

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS E METABÓLICAS
DE FRANGOS DE CORTE INCUBADOS EM AMBIENTE COM
ALTAS CONCENTRAÇÕES DE CO₂**

Livia Pegoraro Espinha

Zootecnista

2013

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS E METABÓLICAS
DE FRANGOS DE CORTE INCUBADOS EM AMBIENTE COM
ALTAS CONCENTRAÇÕES DE CO₂**

Livia Pegoraro Espinha

Orientadora: Profa. Dra. Luciane Helena Gargaglioni Batalhão

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

Jaboticabal

Agosto de 2013

E77r Espinha, Livia Pegoraro
Respostas cardiorrespiratórias e metabólicas de frangos de corte incubados em ambiente com altas concentrações de CO₂. / Livia Pegoraro Espinha. -- Jaboticabal, 2013
vi, 107 p. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2013
Orientadora: Luciane Helena Gargaglioni Batalhão
Banca examinadora: Wilfried Klein, Glauber dos Santos Ferreira da Silva

Bibliografia

1. Aves. 2. Hipercapnia. 3. Hipóxia. 4. Ventilação. 5. Quimiossensibilidade ao CO₂. 6. Idade. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 636.5

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

CAMPUS DE JABOTICABAL

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS DE JABOTICABAL

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS E METABÓLICAS DE FRANGOS DE CORTE INCUBADOS EM AMBIENTE COM ALTAS CONCENTRAÇÕES DE CO₂

AUTORA: LIVIA PEGORARO ESPINHA

ORIENTADORA: Profa. Dra. LUCIANE HELENA GARGAGLIONI BATALHÃO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de MESTRE EM ZOOTECNIA , pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LUCIANE HELENA GARGAGLIONI BATALHÃO

Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal

Prof. Dr. WILFRIED KLEIN

Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto / USP / Ribeirão Preto/SP

Prof. Dr. GLAUBER DOS SANTOS FERREIRA DA SILVA

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP / Ribeirão Preto/SP

Data da realização: 16 de agosto de 2013.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

LIVIA PEGORARO ESPINHA – nascida em 18 de dezembro de 1987, na cidade de São José do Rio Preto - SP, filha de Milton José Espinha e Maria Tereza Pegoraro Espinha, ingressou no curso de Zootecnia da Universidade Estadual Paulista na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, campus de Jaboticabal em fevereiro de 2006 e graduou-se em fevereiro de 2011. Durante o período da graduação a aluna realizou estágio no departamento de Morfologia e Fisiologia Animal sendo que três anos foram em projetos de iniciação científica, com bolsas de agências de fomento do estado, em Produção de Frango de Corte. O estágio curricular da aluna foi realizado junto a Brasil Foods (BRF - Perdigão), Unidade de Dourados – MS. Em março 2011 iniciou o curso de Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da mesma instituição, onde foi bolsista FAPESP, submetendo-se ao Exame Geral de Qualificação em Abril de 2013.

Ando devagar. Porque já tive pressa
E levo esse sorriso. Porque já chorei demais

Hoje me sinto mais forte. Mais feliz, quem sabe
Só levo a certeza. De que muito pouco sei, ou nada sei

Conhecer as manhas e as manhãs
O sabor das massas e das maçãs

É preciso amor pra poder pulsar
É preciso paz pra poder sorrir
É preciso a chuva para florir

Penso que cumprir a vida seja simplesmente
Compreender a marcha e ir tocando em frente

Como um velho boiadeiro levando a boiada
Eu vou tocando os dias
Pela longa estrada, eu vou, estrada eu sou...

...Todo mundo ama um dia, todo mundo chora
Um dia a gente chega e no outro vai embora

Cada um de nós compõe a sua história
Cada ser em si, carrega o dom de ser capaz e ser feliz...

Renato Teixeira e Almir Sater

À Deus e minha grande mãe, **Nossa Senhora Aparecida**, por estar ao meu lado e me cobrir com suas bênçãos em cada dificuldade encontrada e me ensinar a nunca desistir, acima de tudo, enxergar a parte simples da vida mostrando o caminho para a felicidade.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

. À professora Luciane H. Gargaglioni Batalhão, por todos os ensinamentos, paciência, exemplo e amizade que demonstrou durante esses anos, fazendo com que as dificuldades fossem capazes de serem superadas

. Aos professores Kênia C. Bicego e Marcos Macari por toda colaboração científica

. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP pela Bolsa de Estudos e Auxílio à Pesquisa concedidos (processos nºs 2011/02280-5 e 2010/19833-4)

. Aos grandes parceiros do laboratório, Elisa, Paula, Carol Scarpelini, Camila, Danuzia, Débora, Valter, Lucas, Mariane, Lays, Luana, Victor, Carol Silva, Gabriela, Jolene, Bruno e em especial Luis Gustavo, Vivian, Aretuza, Lilian, Fernando e Fabrício, todos vocês fizeram momentos de dificuldades se tornarem mais divertidos e ainda durante a importante fase experimental estiveram ao meu lado, muito obrigada

. Ao grande amigo, Euclides Secato, técnico do depto de Morfologia e Fisiologia Animal, pelo grande apoio nas horas de precisão e pelos momentos de descontração

. Aos meus queridos amigos de graduação Erika (Katita), Inaê (Nabu), Manu, Maíra (Dengosa), Alana, Giuliana (Laka), Rafael (Suzy) e Vinicius (Sueyde), por todos os momentos de distração e até mesmo companheirismo mesmo com a distância vocês conseguem ser presentes

. À toda minha família, em especial meus pais Milton e Maria Tereza por todo amor e paixão dedicados à mim e esforço para que minha educação fosse possível, minhas irmãs Luciana e Larissa, pela amizade, apoio e carinho e para a minha avó Olga, por toda preocupação em tentar entender o que eu faço todos os dias, amo vocês de maneira incondicional

. Ao meu lindo, Aldoir José Lucatto Jr, que sem você tudo seria mais difícil e sem cor, você me proporciona uma amizade imensa, que gera carinho, companheirismo, força e inspiração para fazer tudo valer à pena, é inexplicável o bem que você me faz, você é essencial na minha vida, te amo

SUMÁRIO

	Página
Lista de Tabelas.....	II
Lista de Figuras.....	III
Certificado da comissão de ética no uso de animais.....	IV
Resumo.....	V
Abstract.....	VI
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	
Introdução.....	1
Revisão de Literatura.....	2
Referências Bibliográficas.....	18
CAPÍTULO 2 - GÊNERO E IDADE INFLUENCIAM O CONTROLE CARDIORRESPIRATÓRIO E METABÓLICO DURANTE A NORMOCAPNIA NORMÓXICA, HIPERCAPNIA E HIPÓXIA EM FRANGOS DE CORTE	
Resumo.....	31
Abstract.....	32
Introdução.....	33
Material e Métodos.....	34
Resultados.....	41
Discussão.....	49
Conclusão.....	56
Referências Bibliográficas.....	56
CAPÍTULO 3 - RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS E METABÓLICAS DE FRANGOS DE CORTE APÓS HIPERCAPNIA EMBRIONÁRIA	
Resumo.....	63
Abstract.....	64
Introdução.....	65
Material e Métodos.....	66
Resultados.....	70
Discussão.....	96
Conclusão.....	103
Referências Bibliográficas.....	103
CAPÍTULO 4 – IMPLICAÇÕES.....	107

LISTA DE TABELAS

	Página
CAPÍTULO 2	
Tabela 1 - Peso corporal dos animais.....	35
Tabela 2 - Composição da ração.....	35
Tabela 3 - Gases sanguíneos, pH e HCO_3^-	44
Tabela 4 - VO_2 de animais em normocapnia e hipercapnia.....	48
Tabela 5 - VO_2 de animais em normóxia e hipóxia.....	48
CAPÍTULO 3	
Tabela 6 - Peso corporal dos animais.....	69
Tabela 7 - Gases sanguíneos, pH e HCO_3^- de animais com 10 dias.....	80
Tabela 8 - Gases sanguíneos, pH e HCO_3^- de animais com 21 dias.....	81
Tabela 9 - VO_2 de animais em normocapnia e hipercapnia.....	91
Tabela 10 - VO_2 de animais em normóxia e hipóxia.....	92

LISTA DE FIGURAS

	Página
CAPÍTULO 2	
Figura 1 - Esquema do protocolo experimental.....	40
Figura 2 - Esquema da análise estatística.....	41
Figura 3 - Ventilação de frangos em hipercapnia e hipóxia.....	43
Figura 4 - PAM e FC de frangos em hipercapnia e hipóxia.....	46
Figura 5 - Tc de frangos em hipercapnia e hipóxia.....	47
Figura 6 - VE/VO ₂ de frangos em hipercapnia e hipóxia.....	49
CAPÍTULO 3	
Figura 7 - Níveis de CO ₂ durante a incubação.....	68
Figura 8 - Esquema da análise estatística.....	70
Figura 9 - Ventilação de frangos com 10 dias em hipercapnia.....	72
Figura 10 - Ventilação de frangos com 21 dias em hipercapnia.....	73
Figura 11 - Ventilação de frangos com 10 dias em hipóxia.....	75
Figura 12 - Ventilação de frangos com 21 dias em hipóxia.....	76
Figura 13 - PAM e FC de frangos com 10 dias em hipercapnia.....	83
Figura 14 - PAM e FC de frangos com 21 dias em hipercapnia.....	84
Figura 15 - PAM e FC de frangos com 10 dias em hipóxia.....	86
Figura 16 - PAM e FC de frangos com 21 dias em hipóxia.....	87
Figura 17 - Tc de frangos com 10 dias em hipercapnia.....	88
Figura 18 - Tc de frangos com 21 dias em hipercapnia.....	89
Figura 19 - Tc de frangos com 10 dias em hipóxia.....	90
Figura 20 - Tc de frangos com 21 dias em hipóxia.....	90
Figura 21 - VE/VO ₂ de frangos com 10 dias em hipercapnia.....	93
Figura 22 - VE/VO ₂ de frangos com 21 dias em hipercapnia.....	94
Figura 23 - VE/VO ₂ de frangos com 10 dias em hipóxia.....	95
Figura 24 - VE/VO ₂ de frangos com 21 dias em hipóxia.....	95

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 026368/11 do trabalho de pesquisa intitulado "**Avaliação das respostas cardiorrespiratórias e metabólicas de frangos de corte incubados em ambiente com altos níveis de CO₂**", sob a responsabilidade da Prof^a Dr^a Luciane Helena Gargaglioni Batalhão está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião extraordinária de 18 de maio de 2012.

Jaboticabal, 21 de maio de 2012.


Prof. Dr. Andriago Barboza De Nardi
Coordenador - CEUA

RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS E METABÓLICAS DE FRANGOS DE CORTE INCUBADOS EM AMBIENTE COM ALTAS CONCENTRAÇÕES DE CO₂

RESUMO - Atender os requerimentos fisiológicos como temperatura, umidade relativa e CO₂ são fundamentais para o bom desenvolvimento embrionário de aves. O objetivo do presente estudo foi: i) avaliar as repostas cardiorrespiratórias e metabólicas de frangos de corte, comparando os dois sexos (machos e fêmeas) nas duas idades (10 e 21 dias); ii) avaliar o efeito da incubação com diferentes concentrações de CO₂ sobre as repostas cardiorrespiratórias à hipercapnia (7% CO₂) e hipóxia (10% O₂) de frangos de corte machos e fêmeas, a fim de verificar o possível efeito da incubação sobre a ave pós-eclosão. Foram incubados ovos férteis de matrizes da linhagem Cobb[®], classificados de acordo com o peso, e com os seguintes tratamentos: Tratamento Controle: os ovos incubados em condições normocápnicas (0,05% CO₂); Tratamento 1% CO₂ - ovos incubados com níveis crescentes de CO₂ por 10 dias (0 - 240 horas de incubação), até 1,0% CO₂; Tratamento 1,5% CO₂ - ovos incubados com níveis crescentes de CO₂ por 10 dias (0 - 240 horas de incubação), até 1,5% CO₂. Foram utilizados animais com 10 e 21 dias de idade, foram avaliados: ventilação (VE), gases sanguíneos, pH, HCO₃⁻, pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), temperatura corporal (Tc) e consumo de oxigênio (VO₂) em condições basais, e após a exposição à hipóxia (10% O₂) ou à hipercapnia (7% CO₂). Os dados foram avaliados quanto ao atendimento das pressuposições de homogeneidade das variâncias e normalidade dos erros estudantilizados. Em seguida, os resultados foram submetidos à ANOVA pelo procedimento *GLM (General Linear Models)* e as médias foram comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. Com os dados do presente trabalho podemos concluir que frangos de corte com 10 dias, provindos de incubação sem adição de CO₂ apresentaram maiores VE e VO₂ e menor Tc em normocapnia normóxica, hipercapnia e hipóxia do que os animais em idade mais avançada. A PAM em hipóxia foi maior nos animais mais velhos. Em relação ao gênero, as diferenças só ocorreram em animais de 21 dias. Os parâmetros ventilatórios são maiores em machos do que nas fêmeas. A PAM e a Tc não diferiram entre os sexos. Os machos de 21 dias, em normocapnia, hiperventilaram mais do que as fêmeas com a mesma idade. A exposição ao CO₂ durante a incubação causou maior resposta ventilatória em normocapnia normóxica nas fêmeas, em hipercapnia nos dois sexos e não afetou a resposta ventilatória à hipóxia. Não foram encontradas diferenças nos parâmetros cardiovasculares e na temperatura em animais incubados com altos níveis de CO₂. Portanto, as repostas cardiorrespiratórias e metabólicas são gênero e idade-dependente em frangos de corte, sendo os animais com 10 dias e os machos mais sensíveis. Adicionalmente, a incubação com CO₂, provavelmente causa uma alteração na quimiossensibilidade central, uma vez que a resposta ventilatória à hipóxia não foi alterada.

Palavras-Chave: aves, hipercapnia, hipóxia, idade, quimiossensibilidade ao CO₂; ventilação

CARDIORESPIRATORY AND METABOLIC RESPONSES OF BROILER CHICKENS INCUBATED IN WITH HIGH CONCENTRATION OF CO₂

ABSTRACT – The control of physiological requirements, such as, temperature, humidity and CO₂ are essential for proper embryonic development of birds. The aim of this study was: i) to evaluate the cardiorespiratory and metabolic responses of broiler chickens, comparing the response of male and female in two ages (10 and 21), ii) to evaluate the effect of incubation with different CO₂ concentrations in the cardiorespiratory responses to hypercapnia (7% CO₂) and hypoxia (10% O₂) of broiler males and females. Fertile eggs from Cobb® broiler breeders were incubated, classified according to the weight, and divided in groups as follow: Control treatment - eggs incubated under normocapnic conditions (0.05% CO₂); 1.0% CO₂ treatment - eggs incubated with increasing levels of CO₂ for 10 days (0 - 240 hours of incubation), up to 1.0% CO₂; 1.5% CO₂ treatment - eggs incubated with increasing levels of CO₂ for 10 days (0 - 240 hours of incubation) up to 1.5 % CO₂. Animals were used with 10 and 21 days of age and ventilation (VE), blood gases, pH, HCO₃⁻, mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), body temperature (Tc) and oxygen consumption (VO₂) were evaluated in basal conditions and after hypoxic (10% O₂) or hypercapnic (7% CO₂) exposure. Data were evaluated to meet the assumptions of homogeneity of variances and normality of studentized errors. Then, the data were subjected to ANOVA by the GLM (General Linear Models) and means were compared by Tukey test at 5% of probability. Our results show that 10 days broilers incubated without CO₂ had higher VE and VO₂ and lower Tc in normoxic normocapnia, hypercapnia and hypoxia compared to older animals. The MAP during hypoxia was higher in older animals. Regarding gender, the differences occurred only in animals with 21 days. The ventilatory parameters are higher in males than in females. The MAP and Tc did not differ between the genders. 21 days males ventilate more than 21 days females during normocapnia. Exposure to CO₂ during incubation caused higher ventilatory response to normocapnic normoxic in females, in hypercapnia in both genders and had no difference in the ventilatory response to hypoxia. There were no differences in cardiovascular parameters and Tc in animals incubated with high CO₂ levels. Therefore, cardiorespiratory and metabolic responses are gender and age-dependent in broiler chickens and 10 days males is more sensitive compared to females. In addition, CO₂ incubation may change the central chemosensitivity once the ventilatory response to hypoxia was not different.

Keywords: birds, hypercapnia, hypoxia, age, chemosensitivity to CO₂, ventilation

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

INTRODUÇÃO

Com o crescimento da produção mundial da carne de frango, ultrapassando os 81 milhões de toneladas no ano de 2011 (UBABEF, 2012) e sabendo que o sistema respiratório das aves tem características peculiares entre os vertebrados, tanto na estrutura, como na forma pela qual desempenha sua função, que é a de captar oxigênio (O₂) e liberar gás carbônico (CO₂) (MACARI & GIVISIEZ, 2008), torna esse sistema um grande foco para estudo.

A resposta ventilatória à hipercapnia e hipóxia em mamíferos pode variar de acordo com o gênero (HOLLEY et al., 2012; WENNINGER et al., 2009). Ratos (MORTOLA & SAIKI, 1996) e gatos (TATSUMI et al., 1991) apresentam resposta ventilatória maior nas fêmeas. Em relação à hipercapnia, os machos possuem maior resposta ventilatória do que as fêmeas tanto em patos (DOOD et al., 2007) quanto em ratos (SCHLENKER & GOLDMAN, 1985). Contudo, alguns estudos não encontraram diferenças entre os sexos (AITKEN et al., 1986; REBUCK et al., 1973).

O embrião de frango de corte é considerado um bom modelo experimental para responder algumas das questões interpretativas introduzidas pelos modelos de mamíferos, na qual a resposta materna e placentária tem um grande impacto sobre o desenvolvimento fetal (FERNANDEZ-CANO, 1958; MOORE et al., 1986).

Em estudos recentes, alguns autores demonstraram que o aumento gradual de níveis de CO₂ na incubadora até o 10^o dia de desenvolvimento embrionário aumenta o peso do embrião (BRUGGEMAN et al., 2007), diminui o período de incubação (BRUGGEMAN et al., 2007), aumenta a eclodibilidade (DE SMIT et al., 2006, 2008; KROETZ NETO, 2010), influencia positivamente o desempenho dos frangos (KROETZ NETO, 2010). Contudo, ainda há incertezas quanto à concentração mais adequada para a aplicação de CO₂ e ainda não há estudos sobre as implicações da incubação com CO₂ nos mecanismos cardiorrespiratórios na vida pós-eclosão.

Uma questão de interesse tanto biológica quanto zootécnica é que o desenvolvimento embrionário está rigorosamente sob controle genético e pode ser modulado por eventos externos, como por exemplo, a incubação com CO₂. Neste

último caso, o tempo prolongado para o desenvolvimento estrutural e funcional do sistema cardiorrespiratório dá a oportunidade de adaptação às alterações pós-natal das necessidades metabólicas.

Dessa forma, a originalidade do presente estudo está em avaliar primeiramente o efeito do sexo e da idade de frangos de corte e posteriormente os efeitos das diferentes concentrações de CO₂ durante os dez primeiros dias de incubação (aumento gradual até 1% e aumento gradual até 1,5% de CO₂) sobre o sistema cardiorrespiratório de frangos de corte machos e fêmeas de 10 e 21 dias pós-eclosão.

REVISÃO DE LITERATURA

Produção de frango de corte

A produção mundial da carne de frango ultrapassou os 81 milhões de toneladas no ano de 2011, destacando-se os Estados Unidos, a China e o Brasil com 16,8, 13,2 e 13,1 milhões de toneladas, respectivamente, tendo o Brasil crescido 7% na produção em relação ao ano de 2010 (UBABEF, 2012). A evolução da avicultura brasileira deu-se principalmente a partir da década de 60 com a introdução de materiais genéticos importados, especializados em produção de carne e ovos. Além do melhoramento genético, as áreas de sanidade, nutrição, ambiência e manejo contribuíram significativamente para que resultados positivos fossem alcançados. Para atingir 1,5 kg, um frango de corte que demorava 120 dias em 1920, em 1980 levava 44 dias e, em 1998, apenas 33 dias para atingir o mesmo peso (ALBERS, 1998), mostrando a evolução na produção dessa cadeia.

Dessa forma, os programas de melhoramento genético, na busca por máxima velocidade de ganho de peso, alta eficiência alimentar, alta viabilidade, maior rendimento de carcaça e menor deposição de gordura desencadearam também síndromes fisiológicas, dentre as quais se destacam o estresse calórico, a morte súbita e a ascite (SANCHEZ, 2000).

Ascite

Os frangos de corte vêm sendo selecionados em programas de melhoramento para elevado peso vivo, o que vem resultando em um substancial aumento na velocidade de crescimento. As limitações anatômicas e fisiológicas da circulação sanguínea nos pulmões levam a ave a desenvolver a síndrome de hipertensão pulmonar (PHS), que pode levar a um grande acúmulo de fluido na cavidade abdominal, quadro este denominado de ascite (HUCHZERMEYER & DERUYCK, 1986; JULIAN, 1993).

O processo que mais freqüentemente leva os frangos à ascite foi muito bem descrito por Julian (1987) e Gonzales & Macari (2000). Devido a uma oxigenação insuficiente, a freqüência cardíaca aumenta na tentativa de suprir mais oxigênio para o metabolismo oxidativo dos tecidos em rápido crescimento, causando uma hipertensão pulmonar. O quadro é agravado ainda mais pelo aumento da resistência ao fluxo sangüíneo no pulmão, desequilíbrio entre a necessidade e o fornecimento de oxigênio e insuficiência cardíaca direita. A predisposição à ascite é maior nos frangos porque o pulmão é rígido e fixo na cavidade torácica e o peso do órgão em relação ao peso corporal diminui em função da idade (GONZALES & MACARI, 2000).

Portanto, a alta susceptibilidade dos frangos de linhagens de crescimento rápido ter ascite, nos levou a avaliar a fisiologia do sistema cardiorrespiratório dessas aves, e não somente pensar em aumentar a produtividade da cadeia indiscriminadamente, sem pensar nos prejuízos para o animal.

Comparação de Aves e Mamíferos

O frango de corte além de ser um importante produto no mercado mundial é um excelente modelo experimental, uma vez que diferentemente dos mamíferos, eles não possuem interferências de respostas maternas e placentárias, excluindo-se, portanto, esse impacto no desenvolvimento fetal (SZDZUY & MORTOLA, 2008).

A diferença entre esses dois modelos experimentais não se resume basicamente à interferência materna, sendo o sistema respiratório das aves o único entre os vertebrados, com parabrônquios que não sofrem alteração no volume

durante a respiração, nove sacos aéreos que funcionam como fole para ventilar os pulmões, mas que não participam diretamente da troca gasosa (POWELL, 2000). Ainda, de acordo com o mesmo autor, o volume total do sistema respiratório nas aves (pulmões e sacos aéreos) são maiores do que comparados nos mamíferos (15% vs 7% do volume corporal) porém o pulmão das aves em si é menor (1% vs 3% do volume corporal). Aparentemente, durante a evolução as aves segregaram as funções de troca gasosa e ventilação, com o órgão respiratório subdividido em unidades funcionais menores que serviram para aumentar a área de superfície de troca gasosa. Em contraste, os alvéolos dos pulmões nos mamíferos desempenham ambas funções respiratórias, de ventilação e troca gasosa (DUNCKER, 1978).

Comparando-se ainda com os mamíferos, na cavidade torácica das aves não há diafragma para separá-la funcionalmente da cavidade abdominal (DUNCKER, 1971; KING & MOLONY, 1971; McLELLAND, 1989b).

O pulmão realiza a troca gasosa através de estruturas chamadas de parabronquios, que são as unidades funcionais do pulmão das aves. Essas estruturas também podem ser chamadas de brônquios terciários, pois são originadas do brônquio secundário (DUNCKER, 1972, 1974). Os brônquios primários e secundários conduzem o ar através das vias aéreas, porém não participam das trocas gasosas (DUNCKER, 1974).

O volume real de ar no pulmão das aves envolvido na troca de gás, a qualquer momento, é apenas o dos capilares aéreos. Isto é consideravelmente menor do que o volume de gás em porções de trocas gasosas nos pulmões alveolares de mamíferos, de tamanho comparável (POWELL & MAZZONE, 1983). No entanto, o padrão de fluxo de ar no parabronquio das aves, renova o volume da troca gasosa mais freqüentemente do que faz a ventilação corrente em pulmões alveolares. Portanto, de acordo com tais características do sistema respiratório nas aves, a capacidade residual funcional (CRF) nos pulmões é menor comparada com os mamíferos, para suavizar as variações nas trocas gasosas e os níveis de O_2 e CO_2 que poderiam ocorrer durante o ciclo respiratório (POWELL, 2000).

O sistema de troca gasosa é do tipo corrente cruzada, pois o fluxo de ar é perpendicular ao fluxo sanguíneo no parabronquio (PIIPER & SCHEID, 1975, 1972).

Uma das principais funções do sistema respiratório é adequar o processo de troca gasosa para manter as pressões parciais de CO_2 e O_2 no sangue arterial (PaCO_2 e PaO_2) relativamente constantes, frente à variação da demanda de O_2 . Para tal, os vertebrados terrestres apresentam quimiorreceptores periféricos e centrais que detectam alterações nos gases sanguíneos e promovem ajustes ventilatórios para manutenção da PaO_2 e do equilíbrio ácido-básico (GARGAGLIONI et al., 2010).

Em mamíferos, os quimiorreceptores sensíveis a CO_2/pH podem ser classificados como periféricos (localizados nos corpos carotídeos) e centrais (localizados no sistema nervoso central; SNC). Estes últimos apresentam função predominante em relação aos periféricos e localizam-se na superfície ventrolateral da medula oblonga (MITCHELL et al., 1963; SCHLÄFKE, 1981; LOESCHCKE, 1982). Assim como nos mamíferos, aves também possuem quimiorreceptores centrais que respondem a alterações da PaCO_2 e do pH do líquido (JONES & MILSOM, 1982). A localização exata dos quimiorreceptores centrais em aves ainda permanece incerta.

Os quimiorreceptores centrais em aves não foram identificados por métodos neurofisiológicos ou anatômicos como nos mamíferos. No entanto, patos não anestesiados aumentam a ventilação quando a pressões parciais arteriais de CO_2 (PaCO_2) está aumentada na perfusão sanguínea apenas no encéfalo, o que indica um papel fisiológico importante para quimiorreceptores centrais neste grupo (MILSOM et al., 1981; SÈBERT, 1979).

Os quimiorreceptores periféricos são sensíveis às pressões parciais arteriais de O_2 (PaO_2) e PaCO_2 e ao pH arterial. Em aves, diferente de outros vertebrados, as áreas quimiossensíveis periféricas não estão presentes na bifurcação das artérias carótidas. Durante o desenvolvimento embrionário, os arcos aórticos são afastados para trás e a bifurcação da carótida permanece perto do coração. As carótidas externas atrofiam e as carótidas internas (chamadas de carótidas comuns) se dividem, secundariamente, na região da cabeça (JONES & MILSOM, 1982). Os maiores agregados de tecido quimiossensível são encontrados no arco aórtico e são inervados por um ou mais ramos vagais do gânglio nodoso (ABDEL-MAGIED & KING, 1978 e ISHII et al., 1985a).

Em estudos com patos, para analisar a resposta dos quimiorreceptores periféricos à mudanças de PaO_2 e PaCO_2 no sangue arterial, pode-se observar que com a queda do oxigênio há um aumento na frequência dos disparos dos potenciais de ação. Assim, informações aferentes sobre hipóxia ou hipercapnia são transmitidas para o Sistema Nervoso Central pelo nervo vago, como o aumento da frequência dos potenciais de ação do corpo carotídeo. O padrão de disparo do potencial de ação pode diferir nos quimiorreceptores individualmente, dependendo da modalidade de estímulo (O_2 versus CO_2), mas o significado fisiológico disto não é conhecido (NYE & POWELL, 1984; POWELL & HEMPLEMAN, 1990).

Aves também possuem quimiorreceptores intrapulmonares que são altamente sensíveis ao CO_2 . Esses sensores são estimulados por baixa PCO_2 pulmonar e inibidos por alta PCO_2 pulmonar, sendo que suas fibras aferentes vagais induzem redução do volume corrente e da frequência respiratória (HEMPLEMAN et al., 2006). O mecanismo de quimiorrecepção desses sensores ainda é desconhecido, mas pode envolver mudanças no pH intracelular (SCHEID et al., 1978). Os quimiorreceptores intrapulmonares respondem às alterações no pH extracelular no sangue (POWELL et al., 1978b). Portanto, esses quimiorreceptores são extremamente sensíveis às alterações na PCO_2 , assim se houver uma queda na PCO_2 , há um aumento na frequência de disparo desses quimiorreceptores causando uma queda na ventilação do animal (NYE & BURGER, 1978).

Esses quimiorreceptores intrapulmonares são bem adequados para o ajuste fino do padrão de ventilação, sendo semelhante à função dos receptores vagais pulmonares de estiramento em mamíferos. Porém, em contraste com esses receptores de estiramento dos mamíferos, que são sensíveis a estímulos mecânicos e PCO_2 , os quimiorreceptores pulmonares de aves não são sensíveis ao estiramento mecânico do pulmão (BOUVEROT, 1978; FEDDE et al., 1974b).

Efeito da hipercapnia e hipóxia

Durante a hipercapnia aguda, a hiperventilação pode ser acompanhada por alterações cardiovasculares. Nesse sentido, Somers et al, (1989) e Duffin (2005) demonstraram que um aumento na PCO_2 no sistema nervoso central (estimulação

dos quimiorreceptores centrais) aumenta a respiração e a pressão arterial sanguínea. Teney (1956) descreveu um ligeiro aumento da pressão arterial em resposta ao CO₂ em gatos e sugeriu que esse aumento seja causado por uma estimulação simpato-adrenal. Corroborando esses dados, Bloom et al, (1977) demonstraram que, em bezerros, a inalação de 10% de CO₂ aumenta a pressão arterial juntamente com os níveis de cortisol e de noradrenalina. Contudo, outros estudos relataram o efeito oposto em cães (SUUTARINEN, 1966; KOEHLER et al., 1980), ratos (WENDLING et al., 1967) e até mesmo em seres humanos (BRISTOW et al., 1971). Estas diferenças podem ser devido às variações nos procedimentos e/ou nos níveis experimentais de CO₂.

Paralelamente ao aumento da ventilação, a hipercapnia pode causar hipotermia (BRANCO & WOOD, 1994; BARROS & BRANCO, 1998). Neste contexto, Tamaki & Nakayama (1987) observaram que a hipercapnia promove um aumento da atividade dos neurônios da área pré-óptica do hipotálamo anterior, região encefálica essencial para a regulação da temperatura corporal (BOULANT, 1998; 2000). Estudo em cobaias recém-nascidas mostrou que a temperatura retal começa a cair quando os animais são expostos a 6% de CO₂ (FARKAS & DONHOFFER, 1975). Já em ratos, verificou-se uma inibição completa da termogênese, quando os animais foram submetidos a misturas gasosas contendo 10% ou mais de CO₂ (PEPELKO & DIXON, 1974). Alguns autores sugerem que a hipotermia induzida por hipercapnia parece não ser consequência de uma queda no metabolismo ou na produção de calor como ocorre na hipóxia. Neste contexto, Lai et al, (1981) demonstraram que o consumo de O₂ aumentou durante a hipercapnia, uma resposta comumente observada com níveis de 4 a 7% CO₂ (SAIKI & MORTOLA, 1996).

Em geral, os mamíferos possuem algumas respostas compensatórias à hipóxia, incluindo aumento da ventilação (VE) e da pressão arterial e uma regulada diminuição da temperatura corporal (T_c) chamada anapirexia (STEINER et al., 2002; BARROS et al, 2002). Embora essas respostas pareçam ocorrer em direções opostas (GAUTIER, 1996), a consequência de sua ativação parece gerar aumento no consumo de oxigênio associada com a diminuição da demanda metabólica durante a hipóxia (WOOD, 1991).

A hipóxia geralmente promove um aumento na pressão arterial média e uma resposta bradicárdica (BAO et al., 1997). Biancardi et al, (2010) observaram que a hipóxia causou aumento na ventilação e queda da temperatura corporal como o esperado, porém, a pressão arterial média caiu e não foi observado alteração na frequência cardíaca de ratos machos expostos à 7% O₂. Essa diferença pode ser justificada, pois, as medidas cardiovasculares foram realizadas após 5 minutos de estimulação hipóxica, uma vez que nos demais, essas medidas eram realizadas nos primeiros minutos de exposição à hipóxia, sendo possivelmente a causa da diferença nos resultados.

Portanto, existem controvérsias sobre as respostas cardiorrespiratórias, uma vez que é dependente da espécie, tempo de exposição a da concentração de CO₂/O₂.

Efeito de sexo

A questão da diferença de gênero na quimiossensibilidade ventilatória foi discutida em alguns estudos, porém os resultados são variados.

Estudos dos efeitos dos hormônios sexuais sobre as respostas ventilatórias à hipóxia ou hipercapnia tiveram resultados mistos. Por exemplo, em alguns estudos fêmeas tiveram uma maior resposta ventilatória à hipóxia que os machos, em ratos (MORTOLA & SAIKI, 1996) e em gatos (TATSUMI et al., 1991), enquanto que em outros estudos não foram observadas diferenças entre sexos (KUNITOMO et al., 1988; REGENSTEINER et al., 1988; MARCUS et al., 1994; LOEPPKY et al, 2001; REBUCK et al, 1973). Da mesma forma, a resposta ventilatória á hipercapnia ou era maior nos machos do que nas fêmeas em patos (DOOD et al., 2007), ratos (SCHLENKER & GOLDMAN, 1985) ou não eram encontradas diferenças entre os sexos (AITKEN et al, 1986; REBUCK et al, 1973).

De acordo com Dood et al, (2007), comparando o gênero em patos adultos expostos à 5% CO₂, observaram que os machos apresentaram maior resposta ventilatória do que as fêmeas, essa resposta foi devido a diferença no volume corrente, a frequência respiratória não apresentou diferença significativa entre os gêneros. O pH, PaCO₂ e HCO₃⁻ não diferiu entre machos e fêmeas. Em conclusão,

tais autores afirmaram que essa resposta dos machos pode ser inigualável por outros vertebrados, portanto tal gênero apresenta maior sensibilidade do que as fêmeas.

Comparações das respostas ventilatórias entre os sexos enfrentam problemas para serem interpretados, relacionados com o procedimento de normalização dos dados (MORTOLA & SAIKI, 1996). Alterando peso corporal, peso do pulmão ou do volume pulmonar e ainda a idade, causa variação na resposta ventilatória (MORTOLA et al., 1994). Isso pode ocorrer, pois ambos os parâmetros alteram o nível metabólico em condições de repouso (MORTOLA, 1996), uma vez que a massa corporal e a idade não podem ser controladas simultaneamente, devido às diferenças no padrão de crescimento entre os sexos.

Mesmo em condições de repouso, inúmeros fatores podem modificar o consumo de oxigênio, incluindo estímulos termogênicos, dieta, oscilações sazonais e circadianos, o estado do sono, etc. Outra complicação é o caso da queda da taxa metabólica durante a hipóxia, e seu efeito sobre a resposta ventilatória: este é um fator de primordial importância em espécies de pequeno tamanho e de animais jovens (MORTOLA E GAUTIER, 1995).

Em ratos expostos à hipóxia, não apresentaram diferença significativa entre os sexos no consumo de oxigênio, porém o equivalente ventilatório (VE/VO_2) foi 12% maior nas fêmeas do que nos machos (MORTOLA & SAIKI, 1996). Ainda de acordo com estes autores os animais não apresentaram diferença significativa na pressão arterial média (PAM) e na frequência cardíaca (FC) dos animais estudados. Já Wenninger et al, (2009) observaram que as fêmeas de ratos apresentaram menor metabolismo do que os machos em repouso, hipóxia e hipercapnia.

