

# Novos Desafios da Pesquisa em Nutrição e Produção Animal

Edição 2018



## Organizadores:

Prof. Dr. Julio Cesar de Carvalho Balieiro  
Prof. Dr. Augusto Hauber Gameiro  
Profa. Dra. Angélica Simone Cravo Pereira  
Prof. Dr. Paulo Henrique Mazza Rodrigues  
Prof. Dr. Cesar Augusto Pospissil Garbossa  
Prof. Dr. Marcio Antonio Brunetto  
Prof. Dr. Ricardo Vieira Ventura

# **NOVOS DESAFIOS DA PESQUISA EM NUTRIÇÃO E PRODUÇÃO ANIMAL**

Edição 2018

## **Organizadores**

Prof. Dr. Julio Cesar de Carvalho Balieiro

Prof. Dr. Augusto Hauber Gameiro

Profa. Dra. Angélica Simone Cravo pereira

Prof. Dr. Paulo Henrique Mazza Rodrigues

Prof. Dr. Cesar Augusto Pospissil Garbossa

Prof. Dr. Marcio Antonio Brunetto

Prof. Dr. Ricardo Vieira Ventura

Programa de Pós-Graduação em Nutrição  
e Produção Animal



**ISBN: 978-85-60014-32-5**

**Edição 2018**

## **Direitos autorais**

Os organizadores autorizam a reprodução total ou parcial deste trabalho, para qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

O conteúdo e revisão ortográfica são de inteira responsabilidade de seus autores.

### **Edição**

Editora 5D

Rua Siqueira Campos, 2.090 - 1º andar

Pirassununga - SP - CEP: 13630-010

Tel.: 19 3562-1514

contato@5dpublicidade.com.br

www.5dpublicidade.com.br

### **Capa e Editoração Eletrônica**

Alexandre Rais

Elaine Machado

Amanda Segobe

## **DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO**

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina

Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

Novos desafios da pesquisa em nutrição e produção animal / organização Balieiro, Julio Cesar de Carvalho... [et al.]. – Edição 2018. -- Pirassununga: 5D Editora, 2018.  
294 p.: il.

Pesquisa desenvolvida no Programa de Pós-graduação em Nutrição e Produção Animal do Departamento de Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

ISBN: 978-85-60014-32-5

1. Nutrição animal 2. Produção animal I. Balieiro, Julio Cesar de Carvalho. II. Gameiro, Augusto Hauber. III. Pereira, Angélica Simone Cravo. IV. Rodrigues, Paulo Henrique Mazza. V. Garbossa, Cesario Augusto Posposil. VI. Brunetto, Marcio Antonio. VII. Ventura, Ricardo Vieira. VIII. Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal. IX. Universidade de São Paulo. Departamento de Nutrição e Produção Animal. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.

## **APRESENTAÇÃO**

A organização da edição 2018 do livro “Novos Desafios da Pesquisa em Nutrição e Produção Animal” tem por objetivo divulgar os mais recentes avanços na pesquisa desenvolvida dentro do Departamento de Nutrição e Produção Animal (VNP) da FMVZ-USP, bem como apresentar a visão crítica dos pesquisadores sobre temas relevantes à nutrição e produção animal.

A edição deste ano organizou a obra em 14 capítulos, onde os autores apresentam seus resultados de pesquisa e revisam, com visão abrangente e crítica, importantes temas de interesse da comunidade científica desta área de conhecimento.

Todas estas contribuições são fruto de consolidação e do avanço de projetos científicos desenvolvidos por docentes, alunos e colaboradores do VNP, os quais tem resultado no avanço do conhecimento científico e na formação de recursos humanos altamente qualificados em nível de iniciação científica, mestrado e doutorado.

Os organizadores acreditam que esta coletânea possa contribuir com a difusão do conhecimento científico, cujo conteúdo específico fica, muitas vezes, fragmentado em artigos publicados em revistas especializadas.

Desta forma, este livro é recomendado para todos que buscam aprofundamento científico em relação à fronteira do conhecimento sobre alguns dos grandes temas de importância para a Nutrição e Produção Animal.

## **OS ORGANIZADORES**

## CAPÍTULO VII

### EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE IBUPROFENO EM FRANGOS DE CORTE ALIMENTADOS DE 1 A 42 DIAS EM SUBSTITUIÇÃO AOS ANTIBIÓTICOS MELHORADORES DE DESEMPENHO

Almeida, E. R. M.<sup>1</sup>; Górnjak, S. L.<sup>1</sup>; Andréo-Filho, N.<sup>2</sup>; Pelissari, P. H.<sup>1</sup>; Dias, M. T.<sup>1</sup>; Araújo, C. S. S.<sup>2</sup>; Hueza, I. M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), São Paulo - SP, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Diadema - SP, Brasil

#### RESUMO

Os antibióticos utilizados como melhoradores de desempenho (MD) têm sido banidos da produção animal, pois estão relacionados ao surgimento de cepas bacterianas resistentes em humanos. O mecanismo pelo qual estes agem como MD é ainda desconhecido. Há hipóteses de que os MD ajam no TGI diminuindo uma inflamação local. Isto posto, o uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE) poderia promover o melhor desempenho das aves? Assim, elegeu-se o ibuprofeno (IBF) para avaliar se este poderia melhorar o desempenho das aves, bem como avaliar possíveis efeitos tóxicos. Para tal, foram utilizados 40 frangos de corte (Cobb 500) de 1 dia de idade (DI) distribuídas em 4 grupos (n=10/grupo) a saber: grupo controle (CO) e 3 tratados com as doses de 2,5; 5 ou 10mg/kg de IBF na ração, diariamente, por 42 dias. As aves foram alojadas individualmente e tiveram o consumo de ração (CR) e o ganho de peso (GP) avaliados. Aos 21 e 42 DI, coletou-se sangue para o hemograma e para a bioquímica sérica. Aos 21 DI, houve basofilia em todas as aves tratadas com o IBF, efeito esse que aos 42 dias deu lugar à linfopenia e heterofilopenia nas aves tratadas com 10mg/kg. Aos 21 DI, a ALT estava diminuída nos grupos tratados com IBF ( $p<0,01$ ) e a albumina aumentada e a globulina diminuída no grupo da maior dose ( $p<0,01$ ). O ácido úrico estava aumentado aos 21 e 42 DI nas aves tratadas com 5 e 10mg/kg de IBF. Em relação ao GP e ao CR, não foram encontradas diferenças nestes parâmetros entre os grupos. Assim, apesar do não comprometimento do GP e do CR, o IBF não promoveu melhora no desempenho das aves. Ainda, com os resultados obtidos do hemograma e da bioquímica sérica, o IBF pode promover alterações que na realidade da granja poderão vir a ser deletérias à avicultura.

#### 1. INTRODUÇÃO

A avicultura, não apenas aquela desenvolvida no Brasil como em qualquer outro país produtor de frangos de corte no mundo, vem sofrendo uma pressão não somente de consumidores mais exigentes com a qualidade e sanidade dos produtos que adquirem, como principalmente de órgãos reguladores governamentais em saúde pública que observaram que a prática da administração de antibióticos (ATB) utilizados na produção animal como promotores de crescimento pode estar promovendo resistência bacteriana à diferentes ATB de uso humano (Hughes & Heritage, 2004).

