



DANIELLA RABELO BARBOSA

**SUPLEMENTAÇÃO *IN OVO* DE VITAMINAS PARA
FRANGOS DE CORTE: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE**

**LAVRAS – MG
2022**

DANIELLA RABELO BARBOSA

**SUPLEMENTAÇÃO *IN OVO* DE VITAMINAS PARA FRANGOS DE CORTE:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Lavras, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciências
Veterinárias, área de concentração em
Fisiologia e Metabolismo Animal,
para a obtenção do título de Mestre.

Prof. Dr. Márcio Gilberto Zangeronimo
Orientador

Profa. Dra. Renata Ribeiro Alvarenga
Prof. Dr. Édison José Fassani
Coorientadores

**LAVRAS – MG
2022**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Barbosa, Daniella Rabelo.

Suplementação *in ovo* de vitaminas para frangos de corte:
Revisão sistemática e metanálise / Daniella Rabelo Barbosa. - 2022.
102 p.

Orientador(a): Márcio Gilberto Zangeronimo.

Coorientador(a): Renata Ribeiro Alvarenga, Édison José
Fassani.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de
Lavras, 2022.

Bibliografia.

1. Aves. 2. Desempenho pós-eclosão. 3. Incubação. I.
Zangeronimo, Márcio Gilberto. II. Alvarenga, Renata Ribeiro. III.
Fassani, Édison José. IV. Título.

DANIELLA RABELO BARBOSA

**SUPLEMENTAÇÃO *IN OVO* DE VITAMINAS PARA FRANGOS DE CORTE:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

***IN OVO*
SUPPLEMENTATION OF VITAMINS FOR BROILER CHICKENS: SYSTEMATIC
REVIEW AND META-ANALYSIS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Lavras, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciências
Veterinárias, área de concentração em
Fisiologia e Metabolismo Animal,
para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 30 de Junho de 2022.

Prof. Dr. Adriano Geraldo	Membro	IFMG
Prof. Dr. Itallo Conrado Sousa de Araújo	Membro	UFMG
Profa. Dra. Renata Ribeiro Alvarenga	Membro	DZO/FZMV (UFLA)

Prof. Dr. Márcio Gilberto Zangeronimo
Orientador

**LAVRAS – MG
2022**

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre abençoar-me, guiar-me e proporcionar-me força e coragem para lutar pelos meus objetivos.

À Nossa Senhora Aparecida por ser meu refúgio e esperança.

Aos meus pais, Daniel e Lucia Helena, e ao meu irmão Luciano, pelo amor incondicional, incentivo, confiança e por estarem sempre ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu namorado Gustavo pelo companheirismo, amor, apoio, paciência e amparo nos momentos mais difíceis.

Aos meus avós Balbina, Enio, Sebastião e Odeth (em memória), pelo amor, exemplo de vida, ensinamentos, acolhimento e por se dedicarem à minha formação.

Aos meus padrinhos, tios e primos por todo carinho, ajuda, torcida e incentivo.

À Universidade Federal de Lavras, em especial ao Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, por conceder-me a oportunidade de realizar o Mestrado, aperfeiçoar academicamente e crescer como profissional e pessoa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de mestrado.

Aos meus amigos, integrantes do NEPAVI, alunas de iniciação científica e colegas de pós-graduação, em especial à Maria Alice, pela amizade, apoio, confiança em minha capacidade (até quando eu mesma sentia que não era capaz) e por tornarem os meus dias mais leves e alegres.

Ao meu orientador Márcio Gilberto Zangeronimo pela orientação, paciência, conselhos e principalmente pela dedicação e carinho ao ensinar. Você é um grande exemplo para todos nós alunos e só tenho a agradecer por tudo!

A todos os professores, em especial aos meus coorientadores Renata Ribeiro Alvarenga e Édison José Fassani pela amizade e comprometimento pelo ensino.

Aos professores Adriano, Itallo e Vanessa, que gentilmente aceitaram meu convite e pela disposição em contribuir para este trabalho.

À Danusa por compartilhar seus conhecimentos, pelo auxílio, carinho e amizade. Por fim, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para que este trabalho fosse possível. Meus sinceros agradecimentos a todos!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

O avanço da seleção genética possibilitou que linhagens de frangos de corte de rápido crescimento fossem desenvolvidas. Por consequência, a fase embrionária dessas aves passou a representar parte significativa do total de sua vida. O desenvolvimento embrionário das aves é dependente do conteúdo nutricional do ovo. Contudo, este pode não ser suficiente para atender a demanda por nutrientes de embriões de elevado potencial genético, o que pode influenciar negativamente o desenvolvimento desses animais tanto durante a incubação, quanto após a eclosão. Portanto, medidas visando à modulação do desenvolvimento embrionário, como o fornecimento de nutrientes *in ovo*, se tornam necessárias. Desse modo, o objetivo do presente estudo foi elaborar uma revisão sistemática e metanálise para avaliar os efeitos da inoculação *in ovo* de vitaminas sobre a eclodibilidade e desempenho pós-eclosão de frangos de corte. A busca por artigos científicos foi realizada em Junho de 2022, em oito bases de dados (Embase, Google Acadêmico, Scielo, Science Direct, Scopus, Periódicos Capes, PubMed e Web of Science), utilizando a combinação de palavras-chave (*vitamin* OR *vitamins*) AND "*in ovo*" AND (*broiler* OR *broilers*) na primeira pesquisa. Na segunda pesquisa, foi feita uma combinação para cada tipo de vitamina: (categorização da vitamina OR nome da vitamina) seguida pelas palavras-chave AND "*in ovo*" AND (*broiler* OR *broilers*). De um total de 9.573 artigos retornados, 45 foram selecionados e avaliados quanto aos critérios de qualidade. A metanálise foi realizada utilizando o modelo de efeitos aleatórios para a obtenção do intervalo de confiança (IC) das diferenças entre as médias dos grupos inoculado com vitamina e o grupo controle (injeção de diluente), com exceção para a variável eclodibilidade, para qual a estimativa do efeito foi avaliada por *Odds Ratio*. A avaliação do viés de publicação foi realizada por meio do gráfico de *funnel plot*. Dentre os artigos selecionados, seis receberam a pontuação máxima de 20 pontos. Referente à qualidade da evidência, 84% dos artigos foram classificados como de alta qualidade, sendo o restante de evidência intermediária. De maneira geral, a inoculação *in ovo* de vitaminas não influenciou ($P>0,05$) a eclodibilidade e o peso à eclosão, porém aumentou ($P<0,01$) o ganho de peso e melhorou ($P<0,05$) a conversão alimentar após a eclosão. Na análise de subgrupos, maior ganho de peso e melhor conversão alimentar foram obtidos ($P<0,05$) com o ácido ascórbico e biotina. O ácido fólico e a tiamina aumentaram ($P<0,05$) somente o ganho de peso. Por outro lado, a administração de riboflavina reduziu ($P<0,01$) a eclodibilidade, enquanto a tiamina e a piridoxina reduziram ($P<0,05$) o peso à eclosão. O tocoferol aumentou ($P<0,01$) o consumo de ração. Conclui-se que a inoculação *in ovo* de vitaminas é capaz de melhorar o desempenho pós-eclosão de frangos de corte, sem influenciar os parâmetros de eclosão. Os melhores resultados foram alcançados com o ácido ascórbico, biotina e ácido fólico.

Palavras-chave: Aves. Desempenho pós-eclosão. Eclodibilidade. Incubação. Nutrição *in ovo*.

ABSTRACT

The advancement of genetic selection enabled fast-growing broiler lines to be developed. Consequently, the embryonic phase of these birds came to represent a significant part of their total life. The embryonic development of birds is dependent on the nutritional content of the egg. However, this may no longer be sufficient to meet the demand for nutrients from embryos with higher genetic potential, this can negatively influence the development of these animals both during incubation and after hatching. Therefore, measures aimed at modulating embryonic development, such as the *in ovo* supply of nutrients, become necessary. Thus, the objective of the present study was to elaborate a systematic review and meta-analysis to evaluate the effects of *in ovo* inoculation of vitamins on hatchability and post-hatching performance of broiler chickens. The search for scientific articles was conducted in June 2022, in eight databases (Embase, Google Scholar, Scielo, Science Direct, Scopus, Periodicos Capes, PubMed and Web of Science), using the combination of keywords (vitamin OR vitamins) AND "*in ovo*" AND (broiler OR broilers) in the first search. In the second search, a combination was made for each type of vitamin: (categorization of vitamin OR vitamin name) followed by the keywords AND "*in ovo*" AND (broiler OR broilers). From a total of 9,573 articles returned, 45 were selected and evaluated for quality criteria. The meta-analysis was performed using the random effects model to obtain the confidence interval (CI) of the differences between the averages of the groups inoculated with vitamin and control group (diluent injection), except for the hatchability variable, for which the effect estimate was evaluated by Odds Ratio. Publication bias was performed using the funnel plot. Among the selected articles, six received a maximum score of 20 points. Regarding the quality of evidence, 84% of the articles were classified as highest quality, with remainder as intermediary evidence. In general, *in ovo* inoculation of vitamins did not influence ($P>0.05$) the hatchability and hatching weight, but increased ($P<0.01$) weight gain and improved ($P<0.05$) feed conversion post-hatching. In the subgroup analysis, greater weight gain and better feed conversion were obtained ($P<0.05$) with ascorbic acid and biotin. Folic acid and thiamin increased ($P<0.05$) only weight gain. On the other hand, riboflavin administration reduced ($P<0.01$) hatchability, while thiamin and pyridoxine reduced ($P<0.05$) hatching weight. Tocopherol increased ($P<0.01$) feed intake. It is concluded that *in ovo* inoculation of vitamins is able to improve the post-hatching performance of broilers, without influencing the hatching parameters. The best results were achieved with ascorbic acid, biotin and folic acid.

Keywords: Hatchability. *In ovo* nutrition. Incubation. Post-hatching performance. Poultry.

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO:

- Figura 1 – Fluxograma da busca e seleção dos artigos..... 84
- Figura 2 – Resumo da variação (Δ) na eclodibilidade de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina inoculada e qualidade da evidência. 85
- Figura 3 – Resumo da variação (Δ) de peso à eclosão de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina inoculada e qualidade da evidência. ... 86
- Figura 4 – Resumo da variação (Δ) no ganho de peso pós-eclosão de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina e qualidade da evidência. 87
- Figura 5 – Resumo da variação (Δ) no consumo de ração de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina e qualidade da evidência. 88
- Figura 6 – Resumo da variação (Δ) na conversão alimentar de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina e qualidade da evidência. 89
- Figura 7 – Gráfico de *Funnel Plot* com intervalo de confiança de 95% obtido com modelo de efeito aleatório linear para a eclodibilidade, peso à eclosão, ganho de peso, consumo de ração e taxa de conversão alimentar como resultado. 90

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quantidade média de algumas vitaminas presentes no ovo..... 22

ARTIGO:

Tabela 1 – Número de artigos retornados nas pesquisas em cada base de dados..... 72

Tabela 2 – Características dos artigos selecionados 74

Tabela 3 – Pontuação dos artigos segundo os critérios de avaliação das evidências 78

Tabela 4 – Principais resultados dos estudos avaliados 80

Tabela 5 – Resumo dos principais resultados da metanálise (e número de estudos) considerando o tipo de vitamina utilizada. 83

MATERIAL SUPLEMENTAR:

Tabela 6 – Resumo da metanálise (log odds ratio) e o respectivo intervalo de confiança da eclodibilidade de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 107. Heterogeneidade: $\tau^2 = 0,6203$; I² (%) = 83,7. 92

Tabela 7 – Resumo da metanálise (mean difference) e o respectivo intervalo de confiança do peso à eclosão de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 81. Heterogeneidade: $\tau^2 = 0,2731$; I² (%) = 76,07. 95

Tabela 8 – Resumo da metanálise (mean difference) e o respectivo intervalo de confiança do ganho de peso pós-eclosão de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 76. Heterogeneidade: $\tau^2 = 1,7326$; I² (%) = 84,41. 97

Tabela 9 – Resumo da metanálise (mean difference) e o respectivo intervalo de confiança do consumo de ração de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 56. Heterogeneidade: $\tau^2 = 4,6012$; I² (%) = 83,87.99

