

Transtornos metabólicos em frangos de corte e galinhas poedeiras¹

A forte evolução do melhoramento genético de aves trouxe, sem dúvida, expressivas melhorias no desempenho zootécnico na avicultura industrial, mas também aumentou a frequência com que se observam certos distúrbios metabólicos e fisiológicos (Peixoto et al., 2019). O avanço tecnológico nas últimas décadas, em todas as áreas da produção (genética, nutrição, sanidade e ambiência), ocasionou um aumento fenomenal de produtividade em diferentes linhagens das aves de corte como também na postura comercial. Conforme Cobb (2021), um frango de corte macho pode alcançar 3 kg de peso vivo aos 42 dias, resultando em uma conversão alimentar acumulada abaixo de 1,60. Dentro dessa analogia, linhagens brancas de poedeiras comerciais podem atingir acima de 470 ovos por ave alojada em até 100 semanas de idade (Hy-Line, 2020). De acordo com Leeson (2007), distúrbios metabólicos em aves de produção podem ser ocasionados pelo ambiente de criação, erros nutricionais da dieta e principalmente pelo aumento do metabolismo/produtividade das aves. Problemas metabólicos e sua estreita associação com a produtividade já foram comprovadas (Scheele et al., 2007; Julian, 1998). Os distúrbios metabólicos de maior importância econômica na produção de frangos de corte, são distúrbios esqueléticos, ascite e síndrome de morte súbita (Brito et al., 2010). Na postura comercial, por serem aves de crescimento lento, pode se observar transtornos metabólicos diretamente por falhas nutricionais, dentre as mais importantes: raquitismo e síndrome do fígado gorduroso (Dunkley, 2009).

Síndrome ascítica

A síndrome ascítica (SA) é o resultado terminal da hipertensão pulmonar prolongada, ocasionando dano hepático e liberação de fluído ascítico na cavidade abdominal (Lee et al., 2022). A hipertensão prolongada é impulsionada pelo aumento da demanda de oxigênio de uma estrutura muscular de rápido crescimento, suprido por um sistema cardiopulmonar inadequado (Wideman et al., 2013). Um estudo conduzido por Hassanzadeh et al. (2005) em diferentes linhagens de aves (corte x postura), mostrou que a SA está diretamente relacionada a aves de corte de alto desempenho, não sendo um

¹ Martins, A.C. (2022). Transtornos metabólicos em frangos de corte e galinhas poedeiras. Disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 12p.

problema em aves de linhagem de crescimento mais lento. Coello et al. (1997) relataram que o consumo de oxigênio das linhagens de corte é 28% superior que a de aves silvestres, porém os pulmões destes frangos de corte possuem um volume total 20% menor se comparado às aves de baixo crescimento. Conforme Hargis (2016), a incidência de SA na cadeia do frango de corte é menor que 2%, mas pode ser ampliada em ambientes com oferta inadequada de oxigênio. Embora a incidência seja baixa, a probabilidade de morte em aves afetadas pela síndrome ascite é de 15-68% (Jones et al., 2018). Através de dados oficiais do MAPA de 2009-2019, o índice de condenações por SA foi de 1.140 carcaças a cada milhão de aves abatidas no Brasil (Souza et al., 2021). A maior frequência de casos de SA é principalmente em machos, onde apresentam uma maior taxa de incidência em função de um crescimento corpóreo e um metabolismo oxidativo mais elevado (Luiz et al., 2018). Outros fatores que elevam a incidência de SA são: elevadas altitudes, altos níveis de amônia, dietas densas, problemas respiratórios e principalmente susceptibilidade genética (Brito, 2010).

Segundo Wideman (2013), o mecanismo bioquímico da SA é decorrente da capacidade vascular inadequada combinada com uma predominância funcional do vasoconstritor 5-hidroxitriptamina (5-HT) sobre o óxido nítrico (vasodilatador). Qualquer diminuição na quantidade de oxigênio nos tecidos gera um aumento na produção de eritrócitos, assim os rins aumentam a produção de eritropoietina, de modo a estimular uma maior produção de hemácias pela medula óssea para suprir esta deficiência de oxigênio, gerando uma policitemia que irá dificultar a passagem do sangue por vasos pulmonares e uma sobrecarga no ventrículo direito (Luiz et al., 2018). A pressão gerada sobre o ventrículo direito faz com que a força de contração seja aumentada, ocasionando uma hipertrofia do miocárdio, refluxo com baixo teor de oxigênio na veia cava, congestão hepática e extravasamento de líquido que se acumulará na cavidade celomática da ave (Lubritz e McPherson 1998). A morte pela SA é causada quando o teor de líquido extravasado é maior do que a capacidade das membranas absorverem o mesmo, assim ocasionando uma maior pressão do líquido sobre os sacos aéreos, originando uma morte por falha respiratória (Julian et al., 1998).

