplementação fornecido ao animal	Protéica	1 (1)
		Energética	3 (4)

### Risco de viés

Diversos estudos falharam em detalhar as informações para avaliar o risco de viés (Apêndice 1). Nenhum estudo reportou o uso de cegamento na avaliação dos resultados, o que torna o risco de viés de detecção alto para ECC. Entretanto, para GMD, essa mensuração foi realizada com o uso de equipamentos (balança) e, por isso, mostrou baixo risco de viés.

### Efeito do uso de lasalocida em sistemas pastoris no ECC: análise descritiva

O ECC foi o resultado menos investigado, sendo que a apresentação dos dados impediu a realização da análise quantitativa pelas comparações previamente definidas neste trabalho. Os dados de ECC disponíveis encontram-se sumarizados na Tabela 4.

Tabela 4 - Resumo quantitativo das informações sobre ECC encontradas na RS sobre uso de lasalocida em animais em pastejo.

Referência	Grupos comparativos	n	Média ±DP	P
Jacques et al., 1987	0 vs 100 mg/cab/dia	25	5.26±0.62 vs 5±0.71	P>0.1
	0 vs 200 mg/cab/dia	26	5.26±0.62 vs 5.05±0.62	P>0.1
	0 vs 300 mg/cab/dia	28	5.26±0.62 vs 5.2±0.67	P>0.1
	100 vs 200 mg/cab/dia	26	5±0.71 vs 5.05±0.62	P>0.1

	100 vs 300 mg/cab/dia	28	5±0.71 vs 5.2±0.67	P>0.1
	200 vs 300 mg/cab/dia	28	5.05±0.71 vs 5.2±0.67	P>0.01
Hopman et al., 1986	0 vs 200 mg/cab/dia	21	4.26±0.21 vs 4.38±0.24	P>0.01

### Metanálise

Para análise quantitativa, somente os dados referentes ao GMD foram avaliados. Não foram excluídas publicações devido à falta de procedimentos de randomização ou de ajustes para agrupamento e fatores de confusão.

#### Efeito do uso de lasalocida em sistemas pastoris no GMD de bovinos de corte

A média geral reportada em cinco estudos (n= 16 ensaios) para o GMD foi de -0.194kg/dia (IC 95% -0,397, 0.009), com uma tendência (p= 0,062) a favorecer o grupo controle, e uma heterogeneidade moderada entre os estudos (I<sup>2</sup>= 32,6%).

Independentemente do nível de suplementação avaliado (100, 200 e 300 mg/cabeça/dia), não houve influência no ganho médio diário de peso.

O fornecimento de lasalocida na suplementação energética tendeu (p=0,084) a influenciar o GMD dos bovinos (DM= -0.288 kg/dia; IC 95% -0,615, 0,039; n= 10 ensaios), com heterogeneidade moderada entre estudos (I<sup>2</sup>=42,2%).

O acesso à lasalocida em pastagem natural, quando a diferença na concentração fornecida entre o tratado e o controle foi de 100 mg/cabeça/dia, reduziu o GMD no grupo tratado (DM= -0,296 kg/dia; IC 95% -0,572, -0,020; p=0,035; n= 4 ensaios), sem a presença de heterogeneidade entre os estudos (Figura 2). Ainda, na comparação 200 vs. 300 mg/cabeça/dia, bovinos que receberam a maior concentração do ionóforo tiveram um menor desempenho (DM= -0,474 kg/dia. IC 95% -0,868, -0,080; p= 0,018; n= 3 ensaios), com heterogeneidade entre os estudos de 0%.



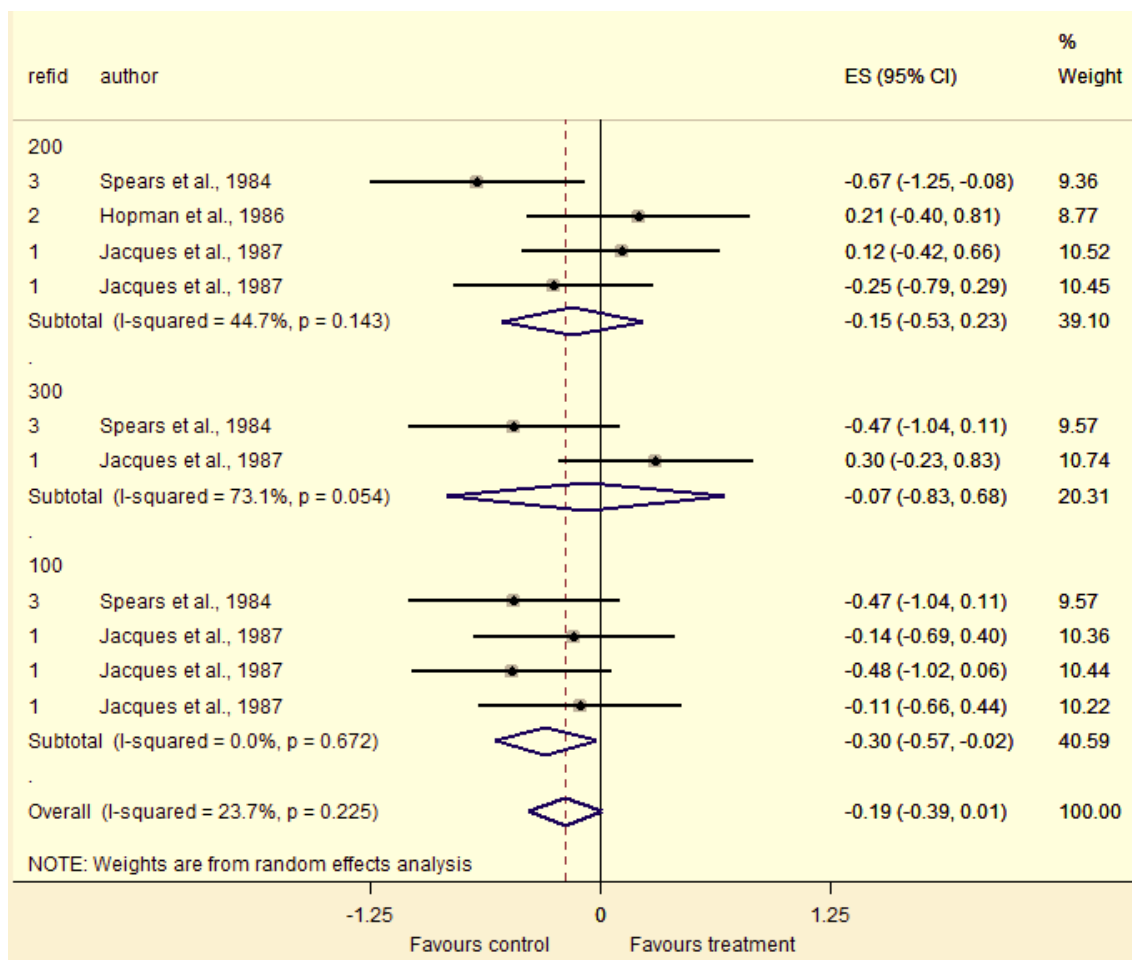


Figura 2 - *Forest Plot* dos dez ensaios que avaliaram a diferença na dose de lasalocida fornecida aos grupos tratado e controle na suplementação em bovinos de corte em pastagemnativa, expressa em GMD (kg/dia). O tamanho do efeito (ES: *effect size*) é a diferença média entre os grupos controle e tratado. Nota: o centro do gráfico representa o ponto estimado para o estudo e a área do quadrado é proporcional ao peso atribuído ao estudo. A linha tracejada é o efeito médio do tratamento obtidos pela análise, já a linha vertical sólida marca o valor em que o tratamento não teria nenhum efeito. O diamante (♦) na parte inferior da linha tracejada mostra o IC de 95% para o efeito global obtido a partir do método de DerSimonian e Laird.

Animais que receberam lasalocida com um peso inicial entre 100 e 200 kg, o GMD foi inferior para o grupo tratado em relação ao controle (DM= -0,368 kg/dia; IC 95% -0,704, -0,033; p= 0,032; n= 9 ensaios), com heterogeneidade moderada entre os estudos ( $I^2= 35,2\%$ ). Além disso, nessa faixa de peso e na comparação grupo controle 0 mg/cab/dia vs. tratado 200 mg/cabeça/dia, bovinos com acesso a lasalocida tiveram um desempenho inferior (MD= -0,599 kg/dia; IC 95% -1,144, -0,053; p= 0,032; n= 3 ensaios), com heterogeneidade moderada entre os estudos ( $I^2= 23,9\%$ ). Ao contrário, quando o tratado recebeu 100 mg/cabeça/dia, não foi encontrada diferença significativa e a heterogeneidade entre os estudos foi de 0%. Já animais com peso inicial entre 300 e 400 kg, o resultado foi não significativo, com 0% de heterogeneidade entre os estudos.