Efeito de idade

De acordo com Wenninger et al, (2009) respirar é um processo bem regulado, e que é essencial para a vida, no entanto, o controle da respiração difere com a idade e gênero em ratos. Tais autores descreveram que a respiração durante o repouso, bem como durante o estímulo hipóxico ou hipercápnic, muda com a idade e que as alterações relacionadas com a idade são diferentes em

machos e fêmeas, ou seja, as respostas de machos e fêmeas são diferentes ao mesmo estímulo quando comparado as idades. Em repouso a PaCO_2 e o consumo de oxigênio nas fêmeas aumentaram com a idade enquanto os machos não apresentaram variação. Quando expostas à hipóxia, somente as fêmeas apresentaram diferença entre as idades, sendo que as mais jovens tiveram menor metabolismo do que as mais velhas, a ventilação de ambos os sexos não apresentaram diferença significativa entre as idades. Em hipercapnia, a ventilação dos machos mais jovens foi menor do que dos mais velhos, porém nas fêmeas essa diferença não foi observada. Já o consumo de oxigênio, apresentou diferença significativa apenas para as fêmeas, sendo menor nas mais jovens (WENNINGER et al., 2009).

Segundo Holley e colaboradores (2012), ratos machos durante a fase neonatal (P10-P15) apresentaram maior ventilação comparados com os juvenis (P30) e os jovens adultos (P50) em situações de repouso, hipercapnia e hipóxia, porém as fêmeas não apresentaram diferença entre as idades.

O período crítico de desenvolvimento ventilatório em ratos ocorre dentro das primeiras quatro semanas de vida. Um período sensível foi identificado em torno de dias pós-parto (P) 12-13 quando as mudanças são vistas em repouso e na resposta ventilatória à hipóxia em ratos (LIU et al., 2006). Muitos estudos têm-se centrado em mudanças na morfologia dos quimiorreceptores do corpo carotídeo em resposta à exposição a baixos ou altos níveis de oxigênio no início do desenvolvimento pós-natal.

Hipóxia pós-parto, na primeira semana de vida em ratos provoca um aumento no volume do corpo carotídeo (WANG & BISGARD, 2005), enquanto a hiperóxia pós-natal nas primeiras 4 semanas de vida provoca uma diminuição no tamanho do corpo carotídeo (BISGARD et al., 2003; WANG & BISGARD, 2005). Tomados em conjunto estes resultados sugerem a presença de um período crítico durante o desenvolvimento pós-natal precoce do sistema de controle respiratório, em ratos, que tem efeitos duradouros sobre a função respiratória. Porém, em frangos de corte esses estudos ainda são inexistentes e com isso se faz necessário o presente projeto para maiores esclarecimentos.

Para relatar o motivo das idades escolhidas para serem analisadas no trabalho, devemos considerar que a idade de frangos de corte pode proporcionar diferenças na temperatura corporal dos mesmos, descrito por Furlan & Macari (2008), pois o desenvolvimento pleno da capacidade termorreguladora nas aves atinge sua plenitude apenas entre 10 a 15 dias de vida pós-natal. Assim, o pintainho recém-nascido depende de fonte externa de energia ou respostas comportamentais para a termorregulação.

Portanto, as idades analisadas de 10 e 21 dias de idade foi pra identificar se entre esse período poderia haver diferença significativa tanto nas respostas metabólicas, quanto nas respostas cardiorrespiratórias à hipercapnia e hipóxia de tais animais.

Incubação

Nos últimos anos, as condições do embrião de aves de produção mudaram intensamente, seja na tecnologia de incubação ou mesmo a seleção genética.

A duração do período de incubação do ovo de galinha é de aproximadamente 21 dias, que corresponde a 504 horas (GONZALES e CESÁRIO, 2003). Sabendo-se que a idade ao abate do frango de corte atualmente é de aproximadamente 42 dias, o período de incubação representa um terço do tempo de vida dessa ave (HULET et al., 2007).

Em virtude de tais fatos, atualmente, a incubação vem recebendo atenção especial dos pesquisadores. As perspectivas futuras são de redução na idade ao abate e, conseqüentemente, o período de incubação será cada vez mais significativo para a avicultura de corte. A incubação artificial é ponto fundamental da avicultura industrial permitindo a produção de pintainhos em escala. Algumas condições são imprescindíveis para o adequado desenvolvimento embrionário e devem ser mantidas dentro de padrões considerados ideais. As principais condições observadas durante a incubação são temperatura, umidade, viragem e ventilação. A temperatura e o ambiente gasoso na incubação alteram a taxa do desenvolvimento embrionário (MORTOLA, 2009).

Para assegurar o bom desenvolvimento embrionário, as empresas produtoras de incubadoras evoluíram para atender os requerimentos fisiológicos como temperatura, umidade relativa e CO₂, sendo que tais parâmetros devem ser monitorados durante o processo de incubação e ajustados de acordo com a necessidade do embrião (FRENCH, 1997; BENNETT, 2010; MOLENAAR et al., 2010).

Recentemente, a forma de incubar vem passando por grandes mudanças devido ao avanço das pesquisas de incubação. Contudo, muitos incubatórios ainda possuem incubadoras de estágio-múltiplo, nas quais as condições ambientais são difíceis de serem controladas, uma vez que, ovos de diferentes idades são colocados para incubar ao mesmo tempo (HILL, 2000), acentuando os problemas de qualidade do neonato devido às condições adversas. De acordo com Calil (2007), na incubadora de estágio-múltiplo, o embrião se desenvolve fora do ótimo fisiológico e influencia nos resultados, como desidratação, ampla janela de nascimento, desenvolvimento anormal dos órgãos e alta mortalidade na granja. Neste ambiente, a transferência de calor é ineficiente devido aos diferentes tamanhos dos ovos e metabolismo (LOURENS et al., 2006).

Entretanto, as incubadoras de estágio-único, são consideradas as mais adequadas para atender os requerimentos embrionários. Como os ovos são incubados com a mesma idade, os parâmetros físicos como temperatura, umidade relativa e CO₂ são controlados com maior precisão baseado nas mudanças ocorridas na fase de desenvolvimento (FRENCH, 1997; HULET, 2007; BENNETT, 2010; KROETZ NETO, 2010).

Em mamíferos e aves, o desenvolvimento do sistema respiratório é um processo longo. Inicia-se precocemente durante a gestação ou incubação, quando as trocas gasosas do embrião são realizadas por órgãos não pulmonares, e continua por algum tempo na vida pós-natal, quando a ventilação pulmonar é a única forma de satisfazer as exigências aeróbicas do organismo em crescimento (SZDZUY & MORTOLA, 2008). Uma questão de interesse tanto biológica quanto zootécnica é se este processo está ou não rigorosamente sob controle genético ou pode ser modulado por eventos externos. Neste último caso, o tempo prolongado para o desenvolvimento estrutural e funcional do sistema respiratório dá a oportunidade de

adaptação às alterações pós-natal das necessidades metabólicas. Igualmente, no entanto, ele abre uma janela de tempo potencialmente perigosa para que os fatores ambientais interfiram negativamente no desenvolvimento normal dos mecanismos de controle respiratório, incluindo alterações na quimiossensibilidade ao CO₂/pH e O₂ (SZDZUY & MORTOLA, 2008).

Em ratos, a exposição à hipóxia durante a gestação promove algumas alterações nas respostas respiratórias e metabólicas (GLEED & MORTOLA, 1991). Já ratos nascidos e criados por duas gerações em altitude elevada, respondem à hipóxia, da mesma forma que os controles ao nível do mar (SCOTTO et al., 1988). A interpretação destes resultados nos mamíferos, porém, é complicada pelo fato de que as respostas ventilatórias e hormonais da mãe durante a gestação influenciam diretamente o desenvolvimento fetal (FERNANDEZ-CANO, 1958; HENSLEIGH & JOHNSON, 1971; MOORE et al., 1986; TAZUMI et al., 2005).

Por outro lado, em aves, a membrana corioalantóica provê a troca gasosa, retirando, portanto, a influência materna, e os resultados neonatais de hipóxia ou outro estímulo embrionário podem ser avaliados livre dos efeitos da resposta materna. Estudo em codornas expostas a 2% de CO₂ durante 15 dias de incubação (período médio de incubação de 17 dias) demonstrou alterações na resposta aguda ventilatória ao CO₂ em adultos (BAVIS & KILGORE, 2001; WILLIAMS & KILGORE JR., 1992).

Estudos têm demonstrado que as aves exibem diversos componentes do sistema reguladores cardiovasculares formados no início da ontogenia (IGNARRO & SHIDEMAN, 1968; PAPPANO, 1977). A exposição à hipóxia no período de incubação promove alterações cardiovasculares, que podem representar os primeiros sinais de futuros distúrbios cardiovasculares (RUIJTENBEEK et al., 2003).

Troca gasosa no ovo

O ovo recém posto contém tudo que é necessário para produzir um pintainho vivo, com exceção do oxigênio. Portanto a casca deve ser permeável ao oxigênio e, conseqüentemente, também a outros gases, como vapor de água e dióxido de carbono, que são liberados durante a incubação (SCHMIDT-NIELSEN, 2010).

A casca de um ovo consiste de uma camada externa rígida de carbonato de cálcio, que no lado interno possui duas membranas moles, chamadas de membranas externa e interna da casca. A casca rígida é muito menos permeável aos gases do que as membranas (KUTCHAI & STENN, 1971). De acordo com os mesmos autores, logo após a postura do ovo, a permeabilidade da casca com suas membranas é baixa, mas aumenta diversas vezes durante os primeiros dias após a postura. Esse aumento está correlacionado com um declínio no conteúdo de água das membranas e, a partir daí, a maior parte da resistência à difusão é consequência da casca rígida.

A câmara de ar, que fica entre as membranas interna e externa da casca, aumenta seu espaço durante a incubação, uma vez que a água é perdida pelo ovo por evaporação.

A casca rígida de um ovo possui cerca de 10 000 poros, e uma média de 1,5 poros por milímetro quadrado de casca, sendo uma área total dos poros de 2,3 mm². Todas as trocas gasosas entre o embrião e a atmosfera circundante devem ocorrer através desses poros (SCHMIDT-NIELSEN, 2010).

Durante todo o período da incubação, o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono aumentam. Como as características de difusão da casca do ovo, durante a última parte da incubação, permanecem constantes, ou quase, deve haver um aumento progressivo do gradiente dos gases entre o ar ambiente e o embrião. Os gradientes mais exagerados são produzidos por uma queda progressiva da pressão parcial de oxigênio dentro do ovo e um aumento concomitante do dióxido de carbono durante a incubação (ROMIJN & ROOS, 1938). Esses mesmos autores afirmaram ainda que a porcentagem de oxigênio diminuiu muito pouco (não mais do que 0,75%) dentro da câmara de ar, nos primeiros 10 dias de incubação. Em seguida, caiu rapidamente, atingindo, pelo fim da segunda semana de incubação, uma média de 16%. Durante a última semana, a curva cai mais, chegando a 12%. A queda da curva de dióxido de carbono durante os primeiros, de 1,5 a 0,6%, pode ser da tensão de dióxido de carbono elevado, no ovo fresco, que corresponde à do oviduto. O teor de dióxido de carbono é relativamente constante até o 10^o ou 11^o dia. Durante os dias seguintes, ela aumenta acentuadamente e chega a um máximo de 6% no final.

A uma altitude elevada (3 800m), onde a pressão de oxigênio é reduzida, o suprimento deste gás para o embrião é muito prejudicado. Uma das conseqüências de uma pressão de ar reduzida é o aumento do coeficiente de difusão dos gases. Com um coeficiente de difusão mais elevado a uma pressão atmosférica baixa também se aplica ao vapor de água, o que aumenta o perigo de dessecação (SCHMIDT-NIELSEN, 2010).

Os ovos que são postos a uma altitude elevada são pequenos e o período de incubação é mais longo que no nível do mar. A área dos poros por unidade de superfície da casca é diminuída, apesar de a espessura da casca não ser modificada. A redução da área dos poros em combinação com o aumento do coeficiente de difusão dos gases resulta em uma condutância gasosa total que é similar tanto no nível do mar como a uma altitude elevada. Portanto, pode-se verificar que a redução da área total dos poros de um ovo posto em altitude elevada é uma adaptação necessária, pois caso contrário a perda de água seria excessiva (WANGENSTEEN et al., 1974).

Efeito do CO₂ durante a incubação

Os fatores relacionados à ventilação durante a incubação vêm sendo muito pesquisados atualmente, seja em relação ao oxigênio (O₂) ou ao dióxido de carbono (CO₂). E ainda, deve-se considerar que o efeito causado pelo ambiente gasoso que está o embrião, na incubadora, não depende apenas do grau de hipóxia ou hipercapnia, mas principalmente no tempo de desenvolvimento em que o embrião é exposto a eles (DECUYPERE et al., 2006).

A hipóxia durante a incubação vem sendo estudada principalmente com o objetivo de manipular a capacidade termorreguladora (AZZAN et al., 2007). Em relação à hipercapnia, estudos mostram que dependendo do tempo de incubação, níveis mais elevados de CO₂ estão associados à pior eclodibilidade (TAYLOR et al., 1956; TAYLOR & KREUTZIGER, 1965, 1966). Entretanto, atualmente as pesquisas mostram resultados positivos associados a maiores níveis de CO₂ durante a incubação. Portanto, foi verificado que dependendo do tempo de exposição e a

idade do embrião, as respostas são variadas, necessitando assim verificar o melhor momento e a concentração mais adequada, que resulte em benefícios para a ave.

A hipercapnia durante a incubação estimula a angiogênese (VERHOELST et al., 2011), além de melhorar os índices produtivos da incubação e a qualidade dos pintainhos. Durante a primeira metade da incubação, a hipercapnia, tem sido proposta para estimular o desenvolvimento dos vasos sanguíneos (TAZAWA e WHITTOW, 2000; DECUYPERE et al., 2006). Ainda Tona et al, (2006) relataram que esse estímulo no desenvolvimento do sistema circulatório durante a fase de diferenciação e formação (24 h a 96 h de desenvolvimento embrionário) pode explicar a melhora na qualidade do neonato. Além disso, esta sendo usada para a redução da ocorrência de doenças metabólicas, responsável por aproximadamente 30% das mortes de aves no sistema de criação (LEESON, 1994).

Outros autores obtiveram melhora na eclodibilidade e menor duração da incubação utilizando aumento gradual na concentração de CO₂ durante os primeiros 10 dias de incubação (GILDERSLEEVE e BOESCHEN, 1983; HOGG, 1997; DE SMIT et al., 2006). O estudo de De Smit et al, (2006) investigou o efeito da não-ventilação da incubadora durante os primeiros 10 dias de incubação à concentração de CO₂ na incubadora, bem como os diferentes parâmetros fisiológicos e do desempenho nos embriões e pintainhos de frangos de corte. A concentração de CO₂ nas incubadoras ventiladas manteve-se abaixo de 0,1% nesses primeiros 10 dias, enquanto nas incubadoras não ventiladas, os níveis de CO₂ subiram para 1-1,5%. Os ovos das incubadoras não ventiladas mostraram níveis mais elevados de pCO₂ na câmara de ar de 10 a 14 dias de incubação em comparação com os ovos do grupo ventilado, e mostraram um crescimento embrionário acelerado. Depois de eclodidos, os pintainhos do grupo não-ventilado apresentaram um padrão de crescimento diferente, atingido em uma semana um crescimento maior que os pintainhos do grupo ventilado.

Da mesma forma, Bruggeman et al, (2007) concluíram que a utilização de concentração crescente de CO₂ (1,5%) nos primeiros 10 dias de incubação causou aumento do peso do embrião e redução no tempo de incubação. De Smit et al, (2008) estudaram o efeito da ausência de ventilação na incubadora, nos primeiros dias de incubação, sobre o desenvolvimento embrionário, utilizando concentrações

de até 0,7% de CO₂, em duas linhagens de frangos com diferente susceptibilidade à ascite. Os autores verificaram que a falta de ventilação estimulou o desenvolvimento embrionário e resultou em embriões com maior peso corporal e eclosão precoce. Mostraram ainda, que o grupo com susceptibilidade à ascite obteve uma melhoria na eclodibilidade superior a 10%. Buys et al, (1998) trabalharam com aumento da concentração de CO₂ (0,4%) no final da incubação (14 a 19 dias) de frangos e verificaram menor mortalidade por ascite, redução no tempo de incubação e aumento do peso dos pintainhos em aves com maior sensibilidade à ascite.

Em outro estudo, Everaert et al, (2007) expuseram embriões de frangos a concentrações elevadas de CO₂ durante a segunda fase de incubação, iniciando com 2% no 11º dia, alcançando 4% no 12º dia e mantendo essa concentração até o 18º dia. Os autores avaliaram os parâmetros de incubação, tempo de bicagem interna, externa e eclosão e verificaram que o crescimento do embrião não foi reduzido e não houve redução na eclodibilidade do grupo exposto ao gás, indicando que os embriões podem tolerar altas concentrações de CO₂ na segunda fase de incubação. Esses mesmos autores, criando as aves até o 7º dia de vida e avaliando o crescimento relativo dos pintainhos, não observaram diferenças entre os grupos tratados ou não tratados com o gás na incubação.

Portanto, há vários estudos sobre a hipercapnia durante a incubação com finalidade de melhorar e acelerar a cadeia produtiva do frango de corte, seja pelo aumento na eclodibilidade, melhora na “qualidade” do neonato ou até mesmo pelo melhor peso do pintainho ao nascimento, porém não existe relato do que essa interferência pode causar no sistema cardiorrespiratório dessas aves, sendo essencial para complementar tais dados zootécnicos e poder concluir se esse aumento da concentração de CO₂ durante a incubação se justifica.

Szdzuy & Mortola (2008) submeteram ovos de galinha de postura (White Leghorn) à hipercapnia (4% CO₂) a partir do 5º dia de incubação. Os pintainhos que receberam 4% CO₂ nasceram 12 horas atrasados em relação aos que não receberam hipercapnia durante a incubação, porém o peso corporal foi semelhante. Os dados eram coletados nos animais poucas horas após o nascimento (até 24 hrs após o nascimento). Os animais controle (sem adição de CO₂ durante incubação) apresentaram uma maior resposta ventilatória em relação aos que receberam o CO₂

durante a incubação quando ambos foram expostos à hipercapnia (2 e 4% CO₂) e hipóxia (10 e 15% O₂), esse resultado se deu pelo aumento do volume corrente, uma vez que a frequência respiratória não sofreu alteração. O consumo de oxigênio foi maior nos animais que foram expostos ao CO₂ durante a incubação, porém a temperatura corporal não apresentou diferença significativa. Os animais hiperventilaram quando expostos à hipercapnia e hipóxia, ou seja, o equivalente ventilatório (VE/VO₂) é maior nessas condições do que em repouso. E ainda, os animais controle apresentaram maior VE/VO₂ do que os animais que receberam CO₂ durante a incubação, mostrando que hipercapnia embrionária afeta o desenvolvimento do controle ventilatório, resultando em uma diminuição da quimiossensibilidade. Essa queda na quimiossensibilidade também pode ser observada quando os animais foram expostos à hipóxia embrionária (SZDZUY & MORTOLA, 2007b), provando que os animais apresentam uma alteração no controle respiratório nessas condições.

Pode-se observar a inexistência de estudos que tenham examinado os efeitos da hipercapnia embrionária, com concentrações de CO₂ para melhorar os índices produtivos, em frangos de corte (linhagem comercial) sobre o desenvolvimento do sistema cardiorrespiratório. Portanto o objetivo do presente estudo foi primeiramente verificar se há efeito do gênero (macho e fêmea) e idade (10 e 21 dias) em frangos de corte para posteriormente verificar o efeito da incubação com CO₂ (aumento gradual de 0 a 10.000 ppm ou 0 a 15.000 ppm) durante os 10 primeiros dias (0 - 240 horas de incubação) sobre as respostas cardiorrespiratórias e metabólicas.

REFERÊNCIAS BIBLIORÁFICAS

- ABDEL-MAGIED, E. M., KING, A. S. The topographical anatomy and blood supply of the carotid body region of the domestic fowl. *J. Anat.* 126, 3, pp. 535-546, 1978.
- AITKEN, M.L., FRANKLIN, J.L., PIERSON, D.J., SCHOENE, R.B. 1986. Influence of body size and gender on control of ventilation. **J. Appl. Physiol.** 60:1894-1899.
- ALBERS, G.A.A. Future trends in poultry breeding. In: EUROPEAN POULTRY CONFERENCE, 10, 1998, Jerusalem, Israel. **Proceedings...** Jerusalem: WPSA, 1998. p.16-20.

- AZZAM, M.A., SZDZUY, K., MORTOLA, J.P., 2007. Hypoxic incubation blunts the development of thermogenesis in chicken embryos and hatchlings. **Am. J. Physiol.** (Regul. Integr. Comp. Physiol.) 292, R2373–R2379.
- BAO, G., RANDHAWA, P.M., FLETCHER, E.C., 1997. Acute blood pressure elevation during repetitive hypocapnic and eucapnic hypoxia in rats. **J. Appl. Physiol.** 82 (4), 1071–1078.
- BARROS, R.C., BONAGAMBA, L.G., OKAMOTO-CANESIN, R., DE OLIVEIRA, M., BRANCO, L.G., MACHADO, B.H., 2002. Cardiovascular responses to chemoreflex activation with potassium cyanide or hypoxic hypoxia in awake rats. **Auton. Neurosci.** 97 (2), 110–115.
- BARROS, R.C.H., BRANCO, L.G.S. (1998). Effect of nitric oxide synthase inhibition on hypercapnia-induced hypothermia and hyperventilation. **J. Appl. Physiol.**, 85:967-972.
- BAVIS, R.W., JOHNSON, R.A., ORDING, K.M., OTIS, J.P., MITCHELL, G.S., 2006. Respiratory plasticity after perinatal hypercapnia in rats. **Respir. Physiol. Neurobiol.** 153, 78–91.
- BAVIS, R.W.; KILGORE, D.L. Effects of embryonic CO₂ exposure on the adult ventilatory response in quail: does gender matter? **Respir Physiol** 126:183–199, 2001.
- BENNETT, B.; The advances of single-stage versus multi-stage incubation. **International Hatchery Practice.** 2010; 20:373-384.
- BIANCARDI. V., DA SILVA. L.T., BÍCEGO. K.C., GARGAGLIONI. L.H. 2010. Role of Locus coeruleus noradrenergic neurons in cardiorespiratory and thermal control during hypoxia. **Respiratory Physiology & Neurobiology.** 170: 150-156.
- BIRCHARD, G.F., BOGGS, D.F., TENNEY, S.M., 1984. Effect of perinatal hypercapnia on the adult ventilatory response to carbon dioxide. **Respir. Physiol.** 57, 341–347.
- BISGARD GE, OLSON EB JR, WANG Z-Y, BAVIS RW, FULLER DD, MITCHELL GS. 2003. Adult carotid chemoafferent responses to hypoxia after 1, 2, and 4 weeks of postnatal hyperoxia. **J Appl Physiol.**; 95:946–952.

- BLOOM, S.R., EDWARDS, A.V., HARDY, R.N. (1977). Adrenal and pancreatic endocrine responses to hypoxia and hipercapnia in the calf. **J. Physiol**, 269(1): 131-154.
- BOULANT, J.A. (1998). Neural thermal reception and regulation of body temperature. In: Blatteis, C.M. (ed), **Physiology and Pathophysiology of temperature regulation**, New Jersey, USA, World Scientific, 94-104.
- BOULANT, J.A. (2000). Role of preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. **Clin Infect Dis**, 31:157-161.
- BOUVEROT, P., 1978. Control of breathing in birds compared with mammals. **Physiol. Rev.** 58, 604–655.
- BRANCO, L.G., WOOD, S.C. (1994). Role of central chemoreceptors in behavioral thermoregulation of the toad, *Bufo marinus*. **Am. J. Physiol.**, 266:1483-1487.
- BRISTOW, J.D., BROWN, E.B.Jr., CUNNINGHAM, D.J., GOODE, R.C., HOWSON, M.G., SLEIGHT, P. (1971). The effects of hipercapnia, hypoxia and ventilation on the baroreflex regulation of the pulse interval. **J. Physiol.** 216(2): 281-302.
- BRUGGEMAN, V.; WITTERS, A.; DE SMIT, L.; DEBONNE, M.; EVERAERT, N.; KAMERS, B. Acid-base balance in chicken embryos (*Gallus domesticus*) incubated under high CO₂ concentrations during the first 10 days of incubation. **Respiratory physiology and Neurobiology.** 2007; 159:147-154.
- BUYS, N., DEWIL, E., GONZALES, E., DECUYPERE, E., 1998. Different CO₂ levels during incubation interact with hatching time and ascites susceptibility in tow broiler lines selected for different growth rate. **Avian Pathol.** 27, 605–612.
- CALIL, T.A.C. Princípios básicos da incubação. In: **Anais simpósio sobre incubação.** Conferência Apinco, 2007. p. 19-47.
- DALE, N. Dietary factors influence ascites syndrome in broilers. **Feedstuffs**, v.24, p.14-16, 1990.
- DE SMIT, L.; BRUGGEMAN, V.; DEBONNE, M.; TONA, J.K.; KAMERS, B.; EVERAERT, N.; WITTERS, A.; ONAGBESAN, O.; ARCKENS, L.; DE BAERDEMAEKER, J.; DECUYPERE, E. The effect of nonventilation during early incubation on the embryonic development of chicks of two commercial broiler strains differing in ascites susceptibility. **Poultry science.** 87: 551-1560. 2008.

- DE SMIT, L.; BRUGGEMAN, V.; TONA, J.K.; DEBONNE, M.; ONAGBESAN, O.; ARCKENS, L.; DE BAERDEMAKER, J.; DECUYPERE, E. Embryonic developmental plasticity of the chick: increased CO₂ during early stages of incubation changes the developmental trajectories during prenatal and postnatal growth. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Part A 145 (2006): 166–175.
- DECUYPERE, E., BRUGGEMAN, V. 2007. The Endocrine Interface of Environmental and Egg Factors Affecting Chick Quality. **Poultry Science** 86:1037–1042.
- DECUYPERE, E., ONAGBESAN, O., DE SMIT, L., TONA, K., EVERAERT, N., WITTERS, A., DEBONNE, M., VERHOELST, E., BUYSE, J., HASSANZADEH, M., DE BAERDEMAEKER, J., ARCKENS, L., BRUGGEMAN, V. 2006. Hypoxia and hypercapnia during incubation of chicken eggs : effects on development and subsequent performance. XII European Poultry Congress, 10–14 September, Verona, Italy, **World's Poul. Sci. J.** 62, 486–487.
- DODD, G.A.A., SCOTT, G.R., MILSOM, W.K. 2007. Ventilatory roll off during sustained hypercapnia is gender specific in pekin ducks. **Respiratory Physiology & Neurobiology**. 156, 47–60.
- DUFFIN, J., 2005. Role of acid-base balance in the chemoreflex control of breathing. **Journal of Applied Physiology** 99, 2255–2265.
- DUNCKER, H. R. (1971). The lung air sac system of birds. **Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.** 45, 7–171.
- DUNCKER, H. R. (1972). Structure of avian lungs. **Respir. Physiol.** 14, 44–63.
- DUNCKER, H. R. (1974). Structure of the avian respiratory tract. **Respir. Physiol.** 22, 1–19.
- DUNCKER, H. R. (1978). General morphological principles of amniotic lungs. *In* “**Respiratory Function in Birds, Adult and Embryonic**” (J. Piiper, ed.), pp. 1–18. Springer-Verlag, Berlin.
- ENGLAND, S.J., FARHI, L.E. Fluctuations in alveolar CO₂ and in base excess during the menstrual cycle. **Respir Physiol.** 1976 Apr;26(2):157-61.
- EVERAERT, N.; KAMERS, B.; WITTERS, A.; DE SMIT, L.; DEBONNE, M.; DECUYPERE, E.; BRUGGEMAN, V. 2007. Effect of Four Percent Carbon

- Dioxide During the Second Half of Incubation on Embryonic Development, Hatching Parameters, and Posthatch Growth. **Poultry Science**. 86:1372–1379.
- FARKAS, M., DONHOFFER, S. The effect of hypercapnia on heat production and body temperature in the new-born guinea pig. **Acta Physiol Acad Sci Hung.**, v. 46, p. 201-217, 1975.
- FEDD, M.R., GATZ, R.N., SLAMA, H., SCHEID, P. 1974b. Intrapulmonary CO₂ receptors in the duck. II. Comparison with mechanoreceptors. **Respir. Physiol.** 22, 115-121.
- FERNANDEZ-CANO, L. Effect of increase or decrease of body temperature and hypoxia on pregnancy in the rat. **Fertil Steril** 9: 455– 459, 1958.
- FRENCH, N.A. Modeling incubation temperature: The effects of incubator design, embryo development, and egg size. **Poultry Science**. 1997; 76:124-133.
- FURLAN, R.L.; MACARI, M. Termorregulação. In: MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. (ed.). **Fisiologia Aviária: Aplicada a frangos de corte**. 2 ed. Jaboticabal: FUNEP, 2008. p. 209-230.
- GARGAGLIONI, L.H., HARTZLER, L.K., PUTNAM, R.W. 2010. The locus coeruleus and central chemosensitivity. **Respiratory Physiology & Neurobiology**. 173, 264–273.
- GAUTIER, H. 1996. Interactions among metabolic rate, hypoxia, and control of breathing. **J Appl Physiol**: 81, p. 521-527.
- GILDERSLEEVE, R.P., BOESCHEN, D.P. 1983. The effects of incubator carbon dioxide level on truckey hatchability. **Poult. Sci.** 62, 779–784.
- GLEED, R.D.; MORTOLA, J.P. Ventilation in newborn rats after gestation at simulated high altitude. **J Appl Physiol** 70: 1146–1151, 1991.
- GONZALES, E., CESARIO, M.D. Desenvolvimento embrionário. In: Macari, M., Gonzales, E. (ed). **Manejo da Incubação**. 2 ed. Facta, 2003. p. 51-64.
- GONZALES, E.; MACARI, M. Enfermidades metabólicas em frangos de corte. In: BERCHIERI Jr., A.; MACARI, M. **Doenças das aves**. Campinas : FACTA, 2000. p.451-464.
- GOODLAND, R.L., POMMERENKE, W.T. Cyclic fluctuations of the alveolar carbon dioxide tension during the normal menstrual cycle. **Fertil Steril**. 1952 Sep-Oct;3(5):394-401.

- HEMPLEMAN, S. C., EGAN, S. X., PILARSKI, J.Q., ADAMSON, T. P., SOLOMON, I. C. Calcium and avian intrapulmonary chemoreceptor response to CO₂. **Journal of Applied Physiology** 101:565–1575, 2006.
- HENSLEIGH, P.A.; JOHNSON, D.C. Heat stress effects during pregnancy. I.Retardation of fetal rat growth. **Fertil Steril** 22:522–527, 1971.
- HILL, D. Embryo temperatures in multi-stage incubation. **Avian and Poultry Biology Reviews**. 2000; 8:168.
- HOLLEY, H.S., BEHAN, M., WENNINGER, J.M. Age and sex differences in the ventilatory response to hypoxia and hypercapnia in awake neonatal, pre-pubertal and young adult rats. **Respiratory physiology and Neurobiology**. 2012; 180(1):79-87.
- HOGG, A., 1997. Single stage incubation trails. **Poult. Avian Biol. Rev.** 8, 168.
- HUCHZERMEYER, F.W.; DERUYCK, A.M.C. Pulmonary hypertension syndrome associated with ascites in broilers. **Veterinary Record**, v.199, n.4, p.94, 1986.
- HULET, R.M.; GLADYS, G.; MEIJERHOF, R.; EL-SHICKH, T. Influence of egg shell embryonic incubation temperature and broiler breeder flock age on posthatch growth performance and carcass characteristics. **Poultry Science**, 2007; 86:408-412.
- IGNARRO, L. J.; SHIDEMAN, F. E. 1968. The appearance and concentrations of catecholamines and their biosynthetic enzymes in embryonic and developing chick. **J. Pharmacol Exp. Ther.** 159: 38-48.
- ISHII, K., KUSAKABE, T., 1985a. Electrophysiological aspects of reflexogenic area in the chelonian *Geoclemmys reevesii*. **Respir. Physiol.** 59, 45–54
- JAVAHERI, S., GUERRA, L.F. Effects of domperidone and medroxyprogesterone acetate on ventilation in man. **Respir Physiol.** 1990 Sep;81(3):359-70.
- JONES, D.R., MILSOM, W.K., Peripheral receptors affecting breathing and cardiovascular function in non-mammalian vertebrates. **J. Exp. Biol.** 100, 59–91, 1982.
- JOSEPH V, SOLIZ J, PEQUIGNOT J, SEMPORE B, COTTET-EMARD JM, DALMAZ Y, FAVIER R. SPIELVOGEL H, PEQUIGNOT JM, 2000. Gender differentiation of the chemoreflex during growth at high altitude: functional and neurochemical studies. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.** 278:R806–816.

- JULIAN, R.J. (1987). The effect of increased sodium in the drinking water on right ventricular failure and ascites in broiler chickens. **Avian Pathology**, 16, 61-71.
- JULIAN, R.J. 1993. Ascites in poultry. **Avian Pathol.** 23, 419-454.
- KING, A. S., MOLONY, V. (1971). The anatomy of respiration. In **“Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl”** (O. J. Bell and B. M. Freeman, eds.), p. 227. Academic Press, New York.
- KOEHLER, R.C., McDONALD, B.W., KRASNEY, J.A. (1980). Influence of CO₂ on cardiovascular response to hypoxia in conscious dogs. **Am. J. Physiol.**, 239(4): 545-558.
- KROETZ NETO, F.L. Eclodibilidade, qualidade dos neonatos e desempenho pós natal de frangos de corte originados de ovos embrionados submetidos a altos teores de CO₂ no período inicial de incubação. 103 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – UNESP - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária de Jaboticabal, Faculdade Estadual Paulista, Jaboticabal. 2010.
- KUNITOMO, F.H., KIMURA. K., TATSUMI. T., KURIYAMA. S., WATANABE, Y. HONDA. (1988). Sex differences in awake ventilator, drive and abnormal breathing during sleep in eucapnic obesity. **Chest.** 93: 968-976.
- KUTCHAI, H., STEEN, J.B. 1971. Permeability of the shell and shell membranes of hens' eggs during development. **Resp. Physiol.** 11:265-278.
- LAI, Y.L, LAMM, J.E, HILDEBRANDT, J. Ventilation during prolonged hypercapnia in the rat. **J Appl Physiol.**, v. 51, p. 78-83, 1981.
- LEESON, S. Ascite e síndrome da morte súbita: manejo e potencial de controle. In: **Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas.** 1994. Santos, São Paulo. p. 137 – 144.
- LIU Q., LOWRY T.F., WONG-RILEY M.T.T. Postnatal changes in ventilation during normoxia and acute hypoxia in the rat: implication for a sensitive period. **J Physiol.** 2006; 577:957–970.
- LOEPPKY, J.A., SCOTTO, P., CHARLTON, G.C., GATES, L., ICENOGLE, M., ROACH, R.C. Ventilation is greater in women than men, but the increase during acute altitude hypoxia is the same. **Respir Physiol.** 2001 Apr;125(3):225-37.