Não existe um tratamento específico para a SA. Portanto, todas as ações são centralizadas em medidas profiláticas para reduzir a incidência do distúrbio. Segundo Brito et al., (2010) as principais medidas são: identificação de linhagens de maior ocorrência, melhoria em qualidade do ar, evitar excesso de poeira, programa de luz de acordo com a idade, evitar o excesso de proteína dietética e avaliação de um bom balanço eletrolítico

(Na⁺, K⁺, Cl⁻) em períodos de crescimento das aves. De acordo com Lee et al. (2022), o melhoramento genético de seleção assistida por marcadores em regiões cromossômicas específicas, podem ser um bom parâmetro para diminuir os índices de SA em frangos, destacando genótipos para polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs).

Síndrome da morte súbita

Na espécie aviária, a morte súbita pode ser observada em aves adultas, poedeiras, reprodutoras e em perus, no entanto, os casos de síndrome de morte súbita (SMS) mais bem documentados são os que ocorrem em frangos de crescimento rápido (Gonzales et al., 2009). Mais de 70% da mortalidade por SMS afeta frangos de corte (Olkowski e Classen, 1998). Conforme relatado por Basaki et al. (2019), as galinhas não têm sinais clínicos discerníveis e não mostram comportamento atípico até menos de um minuto antes morte. A SMS ocorre em 0,5% dos lotes de frangos de corte e atinge o pico em cerca de 2 a 4 semanas de idade (Basaki et al., 2016). Muitos fatores diferentes contribuem para a SMS em frangos de corte, incluindo nutrição, antecedentes genéticos e fatores ambientais (Julian, 2005). No entanto, o principal fator causador da SMS é arritmia cardíaca aguda. (Olkowski et al., 2008). Pesquisas realizadas por Safaei et al. (2021), mostram que as alterações metabólicas relacionadas à hipóxia nos tecidos cardíacos de frangos de corte podem ter um papel importante na patogênese da insuficiência cardíaca e SMS. De acordo com Meshram e Bijoy (2017) a morte parece ser causada por danos cardíacos que levam ao edema pulmonar, de modo que as aves não conseguem respirar. Avaliações conduzidas por Gesek et al. (2016) mostram que a sobrecarga do músculo cardíaco, hipóxia prolongada e o aumento do peso corporal no dia 38 de idade são as prováveis razões para o maior número de lesões e fibras isquêmicas, que podem levar à insuficiência cardíaca em frangos de corte. Os mesmos autores ainda relatam que as lesões mais frequentemente diagnosticadas em frangos de corte foram: a degeneração das fibras com vacuolização, congestão do músculo cardíaco, edema e vacuolização das células de Purkinje. Em suas últimas pesquisas, Olkowski et al. (2020) observam que frangos de corte selecionados para crescimento rápido são altamente suscetíveis à cardiomiopatia dilatada. Alterações conformacionais de proteínas cardíacas e alterações patológicas são indicativas de acúmulo de proteínas danificadas e agregadas no cardiomiócitos afetados, o que leva à remodelação patológica do coração (principalmente do ventrículo esquerdo). Em frangos de corte, Olkowski e Classen (1998) encontraram arritmias cardíacas já aos 7 dias de idade, aumentando com a idade e aos 42-44 dias de idade afetou 17% dos frangos

