

# ADIÇÃO DE MELOXICAM À DIETA DE FRANGOS DE CORTE COMO ALTERNATIVA AO USO DE ANTIMICROBIANOS MELHORADORES DE DESEMPENHO

Isabella Galesi Tallach

Mayra Carraro Di Gregorio

Silvana Lima Gorniak

Universidade de São Paulo

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

isatallach@usp.br

## Objetivos

O presente estudo tem como objetivo verificar a toxicidade do uso contínuo do meloxicam (MLX) e o seu potencial como alternativa aos antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMDs), em frangos de corte.

## Métodos e Procedimentos

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) (1318050819). No estudo foram utilizados 70 pintinhos machos de 1 dia, da espécie *Gallus gallus* da linhagem Cobb 500, vacinados contra as doenças de Marek, Gumboro e Newcastle. Os animais foram criados em ciclo de 42 dias, sendo que os pintinhos foram divididos aleatoriamente em cinco tratamentos (14 gaiolas por tratamento / 1 animal por gaiola). Os tratamentos foram: dieta basal (BD); dieta basal suplementada com 55 mg/kg de AMD (Bacitracina de Zinco - BZ); e três dietas basais suplementada com MLX nas doses de 0,4 mg/kg, 1,2 mg/kg e 3,6 mg/kg. O MLX foi fornecido por meio da alimentação diária, com ração e água *ad libitum*. O desempenho dos animais foi mensurado por meio do consumo

de ração (CR), peso vivo (PV), ganho de peso (GP) e conversão alimentar (CA), sendo que os dois primeiros foram mensurados duas vezes por semana, e o ganho de peso pela diferença entre o peso final e inicial de cada período de criação. Os parâmetros bioquímicos mensurados foram: proteína total (PT), albumina, ácido úrico, fosfatase alcalina (FA), lactato desidrogenase (LDH), gama-glutamil transferase (GGT), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), empregando-se “kits” comerciais da Bioclin®. As leituras foram realizadas através do analisador automático *Chem Well T*®. Em relação à morfometria intestinal, foram coletadas amostras do duodeno, jejuno e íleo de 5 aves de cada grupo, para posterior análise morfométrica de altura (AV) e largura de vilosidade (LV), profundidade de cripta (PC) e relação vilo:cripta (VI:CR). As amostras foram seccionadas de forma hemecilíndrica de acordo com Gava et al. (2015), foram desidratadas em soluções de álcool, diafanizadas em xilol e incluídas em parafina. Os cortes foram feitos na espessura de 5 µm, corados com HE (coloração hematoxilina-eosina) e avaliados por microscopia óptica (Nikon Eclipse E200) utilizando o programa *CellSens Entry* da Olympus Life Science. Por fim, os resultados

de desempenho e bioquímica sérica do experimento foram submetidos aos procedimentos estabelecidos no “*Generalized Linear Mixed Models*” do SAS. A morfometria intestinal foi avaliada com o programa *BioEstat 5.0*®. Quando os dados obtiveram distribuição normal foi utilizado o teste ANOVA com pós teste Tukey ( $p < 0,05$ ), e quando não-normal foi utilizado o teste Kruskal-Wallis (KW) com pós-teste de Dunn ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Nos parâmetros de desempenho não houve diferenças significativas entre os animais dos grupos em relação ao peso vivo, ganho de peso e conversão alimentar. Já no consumo de ração, houve redução significativa ( $p < 0,05$ ) deste parâmetro naqueles frangos tratados com MLX na dose de 0,4 mg/kg, quando comparado com os grupos BD e BZ, entre o 22° e 42° dia de tratamento (Figura 1). Já em relação aos resultados da bioquímica sérica, não houve diferenças significativas entre os valores obtidos nos diferentes grupos de animais de 21 dias de vida em nenhum dos parâmetros avaliados. A avaliação entre o 22° e 42° dia do estudo mostrou haver aumento significativo ( $p < 0,05$ ) dos níveis da FA apenas nos animais do grupo BD. Na morfometria intestinal, não houve diferença estatística nos parâmetros avaliados (AV, LV, PC e VI:CR) tanto no 21° como no 42° dia.