Promotores de crescimento são ATB utilizados na avicultura, que promovem aumento no ganho de peso (GP) das aves em torno de 2 a 4% e melhoria na conversão alimentar que gira entre 4 a 10%, o que reflete em ganhos consideráveis para o setor avícola e para a própria economia do país, uma vez que o Brasil está entre os maiores produtores de proteína animal no mundo (Cristina, 2005).

Vale ressaltar que as dosagens empregadas destes ATB são muito inferiores àquelas terapêuticas, que são destinadas a tratar animais enfermos, ou as profiláticas, que tem como objetivo principal, diminuir a incidência de uma enfermidade de forma preventiva no rebanho. ATB utilizados como promotores de crescimento tem como objetivo único o de controlar o crescimento indesejado de populações microbianas no trato gastrointestinal (TGI) com características patogênicas e consequentemente reduzir a fixação das mesmas nas paredes das células epiteliais e liberação de toxinas no meio gástrico que possam levar ao desenvolvimento de uma resposta inflamatória com alterações morfológicas, como o espessamento e diminuição das vilosidades intestinais e com maior grau de descamação celular, o que resulta em menor absorção de nutrientes, alteração da osmolaridade intestinal e diarreia com consequência direta sobre o ganho de peso e a conversão alimentar dos animais (Parker & Armstrong, 1987).

Apesar da melhora dos índices zootécnicos e retorno econômico importante ao produtor e ao país exportador; como dito anteriormente, as preocupações com a saúde pública são crescentes, isto devido à elevada ocorrência nas últimas décadas de resistência bacteriana e ao surgimento, em hospitais, de bactérias super-resistentes não responsivas ao arsenal terapêutico existente (Landers et al., 2012). E apesar de muita controvérsia, o uso de promotores de crescimento tem sido apontado como uma das causas da transmissão de resistência entre cepas bacterianas, sendo por esta razão seu uso praticamente banido de alguns países como aqueles da Comunidade Europeia, gerando desta forma, pressão sobre os países exportadores que vem buscando desenvolver novos métodos para a melhora no desempenho do plantel, como uso de prebióticos, probióticos, ácidos orgânicos (Andreatti-Filho & Sampaio, 1999) e algumas tentativas com óleos e extratos vegetais, como Aloe vera

(Darabighane & Nahashon, 2014).

Um dos aspectos que chama a atenção em relação ao uso de promotores de crescimento está no fato do mecanismo de ação de baixas concentrações dos mesmos não ser totalmente elucidado. O mais aceito, é que estes promotores de crescimento interfiram no metabolismo bacteriano, inibindo assim a aderência e redução na liberação de toxinas pelas bactérias patogênicas e consequentemente menor ativação da resposta imune e mitigação do processo inflamatório local e melhor absorção de nutrientes com menor gasto energético decorrente da resposta imune (Wolowczuk et al., 2008).

No entanto, há ainda relatos de que a administração de ATB em baixas concentrações por períodos prolongados promove efeito anti-inflamatório per se e melhora no quadro clínico de pacientes humanos (Koerner et al., 2007; Tauber & Nau, 2008), mesmo quando há ausência de patógenos no hospedeiro, como é o caso da administração de macrolídeos na terapia da panbronqueolite difusa e na fibrose cística em humanos (Oda et al., 1994), doenças estas caracterizadas por intenso processo inflamatório, com infiltrado neutrofílico e presença de muco abundante, cuja administração de eritromicina em baixas doses, em pacientes não infectados, promove sobrevida de até 5 anos em 98% dos pacientes (Amsden, 2005).

Desta forma, é possível assumir que a diminuição do processo inflamatório por meio da diminuição de uma população bacteriana agressiva sobre o epitélio intestinal, ou decorrente de um possível mecanismo anti-inflamatório dos ATB per se, seja a responsável em promover melhor aporte de nutrientes e otimização nos índices zootécnicos de produção. Somado a este fator, têm-se relatos de que o uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE) pode promover melhorias no bem-estar de aves (Baert, 2003).

Diferentemente do que ocorre com aves silvestres, sejam aquelas de cativeiro (santuários de recuperação), sejam aquelas tidas como pets, o uso de AINE é bastante limitado em aves comerciais para a terapêutica de processos inflamatórios. Porém, alguns estudos vêm mostrando que os AINE proporcionam efeitos benéficos sobre o plantel, como melhora dos sinais clínicos em frangos de corte com coccidiose (Hornok et al., 1999; Allen, 2000; Cristofol et al., 2000 e Vermeulen, 2001); redução na ascite em frangos quando tratado com ácido acetilsalicílico (AAS) (Proudfoot & Hulan, 1983; Boulian e Hunter, 1990 e Balog et al., 2000); melhor taxa de sobrevivência sob estresse térmico (Oliver & Birrenkott, 1982). Para alterações locomotoras, muito comuns em frangos de corte, o uso carprofeno mostrou-se eficaz, melhorando o desempenho das aves (McGeown et al., 1999) e ainda, Thomas et al. (1966) verificaram que o tratamento de galinhas poedeiras com o AAS promovia melhora na qualidade do ovo das mesmas e maior eficiência alimentar das mesmas.

Isso posto, é possível levantar a hipótese de que o uso de AINE em doses adequadas e não tóxicas, podem promover em frangos de corte, não apenas um melhor bem-estar animal, como anteriormente citado, como também, uma diminuição no processo inflamatório do TGI gerado pela presença da própria microbiota das aves.

## MATERIAL E MÉTODOS

### PREPARO DA RAÇÃO E AJUSTE DAS DOSES

### INCORPORAÇÃO DO FÁRMACO À UMA PARTIDA DE RAÇÃO

A ração basal contendo IBF foi preparada de modo que sua concentração final fosse de 11,25 mg de IBF por grama de ração. Assim, 39,83 g de IBF foram incorporados diretamente, em sua forma de pó, à 3500 g de ração, por diluição geométrica, em que cada etapa foi homogeneizada pelo período de 15 minutos. Na etapa final da incorporação, também por diluição geométrica, foi utilizado misturador mecânico com câmara em “V”.

### INCORPORAÇÃO DA PARTIDA DE RAÇÃO À RAÇÃO TOTAL

A ração basal preparada foi incorporada ao restante de ração por meio de um misturador mecânico de maior capacidade. As doses utilizadas - 2,5; 5,0 e 10,0 mg de IBF por quilograma de peso vivo por dia (mg/kg de IBF por PV) - foram ajustadas semanalmente, de acordo com o consumo e peso médios das aves. As tabelas 1 e 2 mostram as quantidades de ração basal incorporadas ao montante de ração a ser consumido em cada semana, por tratamento.

Tabela 1. Quantidade, em gramas, de ração basal contendo IBF adicionada à ração, da primeira à terceira semana de experimentação.

Grupos	1 <sup>a</sup> semana		2 <sup>a</sup> semana		3 <sup>a</sup> semana	
	RB <sup>b</sup> (g)	Ração (g)	RB <sup>b</sup> (g)	Ração (g)	RB <sup>b</sup> (g)	Ração (g)
CO <sup>a</sup>	0	3000	0	8000	0	14000
2,5 mg/kg	3,36	3000	10,94	8000	23,5	14000
5,0 mg/kg	6,72	3000	21,87	8000	47	14000
10,0 mg/kg	13,44	3000	43,74	8000	94	14000

<sup>a</sup>CO: grupo controle; <sup>b</sup>RB: Ração basal

Tabela 2. Quantidade, em gramas, de ração basal contendo IBF adicionada à ração, da terceira à sexta semana de experimentação.