população, principalmente machos. Segundo Nain et al. (2007), o alto nível de vitamina D₃ na ração aumenta a incidência de SMS em frangos de corte em 2,5 vezes. Provavelmente, a vitamina D₃ enfraquece o músculo cardíaco e dobra a frequência de fibrilação ventricular e arritmia, que contribui diretamente para a síndrome da morte súbita (Walentynowicz et al., 2004). Muitos estudos também confirmam alterações nos níveis do hormônio da tireoide de aves diagnosticadas com SMS (Luger et al., 2001, 2002). Alguns estudos também mostraram que um nível sanguíneo elevado de ácido láctico pode contribuir para SMS em frangos de corte (Boroumandnia et al., 2021). Níveis aumentados de creatina quinase, observados em aves submetidas ao estresse, são um indicador de alterações patológicas no músculo cardíaco de aves e o risco crescente de síndrome da morte súbita (Olkowski, 2008). Safaei et al. (2021) investigaram as alterações metabólicas e moleculares relacionadas à hipóxia no miocárdio de frangos de corte com SMS. Os resultados mostraram a elevação do nível de lactato e atividades de lactato desidrogenase e creatina quinase no músculo cardíaco de pacientes afetados por SMS. Níveis aumentados de potássio, cálcio, magnésio e fósforo, lactato desidrogenase e creatina quinase, foram encontradas no soro de aves mortas por SMS (Praveen Kumar et al., 2020).

O diagnóstico da SMS enfrenta dificuldades substanciais. As manifestações geralmente ocorrem entre 2 e 4 semanas de idade e afetam mais frequentemente os machos, lesões anatomopatológicas e histopatológicas observadas no exame post-mortem não são específicas (Sosnówka-Czajka.; Skomorucha 2022). Muitos autores acreditam que a forma física da ração, o teor de nutrientes e o tipo de aditivos alimentares podem contribuir para reduzir a mortalidade por SMS. Bölükbaşı et al. (2007) relataram que o óleo de tomilho (200 e 300 mg/kg) reduziu o colesterol plasmático e níveis de triglicerídeos em galinhas poedeiras. Com estudos semelhantes, Shabani et al. (2013), descobriram que a suplementação de dietas de frangos de corte com vitamina E, selênio, vitaminas do complexo B e eletrólitos são relativamente eficazes para controlar a incidência da síndrome da morte súbita. Conforme relatado por Maddahian et al. (2015), os probióticos reduzem os metabólitos lipídicos do sangue, que diminui a incidência de distúrbios metabólicos e pode indiretamente reduzir a incidência de SMS. Em um estudo preliminar recente, Boroumandnia et al. (2021) sugeriu complementar a dieta com ácido guanidinoacético (GAA) que tem efeito direto ou indireto sobre o sistema cardiovascular; isso pode proteger as aves da acidose láctica e, assim, reduzir a incidência de SMS em frangos de corte.

Discondroplasia tibial

A discondroplasia tibial (DT) é uma doença de deformidade óssea de frangos de corte de rápido crescimento, mas a causa exata da DT ainda não foi encontrada. (Huang et al., 2019). Essa osteopatia afeta o crescimento da cartilagem do tibiotarso proximal, do metatarso proximal e da cabeça femoral, afetando o crescimento longitudinal dos ossos devido à interrupção da maturação normal dos condrócitos da cartilagem (Whitehead, 2009). A DT é produzida pela incapacidade dos condrócitos pré-hipertróficos de sofrerem diferenciação terminal, formando uma placa opaca caracterizada pela presença de cartilagem de transição, que não é reabsorvida e persiste como um tecido mole não vascularizado, desmineralizado, de forma e tamanho irregulares (Bucheli et al., 2020). O exame histológico é um método confiável para diferenciar esta doença de outras como raquitismo, hipocalcemia e outras anomalias da placa de crescimento (Alves et al., 2015). Esse exame avalia a morfologia e distribuição dos condrócitos na placa de crescimento epifisária das articulações tibiotársicas, evidenciando as alterações degenerativas características da DT como falta de calcificação nos condrócitos, acúmulo de cartilagem avascular, ausência de cristais de urato e presença de condrócitos necróticos (Kapakin et al., 2019). Os fatores dietéticos podem afetar a incidência dessa patologia, mesmo em linhagens selecionadas para baixa incidência de DT, que podem ter o problema agravado quando associado com balanços nutricionais inadequados (Gonzales et al., 2009). Segundo Pizauro Júnior et al. (2002), os níveis adequados de vitaminas D, A e C, na dieta das aves podem contribuir na diminuição da incidência de DT, assim como, em outros distúrbios esqueléticos.