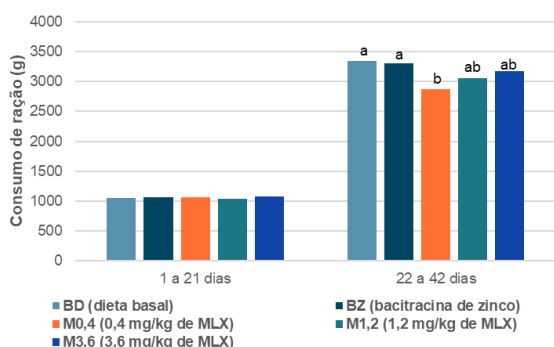


Figura 1. Consumo de ração de frangos, tratados com 55 mg/kg de Bacitracina de Zinco (BZ) e as diferentes doses de 0,4, 1,2 e 3,6 mg/kg de meloxicam (MLX), na ração, nos períodos de 1 e 21 e de 22 e 42 dias. Os animais pertencentes ao grupo

dieta basal (BD), não receberam o antimicrobiano ou o anti-inflamatório

## Conclusões

O uso contínuo de MLX nas três diferentes doses aqui empregadas, por 42 dias consecutivos, não alterou a bioquímica sérica e a morfometria intestinal dos frangos de corte. Sendo assim, baseados nos parâmetros avaliados, é possível concluir que a administração prolongada deste AINE não promoveu indícios de toxicidade hepática e/ou renal, assim como não comprometeu a saúde intestinal. Portanto, pode-se pressupor que o emprego do MLX em frangos, até a dose de 3,2 mg/kg/dia, mostrou-se seguro para estes animais. Estudos futuros serão realizados para melhor avaliar o desempenho zootécnico dos frangos, haja vista que neste estudo não foram empregados o número de animais suficientes. No entanto, com os dados até aqui obtidos, pode-se sugerir que o MLX pode ser considerado como uma potencial alternativa aos AMDs.

## Referências Bibliográficas

GAVA, M.S.; MORAES, L.B.; CARVALHO, D.; CHITOLINA, G. Z.; FALLAVENA, L. C.B.; MORAES, H. L.S.; HERPICH, J.; SALLE, C. T.P. Determining the best sectioning method and intestinal segment for morphometric analysis in broilers. *Rev Bras Cienc Avic.* 2015;17(2):145-150.



## Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade de São Paulo

### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Adição de anti-inflamatórios não esteroidais na dieta de frangos de corte como alternativa ao uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho", protocolada sob o CEUA nº 1318050819 (00 000021), sob a responsabilidade de **Silvana Lima Górnjak** e equipe; Mayra Carraro Di Gregorio - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 03/07/2020.

We certify that the proposal "Addition of non-steroidal anti-inflammatory drugs in broiler[s] diet as alternative to antimicrobial growth promoters", utilizing 1841 Birds (1841 males), protocol number CEUA 1318050819 (00 000021), under the responsibility of **Silvana Lima Górnjak** and team; Mayra Carraro Di Gregorio - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 07/03/2020.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de 08/2019 a 07/2021

Área: **Patologia - Toxicologia Veterinária**

Origem:	Animais provenientes de estabelecimentos comerciais		
Espécie:	Aves	sexo: Machos	idade: 1 a 42 dias N: 120
Linhagem:	Gallus gallus/Cobb 500		Peso: 47 a 3000 g
Origem:	Animais provenientes de estabelecimentos comerciais		
Espécie:	Aves	sexo: Machos	idade: 28 a 28 dias N: 55
Linhagem:	Gallus gallus/Cobb 500		Peso: 1300 a 1850 g
Origem:	Animais provenientes de estabelecimentos comerciais		
Espécie:	Aves	sexo: Machos	idade: 1 a 42 dias N: 1666
Linhagem:	Gallus gallus/Cobb 500		Peso: 47 a 3000 g

Local do experimento: Aviários experimentais do Centro de Pesquisas em Toxicologia Veterinária (CEPTOX), do Departamento de Patologia da FMVZ/USP e do Laboratório de Pesquisa em Aves do Departamento de Produção Animal (VNP) Campus Fernando Costa.

Comentário da CEUA: Não existem óbices para a aprovação. Solicitamos que as demais notas fiscais sejam apresentadas nos relatórios parciais.

São Paulo, 16 de março de 2021

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
de São Paulo

Camilla Mota Mendes

Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
de São Paulo

# ADDITION OF MELOXICAM IN BROILER'S DIET AS ALTERNATIVE TO ANTIMICROBIAL GROWTH PROMOTERS

**Isabella Galesi Tallach**

**Mayra Carraro Di Gregorio**

**Silvana Lima Gorniak**

University of São Paulo

School of Veterinary Medicine and Animal Science

isatallach@usp.br

## Objectives

The aim of this study was to verify the meloxicam (MLX) toxicity used continuously and its potential as an alternative to antibiotics growth promoters (AGPs) in broiler chickens. Intestinal morphometry, serum biochemistry and zootechnical performance of broiler chickens treated with different doses of MLX were evaluated.