- LOESCHCKE, H. H. Central chemosensitivity and the reaction theory. **J Physiol** 332, 1–24, 1982.
- LOURENS, A., MOLENAAR, R., VAN DEN BRAND, H., HEETKAMP, M.J., MEIJERHOF, R., KEMP, B. Effect of egg size on heat production and the transition of energy from egg to hatchling. **Poult Sci.** 2006 Apr;85(4):770-6.
- MACARI, M., GIVISIEZ, P.E.N. **Fisiologia Respiratória**. In: Fisiologia aviária aplicada à frangos de corte. Macari, M., Furlan, R.L., Gonzales, E. 2ed. 2008. p. 37-49.
- MAGE DT, DONNER M. The fifty percent male excess of infant respiratory mortality. **Acta Paediatrica.** 2004; 93:1210–1215.
- MARCUS, C.L., GLOMB, W.B., BASINSKI, D.J., DAVIDSON WARD, S.L., KEENS, T. (1994). Developmental pattern of hypercapnic and hypoxic ventilatory responses from childhood to adulthood. **J. Appl. Physiol.** 76: 314-320.
- MCLELLAND, J. (1989b). Anatomy of the lungs and air sacs. In “Form Piiper and Function in Birds” (A. S. King and J. McLelland, eds.), pp. 221–280. Academic Press, London.
- MILSOM, W.K., JONES, D.R., GABBOTT, G.R.J., 1981. On chemoreceptor control of ventilatory responses to CO₂ in unanesthetized ducks. **J. Appl. Physiol.** 50, 1121–1128.
- MITCHELL, J.H., SARNOFF, S.J. ESONNENBLICK, E.H. The dynamics of pulsus alternans: alternating end-diastolic fiber length as a causative factor. **Journal of Clinical Investigation.** Vol. 42, No. 1, 1963.
- MOLENAAR, R.; REIJRINK, I.A.M.; MEIJERHOF, R.; VAN DEN BRAND, H. Meeting embryonic requirements of broilers throughout incubation: A review. v. 12, p. 137-148, 2010.
- MOORE, L.G.; BRODEUR, P.; CHUMBE, O.; D'BROT, J.; HOFMEISTER, S.; MONGE, C. Maternal hypoxic ventilatory response, ventilation, and infant birth weight at 4,300 m. **J Appl Physiol** 60: 1401–1406, 1986.
- MORTOLA, J.P. 2009. Gas exchange in avian embryos and hatchlings. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part A** 153 (2009) 359–377.
- MORTOLA, J.P. (1996) Ventilatory responses to hypoxia in mammals. In: **Tissue Oxygen Deprivation: Developmental, Molecular and Integrated Function:**

- edited by G.G. Haddad and G. I. Ister. Marcel Dekker, New York. NY. chapter 15. pp. 433-477.
- MORTOLA, J.P., SAIKI, C. 1996. Ventilatory response to hypoxia in rats: gender differences. **Respir. Physiol.** 106: 21-34.
- MORTOLA, J.P., GAUTIER, H., 1995. Interaction between metabolism and ventilation: effects of respiratory gases and temperature. In: Dempsey, J.A., Pack, A.I. (Eds.), **Regulation of Breathing**, 2nd ed. (revised and expanded). Marcel Dekker, New York, NY, pp. 1011–1064.
- MORTOLA. J.P., MATSUOKA. T., SAIKI. C., NASO. L. (1994). Metabolism and ventilation in hypoxic rats: effect of body mass. **Respir. Physiol.** 97: 225-234.
- NYE, P.C.G., BURGER, R.E. 1978. Chicken intrapulmonary chemoreceptors: Discharge at static levels of intrapulmonary carbon dioxide and their location. **Respir. Physiol.** 33, 299-322.
- NYE, P.C.G., POWELL, F.L. (1984). Steady-state discharge and bursting of arterial chemoreceptors in the duck. **Respir. Physiol.** 56, 369–384.
- PAPPANO, A.J. Ontogenetic development of autonomic neuroeffector transmission and transmitter reactivity in embryonic and fetal hearts. **Pharmacol Rev** 29: 3-33, 1977.
- PEPELKO W.E, DIXON G.A. Elimination of cold-induced nonshivering thermogenesis by hypercapnia. **Am J Physiol.**, v. 227, p. 264-267, 1974.
- PEQUIGNOT JM, SPIELVOGEL H, CACERES E, RODRIGUEZ A, SEMPORE B, PEQUIGNOT J, FAVIER R. Influence of gender and endogenous sex steroids on catecholaminergic structures involved in physiological adaptation to hypoxia. **Pflugers Arch.** 1997; 433:580–586.
- PIIPER, J., SCHEID, P. (1975). Gas transport efficacy of gills, lungs and skin: Theory and experimental data. **Respir. Physiol.** 23, 209–221.
- PIIPER, J., SCHEID, P. (1972). Maximum gas transfer efficacy of models for fish gills, avian lungs and mammalian lungs. **Respir. Physiol.** 14, 115–124.
- POWELL, F.L. 2000. Respiration. In: **“Sturkie`s Avian Physiology”** (Whittow. G.C.), 5° ed. Ed. Academic Press. pp. 233-342.
- POWELL, F.L., HEMPLEMAN, S.C. (1990). Information content of arterial chemoreceptor discharge pattern. In **“Arterial Chemoreception”** (C. Eyzaguirre,

- S. J. Fidone, R. S., Fitzgerald, S. Lahiri, and D. M. McDonald, eds.), pp. 247–253. Springer-Verlag, New York.
- POWELL, F.L., MAZZONE, R.W. (1983). Morphometrics of rapidly frozen goose lungs. **Respir. Physiol.** 51, 319–332.
- POWELL, F.L., GRATZ, R.K., SCHEID, P. (1978b). Response to intrapulmonary chemoreceptors in the duck to changes in PCO_2 and pH. **Respir. Physiol.** 35, 65–77.
- REBUCK, A.S., KANGALEE, M., PENGELLY, L.D., CAMPBELL, E.J.M. Correlation of ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia. **J. AppZ. Physiol.** 35: 173-177, 1973.
- REDLINE, S., KUMP, K., TISHLER, P.V., BROWNER, I., FERRETTE, V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. **Am J Respir Crit Care Med.** 1994; 149:722–726.
- REGENSTEINER, J.G., PICKETT, C.K., MCCULLOUGH, R.E., WEIL, J.V., MOORE, L.G. (1988). Possible gender differences in the effect of exercise on hypoxic ventilatory response. **Respiration** 53: 158-165.
- REZZONICO, R., MORTOLA, J.P., 1989. Respiratory adaptation to chronic hypercapnia in newborn rats. **J. Appl. Physiol.** 67, 311–315.
- ROMIJN, C., ROOS, J. 1938. The air space of the hen's eggs and its changes during the period of incubation. **J Physiol.** 94: 365-379.
- RUIJTENBEEK, K.; KESSELS, C.G.; JANSSEN, B.J.; BITSCH, N.J.; FAZZI, G.E.; JANSSEN, G.M.; DE MEY, J.; BLANCO, C.E. Chronic moderate hypoxia during in ovo development alters arterial reactivity in chickens. **Pflugers Arch.** 2003 (2):158-67. 2003.
- SAIKI, C., MORTOLA, J.P. 1996. Effect of CO_2 on the metabolic and ventilatory responses to ambient temperature in conscious adult and newborn rats. **J. Physiol.** 1996 Feb 15; 491 (Pt 1): 261-9.
- SANCHEZ, A. Croissance musculaire et fonction cardiorespiratoire chez le poulet de chair. **INRA Productions Animales**, v.13, n.1, p.37-45, 2000.
- SCHEID, P., GRATZ, R.K., POWELL, F.L., FEDDE, M.R. (1978). Ventilatory response to CO_2 in birds. II. Contribution by intrapulmonary CO_2 receptors. **Respir. Physiol.** 35, 361–372.

- SCHLÄFKE, M. E. Central chemosensitivity: a respiratory drive. **Rev Physiol Biochem Pharmacol** 90, 170–244, 1981.
- SCHLENKER, E.H., GOLDMAN, M. 1985. Ventilatory responses of aged male and female rats to hypercapnia and to hypoxia. **Gerontology**. 31(5):301-8.
- SCHMIDT-NIELSEN, K. 2010. Respiração. In: Fisiologia animal: adaptação e meio ambiente. 5 ed. [2.reimpr], p.5-64, 2010.
- SCHOENE, R., ROBERTSON, H., PIERSON, D., PETERSON, A. Respiratory drives and exercise in menstrual cycles of athletic and nonathletic women. **J. AppZ. Physiol.**: Respirat. Environ. Exercise Physiol. 50: 1300-1305, 1981.
- SCOTTO, P.; BARILLARI, R.; TUREK, Z.; KREUZER, F. Hypoxic ventilator response of rats born at simulated altitude. **Int J Sports Med** 9:175–178, 1988.
- SÈBERT, P. (1979). Mise en evidence de l'action centrale du stimulus CO₂[H₁] de la ventilation chez le Canard Pekin. **J. Physiol. Paris** 75, 901–909.
- SKATRUD, J.B., DEMPSEY, J.A., KAISER, D.G. Ventilatory response to medroxyprogesterone acetate in normal subjects: time course and mechanism. **J Appl Physiol**. 1978 Jun;44(6):939-44.
- SOMERS. P.J., GEVIRTZ. R.N., JASIN. S.E., CHIN. H.G. The efficacy of biobehavioral and compliance interventions in the adjunctive treatment of mild pregnancy-induced hypertension. **Biofeedback Self Regul**. 1989 Dec;14(4):309-18.
- STEINER, A.A., ROCHA, M.J., BRANCO, L.G., 2002. A neurochemical mechanism for hypoxia-induced anapyrexia. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol**. 283 (6), R1412-1422.
- SUUTARINEN, T. (1966). Cardiovascular response to changes in arterial carbon dioxide tension. An experimental study on thoractomized dogs. **Acta. Physiol. Scand. Suppl.**, 266: 1-76.
- SZDZUY, K.; MORTOLA, J.P. Ventilatory chemosensitivity and thermogenesis of the chicken hatchling after embryonic hypercapnia. **Respiratory Physiology & Neurobiology** 162 (2008) 55–62.
- SZDZUY, K., MORTOLA, J.P., 2007b. Ventilatory chemosensitivity of the 1-day-old chicken hatchling after embryonic hypoxia. **Am. J. Physiol.** (Regul. Integr. Comp. Physiol.) 293, R1640–R1649.

- TAMAKI, Y., NAKAYAMA, T. (1987). Effects of air constituents on thermosensitivities of preoptic neurons: hypoxia versus hypercapnia. **Pflugers Arch.**, 409:1-6.
- TATSUMI K, HANNHART B, PICKETT CK, WEIL JV, MOORE LG. 1991. Influences of gender and sex hormones on hypoxic ventilatory response in cats. **J Appl Physiol.** Nov, 71(5):1746–51.
- TAYLOR, L.W., KREUTZIGER, G.O., 1965. The gaseous environment of the chick embryo in relation to its development and hatchability. 2. Effect of carbon dioxide and oxygen levels during the period of the fifth through the eighth days of incubation. **Poult. Sci.** 44, 98–106.
- TAYLOR, L.W., KREUTZIGER, G.O., 1966. The gaseous environment of the chick embryo in relation to its development and hatchability. 3. Effect of carbon dioxide and oxygen levels during the period of the ninth through the twelfth days of incubation. **Poult. Sci.** 45, 867–884.
- TAYLOR, L.W., SJODING, R.A., GUNNS, C.A., 1956. The gaseous environment of the chick embryo in relation to its development and hatchability. 1. Effect of carbon dioxide and oxygen levels during the first four days of incubation upon hatchability. **Poult. Sci.** 35, 1206–1215.
- TAZAWA, H., WHITTOW, G.C. (2000) **Incubation physiology**, in: *Sturkie's Avian Physiology 2000* (G.C. Whittow ed), pp. 617-634, London, Academic Press.
- TAZUMI, T.; HORI, E.; UWANO, T.; UMENO, K.; TANEBE, K.; TABUCHI, E.; ONO, T.; NISHIJO, H. Effects of prenatal maternal stress by repeated cold environment on behavioral and emotional development in the rat offspring. **BehavBrain Res** 162: 153–160, 2005.
- TENNEY, S.M. (1956). Sympatho-adrenal stimulation by carbon dioxide and the inhibitory effect of carbonic acid on epinephrine. **Am. J. Physiol.**, 187(2):341-346.
- THOMAS, M.R., MARSTON, L., RAFFERTY, G.F., CALVERT, S., MARLOW, N., PEACOCK, J.L., GREENOUGH, A. Respiratory function of very prematurely born infants at follow up: influence of sex. **Arch Dis Child Fetal Neonatal** Ed. May; 2006 91(3):F197–201.
- TONA, K., ONAGBESAN, O., BRUGGEMAN, V., DE SMIT, L., FIGUEIREDO, D., DECUYPERE, E. Non-ventilation during early incubation in combination with

- dexamethasone administration during late incubation 1. Effects on physiological hormone levels, incubation duration and hatching events. **Domest. Anim. Endocrinol.** 2006.
- UBABEF. Relatório Anual UBABEF 2012. Disponível em: <<http://www.ubabef.com.br/publicacoes>>. Acesso: 14 de maio de 2013.
- VERHOELST, E., DE KETELAERE, B., DECUYPERE, E., DE BAERDEMAEKER, J. The effect of early prenatal hypercapnia on the vascular network in the chorioallantoic membrane of the chicken embryo. **Biotechnol Prog.** 2011 Mar-Apr;27(2):562-70.
- WANGENSTEEN, O.D., WILSON, D., RAHN, H. 1974. Respiratory gas exchange of high altitude adapted chick embryos. **Respir. Physiol.** 21: 61-70.
- WENDLING, M.G., ECKSTEIN, J.W., ABOUD, F.M. (1967). Cardiovascular responses to carbon dioxide before and after beta-adrenergic blockade. **J. Appl. Physiol.** 22(2): 223-226.
- WENNINGER, J.M., OLSON EB, JR., COTTER, C.J., THOMAS, C.F., BEHAN, M. 2009 Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in aging male vs. aging female rats. **J Appl Physiol.** May; 106(5):1522–8.
- WILLIAMS, B.R., KILGORE, D.L. Jr. Ontogenetic modification of the hypercapnic ventilatory response in the zebra finch. **Respir Physiol** 90:125–134, 1992.
- WANG, Z.Y., BISGARD, G.E., Postnatal growth of the carotid body. **Respir Physiol Neurobiol.** 2005 Nov 15;149(1-3):181-90.
- WOOD, S.C. Interactions between hypoxia and hypothermia. **Annu. Rev. Physiol.** 53: 71-85, 1991.
- ZWILLICH, C.W., NATALINO, M.R., SUTTON, F.D., WEIL, J.V. Effect of progesterone on chemosensitivity in normal man. **J. Lab. CZin. Med.** 92: 262-269, 1978.

CAPÍTULO 2: GÊNERO E IDADE INFLUENCIAM O CONTROLE CARDIORRESPIRATÓRIO E METABÓLICO DURANTE A NORMOCAPNIA NORMÓXICA, HIPERCAPNIA E HIPÓXIA EM FRANGOS DE CORTE

RESUMO – Em mamíferos, o controle cardiorrespiratório e metabólico é gênero e idade-dependente nas condições basais, hipercápnicas e hipóxicas. No presente estudo, examinamos a possibilidade de que os frangos de corte também possuem uma dependência de gênero e idade sobre essas mesmas variáveis analisadas e ainda verificamos se o possível aumento na ventilação pode ser justificado pela hiperventilação. A ventilação pulmonar (VE), temperatura corporal (Tc), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), consumo de oxigênio (VO₂) e equivalente ventilatório (VE/VO₂) foram medidos durante normocapnia, hipercapnia (7% CO₂) e hipóxia (10% O₂) em 10 (10d) e 21 (21d) dias de idade de frangos de corte machos e fêmeas. As análises dos dados foram realizadas pelo SAS (SAS System, versão 9.1), considerando os pressupostos da normalidade do desvio e homocedasticidade. Foi utilizado o Proc GLM para realizar a ANOVA e as médias comparadas pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$). Podemos observar que frangos de corte com 10 dias, apresentaram maior VE, devido ao maior VT; adicionalmente, esses animais apresentaram maior VO₂ e menor Tc em normocapnia normóxia, hipercapnia e hipóxia do que os animais com idade mais avançada. A PAM em hipóxia foi maior nos animais mais velhos. A exposição a 7% CO₂ e 10% O₂, causaram aumento da VE. A hipercapnia induziu bradicardia nos machos e a mesma resposta se deu em hipóxia em ambos os sexos. O VE/VO₂ mostrou que o aumento na VE veio seguido de hiperventilação nos animais com 10 dias de idade. Em relação ao gênero, as diferenças só ocorreram em animais de 21 dias. Os parâmetros ventilatórios são maiores em machos do que nas fêmeas. A PAM e a Tc não diferiram entre os gêneros. Os machos de 21 dias, em normocapnia, hiperventilaram mais do que as fêmeas com a mesma idade. Portanto, as respostas cardiorrespiratórias e metabólicas à hipercapnia e hipóxia são gênero e idade-dependente em frangos de corte e o aumento na VE foi seguido de hiperventilação. Concluindo que, em relação à idade, os animais de 10 dias, e em relação ao gênero, os machos, foram os que mais responderam aos estímulos, portanto são os mais sensíveis.

Palavras-chave: aves, CO₂, temperatura, ventilação

CHAPTER 2: GENDER AND AGE INFLUENCE CARDIORESPIRATORY AND METABOLIC CONTROL DURING NORMOXIC NORMOCAPNIA, HYPERCAPNIA AND HYPOXIA IN BROILER CHICKENS

ABSTRACT – In mammals, cardiorespiratory and metabolic control is gender and age-dependent under basal, hypercapnic and hypoxic conditions. We examined the possibility that the broiler chickens also have a dependency on gender and age on these same variables and also check whether the possible increase in ventilation can be justified by hyperventilation. Pulmonary ventilation (VE), body temperature (Tb), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), oxygen consumption (VO₂) and ventilatory equivalent (VE/VO₂) were measured during normocapnia, hypercapnia (7% CO₂) and hypoxia (10% O₂) in 10 (d10) and 21 (d21) days old broiler males and females. The data were analyzed by SAS (version 9.1) considering the presuppositions of normality of deviation and homokedasticity. It was used the Proc GLM to perform the ANOVA and the means were compared by Tukey test ($p \leq 0.05$). We observed that broilers with 10 days showed greater VE, due to higher VT, higher VO₂ and lower Tb in normoxic normocapnia, hypercapnia and hypoxia than in older animals. The MAP, in hypoxia, was greater in older animals. Exposure to 7% CO₂ and 10% O₂, caused increases of VE. Hypercapnia induced bradycardia in males and the same response was observed in hypoxia in both sexes. The VE/VO₂ showed that the animals at 10 days of age hyperventilated. Regarding gender, the differences occurred only in 21 days animals. The ventilatory parameters are higher in males than in females. The MAP and Tb did not differ between the genders. Males of 21 days, in normocapnia, hyperventilate more than females of the same age. Therefore, cardiorespiratory and metabolic responses to hypercapnia and hypoxia are gender and age-dependent in broiler chickens and the increase in VE was followed by hyperventilation. In conclusion, regarding of age, the 10-day animals, and in relation to gender, the males, presented higher responses to stimuli, therefore are the most sensitive.

Keywords: birds, CO₂, temperature, ventilation

INTRODUÇÃO

Investigações recentes sobre a fisiologia das aves têm crescido, especialmente por causa da importância de determinadas espécies domesticadas na produção de alimentos. Por conseguinte, a indústria aviária investiu na seleção genética para desenvolver o rápido crescimento de frangos de corte, podendo causar a síndrome da hipertensão pulmonar, ou ascite e outras desordens cardiovasculares (JULIAN, 1993). Um estudo recente demonstrou que frangos jovens com maior susceptibilidade ascite possuem alta pressão parcial de CO_2 venoso (HASSANZADEH et al., 2010).

A hipercapnia evoca uma série de respostas compensatórias das aves, tais como aumento da ventilação (BOUVEROT, 1978; MORTOLA, 2004). Existem diferentes dados na literatura dos efeitos do CO_2 sobre as respostas cardiovasculares e metabólicas, que podem ser atribuídas às variações nos processos ou dos níveis de CO_2 experimentais (BUTLER & TAYLOR, 1974; FARACI & FEDDE, 1986; BUTLER & STEPHENSON, 1988). De modo a detectar alterações na CO_2/pH , aves possui três conjuntos de quimiorreceptores: 1) periféricos (localizado nos corpos carótídeos), 2) centrais (localizado no sistema nervoso central), e 3) quimiorreceptores intrapulmonares que são altamente sensíveis ao CO_2 . Estes sensores no pulmão são estimulados por baixos níveis de PCO_2 e podem ser inibidos por altos níveis de PCO_2 pulmonar, e as suas fibras aferentes vagais controlam o volume corrente e a frequência respiratória (HEMPLEMAN et al, 2006).

Em galinhas de postura, a hipóxia ou hipercapnia causa hiperventilação tanto no embrião quanto em pintainhos, principalmente através de um aumento do VT (MENNA & MORTOLA, 2003; MORTOLA, 2004; SZDZUY & MORTOLA, 2007 a,b). A queda no VO_2 é outra resposta extremamente comum à hipóxia em todas as classes de animais, incluindo embriões de aves (BJØNNES et al., 1987; AR et al., 1991; TAZAWA et al., 1992) e mamíferos jovens e neonatais (MORTOLA, 2001). Portanto, a resposta hiperventilatória à hipóxia é representada pelo aumento no equivalente ventilatório (VE/VO_2). A magnitude do hipometabolismo depende da temperatura ambiente, porque a temperatura influencia o nível metabólico normóxico

(MORTOLA & LABBÈ, 2005). Assim, a resposta hiperventilatória à hipóxia é temperatura-dependente, como é o caso dos mamíferos (neonatais MORTOLA, 2005). Diferentemente da hipóxia, a hipercapnia provoca apenas alterações mínimas na taxa metabólica. Assim, a hiperventilação efetiva (aumento VE/VO_2) durante a hipercapnia depende inteiramente do aumento da VE (MORTOLA, 2009).

Está bem estabelecido de que o controle cardiorrespiratório e metabólico sob condições basais, hipercápnicas e hipóxicas em mamíferos é gênero e idade-dependente (WENNINGER et al., 2009). Ratos machos sofrem mudanças nas respostas ventilatórias ao CO_2 e ao O_2 durante o desenvolvimento precoce, enquanto as fêmeas mostram pouca ou nenhuma mudança nas respostas ventilatórias à hipercapnia e hipóxia dependente da idade (HOLLEY et al., 2012). Além disso, Calhoun et al, (1995) relataram que a pressão sanguínea, em ratos machos Wistar-Kyoto, de 12 semanas de idade, é menor do que no sexo feminino, no entanto, com 14 semanas de idade, esta diferença não é mais evidente. Porém, para as aves, o sistema cardiorrespiratório e termorregulador apresentam algumas características distintas em relação aos mamíferos, ainda não está claro se o mesmo é válido para as aves. De acordo com Dodd et al, (2007) a resposta ventilatória à hipercapnia, é específico de gênero nos patos, sendo menor em fêmeas.

No entanto, a influência da idade e gênero em parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos em aves de rápido crescimento ainda é incerta. Portanto, este estudo avaliou as respostas cardiorrespiratórias e metabólicas à hipercapnia (7% CO_2 no ar) e hipóxia (10% O_2 no ar) em frangos machos e fêmeas com 10 e 21 dias de idade, que irá contribuir para uma melhor compreensão do sistema respiratório das aves.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Os experimentos foram realizados com frangos de corte, machos e fêmeas, com 10 e 21 dias de idade (*Gallus gallus*) (Tabela 1) de linhagem comercial Cobb 500[®]. Os animais tiveram livre acesso à água e ração e foram mantidos em uma câmara climatizada com temperatura ambiente controlada de acordo com o manual

da Cobb (2008). A ração foi formulada segundo ROSTAGNO et al. (2005) (Tabela 2).

Tabela 1 - Peso corporal dos animais.

Idade	Gênero	N (n° animais)	Peso corporal (g)
10	Macho	8	136 (± 6,7)
	Fêmea	8	129 (± 9,3)
21	Macho	8	648 (± 22) *
	Fêmea	8	609 (± 15) *

*diferença entre idades

Tabela 2 - Composição da ração.

Ingredientes	(%)
Milho	50,00
Farelo de soja, 45	42,15
Óleo de soja	3,92
Fosfato bicálcico	1,86
Calcário	0,91
Sal comum	0,50
DL-metionina	0,28
L-lisina	0,12
Cloreto de Colina ¹	0,07
Coccidiostático ²	0,05
L-Treonina	0,03
BHT	0,01
Premix ³	0,10
Total	100
Energia e Nutrientes	
Energia metabolizável (Mcal/kg)	3,005
Proteína bruta (%)	23,53
Cálcio (%)	0,92
Fósforo disponível (%)	0,46
Sódio (%)	0,22

¹Cloreto de Colina 60%. ²Coxistac 12. ³Suplemento vitaminas/minerais (1 kg/ton) - Níveis por kg de ração: vitamina A 1.500 UI; vitamina D3 500 UI; vitamina E 20 mg; vitamina K 0,5 mg; vitamina B1 2,0 mg; vitamina B2 6,6 mg; vitamina B12 20,0 mcg; ácido fólico 0,1 mg; ácido pantotênico 10,00 mg; niacina 100,0 mg; antioxidante 125 mg; cobre 10,0 mg; ferro 50,0 mg; iodo 1,365 mg; manganês 88,00 mg; selênio 0,25 mg; zinco 100 mg.

As aves receberam um ciclo claro:escuro de 12:12 horas, sendo que as luzes eram acesas as 7 h e apagadas as 19:00 hrs. Todos os protocolos de manutenção e manipulação foram realizados de acordo com a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da FCAV, cujo número do protocolo é 026368/11.

Cirurgia de canulação arterial

Dois dias antes dos experimentos, os animais eram anestesiados com 30 mg/kg de ketamina + 1,5 mg/kg de xilasina, por injeção intramuscular, um cateter [PE-10 conectado em PE-50 (Clay Adams, Parsippany, NJ)] foi inserido dentro da aorta abdominal através da artéria femoral. A ponta livre do cateter era fixada na área interscapular. Para medir temperatura corporal (T_c), um datalogger (SubCue, Calgary, AB, Canada) foi implantado na cavidade abdominal. O datalogger foi programado para fazer uma leitura a cada 5 minutos. Após a cirurgia, os animais receberam duas doses de enrofloxacin (10 mg/kg, intramuscular) e flunixinmeoglumine (2,5 mg/kg, intramuscular) para prevenir infecção e desconforto pós-cirúrgico, respectivamente.

A primeira dose foi administrada no final da cirurgia, e a segunda foi administrada 6-12 horas mais tarde.

Determinação da ventilação

Medições da ventilação pulmonar (V_E) foram realizadas utilizando o método de pletismografia de corpo inteiro (sistema fechado; BARTLETT AND TENNEY, 1970). Os animais podiam se movimentar livremente dentro das câmaras de pletismografia, sendo que animais de 10 dias foram mantidos em câmaras de 5 litros e frangos de 21 dias foram mantidos numa câmara de 10 litros, ventilados com ar ambiente ou com uma mistura gasosa hipercápnic (7% CO_2 ; 21% O_2 e N_2 balanço) ou hipóxica (10% de O_2 e N_2 balanço) (White Martins, Sertãozinho, Brazil). Durante a realização de cada medida de ventilação, o fluxo de ar foi interrompido e a câmara do animal permaneceu totalmente vedada por curtos intervalos de tempo (~2 min). As oscilações da temperatura do ar da câmara causadas pela respiração foram

medidas como oscilações de pressão, pelo fato do volume de ar corrente inspirado ser aquecido na temperatura da câmara à temperatura corporal (T_c) e saturado com vapor de água, enquanto que o volume de ar corrente expirado será novamente esfriado até a temperatura da câmara. Sinais de um transdutor de diferencial de pressão, conectado à câmara do animal e a uma câmara de referência, foram coletados por um pré-amplificador, passando através de um conversor analógico-digital, digitalizados em um computador equipado com um programa de aquisição¹. Os resultados foram analisados usando o software de análise de dados Acqknowledge (v3.8.1 data acquisition system, Biopac Systems). A calibração do volume foi obtida durante cada experimento, injetando-se um volume de ar conhecido dentro da câmara do animal (1 mL) com o uso de uma seringa graduada. Duas variáveis respiratórias foram medidas: a frequência respiratória (fR) e o volume corrente (VT), de acordo com a fórmula de Malan (1973):

$$VT = VK \times \frac{PT}{PK} \times \frac{TA}{TR} \times \frac{(PB - PC)}{(PB - PC) - \frac{TA}{Tb} \times (PB - PR)}$$

VT: Volume corrente;

VK: Volume de ar injetado na câmara do animal para a calibração;

PT: Deflexão de pressão associada com cada volume de ar corrente;

PK: Deflexão de pressão associada ao volume injetado para a calibração (VK);

Tc: Temperatura corporal (em Kelvin);

TA: Temperatura do ar dentro da câmara do animal (em Kelvin);

TR: Temperatura ambiente da sala de experimento (em Kelvin);

PB: Pressão barométrica;

PC: Pressão de vapor de água na câmara do animal;

PR: Pressão de vapor de água à temperatura Tc.

A ventilação pulmonar foi medida pelo produto de fR e VT. A ventilação e o VT foram apresentados nas condições de pressão barométrica ambiente, à Tc e

¹ (Acqknowledge MP 100), BioPac Systems, Inc., Santa Bárbara, CA, EUA)

saturados com vapor d'água (BTPS). De acordo com Malan (1973), TR pode ser ligeiramente inferior a TA por causa do aquecimento gerado pelo animal dentro da câmara. A PC (pressão de vapor de água na câmara do animal) foi calculada indiretamente pela utilização de uma tabela adequada (DEJOURS, 1981).

Determinação da Pressão Arterial e Frequência Cardíaca

A extremidade livre do cateter foi conectada em um transdutor de pressão para realizar a medida da Pressão pulsátil arterial (PPA). Os animais estavam conscientes e ficaram acordados e livres para se movimentarem no interior da câmara de pletismografia durante todo o experimento. Os sinais da Pressão pulsátil arterial (PPA) foram adquiridos por um transdutor de pressão (modelo TSD 104A, Biopac systems, Inc, Santa Barbara, CA), conectados a um amplificador (modelo DA 100C, Biopac systems, Inc, Santa Barbara, CA) e registrados em um computador. A pressão arterial média (PAM) e a frequência cardíaca (FC) foram quantificadas a partir da PPA utilizando o mesmo sistema (MP100 A-CE, Biopac systems, Inc, Santa Barbara, CA).

Determinação dos gases sanguíneos, pH e HCO_3^-

Amostras de sangue arterial foram obtidas durante normocapnia, hipercapnia e hipóxia de um conjunto de frangos de corte com 10 e 21 dias de idade através de um cateter arterial implantado. Algumas gotas de sangue foram coletadas e introduzidas em um cartucho (EG7+) para a análise imediata do pH arterial (pHa), pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) e bicarbonato do plasma (HCO_3^-) por meio do analisador portátil de gases sanguíneos i-STAT (i-STAT Analyzer, Abbott Laboratories, NY, EUA).

Medidas de Temperatura Corporal

Um sensor e armazenador de temperatura integrado (“datalogger”) foi implantado na cavidade abdominal dos frangos, através de uma incisão na parede abdominal durante a cirurgia da implantação do cateter na artéria aorta abdominal. Após a calibração prévia aos experimentos, os dataloggers foram conectados ao computador, via conexão óptica e programados para a coleta durante a fase experimental, com leituras a cada cinco minutos (SubCue, Calgary, AT, CA).

Medidas de Consumo de Oxigênio

A taxa metabólica foi medida por calorimetria indireta (consumo de oxigênio, VO_2 e produção de dióxido de carbono, VCO_2), com um sistema de respirometria fechada (Almeida et al., 2004). No final da normocapnia, hipercapnia e hipóxia, o fluxo de ar da câmara foi interrompido por 2 minutos, e as amostras foram continuamente feitas por um analisador de O_2 (PowerLab System, ADInstruments®/Chart Software, versão 7.3, Sydney, Austrália). O consumo de O_2 e a produção de CO_2 foram determinados baseados na taxa de fluxo e na diferença de concentração dos gases na entrada e na saída da câmara. Os valores foram apresentados em STPD (condições padrão de temperatura, pressão e ar seco).

Protocolo Experimental

Logo após o procedimento cirúrgico, os animais eram alojados em caixas individuais com ração e água *ad libitum*. Passados dois dias, cada animal foi colocado individualmente em uma câmara de pletismografia, cuja sala foi mantida a 27°C (10 dias) e 25°C (21 dias) (Manual Cobb, 2008). Depois que os animais permaneceram calmos (~ 30 min) medidas controles de VE, PPA e VO_2 foram realizadas. Em seguida, uma mistura gasosa hipercápica (7% de CO_2 no ar) ou hipóxica (10% de O_2 no ar) (White Martins, Sertãozinho, Brasil), em ordem randômica, foi colocada na câmara durante 30 min, e a VE e a PPA foram medidas em 5, 10, 20 e 30 min durante a exposição ao gás e o VO_2 com 30 min de exposição. Entre a mistura hipercápica ou hipóxica, a câmara foi ventilada por 40 minutos com ar atmosférico e medidas de VE, PPA e VO_2 foram realizadas no final

para verificar se os padrões respiratórios voltaram aos valores basais. As amostras de sangue foram coletadas 15 min antes do desafio hipercápnic ou hipóxico e no final de cada exposição (nos 30 min de hipercapnia ou hipóxia), para medições de pH_a , $PaCO_2$, PaO_2 e HCO_3^- . T_c foi registrada em intervalos de 5 minutos durante todo o experimento.

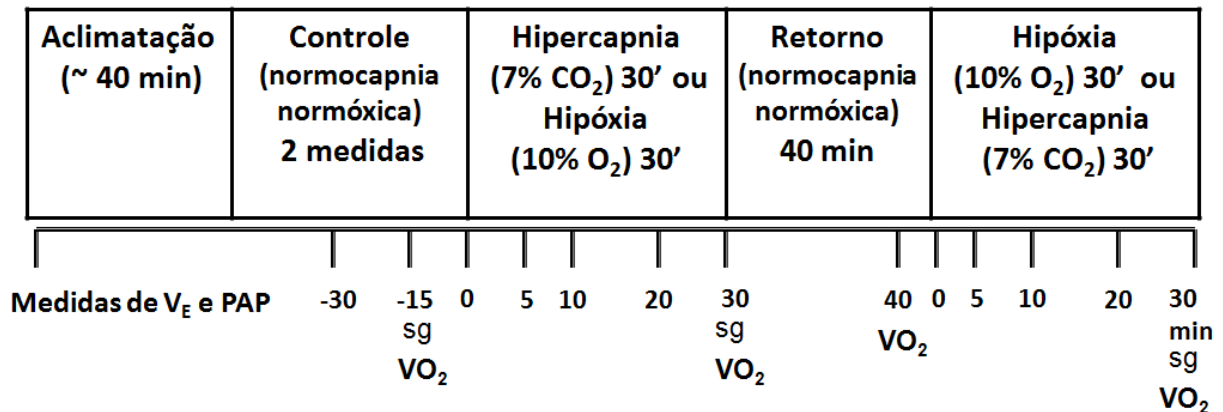


Figura 1. Esquema do protocolo experimental.

Análise dos Dados

Os dados foram analisados como desdobramento da interação dos fatores idade, sexo e tempo, ou seja, nos animais de mesma idade (10 ou 21 dias) foi comparada a diferença entre os dois sexos (macho e fêmea); e nos animais de mesmo sexo (macho ou fêmea) foi comparada a diferença entre as idades (10 e 21 dias), e em todos os tempos (repouso, 5', 10', 20', e 30' de exposição hipercápnic ou hipóxic) (Figura 4).

As análises de dados foram realizadas pelo programa SAS (SAS System, versão 9.1), considerando os pressupostos da normalidade do desvio (critério de Cramer Von-Mises) e homocedasticidade (teste de Levene). Foi utilizado o PROC GLM (*General Linear Models*) para realizar a análise de variância, e em caso de diferença significativa as médias foram comparadas pelo teste de Tukey, a 5% de probabilidade ($p \leq 0,05$).

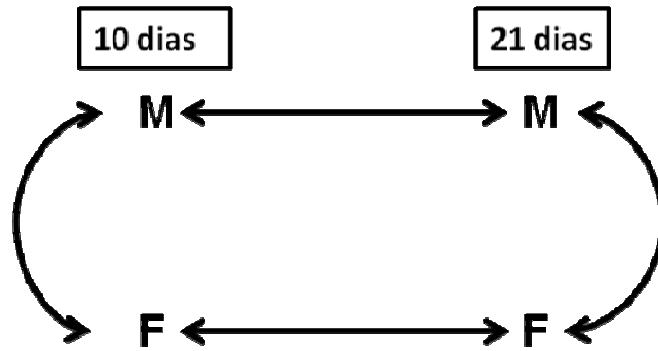


Figura 2. Esquema da análise estatística, comparando idade (10 e 21 dias) e sexo (M – macho e F - fêmea)

RESULTADOS

Esse protocolo experimental consiste em demonstrar a resposta cardiorrespiratória de frangos de corte machos e fêmeas com 10 e 21 dias de idade.

Ventilação

Na Figura 3 é apresentada a resposta ventilatória à hipercapnia e hipóxia de frangos machos e fêmeas com 10 e 21 dias de idade do experimento controle.