A vitamina D consiste em um grupo de moléculas semelhantes aos esteroides, dentre os quais, o colecalciferol (vitamina D₃) e o ergosterol (vitamina D₂) são os compostos que participam da regulação do desenvolvimento do tecido ósseo, do metabolismo e da homeostase do cálcio (Farquharson e Jeffereis, 2000). A pré-vitaminas D₂ e D₃ são inativas e suas formas ativas são produzidas pelas hidroxilação enzimática realizada no fígado e nos rins, produzindo a 25-hidroxicolecalciferol (25-(OH)D₃) e 1,25-diidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂D₃) respectivamente. A forma ativa da vitamina D, a 1,25-(OH)₂D₃, é um importante regulador do desenvolvimento do tecido ósseo, do metabolismo e da homeostase do cálcio. Além disso, a 1,25-(OH)₂D₃ possui também um papel importante na regulação do crescimento e diferenciação das células do tecido ósseo (Whitehead, 2009).

Em relação ao papel da vitamina A, alguns estudos indicam que concentrações elevadas dessa vitamina, na dieta, interfere na absorção de vitamina D, pois ambas competem pelo mesmo sítio de absorção (Veltmann et al., 1986). Além disso, resultados contraditórios têm sido obtidos, utilizando-se altos níveis de vitamina A na dieta sobre a incidência de DT. Alguns autores demonstram que níveis elevados podem reduzir a incidência, enquanto outros indicam que existe uma exacerbação do processo (Ballard e Edwards, 1998). Britton (1992) estudou os efeitos causados por um excesso de vitamina A na dieta de frangos, utilizando-se de três níveis de vitamina A e dois de vitamina D nas rações, e concluiu que a severidade da DT aumentou nas aves alimentadas com ração deficiente em vitamina D e com os maiores níveis de vitamina A.

A vitamina C é o cofator das enzimas prolil e lisil hidroxilase que participam do processo de modificação pós-transcricional, levando à formação da forma estável do colágeno (Kivikko e Prochop, 1972). O ácido ascórbico também estimula outras reações de hidroxilação, inclusive a da hidroxilase que converte 25-(OH)₂D₃ em 1,25-(OH)₂D₃ (Farquharson e Jeffereis, 2000).

Miopatias

A ocorrência de miopatias em frangos de corte tornou-se mais frequente nos últimos anos, refletindo diretamente em perdas econômicas para o setor. Segundo Santos e Ribeiro (2021), as principais miopatias em frangos de corte continuam sendo: miopatia peitoral profunda, miopatia das estriações brancas e a miopatia do músculo grande dorsal. A patogênese da miopatia peitoral ainda não foi totalmente esclarecida. No entanto, evidências apontam para a seleção genética, a qual determinou rápido crescimento e pelo aumento de tamanho dos músculos peitorais (Maiorano, 2017). Conforme Ecco e Fortes (2015), o aumento da massa muscular, o músculo peitoral menor, confinado entre a fáscia muscular inelástica e o esterno, sofre compressão, isquemia e, consequentemente, necrose. A miopatia peitoral profunda foi reproduzida em frangos de corte por meio de exercício forçado, em que as aves foram induzidas a bater as asas (Lien et al., 2012).

Outra miopatia que acomete também o músculo peitoral é a estriação branca. Conforme Leite et al. (2021), a estriação branca pode ocorrer também em menor grau nos cortes de coxas e sobrecoxas. A quantidade de listras brancas que for encontrado no peito de frango, poderá determinar o grau de severidade dessa miopatia. Os files de peito de frango

classificados com estriação branca, possui fibras musculares com maior presença lipídica (Kuttappan, 2013).

De acordo com Prado (2019), a miopatia dorsal cranial é também uma lesão que vem acometendo frangos de corte a partir dos 33 dias de idade e também causada pela alta velocidade de crescimento da linhagem. Trata-se de uma lesão degenerativa onde se localiza na porção cranial do dorso em frangos de corte, acometendo o músculo anterior *latissimus dorsi*, que está envolvido no movimento das asas (Zimmermann, 2011).

As lesões agudas para todas as apresentações de miopatia são caracterizadas por degeneração e necrose de coagulação associadas a infiltrado leve a moderado de macrófagos. Os vasos sanguíneos podem apresentar necrose da parede e trombose oclusiva (Shivo et al., 2014). Conforme Ecco e Fortes (2015), para o diagnóstico diferencial, devem-se considerar principalmente as seguintes causas: deficiência de vitamina E, selênio e intoxicação por ionóforos. Não existe no momento nenhuma ação direta de controle, pois as miopatias estão diretamente ligadas a fatores genéticos relacionados ao rápido crescimento das aves. No entanto, evitar a movimentação dos frangos a partir de 35 dias de idade, contribui para diminuição de casos e achados na indústria (Santos e Ribeiro, 2021).