Tabela 10 – Resumo da metanálise (mean difference) e o respectivo intervalo de confiança da conversão alimentar de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 66. Heterogeneidade: $\tau^2 = 0,0032$; I² (%) = 83,66. 101

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

CA	Conversão alimentar
CR	Consumo de ração
GP	Ganho de peso
I ²	Teste da Inconsistência
IC	Intervalo de confiança
n	Tamanho da amostra
SD	Desvio Padrão (<i>Standard Deviation</i>)
SE	Erro Padrão (<i>Standard Error</i>)
SMD	Diferença Média Padronizada (<i>Standardized Mean Difference</i>)
UR	Umidade Relativa do ar
t _{ar}	Temperatura do ar
Vitamina A	Retinol
Vitamina B1	Tiamina
Vitamina B2	Riboflavina
Vitamina B3	Ácido Pantotênico
Vitamina B6	Piridoxina
Vitamina B7	Biotina
Vitamina B9	Ácido Fólico
Vitamina B12	Cobalamina
Vitamina C	Ácido Ascórbico
Vitamina D	Colecalciferol
Vitamina E	Tocoferol
Vitamina K	Menadiona
Vs	<i>Versus</i>

LISTA DE UNIDADES DE MEDIDAS

%	porcentagem
g	gramas
g/d	gramas/dia
mg	miligramas
mg/ovo	miligramas/ovo
mL/ovo	mililitros/ovo
mOsm	miliosmol
UI	Unidades Internacionais
µg	microgramas

SUMÁRIO

PRIMEIRA PARTE.....	13
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Avicultura industrial.....	14
2.2 Importância das vitaminas no metabolismo animal	16
2.3 Composição do ovo.....	20
2.4 Desenvolvimento embrionário	22
2.5 Nutrição <i>in ovo</i>	26
2.6 Vitaminas na nutrição <i>in ovo</i>	29
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS.....	33
SEGUNDA PARTE - ARTIGO.....	41
NUTRIÇÃO <i>IN OVO</i> DE VITAMINAS PARA FRANGOS DE CORTE: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.....	41

PRIMEIRA PARTE

1. INTRODUÇÃO

O crescimento populacional mundial traz consigo o aumento da demanda por alimentos, especialmente os de origem animal. A carne de frango consiste em uma das principais fontes proteicas animal para a dieta humana, o que destaca a importância da avicultura industrial entre os setores agropecuários. Para garantir a eficiência do setor avícola, novas linhagens de frangos de corte de alto desempenho produtivo e que atingem precocemente o peso de abate foram desenvolvidas. Nesse sentido, a fase embrionária passou a representar uma parte significativa do período total de vida dessas aves.

Sabe-se que o desenvolvimento embrionário e pós-eclosão é influenciado pela disponibilidade de nutrientes dentro do ovo. Dessa forma, a pouca disponibilidade de nutrientes pode impactar negativamente o desenvolvimento inicial desses animais. Ainda, o conteúdo nutricional do ovo pode não ser capaz de atender a maior exigência de embriões de alto potencial genético. Como estratégia para evitar limitações nutricionais durante a fase embrionária, tecnologias como a nutrição *in ovo* estão sendo estudadas.

A nutrição *in ovo* consiste em fornecer nutrientes para o embrião por meio da inoculação direta de soluções nos ovos embrionados. Além de dar suporte ao normal desenvolvimento e crescimento do embrião, essa tecnologia permite o desenvolvimento precoce do trato gastrointestinal, favorecendo o aproveitamento do conteúdo da ração pelas aves no período após a eclosão. Dentre os nutrientes utilizados estão as vitaminas, classe de nutrientes que apresentam funções em atividades fisiológicas e metabólicas essenciais para o organismo animal. A deficiência de vitaminas pode provocar má formações, hemorragias, redução do crescimento esquelético, posicionamentos inadequados do embrião no ovo e mortalidade embrionária (WILSON, 2004).

Estudos prévios apresentaram efeitos positivos da inoculação *in ovo* de vitaminas sobre parâmetros de eclosão (MUSTAFA et al., 2019) e desempenho pós-eclosão (ZHU et al., 2020). Embora apresente benefícios sólidos, a técnica de inoculação *in ovo* ainda não está bem definida, havendo variações em virtude do tipo e quantidade da vitamina a ser inoculada, volume de solução, local de inoculação e idade embrionária. Tais características explicam inconsistências nos resultados encontrados na literatura. Logo, o presente estudo tem por objetivo avaliar, por meio de uma revisão sistemática e metanálise, os efeitos da inoculação *in*

ovo de vitaminas sobre a eclodibilidade e desempenho pós-eclosão de frangos de corte e propor uma metodologia eficaz para o uso dessas substâncias.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Avicultura industrial

A dieta humana deve ser diversificada visando atender as exigências nutricionais diárias. Dentre os principais alimentos proteicos de origem animal que compõem a alimentação humana, está a carne de frango, a qual é consumida em nível global, abrangendo diversas culturas, tradições e religiões. Ainda, a relevância dessa fonte proteica está intimamente relacionada com o seu menor valor econômico quando comparada à carne de boi, por exemplo, e pela máxima transformação de alimentos de menor valor nutricional (cereais) em carne em um curto período de criação (ESPÍNDOLA, 2012; MOTTET; TEMPIO, 2017).

O crescimento da população mundial tem por consequência uma maior demanda por proteína animal. Em 1961 o consumo per capita global anual médio de carne era 24 kg, enquanto que em 2014 o mesmo se elevou para 43 kg (KIRCHHELLE, 2018). Segundo dados da FAO (Food and Agriculture Organization of United Nations), a população mundial em 2018 era de cerca de 7,6 bilhões. Para o ano 2050, a projeção mundial estimada é de 9,6 bilhões de habitantes, sendo o consumo de carne per capita de 49,4 kg (ALEXANDRATOS; BRUINSMA, 2012).

Diante desse cenário de expansão populacional, a avicultura se destaca entre os setores agropecuários por sua eficiência no fornecimento de proteína animal (MOTTET; TEMPIO, 2017). A avicultura de corte apresentou um rápido crescimento ao decorrer das últimas décadas, 5% ao ano desde 1970, enquanto que o total de crescimento do setor de carnes foi de 2,8% ao ano (ALEXANDRATOS; BRUINSMA, 2012; MOTTET; TEMPIO, 2017). Em 2021, os três maiores produtores de carne de frango foram os Estados Unidos (20.391.000 toneladas), China (14.700.000 toneladas) e Brasil (14.500.000 toneladas) (USDA, 2022).

O Brasil se consagra como o maior exportador mundial de carne de frango e, de acordo com a Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), o país atingiu a maior marca já registrada em um ano, obtendo um total de 4,6 milhões de toneladas exportadas em 2021 (ABPA, 2022). Segundo essa fonte, ainda este ano o faturamento bruto da produção de carne de frango atingiu mais de 108 bilhões de dólares. Diante disso, o setor é um grande

responsável por movimentar a economia e gerar empregos direto e indireto, atingindo mais de três milhões de trabalhadores nas áreas urbana e rural do país (CALDAS; LIMA; LARA, 2019).

A avicultura industrial de corte brasileira teve seu progresso por volta dos anos 70 em razão da adoção dos sistemas de integração, do fornecimento de crédito de subsídio, instalação de frigoríficos e da exportação (BELUSSO; HESPANHOL, 2010). Além disso, houve grande avanço na agropecuária brasileira com a utilização intensiva de insumos e emprego de novas tecnologias, as quais possibilitaram consideráveis melhorias no sistema de produção de frangos, como a redução de custos (energia e matéria-prima) e maior controle produtivo com a criação adensada em galpões climatizados (ESPÍNDOLA, 2012; BELUSSO; HESPANHOL, 2010).

Os avanços no melhoramento genético e na nutrição animal associados às instalações de alta tecnologia contribuíram para o ganho da produtividade dos frangos de corte (SAKAMOTO et al., 2020). Atualmente, essas aves atingem um peso corporal muito maior em um menor período, quando comparado há décadas atrás. Na eclosão, o pintinho apresenta por volta de 42 g de peso de corporal, já no 7º dia de vida, o peso corporal é de 175 g, o que corresponde a um aumento de mais 300% (RAVINDRAN; ABDOLLAHI, 2021). Ainda, houve melhorias na conversão alimentar. Em 1957, para se produzir um grama de peso era necessário um consumo de 2,85 g de ração, ao passo que em 2005 a necessidade era de cerca de 1,67 g. Atualmente, a conversão alimentar pode chegar até 1,55 g de ração para 1,0 g de carne (KUCHARSKA-GACA; KOWALSKA; DEBOWSKA, 2017; COBB, 2022).

A precocidade das novas linhagens de frangos de corte obteve como consequência o aumento da representatividade da fase embrionária na totalidade da vida dessas aves (RETES et al., 2018). Assim, do mesmo modo como as aves após a eclosão, os embriões de alto potencial genético possuem maiores exigências quanto a nutrientes, ambiente e sanidade. Dessa forma, técnicas visando à modulação do desenvolvimento embrionário ganharam importância e estão sendo aplicadas com o objetivo de fornecer suporte desde a fase de incubação para o intenso crescimento pós-eclosão. Com isso, as aves podem expressar todo seu potencial genético, garantindo a alta eficiência da cadeia avícola (KUCHARSKA-GACA; KOWALSKA; DEBOWSKA, 2017; ZHANG et al., 2019).

2.2 Importância das vitaminas no metabolismo animal

As vitaminas estão entre os principais nutrientes indispensáveis para as atividades fisiológicas e metabólicas essenciais à vida (SHOJADOOST et al., 2021). Elas se caracterizam como compostos orgânicos que não desempenham funções estruturais no organismo e não representam fonte de energia celular (COMBS, 2008). Estão presentes em pequenas quantidades nos alimentos. A maioria das vitaminas não são sintetizadas pelo organismo ou são sintetizadas em quantidades não satisfatórias. Desse modo, a sua deficiência resulta em doenças carenciais (BARBOSA, 2019; GONZÁLEZ; SILVA, 2019).

A divisão clássica das vitaminas é feita de acordo com a solubilidade dessas em água ou em gordura, correspondendo em hidrossolúveis e lipossolúveis, respectivamente. As vitaminas lipossolúveis, A, D, E e K podem ser encontradas associadas aos lipídeos nos alimentos e, portanto, possui digestão e absorção intestinal regulada pelos fatores que também regulam o aproveitamento dos lipídeos. Diferentemente das hidrossolúveis, as vitaminas lipossolúveis podem ser armazenadas em diversos tecidos e órgãos do corpo, especialmente no fígado. Quanto às hidrossolúveis, essas são compreendidas pelas vitaminas do complexo B (B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9 e B12) e pela vitamina C, sendo em sua maioria coenzimas atuantes no metabolismo intermediário. Nos alimentos, as vitaminas hidrossolúveis encontram-se associadas aos carboidratos e proteínas. São absorvidas pelo intestino e transportadas livremente no sangue até os tecidos alvos. Devido a sua fácil excreção pelo organismo, devem ser suplementadas dieteticamente de maneira diária (BERTECHINI, 2012; MOTA, 2012; GONZÁLEZ; SILVA, 2019).

A vitamina A apresenta grande importância devido ao fato de desempenhar inúmeras funções biológicas, incluindo a visão, desenvolvimento embrionário, diferenciação de tecidos, função cerebral, imunológica, entre outras (COMBS, 2008). Existem diferentes formas em que essa vitamina pode ser encontrada na natureza, como retinol, retinal ou ácido retinóico, além da forma de carotenoides provitamina A. Os carotenoides são pigmentos amarelos sintetizados por muitas plantas e sua conversão em vitamina A ocorre a nível intestinal, por meio da quebra enzimática da molécula de betacaroteno no carbono 15, originando duas moléculas de retinal. O retinal pode ser facilmente convertido em retinol, o qual compreende na forma ativa da vitamina A no metabolismo. Por outro lado, o ácido retinóico não pode ser reduzido a retinal ou retinol. Os retinoides pré-formados encontram-se presentes somente nos tecidos animais (COMBS, 2008, PINO-LAGOS; GUO; NOELLE, 2010; BERTECHINI, 2012).