### Viés de publicação:

Foi identificada evidência de presença de viés de publicação nos estudos que avaliaram GMD. O gráfico *funnel plot* mostrou-se levemente assimétrico, o teste de Egger evidenciou a possibilidade de que estudos pequenos e negativos tenham sido excluídos e o método “trim e fill” indicou a necessidade de imputar um estudo para remover esse aparente viés (Figura 3).

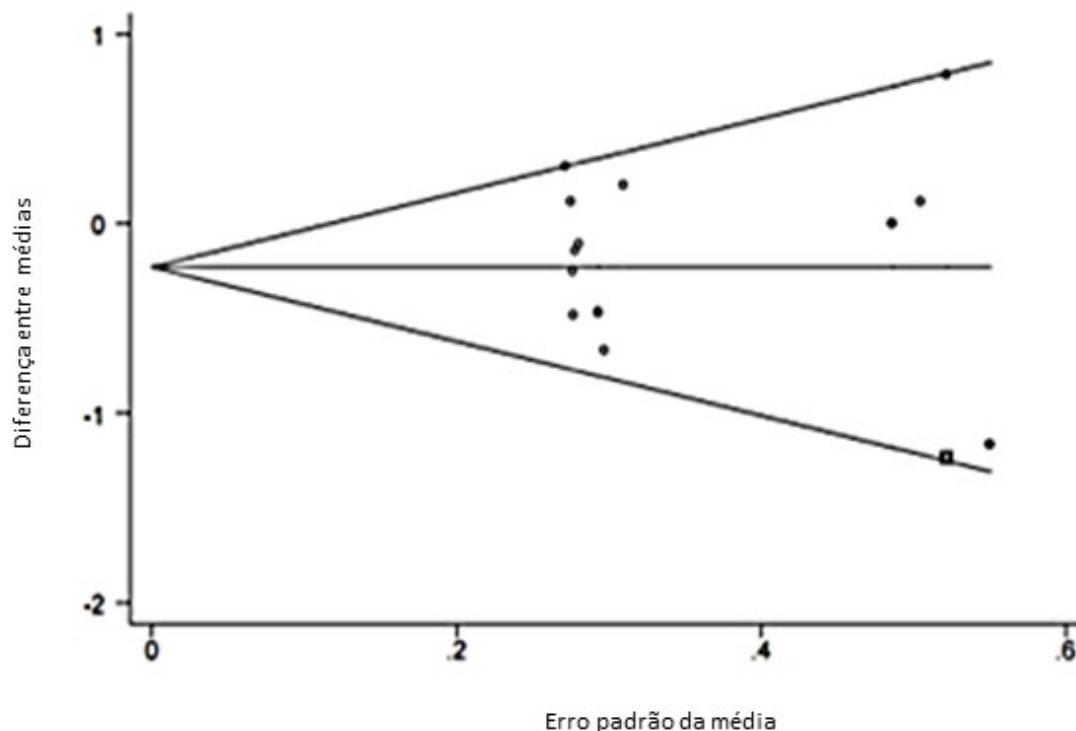


Figura 3 - Gráfico "funil" obtido com teste "trim e fill" (Duval e Tweedie, ano) para modelo de efeitos aleatórios que mede o padrão de diferença média para ganho médio diário de peso. Os círculos representam a estimativa pontual original para cada estudo (DM) e o círculo envolvidos em um quadrado representam o único estudo que o programa imputou para criar um gráfico simétrico.

### Metanálise acumulativa e análise de sensibilidade

Na metanálise acumulativa para GMD, existe uma provável associação entre a medida de efeito, a qual permanece negativa, e o tamanho da amostra. Além disso, observou-se que, de 1984 a 1987, o grupo controle sempre foi o favorecido.

A análise de sensibilidade mostrou que dois estudos (Spears et al., 1984; Jacques et al., 1987) apresentaram efeitos sobre o tamanho de efeito sem afetar a heterogeneidade. A exclusão dos artigos reduziu e aumentou a DM de -0.194 para -0.288 e -0.092, respectivamente, para Spears et al. (1984) e Jacques et al. (1987).

### Análise de metaregressão

Quatro estudos (n= 16 ensaios) que avaliaram GMD foram incluídos na análise de metaregressão univariada. Diversas variáveis consideradas nesta análise reduziram a variância entre os estudos. Além disso, duas dessas mostraram associação com o efeito dos ensaios: ano de publicação e sexo (Tabela 5).

Com o aumento de uma unidade no ano de publicação, existe uma tendência (p= 0,093) de um incremento de 0,13 kg/dia no GMD, sendo que essa variável explica 91,03% na redução de variância total entre os estudos. A variável sexo mostrou ter grande influência na redução da variância total entre os estudos (100%), sendo que nos machos o valor para GMD diminuiu 0,44 kg/dia em relação às fêmeas. A idade, o peso, a raça dos animais e o tipo de suplemento explicaram, respectivamente, 8,79, 67,69, 8,79 e 14,16% da redução de variância total entre os estudos.

Tabela 5 - Resultados da metaregressão univariada com as covariáveis significativas (P <0,05) e com tendência a serem significativas (0,05 ≤ P <0,1) investigadas como fontes potenciais de heterogeneidade. Os resultados para cada covariável incluída na metanálise são apresentados para o GMD como resultado.

No. estudos <sup>A</sup> (ensaios) <sup>B</sup>	Covariável (ensaios)	Valor estimado <sup>C</sup>	IC 95% <sup>D</sup>	Valor de P	I <sup>2</sup> (%)	R <sup>2</sup> ajustado (%)
GMD						
5 (16)	Modelo nulo	-0,19	-0,41, 0,31	0,087	32,61	NA
	Ano de publicação (n = 16)	-267,73	-0,025, 0,29	0,093	22,28	91,03
	Raça			0,058 <sup>E</sup>	31,71	8,79
	<i>Bos taurus</i> (n = 15)	Referência				
	Cruzados (n = 1)	0,42	-0,43, 1,29	0,306		
	Sexo				17,37	100
	Fêmeas (n = 13)	Referência				
	Machos (n = 3)	-0,44	-0,90, 0,01	0,055		

I<sup>2</sup>: variação residual entre os estudos; Adj-R<sup>2</sup>: percentual de variação residencial.

<sup>A</sup>Número de estudos incluídos na metaregressão.

<sup>B</sup>Número de ensaios incluídos na metaregressão.

<sup>C</sup>Diferença média da medida de efeito.

<sup>D</sup>Valores para intervalo de confiança a 95% para a medida de efeito.

<sup>E</sup>Significância da variável categórica como um todo.

## Discussão

Diferenças na qualidade da pastagem, sexo, idade, peso, suplementação e dose de lasalocida são fatores que confundem as interpretações dos estudos que avaliam o uso desse ionóforo em bovinos de corte em pastejo. Os poucos trabalhos que incluíram lasalocida na dieta de animais em pastagens, mostraram resultados variados para o GMD, ECC e CE (Potter et al., 1976; Restle et al., 1999; Roso e Restle 2001).

Para aumentar o desempenho dos bovinos, é importante o acompanhamento do estado nutricional dos mesmos, sendo que um dos indicadores que poderia ser usado para isso é o peso, o qual pode variar de acordo com o tamanho animal. Richards et al. (1986) estabeleceram um sistema de escores de condição corporal (escala de 1 a 9), por meio da identificação de certas características. Esse sistema é bastante viável, uma vez que permite detectar as mudanças corporais que ocorrem nos bovinos, principalmente, nas vacas durante os diferentes períodos do ano e estados produtivos.

O escore da condição corporal é um indicador do estado de reservas corporais de cada animal. As reservas de gordura corporal de bovinos são importantes em estágios críticos do ciclo de produção, p. ex. no início da estação fria, e influenciam na quantidade de alimento necessária para garantir um desempenho produtivo e reprodutivo satisfatórios (Pruitt e Momont, 1987). Esse indicador tem como objetivo mostrar uma estimativa simples e confiável das reservas de gordura corporal de bovinos vivos. Apesar da importância desse indicador, os dados obtidos sobre avaliação de ECC de bovinos de corte em pastagem suplementados com lasalocida foram insuficientes para compor as análises deste estudo.