Síndrome do fígado gorduroso e hemorrágico

A síndrome do fígado gorduroso e hemorrágico é um distúrbio metabólico, que acomete galinhas poedeiras. A doença é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura no fígado e na cavidade abdominal, além de ruptura e hemorragia hepática (Crespo e Shivaprasad, 2003). Macroscopicamente, os fígados estão aumentados de volume, friáveis, variando de amarelados, alaranjados a amarronzados (Shini et al., 2018). Na histopatologia, o grau de lipidose é variável, podendo ser discreto a acentuado. Hematomas subcapsulares, intraparenquimatosos, hemorragias sinusoidais e coágulos sanguíneos aderidos a cápsula são achados característicos da doença (Trott et al., 2014). Os processos bioquímicos para ocorrência desse distúrbio ainda não foram bem esclarecidos, sendo relacionada a múltiplos fatores, tais como nutricionais, genéticos e hormonais, além de ambientais (Lopes, 2021).

Raquitismo

É uma doença metabólica generalizada, caracterizada por menor mineralização da matriz óssea, causando retardo no crescimento, dificuldade de locomoção, articulações

aumentadas de volume, ossos e bico moles e flexíveis (Bertechini, 2012). Para Dunkley (2009), as principais causas da doença estão relacionadas a erros nutricionais na relação de cálcio/fósforo/vitamina D.

Em galinhas poedeiras na fase de pré-postura, as rações deficientes em cálcio levam a diminuição da qualidade da casca dos ovos na fase de produção. Para que o cálcio seja eficientemente utilizado pelas aves, é necessária a presença da vitamina D em quantidade adequada, e a deficiência desta causa raquitismo, diminuição no crescimento, hipocalcemia, entre outros eventos (Brown et al., 2005).

Segundo Castillo et al. (2004), as aves são naturalmente predispostas a apresentarem acidose metabólica no período de rápido crescimento do tecido ósseo ou durante a calcificação da casca, por remover Ca e acrescentar H^+ na corrente sanguínea. Cerca de 40% do tamponamento da acidose metabólica ocorre no osso, com a liberação de Na e K em troca do excesso de H^+ , iniciando quando existe uma queda da concentração plasmática do íon bicarbonato (HCO_3^-) o principal tampão do sangue.

Para que ocorra a formação da casca no útero, é necessário haver disponibilidade de Ca^{2+} no sangue, pois os níveis desse mineral variam conforme o equilíbrio fisiológico da ave e da disponibilidade da dieta. Os mecanismos mais conhecidos que podem influenciar a disponibilidade do cálcio no sangue são absorção intestinal, osteoformação, mobilização do cálcio ósseo e a excreção renal e intestinal (Velasco et al., 2014).

O principal mineral a ser considerado na alimentação das poedeiras é o cálcio (Ca), seguido do fósforo (P). O balanço de eletrólitos para a manutenção da homeostasia desses minerais é o sucesso para a produção como também para evitar doenças ósseas metabólicas (Vaz, 2018).

Referências bibliográficas

- Alves, M.C.F.; Paz, I.C.D.L.A.; Nääs, I.D.A.; Garcia, R.G.; Caldara, F.R.; Baldo, G.A.D.A.; Garcia, E.A.; Molino, A.D.B. (2016). Locomotion of commercial broilers and in digenous chickens. *Rev. Bras. Zootec.*, 45, 372–379.
- Ballard, R.; Edwards, H.M. (1986). Effects of dietary zeolite and vitamin A on tibial dyschondroplasia in chickens. *Poultry Science*, 67, 113-119.
- Basaki M.; Asasi K.; Tabandeh M.R.; Aminlari M. (2016). Polymorphism identification and cardiac gene expression analysis of the calsequestrin 2 gene in broiler chickens with sudden death syndrome. *Brit. Poultry Sci.*, 57: 151–160.
- Basaki M.; Tabandeh M.R.; Aminlari M.; Asasi K., Mohsenifard E.; Abdi-Hachesoo B. (2019). Sequence and expression analysis of cardiac ryanodine receptor 2 in broilers that died from sudden death syndrome. *Avian Pathol.*, 4: 444–453.