Além de importante para o mecanismo da visão, a vitamina A também é requerida para a manutenção das células epiteliais que recobrem grande parte dos órgãos corporais, como os do trato respiratório, gastrointestinal e urogenital, além dos olhos. Portanto, com a deficiência dessa vitamina, as células epiteliais mucossecretoras são substituídas por um epitélio queratinizado, o que favorece a entrada de patógenos infecciosos. Outra importante função é a sua participação no desenvolvimento ósseo por meio do controle da atividade de osteoclastos (reabsorção óssea) do epitélio da cartilagem. Logo, a privação de vitamina A, pode também resultar em um crescimento ósseo desorganizado (McDOWELL, 2000).

A vitamina D é um pró-hormônio, com estrutura semelhante aos hormônios esteroides, sintetizado fotoquimicamente pela pele dos animais a partir do 7-deidrocolesterol (COMBS, 2008; NORMAN, 2008). As formas dietéticas da vitamina D consistem, basicamente, em ergocalciferol (D₂ - fonte vegetal), colecalciferol (D₃ - fonte animal) e 25-hidroxicolecalciferol (Hy-D®), que são absorvidas no intestino delgado e transportadas no sangue ligadas à proteína de ligação de vitamina D ou à albumina (BERTECHINI, 2012; SHOJADOOST et al., 2021). Contudo, a forma metabolicamente ativa é a 1,25-dihidroxicolecalciferol, a qual é originada a partir de hidroxilações orgânicas da vitamina D. A primeira hidroxilação ocorre no fígado com a ação da enzima 25-hidroxilase, produzindo a 25-hidroxicolecalciferol (25OHD₃). Posteriormente, ao chegar aos rins, a 25-hidroxicolecalciferol recebe mais uma hidroxila pela ação da alfa-hidroxilase, formando, então, a 1,25-dihidroxicolecalciferol (BERTECHINI, 2012; FATEMI et al., 2021). O controle da síntese renal da 1,25-dihidroxicolecalciferol é realizado pelo paratormônio (PTH), que possui a sua síntese estimulada pelos baixos níveis séricos de cálcio, e pela diminuição do fosfato sérico (COMBS, 2008).

Para a vida animal, a importância da vitamina D é de grande magnitude, pois essa vitamina é um dos principais reguladores biológicos do cálcio e do fósforo, atuando na homeostase de ambos os minerais. A 1,25-dihidroxicolecalciferol é responsável por elevar os níveis de cálcio e fósforo no organismo. Nos enterócitos, ela atua elevando a absorção de cálcio e fósforo por meio da modulação do número de proteínas transportadoras desses minerais. Já nos túbulos renais, estimula a reabsorção de cálcio e fósforo. Ademais, a vitamina D promove a reabsorção óssea mediada por osteoclastos, visando à mobilização das reservas de cálcio e fósforo para a manutenção da homeostase plasmática (NORMAN, 2008; COMBS, 2008). Situações de deficiência de vitamina D podem resultar na desmineralização óssea e, conseqüentemente, raquitismo em animais jovens e osteomalácia e osteoporose nos animais adultos (GONZÁLEZ; SILVA, 2019; COMBS, 2008).

O termo vitamina E se refere a um grupo de oito compostos, incluindo quatro tocoferóis e quatro tocotrienóis de quatro diferentes isômeros (α , β , γ e δ), sendo o α -tocoferol de maior atividade biológica (SURAI; FISININ; KARADAS, 2016; BARBOSA, 2019). Esses compostos podem ser encontrados no conteúdo lipídico de vegetais (BERTECHINI, 2012). O principal papel da vitamina E no metabolismo é o de antioxidante de membranas biológicas, realizando a redução de radicais livres (COMBS, 2008). Os radicais livres são moléculas que possuem um ou mais elétrons desemparelhados, sendo os de maior importância biológica derivados do oxigênio e do nitrogênio. São muito instáveis, reativos e apresentam a capacidade de causar danos a qualquer tipo de molécula biológica, o que compromete o desenvolvimento, crescimento, reprodução e a imunidade dos animais (SURAI; FISININ; KARADAS, 2016). A vitamina E é capaz de doar o seu hidrogênio fenólico a um radical livre (oxigênio reativo ou acil graxo), tornando-o estável e impedindo um novo ataque dessa espécie aos ácidos graxos poli-insaturados das membranas (COMBS, 2008). A deficiência de vitamina E apresenta uma diversidade de sinais clínicos nas diferentes espécies animais (GONZÁLEZ; SILVA, 2019). Nas aves, por exemplo, pode acarretar em distrofia muscular nutricional, problemas reprodutivos, diátese exsudativa e encefalomalácia nutricional (BERTECHINI, 2012).

A vitamina K, também denominada de vitamina anti-hemorrágica, não pode ser sintetizada por animais, apenas por plantas e bactérias. Na natureza, as formas em que pode ser encontrada são as filoquinonas (K_1), presente em hortaliças e óleos vegetais, e as menaquinonas (K_2), sintetizada pela microbiota intestinal. Um derivado sintético é a menadiona (K_3), sendo esse empregado na suplementação de rações para animais (DÔRES; PAIVA; CAMPANA, 2001; COMBS, 2008; BERTECHINI, 2012). A atuação primordial exercida pela vitamina K no organismo animal é na coagulação sanguínea. Essa vitamina age como cofator enzimático na reação de carboxilação de alguns resíduos de ácido glutâmico, formando o ácido gama carboxiglutâmico (aminoácido) que está presente na estrutura dos seguintes fatores de coagulação: protrombina (II), proconvertina (VII), fator cristmas (IX) e fator de Stuart (X) (DÔRES; PAIVA; CAMPANA, 2001). O retardamento na velocidade de coagulação é o principal sinal de deficiência de vitamina K. No entanto, a ocorrência de deficiência não é comum devido à síntese de K_2 pelas bactérias intestinais (GONZÁLEZ; SILVA, 2019).

Vitamina C corresponde em uma descrição genérica para os compostos que apresentam a atividade biológica do ácido ascórbico (COMBS, 2008). O ácido ascórbico pode ser sintetizado por plantas e pela maioria das espécies animais, salvo os primatas e o

porquinho-da-índia, bem como os humanos (BERTECHINI, 2012). A incapacidade da síntese dessa vitamina se traduz pela falta de uma enzima denominada de gulonolactona-oxidase responsável pela conversão da L-gulonolactona em ácido ascórbico (GONZÁLEZ; SILVA, 2019). As formas em que o ácido ascórbico ocorre na natureza é a reduzida (ácido L-ascórbico) e a oxidada (ácido dehidroascórbico), ambas são fisiologicamente ativas (MOTA, 2012).

No que diz respeito às importantes funções fisiológicas do ácido ascórbico, essa vitamina pode operar no organismo como um cofator enzimático, agente protetor e como radical ascorbil em reações que envolvem íons metais. Na biossíntese do colágeno, estimula a produção dos colágenos I e III. A característica redox do ácido ascórbico permite sua ação como um antioxidante celular, sendo o mais abundante do organismo e atuando de forma conjunta com o α -tocoferol, glutatona reduzida e outros fatores. Ainda, oferece suporte para reciclagem redox da vitamina E (COMBS, 2008; MANELA-AZULAY et al., 2003). Outras funções do ácido ascórbico remetem à sua atuação na síntese e metabolismo de neurotransmissores, formação dos glóbulos vermelhos e regulação da produção de glicocorticoides (TEIXEIRA; ABREU, 2011). A deficiência de ácido ascórbico no organismo acarreta em escorbuto e em interrupção do crescimento ósseo (MOTA, 2012).

As vitaminas do complexo B podem ser subdividas segundo suas funções fisiológicas em: liberadoras de energia, hematopoiéticas e de crescimento. As liberadoras de energia compreendem as vitaminas B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B3 (niacina), B5 (ácido pantotênico) e B7 (biotina) (GROPPER; SMITH, 2012). A tiamina é essencial para o metabolismo de carboidratos e função neural (COMBS, 2008). A sua forma funcional é a tiamina pirofosfato, uma coenzima necessária nos processos de descarboxilação oxidativa do piruvato e α -cetogluturato, reações importantes para geração de ATP (GROPPER; SMITH, 2012). A riboflavina, por sua vez, é um componente das coenzimas FMN (flavina-mononucleotídeo) e FAD (flavina-adenina-dinucleotídeo) que são intermediários nas transferências de elétrons na cadeia respiratória. Já a niacina age metabolicamente como elemento essencial das coenzimas NAD (nicotinamida-adenina-dinucleotídeo) e o NADP (nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato) (COMBS, 2008; BERTECHINI, 2012). O ácido pantotênico é necessário para biossíntese da coenzima A (COA), que participa de processos metabólicos relacionados aos carboidratos, proteínas e lipídeos e da proteína acilcarreadora (BERTECHINI, 2012; MOTA, 2012). Quanto à biotina, essa é uma importante coenzima que participa das reações de carboxilação, carreando dióxido de carbono ativado (GONZÁLEZ; SILVA, 2019).

A mais importante função da piridoxina envolve a síntese de aminoácidos por meio do processo de transaminação (MOTA, 2012). Portanto, apresenta grande importância no processo de crescimento dos animais, sendo assim classificada como uma vitamina de crescimento. Conforme González e Silva (2019), grande parte das transaminases são dependentes de piridoxina. Além disso, essa vitamina tem considerável atuação nas reações de descarboxilação, racemização e no transporte de aminoácidos. De modo geral, animais com deficiência de piridoxina bem como das vitaminas liberadoras de energia, apresentam um atraso no crescimento (BERTECHINI, 2012).

Em relação às vitaminas hematopoiéticas, essas consistem no ácido fólico (B9) e na cobalamina (B12) (GROPPER; SMITH, 2012). O ácido fólico é uma coenzima que participa na transferência de unidades de carbono (CH_3) numa série de reações interligadas denominadas de metabolismo de um-carbono (1C), cujas algumas das principais funções englobam a produção de purinas e pirimidinas, síntese de aminoácidos e metilação de DNA, RNA, proteínas e lipídios (COMBS, 2008; LEUNG et al., 2013). Também, o ácido fólico atua na hematopoiese e, por essa razão, é chamado de fator antianemia (BERTECHINI, 2012; GREEN; MITRA, 2017). A cobalamina é um composto que apresenta uma molécula de cobalto em sua estrutura e se difere das outras hidrossolúveis quanto à absorção no intestino, sendo necessária sua ligação ao fator intrínseco. Ainda, seu transporte no sangue é realizado por uma globulina (BERTECHINI, 2012). Essa vitamina realiza diversas funções na sua forma de coenzima, atuando no metabolismo de aminoácidos, carboidratos, ácidos graxos e ácidos nucleicos. Apresenta estreita relação com o ácido fólico, convertendo-o em sua forma ativa (MOTA, 2012). Contudo, destaca-se a importância dessa vitamina na biossíntese das células vermelhas do sangue e na manutenção do sistema nervoso (BERTECHINI, 2012). Deficiência de cobalamina ou ácido fólico ocasionam anemia megaloblástica (GREEN; MITRA, 2017).

2.3 Composição do ovo

O desenvolvimento embrionário das aves, diferentemente dos mamíferos, ocorre externamente ao corpo materno, mais precisamente dentro de um ovo. Os componentes do ovo (casca, albúmen e gema) devem ser capazes de fornecer todo o suprimento nutricional ao embrião, além da integridade estrutural do ovo (VIEIRA, 2007). Portanto, tanto a quantidade como a qualidade de nutrientes disponíveis possuem influência direta no desenvolvimento do embrião (GONÇALVES, 2013).

A casca é a primeira proteção física para ovo, impedindo a contaminação e agressões externas ao embrião (NARUSHIN; ROMANOV, 2002). Ainda, ela é responsável pelas trocas gasosas e de água entre o ovo e o ambiente (TULLETT; DEEMING, 1982). Externamente, a superfície da casca é revestida pela cutícula que confere ao ovo uma defesa microbiana e resistência à água, evitando a perda hídrica excessiva (PEEBLES; BRAKE, 1986). Em sua face interna, há duas membranas semipermeáveis, compostas por proteínas e glicoproteínas e que também atuam como uma barreira física à invasão de patógenos (TRANDER; SPARKS; BOARD, 1983; KULSHRESHTHA et al., 2022). Os nutrientes presentes na casca, sendo sua maioria os minerais, dentre eles o cálcio na forma de carbonato de cálcio (94% do total de componentes da casca), são transportados para o embrião para dar suporte ao crescimento do mesmo (RIVERA et al., 1999; CARVALHO; FERNANDES, 2012).