A circunferência escrotal de machos inteiros pode ser influenciada pela raça, idade e pelo sistema de criação. Os testículos mostram um máximo potencial de crescimento durante a puberdade, sendo o estado nutricional proporcional ao aumento do peso vivo dos bovinos (Almquist et al, 1961). Entretanto, nesta metanálise não foi possível fazer essa correlação, devido a escassez de trabalhos que mencionaram os sistemas de criação e alimentação de bovinos de corte inteiros.

Em nosso estudo, a adição de lasalocida na dieta não apresentou efeitos significativos sobre o GMD. Sartori et al. (2016) também não encontraram diferença significativa para o GMD em novilhas de corte, mantidas em pastagens de média qualidade, que receberam 240mg/cabeça/dia de lasalocida em relação ao grupo controle. Conforme os autores, esse resultado, provavelmente, teve interferência de fatores

climatológicos (intensa precipitação), podendo ter alterado o comportamento dos animais, reduzindo o consumo esperado.

O objetivo da suplementação a pasto é estimular o consumo e a digestão das forragens, satisfazendo assim, suas exigências nutricionais. Essa suplementação deve complementar o valor nutritivo da pastagem ofertada, para que se atinja o desempenho desejado. Nesta MA, o tipo de suplementação ofertada aos bovinos de corte influenciou o desempenho, pois os animais que receberam suplementação energética tenderam a mostrar um GMD superior. Porém, quando foi adicionada a lasalocida, os bovinos do grupo controle foram os que tiveram GMD superior, sendo, possivelmente, devido à baixa qualidade da pastagem. De acordo com Moore et al. (1999), o efeito da suplementação energética é mais elevado nas pastagens nativas e palhas. Portanto, para manter a ingestão e digestão de pastagens de baixa qualidade é preciso manter o equilíbrio entre o fornecimento de proteína degradável no rúmen e carboidratos na suplementação energética (Bodine et al., 2001).

Worrel & Thompson (1990) verificaram um aumento no consumo de matéria seca e no GMD de animais que receberam lasalocida em 21% do peso vivo, durante a primavera/outono/inverno, devido a boa qualidade da forragem ofertada e boa digestibilidade. Gilbraith & Miller (1973) explicaram que, como não houve nenhum tipo de limitação de ingestão, ocorreu uma melhora na eficiência energética, resultado da melhora do metabolismo, e aumento na eficiência alimentar a partir das concentrações de proprionato (Galbraith & Miller, 1973). Sproot (1988) sugeriu que animais que recebem suplementação com lasalocida em forragens de baixa qualidade diminuem o consumo, mas melhoram a eficiência alimentar. Contudo, o ideal é utilizar essa suplementação em animais em uma pastagem de qualidade, possibilitando a melhora no ganho de peso. Estas evidências corroboram com resultados encontrados nesse estudo, em que os animais permaneceram em pastagens naturais de baixa qualidade, podendo ser esse um dos fatores responsáveis por não ter havido diferença no GMD.

Bovinos que tiveram acesso a lasalocida em pastagem natural, a dose de 200 mg/cabeça/dia apresentou maior ganho de peso que aqueles que receberam 300 mg/cabeça/dia, possivelmente porque os elevados níveis de inclusão restringiram o consumo do suplemento. De acordo com Potter et al. (1976), animais suplementados com monensina em pastagem, mostraram resultado semelhante para o GMD, quando a dose foi de 200 mg/cabeça/dia. Até essa dose não foi encontrado efeito sobre o consumo de matéria seca, porém doses de 300 e 400mg/cabeça/dia provocaram redução da ingestão em 5%. Conforme

os autores, a monensina aumentou o GMD, fornecendo mais energia líquida por unidade de alimento consumido, sendo essa energia utilizada, de maneira adicional, para o GMD.

Autores observaram aumento no ganho de peso de 10 a 20% quando os animais receberam 200 mg/lasalocida/dia em pastagem (Spears & Harvey, 1984 e Del Curto et al., 1990).

Ao avaliarmos os diferentes pesos iniciais, observou-se diferença na medida de desempenho. Na metanálise conduzida por Golder et al. (2016), ficou evidente que o peso de entrada dos animais e o número de dias que são alimentados com a lasalocida são fatores que influenciam diretamente o GMD. As melhores respostas foram encontradas nos animais que possuíam peso acima de 275 kg e que foram alimentados com lasalocida por até 100 dias. No presente estudo, os animais com peso entre 100 e 200 kg obtiveram melhor resposta que àqueles com peso mais elevado, possivelmente por estarem num ponto da curva de crescimento mais favorável ao ganho de tecido muscular.

Pesquisas realizadas comparando *Bos taurus* e *Bos indicus*, recebendo ou não lasalocida em pastejo, não encontraram diferenças para ganho de peso (Del Veccio et al., 1988; Webb et al., 2001).

Sproot et al. (1988) demonstraram que o uso de ionóforo em doses convencionais não afetou as taxas de concepção de novilhas na primeira gestação ou de vacas lactantes ou não lactantes, nem a fertilidade de touros, quando a dosagem de lasalocida foi de 200/mg/cabeça/dia. Além disso, o intervalo entre parto e primeiro cio é influenciado pelo GMD e ECC, índices de desempenho que dependem, diretamente, da nutrição durante o pré e pós-parto. Estudos comprovaram que com a adição de lasalocida e monensina à dieta de vacas houve uma diminuição no intervalo pós-parto (Lemenager et al., 1978; Webb et al., 2001).

O ano de publicação tendeu influenciar os resultados para GMD. Um dos fatores que podem ter influenciado esse resultado é a qualidade das pastagens, as quais apresentaram variações, embora os efeitos da lasalocida sobre as proporções molares dos ácidos propiônicos e acético tenham sido pequenas (Bergen e Bates, 1984). Essa mudança cronológica está de acordo com os resultados obtidos por Rick et al. (1984), que confirmaram que a lasalocida diminuiu a proporção do ácido acético, aumentando o ganho de peso dos animais.

Ao longo dos anos observou-se que o grupo controle sempre tende a ser favorecido no GMD. De modo geral, em dietas ricas em grãos, o uso de ionóforos resulta na redução de consumo da ordem de 5 a 6%, e, segundo Schelling (1984), em dietas ricas em forragens normalmente este fato não ocorre (Bergen

e Bates, 1984), pois os mecanismos pelos quais o ionóforos parecem reduzir a taxa de passagem ruminal, e conseqüentemente o consumo, ainda não estão bem esclarecidos. Segundo Deswysen e Ellis (1987), tal fato pode estar relacionado com o efeito do ionóforo em reduzir a intensidade e a frequência de contrações ruminais. O menor consumo, o maior tempo de retenção do alimento no rúmen e a menor produção de ácido láctico, mantendo o pH em níveis favoráveis, favorece a ação das bactérias celulíticas, favorecendo a digestão da fibra (Russel e Strobel, 1989).

Os poucos trabalhos incluídos neste estudo produziram resultados heterogêneos. Conforme Page (2003), a resposta de bovinos de corte à suplementação com ionóforos, como a lasalocida, são escassas e divergentes. Além disso, pode-se destacar a não avaliação da literatura cinza (teses, dissertações, anais de congressos, boletins técnicos) como uma limitação metodológica do presente estudo. Dessa maneira, para alcançar respostas sólidas dos efeitos da suplementação com lasalocida em bovinos de corte em pastagens, deve-se considerar os inúmeros fatores e suas relações.

### **CONCLUSÃO**

A suplementação com lasalocida na dieta de bovinos de corte em pastejo não apresentou efeitos significativos para o ganho médio diário de peso independente da dosagem oferecida. Essa metanálise demonstra a necessidade de melhor esclarecer os fatores determinantes da melhoria dos índices produtivos com o uso de lasalocida em dietas para bovinos de corte mantidos em pastagem.