- Bertechini, A. G. (2012). Metabolismo dos minerais. In: Nutrição de monogástricos. 2. ed. Lavras: UFLA, p. 373.
- Bölükbaşı Ş.C.; Erhan M.K.; Kaynar Ö. (2007). Effect of dietary thyme oil on laying hens: performance, cholesterol ratio of egg yolk and *Escherichia coli* concentration in feces. *Int. J. Nat. Eng. Sci.*, 1, 55–58.
- Boroumandnia Z.; Khosravinia H.; Masouri B.; Kavan B.P. (2021). Effects of dietary supplementation of guanidinoacetic acid on physiological response of broiler chicken exposed to repeated lactic acid injection. *Ital. J. Anim. Sci.*, 20, 153–162.
- Brito, A.B.; Carrer, S.C.; Viana, A. (2010). Distúrbios metabólicos em frangos de corte. In: Congresso Latino-Americano de Nutrição Animal. 4, Estância de São Pedro, p. 2-12.
- Britton, W.M. (1992). Dietary vitamin A effect on broiler chick cholecalciferol requirement. *Poult Sci.*, 71, 176-177.
- Brown, A. J.; Krits, I.; Arbremcht, H. J (2005). Effect of age, vitamin D, and calcium on the regulation of rat intestinal epithelial calcium channels. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 437, 51–58.
- Bucheli, A.Q.; Solarte, D.S.M.; Solarte, W.N. (2020). Methodology for the quantification of tibial dyschondroplasia in *Gallus gallus domesticus*. *Bol. Cient. Mus. Hist. Nat. Univ. Caldas*, 24, 76-85.
- Castillo, C.; Cuca, M.; Pro, A.; Gonzalez, M.; Morales E. (2004). Biological and economic optimum level of calcium in white Leghorn laying hens. *Poultry Science*, 83, 868–872.
- Cobb. Broiler management guide (2021). Disponível em: <<https://www.cobb-vantress.com/assets/Cobb-Files/>>. Acesso em: 09/06/2022.
- Duncley, C. Important nutritional diseases that affect laying hens (2009). Disponível em <<https://www.thepoultrysite.com/articles/important-nutritional-diseases-that-affect-laying-hens>>. Acesso em: 09/06/2022.
- Ecco, R.; Braga, J.F.V. (2015). Miopatias em frango de corte. In: Martins, N.R.S. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, 15, p. 117-125.
- Farquharson, C.; Jeffereis, D. (2000). Chondrocytes and longitudinal bone growth: the development of tibial dyschondroplasia. *Poultry Science*, 79, 994-1004.
- Gesek M.; Otrocka-Domagala I.; Sokół R.; Paździor-Czapula K.; Lambert B.D.; Wiśniewska A.M.; Żechowicz M.; Mikiewicz M.; Korzeniowska P. (2016). Histopathological studies of the heart in three lines of broiler chickens. *Br. Poultry Sci.*, 57, 219–226.
- Gonzales, E.; Macari, M.; Paz, I.C.L.A. (2009). Enfermidades metabólicas em frangos de corte. In: Berchieri Júnior, A.; Silva, E.N.; Di Fábio, J.; Sesti, L.; Zuanaze, M.A.F. *Doenças das aves*. 2. ed. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, p. 435-454.
- Huang, S.; Kong, A.; Cao, Q.; Tong, Z.; Wang, X. (2019). The role of blood vessels in broiler chickens with tibial dyschondroplasia. *Poultry Science*, 98, 6527–6532
- Hargis, B.M. Ascites syndrome, abdominal cavity distension, chick. (2016). Disponível em: <<https://www.msdsvetmanual.com/multimedia/image/ascites-syndrome-abdominal-cavity-distension-chick>>. Acesso em: 09/06/2022.