Uma das maiores fontes de nutrientes para o embrião é o albúmen compreendido em, aproximadamente, 88% de água, 12% de proteínas e 0,5% de carboidratos (SAEED et al., 2019). Apesar disso, as concentrações de micronutrientes são muito baixas quando comparado à gema. A vitamina B2 (riboflavina) é a única que pode estar presente em quantidades relevantes (VIEIRA et al., 2007). A localização do albúmen é abaixo das membranas da casca, sendo composto por camadas, das quais a chalazífera é a responsável por ancorar a gema no centro do ovo (DAVIS; REEVES, 2002). Algumas das suas proteínas são bacteriostáticas, conferindo a este a função de proteger o embrião de infecções microbianas. Além disso, o albúmen mantém a inércia térmica do ovo (STURKIE, 1998).

A gema é uma importante fonte de nutrientes sobre a qual o blastodisco se desenvolve (VIEIRA; MORAN, 1999; KLEIN et al., 2002). Ela é composta por cerca de 50% de água, 33% de lipídeos, 15% de proteínas e 0,5% de carboidratos (SAEED et al., 2019). Em relação às vitaminas, com exceção à riboflavina, todas as outras estão presentes em maiores quantidades na gema, especialmente as lipossolúveis (VIEIRA et al., 2007). Ademais, o saco da gema é uma considerável fonte de imunidade passiva para o embrião. A IgG (imunoglobulina G) é acumulada na gema durante a ovogênese e sua quantidade é diretamente proporcional ao peso da gema (VIEIRA; MORAN, 1999). No período que antecede a eclosão, parte da gema é transportada para o intestino delgado, onde ocorre a digestão da mesma por enzimas pancreáticas e hidrolases da borda em escova, sendo a gema residual a única fonte de nutrientes até que o alimento exógeno a substitua nos primeiros dias de vida após a eclosão (GEYRA et al., 2001; UNI et al., 2003).

Embora rico nutricionalmente, a composição nutricional do ovo é dependente de alguns fatores. Matrizes mais velhas produzem ovos mais pesados devido ao aumento do

incremento de gema (TRALDI et al., 2009). Conforme Nangsuay et al. (2013), matrizes mais velhas depositam mais gema e gordura nos ovos e tendem a produzir ovos maiores do que matrizes mais jovens. Já em ovos de matrizes jovens há maior quantidade de matéria seca e proteína no albúmen. A genética da ave também desempenha um papel na deposição de nutrientes nos ovos. Os resultados do estudo de Nangsuay et al. (2015) demonstraram que ovos de matrizes da linhagem Ross 308 apresentaram maior relação gema:albúmen e maior matéria seca e gordura (gema + albúmen) do que os ovos provenientes da linhagem Cobb 500. Quanto à dieta da matriz, esta apresenta influência sobre os níveis de vitaminas, ácidos graxos e minerais do ovo (Naber, 1993; Ribeiro et al., 2007; Favero et al., 2013). Naber (1993) afirma que a quantidade de vitaminas no ovo (Tabela 1) é primeiramente dependente do conteúdo de vitaminas da dieta da matriz. Vieira et al. (2007) relatam que após elevarem os níveis de vitaminas lipossolúveis na dieta das matrizes, essas se acumularam rapidamente na gema. O mesmo fato pode ser observado para algumas vitaminas hidrossolúveis, como o ácido fólico e a cobalamina.

Tabela 1 – Quantidade média de algumas vitaminas presentes no ovo

Vitamina	Quantidade média por 100 gramas de ovo inteiro
Ácido fólico	0,044 mg
Ácido pantotênico	1,170 mg
Cobalamina	0,833 µg
Niacina	0,080 mg
Piridoxina	0,144 mg
Retinol	624 UI
Riboflavina	0,501 mg
Tiamina	0,063 mg
Tocoferol	1,220 UI

Fonte: Adaptado de Naber (1993).

2.4 Desenvolvimento embrionário

O desenvolvimento embrionário pode ser dividido em organogênese, fase em que ocorre a formação dos órgãos e organização inicial do sistema nervoso; morfogênese, caracterizada pelo estabelecimento da forma do indivíduo; fase de integração funcional,

momento em que os órgãos já atuam de forma interligada; e a fase final, na qual ocorre a maturação do embrião até que esse esteja pronto para eclodir (DEEMING, 2002).

O início do desenvolvimento do embrião dá-se com a fertilização do óvulo no infundíbulo da galinha e prossegue com o subsequente processo de incubação do ovo (MORAN Jr, 2007). Até o momento da postura, o blastodisco já sofreu as divisões de clivagem, apresentando a área pelúcida compreendida em epiblasto e hipoblasto (MASON, 2008). O hipoblasto apresenta como função primordial permitir o início do processo de gastrulação com a formação da linha primitiva, estrutura pela qual as células do epiblasto migram para originar o endoderma e o mesoderma. O processo seguinte é denominado neurulação com a formação da placa neural, que ocorre por volta de 20 horas de incubação, e do tubo neural, que inicia seu fechamento em torno de 26-29 horas de incubação. Concomitantemente à neurulação, ocorre o dobramento ventral do embrião, de modo a envolver o intestino e unir os dois primórdios do coração (MASON, 2008).

O progresso do desenvolvimento inicial do embrião durante a incubação é consideravelmente rápido. Com 44 horas o coração já está batendo e os sistemas vasculares possuem ligação. O desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) do embrião tem seu início ao 2º dia de incubação. Ao final do 3º dia, os brotos dos membros superiores e inferiores são visíveis (TONG et al., 2013). Nesse momento, o conteúdo de retinol do ovo é de extrema importância pois a partir dele as células da região polarizadora do broto do membro sintetizam o ácido retinóico. Desse modo, o ácido retinóico atua como morfogênio na especificação do padrão de diferenciação do tecido conjuntivo (BRICKELL; TICKLE, 1989). O retinol também é necessário para o desenvolvimento cardiovascular e para formação normal da assimetria esquerda-direita do coração (ZILE, 1998).

O desenvolvimento da cabeça é acentuado por volta de 3 a 4 dias de incubação, chegando a corresponder quase 2/3 do corpo do embrião (TANIGUCHI; WATANABE, 2007). Esses autores sugerem que grande quantidade de biotina é requerida nesse período. Entre o 5º e o 6º dia, os órgãos reprodutivos são formados; ocorre a diferenciação sexual e os movimentos voluntários são iniciados. No 7º dia o coração encontra-se completamente dentro da cavidade torácica e os folículos das penas estão se formando. Aos 10 dias de incubação, os processos de cornificação do bico e calcificação do esqueleto são efetuados (TONG et al., 2013). Freeman e Vince (1974) afirmam que a vitamina A é requerida para a mineralização óssea, enquanto que a biotina e o ácido fólico são necessárias para o desenvolvimento do esqueleto. Por volta dos 13 e 14 dias de incubação, há um aumento da atividade de biossíntese de ácidos nucleicos (DNA e RNA), correspondendo ao rápido crescimento do embrião. A

cobalamina desempenha considerável papel na síntese de DNA e RNA, o que destaca a importância dessa vitamina durante essa fase (SHIMABAYASHI; IWAMOTO, 1964). Dos 14 dias em diante, o embrião começa a se posicionar para a eclosão, direcionando a cabeça para a extremidade maior do ovo (TONG et al., 2013).

Os anexos embrionários compreendem o âmnio, saco vitelínico, alantoide e o córion. Essas estruturas se originam do endoderma e do ectoderma e são essenciais para as funções vitais do embrião, como proteção, respiração, circulação, nutrição, digestão e armazenamento de metabólitos, propiciando a sobrevivência do embrião durante a incubação (GIVISIEZ et al., 2020; GADELHA et al., 2021).

O âmnio é a membrana que envolve o embrião durante o seu desenvolvimento. A sua formação ocorre a partir de 30 horas de incubação, com o crescimento da prega cefálica. Após 72 horas, é finalizado com a união da prega caudal (FREEMAN; VINCE, 1974). O seu interior é repleto de um líquido secretado pelas células internas, denominado de líquido amniótico, cuja função é proteger contra choques mecânicos, evitar a aderência do embrião às outras membranas e prevenir a desidratação (GIVISIEZ et al., 2020). Uma parte do albúmen livre desloca-se para o âmnio, ocorrendo junção de ambos os conteúdos (FREEMAN; VINCE, 1974; MORAN JR, 2007). A partir do 13º dia de incubação, o fluido amniótico começa a ser ingerido, processo que se estende até 18º dia, consistindo na primeira refeição do pintinho (GONÇALVES, 2013). O conteúdo ingerido é exposto às células entéricas, estimulando o desenvolvimento da mucosa intestinal e preparando o pintinho para eclosão (SAEED et al., 2019; GIVISIEZ et al., 2020).

O saco vitelínico é uma das primeiras membranas extra-embrionárias a ser formada (GADELHA et al., 2021). Esse anexo embrionário contém parte das proteínas do albúmen e desempenha papel primordial na nutrição da ave durante seu desenvolvimento. Embora seja uma extensão do intestino, atuando como um órgão digestivo e absorptivo, o saco vitelínico também age como local de armazenamento de glicogênio, órgão excretor temporário, sintetiza proteínas plasmáticas, produz células sanguíneas e contribui para o sistema imune com a transferência de anticorpos maternos para o embrião (FREEMAN; VINCE, 1974; GIVISIEZ et al., 2020). Por volta do 19º dia de incubação, o saco vitelínico é internalizado na cavidade abdominal da ave, representando até 20% do peso da mesma, sendo crucial para a sobrevivência pós-eclosão (GONÇALVES et al., 2013; GIVISIEZ et al., 2020).

Aproximadamente entre 65 e 69 horas de incubação forma-se o alantoide como uma projeção do intestino grosso (DEEMING, 2002). O alantoide configura-se com um local onde todas as substâncias excretadas durante o desenvolvimento do embrião são armazenadas

(GADELHA et al., 2021). No 13º dia de incubação, o fluido dentro do alantoide, denominado de fluido alantóico, adquire seu volume máximo. Posteriormente, esse conteúdo diminui rapidamente até o 19º dia, reduzindo a quantidade de fluido livre dentro do ovo. Esse processo é de extrema importância para propiciar a respiração e a eclosão da ave (FREEMAN; VINCE, 1974).

O córion constitui em uma estrutura que envolve todas as demais, protegendo-as e, conseqüentemente, promovendo a proteção do embrião (GIVISIEZ et al., 2020). A membrana do alantoide se une com a do córion, originando a membrana corioalantoica. Essa membrana é altamente vascularizada e atua nas trocas de gases respiratórios, na reabsorção de água e eletrólitos do fluido alantóico, bem como no equilíbrio ácido-base (GABRIELLI; ACCILI, 2010). Próximo de 19 dias de incubação, o pintinho realiza a bicagem interna para a emergência do ovo. Durante esse processo, ocorre a ruptura da membrana corioalantoica e, por conseguinte, o suprimento imediato de oxigênio é interrompido. Desse modo, é necessário que ocorra a transição para a respiração pulmonar (MORAN Jr, 2007; BOLELI et al., 2016).

A membrana corioalantoica também é responsável pelo transporte do cálcio da casca do ovo para o embrião (GABRIELLI; ACCILI, 2010). Para a ocorrência da mineralização esquelética, o embrião utiliza o cálcio presente na casca e na gema do ovo. No entanto, a quantidade de cálcio presente na gema não é satisfatória. Portanto, a maior parte do cálcio deve ser provida pela casca do ovo por meio da membrana corioalantoica (KUBOTA et al., 1981). As vitaminas envolvidas nesse processo são a colecalciferol (vitamina D) e a menaquinona (vitamina K). A colecalciferol na forma de 1,25 dihidroxicolecalciferol é responsável por regular o transporte de cálcio da gema para o embrião (ABASSI et al., 2017). Quanto à menaquinona, essa está intimamente relacionada ao transporte do cálcio da casca do ovo para o embrião, pois a proteína de ligação ao cálcio (CaBP) presente na membrana corioalantoica é dependente de vitamina K (TUAN; ONO, 1986).