### Referências Bibliográficas

- Andersen MA and Horn GW (1987) Effect of lasalocid on weight gains, ruminal fermentation and forage intake of stocker cattle grazing winter wheat pasture. *J Anim Sci* 65: 365.
- Almquist, J.O.; Amann, R.P., 1961. Reproductive capacity of dairy bulls. II. Gonadal and extragonadal sperm reserves as determined by direct counts and depletion trials; dimensions and weight of genitalia. *Journal Dairy Science.*, v.44, p.1668- 1679.
- Berger, L.L.; Ricke, S.C and Fahey, G.C., 1981. Comparison of two forms and two levels of lasalocid with monensin on feedlot cattle performance. *Journal of Animal Science* 53: 1440–1445.
- Bodine, T.N.; Purvis II, H.T. and Lalman, D. L., 2001. Effects of supplement type on animal performance forage intake, digestion, and ruminal measurements of growing beef cattle. *Journal of Animal Science* 79:1041.–1051.
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR., 2009. *Introduction to meta-analysis*“. (John Wiley and Sons, Ltd., The Atrium: Chichester, UK) Ceballos.
- Bowman, J.G.P., Sowell, B.F., 1997. Delivery Method and Supplement Consumption by Grazing Ruminants: A Review. *Journal of Animal Science*.
- Bretschneider, G.; Elizalde, J.C.; Pérez, F.A., 2008. The effect of feeding antibiotic growth promoters on the performance of beef cattle consuming forage-based diets: A review; *Livestock Science* 114, 135–149.
- Ceballos, A. et al., 2009. Meta-analysis of the effect of oral selenium supplementation on milk selenium concentration in cattle. *Journal of Dairy Science*, Champaign IL, v. 92, p. 324–342.
- Del curto, T., R. C. Cochran, L. R. Corah, A. A. Beharka, E. S. Vanzant and D. E. Johnson. 1990. Supplementation of dormant tallgrass prairie forage: II. Performance and forage utilization characteristics in grazing beef cattle receiving supplements of different protein concentrations. *Journal of Animal Science*. 68:532-542.
- Del vecchio, R. P., R. D. Randel, D. A. Neuendorff, and L. A. Peterson. 1988. Effect of alfaprostol, lasalocid, and once-daily suckling on postpartum interval in Brahman and Brahman crossbred cattle. *Theriogenology* 30:797. –809.
- Dersimonian, R; Laird, N., 1986. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, Amsterdam, v. 7, p. 177-188.
- Deswysen AG, Ellis WC, Pond KP (1987) Effect of monensin on voluntary intake, eating and ruminating behaviour and rumen motility of heifers fed corn silage. *Journal of Animal Science*. 64: 827–834.
- Duval, S.; Tweedie, R., 2000. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, Hoboken NJ, v. 56, p. 455–463.
- Ericksonp. S. M. L. Davis, C. S. Murdock, K. E. Pastir, M. R. Murphy, C. G. Schwab and J. I. Marden., 2004. Ionophore taste preferences of dairy heifers. *Journal of Animal Science*. 82:3314–3320
- Galbraith, H.; Miller, T.B., 1973. Effect of long chain fatty acids on bacterial respiration and amino acid uptake. *Journal of Applied Bacteriology*, v.36, p.659-675.
- Golder.H.M, Lean I.J. 2016 A meta-analysis of lasalocid effects of rumen measures, beef and dairy performance, and carcass traits in cattle. *Journal of Animal Science*. 2016.94:306–326 doi: 10.2527/jas2015-9694
- Higgins, J.P.T. and Green, 2011. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration.



- Higgins, J. P. T., S. G. Thompson, J. J. Deeks, and D. G. Altman. 2003. Measuring inconsistency in meta-analysis. *BMJ* 327:557-560.
- Hopman B and Weber DW (1986) Effect of lasalocid on fall-calving beef cows. *Journal of Animal Science* 63 (6): 1722–1727.
- Jacques, K. A., R. C. Cochran, L. R. Corah, T. B. Avery, K. O. Zoellner, and J. F. Higginbotham. 1987. Influence of lasalocid level on forage intake, digestibility, ruminal fermentation, liquid flow and performance of beef cattle grazing winter range. *Journal of Animal Science*. 65:777–785.
- Lean, I. J. et al., 2009. Invited review: use of meta-analysis in animal health and reproduction: methods and applications. *Journal of Dairy Science*, Champaign IL, v. 92, p. 3545–3565.
- Lemenager, R.P.; Owens FN, Lusby KS and Totusek R., 1978. Monensin, forage intake and lactation of range beef cows. *Journal of Animal Science* 47: 1, 247–254.
- Mahr-um-nisa, M. Sarwar, Q. Bilal., 1999. Review: Effect of ionophores on metabolic energetics in cattle – *International Journal of Agricultura e Biology*.
- Mederos, A.L.; Waddell, J.; Sánchez, D.; Kelton, A. S.; Peregrine, P.; Menzies, J.; Vanleeuwen and Rajic, A., 2012. A systematic review-meta-analysis of primary research investigating the effect of selected alternative treatments on gastrointestinal nematodes in sheep under field conditions. *Preventive Veterinary Medicine* 104:1-14. doi: 10.1016/j.prevetmed.2011.10.
- Moher DA, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DJ, Prisma Group (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Open Medicine* 3, 123–130.
- Moore, J.A.; Brant, M.H.; Kunkle, W.E. and Hopkins, D. I., 1999. Effects of supplementation on voluntary forage intake, diet digestibility, and animal performance. *Journal of Animal Science* 77(Suppl 2):122–135.
- Nagaraja, T.G.; Avery, T.B.; Bartley, E.E.; Galitzer, S.J.; Dayton, AD. Prevention of lactic acidosis in cattle by lasalocid or monensin. *Journal of Animal Science*, Champaign, v. 53, n. 1, p. 206-216, 1981.
- Page, S.W., 2003. The role of enteric antibiotics in livestock production. Canberra: Avcare, p.1-2;2-14.
- Potter, E.L.; Cooley, C.O.; Richardson, L.F.; Raun, A.P. and Rathmacher, R.P., 1976. Effect of monensin on performance of cattle fed forage. *Journal of Animal Science* 43: 665–669.
- Pruitt RJ and Momont PA., 1987. Effects of body condition on reproductive performance of range beef cows.
- Restle, J. et al., 1999. Suplementação associada com lasalocida para novilhos em terminação em pastagem cultivada de inverno. *Revista Ciência Rural*, Santa Maria, v.29, n.3, p.555-559.
- Richards, M.W.; Spitzer, J.C.; Warner, M.B., 1986. Effect of varying levels of postpartum nutrition and body condition at calving on subsequent reproductive performance in beef cattle. *Journal of Animal Science*, v.62, p.300-306.
- Rick, S.C.; Berger, L.L.; Van Der AAR. et al., 1984. Effects of lasalocid and monensin on nutrient digestion, metabolism and rumen characteristics of sheep. *Journal of Animal Science*, v.58, n.1, p.194-202.
- Roso, C.; Restle, J., 2001. Lasalocida sódica suplementada via sal para fêmeas de corte mantidas em pastagem cultivada de estação fria. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v.30, n.3, p.830-834.
- Russel J.B. and Strobel, H.J. 1989. Effect of ionophores on ruminal fermentation. *Journal of Animal Science*, Jan; 55(1): 1–6.

- Sargeant, J. M., M. R. Amezcua, A. Rajic, and L. Wadell. 2005. A guide to conducting systematic reviews in agricultural-food public health. Public Health Agency of Canada, Canada.
- Sartori, D.E, et al., 2017. Performance of beef heifers supplemented with sodium lasalocid. *Tropical Animal Health Production* 49:273–279.
- Schelling GT (1984) .Monensin mode of action in the rumen. *Journal of Animal Science* 61:1518–1527.
- Song, M.K. e Choi, S.H., 2001. Growth promoters and their effects on beef production a review. *Asian Australian Journal of Animal Sciences* 14: 123-135.
- Spears JW and Harvey RW., 1984. Performance, ruminal and serum characteristics of steers fed lasalocid on pasture. *Journal of Animal Science* 58 (2):460–464.
- Sprott LR, Goehring TB, Beverly JR and Corah LR (1988) Effects of ionophores on cow herd production: areview. *J Anim Sci* 66: 1340–1346.
- Thonney, M.L.; Heid, E.K.; Duhaime, D. J.; Hand, R.J. and Perosio, D.J., 1981. Growth, feed efficiency, and metabolite concentrations of cattle fed high forage diets with lasalocid or monensin supplements. *Journal of Animal Science* 52:427–433.
- Webb, S. M., A. W. Lewis, D. A. Neuendorff, and R. D. Randel. 2001. Effects of dietary rice bran, lasalocid, and sex of calf on postpartum reproduction in Brahman cows. *Journal of Animal Science* 79:2986. –2974.
- Worrel, M.A.; Undersander, D.J.; Thompson, C.E. et al., 1990. Effects of time of season and cottonseed meal and lasalocid supplementation on steers grazing rye pastures. *Journal of Animal Science*, v.68, n.4, p.1151-57.