Grupos	4 <sup>a</sup> semana		5 <sup>a</sup> semana		6 <sup>a</sup> semana	
	RB <sup>b</sup> (g)	Ração (g)	RB <sup>b</sup> (g)	Racão (g)	RB <sup>b</sup> (g)	Racão (g)
CO	0	20000	0	25000	0	28000
2,5 mg/kg	41,3	20000	59,33	25000	76,5	28000
5,0 mg/kg	82,6	20000	118,65	25000	152,9	28000
10,0 mg/kg	165,22	20000	237,3	25000	305,8	28000

<sup>a</sup>CO: grupo controle; <sup>b</sup>RB: Ração basal

## 2. ESTUDO BIOLÓGICO

### AS AVES

Foram utilizados pintinhos, machos, de 1 dia da espécie *Gallus gallus* da linhagem Cobb 500 vacinados contra a doença de Marek e Gumboro que foram criados até os 42 dias de idade. As aves foram pesadas a cada três dias e foram alojadas em gaiolas metabólicas de forma casualizada.

Foram utilizados 40 frangos de corte divididos em 10 aves por grupo, a saber: um grupo controle (CO), sem tratamento, e 3 grupos tratados com as doses: 2,5 mg/kg 5,0 mg/kg e 10,0 mg/kg. Cada gaiola metabólica alojou uma ave individualmente.

O experimento foi realizado em conformidade com as normas e procedimentos da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP) (CEUA: 8676210217).

### INSTALAÇÕES

Os experimentos foram realizados nos galpões experimentais do Laboratório de pesquisa em aves, do Departamento de Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), Campus de Pirassununga, localizado a 21°8" de latitude sul e 47°25'42" de longitude leste a uma altitude de 634 metros em um período total de 42 dias de experimentação.

As aves foram alocadas em bateria vertical, até 21 dias de experimentação. A instalação utilizada apresenta gaiolas de alumínio inoxidável, de dimensões 34 cm de largura, 1 metro de comprimento e 24 cm de altura, dispostas verticalmente com presença de comedouros do tipo calha e bebedouros do tipo nipple e escamoteador, figura 1.



Figura 1. Bateria vertical em gaiolas de alumínio inoxidável, comedouros tipo calha e bebedouro tipo nipple, de 1 aos 21 dias de tratamento – Faculdade de Medina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP – Campus Pirassununga)

Fonte: Almeida ERM, 2018

Aos 21 dias de experimentação, os frangos foram transferidos para outro galpão experimental do Aviário, com gaiolas de aço galvanizado, de dimensões 50 cm de largura, 50 cm de comprimento e 45 cm de altura, dispostas horizontalmente, com bebedouros do tipo nipple com copinho, figura 2. Ambos os galpões tiveram oferta de alimento e água ad libitum, e a temperatura e a ventilação foram monitoradas diariamente.



Figura 2. Gaiolas horizontais de aço galvanizado, comedouros tipo calha e bebedouro tipo nipple com copinho, de 21 aos 42 dias de tratamento – Faculdade de Medina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP – Campus Pirassununga)

Fonte: Almeida ERM, 2018

## AVALIAÇÃO DO PESO E CONSUMO DE RAÇÃO

O consumo de ração foi avaliado diariamente por meio da diferença entre os pesos da ração do dia pelo dia anterior. Já o ganho de peso foi avaliado a cada três dias, o qual foi calculado pela diferença entre peso final e peso inicial dos frangos para o mesmo intervalo de tempo. Para a conversão alimentar foi feita a relação entre o consumo médio de ração total e o ganho de peso médio total.

## AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS SANGUÍNEOS E BIOQUÍMICA SÉRICA COLETA

O sangue foi coletado por punção da veia ulnar, com auxílio de seringa descartável de 5 mL contendo anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) para as avaliações hematológicas e sem EDTA para a realização dos parâmetros bioquímicos.

## HEMOGRAMA

A contagem de células sanguíneas, como leucócitos e eritrócitos, foi feita manualmente com a utilização de um hemocitômetro (câmara de Neubauer), onde foram colocadas amostras de sangue diluídas, e em solução azul de toluidina (0,01%), com uma diluição sanguínea de 1:100. As células leucocitárias (eosinófilos, basófilos, linfócitos, monócitos e heterófilos) e os trombócitos foram contados por esfregaço de sangue, por contagem indireta, através de microscopia óptica. As lâminas com o esfregaço foram coradas com

Wright para facilitar a contagem de células nucleadas.

Ainda, foi realizado o hematócrito, a interpretação do leucograma e a observação da morfologia celular. Para determinação do hematócrito foi utilizado tubo capilar à 1200g durante 5 minutos, pelo método de microhematócrito, utilizando uma centrífuga Fanem®, e os resultados foram expressos em porcentagem. Já a determinação da concentração de hemoglobinas em gramas por decilitro, foi feita por meio da técnica de cianometahemoglobina, com a utilização de reagentes da BIOCLIN®.

## **PARÂMETROS BIOQUÍMICOS**

Após coagulação, o soro obtido foi armazenado à temperatura de 4 a 8°C, conforme recomendações do fabricante, em microtubos devidamente identificados para a posterior análise dos parâmetros bioquímicos, e que foram realizados pelos métodos cinético e colorimétrico, por meio de “Kits” comerciais da BIOCLIN.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os resultados obtidos foram apresentados na forma de média e seus respectivos erros-padrão, e as diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significantes quando  $p<0,05$ . Foi utilizado ANOVA seguido pelo teste de Dunnett, submetidos à análise de variância pelo programa GraphPad Prism 5,0.

## **RESULTADOS**

### **AVALIAÇÃO DO PESO, GANHO DE PESO E CONSUMO**

Em relação ao peso das aves, não foram observadas diferenças estatísticas significantes entre os grupos que receberam as três doses de IBF e o grupo CO ao longo dos 42 dias de experimentação, com exceção da pesagem aos 36 dias de vida das aves, quando foi observada de forma pontual uma diminuição de peso das aves pertencentes ao grupo tratado com a dose de 5 mg/kg de IBF. Os valores médios obtidos podem ser observados na tabela 3. Tabela 3. Peso a cada três dias e peso total de frangos de corte (em gramas) tratados ou não com diferentes doses de IBF, a cada três dias, durante 42 dias.