O comportamento de eclosão do pintinho se torna mais ativo a partir do 19º dia de incubação, sendo esse caracterizado por fortes movimentos de cabeça para que o bico possa penetrar a membrana interna. Nas 24 horas antes da eclosão, movimentos pontuais vigorosos do corpo e da cabeça são evidenciados. Para romper a casca do ovo, a ave utiliza o dente de ovo e o músculo da eclosão, localizado na parte posterior do pescoço. Entre 20 e 21 dias, uma série de empurrões com bico é realizada, aumentando o orifício na casca do ovo (bicagem externa). Além disso, o pintinho desempenha repetidas rotações parciais do corpo e empurra os pés contra a casca, o que permite o afrouxamento da mesma (TONG et al., 2013).

Para atender a alta demanda energética do processo de eclosão, a energia é obtida através da glicólise anaeróbica, em vez da oxidação dos ácidos graxos, pois o oxigênio é limitado durante a transição da membrana corioalantoica para a respiração pulmonar (UNI; FERKET, 2004). Além disso, as fibras musculares utilizadas no processo de eclosão são exclusivamente anaeróbicas (MORAN Jr, 2007). A glicose é obtida pela quebra das reservas de glicogênio ou pela gliconeogênese a partir de aminoácidos (UNI; FERKET, 2004). As reservas de glicogênio, tanto hepática quanto muscular são importantes para o preparo do embrião para a eclosão. Com a conclusão da emergência do pintinho do ovo e a recuperação eficaz de oxigênio, a oxidação de ácidos graxos domina a produção de energia (MORAN Jr, 2007).

Durante ambos os processos de produção de energia mencionados anteriormente, a presença das vitaminas liberadoras de energia é de grande importância. Essas vitaminas participam de etapas-chaves do metabolismo energético e, portanto, favorecem o fornecimento de energia. A biotina é uma coenzima para carboxilases, como, por exemplo, a piruvato carboxilase (PC) que é uma enzima limitante da gliconeogênese (TANIGUCHI E WATANABAE, 2007). Por outro lado, a riboflavina e a niacina são essenciais para a formação das coenzimas FAD e NAD, respectivamente, as quais são fundamentais para a cadeia de transporte de elétrons (GONZÁLEZ; SILVA, 2019). Já o ácido pantotênico é precursor da coenzima A que transporta grupos acil e ativadores de grupos carbonil no ciclo do ácido tricarboxílico (TCA) e no metabolismo de ácidos graxos (COMBS, 2008).

A eclosão é demarcada por ocasionar estresse oxidativo no embrião, devido a maior taxa metabólica e consumo de oxigênio (KHALIGH et al. 2018). As espécies reativas de oxigênio (ROS) causam danos nas moléculas de DNA e oxidam proteínas e lipídeos (YIGIT; PANDA; CHERIAN, 2014). Dessa forma, a existência de um sistema de defesa antioxidante é imprescindível para a ave. Dentre os antioxidantes, pode-se destacar o ácido ascórbico e o tocoferol. O tocoferol é o principal antioxidante de membranas, atuando contra peroxidação lipídica (SURAI; FISININ; KARADAS, 2016). Já o ácido ascórbico é o mais importante antioxidante atuante contra radicais livres nos fluidos extracelulares (YIGIT; PANDA; CHERIAN, 2014).

2.5 Nutrição *in ovo*

A técnica de injeção *in ovo* foi iniciada nos anos 80 por Sharma e Burmester nos Estados Unidos para vacinar automaticamente as aves contra a doença de Marek (RICS et al.,

1999). Desde então, tem sido amplamente utilizada na indústria avícola. Ao ser comparada com a vacinação pós-eclosão, a vacinação *in ovo* apresenta mais benefícios por estimular precocemente o sistema imune da ave, possuir maior precisão e uniformidade na aplicação, além de promover redução de contaminações, diminuição do estresse e menor necessidade de mão de obra (RICS et al., 1999; SAEED et al., 2019). A partir da vacinação *in ovo*, novas tecnologias foram desenvolvidas, dentre elas, a nutrição *in ovo* (DAS; MISHRA; JHA, 2021).

A nutrição *in ovo* consiste na administração direta de nutrientes, como aminoácidos (TAHMASEBI; TOGHYANI, 2016), carboidratos (NEVES et al., 2020), vitaminas (GHANE et al., 2021) e minerais (OLIVEIRA et al., 2015), suspensos em uma solução que é injetada nos ovos durante o período de incubação (SAEED et al., 2019). Essa estratégia nutricional é empregada com o objetivo de se obter melhorias na eclodibilidade, desenvolvimento ósseo, estimular o desenvolvimento intestinal, modular a imunidade e aumentar a capacidade antioxidante das aves (GOEL et al., 2013; OLIVEIRA et al. 2015; SOLTANI et al., 2019; ZHU et al., 2019). Pode auxiliar também no período pós-eclosão por favorecer o *status* nutricional do pintinho, uma vez que, em condições práticas, o acesso à alimentação e água é atrasado em até 48 horas. A alimentação tardia após a eclosão, além de promover um crescimento atrofiado, ineficiente utilização da alimentação e menor resistência a doenças, é uma das principais causas de mortalidade das aves nesse período (UNI; FERKET, 2004).

No que se refere à execução da nutrição *in ovo*, esta apresenta variações conforme o local de inoculação no ovo, idade do embrião no momento da inoculação, tipo e volume da solução a ser inoculada, tipo de diluente utilizado, método de inoculação, entre outros fatores (SAEED et al., 2019; RETES et al., 2018).

O local de inoculação se caracteriza como um importante fator para a realização da nutrição *in ovo* e a sua escolha depende principalmente do estágio do desenvolvimento embrionário e da natureza biológica da substância (KUCHARSKA-GACA; KOWALSKA; DEBOWSKA, 2017; DAS; MISHRA; JHA, 2021). Segundo Saeed et al. (2019), em um estágio tardio do desenvolvimento embrionário, a injeção *in ovo* pode ser efetuada no corpo do embrião (vacinação *in ovo*), no líquido amniótico, na cavidade alantóica, na célula de ar ou na gema. Embora a inoculação de nutrientes seja possível em diferentes locais internos do ovo, a cavidade amniótica é considerada o local de excelência, uma vez que o líquido amniótico é ingerido pelo embrião tardio e o seu conteúdo é exposto às células entéricas do mesmo. Contudo, o saco da gema também pode ser adequado para a inoculação de nutrientes em uma fase mais tardia da incubação devido a sua superfície de área e capacidade de digerir nutrientes. Além disso, a absorção de nutrientes da gema pode iniciar antes da ingestão do

líquido amniótico. Posteriormente a reabsorção da gema pelo embrião (após 17 dias de incubação), o âmnio e a célula de ar são os locais de inoculação mais utilizados (KUCHARSKA-GACA; KOWALSKA; DEBOWSKA, 2017; SAEED et al.; 2019; ZHU et al., 2021).

Durante a fase inicial de incubação, a célula de ar foi o local escolhido para a inoculação de nutrientes por alguns estudos. Bednarczyk et al. (2016) afirmam que a inoculação de oligossacarídeos na célula de ar é viável quando a membrana corioalantoica está completamente desenvolvida. Por ser altamente vascularizada, a membrana corioalantoica propicia a transferência da solução da célula de ar para o trato gastrointestinal do embrião. O albúmen também pode ser considerado como local de inoculação em ovos frescos ou que estão no início do desenvolvimento embrionário, pois permite que os nutrientes fiquem localizados o mais próximo possível ao disco germinativo/blastodisco (KUCHARSKA-GACA; KOWALSKA; DEBOWSKA, 2017).

A escolha do local de inoculação também pode ser determinada de acordo com a disposição de transportadores da substância que será administrada *in ovo* (DAS; MISHRA; JHA, 2021). O saco da gema, traduz o transportador de vitamina C dependente de sódio 1 (SVCT1) em uma maior quantidade comparada ao âmnio. Portanto, para a inoculação dessa vitamina no terço médio do desenvolvimento embrionário (dia 11), o saco da gema pode ser o local mais apropriado (ZHU et al., 2021).

Outros fatores de grande importância a serem considerados na nutrição *in ovo* são as características da solução a ser inoculada. O pH ou a osmolaridade da solução é capaz de ocasionar alterações no ambiente interno do ovo e, com isso, gerar estresse e promover a mortalidade embrionária (ABDEL-HALIM et al., 2020). Conforme Uni e Ferket (2003), a pressão osmótica da solução não deve exceder a 800 mOsm. Quanto ao volume de solução inoculado, quando excessivo, pode provocar alterações na umidade interna do ovo, culminando na morte do embrião (CAMPOS et al., 2011). Pedroso et al. (2006) propõem que o máximo volume de solução tolerado pelo embrião possui relação com o tamanho do ovo. Normalmente, os volumes inoculados não excedem a 1,0 mL (Uni et al., 2005).

O procedimento de inoculação de nutrientes nos ovos embrionados pode ser de forma manual ou automática. Neves et al. (2017) realizaram o procedimento manual de inoculação *in ovo* da seguinte maneira: A sala de execução do procedimento foi higienizada com amônia quaternária e mantida a uma temperatura média de 30°C. Os ovos embrionados retirados da incubadora foram higienizados com álcool iodado a 2% na região de inserção da agulha. Previamente à inoculação foi feito um pequeno orifício na casca do ovo e através desse foi

inserida a agulha acoplada à seringa contendo a solução estudada. A perfuração do ovo foi executada com o auxílio da ovoscopia. Após o procedimento de inoculação, o orifício foi tampado com parafina fundida e os ovos foram retornados à incubadora. No entanto, a aplicabilidade do processo manual é dependente do número de ovos em que a inoculação será realizada. Ainda, nesse método, a ocorrência de trincas na casca e de contaminação bacteriana dos ovos é elevada (CAMPOS et al., 2011).

Com relação ao método automático de inoculação, esse apresenta as mesmas vantagens da vacinação *in ovo* realizada por máquinas especializadas que são utilizadas pelos incubatórios comerciais. No ensaio de Oliveira et al. (2015), a inoculação *in ovo* foi realizada com o injetor de múltiplos ovos Embrex Inovoject M (Zoetis; Florham Park, NJ) que é capaz de injetar simultaneamente 56 ovos, utilizando um sistema de agulha dupla, sendo as agulhas desinfetadas automaticamente por uma solução entre uma injeção e outra. Os ovos embrionados foram injetados através da célula de ar com uma agulha injetora de ponta cega para atingir o âmnio. Após a injeção, os ovos retornaram para as incubadoras.

Embora muitos benefícios possam ser alcançados com a nutrição *in ovo*, divergências ainda são encontradas na literatura quanto ao local, idade de inoculação, tipo de substância, diluente e volume de solução mais apropriados. Desse modo, o refinamento da técnica se faz necessário para que a mesma possa ser aplicada em escala industrial (GONÇALVES et al., 2013; RETES et al., 2018).

2.6 Vitaminas na nutrição *in ovo*

Um dos propósitos da aplicação da técnica da nutrição *in ovo* fundamenta-se em suprir nutrientes para o embrião para que este possa dar continuidade ao seu desenvolvimento, especialmente ao desenvolvimento intestinal. A presença precoce de substâncias nutritivas no intestino pode estimular o crescimento da superfície da mucosa intestinal, aumentando a sua capacidade de digerir e absorver nutrientes (NOY; SKLAN, 1998; TAKO et al., 2004; ROTO; KWON; RICKE, 2016). As vitaminas estão entre os principais nutrientes empregados nessa tecnologia *in ovo*, trazendo importantes resultados positivos no desenvolvimento, crescimento e resistência das aves (KUCHARSKA-GACA; KOWALSKA; DEBOWSKA, 2017).