- Hassanzadeh, M.; Gilanpour, H.; Charkhkar, S.; Buyse, J.; Decuypere, E. (2005). Anatomical parameters of cardiopulmonary system in three different lines of chickens: further evidence for involvement in ascites syndrome. *Avian Pathology*, v. 3, n. 34, p. 188-193, 2005.
- Hy-Line. Guia de manejo (2020). Disponível em: < www.hyline.com.br/produtos>. Acesso em: 09/06/2022.
- Jones, P. J.; Niemi, J.; Christensen, R. B.; Tranter, A.; Bennett, R. M. (2018). A review of the financial impact of production diseases in poultry production systems. *Animal Production Science*, 59, 9.
- Julian, R. J. (1998). Rapid growth problems: Ascites and skeletal deformities in broilers. *Poult. Sci.*, 77, 1773–1780.
- Julian R.J. (2005). Production and growth-related disorders and other metabolic diseases of poultry – A review. *Vet. J.*, 169, 350–369.
- Kapakin, K.; Kapakin, S.; Imik, H.; Gumus, R.; Eser, G. (2019). The investigation of the relationship between HSP27 release and oxidative DNA damage in broiler chickens with tibial dyschondroplasia by using histopathological and immunohistochemical methods. *Brazilian Journal of Poultry*, 21, 1–6.
- Kivirikko, K.L.; Prockop, D.J. (1972). Partial purification and characterization of procollagen lysine hydroxylase from chick embryos. *Biochemica et Biophysica Acta*, 258, 366-379.
- Lee1, K.P.; Anthony, N.B.; Orłowski, S.K.; Rhoads, D.D.; (2022). SNP-based breeding for broiler resistance to ascites and evaluation of correlated production traits. *Hereditas*, 159, 9.
- Leeson, S. (2007). Metabolic challenges: past, present, and future. *J. Applied Poultry Res.*, 16, 121–125.
- Lopez, V.H.V. (2016). Alterações hepáticas em aves domésticas (*Gallus gallus domesticus*), 121f. Dissertação de Mestrado. Escola de Veterinária. Universidade Federal de Minas Gerais.
- Lien, R.J.; Bilgili, S.F.; Hess, J.B.; Joiner, K.S. (2012). Induction of deep pectoral myopathy in broiler chickens via encouraged wing flapping. *Journal of Applied Poultry Research*, 21, 556-562.
- Lubritz, D.L.; McPherson, B.N. (1994). Effect of genotype and cold stress on incidence of ascites in cockerels. *Journal of Applied Poultry Research*, v.3, p.171-178.
- Luiz, J. A. Costa, G. I. B.; Garcia, L.V.; Pereira, A.C.; Camargo, R.B.; Andrade, J.M.; Neto, A.F.S.; Gobetti, S. C. (2018). Síndrome ascítico em frangos de corte – Revisão. *Ciência Veterinária UniFil*, v. 1, n. 2.
- Luger D.; Shinder D.; Rzepakovsky V.; Rusal M.; Yahav S. (2001). Association between weight gain, blood parameters, and thyroid hormones and the development of ascites syndrome in broiler chickens. *Poultry Sci.*, 80, 965–971.
- Luger D., Shinder D., Yahav S. (2002). Hyper- or hypothyroidism: its association with the development of ascites syndrome in fast-growing chickens. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 127, 293–299.