## APÊNDICES

**Apêndice 1:** Avaliação da qualidade metodológica do risco de viés (classificado como baixo, não claro e alto) nos cinco estudos incluídos na MA.

Referência	Geração de sequência aleatória	Ocultação de alocação	Relato seletivo	Variável resposta	Cegamento de avaliadores dos resultados	Resultados incompletos
Jacques et al., 1987	Baixo	Não claro	Não claro	GMD/ECC	Baixo	Baixo
Hopman et al., 1986	Baixo	Não claro	Não claro	GMD/ECC	Baixo	Baixo
Spears et al., 1984	Baixo	Não claro	Não claro	GMD	Baixo	Baixo
Andersen et al., 1987	Alto	Não claro	Não claro	GMD	Baixo	Baixo
Andersen et al., 1987	Alto	Não claro	Não claro	GMD	Baixo	Baixo

GMD: ganho médio diário, ECC: escore de condição corporal

## Capitulo III

### **Considerações Finais**

Diferentemente das revisões narrativas, a revisão sistemática e a metanálise juntas são uma ferramenta capaz de reduzir as incertezas sobre o objeto de estudo. Nesse estudo, foi possível observar que a suplementação de lasalocida para bovinos de corte mantidos em pastejo não apresentou resultados significativos para o ganho médio diário de peso independente da dosagem oferecida. No entanto, a dosagem e o peso de entrada são variáveis que influenciam o desempenho de bovinos de corte mantidos em pastagem natural. Além disso, de maneira geral, não foram observados indicadores superiores de desempenho com o uso desse ionóforo.

Deve-se ressaltar que, ao não considerarmos a literatura cinza, além da existência de poucos estudos analisados, seja pelas variáveis resposta de interesse, seja pelo ionóforo utilizado, podem ter limitado nossa análise. Dentre os ionóforos, a monensina sódica é o que tem o mecanismo de ação mais bem descrito, porém, já foi comprovado que a lasalocida apresenta o mesmo comportamento, diferenciando-se da monensina apenas pela escala de afinidades com cátions.

Apesar de alguns fatores terem sido detectados por influenciar o desempenho animal, como dosagem ofertada e qualidade da pastagem, supõem-se que outras variáveis precisam ser estudadas. Por isso, há a necessidade de realização de mais pesquisas sobre o uso de suplementação com lasalocida para bovinos de corte mantidos em pastagem, com a finalidade de compreender melhor o que, de fato, pode influenciar os indicadores produtivos.

## REFERÊNCIAS

- AFONSO, J.A.B. et al. Características e indicações clínicas dos ionóforos para ruminantes. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, Brasília, p. 20, 2000.
- AUSTIC, R. E.; SMITH, J. B. Interaction of ionophores with nutrients. In: GEORGIA NUTRITION CONFERENCE, 1980, Athens. **Proceedings**. Athens Univ. of Georgia, 1980. p. 2
- BARTLEY, E.E. et al. Effects of lasalocid and monensin on legume or grain (feedlot) bloat. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.56, p.1400–1406, 1983.
- BERGEN, W.G.; BATES, D.B. Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.58, n.6, p.1465–83, 1984.
- BERGER, J. et al. The isolation of three new crystalline antibiotics from *Streptomyces*. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, v.73, p.5295–5298, 1951.
- BRANINE, M.E.; GALYEAN, M.L. Influence of grain and monensin supplementation on ruminal fermentation intake, digesta kinetics and incidence and severity of frothy bloat in steers grazing winter wheat pasture. **Journal of Animal Science**, Madison, v.68, p.1139–1150, 1990.
- BRODERICK, G.A. Effect of low Level monensin supplementation on the production of dairy cows fed alfalfa silage. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.87, n.2, p.359-368, feb. 2004.
- CHALUPA, W. Chemical control of rumen microbial metabolism. In: DIGESTIVE physiology and metabolism in ruminants. Lancaster: MTP Press, UK, 1979. p.325-347
- CHURCH, C.D. Feed additives and growth stimulator. In: CHURCH, C.D. **Digestive Physiology and Nutrition of ruminants**. Oregon: Department of Animal Science Oregon State University, 1972. v. 3, p. 77-91
- CHURCH, C.D. **The ruminant animal**: digestive physiology and nutrition. Englewood Cliffs: Waveland Press, 1988. 563p.
- CORAH, L.R. Polyether ionophores - effect on rumen function in feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America**: food animal practice, Philadelphia, v.7, n.1, p.127- 132, Mar. 1991.

DENNIS, S.M.; NAGARAJA, T.G.; DAYTON, A.D. Effect of lasalocid, monensin and thiopeptin on rumen protozoa. **Research in Veterinary Science**, London, v.41, p. 251–256, 1986.

FDA. Center for Veterinary Medicine. **Freedom of Information Summary, NADA 096–298 Supplement Bovatec® (lasalocid)**. Washington DC: Food and Drug Administration, 2001

GOODRICH, R.D. et al. Influence of monensin on the performance of cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.58, p.1484–1498, 1984.

KUNKLE, W.E. et al. Designing supplementation programs for beef cattle fed forage based diets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.77, nE suppl., 2000.

LEMENAGER, R.P. et al. Monensin, forage intake and lactation of range beef cows. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.47, n. 1, p.247–254, 1978.

LOVATTO, P.A. et al. Meta-análise em pesquisa científicas – enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.36, suplemento especial, p.285-294, 2007.

MACHADO, P. F.; MADEIRA, H.M.F. Manipulação de nutrientes em nível de rúmen efeitos do uso de ionóforos. In: **NOVAS tecnologias de produção animal**. Campinas/SP: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1990. p. 41-58

MERCHEN, N.R.; BERGER, L. L. Effect of salinomycin level on nutriente digestibility and ruminal characteristics of sheep and feedlot performance of cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.60, p.1338, 1985.

MORRIS, F.E. et al. Effect of rotating monensin plus tylosin and lasalocid on performance, ruminal fermentation, and site and extent of digestion in feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.68, p.3069–3078, 1990.

NAGARAJA, T.G. et al. Prevention of lacticacidosis in cattle by lasolocid or monensin. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 53, n. 1, p. 206-216, 1981.

NAGARAJA, T.G.; NEWBOLD, C.J.; VAN NEVEL, C.J. Manipulation of ruminal fermentation. In: **THE RUMEN microbial ecosystem**. 2. ed. London: Blackie Academic e Professional, 1987. p. 523-632

OLIVEIRA, G.M. et al. Systematic review of diagnostic tests accuracy: a narrative review. **Journal of the Brazilian College of Surgeons**, Rio de Janeiro, v.37, n.2, p.153-156, 2010.

- OWENS, F.N. Ionophore effect on utilization and metabolism of nutrients by ruminants. In: **GEORGIA NUTRITION CONFERENCE**, 1980, Athens. **Proceedings**. University of Georgia, Athens GA, 1980. p. 17
- PHILLIPS, M.W.; GORDON, G.L.R. Fungistatic and fungicidal effect of the ionophores monensin and tetronasin on the rumen fungus *Neocallimastix* sp LM1. **Letters in Applied Microbiology**, Oxford, v.15, p.116–119, 1992.
- POND, E.L.; ELLIS, W.C. Effect of monensin on digestibility of grazed coastal bermudagrass. **Texas Agricultural Experiment Station**, College Station, n.3758/3850, p. 29–31, 1981.
- POTTER, E.L. et al. Effect of monensin on performance of cattle fed forage. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.43, p.665–669, 1976.
- PRESSMAN, B.C. Biological applications of ionophores. **Annual Review of Biochemistry**, Palo Alto, v.45, p.501–530, 1976.
- RAUN, A.P. et al. Effect of monensin on feed efficiency of cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.39, p.250, 1974.
- RESTLE, J. et al. Suplementação associada com lasalocida para novilhos em terminação em pastagem cultivada de inverno. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.29, n.3, p.555-55, 1999.
- ROSO, C.; RESTLE, J. Lasalocida sódica suplementada via sal para fêmeas de corte mantidas em pastagem cultivada de estação fria. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.30, n.3, p.830-834, 2001.
- ROGERS, J.A.; DAVIS, C.L. Rumen volatile fatty acid production and nutrient utilization in steers fed a diet ruminal content of animals fed low- or high-forage diets. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v.44, p.402–412, 1982.
- RUSSEL, J.B.; STROBEL, H.J. Effect of ionophores on ruminal fermentation. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.55, n.1, p.1–6, 1989.
- RUSSELL, J.B. A proposed mechanism of monensin action in inhibiting ruminal bacterial growth: effects on ion flux and proton motive force. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.64, n.5, p.1519-1525, 1987.
- RUSSELL, J.B.; STROBEL, H.J. Effects of additives on in vitro ruminal fermentation: a comparison of monensin and bacitracin, another gram-positive antibiotic. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.66, n.2, p.552-558, Feb.1989.