Nesse sentido, Bhanja et al. (2007) administraram *in ovo* aos 14 dias de incubação soluções de 0,5 mL contendo retinol (100 UI), tocoferol (0,5 UI), ácido ascórbico (50 mg), tiamina (100 µg) ou piridoxina (100 µg). Segundo os autores, a inoculação de piridoxina proporcionou maior eclodibilidade em relação ao grupo de ovos não injetados. O retinol e o

ácido ascórbico favoreceram a relação peso corporal da ave/peso do ovo. Além disso, ainda que o emprego de tiamina e tocoferol tenha afetado negativamente a eclodibilidade, ambas as vitaminas promoveram maior peso corporal das aves aos 28 dias de idade. Dessa forma, concluíram que o retinol e o ácido ascórbico podem influenciar o desenvolvimento do embrião, ao passo que o tocoferol e a tiamina influenciam o crescimento pós-eclosão.

No ensaio de Goel et al. (2013), que inocularam *in ovo*, aos 14 dias de incubação, retinol (105 UI), tiamina (18 µg), riboflavina (36 µg), piridoxina (35 µg) e tocoferol (1,4 UI), não observaram-se alterações na eclodibilidade. Contudo, a inoculação de tiamina e também a de riboflavina elevaram o peso corporal dos frangos de corte aos 42 dias de idade quando comparadas com o grupo controle (não inoculado). Os pesos relativos dos órgãos relacionados ao sistema imune também foram influenciados pela inoculação de vitaminas. A tiamina, riboflavina e o tocoferol aumentaram o peso relativo da bursa, enquanto que um maior o peso do timo foi observado com retinol, piridoxina e tocoferol.

Abbasi et al. (2017) relataram que as injeções na cavidade amniótica tanto de colecalciferol como de menadiona no 18º dia de incubação aumentaram a taxa de crescimento dos frangos de corte. Porém, a injeção de colecalciferol em quantidades acima de 0,6 µg diminuiu significativamente o ganho médio de peso nas três fases de criação (inicial, crescimento e terminação). Os autores também relataram que a associação entre a colecalciferol e menadiona, nas quantidades de 0,4 e 6,0 µg respectivamente, resultaram em maior ganho de peso nas fases inicial e de crescimento.

Outras vitaminas do complexo B como o ácido fólico e a cobalamina também foram avaliadas por estudos para a investigação dos seus efeitos na eclodibilidade e no desempenho após a eclosão de frangos de corte. Nouri et al. (2018) suplementaram no albúmen de ovos embrionados diferentes doses (40, 80 e 120 µg) de ácido fólico aos 7 dias de incubação. Não foram observadas diferenças significativas na eclodibilidade entre os grupos inoculados com a vitamina e o grupo inoculado apenas com água destilada. Entretanto, maior ganho de peso das aves foi obtido com o ácido fólico aos 21 dias de criação. Já Teymouri et al. (2020), ao inocularem 20 ou 40 µg de cobalamina no albúmen, encontraram reduções na eclodibilidade quando comparada com o grupo oriundo de ovos intactos e com os que receberam água destilada. Na avaliação do desempenho, efeitos positivos com cobalamina foram denotados no ganho peso e na conversão alimentar das aves durante a fase 1 a 42 dias de criação.

O ácido nicotínico, o ácido pantotênico e o ácido fólico foram inoculados *in ovo* no 14º dia de incubação por Parnian et al. (2019) nas seguintes doses, respectivamente, 0,121 mg, 0,052 mg e 0,007 mg. Os autores constataram que as aves que receberam ácido nicotínico

apresentaram maior peso corporal final (42 dias). Tanto a inoculação de ácido nicotínico quanto a de ácido pantotênico promoveram a elevação dos títulos de anticorpos contra o vírus da doença de Newcastle aos 18 dias de criação, o que indica um efeito positivo dessas vitaminas na imunidade das aves.

Araújo et al. (2019) realizaram a inoculação na cavidade amniótica de tocoferol em diferentes concentrações (27,5; 38,5; 49,5; 60,4 UI) aos 17,5 dias de incubação. Segundo os autores, melhorias foram obtidas nos parâmetros de eclosão com o tocoferol. Na avaliação do desenvolvimento intestinal, efeitos positivos também foram observados com essa vitamina, como aumento do peso do intestino delgado e maior altura das vilosidades do duodeno, o que, conseqüentemente, contribuiu para o alcance da melhor conversão alimentar dos frangos de corte durante a fase de 0 a 21 dias de criação.

Os efeitos da inoculação de 3 mg de ácido ascórbico no saco da gema, aos 11 dias de incubação, no desempenho pós-eclosão e *status* imunológico de frangos de corte foram avaliados por Zhu et al. (2020). Esses autores observaram significantes melhorias na eclodibilidade, no ganho de peso e conversão alimentar, como também aumento da capacidade antioxidante e imunológica das aves que receberam ácido ascórbico quando comparadas ao grupo controle (solução salina).

Em uma pesquisa conduzida por Sherif et al. (2021), avaliou-se os efeitos da inoculação de 1,5 mg de biotina na câmara de ar de ovos embrionados de frangos de corte em diferentes momentos da incubação (1, 14, 16 e 18 dias). Maior eclodibilidade foi observada no grupo que recebeu essa vitamina aos 18 dias de incubação. As características de desempenho pós-eclosão como ganho de peso e conversão alimentar foram melhores com a inoculação da vitamina em relação ao grupo inoculado com solução salina. Portanto, os autores inferiram que a injeção *in ovo* de biotina tem o potencial de melhorar a eclodibilidade e o desempenho de crescimento pós-eclosão das aves.

A utilização de vitaminas na nutrição *in ovo* apresenta vantagens sólidas no que se diz respeito à obtenção de melhorias na eclodibilidade, redução nos problemas associados à alimentação tardia e além de aumentos no desempenho zootécnico de frangos de corte. Contudo, há discrepâncias entre os resultados encontrados na literatura em razão da ausência de padronização quanto ao tipo e forma da vitamina a ser inoculada, dose, volume de solução, local e idade de embrionária de aplicação.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A nutrição *in ovo* é uma tecnologia promissora que pode ser empregada a fim de reduzir as limitações nutricionais das aves durante o período embrionário. Os benefícios da aplicação dessa técnica com uso de vitaminas são claros. Dentre eles estão o aumento da eclodibilidade e melhorias nos parâmetros de desempenho pós-eclosão de frangos de corte. No entanto, há variações no método quanto ao tipo de vitamina utilizada, dose, volume de solução, tipo de diluente, idade do embrião no momento da injeção e local de inoculação. Portanto, mais estudos devem ser realizados a fim de se estabelecer a sua melhor forma de aplicação e permitir a sua consolidação a nível industrial.

REFERÊNCIAS

- ABBASI, T. et al. Growth performance parameters, bone calcification and immune response of in ovo injection of 25-hydroxycholecalciferol and vitamin K3 in male Ross 308 broilers. **Theriogenology**, v. 90, p. 260-265, 2017.
- ABDEL-HALIM, A.A. et al. Impact of in-ovo injection of folic acid and glucose on hatchability, and post-hatching performance of broiler chicken. **World's Veterinary Journal**, v. 10, n. 4, p. 481-491, 2020.
- ABPA. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PORTEÍNA ANIMAL. **Relatório anual de atividades**. Brasil, 2022. Disponível em: <<https://abpa-br.org/mercados/#relatorios>>. Acesso em: 19 Jun. 2022.
- ALEXANDRATOS, N.; BRUINSMA, J. 2012. *World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision*. ESA Working paper No. 12-03. Rome, FAO.
- ARAÚJO, I. C. S. et al. Effect of vitamin E in ovo feeding to broiler embryos on hatchability, chick quality, oxidative state, and performance. **Poultry Science**, v. 98, p. 3652-3661, 2019.
- BARBOSA, A. F. C. **Desempenho e comportamento de frangos de corte alimentados com dietas com níveis crescentes de vitamina E**. 2019. 73 p. Tese (Doutora em Ciência Animal) – Universidade Federal do Tocantins, Araguaína, 2019.
- BEDNARCZYK, M. et al. Chicken embryo as a model in epigenetic research. **Poultry Science**, v. 100, n. 7, p. 101164, 2021.
- BELUSSO, D.; HESPANHOL, A. N. A evolução da avicultura industrial brasileira e seus efeitos territoriais. **Revista Percurso**, v. 2, n. 1, p. 25-51, 2010.
- BERTECHINI, A. G. **Nutrição de monogástricos**. 2. Ed. Lavras: Editora UFLA, 2012.
- BHANJA, S. K. et al. Effect of in ovo injection of vitamins on the chick weight and post-hatch growth performance in broiler chickens. **World Poultry Science**, p. 143-146, 2007.
- BOLELI, I.C. et al. Poultry egg incubation: Integrating and optimizing production efficiency. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v. 18, n. 2, p. 1-16, 2016.
- BRICKELL, P. M.; TICKLE, C. Morphogens in chick limb development. **BioEssays**, v. 11, n. 5, p. 145-149, 1989.
- CALDAS, E. O. L.; LIMA, A. L. R.; LARA, L. J. C. Viabilidade econômica da produção de rangos de corte sob diferentes estruturas de governança. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 5, p. 1639-1648, 2019.
- CAMPOS, A. M. A. et al. Efeito da inoculação de soluções nutritivas in ovo sobre a eclodibilidade e o desempenho de frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, p. 1712-1717, 2011.

CARVALHO, L. S. S.; FERNANDES, E. A. Formação e qualidade da casca de ovos de reprodutoras e poedeiras comerciais. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 7, n. 1, p. 35-44, 2013.

COBB. **Frango de corte Cobb 500**: Suplemento de desempenho e nutrição, 2022.

COMBS, G. F. **The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health**. 3. Ed. San Diego: Elsevier Academic Press, 2008.

DAS, R.; MISHRA, P.; JHA, R. In ovo feeding as a tool for improving performance and gut health of poultry: A review. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, 2021.

DAVIS, C., REEVES, R. High value opportunities from the chicken egg. A report for the **Rural Industries Research and Development Corporation**. RIRDC Publication, 2002.

DEEMING, D.C. Avian incubation: behaviour, environment, and evolution. **Lincoln: Oxford University Press**, p. 440, 2002.

DÔRES, S. M. C. das; PAIVA, S. A. R. de; CAMPANA, A. O. Vitamina K: Metabolismo e nutrição. **Revista de Nutrição**, v. 14, n. 3, p. 207-218, 2001.

ESPÍNDOLA, C. J. Trajetórias do progresso técnico na cadeia produtiva de carne de frango do Brasil. **Geosul**, v. 27, n. 53, p. 89-113, 2012.

FAOSTAT. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS STATISTICS. Annual population. 2022. Disponível em: <<https://www.fao.org/faostat/en/#data/OA/visualize>>. Acesso em: 19 de Jun. 2022.

FATEMI, S. A. et al. Effects of the in ovo injection of vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D3 in Ross 708 broilers subsequently challenged with coccidiosis. I. performance, meat yield and intestinal lesion incidence. **Poultry Science**, v. 100, p. 101382, 2021.

FAVERO, A. et al. Development of bone in chick embryos from Cobb 500 breeder hens fed diets supplemented with zinc, manganese, and copper from inorganic and amino acid-complexed sources. **Poultry Science**, v. 92, p. 402–411, 2013.

FREEMAN, B. M.; VINCE, M. A. **Development of the avian embryo**. London: Chapman and Hall, 1974. 362 p.

GABRIELLI, M. G.; ACCILI, D. The chick chorioallantoic membrane: A model of molecular, structural, and functional adaptation to transepithelial ion transport and barrier function during embryonic development. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 2010, p. 12, 2010.

GADELHA, A. I. B. B. et al. Os anexos embrionários de aves: revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. e54310212498, 2021.

GEYRA, A.; UNI, Z.; SKLAN, D. Enterocyte dynamics and mucosal development in the posthatch chick. **Poultry Science**, v. 80, p. 776–782, 2001.

GHANE, F. et al. Effects of in ovo feeding of vitamin E or vitamin C on egg hatchability, performance, carcass traits and immunity in broiler chickens. **Animal Biotechnology**, p. 1-6, 2021.

GIVISIEZ, P. E. N. et al. Chicken embryo development: metabolic and morphological basis for in ovo feeding technology. **Poultry Science**, v. 99, n. 12, p. 6774–6782, 2020.

GOEL, A. et al. Effects of in ovo administration of vitamins on post hatch-growth, immunocompetence and blood biochemical profiles of broiler chickens. **Indian Journal of Animal Sciences**, v. 83, n. 9, p. 916–921, 2013.