A hipercapnia apresentou diferença significativa em relação à normocapnia, isto é, frangos de corte com 10 e 21 dias de idade, independente do sexo, quando expostos à hipercapnia apresentaram um aumento no volume corrente (VT) e na ventilação (VE), porém a frequência respiratória (fR) não apresentou diferença significativa.

Frangos de corte com 10 dias de idade apresentaram uma resposta ventilatória significativamente maior que os animais de 21 dias em todas as situações, normocapnia normóxica, hipercapnia, e hipóxia.

Apenas com 21 dias, em normocapnia e hipercapnia, machos apresentaram uma maior resposta ventilatória comparando com as fêmeas. O resultado observado na ventilação (VE) foi devido à resposta do volume corrente (VT), uma vez que a frequência respiratória (fR) não apresentou diferença significativa.

A ventilação em hipóxia diferiu da normóxia nos animais de 10 e 21 dias. Com 10 dias, o aumento da ventilação ocorreu somente após 20 minutos de exposição hipóxica, porém com 21 dias logo após a exposição à hipóxia houve aumento na ventilação em relação à normóxia. Essa diferença se deve principalmente ao aumento da fR em hipóxia.

Na tabela 3, comparando o efeito dos diferentes estímulos, em animais de mesmo sexo e no mesmo parâmetro, a exposição hipercápnicica causa uma queda no pH, um aumento na PaCO_2 e na PaO_2 e o HCO_3^- não difere significativamente em relação a normocapnia, em machos e fêmeas, independente da idade. A hipóxia causou uma queda em todos os parâmetros sanguíneos analisados, pH e HCO_3^- , em todos os animais em relação a normóxia.

Não se observou diferença significativa entre machos e fêmeas, em nenhuma das idades analisadas, quando no mesmo estímulo (normóxia normocápnicica, hipercapnia ou hipóxia), ou seja, o sexo do animal não interfere nos gases sanguíneos e pH em nenhuma das situações impostas.

Comparando apenas o efeito de idade, isto é, dentro do mesmo parâmetro, mesmo sexo e mesmo estímulo (gases a que foram expostos os animais), o pH de machos em normocapnia e em hipóxia foram maiores com 21 dias do que com 10 dias de idade. A PaO_2 de machos e fêmeas em hipóxia foram maiores em 10 dias do que com 21 dias de idade.

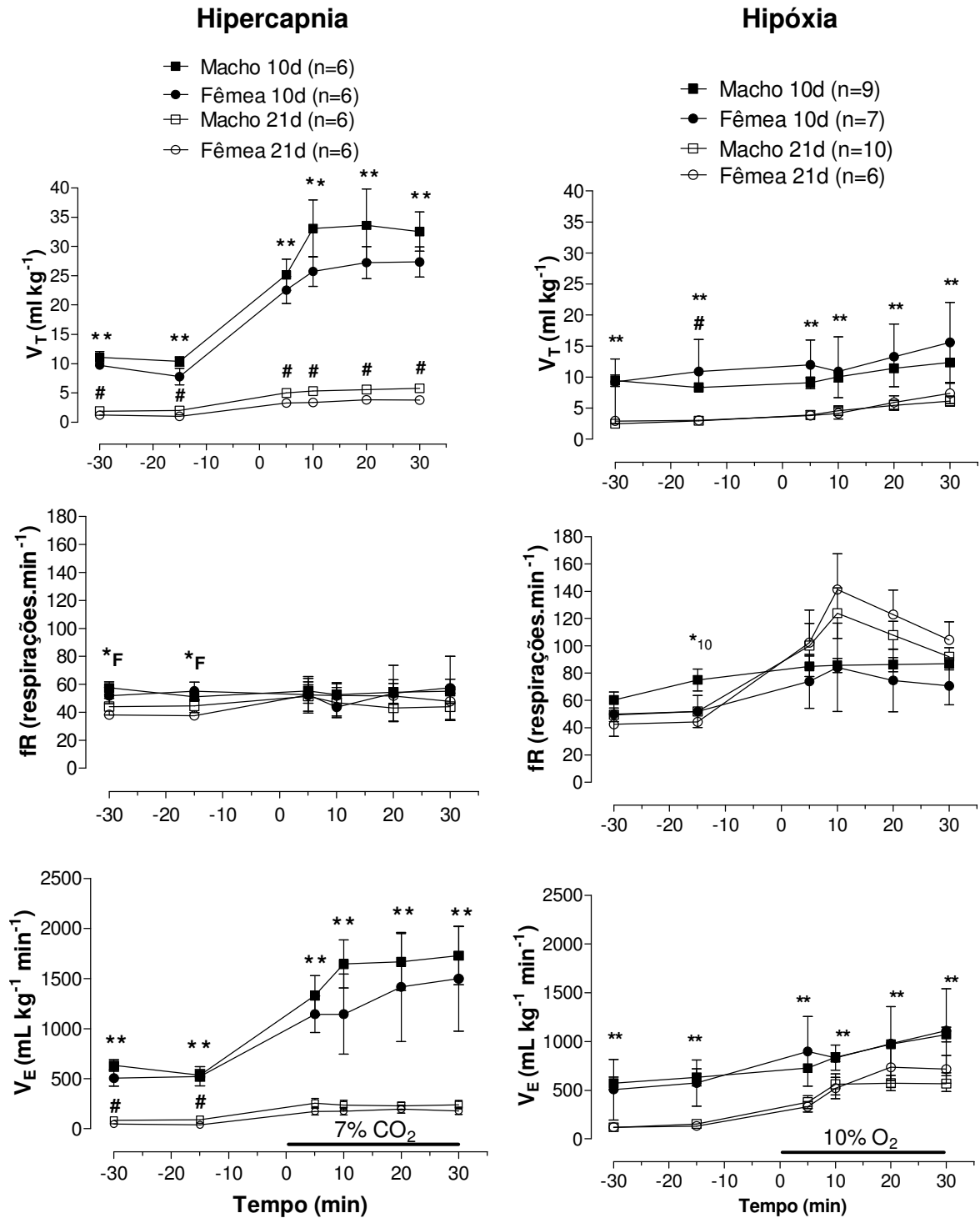


Figura 3. Resposta ventilatória à hipercapnia e hipóxia de frangos de corte, nos diferentes sexos (machos e fêmeas) e idades analisados (10 e 21 dias de idade). # diferença entre machos e fêmeas dentro da mesma idade; ** diferença do mesmo sexo (os dois sexos apresentam esse resultado) comparando as idades (10 e 21 dias); *F diferença somente em fêmeas comparando as idades (10 e 21 dias) *10 diferença entre machos e fêmeas com 10 dias de idade.

Gases Sanguíneos, pH e HCO_3^-

Tabela 3. Pressão parcial de O_2 e CO_2 (PaO_2 , PaCO_2), pH arterial (pHa) e concentração plasmática de HCO_3^- ($[\text{HCO}_3^-]$) de frangos de corte, machos e fêmeas com 10 e 21 dias de idade em resposta a exposição normocapnia normóxica, hipercápnica e hipóxica.

10 dias	Normocapnia normóxica		Hipercapnia		Hipóxia	
	Macho (n=6)	Fêmea (n=5)	Macho (n=6)	Fêmea (n=5)	Macho (n=7)	Fêmea (n=7)
Parâmetros						
pH	7,56 ± 0,01 A*	7,56 ± 0,01 a	7,32 ± 0,02 B	7,33 ± 0,02 b	7,20 ± 0,05 B*	7,35 ± 0,07 b
PaCO₂ (mmHg)	29,20 ± 0,9 B	28,40 ± 1,2 b	53,60 ± 1,9 A	50,52 ± 2,2 a	12,67 ± 1,1 C	13,50 ± 1,1 c
PaO₂ (mmHg)	92,92 ± 1,9 B	92,69 ± 1,2 b	113,33 ± 1,7 A	113,20 ± 1,3 a	57,16 ± 2,2 C*	52,00 ± 2,5 c*
HCO₃⁻	25,91 ± 0,9 A	25,02 ± 0,9 a	26,93 ± 1,7 A	26,00 ± 2,2 a	4,76 ± 0,8 B	8,40 ± 1,7 b

21 dias	Normocapnia normóxica		Hipercapnia		Hipóxia	
	Macho (n=5)	Fêmea (n=4)	Macho (n=5)	Fêmea (n=4)	Macho (n=6)	Fêmea (n=8)
Parâmetros						
pH	7,59 ± 0,01 A*	7,58 ± 0,01 a	7,34 ± 0,02 B	7,36 ± 0,02 b	7,39 ± 0,05 B*	7,41 ± 0,03 b
PaCO₂ (mmHg)	29,04 ± 1,2 B	28,18 ± 1,0 b	55,06 ± 2,5 A	51,90 ± 3,9 a	10,78 ± 0,6 C	13,59 ± 1,1 c
PaO₂ (mmHg)	94,50 ± 1,0 B	94,50 ± 1,4 b	113,00 ± 1,6 A	114,75 ± 1,1 a	46,50 ± 1,9 C*	45,13 ± 1,9 c*
HCO₃⁻	27,47 ± 1,3 A	25,90 ± 0,9 a	28,44 ± 0,6 A	25,00 ± 1,9 a	6,88 ± 1,4 B	8,93 ± 1,3 b

Letra maiúscula, dentro do mesmo parâmetro, representa diferença entre as condições submetidas aos machos. Letra minúscula, dentro do mesmo parâmetro, representa diferença entre as condições submetidas às fêmeas. * diferença entre idade. Nível de significância ($p \leq 0,05$).

Pressão Arterial Média (PAM) e Freqüência Cardíaca (FC)

Na Figura 4 são apresentados os resultados de pressão arterial média e freqüência cardíaca à normocapnia/hipercapnia e normóxia/hipóxica de frangos machos e fêmeas com 10 e 21 dias de idade.

A hipercapnia não alterou significativamente a PAM comparado com os animais em repouso. Na FC, a hipercapnia promoveu bradicardia somente nos machos de 10 e 21 dias (tempo 20 e 30 minutos), porém nas fêmeas a queda da FC não foi significativa para gerar essa resposta.

A PAM, em normocapnia e hipercapnia, não diferiu entre machos e fêmeas nem entre 10 e 21 dias de idade, sendo igual para os grupos analisados.

Já a FC apresentou diferença entre sexo e idade, no qual, com 5 minutos de exposição hipercápnica, as fêmeas com 21 dias de idade apresentaram maior FC do que os machos na mesma idade. Em relação à idade machos e fêmeas aos 10 dias apresentaram maior FC do que com 21 dias de idade, em que nos machos esse efeito se deu nos primeiros 10 minutos de exposição hipercápnica e nas fêmeas em normocapnia.

A hipóxica, em relação à normóxia, causou uma redução na PAM e FC (após 20 minutos de exposição) em todos os sexos e idades.

Em relação à FC, a resposta bradicárdica à hipóxica foi igual em todos os grupos, ou seja, não foi significativamente maior uma idade em detrimento da outra, diferente do que foi observado para PAM. Assim, machos e fêmeas, com 21 dias apresentaram maior PAM em hipóxica (nos tempos 5 e 10 minutos) do que animais de 10 dias. Entretanto, com 20 minutos de exposição esse resultado foi observado apenas nas fêmeas e com 30 minutos de hipóxica esse efeito ocorreu apenas nos machos.

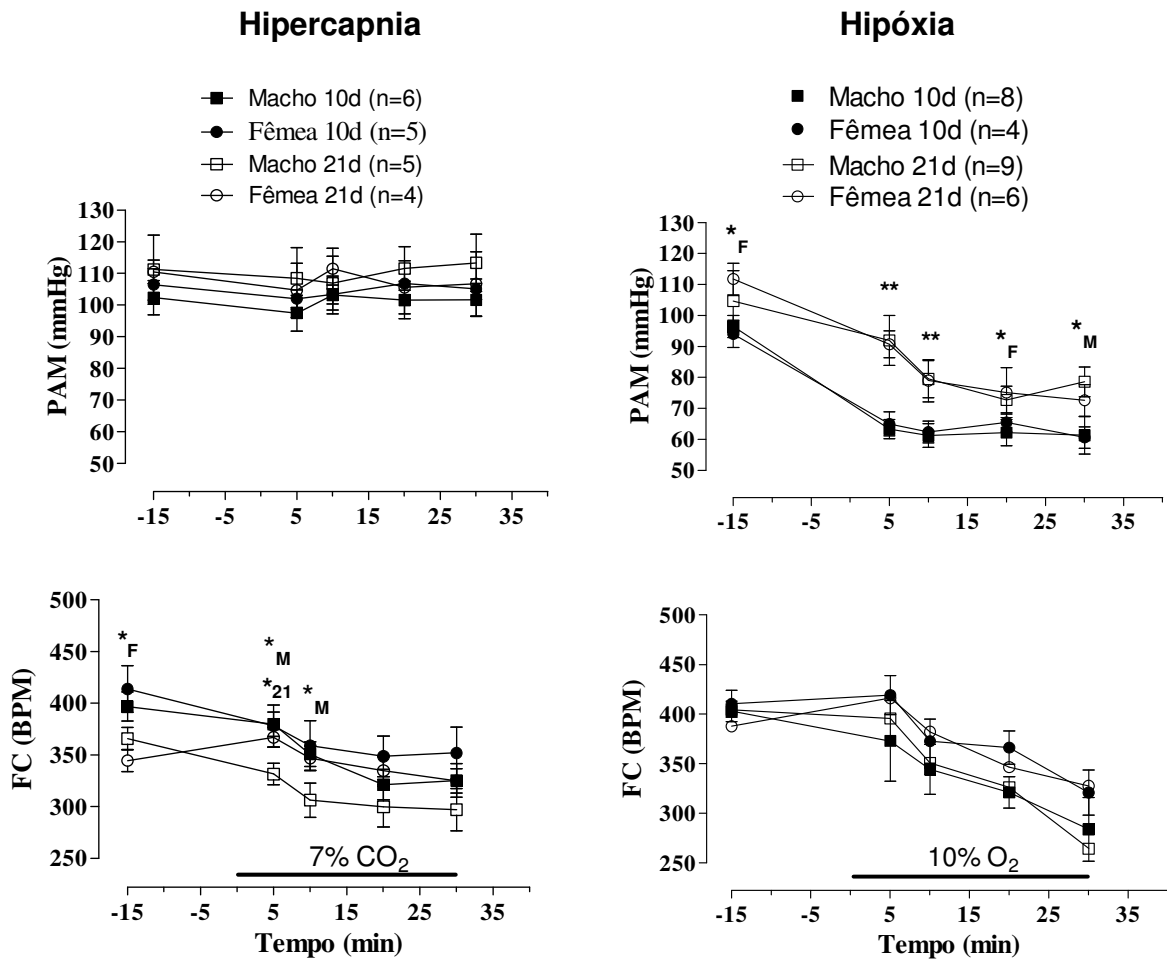


Figura 4. Resultados de PAM (pressão arterial média) e FC (frequência cardíaca) à hipercapnia e hipóxia de frangos de corte, nos diferentes sexos (machos e fêmeas) e idades analisados (10 e 21 dias de idade). *₂₁ diferença entre machos e fêmeas dentro da mesma idade (21 dias); *_M diferença somente em machos comparando as idades (10 e 21 dias); *_F diferença somente em fêmeas comparando as idades (10 e 21 dias); ** diferença do mesmo sexo (os dois sexos apresentam esse resultado) comparando as idades (10 e 21 dias).

Temperatura corporal (T_c)

Na Figura 5 são demonstrados os resultados da temperatura corporal de frangos, machos e fêmeas, expostos à hipercapnia e hipóxia com 10 e 21 dias de idade.

Somente após 20 minutos de exposição a 7% CO₂, que houve uma diminuição significativamente na T_c, em machos e fêmeas do experimento controle, porém, apenas com 10 dias de idade. Os animais de 21 dias não apresentaram alteração da temperatura corporal frente à hipercapnia.

Houve queda na T_c após 20 minutos de exposição hipóxica, em ambos os sexos e idades.

Animais com 21 dias de idade apresentaram maior Tc comparados com animais de 10 dias de idade, sendo esse efeito observado em todos os estímulos (repouso, com 20 e 30 minutos de hipercapnia e em hipóxia).

Não foi observado diferenças entre sexos, ou seja, machos e fêmeas de mesma idade não apresentaram diferença significativa entre si.

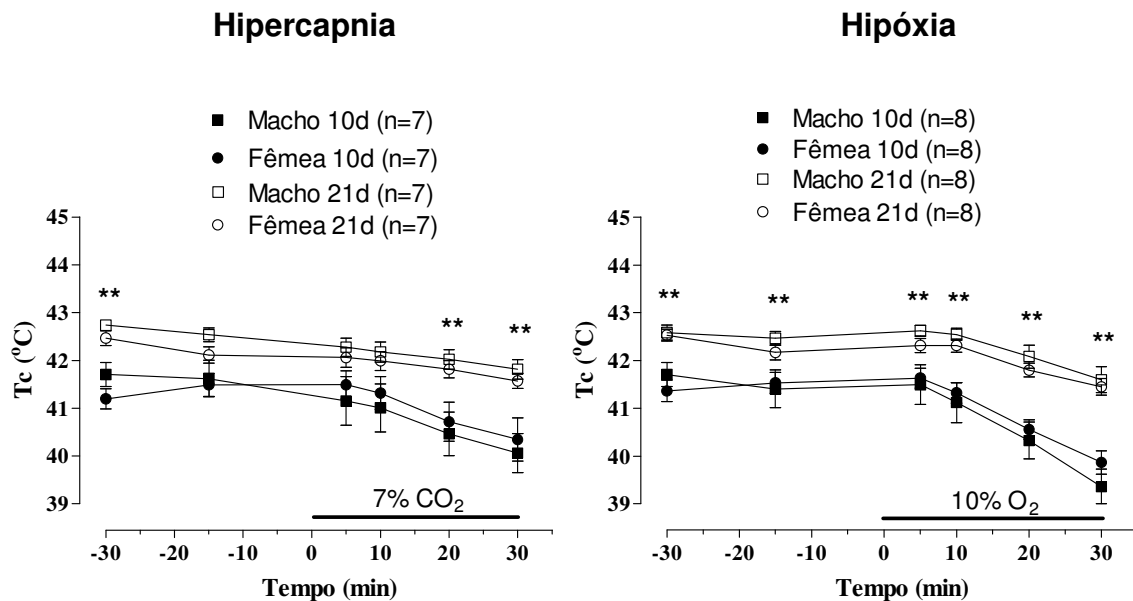


Figura 5. Resultados de Tc (Temperatura corporal) à hipercapnia e hipóxia de frangos de corte, nos diferentes sexos (machos e fêmeas) e idades analisados (10 e 21 dias de idade). ** diferença entre idades. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Consumo de Oxigênio

Na Tabela 4 e 5 são demonstrados os resultados do consumo de oxigênio (VO_2) de frangos machos e fêmeas com 10 e 21 dias de idade expostos à hipercapnia e hipóxia, respectivamente.

A hipercapnia promoveu um aumento no consumo de oxigênio apenas em machos com 21 dias de idade. A hipóxia causou um hipometabolismo para os animais de 21 dias de idade, portanto, machos e fêmeas nesta idade, em hipóxia, apresentam menor VO_2 .

Houve diferença significativa entre idades, ou seja, animais com 10 dias de idade apresentaram maior metabolismo do que os animais, esse efeito ocorreu nos dois sexos e em todos os estímulos (repouso, hipercapnia e hipóxia).

Não houve diferença significativa entre os sexos em nenhuma situação (repouso, hipercapnia ou hipóxia), assim machos e fêmeas na mesma idade consomem a mesma quantidade de O₂.

Tabela 4. Consumo de Oxigênio (VO₂) em machos e fêmeas de 10 e 21 dias de idade em hipercapnia.

(n=6)	VO ₂ (mL kg ⁻¹ min ⁻¹)			
	Macho 10d	Macho 21d	Fêmea 10d	Fêmea 21d
0% CO ₂	34,16 ± 3,0	17,15 ± 2,3 *	31,77 ± 3,1	22,02 ± 1,9 *
7% CO ₂	41,01 ± 4,5	25,99 ± 2,7 *+	41,72 ± 7,1	23,35 ± 1,6 *

* Diferença estatística entre idades

+ Diferença estatística entre normocapnia e hipercapnia

Tabela 5. Consumo de Oxigênio (VO₂) em machos e fêmeas de 10 e 21 dias de idade em hipóxia.

(n=8)	VO ₂ (mL kg ⁻¹ min ⁻¹)			
	Macho 10d	Macho 21d	Fêmea 10d	Fêmea 21d
21% O ₂	39,77 ± 6,5	21,23 ± 2,3 *	40,54 ± 6,4	20,46 ± 2,5 *
10% O ₂	21,13 ± 4,9	8,39 ± 1,4 *+	28,92 ± 4,8	7,65 ± 1,4 *+

* Diferença estatística entre idades

+ Diferença estatística entre normóxia e hipóxia

A Figura 6 mostra o equivalente ventilatório (VE/VO₂) de frangos de corte machos e fêmeas de 10 e 21 dias de idade em hipercapnia e hipóxia.

A hipercapnia causou um aumento no VE/VO₂ para as fêmeas de 10 e 21 dias e para os machos apenas com 10 dias de idade. Porém, quando expostos a hipóxia, todos os animais aumentaram seu VE/VO₂.

Animais de 10 dias apresentaram maior VE/VO₂ do que os animais com 21 dias de idade em normocapnia, normóxia e hipercapnia, em hipóxia não houve diferença entre as idades.

Comparando os sexos, apenas os machos com 21 dias e em normocapnia, apresentaram maior VE/VO₂ do que as fêmeas de mesma idade. Porém em hipercapnia e hipóxia não houve efeito de sexo, ou seja, machos e fêmeas, de mesma idade, não diferiram entre si.

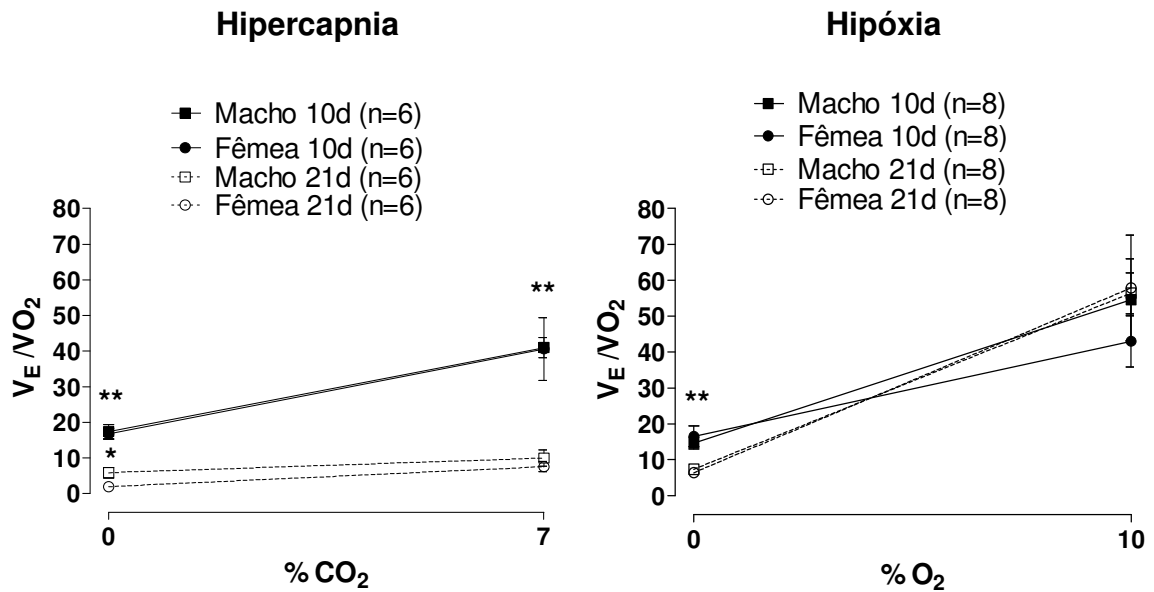


Figura 6. Resultados de V_E/V_{O_2} (equivalente ventilatório) à hipercapnia e hipóxia de frangos de corte, demonstrando diferenças entre os sexos (machos e fêmeas) e idades analisadas (10 e 21 dias de idade). ** diferença significativa entre as idades; * diferença significativa entre os sexos; Nível de significância $p < 0,05$.

DISCUSSÃO

Para compararmos os resultados do presente experimento, devemos considerar o efeito de idade e gênero, ou seja, as comparações serão feitas entre animais de sexos diferentes dentro da mesma idade e dentro do mesmo gênero em idade diferentes. As comparações são entre fêmeas de 10 dias com machos de 10 dias, fêmeas de 21 dias com machos de 21 dias, fêmeas de 10 dias com fêmeas de 21 dias, machos de 10 dias com machos de 21 dias.

Diferença entre idades

Tanto em normóxia normocápnica, hipercapnia (7% CO_2) ou hipóxia (10% O_2) os dois gêneros apresentaram maior resposta ventilatória com 10 dias comparados com 21 dias de idade (Figura 3), assim independente da situação que os animais foram expostos, frangos com 10 dias de idade tem maior resposta ventilatória do que animais mais velhos. Apesar do fato de que a ventilação ter sido maior em frangos com 10 dias de idade, não houve diferença nos parâmetros sanguíneos e HCO_3^- (Tabela 2). No entanto, o pH foi superior nos machos com 21 dias em

comparação com os de 10 dias em normocapnia e hipóxia. Em relação à maior ventilação observada em animais mais jovens, este fato pode ser relacionado com a maior taxa metabólica, resultante de um aumento da taxa de crescimento observada nestes animais.

Esses dados corroboram um estudo recente de Holley et al. (2012) que observaram que ratos mais jovens também apresentam respostas ventilatórias maiores, tanto durante condições basais quanto após exposições aos estímulos hipóxicos e hipercápnicos. Essa maior resposta pode ser devido a mecanismos centrais ou periféricos. Na primeira hipótese, as áreas do sistema nervoso central de animais mais jovens podem estar mais responsivas às alterações de O_2 e CO_2 do que animais mais velhos. A segunda hipótese seria devido aos sensores presentes na periferia. É bem estabelecido que aves apresentam quimiorreceptores periféricos sensíveis a PaO_2 , $PaCO_2$ e pH e além disso receptores intrapulmonares sensíveis ao CO_2 (MILSOM et al., 1981). É possível que aves mais novas apresentem diferença na quimiossensibilidade destes sensores. Outra possibilidade é devido à capacidade de termorregulação dos animais em diferentes idades. Como os animais de 10 dias ainda não possuem a plena capacidade termorreguladora (FURLAN & MACARI, 2008), os animais utilizem mais o sistema ventilatório para termorregulação do que animais adultos (21 dias).

No presente estudo, a resposta ventilatória à hipercapnia foi principalmente causada por aumento do VT, ao invés de alterar a fR. Esse padrão de resposta também é observado em outras espécies de aves (SCHEID & PIIPER, 1986, COLBY et al., 1987; BOUVEROT et al., 1974; POWELL et al., 1978; MILSOM et al., 1981; BRACKENBURY et al., 1982; DODD & MILSOM, 1987). Essa estratégia auxilia na redução do espaço morto, tornando a VE do animal mais eficiente (HOLLEY et al., 2012). Ajustes ventilatórios à hipercapnia similares foram observados em outras aves (JONES & PURVES, 1970; BOUVEROT et al., 1974; POWELL et al., 1978; BRACKENBURY et al., 1982) e são uma resposta partilhada por mamíferos e muitos répteis (MILSOM, 1998). Dodd et al. (2007) demonstraram que em patos, a hipercapnia provoca um aumento na ventilação, devido ao aumento do volume corrente (~ 2 vezes), e, em menor grau, devido a um aumento na frequência respiratória (~ 1,4 vezes). Em alguns estudos com aves, a fR pode até diminuir

durante hipercapnia em algumas situações (JONES & PURVES, 1970; BOUVEROT & LEITNER, 1972; OSBORNE et al., 1977; COLBY et al., 1987), possivelmente devido aos efeitos do CO₂ sobre os quimiorreceptores intrapulmonares, pois segundo Milsom et al, (1981) esses quimiorreceptores não contribuem para a resposta ventilatória à hipercapnia, embora quando estimulados por CO₂ venoso causam mudança no padrão respiratório. Portanto, as diferentes respostas à hipercapnia observado em nosso e nos outros estudos pode ser devido a diferentes níveis de CO₂, o uso de animais não anestesiados ou anestesiados, diferentes abordagens experimentais utilizadas e também considerar que os estudos mencionados foram em aves selvagens e que não passaram por melhoramento genético como a aves examinadas neste estudo.

A pressão arterial média (PAM) não apresentou efeito de idade em nenhum sexo em normocápica e hipercapnia. Porém em hipóxia, pode-se observar que animais de 21 dias apresentaram maior PAM comparados com 10 dias (Figura 4). Nishimura et al, (2001) demonstraram que a PAM em frangos machos é aproximadamente 150 mmHg com 2-3 semanas após a eclosão e que a PAM tende a aumentar com a idade. Em nosso estudo, a PAM em normocapnia normóxica e hipercapnia foi de aproximadamente 110 mmHg. Essa diferença nos resultados pode ser devido à diferença na linhagem utilizada; nós utilizamos a linhagem Cobb (produção de carne) e Nishimura et al (2001) utilizaram a linhagem White Leghorn (produção de ovos). Em outro estudo (RUIZ-FERIA et al., 2004) comprova esta teoria, pois utilizando também a linhagem White Leghorn e avaliando a PAM e FC em diferentes idades, puderam constatar que frangos mais maduros (27-80 semanas de idade) tendem a apresentar maior PAM do que os animais jovens (5-7 semanas de idade), afirmando que nessas aves, especialmente em machos, a pressão arterial aumenta rapidamente durante o desenvolvimento (GIRARD, 1973) e o sistema cardiovascular sofre maturação após a eclosão (NISHIMURA et al., 2001).

Os animais de 10 dias (machos e fêmeas) apresentaram uma FC maior que os animais de 21 dias em normocapnia e hipercapnia. Esse fato provavelmente ocorre devido ao fato de animais menores apresentarem um maior metabolismo e, portanto, é necessário um aumento da FC para compensar o aumento do consumo de oxigênio, corroborando os dados de Ruiz-Feria et al, (2004), que afirmaram que com

a maturação após a eclosão, além de aumentar a pressão arterial a FC tende a diminuir. Porém, os animais em hipóxia não apresentaram mais essa diferença na FC.

A hipercapnia não alterou a PAM em frangos de corte em nenhuma idade analisada. Esses dados corroboram estudos prévios em cães (SUUTARINEN, 1966; KOEHLER et al., 1980), ratos (WENDLING et al., 1967) e seres humanos (BRISTOW et al., 1971). Entretanto, Tenney (1956) e Bloom e colaboradores (1977) relataram, respectivamente, aumento na PAM de gatos e bezerros expostos à hipercapnia, demonstrando assim o efeito da espécie e até mesmo dos níveis experimentais de CO₂ como fonte de variação para tais resultados.

A exposição ao CO₂ não alterou a PAM, mas causou queda da FC. Essa reposta também é apresentada em outras espécies (TALWAR & FAHIM, 2000). A falta de efeito na PAM pode ter ocorrido por aumento na resistência periférica ou do volume sistólico, apesar da queda na FC. No entanto, este efeito deve ser avaliado com mais detalhes em estudos futuros.

Em relação à hipóxia, a exposição a 10% de O₂ causou queda na pressão arterial e bradicardia. Estes dados, assim como outros estudos em mamíferos (KRASNEY, 1971; URSINO & MAGOSSO, 2000) sugerem que quimiorreceptores periféricos desempenham um papel importante na regulação cardiovascular, demonstrando que com a queda da PaO₂ ocorreu uma queda na FC.

A hipóxia diminuiu o consumo de oxigênio (VO₂) de frangos com 21 dias de idade, corroborando com estudo de Mortola (2001), que descreve uma diminuição no VO₂ durante a hipóxia como um evento comum que ocorre em todas as classes de animais, e que nos mamíferos, essa diminuição do VO₂ em hipóxia é particularmente comum durante o período neonatal. Contudo, segundo Frappell et al. (1992b), tem sido observado também em adultos de muitas espécies.

O metabolismo dos animais diferiu com a idade, assim em normóxia normocápnica, hipercapnia e hipóxia, machos e fêmeas de 10 dias de idade apresentaram maior metabolismo, comparados com machos e fêmeas com 21 dias de idade. Este fato já era esperado, pois, tamanho (peso) e metabolismo são inversamente proporcionais, isto é, animais mais jovens e com menor peso

apresentam maior metabolismo comparados com animais mais velhos e de maior peso.

A exposição hipóxica além de reduzir o VO_2 , proporcionou uma queda na temperatura corporal (T_c) de frangos de corte. De acordo com Saiki & Mortola (1997) e Rohlicek et al, (1998), quando a hipóxia não é muito severa, a queda no VO_2 não é uma consequência da limitação na disponibilidade de O_2 . A queda de temperatura induzida por hipóxia é um processo regulado, que consiste na supressão de algumas funções. Como por exemplo, em mamíferos, o mais importante é a diminuição da termogênese (Mortola & Gautier, 1995).

A exposição hipercápica causou uma redução na T_c de frangos de corte (machos e fêmeas) com 10 dias de idade, concordando com Branco & Wood (1994); Barros & Branco (1998) e Bicego et al, (2007) que afirmaram que paralelamente ao aumento da ventilação, a hipercapnia pode causar redução da temperatura corporal.

A T_c de machos e fêmeas 21 dias idade foi maior do que em machos e fêmeas com 10 dias de idade quando foram submetidos às mesmas condições de exposição a gases, concordando com Furlan & Macari (2008), que estudando temperatura retal de frangos afirmaram que animais a partir de 10-15 dias de vida pós-natal atingem a plenitude da habilidade termorreguladora, e com isso a temperatura corporal não varia significativamente após essa idade. Contudo, como as idades analisadas foram 10 dias e 21 dias, a primeira pode justificar essa diferença devido a sua incapacidade termorreguladora, fazendo com que haja essa diferença significativa entre as idades analisadas.

Analisando o equivalente ventilatório (VE/VO_2) das aves, com a finalidade de comprovar a presença ou não da hiperventilação, pode se observar que a hipóxia causou hiperventilação em machos e fêmeas de ambas idades analisadas. Esses dados corroboram com Mortola & Gautier (1995) e Mortola (1999) que afirmam que o hipometabolismo obtido através da termogênese diminuída é um mecanismo primário para a hiperventilação, isto é, para aumentar a proporção da ventilação e metabolismo. Durante a hipercapnia, ocorreu aumento no VE/VO_2 em todos os animais com exceção de machos com 21 dias que não hiperventilaram. Isso se justifica, pois somente esse grupo de animais aumentou o VO_2 durante a hipercapnia e com isso não hiperventilou.

Os animais de 10 dias de idade hiperventilaram mais em relação aos de 21 dias de idade, em normocapnia normóxica e em hipercapnia, uma vez que os animais de 10 dias apresentaram menor VO_2 e menor Tc do que os animais de 21 dias. Porém em hipóxia, os animais de 10 e 21 dias de idade apresentaram o mesmo VE/VO_2 , uma vez que durante a exposição a 10% de O_2 não ocorreu um aumento na VE igual à exposição hipercápica. Os valores da VE em normocapnia normóxica foi de $60 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (10 dias) e de $550 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (21 dias), quando os animais foram expostos à hipercapnia a VE aumentou para $200 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (10 dias) e $1500 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (21 dias), respectivamente. Contudo, em hipóxia, o aumento foi de $500 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (10 dias) e $1500 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (21 dias), portanto a diferença na ventilação entre os animais 10 e 21 dias de idade em hipercapnia foi de $1300 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, no entanto, essa diferença entre as idade em hipóxia foi de apenas $200 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, podendo ser essa a possível causa da falta da diferença na hiperventilação entre os animais de 10 e 21 dias em hipóxia. Assim a idade de frangos de corte é responsável por alterar a ventilação, a pressão arterial média em hipóxia, a frequência cardíaca em hipercapnia, o metabolismo e a temperatura corporal.

Pode-se argumentar que a diferença entre 10 e 21 dias de idade em frangos de corte pode ser devido aos sensores periféricos. É estabelecido que as aves possuem quimiorreceptores periféricos, no corpo carotídeo, sensíveis a PaO_2 , $PaCO_2$ e pH, e os receptores intrapulmonares sensíveis ao CO_2 (MILSOM et al., 1981). É possível que as aves jovens apresentem quimiossensibilidade diferente para estes sensores. No entanto, de acordo com Dodd et al, (2007), a desnervação do corpo carotídeo em patos não muda a resposta ventilatória hipercápica aguda e teve pouco efeito sobre as alterações nos valores ácido-básicos do sangue.