Dias	Peso das aves (g)			
	CO <sup>a</sup> (n=10)	2,5 mg/kg (n=10)	5,0 mg/kg (n=10)	10,0 mg/kg (n=10)
0	48,09 ± 0,87	48,09 ± 0,73	48,43 ± 0,56	48,46 ± 0,73
3	69,24 ± 3,65	68,64 ± 3,30	69,74 ± 3,07	64,03 ± 3,17
6	135,50 ± 7,05	136,50 ± 7,64	136,80 ± 6,67	125,60 ± 4,76
9	225,6 ± 13,7	219,4 ± 12,39	224,20 ± 9,84	209,80 ± 6,62
12	362,6 ± 24,3	351,1 ± 20,82	360,50 ± 14,56	345,80 ± 11,32
15	531,0 ± 31,4	504,2 ± 30,08	511,00 ± 20,09	506,2 ± 11,92
18	735,60 ± 38,09	706,00 ± 41,53	705,80 ± 24,62	720,6 ± 16,05
21	938,20 ± 43,08	912,40 ± 50,82	898,60 ± 28,33	927,40 ± 21,92
24	1192 ± 32,52	1123 ± 51,45	1052 ± 33,79	1133 ± 27,11
27	1485 ± 50,77	1444 ± 52,73	1349 ± 45,83	1432 ± 35,34
30	1830 ± 57,88	1773 ± 53,75	1660 ± 60,24	1755 ± 36,30
33	2181 ± 67,77	2049 ± 82,49	1984 ± 75,92	2104 ± 57,13
36	2525 ± 72,36	2525 ± 56,68	2202 ± 105,0*	2461 ± 78,73
39	2799 ± 79,02	2821 ± 59,53	2580 ± 107,9	2750 ± 93,28
42	2955 ± 85,00	2974 ± 49,42	2723 ± 116,8	2834 ± 95,18

A CO: grupo controle. Média do peso seguido de erro-padrão; ANOVA seguido de Dunnett (\*p<0,05); n= número de animais.

Em relação ao GP dos animais, a ANOVA empregada não foi capaz de detectar diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de animais nos diferentes dias avaliados, bem como no GP totais dos animais (tabela 4).

Tabela 4. Ganho de peso (GP) a cada 3 dias e GP total de frangos de corte (em gramas) tratados ou não com diferentes doses de IBF.

Dias	Doses			
	CO (n=10) (g)	2,5 mg/kg (n=10) (g)	5,0 mg/kg (n=10) (g)	10,0 mg/kg (n=10) (g)
0 a 3	21,15 ± 3,77	20,55 ± 3,30	21,32 ± 2,90	15,57 ± 3,48
3 a 6	66,21 ± 6,05	67,83 ± 4,74	67,02 ± 3,92	61,57 ± 2,22
6 a 9	90,16 ± 5,20	82,94 ± 5,68	87,44 ± 3,79	84,25 ± 3,09
9 a 12	137,0 ± 10,89	131,60 ± 9,60	136,3 ± 5,30	135,9 ± 6,00
12 a 15	168,40 ± 7,85	153,1 ± 10,03	150,5 ± 7,33	160,4 ± 6,58
15 a 18	204,6 ± 13,95	201,8 ± 12,25	194,8 ± 7,9	214,4 ± 8,45
18 a 21	202,60 ± 7,39	206,40 ± 11,65	192,80 ± 11,06	206,8 ± 9,4
21 a 24	219,2 ± 15,91	210,6 ± 11,12	153,4 ± 21,08	205,6 ± 10,94
24 a 27	327,6 ± 12,01	320,6 ± 8,789	296,8 ± 16,92	299,4 ± 13,90
27 a 30	345,2 ± 14,25	329,4 ± 13,05	311,4 ± 15,46	322,4 ± 15,83
30 a 33	350,8 ± 24,99	276,0 ± 95,37	323,8 ± 19,05	348,8 ± 24,40
33 a 36	344,4 ± 11,73	476,0 ± 103,5	217,8 ± 91,48	357,4 ± 22,98
36 a 39	273,4 ± 34,08	296,3 ± 17,68	378,6 ± 112,7	288,8 ± 18,85
39 a 42	155,8 ± 28,97	152,3 ± 32,29	142,4 ± 40,54	84,60 ± 45,74
0 a 42	2907 ± 84,68	2926 ± 49,54	2674 ± 116,7	2786 ± 95,48

A CO: Grupo controle. Média do GP seguido de erro-padrão; ANOVA seguido de Dunnett; n= número de animais.

Tabela 5: Consumo de ração a cada 3 dias e consumo total de frangos de corte (em gramas) tratados ou não com diferentes doses de IBF.

Dias	Doses			
	CO <sup>a</sup> (n=10) (g)	2,5 mg/kg (n=10) (g)	5,0 mg/kg (n=10) (g)	10,0 mg/kg (n=10) (g)
0 a 3	24,60 ± 1,54	25,30 ± 3,92	19,30 ± 2,21	19,50 ± 3,15
3 a 6	67,00 ± 1,58	65,10 ± 5,20	61,80 ± 4,22	58,00 ± 3,48
6 a 9	110,4 ± 4,3	108,3 ± 6,2	103,9 ± 5,2	104,6 ± 4,2
9 a 12	167,8 ± 7,3	160,9 ± 9,7	154,3 ± 5,9	159,7 ± 6,0
12 a 15	204,9 ± 8,4	207,8 ± 11,7	187,3 ± 8,2	207,3 ± 11,9
15 a 18	274,4 ± 12,3	274,3 ± 12,1	265,9 ± 9,0	284,8 ± 6,4
18 a 21	264,8 ± 18,8	293,3 ± 15,2	292,3 ± 8,0	302,6 ± 11,3
21 a 24	340,6 ± 14,3	322,4 ± 13,2	313,0 ± 15,7	318,8 ± 14,8
24 a 27	331,4 ± 24,8	438,0 ± 17,7**	431,0 ± 15,8**	423,6 ± 16,3**
27 a 30	498,8 ± 10,0	487,8 ± 14,5	478,4 ± 18,6	469,0 ± 17,3
30 a 33	578,0 ± 24,9	567,6 ± 23,9	541,6 ± 25,9	545,4 ± 31,5
33 a 36	769,2 ± 30,4	623,6 ± 16,2**	531,8 ± 24,1**	507,2 ± 39,2**
36 a 39	577,4 ± 35,2	589,4 ± 21,3	574,8 ± 31,5	529,2 ± 54,5
39 a 42	466,8 ± 33,4	447,2 ± 33,0	462,4 ± 45,8	380,6 ± 46,7
0 a 42	4676,0 ± 146,0	4611,0 ± 98,5	4418,0 ± 152,6	4311,0 ± 197,5

a CO: Grupo controle. Média do consumo seguido de erro-padrão; ANOVA seguido de Dunnett (\*p<0,05 e \*\*p<0,01); n= número de animais

## PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS HEMOGRAMA COMPLETO E BIOQUÍMICA SÉRICA AOS 21 DIAS

No presente estudo realizado com três diferentes doses de IBF, pôde-se observar que houve alterações nos parâmetros bioquímicos das aves que receberam o fármaco. A análise estatística empregada (ANOVA) revelou haver alterações entre os grupos de aves nos seguintes parâmetros bioquímicos: ALT; ácido úrico, globulina e albumina sérica. O teste post hoc de Dunnett revelou que houve diminuição estatisticamente significante na ALT de todas as aves tratadas com diferentes doses do IBF quando comparadas com os animais do grupo controle ( $p<0,01$ ). Em relação ao ácido úrico, o mesmo teste evidenciou que aves pertencentes aos grupos tratados com 5,0 e 10,0 mg/kg de IBF tiveram um aumento estatisticamente significativo neste parâmetro quando comparado ao grupo CO ( $p<0,01$ ). Já em relação às proteínas séricas albumina e globulina, estas se mostraram estatisticamente aumentadas e diminuídas, respectivamente, nas aves do grupo tratado com a maior dose quando comparadas com aquelas do grupo CO (Tabela 6).