GONÇALVES, F. M. et al. Nutrição in ovo: estratégia para nutrição de precisão em sistemas de produção avícola. **Archivos de Zootecnia**, v. 62, p. 45-55, 2013.

GONZÁLEZ, F.; SILVA, S. **Minerais e vitaminas no metabolismo animal** / Félix H. D. González, Sérgio Ceroni da Silva. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2019.

GREEN, R.; MITRA, A. D. Megaloblastic anemias: Nutritional and other causes. **Medical Clinics of North America**, v. 101, n. 2, p. 297-317, 2017.

GROPPER, S. S.; SMITH, J. L. **Advanced nutrition and human metabolism**. 6. Ed. Belmont: Wadsworth Cengage Learning, 2012.

KHALIGH, F. et al. Effects of in ovo injection of chrysin, quercetin and ascorbic acid on hatchability, somatic attributes, hepatic oxidative status and early post-hatch performance of broiler chicks. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.102, n. 1, p. e413–e420, 2018.

KLEIN, S. et al. Localization of the fertilized germinal disc in the chicken egg before incubation. **Poultry Science**, v. 81, p. 529–536, 2002.

KIRCHHELLE, C. Pharming animals: a global history of antibiotics in food production (1935–2017). **Palgrave Communications**, v. 4, n. 1, p. 1-13, 2018.

KUBOTA, M. et al. Vitamin D metabolism and its possible role in the developing chick embryo. **Biochemical Journal**, v. 194, n. 1, p. 103-109, 1981.

KUCHARSKA-GACA, J.; KOWALSKA, E.; DEBOWSKA, M. In ovo feeding – Technology of the future – A review. **Annals of Animal Science**, v. 17, n. 4, p. 979-992, 2017.

KULSHRESHTHA, G. et al. High value applications and current commercial market for eggshell membranes and derived bioactives. **Food Chemistry**, v. 382, p. 132270, 2022.

LEUNG, K. et al. Folate metabolite profiling of different cell types and embryos suggests variation in folate one-carbon metabolism, including developmental changes in human embryonic brain. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 378, n. 1, p. 229–236, 2013.

- MANELA-AZULAY, M. et al. Vitamina C. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 78, n. 3, p. 265-274, 2003.
- MASON, I. The avian embryo. **Molecular Embryology**, v. 461, p. 223-230, 2008.
- MCDOWELL, L. R. **Vitamins in animal and human nutrition**. 2. Ed. Iowa: Iowa State University Press, 2000.
- MORAN JR, E. T. Nutrition of the developing embryo and hatchling. **Poultry Science**, Champaign, v. 86, n. 5, p. 1043-1049, 2007.
- MOTA, M. M. **Diferentes níveis vitamínicos na dieta de frangos de corte**. 2012. 114 p. Dissertação (Mestre em Zootecnia) – Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2012.
- MOTTET, A.; TEMPIO, G. Global poultry production: current state and future outlook and challenges. **World's Poultry Science Journal**, v. 73, 2017.
- MUSTAFA, M. A. G. et al. Effect of calcium and cole vit D3 in ovo injection on hatchability, bone and blood biochemical development at posthatch. **Iraqi Journal of Agricultural Sciences**, v. 50, n. 3, p. 850- 856, 2019.
- NABER, E. C. Modifying vitamin composition of eggs: a review. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 2, n. 4, p. 385-393, 1993.
- NANGSUAY, A. et al. Development and nutrient metabolism of embryos from two modern broiler strains. **Poultry Science**, v. 94, p. 2546–2554, 2015.
- NANGSUAY, A. et al. Energy utilization and heat production of embryos from eggs originating from young and old broiler breeder flocks. **Poultry Science**, v. 92, p. 474–482, 2013.
- NARUSHIN, V. G.; ROMANOV, M. N. Egg physical characteristics and hatchability. **World's Poultry Science Journal**, v. 58, n. 3, p. 297-303, 2002.
- NEVES, D. G. et al. Effects of in ovo feeding with glycerol for broilers. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 101, p. 434–440, 2017.
- NEVES, D. G. et al. In ovo injection with glycerol and insulin-like growth factor (IGF-I): hatchability, intestinal morphometry, performance, and carcass characteristics of broilers. **Archives of Animal Nutrition**, v. 74, n. 4, p. 325-342, 2020.
- NORMAN, A. W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. **The American journal of clinical nutrition**, v. 88, n. 2, p. 491S-499S, 2008.
- NOURI, S. et al. Effect of in ovo feeding of folic acid on subsequent growth performance and blood constituents levels in broilers. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, v. 24, p. 463-470, 2018.

- NOY, Y.; SKLAN, D. Metabolic Responses to early nutrition. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 7, n. 4, p. 437-451, 1998.
- OLIVEIRA, T. F. et al. Effects of in ovo injection of organic zinc, manganese, and copper on the hatchability and bone parameters of broiler hatchlings. **Poultry Science**, v. 94, p. 2488-2494, 2015.
- PARNIAN et al. Effect of in ovo injection of nicotonic acid, pantothenic acid or folic acid on immune system and growth of broiler chickens. **Iranian Journal of Veterinary Medicine**, v. 13, n. 4, p. 411-420, 2019.
- PATRÍCIO, I. S. Avicultura em perspectiva evolutiva. **Avicultura Industrial**, Itu, ano 106, n. 4, ed. 1243, p. 38-43, 2015.
- PEDROSO, A. A. et al. Inoculação de nutrientes em ovos de matrizes pesadas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.5, p.2018-2026, 2006.
- PEEBLES, E. D.; BRAKE, J. The role of the cuticle in water vapor conductance by the eggshell of broiler breeders. **Poultry Science**, v. 65, n. 6, p.1034-1039, 1986.
- PINO-LAGOS, K.; GUO, Y.; NOELLE, R. J. Retinoic acid: a key player in immunity. **Biofactors**, v. 36, n. 6, p. 430-436, 2010.
- RAVINDRAN, V.; ABDOLLAHI, M. R. Nutrition and digestive physiology of the broiler chick: State of the art and outlook. **Animals**, v. 11, n. 10, p. 2795, 2021.
- RETES, P. L. et al. *In ovo* feeding of carbohydrates for broilers—a systematic review. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 102, p.361–369, 2018.
- RIBEIRO, B. R. C. et al. Efeito do nível de ácido linoléico na ração de matrizes pesadas sobre o peso, composição e eclosão dos ovos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 3, p.789-796, 2007.
- RICKS, C. A. et al. *In ovo* vaccination technology. **Advances in veterinary medicine**, v. 41, 1999.
- RIVERA, E. M. et al. Synthesis of hydroxyapatite from eggshells. **Materials Letters**, v. 41, n. 3, p. 128-134, 1999.
- ROTO, S. M.; KWON, Y. M.; RICKE, S. C. Applications of in ovo technique for the optimal development of the gastrointestinal tract and the potential influence on the establishment of its microbiome in poultry. **Frontiers in veterinary science**, v. 3, p. 63, 2016.
- SAEED, M. et al. In ovo delivery of various biological supplements, vaccines and drugs in poultry: current knowledge. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 99, n. 8, p. 3727-3739, 2019.
- SAKAMOTO, K. S. et al. The challenges of animal welfare in modern Brazilian poultry farming. **Journal of Animal Behaviour Biometeorology**, v. 8, n. 2, p.131-135, 2020.

SHERIF, S. et al. Effect of in-ovo injection of biotin, and carnitine on hatching and growth performance in broiler chicks. **Egyptian Poultry Science Journal**, v. 41, n. 2, p. 333-350, 2021.

SHIMABAYASHI, Y.; IWAMOTO, K. Biochemical studies during the development of the chick embryo: Part I. Dynamic changes of nucleic acids and vitamin B12. **Agricultural and Biological Chemistry**, v. 28, n. 5, p. 286-299, 1964.

SHOJADOOST, B. et al. Centennial Review: Effects of vitamins A, D, E, and C on the chicken immune system. **Poultry Science**, v. 100, n. 4, p. 100930, 2021.

SOLTANI, T. et al. The effects of in ovo injection of ascorbic acid on hatchability, growth performance, intestinal morphology, and tibia breaking strength in 36h post hatch fasted broiler chickens. **Poultry Science Journal**, v.7, n. 1, p. 43-49, 2019.

STURKIE, P. D. Sturkie's avian physiology. 5. Ed. **Academic**, London, p. 704, 1998.

SURAI, P. F.; FISININ, V. I.; KARADAS, F. Antioxidant systems in chick embryo development. Part 1. Vitamin E, carotenoids and selenium. **Anim. Nutr.**, n. 2, p. 1-11, 2016.

TAHMASEBI, S.; TOGHYANI, M. Effect of arginine and threonine administered in ovo on digestive organ developments and subsequent growth performance of broiler chickens. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 100, n. 5, p. 947-956, 2016.

TAKO, P.; FERKET, P.; UNI, Z. Effects of in ovo feeding of carbohydrates and β -hydroxy- β -methylbutyrate on the development of chicken intestine. **Poultry Science**, v. 83, n. 12, p. 2023-2028, 2004.

TANIGUCHI, A.; WATANABE, T. Roles of biotin in growing ovarian follicles and embryonic development in domestic fowl. **Journal of nutritional science and vitaminology**, v. 53, n. 6, p. 457-463, 2007.

TEIXEIRA, M. P. F.; ABREU, M. L. T. Vitamina C em rações para frangos de corte estressados por calor. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 8, n. 2, p. 1489-1498, 2011.

TEYMOURI, B. et al. Effect of In Ovo Feeding of the Vitamin B12 on Hatchability, Performance and Blood Constitutes in Broiler Chicken. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, v. 26, p. 381-387, 2020.

TONG, Q. et al. Embryonic development and the physiological factors that coordinate hatching in domestic chickens. **Poultry Science**, v. 92, n. 3, p. 620-628, 2013.

TRALDI, A. B. et al. Estudo dos fatores que influenciam o peso de pintos de um dia: idade da matriz e peso do ovo. In: **CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS**. 2009.

TRANDER, H. S.; SPARKS, N. H. C.; BOARD, R. G. Changes in structure of the limiting membrane and in oxygen permeability of the chicken egg integument during incubation. **British Poultry Science**, v. 24, n. 4, p. 537-547, 1983.

TUAN, R. S.; ONO, T. Regulation of extraembryonic calcium mobilization by the developing chick embryo. **J. Embryol. exp. Morph.**, v. 97, p. 63-74, 1986.

TULLETT, S. G.; DEEMING, D. C. The relationship between eggshell porosity and oxygen consumption of the embryo in the domestic fowl. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology**, v. 72, n. 3, p. 529-533, 1982.

UNI, Z. et al. Morphological, molecular and functional changes in the chicken small intestine of the late-term embryo. **Poultry Science**, Champaign, v. 82, n.11, p. 1747-1754, 2003.

UNI, Z. et al. In ovo feeding improves energy status of late-term chicken embryos. **Poultry Science**, v. 84, p. 764-770, 2005

UNI, Z.; FERKET, P.R. **Enhancement of development of oviparous species by in ovo feeding**. U.S. Regular Patent 6592,878 B2. North Carolina State Univ., Raleigh and Yissum Res. Dev. Co., Hebrew Univ. Jerusalem, Israel, 2003.

UNI, Z.; FERKET, R. Methods for early nutrition and their potential. **World's Poultry Science Journal**, Ithaca, v. 60, n. 1, p. 101-111, 2004.

USDA. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **Production, Supply and Distribution Online**. USA: 2021. Disponível em: <<https://apps.fas.usda.gov/psdonline/app/index.html#/app/advQuery>>. Acesso em: 22 Jun. 2022.

VIEIRA, S. L. Chicken embryo utilization of egg micronutrients. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v. 9, n. 1, p. 01-08, 2007.

VIEIRA, S. L.; MORAN, E.T. Effects of egg of origin and chick post-hatch nutrition on broiler live performance and meat yields. **World's Poultry Science Journal**, v. 55, n. 2, p. 136-142, 1999.

WILSON, H. R. Hatchability problem analysis, CIR1112, University of Florida. **Gainesville, USA**, 2004.

YIGIT, A. A.; PANDA, A. K.; CHERIAN, G. The avian embryo and its antioxidant defence system. **World's Poultry Science Journal**, v. 70, n. 3, p. 563-574, 2014.