## Methods and Procedures

Seventy 1-day-old male chicks of the species *Gallus gallus* of the Cobb 500 lineage were used. The animals were vaccinated against Marek, Gumboro and Newcastle diseases and were reared on a 42-day cycle. The chicks were randomly divided into five treatments (14 cages per treatment / 1 animal per cage). The treatments were: basal diet (BD); basal diet supplemented with 55 mg/kg of AGP (Zinc Bacitracin - ZB); and three basal diets supplemented with MLX at doses of 0.4 mg/kg, 1.2 mg/kg and 3.6 mg/kg. MLX was provided through daily food, with food and water *ad libitum*. The performance of the animals was measured by means of feed intake (FI), body weight (BW), body weight gain (BWG) and feed conversion (FC). FI and BW were measured twice a week, and the BWG was calculated by

the difference between the final and initial weight of each rearing period. The biochemical parameters measured were: total protein (TP), albumin, uric acid, alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDH), gamma-glutamyl transferase (GGT), alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), using commercial "kits" from Bioclin®. An automatic chemistry analyzer (Chem Well T®) was used. For intestinal morphometry, samples were collected from duodenum, jejunum and ileum of 5 birds of each group, for further analysis. Villus height (VH) and villous width (VW), crypt depth (CD) and villus: crypt ratio (VI:CR). The samples were hemicylindrical sectioned according to Gava et al. (2015), were dehydrated in alcohol solutions, cleared in xylene and embedded in paraffin. The sections were made at a 5 µm thickness, stained with HE and evaluated by optical microscopy (Nikon Eclipse E200) using the CellSens Entry program from Olympus Life Science. Finally, the results of performance and serum biochemistry of the experiment were submitted to the procedures established in the "Generalized Linear Mixed Models" of SAS. Intestinal morphometry was evaluated using the BioEstat 5.0® program. When the data obtained normal distribution, the ANOVA test was used with Tukey's post-test ( $p < 0.05$ ), and

when non-normal, the Kruskal-Wallis (KW) test with Dunn's post-test ( $p < 0.05$ ) was used.

## Results

In the performance parameters there were no significant differences between the animals of the groups in relation to BW, BWG and FC. For FI, there was a significant reduction ( $p < 0.05$ ) in those chickens treated with 0.4 mg/kg of MLX when compared to animals that received ZB, between the 22nd and 42nd day of treatment (Figure 1). Such differences were detected in the 5th week and in the 6th week. In the period from 22 to 42 days, the FI of the animals in the 0.4 group differed significantly ( $p < 0.05$ ) from the data from the animals in the BD and ZB groups. Regarding the results of serum biochemistry, there were no significant differences between the values obtained in the different groups of 21-day-old animals in any of the parameters evaluated. The evaluation between the 22nd and 42nd day of the study showed that there was a significant increase ( $p < 0.05$ ) in the levels of ALP only in the animals in the BD group. In the intestinal morphometry, there was no statistical difference in the evaluated parameters (VH, VW, CD and VI:CR) both on the 21st and 42nd day.

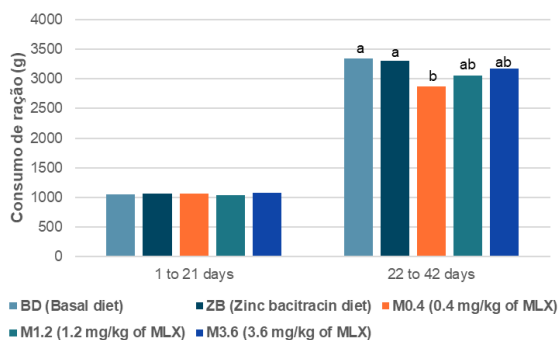


Figure 1. Feed intake of chickens treated with 55 mg/kg of Zinc Bacitracin (ZB) and different doses of 0.4, 1.2 and 3.6 mg/kg of meloxicam (MLX) in the feed, between 1 and 21 and between 22 and 42 days of life. The animals belonging to the basal diet group (BD) did not receive the antimicrobial or anti-inflammatory.

## Conclusions

The continuous use of MLX in the three different doses used here, for 42 consecutive days, did not alter the serum biochemistry and intestinal morphometry of broiler chickens. Therefore, based on the evaluated parameters, it is possible to conclude that the prolonged administration of this NSAID did not promote signs of liver and/or renal toxicity, nor did it compromise intestinal health. Therefore, it can be assumed that the use of MLX in chickens, up to a dose of 3.6 mg/kg/day, proved to be safe for these animals. Future studies will be carried out to better assess the animal performance of chickens, given that in this study the number of animals was not used. However, with the data obtained so far, it can be suggested that MLX can be considered as a potential alternative to AMDs.

## Bibliographic References

GAVA, M.S.; MORAES, L.B.; CARVALHO, D.; CHITOLINA, G. Z.; FALLAVENA, L. C.B.; MORAES, H. L.S.; HERPICH, J.; SALLE, C. T.P. Determining the best sectioning method and intestinal segment for morphometric analysis in broilers. *Rev Bras Cienc Avic.* 2015;17(2):145-150.