A análise estatística empregada, quando do estudo hematológico das aves, apenas revelou haver alterações estatisticamente significantes entre os grupos de animais no número de basófilos circulantes. O Dunnett revelou uma

diminuição estatisticamente significante no número destas células sanguíneas em todos os grupos de aves tratadas com o IBF ( $p<0,05$ ) quando comparadas com o grupo CO (tabela 7).

Tabela 6. Parâmetros bioquímicos de frangos de corte tratados ou não com diferentes doses de IBF, por 21 dias. São apresentadas as médias seguidas dos respectivos erros-padrões.

Parâmetros	21 dias de tratamento			
	CO <sup>a</sup> (n=10)	2,5 mg/kg (n=10)	5,0 mg/kg (n=10)	10,0 mg/kg (n=10)
AST (U/L)	222,6 ± 7,0	225,8 ± 16,3	194,4 ± 13,9	197,7 ± 19,5
ALT (U/L)	58,70 ± 1,92	31,78 ± 2,63**	24,00 ± 2,01**	22,67 ± 1,30**
GLIC (mg/dL)	244,3 ± 4,2	242,1 ± 10,2	263,9 ± 4,3	259,4 ± 6,8
PROT (g/dL)	3,01 ± 0,05	2,99 ± 0,09	2,96 ± 0,08	2,88 ± 0,13
ALB (g/dL)	0,634 ± 0,012	0,669 ± 0,052	0,873 ± 0,162	1,30 ± 0,16**
GLOB (g/dL)	2,37 ± 0,04	2,32 ± 0,11	2,09 ± 0,20	1,57 ± 0,28**
AC UR (mg/dL)	7,35 ± 0,48	6,94 ± 0,43	11,93 ± 0,52**	10,02 ± 0,65**
CREAT (mg/dL)	0,86 ± 0,32	0,35 ± 0,03	0,34 ± 0,02	0,37 ± 0,05

aCO: controle; n= número de animais; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; GLIC: glicose; PROT: proteína total; ALB: albumina; GLOB: globulina; AC UR: ácido úrico; CREAT: creatinina. ANOVA seguido de Teste de Dunnett, \* $p<0,05$  e \*\* $p<0,01$ .

Tabela 7. Parâmetros hematológicos de frangos de corte tratados ou não com diferentes doses de IBF, aos 21 dias. São apresentadas as médias seguidas dos respectivos erros-padrões.

Parâmetros	21 dias de tratamento			
	CO (n=10)	2,5 mg/kg (n=10)	5,0 mg/kg (n=10)	10,0 mg/kg (n=10)
Eritrócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	2,12 ± 0,06	2,22 ± 0,10	2,10 ± 0,08	2,12 ± 0,07
Leucócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	34,0 ± 2,3	31,2 ± 1,8	31,3 ± 1,8	30,5 ± 1,64*
Hemoglobina (g/dL)	9,87 ± 0,20	10,04 ± 0,26	9,99 ± 0,28	10,21 ± 0,80
Hematórito (%)	30,11 ± 0,73	29,40 ± 0,58	30,70 ± 0,91	29,70 ± 0,34
MCV (fL)	142,7 ± 5,1	135,1 ± 5,7	147,20 ± 4,48	141,2 ± 5,2
MCH (pg)	46,7 ± 1,2	45,81 ± 1,39	47,97 ± 1,65	47,83 ± 2,92
MCHC (%)	32,7 ± 0,5	34,3 ± 1,15	32,60 ± 1,11	34,60 ± 2,79
Linfócitos Abs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	20,6 ± 1,7	21,09 ± 1,31	19,56 ± 0,85	20,04 ± 1,85
Linfócitos Rel (%)	60,2 ± 1,7	67,80 ± 2,96	63,30 ± 2,26	65,20 ± 3,89
Monócitos Abs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0,42 ± 0,25	0,45 ± 0,19	0,63 ± 0,22	0,31 ± 0,15
Monócitos Rel (%)	1,22 ± 0,74	1,30 ± 0,50	2,20 ± 0,90	0,90 ± 0,41
Eosinófilos Abs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0,64 ± 0,23	0,14 ± 0,0	0,07 ± 0,05	0,38 ± 0,18
Eosinófilos Rel (%)	1,89 ± 0,59	0,40 ± 0,30	0,30 ± 0,21	1,20 ± 0,59
Heterófilos Abs(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	11,96 ± 0,92	9,48 ± 1,13	10,63 ± 1,35	9,75 ± 1,03

Heterófilos Rel (%)	35,44 ± 2,15	30,40 ± 2,97	33,10 ±2,87	32,60 ±3,81
Basófilos Abs ( $10^3/\text{mm}^3$ )	0,40 ± 0,13	0,03 ±0,03*	0,04 ± 0,04*	0,03 ± 0,03*
Basófilos Rel (%)	1,2 ± 0,5	0,10 ±0,10*	0,10 ±0,10*	0,10 ±0,10*

CO: controle. n: número de aves. MCV = Volume Corpúscular Médio; MCH = Hemoglobina Corpúscular Média; MCHC = Concentração de Hemoglobina Corpúscular Média. ANOVA seguido de Teste de Dunnett, \* $p<0,05$ .

### 3. HEMOGRAMA COMPLETO E BIOQUÍMICA SÉRICA AOS 42 DIAS

Aos 42 dias, não foi observado alterações nos parâmetros bioquímicos das aves que receberam o fármaco, com exceção ao ácido úrico. O teste post hoc de Dunnett revelou que houve aumento estatisticamente significante nos grupos de 5,0 e 10,0 mg/kg, quando comparados ao grupo CO (tabela 8).

A análise estatística empregada, quando do estudo hematológico das aves, revelou haver alterações estatisticamente significantes entre os grupos de animais nos números de leucócitos, linfócitos absolutos e heterófilos absolutos. O teste de Dunnett mostrou diminuição estatisticamente significante nos números de leucócitos e linfócitos absolutos no grupo que recebeu a dose de 10,0 mg/kg; e diminuição estatisticamente significante no número de heterófilos absolutos, nos grupos que receberam as doses de 2,5 e 10,0 mg/kg de IBF, também comparados ao grupo CO (tabela 9).

Tabela 8. Parâmetros bioquímicos de frangos de corte tratados ou não com diferentes doses de IBF, por 42 dias. São apresentadas as médias seguidas dos respectivos erros-padrões.

Parâmetros	42 dias de tratamento			
	CO <sup>a</sup> (n=10)	2,5 mg/kg (n=10)	5,0 mg/kg (n=10)	10,0 mg/kg (n=10)
AST (U/L)	347,5 ± 19,7	410,4 ± 40,0	496,6 ± 56,4	427,6 ± 46,6
ALT (U/L)	29,15 ± 4,27	37,17 ± 5,57	37,75 ± 4,11	45,61 ± 6,79
GLIC (mg/dL)	197,1 ± 16,5	157,1 ± 5,3	210,4 ± 18,0	190,5 ± 15,3
PROT (g/dL)	2,81 ± 0,18	2,57 ± 0,23	3,12 ± 0,20	3,30 ± 0,13
ALB (g/dL)	1,30 ± 0,11	1,81 ± 0,18	1,34 ± 0,22	1,43 ± 0,24
GLOB (g/dL)	1,40 ± 0,20	0,75 ± 0,19	1,94 ± 0,24	1,88 ± 0,24
AC UR (mg/dL)	4,07 ± 0,81	6,30 ± 0,76	7,10 ± 0,88**	9,02 ± 0,64**
CREAT (mg/dL)	0,179 ± 0,016	0,120 ± 0,013	0,225 ± 0,074	0,286 ± 0,048

aCO: controle; n= número de animais; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; GLIC: glicose; PROT: proteína total; ALB: albumina; GLOB: globulina; AC UR: ácido úrico; CREAT: creatinina. ANOVA seguido de Teste de Dunnett, \* $p<0,05$  e \*\* $p<0,01$ .