- Maddahian A.; Sadeghi A.A.; Shawrang P.; Aminafshar M. (2015). The impacts of prebiotic and feed restriction on serum biochemical parameters of broilers under microbial stress caused by *Salmonella enterica*. *Acta Sci. Vet.*, 43, 1314.
- Maiorano, G. (2017) Meat defects and emergent muscle myopathies in broiler chickens: implications for the modern poultry industry. *Scientific Annals of Polish Society of Animal Production*, v.13.
- Meshram P.V., Bijoy F. (2017). Managemental and nutritional disease – sudden death syndrome in broilers. *Int. J. Sci. Environ. Technol.*, 6, 260–266.
- Nain S., Laarveld B., Wojnarowicz C., Olkowski A.A. (2007). Excessive dietary vitamin D supplementation as a risk factor for sudden death syndrome in fast growing commercial broilers. *Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol.*, 148, 828–833.
- Olkowski A.A.; Classen H.L. (1998). High incidence of cardiac arrhythmias in broiler chickens. *Zentralbl Veterinarmed.*, 45, 83–91.
- Olkowski A.A., Wojnarowicz C., Nain S., Ling B., Alcorn J.M., Laarveld B. (2008). A study on pathogenesis of sudden death syndrome in broiler chickens. *Res. Vet. Sci.*, 85, 131–140.
- Olkowski A.A., Wojnarowicz C., Laarveld B. (2020). Pathophysiology and pathological remodelling associated with dilated cardiomyopathy in broiler chickens predisposed to heart pump failure. *Avian Pathol.*, 49, 428–439.
- Peixoto, J.O.; Ibelli, A.M.G.; Ledur, M.C. (2019). Informações genômicas podem ajudar a reduzir problemas metabólicos em frangos de corte. *Avicultura Industrial*, 10, 14-19.
- Pizauro Junior J.M.; Ciancaglini, P.; Macari, M. (2002). Discondroplasia tibial: mecanismos de lesão e controle. *Revista Brasileira de Ciência Avícola*, 4, 169-185.
- Praveen Kumar G.R.; Satyanarayana M.L.; Chandrashekhara N.; Narayanaswamy H.D.; Sugna Roa (2020). Serum biochemistry in experimentally induced sudden death syndrome in broiler chickens. *Pharma Innovation*, 9, 306–310.
- Safaei P., Khadjeh G., Tabandeh M.R., Asasi K. (2021). Role of cardiac hypoxia in the pathogenesis of sudden death syndrome in broiler chickens – a metabolic and molecular study. *Acta Vet Hung.*, 10, 155 - 164.
- Santos, D.A.; Ribeiro, L.F. (2021) Classificação e monitoramento de miopatias em carcaças de frango em abatedouro. *GETEC*, v.10, n.29, p.94-105.
- Scheele, C. W. J. D.; Van Der Klis, C.; Kwakernaak, R. A.; Dekker, J. H.; Van Middelkoop, J.; Buyse, and E. Decuypere. (2005). Ascites and venous carbon dioxide tensions in juvenile chickens of highly selected genotypes and native strains. *World's Poult. Sci. J.*, 61:113–129.
- Shabani R.; Zakeri A.; Kargare-Rezapour A. (2013). Effect of vitamin E and selenium composition, vitamin B complex and multivitamin electrolyte on suddenly death syndrome in broiler chickens. *Europ. J. Exp. Biol.*, 3, 551–553.
- Shini, A.; Shini, S.; Bryden, W.L. (2018). Fatty liver haemorrhagic syndrome occurrence in laying hens: impact of production system. *Avian Pathology*, 19, 1-25.
- Sihvo, H.K.; Immonen, K.; Puolanne, E (2014). Myodegeneration with fibrosis and regeneration in the pectoralis major muscle of broilers. *Veterinary Pathology*, 51, 619-623.

- Souza, M.C.C.; Borges, L.F.N.M.; Nascimento, Y.F.; Costa, L.R.M.; Dias, S.C.; Ventura, N.K.O.; Freire, I. S.; Cossi, M.V.C. Time series evaluation of ascitic syndrome condemnation at poultry abattoirs under federal inspection service of Brazil (2010-2019). *Pesq. Vet. Bras.*, 41, 806.
- Sosnówka-Czajka E.; Skomorucha I. (2022). Sudden death syndrome in broiler chickens: a review on the etiology and prevention of the syndrome, *Annals of Animal Science*, DOI: 10.2478/aoas-2022-0007.
- Vaz, D.P. (2018). Efeito do cálcio e fósforo disponível na dieta sobre o desempenho produtivo, qualidade óssea e da casca de ovos de galinhas poedeiras por meio de meta-análises., 125f. Tese de Doutorado. Escola de Veterinária. Universidade Federal de Minas Gerais.
- Veltmann JR Jr, Jensen LS, Rowland GN. (1986). Excess dietary vitamin A in the growing chick: effect of fat source and vitamin D. *Poultry Science*, 65,153-163.
- Velasco, C.R. et al. (2016). Níveis de cálcio e relações cálcio: fósforo em rações para poedeiras leves de 24 a 40 semanas de idade. *Cienc. Anim. Bras.*, 17, 206-216.
- Walentynowicz O., Kubasik-Juraniec J., Rudzińska-Kisiel T. (2004). Myocardial necrosis due to vitamin D3 overdose – scanning electron microscopic observations. *Folia Morphol.*, 63, 439–444.
- Whitehead, C.C. (2009). Influence of vitamins and minerals on bone formation. *Archiv fur Gelfugelkunde. Poultry Conference*, 47, 174-186.
- Wideman, R.F.; Rhoads, D.D.; Erf, G.F.; Anthony, N.B. (2013). Pulmonary arterial hypertension (ascites syndrome) in broilers: a review. *Poult Sci.*, 92, 64–83.