Mortola et al (1994) pensando que a diferença na resposta ventilatória à hipóxia e o metabolismo entre ratos poderia ser causada principalmente pela diferença entre seus pesos corporais, com isso, realizou um estudo que comprovou que a ventilação era aumentada e o consumo de oxigênio era reduzido quando os pesos corporais eram aumentados (50 para 400g), porém quando tais autores avaliaram a hiperventilação (VE/VO_2) de tais animais puderam constatar que era muito semelhantes entre si. Portanto de acordo com os dados do presente trabalho,

podemos sugerir que o efeito que encontramos não seria devidamente em relação à idade dos animais e sim em relação ao peso corporal dos mesmos, porém devemos considerar que com o avanço da idade o aumento do peso é uma consequência.

Diferença entre sexos

A resposta ventilatória à normocapnia e hipercapnia diferiu entre os sexos apenas na idade de 21 dias, sendo que os machos apresentaram um maior VT comparando com as fêmeas. Quando se observa o resultado da VE, verifica-se que esse efeito de sexo com 21 dias foi significativo apenas em condição normocápnica. Uma das diferenças encontradas entre machos e fêmeas é a liberação do hormônio de crescimento, que já nessa idade é maior em machos do que fêmeas (MORPURGO & PORTER, 1995). Essa diferença entre macho e fêmea com 21 dias de idade em normocapnia se deu por que o equivalente ventilatório dos machos nessa condição foi maior do que o das fêmeas. Não foi observada nenhuma diferença entre machos e fêmeas na quimiossensibilidade ao CO₂, independentemente da idade, diferente dos resultados de Dodd et al, (2007) em patos. Segundo esses autores, a resposta ao CO₂ em fêmeas adultas é menor do que em patos machos jovens e adultos. Essas respostas diferentes podem estar relacionadas com a idade, uma vez que foram usados no presente estudo animais de 10 e 21 dias, e já no estudo de Dodd et al, (2007), a idade dos patos variava de 6-24 semanas. As diferenças entre as espécies ou níveis de CO₂ também podem explicar os diferentes resultados, uma vez que foi utilizado 7% de CO₂ em nosso estudo, enquanto Dodd et al, (2007) usou 5% de CO₂.

Os gases sanguíneos, pH e HCO₃⁻ não foram diferentes entre machos e fêmeas de frangos de corte com 10 e 21 dias de idade. A pressão arterial média (PAM) também não foi diferente entre machos e fêmeas em nenhuma condição (normo, hipercapnia e hipóxia) e em nenhuma idade. Contudo, estudos em galinhas de postura (White Leghorn) demonstraram que a PAM é maior nos machos do que nas fêmeas (Nishimura et al, 1981; Kamimura et al, 1995; Nishimura et al, 2001), no entanto, no presente estudo foi utilizado animais com 10 e 21 dias de idade, sendo mais jovens do que as aves utilizadas nos estudos citados (35-56 semanas). Apenas

com 21 dias de idade e em exposição hipercapnia, fêmeas apresentaram maior frequência cardíaca comparada com os machos de mesma idade e expostos ao mesmo gás.

O consumo de oxigênio (VO_2) não apresentou diferença entre os sexos em normocapnia normóxica, hipercapnia ou hipóxia, ou seja, o metabolismo de machos e fêmeas, na mesma idade, não difere entre si. Corroborando com os dados de Mortola et al, (1994) que relataram não haver diferença entre os sexos na mudança da taxa metabólica durante a hipóxia. Adicionalmente, não foi observado mudanças na Tc entre machos e fêmeas de mesma idade, durante normocapnia normóxica, hipercapnia ou hipóxia, corroborando com os dados de Florez-Duquet et al, (2001) que relataram não haver diferença do gênero, em ratos, na Tc em condições de repouso.

O equivalente ventilatório (VE/VO_2) diferiu entre os sexos apenas na idade de 21 dias, isto é, machos de 21 dias de idade hiperventilaram mais do que as fêmeas de mesma idade em normocapnia, possivelmente porque nessa idade a resposta ventilatória (VE) foi maior nos machos comparado com as fêmeas e ainda o VO_2 não diferiu entre os sexos. Desta forma, a relação entre ventilação e consumo de oxigênio, nessas condições, foram maiores para os machos.

CONCLUSÃO

A idade e o sexo influenciam respostas cardiorrespiratórias e metabolismo em frangos de corte, sendo que frangos de corte machos com 10 dias responderam mais aos estímulos hipóxicos e hipercápnicos.

REFERÊNCIAS BIBLIORÁFICAS

ALMEIDA, M.C., STEINER, A.A., COIMBRA, N.C., BRANCO, L.G.S. (2004).
Termoeffector neuronal pathways in fever: a study in rats showing a new of the
locus coeruleus. **J Physiol.**, 558.1, p. 283-294.

- AR, A., GIRARD, H., RODEAU, J.L., 1991. Oxygen uptake and chorioallantoic blood flow changes during acute hypoxia and hyperoxia in the 16 day chicken embryo. **Respir. Physiol.** 83, 295–312.
- BAO, G., RANDHAWA, P.M., FLETCHER, E.C., 1997. Acute blood pressure elevation during repetitive hypocapnic and eucapnic hypoxia in rats. **J. Appl. Physiol.** 82 (4), 1071–1078.
- BARROS, R.C., BONAGAMBA, L.G., OKAMOTO-CANESIN, R., DE OLIVEIRA, M., BRANCO, L.G., MACHADO, B.H., 2002. Cardiovascular responses to chemoreflex activation with potassium cyanide or hypoxic hypoxia in awake rats. **Auton. Neurosci.** 97 (2), 110–115.
- BARROS, R.C.H., BRANCO, L.G.S. (1998). Effect of nitric oxide synthase inhibition on hypercapnia-induced hypothermia and hyperventilation. **J. Appl. Physiol.**, 85:967-972.
- BARTLETT, D.J.R., TENNEY, S.M. Control of breathing in experimental anemia. **Respir. Physiol.**, v. 10, p. 384-395, 1970.
- BÍCEGO, K.C., BARROS, R.C., BRANCO, L.G. (2007). Physiology os temperature regulation: comparative aspects. **Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.**, 147(3):616-639.
- BJØNNES, P.O., AULIE, A., HØIBY, M., 1987. Effects of hypoxia on the metabolism of embryos and chicks of domestic fowl. **J. Exp. Zool.**, Suppl. 1, 209–212.
- BLOOM, S.R., EDWARDS, A.V., HARDY, R.N. (1977). Adrenal and pancreatic endocrine responses to hypoxia and hipercapnia in the calf. **J. Physiol**, 269(1): 131-154.
- BOUVEROT, P., 1978. Control of breathing in birds compared with mammals. **Physiol. Rev.** 58, 604–655.
- BOUVEROT, P., HILL, N., JAMMES, Y., 1974. Ventilatory responses to CO₂ in intact and chronically chemodenervated peking ducks. **Respir. Physiol.** 22, 137–156.
- BOUVEROT, P., LEITNER, L.M., 1972. Arterial chemoreceptors in the domestic fowl. **Respir. Physiol.** 15(3), 310–20.
- BRACKENBURY, J.H., GLEESON, M., AVERY, P., 1982. Control of ventilation in running birds: effects of hypoxia, hyperoxia, and CO₂. **J. Appl. Physiol.** 53, 1397–1404.

- BRANCO, L.G., WOOD, S.C. (1994). Role of central chemoreceptors in behavioral thermoregulation of the toad, *Bufo marinus*. **Am. J. Physiol.**, 266:1483-1487.
- BRISTOW, J.D., BROWN, E.B.Jr., CUNNINGHAM, D.J., GOODE, R.C., HOWSON, M.G., SLEIGHT, P. (1971). The effects of hipercapnia, hypoxia and ventilation on the baroreflex regulation of the pulse interval. **J. Physiol.** 216(2): 281-302.
- BUTLER, P.J; TAYLOR, E.W., 1974. Responses of the respiratory and cardiovascular systems of chickens and pigeons to changes in PaO₂, and PaCO₂. **Respir. Physiol.** 21, 351–363.
- BUTLER, P. J. AND STEPHENSON, R. (1988). Chemoreceptor control of heart rate and behavior during diving in the tufted duck (*Aythya fuligula*). **J. Physiol.**, Lond. 397, 63-80
- CALHOUN, D.A., ZHU, S.T., CHEN, Y.F., OPARIL, S. Gender and Dietary NaCl in Spontaneously Hypertensive and Wistar-Kyoto Rats. **Hypertension.** 1995; 26: 285-289
- COBB, 2008. Manual de manejo de frangos de corte. Disponível em: <<http://wp.ufpel.edu.br/avicultura/files/2012/04/Cobb-Manual-Franco-Corte-BR.pdf>>. Acesso em: 14/02/2011. p. 1-70.
- COLBY, C., KILGORE, D.L., HOWE, S. 1987. Effects of hypoxia and hipercapnia on VT, f, and VI of nestling and adult bank swallows. **Am. J. Physiol.** 253, R854–R860.
- DEJOURS P. **Principle of comparative respiratory physiology**, 2nd edn. Elsevier, New York, 1981.
- DODD, G.A.A., SCOTT, G.R., MILSOM, W.K. 2007. Ventilatory roll off during sustained hipercapnia is gender specific in pekin ducks. **Respiratory Physiology & Neurobiology.** 156, 47–60.
- DODD, G.A.A., MILSOM, W.K., 1987. Effects of H⁺ versus CO₂ on ventilation in the pekin duck. **Respir. Physiol.** 68, 189–201.
- FARACI, F.M., FEDDE, M.R. 1986. Regional circulatory responses to hypocapnia and hypercapnia in bar-headed geese. **Am. J. Physiol.** 250, R499-R504.
- FLOREZ-DUQUET, M., PELOSO, E., SATINOFF, E. 2001. Fever and behavioral thermoregulation in young and old rats. **Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol.** 280: R1457–R1461.

- FRAPPELL, P., LANTHIER, C., BAUDINETTE, R.V., MORTOLA, J.P. Metabolism and ventilation in acute hypoxia: a comparative analysis in small mammalian species. **Am J Physiol.** 1992 Jun; 262 (6 Pt 2): R1040-6.
- FURLAN, R.L.; MACARI, M. Termorregulação. In: MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. (ed.). **Fisiologia Aviária: Aplicada a frangos de corte.** 2 ed. Jaboticabal: FUNEP, 2008. p. 209-230.
- GAUTIER, H. 1996. Interactions among metabolic rate, hypoxia, and control of breathing. **J Appl Physiol:** 81, p. 521-527.
- GIRARD, H., 1973. Arterial pressure in the chick embryo. **Am. J. Physiol.** 224, 454–460.
- HASSANZADEH, M., MADDADI, M.S., MIRZAIIE, S., ASSASIE, K., MOAYYEDIAN, H. 2010. Partial pressure of carbon dioxide in the venous blood of young birds as a predictor of ascites susceptibility in broiler chickens. **Acta Veterinaria Hungarica** 58 (2), 221–230.
- HEMPLEMAN, S. C., EGAN, S. X., PILARSKI, J.Q., ADAMSON, T. P., SOLOMON, I. C. Calcium and avian intrapulmonary chemoreceptor response to CO₂. **Journal of Applied Physiology** 101:565–1575, 2006.
- HOLLEY, H.S., BEHAN, M., WENNINGER, J.M. Age and sex differences in the ventilatory response to hypoxia and hypercapnia in awake neonatal, pre-pubertal and young adult rats. **Respiratory physiology and Neurobiology.** 2012; 180(1):79-87.
- JONES, D.R., PURVES, M.J., 1970. Effect of carotid body denervation upon the respiratory response to hypoxia and hypercapnia in the duck. **J. Physiol.** 211, 295–309.
- JULIAN, R.J. 1993. Ascites in poultry. **Avian Pathol.** 23, 419-454.
- KAMIMURA, K., NISHIMURA, H., BAILEY, J.R. 1995. Blockade of beta-adrenoceptor in control of blood pressure in fowl. **Am. J. Physiol.** 269, R914-R922.
- KOEHLER, R.C., McDONALD, B.W., KRASNEY, J.A. (1980). Influence of CO₂ on cardiovascular response to hypoxia in conscious dogs. **Am. J. Physiol.**, 239(4): 545-558.
- KRASNEY, J.A. 1971. Regional circulatory responses to arterial hypoxia in the anesthetized dog. **Am J Physiol.** 220(3):699-704.

- MALAN, A., 1973. Ventilation measured by body plethysmography in hibernating mammals and in poikilotherms. **Respir. Physiol.** 17 (1), 32–44.
- MENNA, T.M., MORTOLA, J.P., 2003. Ventilatory chemosensitivity in the chick embryo. **Respir. Physiol. Neurobiol.** 137, 69–79.
- MILSOM, W.K., 1998. Phylogeny of respiratory chemoreceptor function in vertebrates. **Zoology-Analysis Complex Syst.** 101, 316–332.
- MILSOM, W.K., JONES, D.R., GABBOTT, G.R.J., 1981. On chemoreceptor control of ventilatory responses to CO₂ in unanesthetized ducks. **J. Appl. Physiol.** 50, 1121–1128.
- MORPURGO, B., PORTER, T.E. 1995. Cellular basis for gender-dependent differences in growth hormone secretion in young chickens: analysis using reverse hemolytic plaque assays. **Growth Dev Aging.** 59(1-2):25-30.
- MORTOLA, J.P. 2009. Gas exchange in avian embryos and hatchlings. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part A** 153 (2009) 359–377.
- MORTOLA, J.P., 2005. Influence of temperature on metabolism and breathing during mammalian ontogenesis. **Respir. Physiol. Neurobiol.** 149, 155–164.
- MORTOLA, J.P. 2004. Breathing around the clock: an overview of the circadian pattern of respiration. **Eur J Appl Physiol.** 91: 119–129
- MORTOLA, J.P., 2001. **Respiratory Physiology of Newborn Mammals.** A Comparative Perspective. The Johns Hopkins University Press, Baltimore, MD, pp. 1–344.
- MORTOLA, J.P. 1999. How newborn mammals cope with hypoxia. **Respir Physiol.** 1999 Aug 3;116(2-3):95-103.
- MORTOLA, J.P., GAUTIER, H., 1995. Interaction between metabolism and ventilation: effects of respiratory gases and temperature. In: Dempsey, J.A., Pack, A.I. (Eds.), **Regulation of Breathing**, 2nd ed. (revised and expanded). Marcel Dekker, New York, NY, pp. 1011–1064.
- MORTOLA, J.P., LABBÈ, K., 2005. Oxygen consumption of the chicken embryo: interaction between temperature and oxygenation. **Respir. Physiol. Neurobiol.** 146, 97–106.
- MORTOLA, J.P., MATSUOKA, T., SAIKI, C., NASO, L. (1994). Metabolism and ventilation in hypoxic rats: effect of body mass. **Respir. Physiol.** 97: 225-234.

- NISHIMURA, H., XI, Z., ZHANG, L., KEMPF, H., WIDEMAN, R.F., Corvol, P., 2001. Maturation-dependent neointima formation in fowl aorta. **Comp. Biochem. Physiol. A** 130, 39–54.
- NISHIMURA, H., NAKAMURA, Y., TAYLOR, A.A., MADEY, M.A., 1981. Renin-angiotensin and adrenergic mechanisms in control of blood pressure in fowl. **Hypertension** 3 (Suppl. 1), I-41–I-49.
- OSBORNE, J.L., BURGER, R.E., STOLL, P.J. Dynamic responses of CO₂-sensitive avian intrapulmonary chemoreceptors. **Am. J. Physiol.** 233 (1), R15–R22, 1977.
- POWELL, F.L., FEDDE, M.R., GRATZ, R.K., SCHEID, P. 1978a. Ventilatory response to CO₂ in birds. I. Measurements in the unanesthetized duck. **Respir. Physiol.** 35, 349-359.
- ROHLICEK CV, SAIKI C, MATSUOKA T, MORTOLA JP. Oxygen transport in conscious newborn dogs during hypoxic hypometabolism. **J Appl Physiol** 1998; 84:763-8.
- ROSTAGNO, H.S., ALBINO, L.F.T., DONZELE, J.L. et al. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos: Composição de alimentos e exigências nutricionais.** 2^aed. Viçosa: UFV, 2005. 186p.
- SAIKI C, MORTOLA JP. Effect of 2,4-dinitrophenol on the hypometabolic response to hypoxia of conscious adult rats. **J Appl Physiol** 1997; 83:537-42.
- SCHEID, P., PIIPER, J., 1986. Control of breathing in birds. In: CHENIACK, N.S., WIDDICOMBE, J.G. (Eds.), *Handbook of Physiology, Section 3: The Respiratory System, Control of Breathing*, vol. II, Part 2. **American Physiological Society**, Bethesda, MD, pp. 815–832.
- STEINER, A.A., ROCHA, M.J., BRANCO, L.G., 2002. A neurochemical mechanism for hypoxia-induced anapyrexia. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.** 283 (6), R1412–1422.
- SUUTARINEN T. Cardiovascular response to changes in arterial carbon dioxide tension. An experimental study on thoractomized dogs. **Acta Physiol Scand Suppl.**, v. 266, p., 1-76, 1966.
- SZDZUY, K., MORTOLA, J.P., 2007a. Monitoring breathing in avian embryos and hatchlings by the barometric technique. **Respir. Physiol. Neurobiol.** 159, 241–244.

- SZDZUY, K., MORTOLA, J.P., 2007b. Ventilatory chemosensitivity of the 1-day old chicken hatchling after embryonic hypoxia. **Am. J. Physiol.** 293, R1640–R1649.
- TALWAR, A., FAHIM, M. 2000. Hemodynamic responses to hypoxia and hypercapnia during acute normovolemic hemodilution in anesthetized cats. **Jpn J Physiol.** 50(2):227-34.
- TAZAWA, H., HASHIMOTO, Y., NAKAZAWA, S., WHITTOW, G.C., 1992. Metabolic responses of chicken embryos and hatchlings to altered O₂ environments. **Respir. Physiol.** 88, 37–50.
- TENNEY, S.M. (1956). Sympatho-adrenal stimulation by carbon dioxide and the inhibitory effect of carbonic acid on epinephrine. **Am. J. Physiol.**, 187(2):341-346.
- URSINO, M., MAGOSSO, E. 2000. Acute cardiovascular response to isocapnic hypoxia. II. Model validation. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.** 279(1):H166-75.
- WENDLING, M.G., ECKSTEIN, J.W., ABBOUD, F.M. (1967). Cardiovascular responses to carbon dioxide before and after beta-adrenergic blockade. **J. Appl. Physiol.** 22(2): 223-226.
- WENNINGER JM, OLSON EB JR, COTTER CJ, THOMAS CF., BEHAN M. (2009). Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in aging male vs. aging female rats. **J Appl Physiol.** 106, 1522–1528.
- WOOD, S.C. Interactions between hypoxia and hypothermia. **Annu. Rev. Physiol.** 53: 71-85, 1991.

CAPÍTULO 3 - RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS E METABÓLICAS DE FRANGOS DE CORTE APÓS HIPERCAPNIA EMBRIONÁRIA

RESUMO – O CO₂ é um poderoso estímulo respiratório para as aves, que ativa os quimiorreceptores e altera o equilíbrio ácido-base. Avaliamos o efeito da incubação com diferentes concentrações de CO₂ sobre as respostas cardiorrespiratórias e metabólicas à hipercapnia e hipóxia a fim de verificar o possível efeito da exposição pré-natal ao CO₂ na ave pós-eclosão. Ovos férteis de matrizes da linhagem Cobb[®] foram incubados e divididos nos seguintes tratamentos: Tratamento Controle: ovos incubados em condições normocápnicas (0,05% CO₂); Tratamento 1% CO₂ - ovos incubados com níveis crescentes de CO₂ por 10 dias (0 - 240 horas de incubação), até 1,0% CO₂; Tratamento 1,5% CO₂ - ovos incubados com níveis crescentes de CO₂ por 10 dias (0 - 240 horas de incubação), até 1,5% CO₂. A ventilação pulmonar (VE), temperatura corporal (T_c), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), metabolismo (VO₂) e equivalente ventilatório (VE/VO₂) foram medidos em condições basais, hipercápnicas (7% CO₂) e hipóxicas (10% O₂) em frangos de corte machos e fêmeas de 10 (10d) e 21 (21d) dias de idade. Os dados foram submetidos à ANOVA pelo procedimento *GLM (General Linear Models)* do SAS e as médias foram comparadas pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$). Os resultados demonstram que as aves de 21d que foram incubadas com 1,5% CO₂ apresentaram maior VE durante a normocapnia normóxica devido ao maior VT. As fêmeas de 10d apresentaram maior frequência respiratória que os outros grupos. O VO₂ nas fêmeas 21d foi maior no tratamento 1,5% CO₂ do que o de 1% CO₂. As aves do tratamento de 1,5% CO₂, quando expostas à 7% CO₂, apresentaram maior resposta ventilatória do que os animais controle, sendo que essa resposta foi observada principalmente para os animais de 21d. Os machos 10d e fêmeas 21d incubados com 1,5% CO₂ e controle tiveram maior VO₂ em relação aos do grupo incubado com 1% CO₂. As fêmeas 21d que sofreram hipercapnia embrionária apresentaram maior hiperventilação que as fêmeas do grupo controle. A PAM, FC e T_c não apresentaram efeito do tratamento em condições de ar e hipercapnia. Durante a hipóxia, a VE não teve efeito de tratamento, porém, a PAM dos animais 21d incubados com 1,5% CO₂ e do grupo controle foram maiores do que animais incubados em 1% CO₂. Em relação à FC, machos 10d incubados com 1% CO₂ obtiveram maior FC que os demais grupos. Os machos 21d do tratamento controle apresentaram maior T_c. As fêmeas 10d do grupo controle apresentaram maior VO₂ comparado aos demais grupos. Já nos animais de 21 dias, os animais do tratamento de 1% CO₂ obtiveram o maior VO₂. O VE/VO₂ foi maior nos tratamentos com CO₂ embrionário para fêmeas 10d. Portanto, a hipercapnia embrionária é um estímulo que altera a quimiossensibilidade de frangos de corte.

Palavras-chave: aves, desenvolvimento embrionário, incubação, quimiossensibilidade

CHAPTER 3 - CARDIORESPIRATORY AND METABOLIC RESPONSES OF BROILER CHICKENS AFTER HYPERCAPNIC EMBRYONIC

ABSTRACT - CO₂ is a powerful respiratory stimulus for birds that are detected by chemoreceptors and affects the acid-base balance. We evaluate the effect of incubation with different concentrations of CO₂ on cardiorespiratory and metabolic responses to hypercapnia and hypoxia in order to check the possible effect of incubation on the bird after hatching. Fertile eggs from Cobb[®] broiler breeders were incubated, and were divided into the following treatments: Control treatment: eggs incubated under conditions normocapnics (0.05% CO₂); 1.0% CO₂ treatment - eggs incubated with increasing levels of CO₂ for 10 days (0 - 240 hours of incubation) until to 1.0% CO₂; 1.5% CO₂ treatment - eggs incubated with increasing levels of CO₂ for 10 days (0 - 240 hours of incubation) until to 1.5% CO₂. Pulmonary ventilation (VE), body temperature (T_c), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), metabolism (VO₂) and ventilatory equivalent (VE/VO₂) were measured at baseline, hypercapnia (7% CO₂) and hypoxia (10% O₂) in 10 (d10) and 21 (d21) days old broiler males and females. Data were submitted to ANOVA by the GLM (General Linear Models) of SAS and means were compared by Tukey test ($p \leq 0.05$). During normoxic normocapnia, the 21d birds incubated with 1.5% CO₂ presented higher VE and VT, whereas d10 females showed higher respiratory frequency compared to the other groups. VO₂ was higher in d21 females incubated with 1.5% CO₂ than with 1% CO₂. d10 males and d21 females of 1.5% CO₂ and control group had higher VO₂ compared to 1% CO₂. MAP, HR and T_c were not affected by the treatment in air conditions and hypercapnia. Under the hypoxia, MAP of d21 animals of 1.5% CO₂ and control treatment was higher than the 1.0% CO₂. As to HR, d10 males of 1% CO₂ treatment presented higher HR compared to the other groups. d21 males of control treatment showed higher T_c. For females, d10 animals presented higher VO₂ in control treatment, while in d21, the 1% CO₂ treatment showed the highest VO₂. Therefore, embryonic hypercapnia is a stimulus that alters the chemosensitivity of broilers.

Keywords: birds, embryonic development, incubation, chemosensitivity

INTRODUÇÃO

O aumento gradual na concentração de CO₂ (1 – 1,5% CO₂) durante os primeiros 10 dias de incubação pode causar melhora na eclodibilidade, peso do pintainho e menor duração da incubação (GILDERSLEEVE & BOESCHEN, 1983; HOGG, 1997; DE SMIT et al., 2006), provavelmente através da ativação de hormônios esteróides e da tireóide. Da mesma forma, Bruggeman et al, (2007) concluíram que a utilização de concentração crescente de CO₂ (1,5%) nos primeiros 10 dias de incubação causou aumento do peso do embrião e redução no tempo de incubação. A eclosão em codornas foi menor quando incubadas com 2% de CO₂ durante os primeiro 15 dias de incubação (BAVIS & KILGORE, 2001). Adicionalmente, maiores concentrações de CO₂ são toleradas apenas por alguns dias, sendo que a tolerância aumenta com a progressão da incubação. Por exemplo, em frangos, incubação com 3% de CO₂ durante os 4 primeiros dias pode diminuir para 50% a taxa de sobrevivência dos embriões. Contudo, essa condição hipercápnica é mais tolerada por todos os embriões quando ocorre no final da incubação (TAYLOR et al., 1956, 1971; TAYLOR & KREUTZIGER, 1965, 1966, 1969). Essa tolerância às maiores concentrações de CO₂ no final da incubação, pode ser justificada, pelo menos em parte, pois a porcentagem de oxigênio diminui muito pouco (não mais do que 0,75%) dentro da câmara de ar, nos primeiros 10 dias de incubação. Em seguida, reduz rapidamente, atingindo, pelo fim da segunda semana de incubação, uma média de 16%. Durante a última semana, a curva cai mais, chegando a 12%. A queda da curva de dióxido de carbono durante os primeiros, de 1,5 a 0,6%, pode ser da tensão de dióxido de carbono elevado, no ovo fresco, que corresponde à do oviduto. O teor de dióxido de carbono é relativamente constante até o 10^o ou 11^o dia. Durante os dias seguintes, ela aumenta acentuadamente e chega a um máximo de 6% no final (ROMIJN & ROOS, 1938).

Em mamíferos e aves o desenvolvimento do sistema respiratório é um processo longo e que inicia-se precocemente durante a gestação ou incubação, quando as trocas gasosas do embrião são realizadas por órgãos não pulmonares, e continua por algum tempo na vida pós-natal, quando a ventilação pulmonar é a única forma de satisfazer as exigências aeróbicas do organismo em crescimento (SZDZUY

& MORTOLA, 2008). Portanto, é interessante saber se este processo está ou não rigorosamente sob controle genético ou pode ser modulado por eventos externos. Neste último caso, o tempo prolongado para o desenvolvimento estrutural e funcional do sistema respiratório dá a oportunidade de adaptação às alterações pós-natais. Contudo, esse período abre uma janela de tempo potencialmente perigosa para que os fatores ambientais interfiram negativamente no desenvolvimento normal dos mecanismos de controle respiratório, incluindo alterações na quimiossensibilidade ao CO_2/pH e O_2 (SZDZUY & MORTOLA, 2008).

Estudos em ratos adultos mantidos em hipercapnia durante o período pré-natal demonstraram que esses animais apresentaram uma atenuação de sua resposta ventilatória hipercápica de curta duração (REZZONICO & MORTOLA, 1989; BAVIS et al., 2006), ou nenhum efeito (BIRCHARD et al., 1984). Por outro lado, adultos de “zebra finches” e codornas expostos a 2% de CO_2 durante o período embrionário tiveram um peso corporal e uma resposta ventilatória basal semelhante ao controle. No entanto, esse efeito estava presente apenas em alguns grupos da população estudada e apenas por alto nível de hipercapnia (6% CO_2) (WILLIAMS & KILGORE, 1992; BAVIS & KILGORE, 2001). Em outro estudo (SZDZUY & MORTOLA, 2008), pintainhos (White Leghorn) com um dia pós-eclosão, incubados em condições hipercápicas, demonstraram uma capacidade termogênica normal e uma quimiossensibilidade ventilatória menor à hipóxia e hipercapnia. Este último efeito, provavelmente, reflete uma perturbação no desenvolvimento funcional dos quimiorreceptores arteriais sob um estímulo, sendo o estímulo, hipóxia ou hipercapnia.

A importância do presente estudo está em avaliar os efeitos do CO_2 durante a incubação, em concentrações utilizadas para melhorar os índices zootécnicos, visando responder se tais concentrações alteram a fisiologia cardiorrespiratória e o metabolismo de frangos de corte.

MATERIAL E MÉTODOS

Ovos

Para a realização do presente estudo foi necessário a aquisição de ovos férteis. Os ovos foram adquiridos de um incubatório comercial de matrizes da linhagem Cobb[®] 500 entre as idades de 43 a 46 semanas de idade. Logo após a chegada dos ovos, eles passavam por uma seleção, no qual eram descartados os deformados, sujos e trincados, e os que não eram excluídos por essa seleção, eram classificados de acordo com o peso, para obtenção do peso médio e realização da distribuição dos mesmos. O peso médio dos ovos foi de 69 g (\pm 5%).

Após a distribuição, os ovos eram mantidos em sala climatizada (\sim 20°C). Antes da incubação, os ovos foram pré-aquecidos durante oito horas em uma sala com temperatura ambiente de 30°C e umidade relativa de 60%.

Incubação

Depois de realizar o pré-aquecimento os ovos eram distribuídos em uma incubadora automática Premium Ecológica², mantendo a temperatura média de 37,5°C, a umidade relativa média de 60% e uma viragem a cada hora (ângulo de 45°).

Os ovos dos tratamentos com hipercapnia embrionária foram expostos a aumentos graduais das concentrações de CO₂ durante os primeiros 10 dias de incubação enquanto os ovos do tratamento controle não receberam injeção desse gás em nenhuma fase da incubação.

As concentrações de CO₂ dentro das incubadoras foram controladas manualmente e monitoradas com o auxílio de sensores³. Essas concentrações eram alteradas diariamente até chegar ao décimo dia com a concentração desejada de 10.000 ppm (1,0% CO₂) ou 15.000 ppm (1,5% CO₂) (Figura 7).

Após a exposição ao CO₂ os ovos permaneceram sob condição normocápnica até o nascimento (21 dias de incubação).

Cada incubação consistiu em um tratamento ou protocolo experimental. Em cada um, foi amostrado machos e fêmeas, com 10 e 21 dias de idade, para avaliação dos parâmetros cardiorrespiratórios:

² Incubadora Premium Ecológica[®] com capacidade para 130 ovos.

³ Vaisala, Ind e Comércio, Finlândia

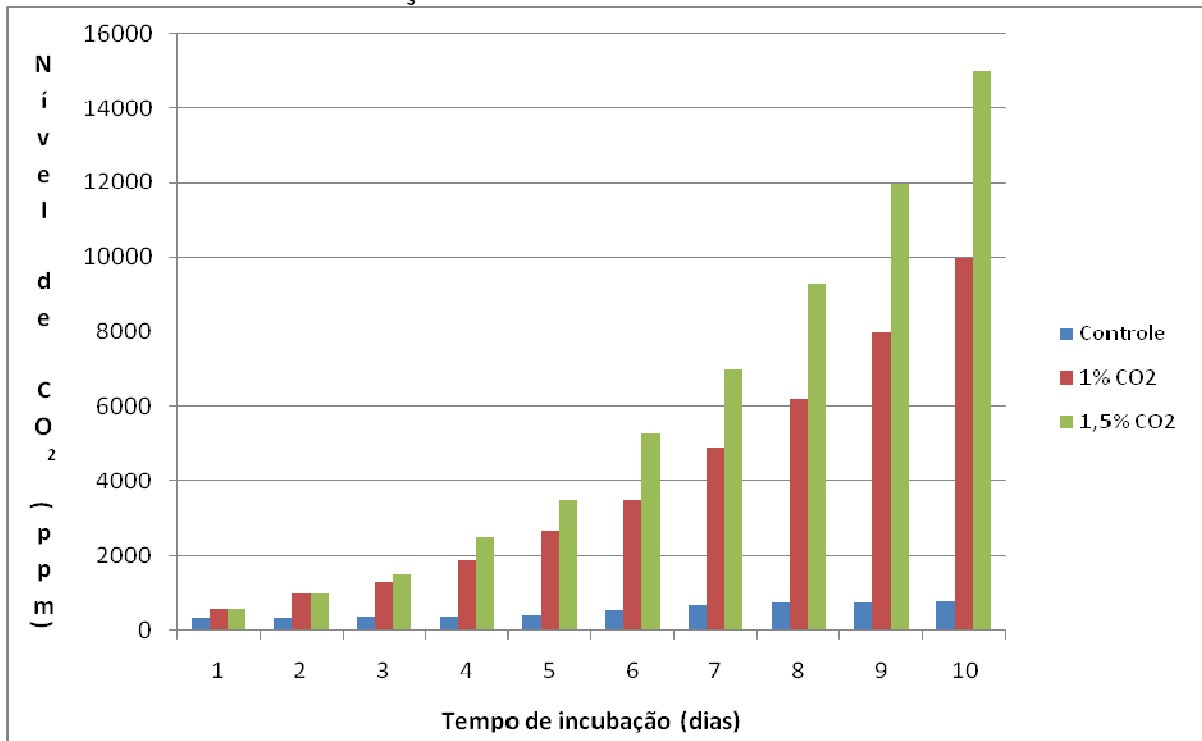
Tratamento Controle: os ovos foram incubados em condições normocápnicas (0,05% CO₂), lembrando que os animais deste tratamento correspondem aos mesmos animais do capítulo 2;

Tratamento com 1,0% CO₂: os ovos foram incubados com níveis crescentes de CO₂ durante os 10 primeiros dias de incubação (0 - 240 horas de incubação), de 0ppm a 10.000ppm (1,0% CO₂);

Tratamento com 1,5% CO₂: os ovos foram incubados com níveis crescentes de CO₂ durante os 10 primeiros dias de incubação (0 - 240 horas de incubação), de 0ppm a 15.000ppm (1,5% CO₂).

Com 18 dias de incubação foi realizada a transferência dos ovos, que consistiu em pesá-los e colocá-los em sacos de tule individuais para monitorar o peso dos pintainhos ao nascimento. Com 21 dias de incubação era realizada a abertura da incubadora e realizada a pesagem e sexagem dos pintainhos para posterior alojamento.

Figura 7. Monitoramento diário do incremento do nível de CO₂ durante os primeiros dez dias de incubação.



Fonte: Adaptado de De Smit et al (2006)

Tabela 6 - Peso corporal dos animais.

Gênero	Idade	Grupo	N (n° animais)	Peso Corporal (g)
Machos	10	Controle	8	137 (\pm 6,7)
		1,0% CO ₂	9	177 (\pm 7,9) *
		1,5% CO ₂	8	136 (\pm 8,3)
	21	Controle	8	666 (\pm 26,0)
		1,0% CO ₂	10	717 (\pm 15,0)
		1,5% CO ₂	10	657 (\pm 27,6)
Fêmeas	10	Controle	8	129 (\pm 9,3)
		1,0% CO ₂	7	181 (\pm 10,2) *
		1,5% CO ₂	8	142 (\pm 9,5)
	21	Controle	8	609 (\pm 15,5)
		1,0% CO ₂	6	668 (\pm 23,3) **
		1,5% CO ₂	8	597 (\pm 18,4) ***

* difere entre os demais grupos (dentro do mesmo gênero e idade); ** difere do grupo com 1,5% CO₂ (dentro do mesmo gênero e idade); *** difere do grupo com 1,0% CO₂ (dentro do mesmo gênero e idade).