Tabela 9. Parâmetros hematológicos de frangos de corte tratados ou não com diferentes doses de IBF, aos 42 dias. São apresentadas as médias seguidas dos respectivos erros-padrões.

Parâmetros	42 dias de tratamento			
	CO (n=10)	2,5 mg/kg (n=10)	5,0 mg/kg (n=10)	10,0 mg/kg (n=10)
Eritrócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	1,37 ± 0,04	1,28 ± 0,05	1,28 ± 0,06	1,29 ± 0,06
Leucócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	18,90 ± 0,82	15,5 ± 1,2	16,50 ± 1,07	13,5 ± 1,0*
Hemoglobina (g/dL)	13,33 ± 0,43	12,76 ± 0,21	12,41 ± 0,19	12,44 ± 0,37
Hematocrito (%)	34,40 ± 0,96	33,60 ± 0,62	34,60 ± 0,70	34,10 ± 0,86
MCV (fL)	254,7 ± 5,6	267,2 ± 12,6	273,4 ± 11,0	268,7 ± 11,6
MCH (pg)	97,38 ± 2,08	101,1 ± 3,6	98,41 ± 4,60	97,90 ± 4,14
MCHC (%)	38,20 ± 0,33	38,00 ± 0,71	36,00 ± 0,39	36,50 ± 0,79
Linfócitos Abs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	11,18 ± 0,32	9,32 ± 0,90	9,76 ± 0,53	8,23 ± 0,65*
Linfócitos Rel (%)	59,30 ± 2,50	61,60 ± 1,78	58,90 ± 1,82	60,90 ± 0,98
Monócitos Abs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	35,00 ± 24,28	12,00 ± 12,00
Monócitos Rel (%)	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,20 ± 0,13	0,10 ± 0,10
Eosinófilos Abs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0,62 ± 0,20	0,28 ± 0,08	0,42 ± 0,09	0,15 ± 0,08
Eosinófilos Rel (%)	3,10 ± 0,89	2,10 ± 0,66	2,50 ± 0,54	1,00 ± 0,52
Heterófilos Abs(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	7,75 ± 0,61	5,84 ± 0,55*	6,13 ± 0,38	5,11 ± 0,37*
Heterófilos Rel (%)	40,70 ± 2,15	37,50 ± 1,65	38,80 ± 1,79	38,00 ± 0,88
Basófilos Abs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Basófilos Rel (%)	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0

CO: controle. n: número de aves. MCV = Volume Corpúscular Médio; MCH = Hemoglobina Corpúscular Média; MCHC = Concentração de Hemoglobina Corpúscular Média. ANOVA seguido de Teste de Dunnett, \*p<0,05.

#### 4. DISCUSSÃO

Atualmente é mundialmente reconhecido que o uso de ATB melhoradores de desempenho vem sendo banido da produção animal devido à sua possível relação com a ocorrência de resistência cruzada entre bactérias altamente patogênicas e de importância na saúde humana (Hughes & Heritage, 2004). No entanto, a pressão para a substituição destes melhoradores de desempenho é imensa, uma vez que a retirada destes medicamentos na produção leva a prejuízos consideráveis ao produtor. De fato, uma busca na literatura mostra que o número de artigos com novos pré e probióticos e ainda uso de ácidos orgânicos, enzimas e ervas na avicultura só tem aumentado (Sethiya, 2016).

Como dito anteriormente, várias são as hipóteses de como os ATB melhorados de desempenho atuam, sendo uma das possíveis formas, uma ação direta

destes, quando administrados em baixas concentrações, promoverem uma diminuição na resposta inflamatório do TGI, o que, além de facilitar a absorção de nutrientes, diminui gastos energéticos com a elicitação e desenvolvimento de uma resposta imunomediada. Assim, seria o uso de AINE benéfico à produção animal? O uso de AINE na avicultura com objetivo terapêutico de processos dolorosos, inflamatórios ou antitérmicos é muito raro; no entanto, alguns estudos tem evidenciado que o emprego destes medicamentos em aves comerciais, sejam elas de corte, sejam aquelas produtoras de ovos, tem promovido alguns resultados animadores para a avicultura; porém, nem sempre replicáveis ou eficientes para todos os parâmetros zootécnicos, como por exemplo, o uso do ácido acetilsalicílico para a melhora da qualidade da casca do ovo (Balog & Hester, 1991), porém sem melhorar a produção e a eficiência alimentar de galinhas poedeiras (McDaniel et al., 1993). Ainda, em um estudo com o ácido acetilsalicílico realizado por Stilborn e colaboradores (1988) foi sugerido que o uso deste AINE não promovia melhora na *performance* de frangos de corte durante o estresse térmico, o que não foi observado por Mohammed (2010), o qual verificou que o uso deste fármaco durante períodos de estresse térmico, poderia melhorar o conforto térmico e a produção de poedeiras. Porém, parcos são os estudos utilizando AINE como substituto dos ATB melhoradores de desempenho. Dentre os AINE a serem utilizados, imaginou-se que aquele a ser empregado neste estudo deveria ser de baixo custo, e apto farmacotecnicamente a ser incorporado na ração dos animais, sem que este sofresse alterações do meio, como ocorre com o ácido acetilsalicílico, que ao ser incorporado na água de bebida dos animais ou mantido em ambiente com forte conteúdo úmido, como a ração, sofre hidrólise e consequentemente promove menor biodisponibilidade (Poźniak et al., 2013 e Mitchell et al., 1993). E ainda, que já houvesse estudo de farmacocinética e toxicidade (Roder et al., 1996) que não demonstrasse os efeitos deletérios que esta classe de medicamento possui, como o efeito colateral sobre o TGI, levando a ocorrência de gastrite e ulcerações gástricas (Xavier, Maruo et al., 2008) que poderia diminuir o consumo de ração e, consequentemente, o menor desempenho dos animais, tendo sido o eleito para este estudo o IBF.

De fato, com os resultados aqui obtidos, pudemos depreender que, apesar de alterações pontuais quanto ao, ora aumento e ora diminuição no consumo de alimentos em alguns períodos experimentais daquelas aves tratadas com o IBF, não foram observadas alterações estatisticamente significantes no CR total, bem como no peso e no GP total destas aves, tanto aos 21 quanto aos 42 dias vida, evidenciando assim que as doses aqui empregadas, apesar de não terem conferido às aves melhor desempenho no que diz respeito à eficiência alimentar, uma vez que estas se mostraram semelhantes àquelas do grupo controle, não promoveram alterações gástricas características do uso contínuo

de AINE.