SPROTT, L.R. et al. Effects of ionophores on cow herd production: a review. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.66, p.1340–1346, 1988.

SHUMARD, R.F.; CALLENDER, M.E. Monensin a new biologically active compound. VI. Anticoccidial activity. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v.7, p.369–377, 1968.

SILVA, S.C. **Efeito de bicarbonato de sódio, e/ou losalocida sobre os parâmetros ruminais de bovinos alimentados com bagaço de cana tratado a pressão de vapor.** 1990. 130 p. Dissertação (Mestrado) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba.1990.

VAN SOEST, P.J. **Nutrition ecology of the ruminant.** 2. ed. [S.l.]: Cornell University Press, 1994.

WESTLEY, J.W. Notation and classification. In: WESTLEY, J.W. (Ed.). **Polyether antibiotics: naturally occurring acid ionophores.** Biology. New York. 1982.

## **RELAÇÃO DE APÊNDICES**

**APÊNDICE 2:** Base de dados utilizada na meta-análise sobre os efeitos da suplementação com lasalocida em bovinos de corte em pastagem.

Ganho médio diário de peso

study	author	breed	rough_type	lasal_cont	lasal_tx	lasal_tx_cont	n_cont	mean_cont	sd_cont	n_tx	mean_tx	sd_tx
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	0	100	100	27	0,29	0,43	25	0,35	0,42
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	0	200	200	27	0,29	0,43	26	0,24	0,43
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	0	300	300	27	0,29	0,43	28	0,16	0,43
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	100	200	100	25	0,09	0,33	26	0,12	0,21
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	100	300	200	25	0,09	0,33	28	0,16	0,22
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	200	300	100	26	0,09	0,33	28	0,22	0,2
2	Hopman et al., 1986	Cruzado	natural	0	200	200	21	0,06	0,1	21	0,035	0,14
3	Spears et al., 1984	<i>Bos taurus</i>	natural	0	200	200	24	0,5	0,15	24	0,6	0,15
3	Spears et al., 1984	<i>Bos taurus</i>	natural	0	300	300	24	0,5	0,15	24	0,57	0,15
3	Spears et al., 1984	<i>Bos taurus</i>	natural	200	300	100	24	0,5	0,15	24	0,57	0,15
4	Andersen et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	cultivada	0	100	100	7	0,8	0,08	9	0,79	0,09
4	Andersen et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	cultivada	0	200	200	7	0,8	0,08	9	0,9	0,09
4	Andersen et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	cultivada	100	200	100	7	0,8	0,08	9	0,9	0,09
5	Andersen et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	cultivada	0	100	100	8	1,14	0,14	8	1,03	0,14
5	Andersen et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	cultivada	0	200	200	8	1,14	0,14	9	1,14	0,14
5	Andersen et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	cultivada	100	200	100	8	1,14	0,14	9	1,14	0,15

## Escore de condição corporal

study	author	breed	rough_type	lasal_cont	lasal_tx	lasal_tx_cont	n_cont	mean_cont	sd_cont	n_tx	mean_tx	sd_tx
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	0	100	100	27	5.26	0.62	25	5	0.71
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	0	200	200	27	5.26	0.62	26	5.05	0.62
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	0	300	300	27	5.26	0.62	28	5.2	0.67
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	100	200	100	25	5	0.71	26	5.05	0.62
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	100	300	200	25	5	0.71	28	5.2	0.67
1	Jacques et al., 1987	<i>Bos taurus</i>	natural	200	300	100	26	5.05	0.62	28	5.2	0.67
2	Hopman et al., 1986	Cruzado	natural	0	200	200	21	4.26	0.21	21	4.38	0.24

### **APÊNDICE 3: Normas utilizadas para redação do Capítulo II**

#### **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**

##### **Tropical Animal Health and Production**

##### **Instructions for Authors**

##### **AUTHORSHIP POLICY**

Authorship should incorporate and should be restricted to those who have contributed substantially to the work in one or more of the following categories:

- Conceived of or designed study
- Performed research
- Analyzed data
- Contributed new methods or models
- Wrote the paper

##### **TYPES OF ARTICLES**

Manuscripts should be presented preferably in Times New Roman font, double spaced, using A4 paper size. Please use the automatic page and line numbering function to number the pages and lines in your document and number the lines in a single continuous sequence.

Regular Articles: Articles should be as concise as possible and should not normally exceed approximately 4000 words or about 8 pages of the journal including illustrations and tables. Articles should be structured into the following sections;

- (a) Abstract of 150-250 words giving a synopsis of the findings presented and the conclusions reached. The Abstract should be presented as a single continuous paragraph without subdivisions.
- (b) Introduction stating purpose of the work
- (c) Materials and Methods
- (d) Results

- (e) Discussion (conclusions should be incorporated in the discussion!)
- (f) Acknowledgements
- (g) Statement of Animal Rights
- (h) Conflict of Interest Statement
- (i) References

Short Communications and Technical Notes: Short Communications and Technical Notes should not normally exceed approximately 2000 words or about 4 pages of the journal, including illustrations, tables and references. An abstract of 150-250 words should be included and a minimum number of sub-headings may be included if it adds clarity to the article.

Short Communications report original scientific data. Technical notes describe innovative methodologies.

Reviews: Review articles will be welcomed. However, authors considering the submission of review articles are advised to consult the Editor-in-Chief in advance.

Correspondence: Letters on topics relevant to the aims of the Journal will be considered for publication by the Editor-in-Chief who may modify them.

It is the authors responsibility to ensure that submitted manuscripts comply with journal format as indicated in the current instructions to authors and free sample articles on the [springer.com](http://springer.com) journal homepage.

## ETHICAL STANDARDS

Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human and animal studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted.

These statements should be added in a separate section before the reference list. If these statements are not applicable, authors should state: The manuscript does not contain clinical studies or patient data.

The editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the abovementioned requirements. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned requirements

## MANUSCRIPT SUBMISSION

### Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

### Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

### Online Submission

Please follow the hyperlink “Submit online” on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

### Costs of Color Illustrations

Online publication of color illustrations is always free of charge.

For color in the print version, authors will be expected to make a contribution towards the extra costs of EUR 950 / US\$ 1150 (+ local tax) per article, irrespective of the number of figures in it.

## TITLE PAGE

## Title Page

The title page should include:

- ⌘ The name(s) of the author(s)
- ⌘ A concise and informative title
- ⌘ The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- ⌘ The e-mail address, and telephone number(s) of the corresponding author ⌘ If available, the 16-digit ORCID of the author(s)

## Abstract

Please provide an abstract of 150 to 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references.

## Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

## TEXT

### Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- ⌘ Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- ⌘ Use italics for emphasis.
- ⌘ Use the automatic page numbering function to number the pages.
- ⌘ Do not use field functions.
- ⌘ Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- ⌘ Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- ⌘ Use the equation editor or MathType for equations.
- ⌘ Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

LaTeX macro package (zip, 182 kB)

### Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

### Abbreviations



Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

#### Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

#### Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

Please note:

Use the automatic page and line numbering function to number the pages and lines in your document.

## REFERENCES

- ⌘ 1. All publications cited in the text should be presented in the list of references. The typescript should be carefully checked to ensure that the spelling of the authors' names and dates are exactly the same as in the reference list.
- ⌘ 2. In the text, refer to the author's name (without initial) and year of publication, followed, if necessary, by a short reference to appropriate pages. Examples: 'Peters(1985) has shown that "This is in agreement with results obtained later(Kramer, 1984, pp. 12--16)'
- ⌘ 3. If reference is made in the text to a publication by three or more authors, the abbreviation et al. should be used. All names should be given in the list of references.