Os tópicos animais, cirurgia de canulação arterial, determinação da ventilação, determinação da pressão arterial e frequência cardíaca, determinação dos gases sanguíneos, pH e HCO₃⁻, medidas de temperatura corporal, medidas de consumo de oxigênio e o protocolo experimental, foram os mesmos descritos no capítulo 2 (a partir da página 35).

Análise dos Dados

Os dados foram analisados como desdobramento da interação dos fatores idade, gênero e situação, isolando esses efeitos, ou seja, nos animais de mesma idade (10 ou 21 dias) com o mesmo gênero (macho ou fêmea) e na mesma situação (repouso, hipercapnia ou hipóxia), sendo comparado apenas o efeito do CO₂ durante a incubação (tratamentos) (Figura 8).

Os dados inicialmente foram verificados quanto à presença de valores discrepantes e testados quanto ao atendimento das pressuposições de

homogeneidade das variâncias e normalidade dos erros estudentizados. Uma vez atendidas tais pressuposições os mesmos foram submetidos à análise de variância pelo procedimento GLM (General Linear Models) do pacote estatístico SAS® (SAS System, versão 9.1), e em caso de diferença significativa as médias foram comparadas pelo teste de Tukey, a 5% de probabilidade ($p \leq 0,05$).

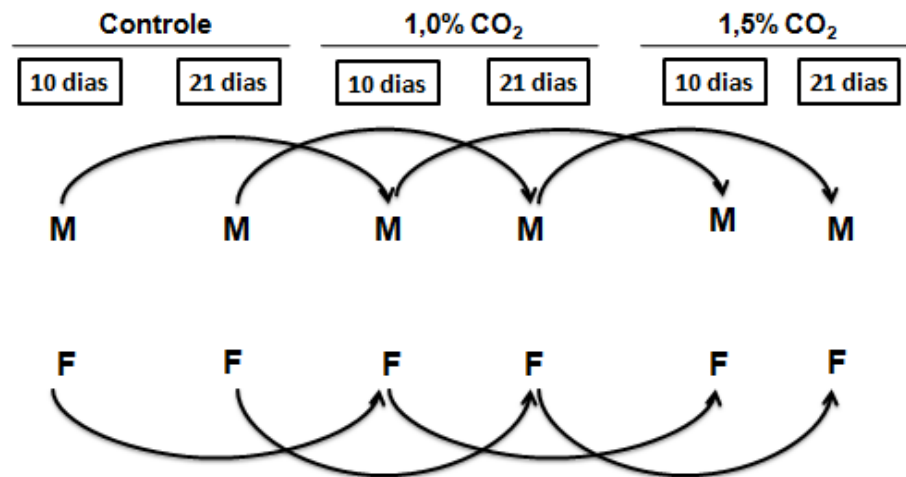


Figura 8. Esquema da análise estatística, comparando os tratamentos (Controle vs 1,0% CO₂ vs 1,5% CO₂), em Machos (M) e Fêmeas (F) de 10 e 21 dias de idade.

RESULTADOS

As comparações entre os resultados obtidos pelo experimento controle com os experimentos que receberam CO₂ embrionário (1% e 1,5% CO₂) serão feitas com animais de mesmo gênero e mesma idade, que tiveram apenas incubações com concentração de CO₂ diferentes, analisando assim o efeito do CO₂ durante a incubação na vida pós-natal de frangos de corte.

Ventilação

Nas figuras 9 e 10, são apresentadas as respostas ventilatórias à hipercapnia de frangos machos e fêmeas com 10 e 21 dias de idade provindos do experimento controle e experimento com hipercapnia pré-natal (1% e 1,5% de CO₂).

O efeito da hipercapnia causou diferença significativa em relação à normocapnia, isto é, frangos de corte com 10 e 21 dias de idade, independente do gênero, quando expostos à hipercapnia apresentaram um aumento no volume corrente (VT) e na ventilação (VE), porém, a frequência respiratória (fR) não apresentou diferença significativa, esse resultado foi igual independente do tratamento.

As fêmeas de 10 dias em normocapnia e hipercapnia não apresentaram diferença significativa no VT e na VE entre os tratamentos, porém, a fR foi maior nos animais incubados com 1,5% CO₂ comparado com o tratamento controle.

Machos de 10 dias de idade, em normocapnia, não apresentaram diferença significativa entre nenhum dos tratamentos e em nenhuma das variáveis ventilatórias. Quando expostos à hipercapnia, os tratamentos apresentaram diferenças significativas entre si, sendo os animais do tratamento com 1,5% de CO₂, os que apresentaram maior VE, comparados com os animais que receberam 1% CO₂. Os animais do tratamento controle não apresentaram diferença significativa comparados aos outros grupos (exceção no tempo 10 min, que o controle foi igual ao 1,5% CO₂, ambos diferindo do tratamento com 1% CO₂).

As fêmeas com 21 dias de idade que receberam 1,5% e 1,0% CO₂, não diferiram entre si, mas apresentaram maior ventilação do que as fêmeas do tratamento controle. Já em hipercapnia, até nos 10 primeiros minutos, apenas os animais do tratamento 1,5% CO₂ apresentaram maior VT e VE do que o tratamento controle, sendo que o tratamento com 1,0% CO₂ não diferiu dos demais tratamentos. Com 30 minutos de hipercapnia, o tratamento 1,5% CO₂ causou aumento do VT comparado aos outros grupos.

Com 21 dias de idade, os machos também não apresentam nenhuma diferença entre os tratamentos na fR. Os machos, diferentemente das fêmeas, não apresentaram efeito dos tratamentos na VE quando em normocapnia, sendo que o efeito foi somente observado no VT. Em normocapnia e hipercapnia, os animais do tratamento com 1,5% de CO₂ apresentaram VT significativamente maior do que o tratamento com 1% CO₂ e do controle, que não diferiram significativamente entre si. Os animais do tratamento com 1,5% CO₂ apresentaram maior ventilação do que os

animais do tratamento controle, já o tratamento com 1,0% CO₂ não diferiu dos demais tratamentos.

Hipercapnia

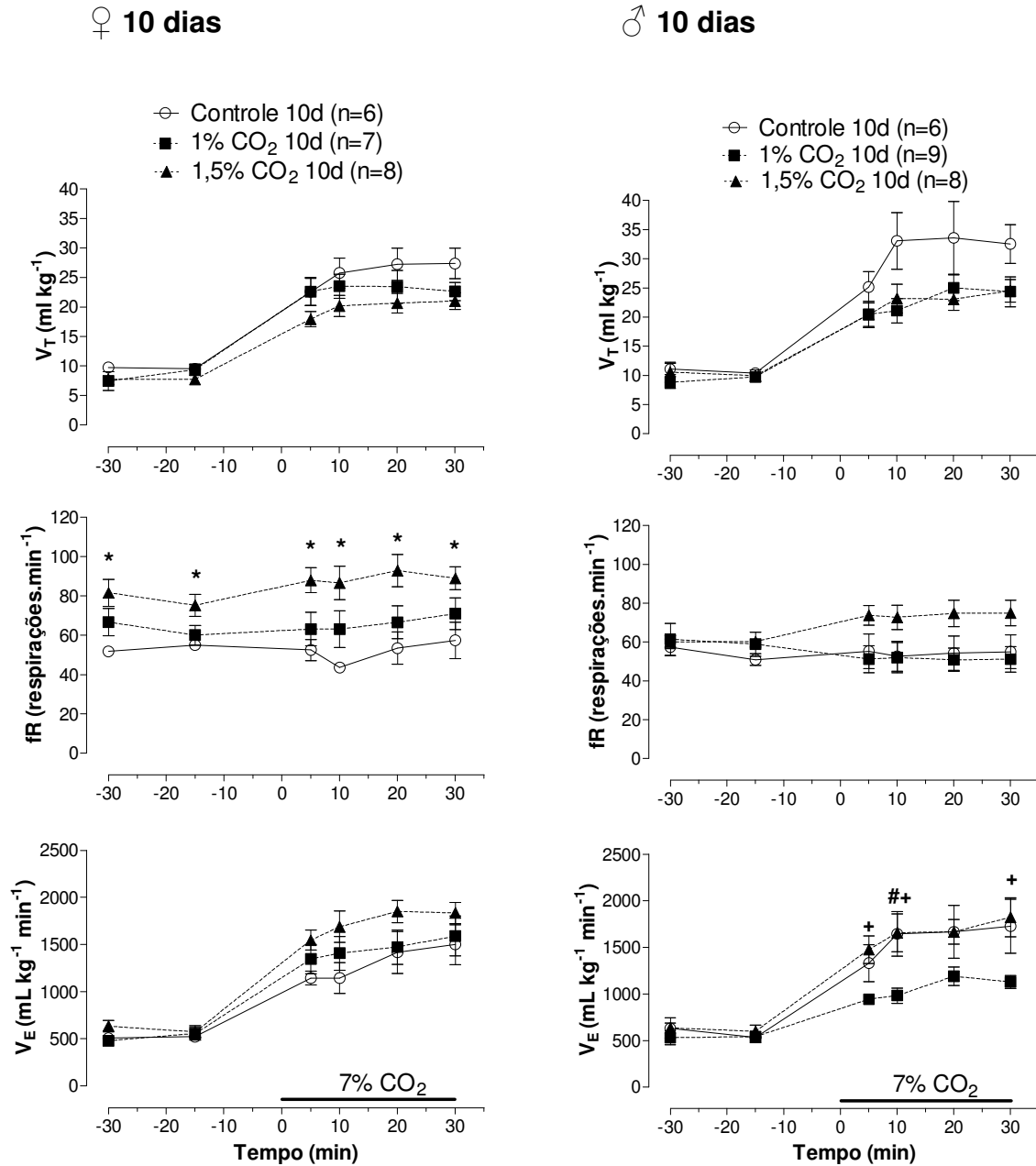


Figura 9. Comparação da resposta ventilatória dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ em hipercapnia de fêmeas e machos com 10 dias de idade. * quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,5% CO₂, # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂, + quando o tratamento 1,0% difere do tratamento com 1,5% CO₂. Nível de significância: p<0,05.

Hipercapnia

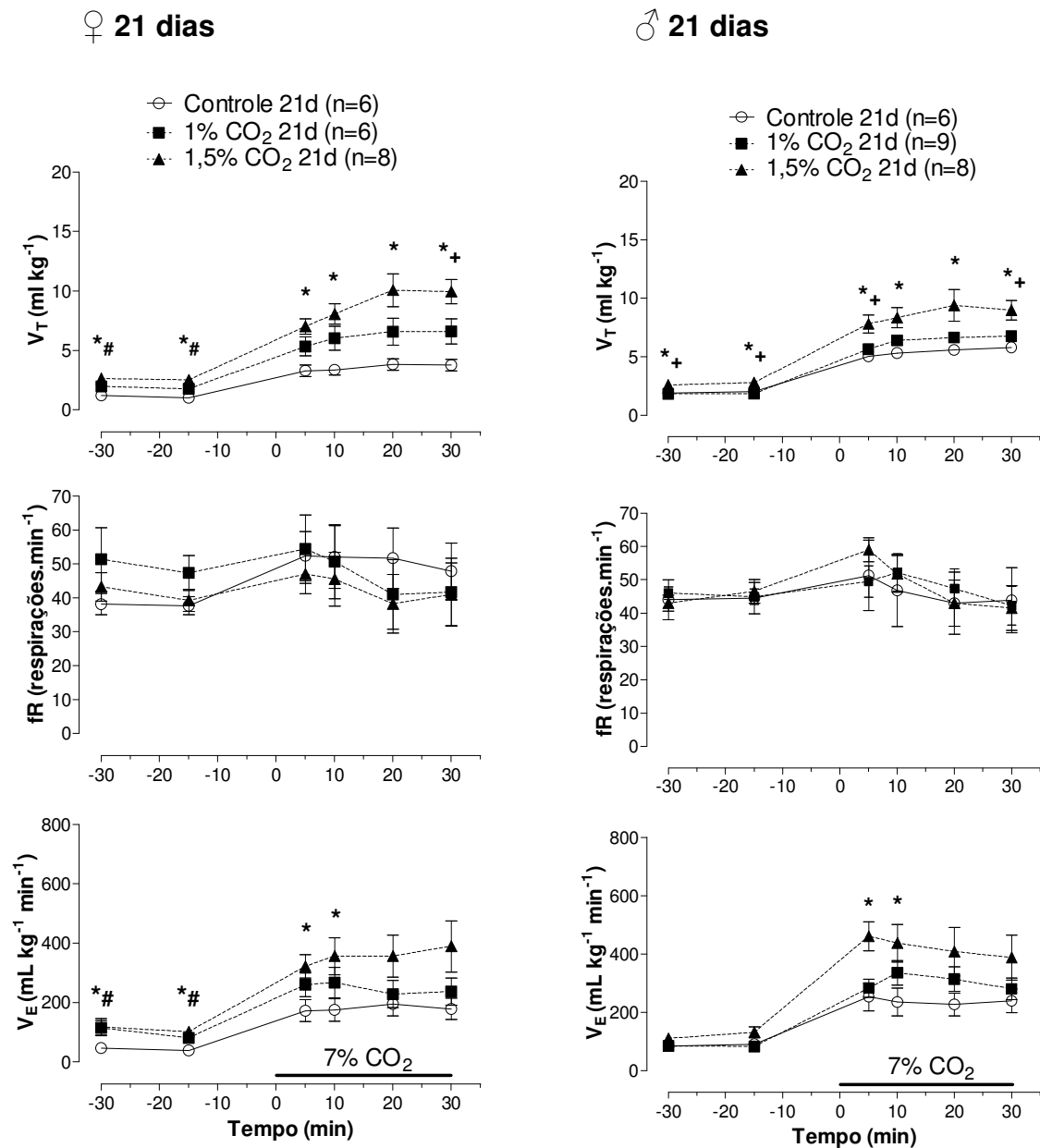


Figura 10. Comparação da resposta ventilatória dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ em hipercapnia de fêmeas e machos com 21 dias de idade. * quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,5% CO₂, # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂, + quando o tratamento 1,0% difere do tratamento com 1,5% CO₂. Nível de significância: p≤0,05.

Nas figuras 11 e 12, são apresentadas as respostas ventilatórias à hipóxia de frangos de corte, machos e fêmeas, com 10 e 21 dias de idade provindos do experimento controle e experimento com hipercapnia pré-natal (1% e 1,5% de CO₂).

Nos animais com 10 e 21 dias do tratamento controle e os que receberam 1% CO₂ durante a incubação, a hipóxia causou um aumento na VE. Nos animais com 10 dias de idade, apresentaram aumento na VE após 20 minutos de exposição hipóxica. Com 21 dias de idade, logo no primeiro tempo após a exposição hipóxica, a ventilação foi maior do que em normóxia, essa diferença foi devido principalmente à fR.

Os machos de 10 dias de idade que receberam 1,5% CO₂ durante a incubação, a hipóxia causou um aumento na VE, porém o VT e a fR não diferiram. Já para as fêmeas de 10 dias, a hipóxia não causou alteração no VT, na fR e na VE. Nos machos com 21 dias de idade, após 20 minutos de hipóxia houve aumento significativo no VT em relação à normóxia, já na fR e na VE esse aumento foi logo após a exposição ao estímulo hipóxico. Nas fêmeas com 21 dias de idade, o VT e a VE foram maiores, do que a normóxia, após 10 minutos de hipóxia e a fR não diferiu com a hipóxia.

As fêmeas com 10 dias de idade não apresentaram diferença entre os tratamentos, na VE durante o estímulo hipóxico. O VT foi maior nas fêmeas do tratamento controle do que nas fêmeas do tratamento com 1% CO₂, apenas com 5 minutos de hipóxia, já o tratamento com 1,5% CO₂ não diferiu dos demais. Adicionalmente, fêmeas dessa idade em normocapnia apresentaram maior fR quando foram incubadas com o maior nível de CO₂ (1,5%) do que comparadas com os outros dois tratamentos.

O VT de machos de 10 dias não sofreu alteração comparando os tratamentos. A VE desses animais só apresentou diferença entre os tratamentos no início da exposição hipóxica, em que o tratamento controle foi maior e diferiu somente do tratamento com 1% CO₂, e este último não diferiu do tratamento com 1,5% CO₂. Esse resultado também aconteceu na fR dos machos em normóxia com 10 dias no tempo -15, já no -30 o tratamento 1,5% e controle possuem maior fR do que o tratamento com 1,0% CO₂.

Hipóxia

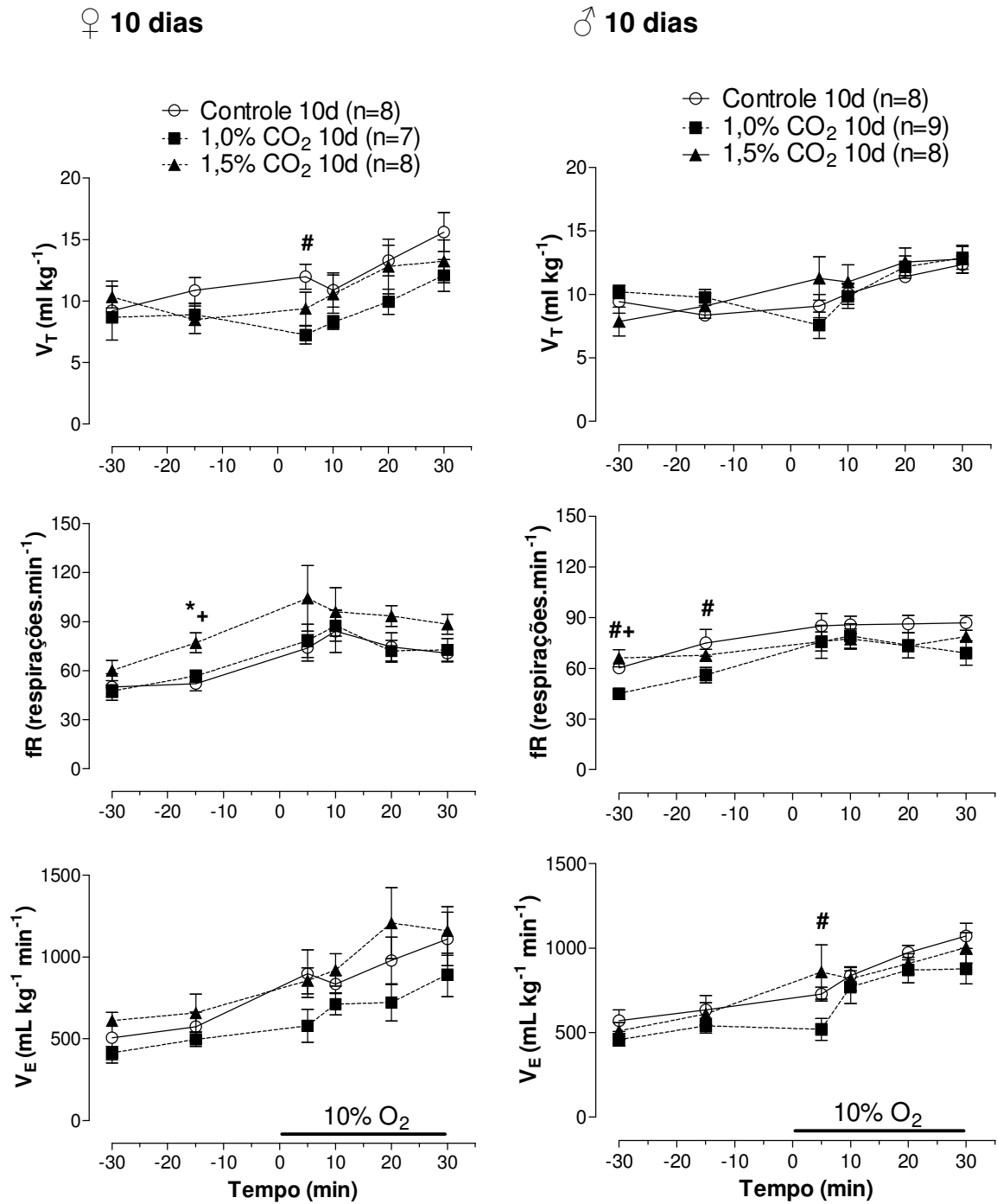


Figura 11. Comparação da resposta ventilatória dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ em hipóxia de fêmeas e machos com 10 dias de idade. * quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,5% CO₂, # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂, + quando o tratamento 1,0% difere do tratamento com 1,5% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Hipóxia

♀ 21 dias

♂ 21 dias

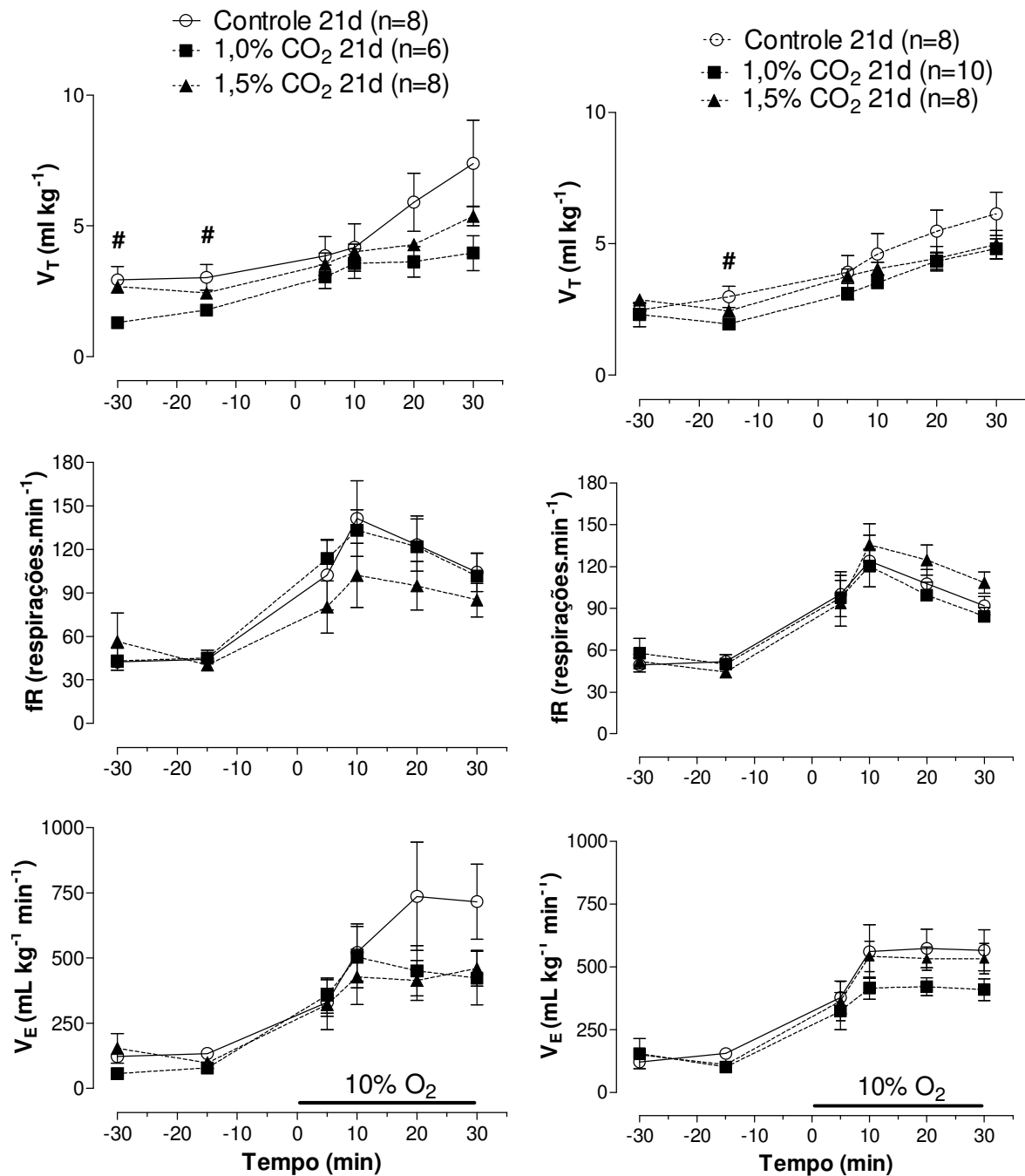


Figura 12. Comparação da resposta ventilatória dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ em hipóxia de fêmeas e machos com 21 dias de idade. * quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,5% CO₂, # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂, + quando o tratamento 1,0% difere do tratamento com 1,5% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Em hipóxia, fêmeas com 21 dias não apresentaram diferença entre os tratamentos na VE e na fR. O VT das fêmeas de 21d do grupo controle em normocapnia foi maior do que as fêmeas 21d do tratamento com 1,0% CO₂ e este não diferindo significativamente do tratamento com 1,5% CO₂.

A ventilação e a frequência respiratória de machos com 21 dias em hipóxia não sofreu alterações entre os tratamentos analisados. O VT, em normocapnia, foi maior para os machos do tratamento controle comparado com os que receberam 1% CO₂ durante a incubação. Os machos do tratamento com 1,5% CO₂ não diferiram dos machos dos demais tratamentos.

Gases Sanguíneos, pH e HCO₃⁻

As Tabelas 7 e 8 apresentam as diferenças entre gases sanguíneos, pH e HCO₃⁻ de machos e fêmeas, de frangos de corte, comparando os tratamentos controle com os animais de 10 e 21 dias de idade que receberam hipercapnia pré-natal (1% CO₂ e 1,5% CO₂) durante a normocapnia normóxica, hipercápnia e hipóxia.

Nos animais controle e incubados com 1% CO₂, a exposição hipercápnic causou queda no pH, aumento na PaCO₂ e na PaO₂ e o HCO₃⁻ não diferiu significativamente em relação a situação de normocapnia, em machos e fêmeas, independente da idade. Porém, nos animais incubados com 1,5% CO₂, a exposição hipercápnic causou uma queda no pH e no HCO₃⁻, um aumento na PaCO₂ e na PaO₂ em relação a situação de normocapnia, em machos e fêmeas, independente da idade.

A hipóxia causou uma queda em todos os parâmetros sanguíneos analisados em todos os animais em relação à normóxica. O pH de machos com 10 dias de idade em normocapnia e em hipercapnia não sofreu alteração com o acréscimo de CO₂ durante a incubação.

Em normocapnia, a PaCO₂, PaO₂ e HCO₃⁻ de machos do tratamento controle não diferiu do tratamento com 1,5% CO₂, ambos maiores significativamente do que o tratamento com 1,0% CO₂.

A PaCO_2 de machos de 10 dias em hipercapnia foi maior nos machos controle do que dos tratados com CO_2 na incubação. Já a PaO_2 foi maior nos machos com maior porcentagem de CO_2 durante a incubação (1,5% CO_2), seguido do controle e por último o tratamento com concentração intermediária (1,0%) de CO_2 . O HCO_3^- foi igual entre o controle e 1,0% CO_2 , não diferindo entre si, sendo que 1,0% não diferiu do 1,5%, portanto, apenas o controle diferiu do 1,5% CO_2 .

Em hipóxia, o pH e o HCO_3^- variaram de acordo com os tratamentos. Os machos tratados com 1,0% CO_2 apresentaram os maiores valores juntamente com o tratamento de 1,5% CO_2 , que não diferiram significativamente entre si, sendo que o tratamento controle não diferiu do tratamento com maior adição de CO_2 e apresentou os menores valores. A PaCO_2 não foi diferente entre os tratamentos. A PaO_2 foi maior nos animais que não receberam injeção de CO_2 na incubação e nos que receberam 1,5% CO_2 , sendo que estes não diferiram entre si, sendo que 1,0% apresentou a menor PaO_2 .

Em fêmeas de 10 dias de idade, o pH não sofreu interferência de nenhum tratamento. Em normocapnia, a PaCO_2 , PaO_2 e HCO_3^- de fêmeas do tratamento controle não diferiram do tratamento com 1,5% CO_2 , ambos maiores significativamente do que o tratamento com 1,0% CO_2 .

A PaCO_2 em fêmeas de 10 dias expostas à hipercapnia apresentaram diferença entre os tratamentos, sendo que as fêmeas do tratamento controle apresentaram maior PaCO_2 juntamente com o tratamento com maior concentração de CO_2 (1,5%), e ainda este último não diferindo do tratamento com 1,0% de CO_2 . Na PaO_2 , o tratamento controle também apresentou os maiores valores juntamente com o tratamento com maior concentração de CO_2 (1,5%), e o tratamento com 1,0% CO_2 foi menor que os demais. As fêmeas de 10 dias do tratamento controle apresentaram maior HCO_3^- comparadas com os tratamentos que receberam CO_2 durante a incubação.

As fêmeas de 10 dias expostas à hipóxia não apresentaram diferença significativa entre os tratamentos na PaCO_2 e no HCO_3^- . A PaO_2 dos animais do tratamento controle não diferiu da PaO_2 dos animais do tratamento com 1,5% CO_2 , sendo maiores do que nas fêmeas incubadas com 1,0% de CO_2 .

O pH dos machos de 21 dias de idade não sofreu interferência de nenhum tratamento, assim o CO_2 não altera o pH de machos mais velhos. Em normocapnia, a PaCO_2 , PaO_2 e HCO_3^- de machos do tratamento controle não diferiu do tratamento com 1,5% CO_2 , ambos maiores significativamente do que o tratamento com 1,0% CO_2 , sendo essa mesma resposta nos machos de 10 dias.

A PaCO_2 e o HCO_3^- de machos de 21 dias em hipercapnia foram maiores nos machos controle do que dos tratados com CO_2 na incubação. A PaO_2 foi maior nos machos controle e nos que receberam 1,5% de CO_2 comparados com os de 1,0% de CO_2 durante a incubação.

Em hipóxia, a PaCO_2 de machos de 21 dias tratados com 1,0% CO_2 e 1,5% CO_2 foi maior que no grupo controle. A PaO_2 foi maior nos animais que não receberam injeção de CO_2 na incubação e nos que receberam 1,5% CO_2 , sendo que estes não diferiram entre si. Já o HCO_3^- não sofreu interferência dos tratamentos em machos de 21 dias em hipóxia.

Nas fêmeas de 21 dias de idade o pH não sofreu interferência de nenhum tratamento. Em normocapnia, a PaCO_2 , PaO_2 e HCO_3^- de fêmeas do tratamento controle não diferiram do tratamento com 1,5% CO_2 , ambos maiores significativamente do que o tratamento com 1,0% CO_2 . Esse resultado também pode ser observado para a PaO_2 de fêmeas em hipercapnia. Os demais parâmetros (PaCO_2 e HCO_3^-) durante a hipercapnia, de fêmeas de 21 dias, não apresentaram diferença significativa entre os tratamentos.

Em hipóxia, nem a PaCO_2 , PaO_2 e HCO_3^- apresentaram diferença significativa entre os tratamentos analisados.

Tabela 7. Pressão parcial de O₂ e CO₂ (PaO₂, PaCO₂), pH arterial (pHa) e concentração plasmática de HCO₃⁻ ([HCO₃⁻]) de frangos de corte, machos e fêmeas com 10 dias de idade em normocapnia normóxica, hipercapnia e hipóxia em resposta aos tratamentos controle (0%), 1% CO₂ (1%) e 1,5% CO₂ (1,5%) durante a incubação.

♂ 10 dias	Normocapnia normóxica			Hipercapnia			Hipóxia		
	0% (n=6)	1% (n=8)	1,5% (n=7)	0% (n=6)	1% (n=8)	1,5% (n=7)	0% (n=7)	1% (n=8)	1,5% (n=6)
pH	7,56 ± 0,01	7,56 ± 0,01	7,56 ± 0,01	7,32 ± 0,02	7,32 ± 0,01	7,30 ± 0,02	7,20 ± 0,05 b	7,40 ± 0,02 a	7,28±0,05 ab
PaCO₂ (mmHg)	29,20 ± 0,9 a	23,14 ± 0,4 b	30,39 ± 1,5 a	53,60 ± 1,9 a	47,05 ± 1,1 b	43,77 ± 2,0 b	12,67 ± 1,0	14,13 ± 0,6	13,02 ± 1,0
PaO₂ (mmHg)	92,92 ± 1,9 a	74,63 ± 1,7 b	99,00 ± 1,6 a	113,33±1,7 b	97,00 ± 1,3 c	122,00±2,7 a	57,17 ± 2,2 a	39,38 ± 1,1 b	51,67 ± 1,4 a
HCO₃⁻	25,91 ± 0,9 a	20,61 ± 0,7 b	26,77 ± 1,5 a	26,93 ± 1,7 a	24,15±0,9 ab	21,13 ± 1,4 b	4,76 ± 0,8 b	8,94 ± 0,7 a	6,23 ± 0,9 ab

♀ 10 dias	Normocapnia normóxica			Hipercapnia			Hipóxia		
	0% (n=5)	1% (n=4)	1,5% (n=8)	0% (n=5)	1% (n=4)	1,5% (n=8)	0% (n=7)	1% (n=4)	1,5% (n=5)
pH	7,56 ± 0,01	7,56 ± 0,02	7,56 ± 0,01	7,33 ± 0,02	7,31 ± 0,01	7,29 ± 0,01	7,35 ± 0,07	7,41 ± 0,08	7,38 ± 0,07
PaCO₂ (mmHg)	28,41 ± 1,2 a	21,45 ± 0,6 b	29,89 ± 0,9 a	50,52 ± 2,2 a	43,03 ± 1,4 b	44,13±1,5 ab	13,50 ± 1,1	13,40 ± 0,9	11,74 ± 1,1
PaO₂ (mmHg)	92,69 ± 1,2 a	72,25 ± 1,5 b	95,13 ± 1,6 a	113,20±1,3 a	95,50 ± 1,8 b	119,38±1,7 a	52,00 ± 2,5 a	37,50 ± 0,5 b	53,60 ± 3,9 a
HCO₃⁻	25,02 ± 0,9 a	19,13 ± 0,8 b	26,34 ± 1,1 a	26,00 ± 2,1 a	21,35 ± 0,6 b	20,78 ± 1,0 b	8,40 ± 1,7	9,00 ± 2,1	6,52 ± 1,4

Letras diferentes representam diferença estatística, comparando frangos de mesma idade, gênero, parâmetro e gases a que foram submetidos. Nível de significância (p≤0,05).

Tabela 8. Pressão parcial de O₂ e CO₂ (PaO₂, PaCO₂), pH arterial (pHa) e concentração plasmática de HCO₃⁻ ([HCO₃⁻]) de frangos de corte, machos e fêmeas com 21 dias de idade em normocapnia normóxica, hipercapnia e hipóxia em resposta aos tratamentos controle (0%), 1% CO₂ (1%) e 1,5% CO₂ (1,5%) durante a incubação.

♂ 21 dias	Normocapnia normóxica			Hipercapnia			Hipóxia		
	0% (n=5)	1% (n=9)	1,5% (n=6)	0% (n=5)	1% (n=8)	1,5% (n=6)	0% (n=6)	1% (n=7)	1,5% (n=6)
pH	7,59 ± 0,01	7,61 ± 0,01	7,61 ± 0,02	7,34 ± 0,02	7,34 ± 0,01	7,31 ± 0,02	7,39 ± 0,05	7,39 ± 0,07	7,45 ± 0,04
PaCO₂ (mmHg)	29,04 ± 1,2 a	22,62 ± 1,2 b	27,92 ± 0,6 a	52,65 ± 0,8 a	45,50 ± 1,0 b	46,13 ± 1,9 b	10,78 ± 0,6 b	16,64 ± 1,1 a	14,27 ± 1,2 ab
PaO₂ (mmHg)	94,50 ± 1,0 a	67,44 ± 1,4 b	94,17 ± 1,6 a	113,00 ± 1,6 a	88,50 ± 1,8 b	114,33 ± 1,8 a	46,50 ± 1,9 a	39,17 ± 1,8 b	46,00 ± 0,9 a
HCO₃⁻	27,47 ± 1,3 a	22,49 ± 1,1 b	27,80 ± 1,3 a	28,44 ± 0,6 a	24,99 ± 1,0 b	22,48 ± 0,8 b	6,88 ± 1,4	10,91 ± 1,9	9,88 ± 1,0

♀ 21 dias	Normocapnia normóxica			Hipercapnia			Hipóxia		
	0% (n=4)	1% (n=6)	1,5% (n=8)	0% (n=4)	1% (n=6)	1,5% (n=8)	0% (n=8)	1% (n=6)	1,5% (n=7)
pH	7,58 ± 0,01	7,62 ± 0,01	7,60 ± 0,02	7,36 ± 0,02	7,36 ± 0,02	7,32 ± 0,02	7,41 ± 0,03	7,49 ± 0,06	7,44 ± 0,05
PaCO₂ (mmHg)	28,18 ± 1,0 a	20,68 ± 0,8 b	28,16 ± 0,7 a	51,90 ± 3,9	44,60 ± 2,4	47,59 ± 1,7	13,59 ± 1,1	12,87 ± 0,4	13,30 ± 0,5
PaO₂ (mmHg)	94,50 ± 1,4 a	68,50 ± 1,0 b	95,75 ± 1,7 a	114,75 ± 1,1 a	89,33 ± 2,3 b	115,88 ± 2,6 a	45,13 ± 1,9	38,80 ± 2,5	46,00 ± 2,2
HCO₃⁻	25,90 ± 0,9 a	21,32 ± 1,3 b	27,11 ± 1,3 a	25,00 ± 1,9	24,95 ± 1,2	23,80 ± 1,1	8,93 ± 1,3	10,23 ± 1,4	10,34 ± 1,4

Letras diferentes representam diferença estatística, comparando frangos de mesma idade, gênero, parâmetro e gases a que foram submetidos. Nível de significância (p ≤ 0,05).

Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC)

As figuras 13 e 14 apresentam as diferenças entre pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) de fêmeas e machos de frangos controle e que receberam hipercapnia pré-natal (1% CO₂ e 1,5% CO₂) em resposta a exposição normocápnica, hipercápnicas com 10 e 21 dias de idade pós-eclosão, respectivamente.

A PAM não diferiu significativamente em condições de normocapnia comparadas com hipercapnia nos animais controles. A hipercapnia promoveu bradicardia nos machos de 10 e 21 dias (tempo 20 e 30 minutos), o que não foi observado para as fêmeas. A mesma resposta aconteceu para os animais incubados com 1% CO₂.

Nos animais incubados com 1,5% CO₂, a PAM não apresentou diferença entre normocapnia e hipercapnia em nenhum tempo, idade e gênero analisados. A exposição ao CO₂ causou uma diminuição da FC apenas nos machos de 21 dias de idade.

Tanto a PAM quanto a FC não apresentaram diferença significativa entre nenhum dos tratamentos comparando normocapnia e hipercapnia. O efeito do CO₂ durante a incubação não alterou as respostas cardiovasculares em frangos de corte com 10 e 21 dias.

Hipercapnia

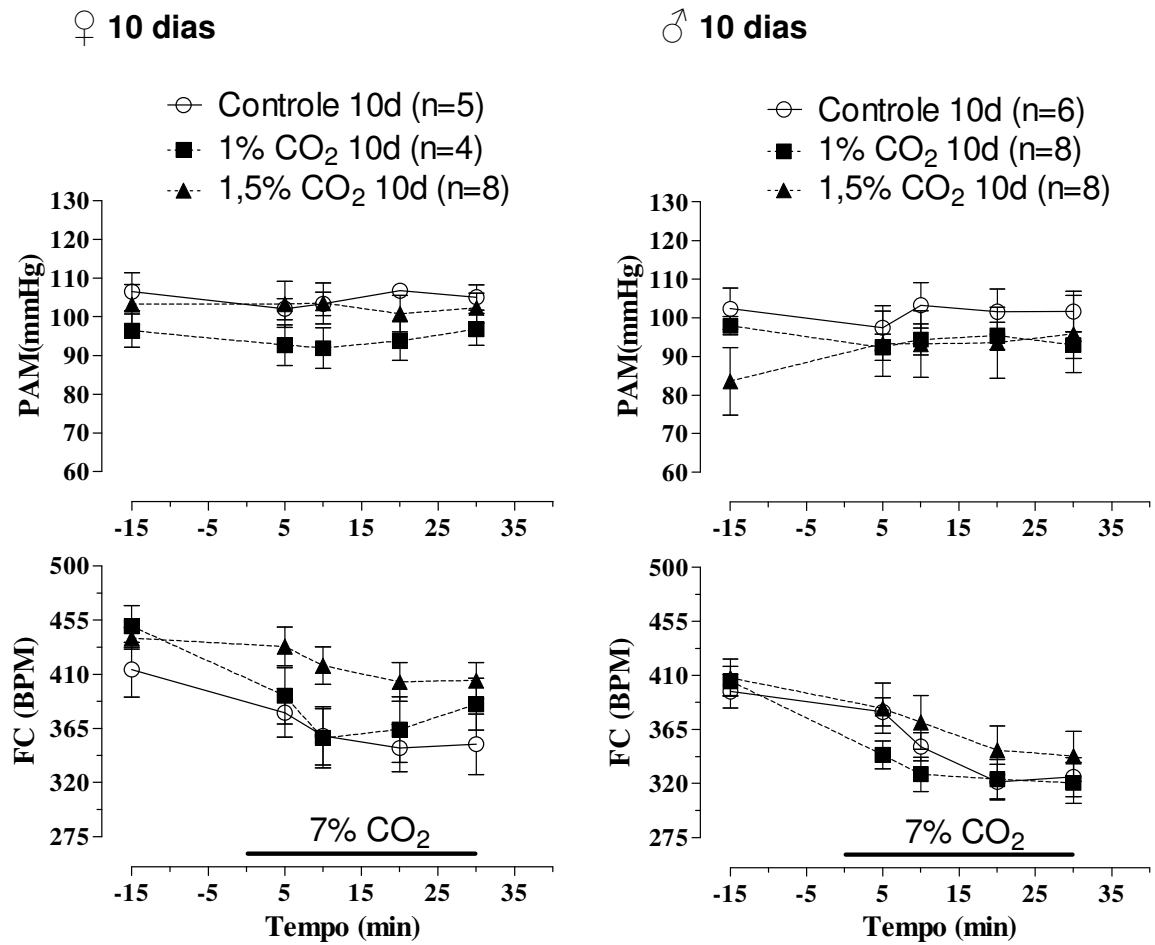


Figura 13. Comparação da pressão arterial média e frequência cardíaca dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 10 dias de idade em hipercapnia. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Hipercapnia

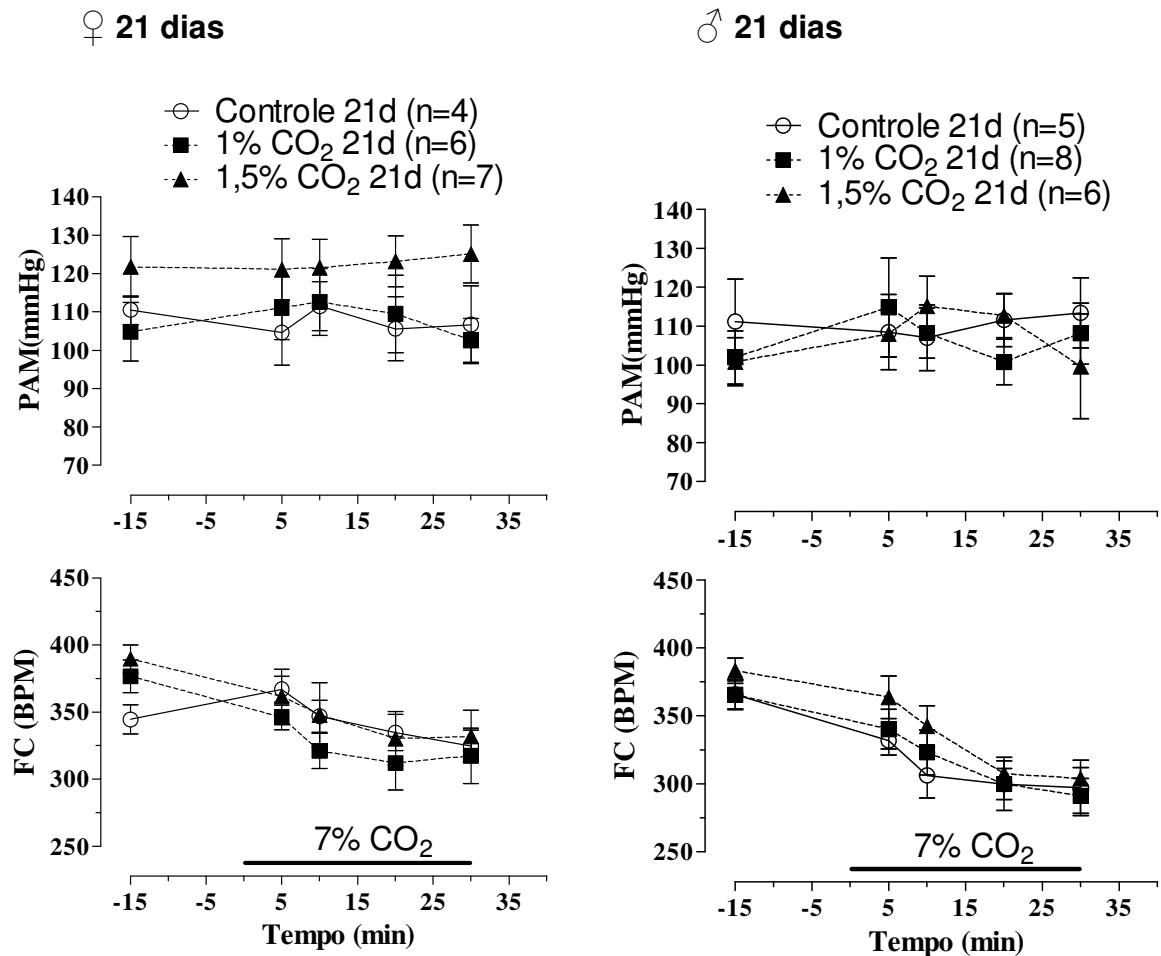


Figura 14. Comparação da pressão arterial média e frequência cardíaca dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 21 dias de idade em hipercapnia. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

As figuras 15 e 16 apresentam as diferenças entre PAM e FC de fêmeas e machos de frangos controle e que receberam hipercapnia pré-natal (1% CO₂ e 1,5% CO₂) em resposta a exposição normóxica e hipóxica com 10 e 21 dias de idade pós-eclosão, respectivamente.

Nos animais do tratamento controle, a hipóxia causou uma redução na PAM e FC (após 20 minutos de exposição) comparada com a normóxia em ambos os gêneros e idades.

Nos animais que foram incubados com 1% CO₂, a hipóxia causou uma redução na PAM em todas as idades e nos dois sexos. A FC foi menor na hipóxia (20 minutos) em machos com 10 dias e 21 dias. Nas fêmeas de 10 dias, não houve

diferença significativa entre essas duas condições, contudo aos 21 dias a partir de 20 minutos de exposição hipóxica, a FC foi menor que a FC em normóxia.

Nos animais que foram incubados com 1,5% CO₂, a hipóxia causou queda na PAM e FC nos animais de 10 dias de idade, em ambos os gêneros em relação à normóxia. Porém, para animais de 21 dias de idade apenas a PAM teve queda quando expostos à hipóxia.

As fêmeas com 10 dias de idade não apresentaram diferença significativa entre os tratamentos na PAM e na FC em normóxia e hipóxia.

Os machos com 10 dias que receberam 1,0% de CO₂ durante a incubação apresentaram maior FC a partir de 20 minutos em hipóxia do que o tratamento com 1,5% de CO₂, sendo que o tratamento controle não diferiu dos demais tratamentos. Aos 30 minutos de exposição hipóxica, a FC foi maior no tratamento que recebeu 1,0% de CO₂ durante a incubação do que o tratamento controle, sendo que o tratamento com 1,5% de CO₂ não diferiu dos demais tratamentos.

As fêmeas com 21 dias de idade só apresentaram diferença significativa entre os tratamentos na PAM. Aos 10 minutos de exposição hipóxica, as fêmeas do experimento com 1,5% de CO₂ apresentaram uma maior PAM do que as fêmeas do tratamento com 1,0% de CO₂, sendo que o tratamento controle não diferenciou dos demais tratamentos.

Nos machos de 21 dias, a PAM aos 20 e 30 minutos de hipóxia foi maior no tratamento com 1,5% de CO₂ comparado com o tratamento com 1,0%, sendo que o tratamento controle não diferiu de nenhum dos tratamentos com injeção de CO₂ pré-natal. A PAM nos machos incubados com 1,5% de CO₂ e controle aos 30 minutos de exposição hipóxica foi maior do que nos machos incubados com 1,0% de CO₂.

Hipóxia

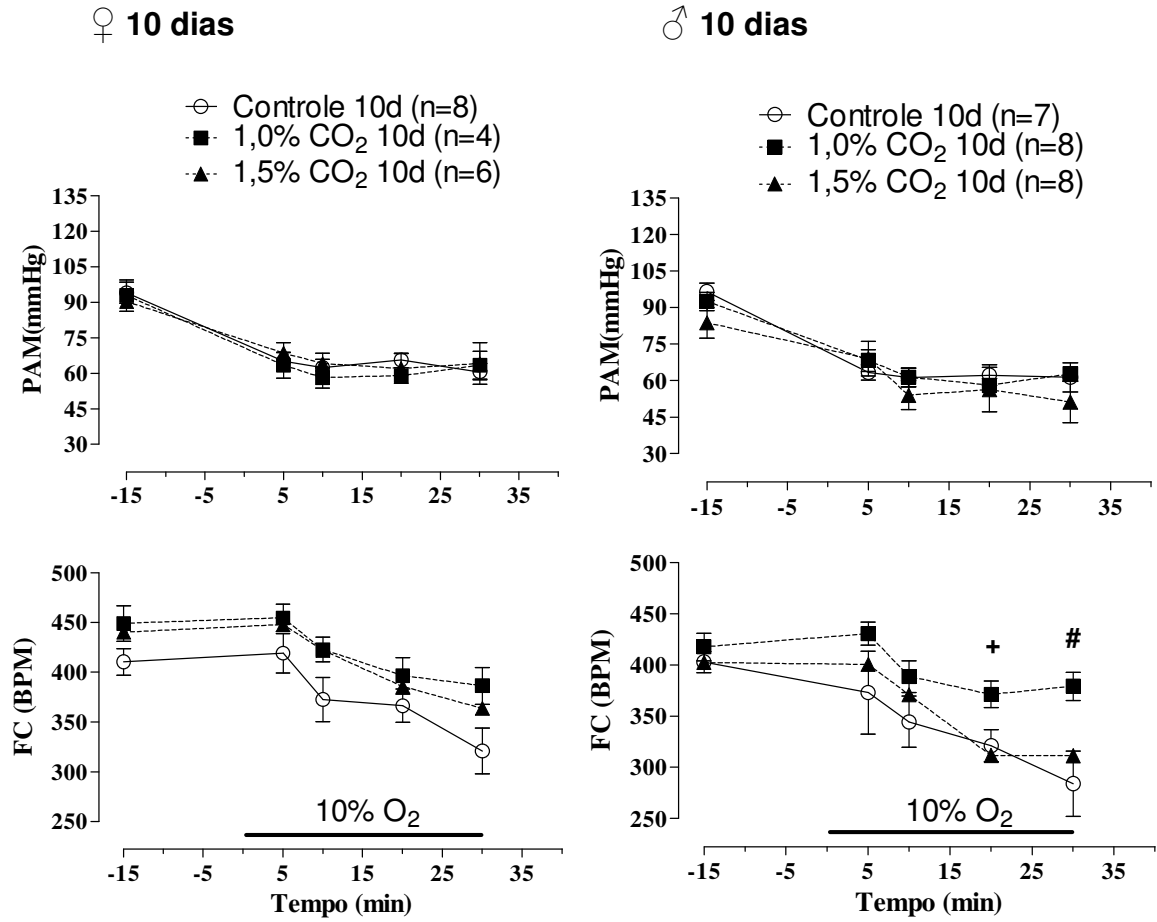


Figura 15. Comparação da pressão arterial média e frequência cardíaca dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 10 dias de idade em hipóxia. # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂, + quando o tratamento 1,0% difere do tratamento com 1,5% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Hipóxia

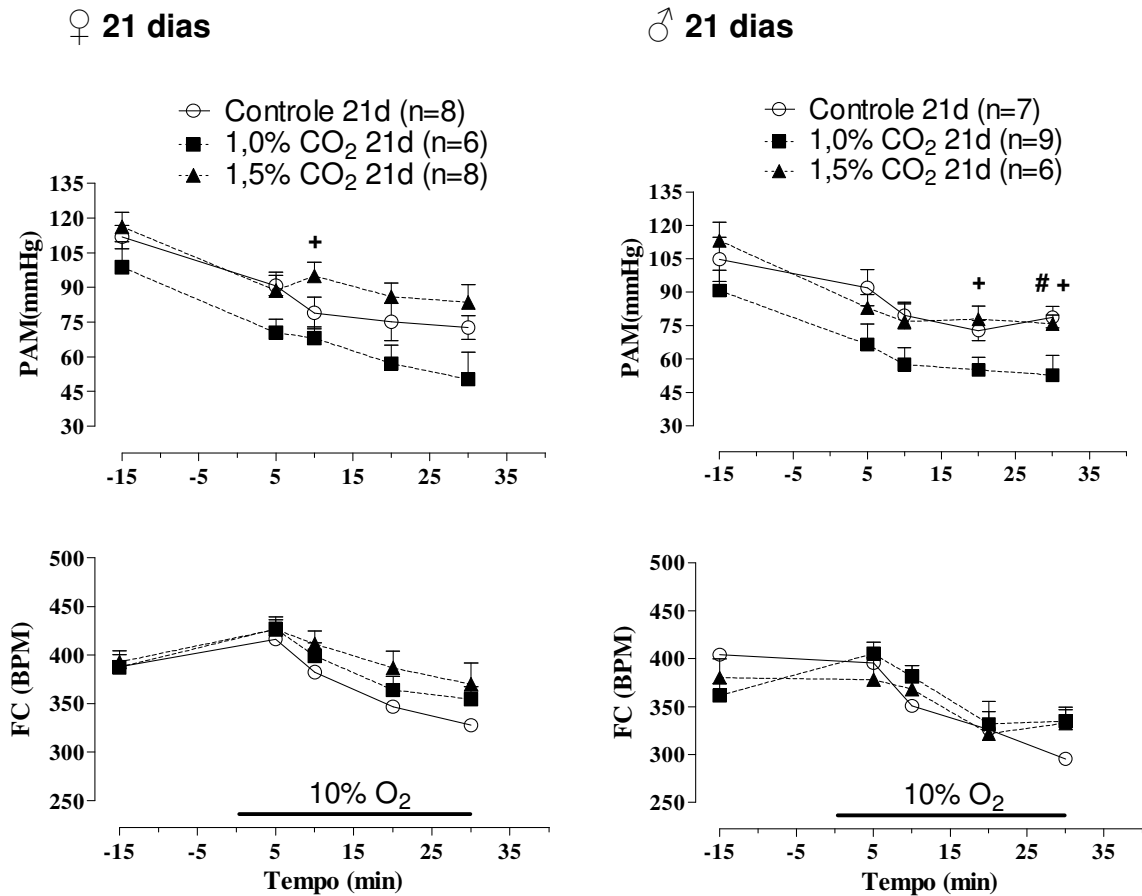


Figura 16. Comparação da pressão arterial média e frequência cardíaca dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 21 dias de idade em hipóxia. # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂, + quando o tratamento 1,0% difere do tratamento com 1,5% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Temperatura corporal (Tc)

Nas Figuras 17 e 18 são apresentados os valores de temperatura corporal de frangos machos e fêmeas de 10 e 21 dias de idade, expostos à hipercapnia, comparando animais do experimento controle com os que receberam hipercapnia embrionária (1% e 1,5% de CO₂).

A hipercapnia causou redução na Tc somente após 20 minutos de exposição em machos e fêmeas de 10 dias do experimento controle e dos que receberam 1% e 1,5% CO₂ durante a incubação. Os animais de 21 dias não apresentaram alteração da temperatura corporal frente à hipercapnia.

As fêmeas com 10 e 21 dias e machos com 10 dias de idade, em normocapnia e hipercapnia, não apresentaram diferença significativa entre os tratamentos analisados.

A Tc nos machos com 21 dias de idade em normocapnia (tempo -30) foi maior no tratamento controle e 1,5% de CO₂ do que machos do tratamento com 1,0% de CO₂.

Hipercapnia

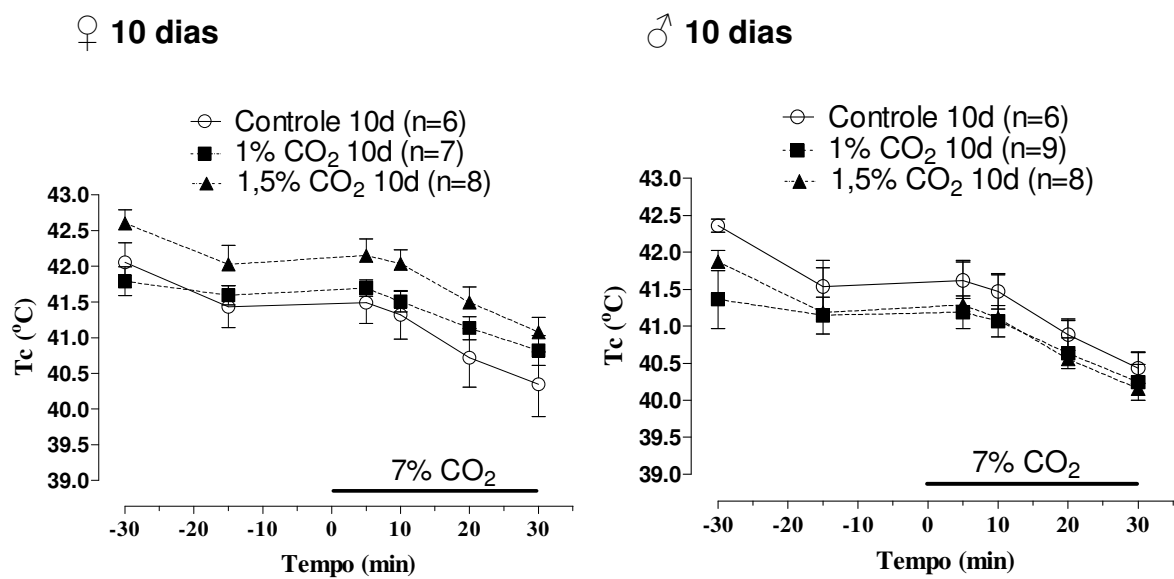


Figura 17. Comparação da temperatura corporal dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 10 dias de idade em hipercapnia. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Hipercapnia

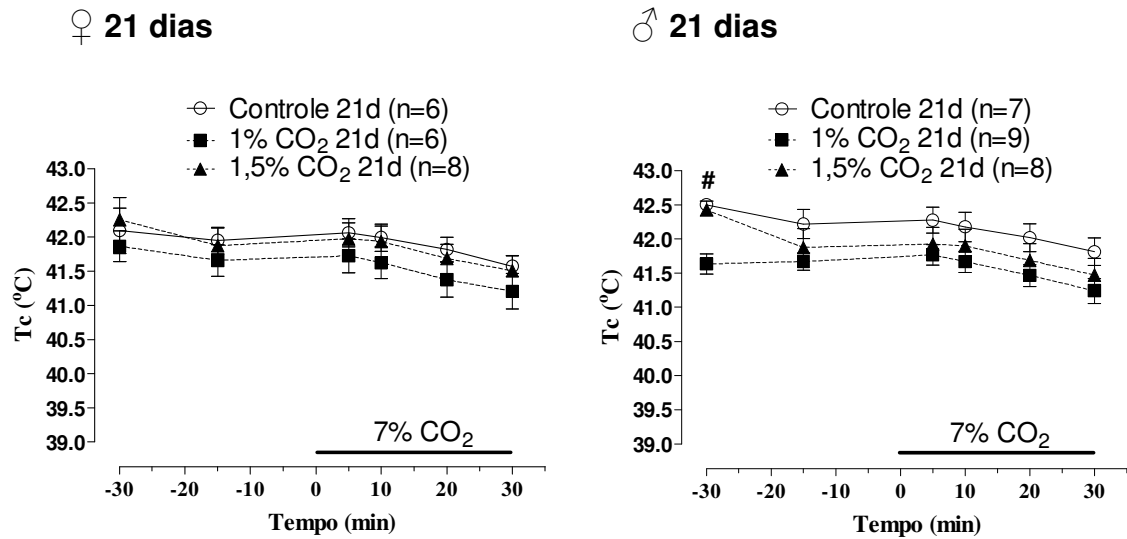


Figura 18. Comparação da temperatura corporal dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 21 dias de idade em hipercapnia. # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Nas figuras 19 e 20 são apresentados os valores de temperatura corporal de frangos machos e fêmeas de 10 e 21 dias de idade, expostos à hipóxia, comparando animais do experimento controle com os que receberam hipercapnia pré-natal (1% e 1,5% de CO₂).

Nos animais controle e nos que receberam 1% CO₂ durante a incubação, houve queda na Tc após 20 minutos de exposição hipóxica, em ambos os gêneros e idades. Contudo, nos animais incubados com 1,5% de CO₂, somente as fêmeas de 10 dias e os machos de 21 dias apresentaram queda da Tc durante a hipóxia.

As fêmeas de ambas as idades e machos de 10 dias de idade, não apresentaram diferença significativa entre os tratamentos analisados em normóxia e hipóxia.

Em machos com 21 dias de idade o tratamento controle apresentou maior Tc do que machos do experimento com 1% CO₂, e o tratamento com 1,5% CO₂ não diferenciou entre os demais tratamentos quando expostos nos primeiros 20 minutos de exposição hipóxica.

Hipóxia

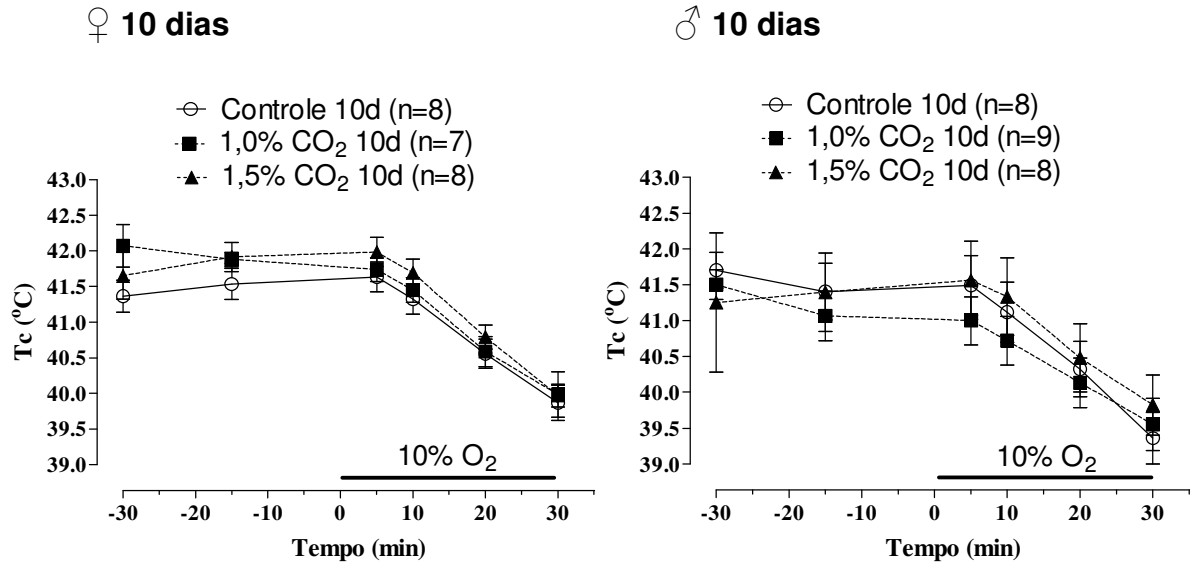


Figura 19. Comparação da temperatura corporal dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 10 dias de idade em hipóxia. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Hipóxia

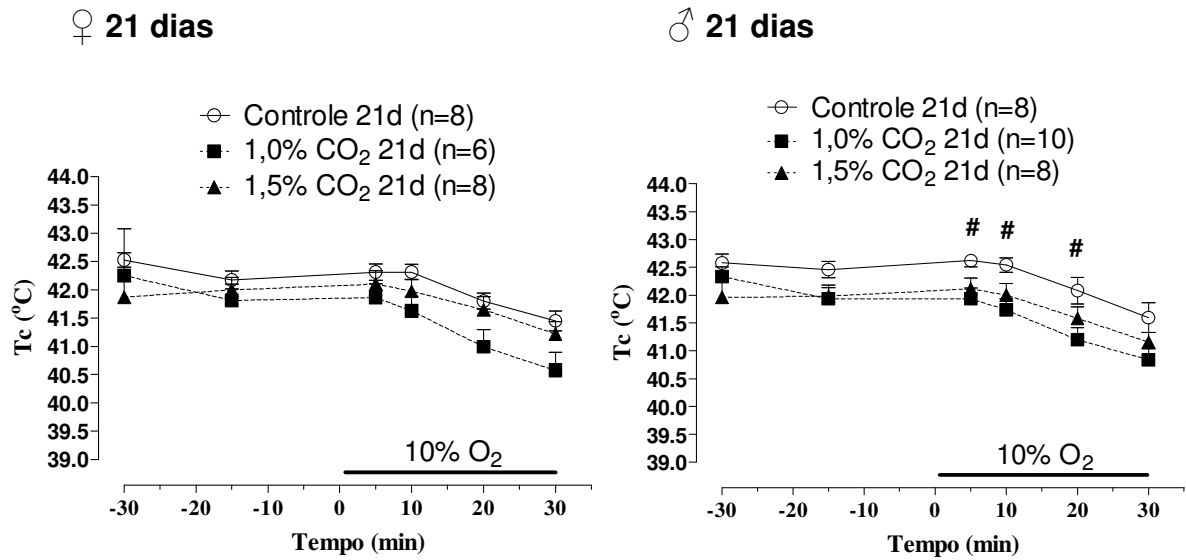


Figura 20. Comparação da temperatura corporal dos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 21 dias de idade em hipóxia. # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Consumo de Oxigênio

Nas tabelas 9 e 10 são apresentados os valores do consumo de oxigênio (VO_2) de frangos, machos e fêmeas, com 10 e 21 dias de idade, nos diferentes tratamentos, expostos à hipercapnia e hipóxia, respectivamente.

Tabela 9. Consumo de Oxigênio (VO_2) de fêmeas e machos com 10 e 21 dias de idade em normocapnia e hipercapnia nos diferentes tratamentos.

	VO_2 (mL kg ⁻¹ min ⁻¹)		
♀ 10 dias	Controle	1,0% CO₂	1,5% CO₂
0% CO ₂	31.77 ± 3.1	35.05 ± 2.7	36.79 ± 3.1
7% CO ₂	41.72 ± 7.1	32.00 ± 3.9	46.93 ± 4.9
♂ 10 dias			
0% CO ₂	34.16 ± 2.9	27.30 ± 2.6	31.61 ± 3.0
7% CO ₂	41.01 ± 4.5 ab	30.88 ± 3.0 b	48.02 ± 5.8 a
♀ 21 dias			
0% CO ₂	22.02 ± 1.9	17.60 ± 1.8	23.03 ± 1.2
7% CO ₂	23.35 ± 1.6 a	15.99 ± 2.4 b	24.17 ± 2.6 a
♂ 21 dias			
0% CO ₂	17.15 ± 2.3	17.60 ± 3.1	24.44 ± 2.8
7% CO ₂	25.99 ± 2.7	21.62 ± 2.1	23.63 ± 1.3

Letras diferentes representam diferença estatística, comparando apenas o efeito dos diferentes tratamentos (controle, 1% e 1,5% CO₂), ou seja, frangos de mesma idade, sexo e gases a que foram submetidos. Nível de significância ($p \leq 0,05$).

A hipercapnia promoveu um aumento no consumo de oxigênio, em comparação com a normocapnia, apenas em machos com 21 dias de idade no tratamento controle. A hipercapnia não alterou o VO_2 nos animais do grupo submetido a 1,0% CO₂ durante a incubação em relação aos animais em repouso. A exposição hipercápica aumentou o VO_2 em relação à normocapnia apenas para os machos com 10 dias de idade do grupo submetido a 1,5% CO₂.

Houve diferença no VO_2 entre os tratamentos apenas em machos com 10 dias e fêmeas com 21 dias, ambos em hipercapnia. Os machos de 10 dias provenientes da incubação com 1,0% CO₂, apresentaram menor VO_2 em hipercapnia do que os

machos de 10 dias da incubação com 1,5% CO₂. O tratamento controle não diferiu dos demais. Já as fêmeas com 21 dias provenientes da incubação com 1% CO₂, o VO₂ foi menor do que os demais tratamentos, sendo que esses não diferiram entre si.

A hipóxia causou um hipometabolismo nos machos e fêmeas com 21 dias de idade do tratamento controle, nos machos e fêmeas com 10 dias de idade do tratamento com 1,0% CO₂, e em todos os animais do tratamento com 1,5% CO₂.

Tabela 10. Consumo de Oxigênio (VO₂) de fêmeas e machos com 10 e 21 dias de idade em normóxia e hipóxia nos diferentes tratamentos.

	VO ₂ (mL kg ⁻¹ min ⁻¹)		
	Controle	1,0% CO ₂	1,5% CO ₂
♀ 10 dias			
21% O ₂	34.80 ± 3.3	31.26 ± 4.0	40.03 ± 3.5
10% O ₂	28.92 ± 4.8 a	11.91 ± 1.7 b	9.85 ± 3.0 b
♂ 10 dias			
21% O ₂	35.34 ± 5.5	32.92 ± 5.3	40.94 ± 4.6
10% O ₂	21.13 ± 4.9	17.81 ± 3.3	14.51 ± 6.2
♀ 21 dias			
21% O ₂	20.46 ± 2.5 ab	15.57 ± 2.2 b	24.52 ± 1.6 a
10% O ₂	7.65 ± 1.4 b	22.11 ± 4.2 a	10.08 ± 1.8 b
♂ 21 dias			
21% O ₂	21.23 ± 2.3	17.64 ± 1.6	19.44 ± 0.7
10% O ₂	8.39 ± 1.4 b	13.85 ± 1.6 a	11.74 ± 0.9 ab

Letras diferentes representam diferença estatística, comparando apenas o efeito dos diferentes tratamentos (controle, 1% e 1,5% CO₂), ou seja, frangos de mesma idade, sexo e gases a que foram submetidos. Nível de significância (p≤0,05).

Comparando os três tratamentos, foi possível observar que em normóxia, apenas as fêmeas com 21 dias de idade apresentaram variação no VO₂, sendo que as fêmeas do tratamento com 1,0% CO₂ apresentaram menor VO₂ comparadas com as do tratamento com 1,5% CO₂. O tratamento controle não apresentou diferença significativa entre os demais.

Em relação à hipóxia, houve diferença entre os tratamentos para as fêmeas de 10 e 21 dias e para os machos de 21 dias. Para as fêmeas de 10 dias, os tratamentos com CO₂ durante a incubação causou um menor VO₂. Para as fêmeas

com 21 dias, a adição de 1% CO₂ durante a incubação causou um maior VO₂, comparados com os demais tratamentos que não diferiram entre si. Os machos com 21 dias, do tratamento com 1% CO₂ também apresentaram maior VO₂ do que o tratamento controle, porém o tratamento com 1,5% CO₂ não diferiu dos demais.

Nas figuras 21 e 22 são apresentados os valores do equivalente ventilatório (VE/VO₂), em hipercapnia, dos diferentes tratamentos de frangos de corte, machos e fêmeas, de 10 e 21 dias de idade, respectivamente.

A hipercapnia causou um aumento na relação VE/VO₂ para todos os animais de todos os tratamentos, com exceção dos machos com 10 dias de idade do tratamento controle, em que a hipercapnia não causou uma hiperventilação.

Em hipercapnia, apenas nas fêmeas com 21 dias de idade, foi possível notar uma diferença significativa entre os tratamentos, na qual, as fêmeas que receberam CO₂ embrionário apresentaram maior VE/VO₂.

Os tratamentos não diferiram entre si em normocapnia e normóxia, assim o CO₂ durante a incubação não alterou a hiperventilação dos animais em repouso.