Quando foi realizado o hemograma das aves, foi possível averiguar que o perfil hematológico ao longo do tratamento das aves foi diferente, havendo em um primeiro momento uma diminuição no número de basófilos circulantes daquelas aves tratadas com IBF. Diferentemente do que se sabe em mamíferos, pouco se sabe a respeito da ação específica de basófilos em aves, podendo estar envolvida não somente em processos alérgicos, como também participando na resposta imune celular cutânea de aves desafiadas com fitohemaglutinina (Corrier & Deloach, 1990). Porém, há estudos que sugerem que essas células desempenham papel importante ou são reflexo de condições orgânicas promovidas por estresse. Estudos realizados por Maxwell, 1993 e outros pesquisadores (Morgulis, 2002; Cardoso & Tessari, 2003), mostram que situações de estresse, seja de transporte para abatedouro, estresse térmico ou diminuição na oferta de alimentos, faz com que haja a liberação de corticosteroides endógenos e a ocorrência de basofilia. Assim, é possível supor que o tratamento com o IBF até os 21 dias de vida, tenha promovido algum conforto ao estresse da criação em gaiolas metabólicas, já que nestes animais, o número de basófilos circulantes estava diminuído quando comparado ao grupo controle.

Porém, quando o hemograma foi avaliado aos 42 dias de vida das aves, a diminuição no número de basófilos daquelas aves tratadas com o AINE deu lugar à leucopenia, reflexa à linfopenia e à heterofilopenia. Sabe-se que uma leucopenia pode significar infecção viral ou bacteriana em aves (Dein, 1986; Fudge & Joseph, 2000; Latimer & Bienzle, 2000 e Schmidt, 2007); porém, em nenhum momento experimental foram observados sinais clínicos que corroborassem esta informação. Não houve morbidade e tão pouco mortalidade nas aves tratadas com o IBF. Assim, não restam dúvidas de que outros estudos devam ser realizados para o melhor entendimento dos efeitos do IBF sobre o leucograma de aves.

Já em relação aos estudos do perfil bioquímico das aves, foi observado aos 21 dias, uma diminuição dos níveis da enzima ALT. Sabe-se que para avaliações de função hepática, as enzimas ALT, AST, fosfatase alcalina (FA) e gama glutamil transpeptidase (GGT) podem ser elencadas para estudos de possível hepatotoxicidade, mas vale lembrar que a FA é uma enzima inespecífica, a qual pode ser liberada por atividade osteoclastica nos ossos, pelo TGI e também pelo fígado (Campbell, 2004 e Schmidt, 2007) e ainda, a GGT está mais relacionada a lesões colestáticas que aquelas exclusivamente hepáticas (Campbell, 2004 e Schmidt, 2007). Assim, as enzimas AST e ALT quando aumentadas em um indivíduo são claramente marcadoras de hepatotoxicidade. No entanto, o aumento da ALT isoladamente, não reflete em alterações hepáticas. Ainda, este mesmo parâmetro, quando avaliado aos 42

dias de vida, não se mostra mais elevado quando comparado ao do controle, mostrando que o IBF não é, nas doses aqui empregadas, hepatotóxico. De fato, em um estudo realizado por Ghodasara et al. (2014), apenas doses de 80ppm e acima foram capazes de promover hepatotoxicidade.

Por outro lado, também aos 21 dias, foi observado um aumento da albumina sérica e uma diminuição nos níveis de globulina naquelas aves tratadas com 10,0 mg/kg de IBF. Uma alteração na razão albumina/globulina, com aumento deste índice, pode denotar a presença de enfermidades e infecções (Kaneko, 1997), porém, mais uma vez ressaltamos que em nenhum momento foram observadas morbidades ou mortalidades decorrentes de processos infecciosos neste experimento. Assim, estudos devem ser verticalizados com o objetivo de melhor entender estes resultados, uma vez que em conjunto, estas diferenças estatísticas não refletiram nos animais, significância biológica. Ainda, nota-se mais uma vez, que aos 42 dias e vida, estes parâmetros se encontraram dentro da normalidade quando comparados com aqueles do grupo controle.

Ainda discutindo as alterações dos parâmetros bioquímicos aqui avaliados, aquele que mais chama a atenção está relacionado aos níveis de ácido úrico, os quais se mostraram, tanto aos 21 dias quanto aos 42 dias de vida, aumentados de forma dose-resposta, com significância estatística nos animais tratados com as doses de 5,0 e 10,0 mg/kg de IBF. O ácido úrico é o principal produto de excreção do metabolismo do nitrogênio nas aves, e seu aumento pode sugerir disfunções renais (Lumeij, 1997). Sabe-se que o uso indiscriminado de AINE está associado ao comprometimento das funções renais, sendo o IBF um exemplo em humanos (Whelton & Watson, 1998; Melgaço, 2010). Somado a este fator, tem-se que o IBF é conhecido por causar intoxicações em animais domésticos mamíferos e por possuir baixa margem de segurança (Xavier et al., 2008). No entanto, naquele estudo realizado por Ghodasara et al. (2014), em que doses de 80, 400 e 800 ppm foram utilizados por 21 dias, não foram encontrados sinais de lesão renal e aumento do ácido úrico. Assim, não restam dúvidas de que mais estudos devam ser realizados para o melhor entendimento deste resultado, o qual pode estar inclusive relacionado à constituição da ração e sua interação química com o IBF adicionado, interferindo assim em sua biodisponibilidade e possível ação benéfica ou tóxica aos animais.

## 5. CONCLUSÃO

O uso do IBF como melhoradores de desempenho não promoveu melhora no ganho de peso das aves tratadas com o medicamento. O hemograma revelou que, aos 21 dias de experimentação, o número diminuído de basófilos nos três grupos que receberam o fármaco, possa estar relacionado a diminuição de estresse ou desconforto, que são comuns aos frangos de corte; por outro

lado, os parâmetros bioquímicos evidenciaram possíveis efeitos nefrotóxico ao longo dos 42 dias de experimentação nos grupos que receberam as doses de 5,0 e 10,0 mg/kg; já para a melhor compreensão dos resultados obtidos, faz-se necessário novos estudos incluindo àqueles de interação da molécula do IBF com a ração e estabilidade, somado as características fisiológicas e anatômicas própria das aves. Assim, podemos concluir que o uso de IBF, apesar de favorecer o bem-estar de forma transiente, não foi eficaz em melhorar o desempenho zootécnico de frangos de corte, podendo inclusive induzir um possível efeito nefrotóxico.

Apoio financeiro: Este trabalho foi desenvolvido com o suporte da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil [1723701/2017].