- ⌘ 4. References cited together in the text should be arranged chronologically. The list of references should be arranged alphabetically by authors' surname(s) and chronologically by author. If an author in the list is also mentioned with co-authors the following order should be used: publications by the single author, arranged according to publication dates; publications of the same author with co-authors. Publications by the same author(s) in the same year should be listed as 1986a, 1986b, etc.
- ⌘ 5. Use the following system for arranging each reference in the list:
  - For journal articles:  
Ahl, A.S., 1986. The role of vibrissae in behaviour: a status review, *Veterinary Research Communications*, 10, 245--268
  - For books:  
Fox, J.G., Cohen, B.J. and Lowe, F.M., 1984. *Laboratory Animal Medicine*, (Academic Press, London)
  - For a paper in published symposia proceedings or a chapter in multi-author books:  
Lowe, K.F. and Hamilton, B.A., 1986. Dairy pastures in the Australian tropics and subtropics. In: G.T. Murtagh and R.M. Jones (eds), *Proceedings of the 3rd Australian conference on tropical pastures*, Rockhampton, 1985, (Tropical Grassland Society of Australia, St. Lucia; Occasional Publication 3), 68--79
  - For unpublished theses, memoranda etc:  
Crowther, J., 1980. *Karst water studies and environment in West Malaysia*, (unpublished PhD thesis, University of Hull)
  - For Online documents:  
Doe J. Title of subordinate document. In: *The dictionary of substances and their effects*. Royal Society of Chemistry. 1999. [http://www.rsc.org/dose/title\\_of\\_subordinate\\_document](http://www.rsc.org/dose/title_of_subordinate_document). Accessed 15 Jan 1999
- ⌘ 6. Do not abbreviate the titles of journals mentioned in the list of references.
- ⌘ 7. Titles of references should be given in the original language, except for the titles of publications in non-Latin alphabets, which should be transliterated, and a notation such as '(in Russian)' or '(in Greek, with English abstract)' added.
- ⌘ 8. Citations of personal communications should be avoided unless absolutely necessary. When used, they should appear only in the text, using the format: 'E. Redpath, personal communication, 1986' and should not appear in the Reference

List. Citations to the unpublished data of any of the authors should not be included unless the work has already been accepted for publication, in which case a reference should be given in the usual way with "in press" in place of the volume and page numbers.

## **TABLES**

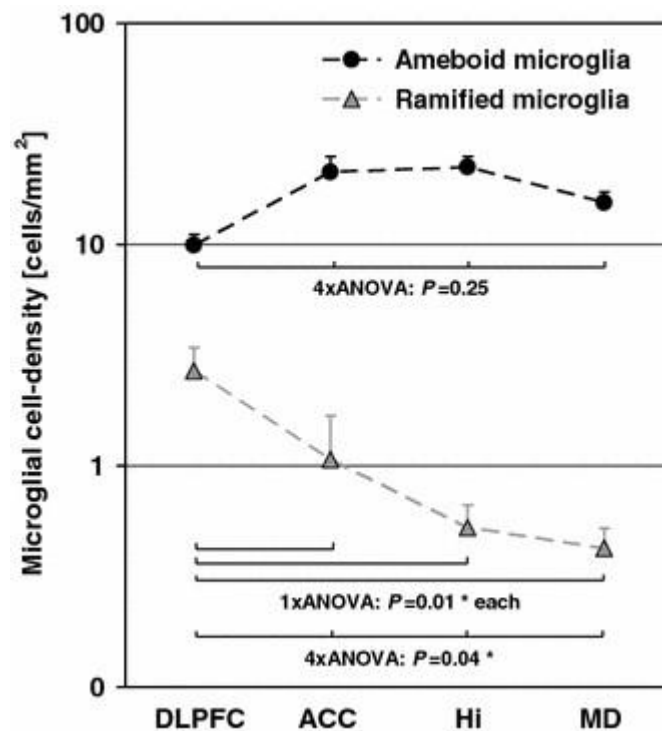
- ⌘ All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- ⌘ Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- ⌘ For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- ⌘ Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- ⌘ Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

## **ARTWORK AND ILLUSTRATIONS GUIDELINES**

### **Electronic Figure Submission**

- ⌘ Supply all figures electronically.
- ⌘ Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- ⌘ For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- ⌘ Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- ⌘ Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

Line Art



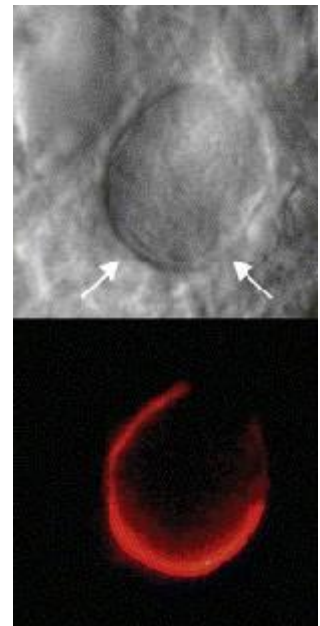
- ⌘ Definition: Black and white graphic with no shading.
- ⌘ Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- ⌘ All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- ⌘ Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- ⌘ Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

## Halftone Art

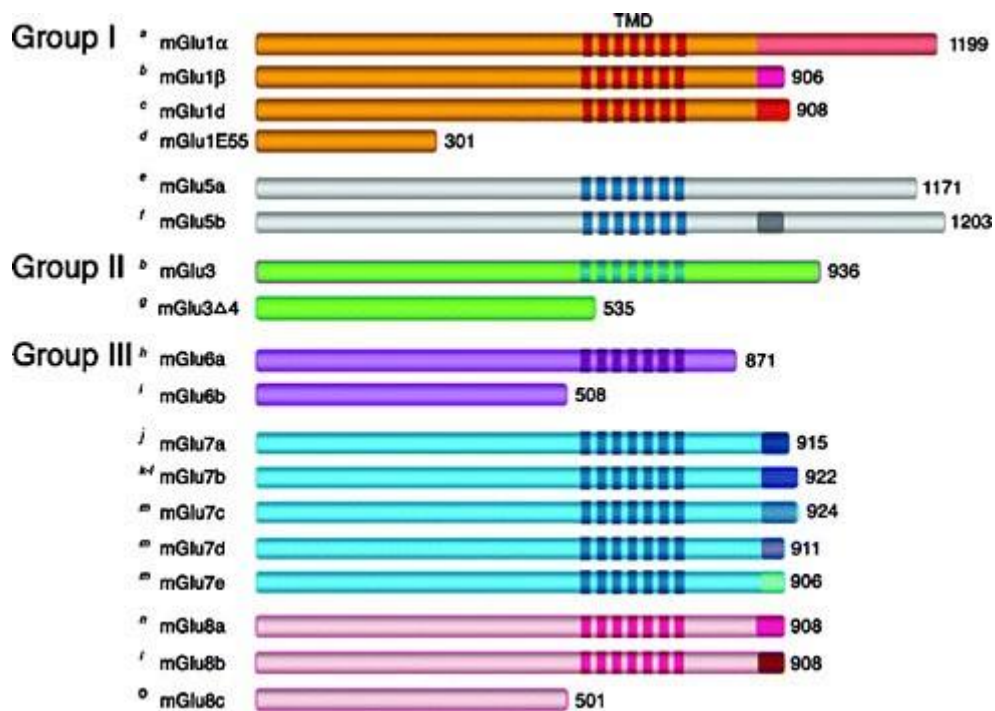
Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.

If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.

Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.



## Combination Art



Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.

Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

### Color Art

Color art is free of charge for online publication.

If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.

If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.

Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

### Figure Lettering

- ⌘ To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- ⌘ Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- ⌘ Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- ⌘ Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- ⌘ Do not include titles or captions within your illustrations.

### Figure Numbering

All figures are to be numbered using Arabic numerals.

Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.

Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).

If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures,

"A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately.

### Figure Captions

- ⌘ Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- ⌘ Figure captions begin with the term **Fig.** in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- ⌘ No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- ⌘ Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- ⌘ Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

### Figure Placement and Size

Figures should be submitted separately from the text, if possible.

When preparing your figures, size figures to fit in the column width.

For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm.

For books and book-sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

### Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

### Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)

Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements) Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

## **ELECTRONIC SUPPLEMENTARY MATERIAL**

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as electronic supplementary material, authors should read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

### Submission

Supply all supplementary material in standard file formats.

Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author. To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.

### Audio, Video, and Animations

Aspect ratio: 16:9 or 4:3

Maximum file size: 25 GB

Minimum video duration: 1 sec

Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

### Text and Presentations

Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.



A collection of figures may also be combined in a PDF file.

### Spreadsheets

Spreadsheets should be converted to PDF if no interaction with the data is intended.

If the readers should be encouraged to make their own calculations, spreadsheets should be submitted as .xls files (MS Excel).

### Specialized Formats

Specialized format such as .pdb (chemical), .vrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

### Collecting Multiple Files

It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

### Numbering

If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.

Refer to the supplementary files as "Online Resource", e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4".

Name the files consecutively, e.g. "ESM\_3.mpg", "ESM\_4.pdf".

### Captions

For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

### Processing of supplementary files

Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

### Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material  
Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

### **ETHICAL RESPONSIBILITIES OF AUTHORS**

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation can be achieved by following the rules of good scientific practice, which include:

- ⌘ The manuscript has not been submitted to more than one journal for simultaneous consideration.
- ⌘ The manuscript has not been published previously (partly or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work (please provide transparency on the re-use of material to avoid the hint of text-recycling (“self-plagiarism”).
- ⌘ A single study is not split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (e.g. “salami-publishing”).
- ⌘ No data have been fabricated or manipulated (including images) to support your conclusions
- ⌘ No data, text, or theories by others are presented as if they were the author’s own (“plagiarism”). Proper acknowledgements to other works must be given (this

includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks are used for verbatim copying of material, and permissions are secured for material that is copyrighted.

Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.

⌘ Consent to submit has been received explicitly from all co-authors, as well as from the responsible authorities - tacitly or explicitly - at the institute/organization where the work has been carried out, before the work is submitted.

⌘ Authors whose names appear on the submission have contributed sufficiently to the scientific work and therefore share collective responsibility and accountability for the results.

⌘ Authors are strongly advised to ensure the correct author group, corresponding author, and order of authors at submission. Changes of authorship or in the order of authors are not accepted after acceptance of a manuscript.

⌘ Adding and/or deleting authors at revision stage may be justifiably warranted. A letter must accompany the revised manuscript to explain the role of the added and/or deleted author(s). Further documentation may be required to support your request.

⌘ Requests for addition or removal of authors as a result of authorship disputes after acceptance are honored after formal notification by the institute or independent body and/or when there is agreement between all authors.

⌘ Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential proprietary data is excluded.

If there is a suspicion of misconduct, the journal will carry out an investigation following the COPE guidelines. If, after investigation, the allegation seems to raise valid concerns, the accused author will be contacted and given an opportunity to address the issue. If misconduct has been established beyond reasonable doubt, this may result in the Editor-in-Chief's implementation of the following measures, including, but not limited to:

If the article is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.

If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction, either an erratum will be placed with the article or in severe cases complete retraction of the article will occur. The reason must be given in the published erratum or retraction note. Please note that retraction means that the paper is maintained on the platform, watermarked "retracted" and explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article. The author's institution may be informed.

### **COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS**

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled "Compliance with Ethical Standards" when submitting a paper:

Disclosure of potential conflicts of interest

Research involving Human Participants and/or Animals Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. single or double blind peer review) as well as per journal

subject discipline. Before submitting your article check the instructions following this section carefully.

The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication.

The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the abovementioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned guidelines.

### **DISCLOSURE OF POTENTIAL CONFLICTS OF INTEREST**

Authors must disclose all relationships or interests that could have direct or potential influence or impart bias on the work. Although an author may not feel there is any conflict, disclosure of relationships and interests provides a more complete and transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of a real or perceived conflicts of interest is a perspective to which the readers are entitled. This is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or compensation received for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests that are directly or indirectly related to the research may include but are not limited to the following:

- ⌘ Research grants from funding agencies (please give the research funder and the grant number)
- ⌘ Honoraria for speaking at symposia
- ⌘ Financial support for attending symposia
- ⌘ Financial support for educational programs
- ⌘ Employment or consultation
- ⌘ Support from a project sponsor
- ⌘ Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships
- ⌘ Multiple affiliations
- ⌘ Financial relationships, for example equity ownership or investment interest
- ⌘ Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights) ⌘ Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (non-financial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. In author collaborations where formal agreements for representation allow it, it is sufficient for the corresponding author to sign the disclosure form on behalf of all authors. Examples of forms can be found here:

The corresponding author will include a summary statement in the text of the manuscript in a separate section before the reference list, that reflects what is recorded in the potential conflict of interest disclosure form(s).

See below examples of disclosures:

Funding: This study was funded by X (grant number X).

Conflict of Interest: Author A has received research grants from Company A. Author B has received a speaker honorarium from Company X and owns stock in Company Y. Author C is a member of committee Z.

If no conflict exists, the authors should state:

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

## RESEARCH INVOLVING HUMAN PARTICIPANTS AND/OR ANIMALS

### Statement of human rights

When reporting studies that involve human participants, authors should include a statement that the studies have been approved by the appropriate institutional and/or national research ethics committee and have been performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that the independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study.

The following statements should be included in the text before the References section:

Ethical approval: "All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards."

For retrospective studies, please add the following sentence:  
"For this type of study formal consent is not required."

#### Statement on the welfare of animals

The welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals have been followed, and that the studies have been approved by a research ethics committee at the institution or practice at which the studies were conducted (where such a committee exists).

For studies with animals, the following statement should be included in the text before the References section:

Ethical approval: "All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed."

If applicable (where such a committee exists): "All procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the institution or practice at which the studies were conducted."

If articles do not contain studies with human participants or animals by any of the authors, please select one of the following statements:

"This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors."

"This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors."

"This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors."

**INFORMED CONSENT**

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. Hence it is important that all participants gave their informed consent in writing prior to inclusion in the study. Identifying details (names, dates of birth, identity numbers and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scientific purposes and the participant (or parent or guardian if the participant is incapable) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning.

The following statement should be included:

Informed consent: "Informed consent was obtained from all individual participants included in the study."

If identifying information about participants is available in the article, the following statement should be included:

"Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article."

**AFTER ACCEPTANCE**

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Author Query Application at Springer's web page where you can sign the Copyright Transfer Statement online and indicate whether you wish to order OpenChoice, offprints, or printing of figures in color.

Once the Author Query Application has been completed, your article will be processed and you will receive the proofs.



### Copyright transfer

Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

### Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

### Offprints

Offprints can be ordered by the corresponding author.

### Color illustrations

Online publication of color illustrations is free of charge. For color in the print version, authors will be expected to make a contribution towards the extra costs.

### Proof reading

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

### Online First

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

### **OPEN CHOICE**

In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer provides an alternative publishing option: Springer Open Choice. A Springer Open Choice article receives all the benefits of a regular subscription-based article, but in addition is made available publicly through Springer's online platform SpringerLink.

Open Choice

Copyright and license term – CC BY

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License.

Find more about the license agreement

### **ENGLISH LANGUAGE EDITING**

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.

Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.

Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts.

English language tutorial

Nature Research Editing Service

American Journal Experts

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in this journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

If your manuscript is accepted it will be checked by our copyeditors for spelling and formal style before publication.

## VITA

Naiane Teixeira de Andrade, filha de Regina Braga Teixeira e Joarez Gouvea de Andrade, é brasileira, nascida em Camaquã, Rio Grande do Sul, no dia 18 de agosto de 1989. De 1996 a 2003 estudou no Colégio municipal de Ensino Fundamental João Beckel na sua cidade natal.

No período de 2004 a 2006 cursou o ensino médio na Escola Estadual de Ensino Médio Ana César na sua cidade natal.

Na cidade de Dom Pedrito, nos anos de 2010 a 2014, cursou Zootecnia na Universidade Federal do Pampa - Unipampa, com o trabalho de conclusão de curso intitulado “Cordeiros em campo nativo suplementados com diferentes fontes energéticas durante o inverno”.

Em março de 2015 início o curso de mestrado em Zootecnia no programa de pós-graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob orientação do Prof. Dr. Júlio Otávio Jardim Barcellos. A dissertação intitulava-se: Uso do lasalocida no crescimento de bovinos de corte em pastagens: uma revisão sistemática-metanálise. Será submetida à banca de defesa de dissertação em março de 2017.