Hipercapnia

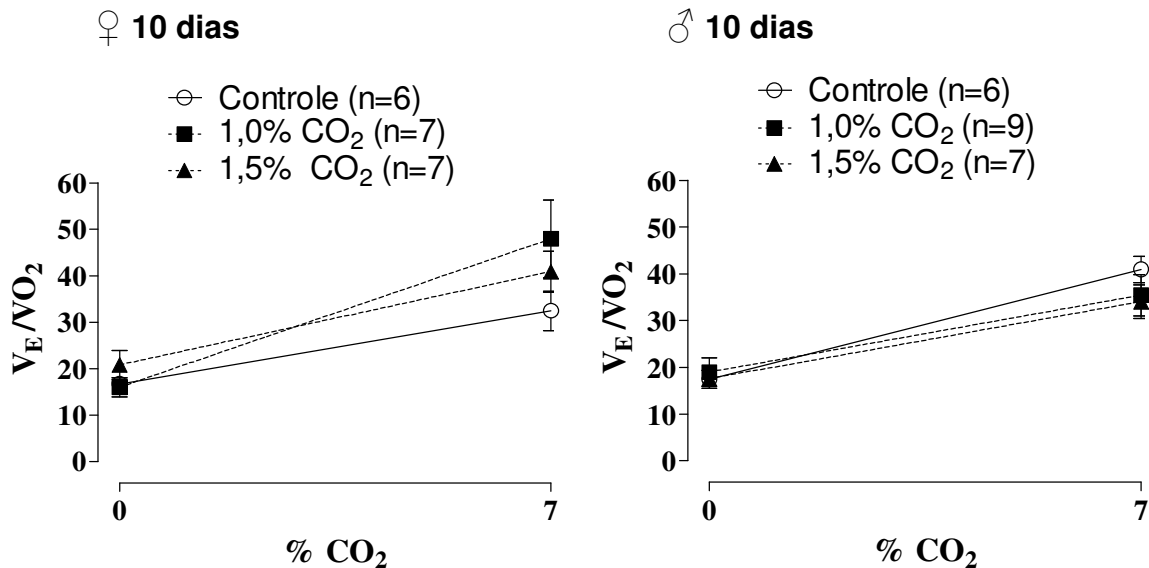


Figura 21. Comparação do equivalente ventilatório nos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 10 dias de idade em hipercapnia. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Hipercapnia

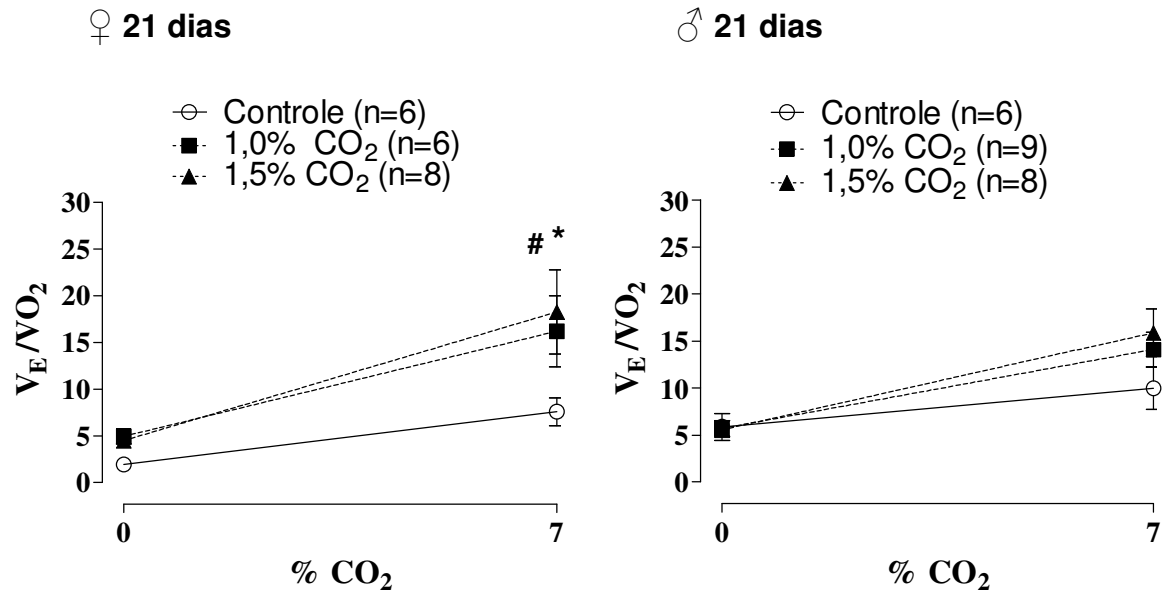


Figura 22. Comparação do equivalente ventilatório nos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 21 dias de idade em hipercapnia. * quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,5% CO₂. # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Nas figuras 23 e 24 são apresentados os valores do equivalente ventilatório (VE/VO_2), em hipóxia, dos diferentes tratamentos de frangos de corte, machos e fêmeas, de 10 e 21 dias de idade, respectivamente.

A hipóxia causou uma hiperventilação em todos os animais de todos os tratamentos.

Durante a exposição hipóxica, foi observado que fêmeas de 10 dias de idade provenientes do tratamento que recebeu 1,5% CO₂ na incubação apresentaram maior VE/VO_2 comparadas com as fêmeas do tratamento controle, sendo que o tratamento com nível intermediário de CO₂ não apresentou diferença significativa com os demais tratamentos. Contudo, em machos com 21 dias de idade, o tratamento controle apresentou maior VE/VO_2 do que o tratamento com 1% CO₂ durante a incubação, sendo que o tratamento com 1,5% CO₂ não diferiu significativamente dos demais.

Hipóxia

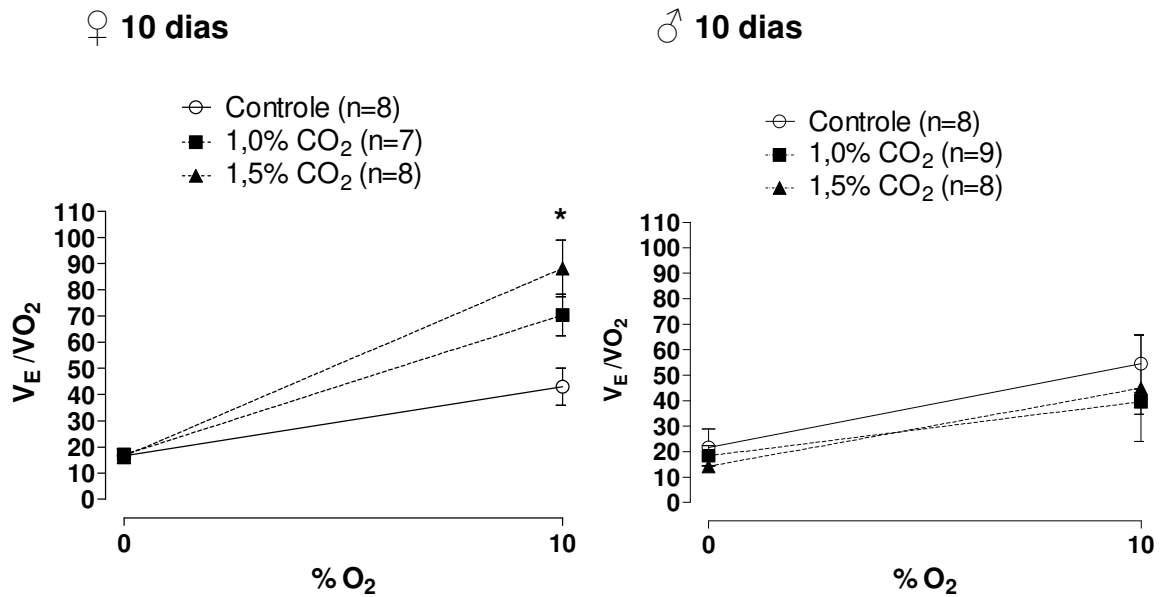


Figura 23. Comparação do equivalente ventilatório nos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 10 dias de idade em hipóxia. * quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,5% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

Hipóxia

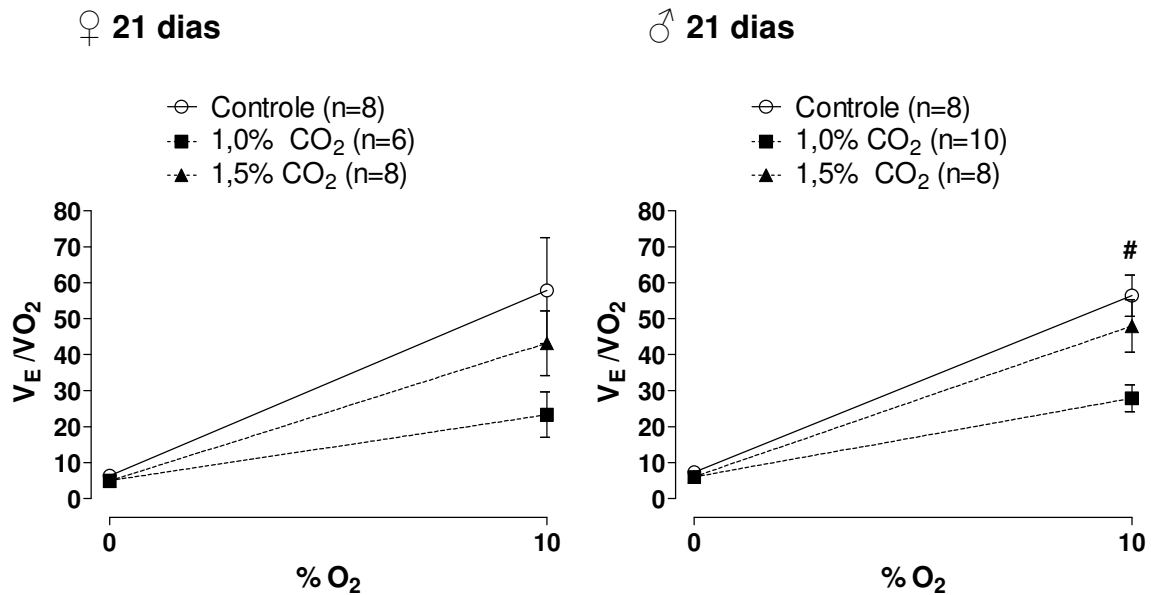


Figura 24. Comparação do equivalente ventilatório nos experimentos controle vs 1,0% vs 1,5% CO₂ de fêmeas e machos com 21 dias de idade em hipóxia. # quando o tratamento controle difere do tratamento com 1,0% CO₂. Nível de significância: $p \leq 0,05$.

DISCUSSÃO

Normocapnia normóxica

Durante a normocapnia, as fêmeas de 10 dias incubadas com 1,5% CO₂ apresentaram fR maior comparadas a todos os demais grupos. Portanto, parece que fêmeas mais jovens são mais sensíveis à incubação com CO₂ que machos. Essa alteração de sensibilidade pode ser devido à maior atividade de neurônios respiratórios que controlam a fR. As fêmeas de 21d, incubadas com 1,5% de CO₂, apresentam maior VE e VT, provavelmente devido à alterações de áreas centrais. Em machos, somente animais de 21 dias incubados em hipercapnia apresentaram maior VT, contudo, a VE não foi alterada. Os tratamentos com CO₂ não alteraram a ventilação durante a normóxia de frangos de corte, machos e fêmeas em ambas as idades. De acordo com Bavis & Kilgore (2001), concluíram que os efeitos da hipercapnia embrionária, como resposta ao CO₂ no adulto, depende de uma combinação do gênero e de fatores genéticos (linhagem).

Estudos demonstram que ratos adultos mantidos em hipercapnia durante o período pré-natal apresentaram apenas uma atenuação ou nenhum efeito da resposta ventilatória hipercápica (REZZONICO & MORTOLA, 1989; BAVIS et al., 2006; BIRCHARD et al., 1984). Por outro lado, “zebra finches” e codornas adultas expostas a 2% de CO₂ durante o período embrionário tiveram um peso corporal e uma resposta ventilatória em repouso semelhante ao controle (WILLIAMS & KILGORE, 1992; BAVIS & KILGORE, 2001). Bavis et al, (2006), mostraram que a ventilação em repouso de ratos não foi afetada pela hipercapnia pré-natal em todas as idades analisadas (2, 4, 6 e acima de 13 semanas de idade). Adicionalmente, os autores demonstraram que pHa, PaCO₂, PaO₂, VO₂ e VE/VO₂ também não sofreram alteração pela hipercapnia pré-natal. Szdzyu & Mortola (2008) submeteram ovos (White Leghorn) à hipercapnia (4% CO₂) a partir do 5º dia de incubação e observaram que logo após o nascimento esses animais apresentaram queda na quimiossensibilidade à hipercapnia e à hipóxia. Entretanto, nas condições de repouso, a resposta ventilatória (VE, VT e fR) não apresentou diferença significativa

entre os animais que passaram por incubação com hipercapnia e os que não passaram.

De acordo com Bavis et al, (2006), a hipercapnia pré-natal provoca plasticidade na respiração em condição de repouso e durante a hipercapnia aguda de ratos, mas estes efeitos são de duração relativamente curta (<2 semanas) e não diferem entre machos e fêmeas. Portanto, a hipercapnia pré-natal não tem efeito permanente sobre a sensibilidade CO_2 em ratos (BAVIS et al., 2006; BIRCHARD et al., 1984) e o mecanismo e o significado funcional das alterações na ventilação normocápnica após hipercapnia pré-natal não são claros.

Em geral, o pH não diferiu entre os tratamentos analisados e os parâmetros sanguíneos e HCO_3^- apresentaram valores menores para o tratamento com 1% CO_2 comparado com os demais tratamentos. A incubação com CO_2 não afetou os parâmetros cardiovasculares, portanto é possível que a hipercapnia cause alteração apenas das áreas centrais envolvidas com controle da respiração. Poucos estudos sobre a interferência da hipercapnia durante o desenvolvimento embrionário e seu efeito nas respostas cardiovasculares foram encontrados. Neste contexto, Itoh et al (1997) estudando fetos caprinos submetidos à hipercapnia crônica utilizando um sistema de incubação extra-uterina com oxigenação extracorpórea por membrana artério-venosa, concluíram que a pressão arterial média e a frequência de circulação extracorpórea não são alteradas durante a hipercapnia. Portanto, se até mesmo durante o estímulo hipercápnico embrionário, não houve alteração na pressão arterial média, acredita-se que em condição de repouso essa resposta ira se manter. Os mesmos autores também observaram um aumento do fluxo sanguíneo cerebral devido ao efeito direto da hipercapnia sobre o sistema vascular, mas a resposta do quimiorreceptor periférico à hipercapnia parecia estar atenuada na estimulação crônica durante a incubação.

A hipercapnia pré-natal também não afetou a temperatura corporal (T_c) e o equivalente ventilatório (VE/VO_2) durante o repouso. Da mesma forma, Bavis et al., (2006), não observaram diferença na temperatura corporal de ratos que receberam CO_2 durante o desenvolvimento embrionário. Szdzyu & Mortola (2008) além de demonstrarem que os pintainhos que passaram por uma hipercapnia pré-natal tiveram uma queda na quimiossensibilidade, eles constataram uma capacidade

termogênica normal. Assim, o efeito do CO_2 na vida do embrião não causa alterações na temperatura corporal, uma vez que a capacidade de gerar calor não foi alterada, adicionalmente não encontraram alterações no VE/VO_2 das aves que receberam hipercapnia durante a incubação, corroborando com os dados do presente estudo.

O metabolismo (VO_2) só apresentou efeito do tratamento, para as fêmeas com 21 dias de idade, na qual, tiveram maior consumo de oxigênio as do tratamento com 1,5% CO_2 , não diferindo do controle, e este último não diferindo do tratamento com 1% CO_2 durante a incubação, essa diferença no VO_2 foi durante a hipóxia. Nos demais animais (fêmeas com 10 dias e machos com 10 e 21 dias), o VO_2 não apresentou diferença entre os tratamentos, em normocapnia normóxica. Essa alteração no consumo de oxigênio juntamente com a maior ventilação nas fêmeas com 21 dias de idade fez com que não houvesse alteração no equivalente ventilatório, uma vez que essa variável é a razão entre ventilação e metabolismo. Por isso não houve hiperventilação.

Szdzuy & Mortola (2008) verificaram que em pintainhos com 1 dia vida a hipercapnia pré-natal causou um aumento no consumo de oxigênio, corroborando com os dados encontrados para as fêmeas com 21 dias de idade. Porém como esses mesmos autores não encontraram diferença na resposta ventilatória, o equivalente ventilatório também não sofreu alteração com a hipercapnia embrionária.

Portanto o CO_2 embrionário não causou hiperventilação durante a normocapnia normóxica, ou seja, frangos de corte que passaram por hipercapnia pré-natal não apresentaram diferença na sensibilidade em relação aos animais controle, em condição de normóxia normocápica.

Hipercapnia

A hipercapnia pré-natal causou um aumento na resposta ventilatória de machos e fêmeas com 21 dias de idade devido ao aumento do VT, sendo que a fR não diferiu significativamente entre os tratamentos. O VT e a VE de animais com 10 dias, sob estímulo hipercápico, não apresentaram diferença entre os tratamentos.

Porém, a fR de fêmeas com 10 dias de idade do tratamento com 1,5% de CO₂ foi maior que as fêmeas do tratamento controle. Esse aumento na resposta ventilatória ao estímulo hipercápnico pode ter ocorrido por alteração na quimiossensibilidade.

Alguns estudos têm considerado os efeitos da exposição à hipercapnia no início do desenvolvimento sobre a resposta ventilatória ao CO₂, mas os resultados são variados. Rezzonico & Mortola, (1989) e Bavis et al., (2006) encontraram que ratos apresentaram apenas uma pequena atenuação e de curta duração de sua resposta ventilatória hipercápnica e Birchard et al., (1984) não encontram efeito algum. Em contraste, *zebra finch* adultos e codornas japonesas expostas a 2% CO₂ durante o período embrionário tiveram uma resposta atenuada ventilatória à hipercapnia (WILLIAMS & KILGORE, 1992; BAVIS & KILGORE, 2001). Como no presente estudo utilizamos uma porcentagem menor de CO₂ e estudamos os animais juvenis, isso pode ter sido a causa de termos encontrado o oposto dos estudos supracitados. O aumento da sensibilidade pode ter sido por alteração dos quimiorreceptores centrais ou periféricos. Esses resultados diferem quando comparados aos animais incubados com baixos níveis de oxigênio (15% O₂), que acarretou em uma queda da resposta ventilatória a hipercapnia e a hipóxia, em pintainhos de 1 dia, acarretando em uma queda da quimiossensibilidade (SZDZUY & MORTOLA, 2007b).

Da mesma forma que a normocapnia, não foram encontradas diferenças nos parâmetros cardiovasculares em animais incubados com altos níveis de CO₂. Também não houve alteração da Tc durante hipercapnia entre os grupos, sugerindo que o sistema respiratório é o mais afetado com a incubação hipercápnica. Segundo Sdzuy & Mortola (2008), a capacidade termogênica não é afetada pela hipercapnia embrionária.

O consumo de oxigênio (VO₂) apresentou diferenças significativas entre os tratamentos, sendo que os animais do tratamento com maior concentração de CO₂ durante a incubação, juntamente com os animais controles, apresentaram maiores valores de VO₂ em relação aos animais que receberam 1% de CO₂ durante a incubação. Na razão entre ventilação e consumo de oxigênio (VE/VO₂), ou equivalente ventilatório, apenas fêmeas com 21 dias apresentaram hiperventilação, comparando os tratamentos. Nossos dados são diferentes aos encontrados por

Szdzuy & Mortola (2008), que afirmaram que a hipercapnia durante a incubação diminui a quimiossensibilidade frente à resposta hipercápica. Essa possível diferença nos resultados pode ser devido à linhagem (White Leghorn – linhagem postura), concentração de CO₂ durante a incubação (4%) e fase de exposição ao CO₂ durante a incubação (a partir do 5° dia).

Hipóxia

A exposição ao CO₂ durante a incubação não alterou a resposta ventilatória de fêmeas à hipóxia. Nos machos com 10 dias de idade, a ventilação apresentou diferença apenas nos 5 primeiros minutos de exposição hipóxica, em que machos do tratamento controle e 1,5% CO₂ apresentaram maior VE comparados com o tratamento que recebeu 1,0% CO₂. Como esse foi um efeito isolado, acreditamos que não deve ser por alteração de quimiossensibilidade. Desta forma, como o efeito só foi observado em relação à resposta ventilatória à hipercapnia, pode-se sugerir que os animais apresentam uma alteração da quimiossensibilidade central ao CO₂, uma vez que a resposta à hipóxia, dada primariamente pelos quimiorreceptores periféricos não foi diferente. A resposta ventilatória em pintainho de 1 dia incubados em condições hipercápnicas, foi igual entre hipercapnia e hipóxia, sendo que ambas apresentaram menor ventilação do que as aves controle (SZDZUY & MORTOLA, 2008).

Szdzuy & Mortola (2007b) sugeriram que a incubação com baixos níveis de oxigênio (15% O₂) também acarretou em uma queda da resposta ventilatória a hipercapnia e a hipóxia em pintainhos de 1 dia. Nas aves que foram incubadas com hipóxia, o efeito depressor a longo prazo sobre a resposta ventilatória a um novo episódio hipóxico depois de eclodido, tem sido atribuído a uma perturbação do desenvolvimento pós-natal normal dos quimiorreceptores (CARROLL, 2003; MORTOLA, 2009). Recentemente, Mortola et al., (2013) avaliaram se o hipometabolismo pré-natal (incubação com temperatura reduzida, 35°C) poderia ser um fator para o efeito depressor na resposta ventilatória a hipóxia, e a partir dos resultados constataram que o hipometabolismo, por si só, não pode contribuir nessa queda da resposta, sustentando a teoria para a qual o desenvolvimento alterado dos

quimiorreceptores permanece a única interpretação plausível. Porém, estes mesmos autores, para verificar o efeito dos quimiorreceptores nessa queda da resposta ventilatória a hipóxia, submeteram os ovos a uma temperatura mais baixa durante a última porção da incubação, justificando que este é o momento do desenvolvimento funcional dos quimiorreceptores. Justificando os resultados encontrados por Ferner & Mortola (2009), que submeteram ovos à hipóxia na fase inicial embrionária e observaram que quando esses pintainhos eram expostos à hipóxia depois de eclodidos, não houve nenhuma diferença em relação aos animais controles. Portanto, a não concordância entre a resposta ventilatória à hipóxia pode ser justificada pela fase que oferecemos o estímulo hipercápnico durante a incubação (primeiros 10 dias de desenvolvimento).

Em geral, o pH não diferiu entre os tratamentos analisados, com exceção dos machos com 10 dias de idade, que receberam 1% CO₂ durante a incubação, apresentaram uma alcalose respiratória em relação aos animais controle, sendo que o tratamento com 1,5% CO₂ não diferiu dos outros tratamentos. Porém como ocorreu apenas em alguns dos animais, podemos considerar essa característica pontual.

Em exposição hipóxica, a incubação hipercápnica alterou os parâmetros cardiovasculares. Para os machos em hipóxia, foi observado diferença significativa entre os tratamentos em ambas as idades, assim machos com 10 dias de idade apresentaram uma FC maior nos tratados com 1,0% CO₂ comparados com os demais tratamentos. E já com 21 dias de idade a diferença entre os tratamentos foi observada em machos e fêmeas, os animais que receberam 1,5% CO₂ durante a incubação juntamente com o tratamento controle, apresentaram maior PAM do que os que receberam somente 1,0% CO₂ no período de incubação. Esse aumento da FC em machos incubados com altos níveis de CO₂ pode ter ocorrido devido ao aumento da atividade simpática, contudo mais estudos serão necessários para averiguar tal diferença.

Em relação à temperatura corporal, somente há diferença nos machos com 21 dias de idade, em que os machos controle apresentaram maior T_c do que os machos que foram expostos a 1% CO₂ durante a incubação, o tratamento com 1,5% CO₂ não diferiu dos demais tratamentos.

Szdzuy & Mortola (2008) indicam que, à semelhança de hipóxia pré-natal (SZDZUY & MORTOLA, 2007b), a hipercapnia pré-natal do recém-nascido também reduz a resposta ventilatória à hipóxia, porém não teve efeitos sobre a capacidade termogênica, diferentemente de hipóxia pré-natal (AZZAM et al., 2007).

Como em mamíferos recém-nascidos (MORTOLA, 1999), também em pintainhos, a hipóxia deprime a termogênese (MORTOLA E LABBÈ, 2005), e o metabolismo cai mais facilmente em hipóxia do que em hipercapnia. Assim, os resultados atuais que hipercapnia embrionária não teve efeitos sobre o desenvolvimento da termogênese, enquanto hipóxia embrionária teve, estão de acordo com a idéia de que a hipóxia age centralmente sobre os centros de termorregulação sem participação dos quimiorreceptores (GAUTIER, 1996).

O consumo de oxigênio (VO_2) foi alterado pela hipercapnia durante a incubação, quando os animais foram expostos à hipóxia, sendo que para as fêmeas com 10 dias de idade, os animais do tratamento controle apresentaram maior metabolismo em relação aos animais que foram incubados com CO_2 . Porém para fêmeas e machos com 21 dias esse efeito foi o oposto, no qual, os animais que passaram por hipercapnia embrionária apresentaram maior metabolismo.

Os resultados de Szdzuy & Mortola (2008) demonstraram que em todos os grupos que passaram 4% de CO_2 durante a incubação, surgiu uma tendência de ter maior VO_2 e menor temperatura corporal do que os animais controle. E eles justificaram que essa combinação do aumento do metabolismo e queda na temperatura do corpo pode significar uma maior perda de calor. Não podendo ser atribuído a um desenvolvimento físico retardado (e uma razão superfície-maior massa corporal), porque os pintainhos de ambos os grupos tinham massa corporal semelhante estatisticamente. No entanto, poderia ter sido devido a uma maior vasodilatação periférica, um efeito conhecido do hipercapnia (SCHAEFER et al., 1975). Pensando em justificar nossos dados, seguindo esses preceitos, as alterações na T_c , frente os diferentes tratamentos, ocorreram apenas para a idade de 21 dias, em que machos tratados com CO_2 durante a incubação apresentaram menor T_c do que o controle e ainda maior metabolismo, portanto possivelmente, esses animais estavam perdendo calor, devido à vasodilatação causada pelo hipercapnia.

O equivalente ventilatório (VE/VO_2), em hipóxia, foi maior nas fêmeas com 10 dias de idade provindas dos tratamentos com hipercapnia embrionária. E nos machos com 21 dias de idade o tratamento com 1,5% de CO_2 juntamente com o tratamento controle, hiperventilaram mais do que o tratamento com 1% de CO_2 .

Portanto a hipercapnia durante a incubação causou maior quimiossensibilidade para frangos de corte em hipóxia.

CONCLUSÃO

A hipercapnia, durante os dez primeiros dias de incubação, aumenta a quimiossensibilidade em frangos de corte com 10 e 21 dias de idade

REFERÊNCIAS BIBLIORÁFICAS

- ALMEIDA, M.C., STEINER, A.A., COIMBRA, N.C., BRANCO, L.G.S. (2004). Termoeffector neuronal pathways in fever: a study in rats showing a new of the locus coeruleus. **J Physiol.**, 558.1, p. 283-294.
- AZZAM, M.A., SZDZUY, K., MORTOLA, J.P., 2007. Hypoxic incubation blunts the development of thermogenesis in chicken embryos and hatchlings. **Am. J. Physiol.** (Regul. Integr. Comp. Physiol.) 292, R2373–R2379.
- BARTLETT, D.J.R., TENNEY, S.M. Control of breathing in experimental anemia. **Respir. Physiol.**, v. 10, p. 384-395, 1970.
- BAVIS, R.W., JOHNSON, R.A., ORDING, K.M., OTIS, J.P., MITCHELL, G.S., 2006. Respiratory plasticity after perinatal hypercapnia in rats. **Respir. Physiol. Neurobiol.** 153, 78–91.
- BAVIS, R.W.; KILGORE, D.L. Effects of embryonic CO_2 exposure on the adult ventilatory response in quail: does gender matter? **Respir Physiol** 126:183–199, 2001.
- BIRCHARD, G.F., BOGGS, D.F., TENNEY, S.M., 1984. Effect of perinatal hypercapnia on the adult ventilatory response to carbon dioxide. **Respir. Physiol.** 57, 341–347.

- BIRCHARD, G.F., KILGORE, D.L., 1980. Conductance of water vapor in eggs of burrowing and non-burrowing birds: implications for embryonic gas exchange. **Physiol. Zool.** 53, 284–292.
- BOUVEROT, P., 1978. Control of breathing in birds compared with mammals. **Physiol. Rev.** 58, 604–655.
- BRUGGEMAN, V.; WITTERS, A.; DE SMIT, L.; DEBONNE, M.; EVERAERT, N.; KAMERS, B.; et al. Acid-base balance in chicken embryos (*Gallus domesticus*) incubated under high CO₂ concentrations during the first 10 days of incubation. **Respiratory physiology and Neurobiology.** 2007; 159:147-154.
- CARROLL, J.L. 2003. Developmental plasticity in respiratory control. **J. Appl. Physiol.** 94: 375-389.
- COBB, 2008. Manual de manejo de frangos de corte. Disponível em: <<http://wp.ufpel.edu.br/avicultura/files/2012/04/Cobb-Manual-Frango-Corte-BR.pdf>>. Acesso em: 14/02/2011. p. 1-70.
- DAWES, C.M., SIMKISS, K. The effects of respiratory acidosis in the chick embryo. **J Exp Biol.** 1971 Aug; 55(1):77-84.
- DEJOURS P. **Principle of comparative respiratory physiology**, 2nd edn. Elsevier, New York, 1981.
- DE SMIT, L.; BRUGGEMAN, V.; TONA, J.K.; DEBONNE, M.; ONAGBESAN, O.; ARCKENS, L.; DE BAERDEMAKER, J.; DECUYPERE, E. Embryonic developmental plasticity of the chick: increased CO₂ during early stages of incubation changes the developmental trajectories during prenatal and postnatal growth. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Part A 145 (2006): 166-175.
- FERNER, K., MORTOLA, J.P. 2009. Ventilatory response to hypoxia in chicken hatchlings: A developmental window of sensitivity to embryonic hypoxia. **Respiratory Physiology & Neurobiology**: 165, 49–53.
- GAUTIER, H. 1996. Interactions among metabolic rate, hypoxia, and control of breathing. **J. Appl. Physiol**: 81, p. 521-527.
- GILDERSLEEVE, R.P., BOESCHEN, D.P. 1983. The effects of incubator carbon dioxide level on truckey hatchability. **Poult. Sci.** 62, 779–784.
- HOGG, A., 1997. Single stage incubation trails. **Poult. Avian Biol. Rev.** 8, 168.

- ITOH, S., YOSHIDA. K., NAKAMURA. Y., MITSUHASHI. N., KUWABARA. Y. 1997. Cardiovascular responses of goat fetuses to hypercapnia during extrauterine incubation using extracorporeal membrane oxygenation. **Fetal Diagn Ther.** Sep-Oct;12(5):314-8.
- MALAN, A., 1973. Ventilation measured by body plethysmography in hibernating mammals and in poikilotherms. **Respir. Physiol.** 17 (1), 32–44.
- MORTOLA, J.P., LOUIS, A.S., SIMEONOVA, M., VELASQUEZ, P.A.T. 2013. The motility of the chicken embryo: Energetic cost and effects of hypoxia. **Respiratory Physiology & Neurobiology**: 188, 172– 179.
- MORTOLA. J.P. 2009. Gas exchange in avian embryos and hatchlings. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part A** 153 (2009) 359–377.
- MORTOLA, J.P., LABBÈ, K. 2005. Oxygen consumption of the chicken embryo: interaction between temperature and oxygenation. **Respiratory Physiology & Neurobiology**: 146, 97–106.
- MORTOLA, J.P. 1999. How newborn mammals cope with hypoxia. **Respir Physiol.** 1999 Aug 3;116(2-3):95-103.
- MORTOLA, J.P., GAUTIER, H., 1995. Interaction between metabolism and ventilation: effects of respiratory gases and temperature. In: Dempsey, J.A., Pack, A.I. (Eds.), **Regulation of Breathing**, 2nd ed. (revised and expanded). Marcel Dekker, New York, NY, pp. 1011–1064.
- MORTOLA. J.P., MATSUOKA. T., SAIKI. C., NASO. L. (1994). Metabolism and ventilation in hypoxic rats: effect of body mass. **Respir. Physiol.** 97: 225-234.
- REZZONICO, R., MORTOLA, J.P., 1989. Respiratory adaptation to chronic hypercapnia in newborn rats. **J. Appl. Physiol.** 67, 311–315.
- ROMIJN, C., ROOS, J. 1938. The air space of the hen's eggs and its changes during the period of incubation. **J Physiol.** 94: 365-379.
- ROSTAGNO, H.S., ALBINO, L.F.T., DONZELE, J.L. et al. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos: Composição de alimentos e exigências nutricionais.** 2ªed. Viçosa: UFV, 2005. 186p.
- SCHAEFER, K.E., MESSIER, A.A., MORGAN, C., BAKER III, G.T., 1975. Effect of chronic hypercapnia on body temperature regulation. **J. Appl. Physiol.** 38, 900–906.

- SZDZUY, K.; MORTOLA, J.P. Ventilatory chemosensitivity and thermogenesis of the chicken hatchling after embryonic hypercapnia. **Respiratory Physiology & Neurobiology** 162 (2008) 55–62.
- SZDZUY, K., MORTOLA, J.P., 2007b. Ventilatory chemosensitivity of the 1-day-old chicken hatchling after embryonic hypoxia. **Am. J. Physiol.** (Regul. Integr. Comp. Physiol.) 293, R1640–R1649.
- TAYLOR, L.W., KREUTZIGER, G.O. The gaseous environment of the chick embryo in relation to its development and hatchability. 4. Effect of carbon dioxide and oxygen levels during the period of the thirteenth through the sixteenth days of incubation. **Poult Sci.** 1969. May;48(3):871-7.
- TAYLOR, L.W., KREUTZIGER, G.O., 1966. The gaseous environment of the chick embryo in relation to its development and hatchability. 3. Effect of carbon dioxide and oxygen levels during the period of the ninth through the twelfth days of incubation. **Poult. Sci.** 45, 867–884.
- TAYLOR, L.W., KREUTZIGER, G.O., 1965. The gaseous environment of the chick embryo in relation to its development and hatchability. 2. Effect of carbon dioxide and oxygen levels during the period of the fifth through the eighth days of incubation. **Poult. Sci.** 44, 98–106.
- TAYLOR, L.W., KREUTZIGER, G.O., ABERCROMBIE, G.L. The gaseous environment of the chick embryo in relation to its development and hatchability. 5. Effect of carbon dioxide and oxygen levels during the terminal days of incubation. **Poult Sci.** 1971 Jan;50(1):66-78.
- TAYLOR, L.W., SJODING, R.A., GUNNS, C.A., 1956. The gaseous environment of the chick embryo in relation to its development and hatchability. 1. Effect of carbon dioxide and oxygen levels during the first four days of incubation upon hatchability. **Poult. Sci.** 35, 1206–1215.
- WILLIAMS, B.R.; KILGORE, D.L. Jr. Ontogenetic modification of the hypercapnic ventilatory response in the zebra finch. **Respir Physiol** 90:125–134, 1992.

CAPÍTULO 4 – IMPLICAÇÕES

As conclusões obtidas nessa Dissertação permitem as seguintes implicações:

- 1- A fisiologia cardiorrespiratória de frangos de corte é sexo e idade dependentes. Sendo a idade de 10 dias e os machos os mais sensíveis. Portanto, contribuindo para melhor esclarecer como frangos de corte de linhagem de crescimento rápido controlam seus sistemas cardiorrespiratórios frente à desafios, como por exemplo, a ascite.
- 2- A exposição ao CO₂ durante a incubação provocou maior resposta ventilatória em normocapnia normóxica nas fêmeas, em hipercapnia nos dois sexos e não teve diferença na resposta ventilatória em hipóxia. Lembrando que para dados zootécnicos de incubação, a fase da incubação e a concentração utilizadas são muito estudadas, e na maioria com resultados positivos, como melhora na eclodibilidade, diminuição no tempo de incubação, e ainda melhora no peso do pintainho ao nascimento, contudo pouco se sabia sobre a fisiologia cardiorrespiratória desses animais frente a esses estímulos, portanto com o presente estudo é possível afirmar que o CO₂ durante o início da incubação causa aumento na quimiossensibilidade desses animais, portanto incubações com CO₂ para melhor índices zootécnicos deverão ser repensadas.