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, P.C. Effects of treatments with cyclooxygenase inhibitors on chickens infected with *Eimeria acervulina*. *Poultry Science*, v.79, n.9, p.1251-1258, 2000.
- ANDREATTI-FILHO, R.L.; SAMPAIO, H.M. Probióticos e prebióticos: realidade na avicultura industrial moderna. *Revista de Educação Continuada CRMV-SP*, v.2, p.59-71, 1999.
- BAERT, K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of non-steroidal anti-inflammatory drugs in birds. 2003. Tese de Doutorado. Ghent University.
- BALOG, J.M. et al. Effect of dietary aspirin on ascites in broilers raised in a hypobaric chamber. *Poultry Science*, v.79, n.8, p.1101-1105, 2000.
- BALOG, JANICE M.; HESTER, PATRICIA Y. Effect of dietary acetylsalicylic acid on eggshell quality. *Poultry Science*, v.70, n.3, p.624-630, 1991.
- BOULIANNE, M.; HUNTER, D.B. Aspirin: a treatment for sudden death syndrome in turkeys?. In: *Proceedings-Western Poultry Disease Conference (USA)*. 1990.
- CAMPBELL, T.W. Clinical chemistry of birds. *Veterinary hematology and clinical chemistry*, v.2, p.582-598, 2004.
- CARDOSO, A.L.S.P.; TESSARI, E.N.C. Estudo dos parâmetros hematológicos em frangos de corte. *Arquivos do Instituto Biológico*, v.70, n.4, p.419-424, 2003.
- CORRIER, D.E.; DELOACH, J.R. Evaluation of cell-mediated, cutaneous basophil hypersensitivity in young chickens by an interdigital skin test. *Poultry Science*, v.69, n.3, p.403-408, 1990.
- CRISTINA, A.V.C.S. Alternativas ao uso de promotores de crescimento em avicultura. *Poli-nutri Nutrição Animal*, (2005). Disponível em: <<http://www.polinutri.com.br/upload/artigo/213.pdf>>. Acesso em: 04 fev. 2017.
- CRISTOFOL, C. et al. Pharmacokinetics of indomethacin in poultry. *Avian diseases*, p. 210-214, 2000.
- DARABIGHANE, B.; NAHASHON, S.N. A review on effects of Aloe vera as a feed additive in broiler chicken diets. *Annual Animal Science*, v.14, p.491-500, 2014.
- DEIN, F.J. Hematology. In: *Clinical Avian Medicine*, Philadelphia, W B Saunders, 1986, p.174-191.
- FUDGE, A.M; JOSEPH, V. Avian Complete Blood Count. In: FUDGE, A.M. *Laboratory Medicine –*

Avian and Exotic Pets; W.B. Saunders, 2000, p.19-27.

GHODASARA, P.D. et al. Toxicopathological studies of meloxicam, ibuprofen and diclofenac sodium in broiler chicks. Indian Journal of Veterinary Pathology, v.38, n.4, p.250-255, 2014.

HORNOK, S. et al. Study on the course of Cryptosporidium baileyi infection in chickens treated with interleukin-1 or indomethacin. Acta Veterinaria Hungarica, v.47, n.2, p.207-216, 1999.

HUGHES, P.; HERITAGE, J. Antibiotic growth-promoters in food animals. FAO Animal Production and Health Paper, p.129-152, 2004.

KANEKO, J.J. Serum proteins and the dysproteinemias. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Fifth Edition). 1997. p.117-138.

KOERNER, I.P.; GATTING, M.; NOPPENS, R.; KEMPSKI, O.; BRAMBRINK, A.M. Induction of cerebral ischemic tolerance by erythromycin preconditioning reprograms the transcriptional response to ischemia and suppresses inflammation. Anesthesiology, v.106, p.538-547, 2007.

LANDERS, T.F.; COHEN, B.; WITTUM, T.E.; LARSON, E.L. A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy and potential. Public Health Reports, v.127, p.4-22, 2012.

LATIMER, K.S.; BIENZLE, D. Determination and interpretation of the avian leukogram. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p.417-432, 2000.

LUMEIJ, J.T. Avian clinical biochemistry. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Fifth Edition). 1997. p.857-883.

MAXWELL, M.H. Avian blood leucocyte responses to stress. World's Poultry Science Journal, v.49, n.1, p.34-43, 1993.

MCDANIEL, C.D. et al. Response of layer breeders to dietary acetylsalicylic acid. 1. Effects on hen performance and eggshell quality. Poultry science, v.72, n.6, p.1084-1092, 1993

MCGEOWN, D. et al. Effect of carprofen on lameness in broiler chickens. The Veterinary Record, v.144, n.24, p.668, 1999.

MELGAÇO, S.S.C. et al. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. Medicina (Ribeirão Preto. Online), v.43, n.4, p.382-390, 2010.

MITCHELL, J.A. Selectivity of nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. Proceedings of the National Academy of Sciences, v.90, n.24, p.11693-11697, 1993.

MOHAMMED, A.A. Effect of acetyl salicylic acid (ASA) in drinking water on productive performance and blood characteristic of layer hens during heat stress. International Journal of Poultry Science, v.9, n.4, p.382-385, 2010.

MORGULIS, M.S. Imunologia aplicada. Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte. Jaboticabal: FUNEP/UNESP, p.375-429, 2002.

ODA, H.; KADOTA, J.; KOHNO, S.; HARA, K. Erythromycin inhibits neutrophil chemotaxis in bronchoalveoli of diffuse panbronchiolitis. Chest, v.106, p.1116-1123, 1994.

OLIVER, J.C.; BIRRENKOTT J.R. Response of broilers to hyperthermic stress following treatment

- with a new cyclo-oxygenase inhibitor. *Poultry science*, v.61, n.6, p.1069-1072, 1982.
- PARKER, D.S.; ARMSTRONG, D.G. Antibiotic feed additives and livestock production. *Proceedings of the Nutrition Society*, v.46, p.415-421, 1987.
- POŽNIAK, B. et al. Comparative pharmacokinetics of acetylsalicylic acid and sodium salicylate in chickens and turkeys. *British poultry science*, v.54, n.4, p.538-544, 2013.
- PROUDFOOT, F.G.; HULAN, H.W. Effects of dietary aspirin (acetylsalicylic acid) on the incidence of sudden death syndrome and the general performance of broiler chickens. *Canadian Journal of Animal Science*, v.63, n.2, p.469-471, 1983.
- RODER, J.D. et al. Bioavailability and pharmacokinetics of ibuprofen in the broiler chicken. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, v.19, n.3, p.200-204, 1996.
- SCHMIDT, E. M. S. et al. Patologia clínica em aves de produção—uma ferramenta para monitorar a sanidade avícola—revisão. *Archives of Veterinary Science*, v.12, n.3, 2007.
- SETHIYA, N.K. Review on Natural Growth Promoters Available for Improving Gut Health of Poultry: An Alternative to Antibiotic Growth Promoters. *Asian Journal of Poultry Science*, v.10, n.1, p.1-29, 2016.
- STILBORN, H.L. et al. Ascorbic acid and acetylsalicylic acid (aspirin) in the diet of broilers maintained under heat stress conditions. *Poultry Science*, v.67, n.8, p.1183-1187, 1988.
- TAUBER, S.C.; NAU, R. Immunomodulatory properties of antibiotics. *Current Molecular Pharmacology*, v.1, p.68-79, 2008.
- THOMAS, J.M. et al. Effect of increasing dietary levels of acetyl-salicylic acid on performance and cecal microbial counts of white leghorn pullets. *Poultry science*, v.45, p.1313-1317, 1966.
- VERMEULEN, B.; REMON, J.P. The oral bioavailability of ibuprofen enantiomers in broiler chickens. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, v.24, n.2, p.105-109, 2001.
- WHELTON, A.; WATSON, A. J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function. In: *Clinical Nephrotoxins*. Springer, Dordrecht, 1998. p.203-216.
- WOLOWCZUK, I.; VERWAERDE, V.; VILTART, O.; DELANOYE, A.; DELACRE, M.; POT, B.; GRANGETTE, C. Feeding our immune system: impact on metabolism. *Clinical and Developmental Immunology*, 2008.
- XAVIER, F.G.; MARUO, V.M.; SPINOSA, H.S. Toxicologia dos medicamentos. Spinosa, HS; Górnjak, SL; Palermo-Neto, J. *Toxicologia aplicada à medicina veterinária*, v.1, p.117-133, 2008.