ZHANG, H. et al. Effects of in ovo injection of L-ascorbic acid on growth performance, carcass composition, plasma antioxidant capacity, and meat quality in broiler chickens. **Poultry Science**, v. 98, n. 9, p. 3617-3625, 2019.

ZHU, Y. F. et al. Effect of in ovo feeding of Vitamin C on antioxidation and immune function of broiler chickens. **Animal**, v. 13, n.9, p. 1927-1933, 2019.

ZHU, Y., et al. Effects of in ovo feeding of vitamin C on post-hatch performance, immune status and DNA methylation-related genes expression in broiler chickens. **The British Journal of Nutrition**, v. 129, n. 9, p. 903-911, 2020.

ZHU, Y. et al. Exploring the effectiveness of in ovo feeding of vitamin C based on the embryonic vitamin C synthesis and absorption in broiler chickens. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 12, n.1, p. 1-8, 2021.

ZILE, M. H. Vitamin A and embryonic development: An overview. **The Journal of nutrition**, v. 128, n. 2, p. 455S-458S, 1998.

SEGUNDA PARTE - ARTIGO

Nutrição *in ovo* de vitaminas para frangos de corte: Revisão sistemática e metanálise

D.R. Barbosa^a, M.G. Zangeronimo^{a*}

^a*Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Campus Universitário, s/n, 37200-900 Lavras, Brasil.*

*Autor para correspondência: Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Campus Universitário, Minas Gerais, MG 37200-900, Brasil. Tel +55 35 38291471. Email: zangeronimo@ufla.br

Normas da Revista Científica: *Animal Feed Science and Technology*

ISSN: 0377-8401 *versão online*

(Versão preliminar)

Resumo

Objetivou-se avaliar os efeitos da inoculação *in ovo* de vitaminas sobre as características de eclosão e pós-eclosão de frangos de corte. Para isso, uma revisão sistemática com metanálise foi desenvolvida. A busca por artigos científicos foi realizada em Junho de 2022, em oito bases de dados, utilizando a combinação de palavras-chave (*vitamin OR vitamins*) AND "*in ovo*" AND (*broiler OR broilers*) na primeira pesquisa e na segunda pesquisa foi feita uma combinação para cada tipo de vitamina: (categorização da vitamina OR nome da vitamina) seguida pelas palavras-chave AND "*in ovo*" AND (*broiler OR broilers*). De um total de 9.573 artigos, 45 artigos que avaliaram o efeito da inoculação *in ovo* de vitaminas isoladas sobre a eclodibilidade, peso à eclosão e/ou desempenho pós-eclosão (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) em frangos de corte foram selecionados. Posteriormente, foi feita a avaliação da qualidade da evidência segundo os critérios de qualidade adotados. A metanálise foi realizada utilizando o modelo de efeitos aleatórios na obtenção do intervalo de confiança (IC) das diferenças entre as médias dos grupos inoculado com vitamina e controle, exceto para a eclodibilidade em que a estimativa do efeito foi avaliada por *Odds Ratio*. Dentre os artigos selecionados, seis receberam a pontuação máxima de 20 pontos. Referente à qualidade da evidência, 84% dos artigos foram classificados como de alta qualidade, sendo o restante de evidência intermediária. A análise global evidenciou que administração das vitaminas não afetou ($P>0,05$) a eclodibilidade e o peso ao nascimento, mas aumentou ($P<0,01$) o ganho de peso e melhorou ($P<0,05$) a conversão alimentar. Todavia, na análise de subgrupos, maior ganho de peso e melhor conversão alimentar foram obtidos ($P<0,05$) com o ácido ascórbico e biotina. O ácido fólico e a tiamina aumentaram ($P<0,05$) somente o ganho de peso. Por outro lado, a administração de riboflavina reduziu ($P<0,01$) a eclodibilidade, enquanto a tiamina e a piridoxina reduziram ($P<0,05$) o peso à eclosão. O tocoferol aumentou ($P<0,01$) o consumo de ração. Conclui-se

que a inoculação *in ovo* de vitaminas é capaz de melhorar o desempenho pós-eclosão sem influenciar os parâmetros de eclosão. Melhores resultados foram obtidos com o ácido ascórbico, ácido fólico e biotina.

Palavras-chave: aves, eclodibilidade, embrião, inoculação *in ovo*, pós-eclosão.

1. Introdução

A intensa seleção genética e as novas tecnologias nutricionais possibilitaram a criação de linhagens de frangos de corte de rápido crescimento e que alcançam mais precocemente o peso de mercado. Conseqüentemente, a fase embrionária tornou-se proporcionalmente maior em relação ao tempo total de vida do animal (Retes et al., 2018). Portanto, medidas visando à modulação do desenvolvimento embrionário são essenciais para que as aves possam expressar todo seu potencial genético após a eclosão (Zhang et al., 2019).

Uma das limitações para o desenvolvimento embrionário das aves é o conteúdo nutricional do ovo (Neves et al., 2017), cuja composição depende do seu tamanho, da genética dos animais e principalmente da dieta das matrizes (Saeed et al., 2019). Dentre os nutrientes indispensáveis à vida estão as vitaminas, as quais participam de importantes atividades relacionadas ao desenvolvimento, crescimento e metabolismo celular (Shojadoost et al., 2021a).

As vitaminas do complexo B atuam como cofatores enzimáticos (Goel et al., 2013) envolvidos principalmente no metabolismo energético, proteico e hematopoiético (Green.; Mitra, 2017; Sherif et al., 2021). O ácido ascórbico (vitamina C) atua no combate ao estresse oxidativo, no sistema imune, metabolismo de lipídeos e na síntese de colágeno (Khaligh et al., 2018; Zhang et al., 2018). Já o tocoferol (vitamina E) possui ação antioxidante sobre os tecidos embrionários e nutrientes da gema (Araújo et al., 2019). O retinol (vitamina A) está envolvido na manutenção da integridade de epitélios, além de modular a expressão de genes relacionados ao sistema imune (Shojadoost et al., 2021b). O colecalciferol (vitamina D) está relacionado ao metabolismo do cálcio e do fósforo (Gonzales et al., 2013). Quanto à menaquinona (vitamina K), essa apresenta atividade na transferência de cálcio da casca do ovo para o embrião (Tuan; Ono, 1986). Dessa forma, a deficiência de vitaminas pode resultar

em redução do desenvolvimento embrionário durante a incubação (Saeed et al., 2019) e consequentemente do desenvolvimento pós-eclosão das aves.

A nutrição *in ovo* mostra-se como uma alternativa para suprir a necessidade de vitaminas do embrião (Selim et al., 2012). Estudos demonstraram benefícios da inoculação de vitaminas tanto na eclodibilidade (Hayakawa et al., 2019; Mohammed e Al-Hassani, 2020) quanto no desempenho pós-eclosão (Abbasi et al., 2017; Zhang et al., 2019). Todavia, não há um consenso sobre quais vitaminas poderiam trazer melhores resultados. Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar, por meio de uma revisão sistemática e metanálise, os efeitos da inoculação *in ovo* de vitaminas sobre a eclodibilidade e desempenho pós-eclosão de frangos de corte.

2. Material e métodos

2.1. Estratégias de busca

As pesquisas eletrônicas foram realizadas separadamente por quatro pesquisadores em Junho de 2022, utilizando-se as seguintes bases de dados: Embase (<https://embase.com/>), Google Scholar (<https://scholar.google.com.br/>), Scielo (<https://scielo.org/>), Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Periódicos Capes (<https://www.periodicos.capes.gov.br/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e Web of Science (<http://isiknowledge.com/>). Na primeira pesquisa, a combinação de palavras-chave foi: (*vitamin OR vitamins*) AND "*in ovo*" AND (*broiler OR broilers*). Na segunda pesquisa, foram utilizadas combinações para cada vitamina:

- ("*vitamin A*" OR *retinol* OR *retinal* OR "*retinoic acid*") AND "*in ovo*" AND (*broiler* OR *broilers*);
- ("*vitamin D*" OR *cholecalciferol* OR *ergocalciferol*) AND "*in ovo*" AND (*broiler* OR *broilers*);

- (“*vitamin E*” OR *tocopherol* OR *tocotrienol*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin K*” OR *menadione* OR *phylloquinone* OR *menaquinone*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin C*” OR “*ascorbic acid*”) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin B1*” OR *thiamin*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin B2*” OR *riboflavin*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin B3*” OR “*vitamin PP*” OR *niacin* OR “*nicotinic acid*” OR *nicotinamide*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin B5*” OR “*pantothenic acid*”) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin B6*” OR *pyridoxine* OR *pyridoxal* OR *pyridoxamine*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin B7*” OR “*vitamin H*” OR *biotin*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin B9*” OR “*folic acid*” OR *folacin* OR *folate*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*);
- (“*vitamin B12*” OR *cobalamin* OR *cyanocobalamin*) AND “*in ovo*” AND (*broiler* OR *broilers*).

Inicialmente, nenhum filtro foi aplicado. Entretanto, um grande número de artigos foi retornado no Google Scholar. Desse modo, uma busca avançada por termos presentes no título foi feita nesta base de dados. Os resultados de ambas as pesquisas foram somados, compreendendo, ao todo, 9.573 artigos (Tabela 1).

2.2. Seleção dos artigos

Todos os estudos que retornaram nas diferentes bases de dados foram importados para o gerenciador de referências *EndNote*© - X9 (*Clarivate Analytics - Philadelphia, USA, 2018*).

Em seguida, foi feita a exclusão dos artigos em duplicatas e dos trabalhos que envolviam a inoculação *in ovo* de outras substâncias que não vitaminas. Resumos, capítulos de livros, periódicos e revisões de literatura também foram excluídos. A questão PICO foi definida para comparar ovos embrionados de frangos de corte (População) que foram inoculados com vitaminas (Intervenção) comparados com a solução placebo (Controle), possuindo como resultado a eclodibilidade, peso à eclosão, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar (*Outcome*). Assim, com base na informação contida no título e resumo, foram selecionados apenas artigos que realizaram a inoculação de vitaminas isoladas em ovos embrionados de frangos de corte e que efetuaram a avaliação dos efeitos dessa inoculação sobre as características de eclosão (eclodibilidade e peso à eclosão) e/ou pós-eclosão (desempenho).

As discrepâncias foram discutidas entre os pesquisadores e resolvidas por consenso. Não houveram restrições quanto à data e idioma de publicação. Depois de finalizadas as etapas de busca e seleção, 45 artigos foram selecionados. A Figura 1 demonstra o fluxograma da seleção dos estudos, o qual foi preparado de acordo com as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*). As principais características dos artigos selecionados estão inseridas na Tabela 2.

2.3. Critérios de qualidade

A análise da qualidade das evidências foi realizada de acordo com critérios adaptados da revisão sistemática de Retes et al. (2018). Os parâmetros avaliados foram os seguintes:

- 1) Tamanho da amostra: estudos que utilizaram mais de 100 ovos por tratamento receberam 2 pontos e aqueles em que número de ovos foi menor que 100 receberam 1 ponto.

- 2) Randomização: estudos que demonstraram a randomização receberam 2 pontos e aqueles que não foram randomizados ou a randomização não foi explicada claramente receberam 1 ponto.
- 3) Volume inoculado: estudos que descreveram o volume inoculado receberam 2 pontos e os estudos que não reportaram esse fato ou não detalharam claramente no texto, 1 ponto.
- 4) Veículo de diluição: estudos que mencionaram o veículo de diluição das soluções utilizado receberam 2 pontos e os estudos que não o relataram receberam 1 ponto.
- 5) Local de inoculação: estudos que informaram o local de inoculação receberam 2 pontos e quando esse fato não foi reportado ou não estava claro no texto, 1 ponto.
- 6) Idade do embrião: estudos em que a idade do embrião no momento da inoculação foi relatada receberam 2 pontos e os estudos que não a relataram receberam 1 ponto.
- 7) Idade da matriz: estudos que informaram a idade das matrizes receberam 2 pontos e aqueles que não a mencionaram obtiveram 1 ponto.
- 8) Peso do ovo: estudos que realizaram a pesagem dos ovos e relataram o peso médio dos mesmos receberam 2 pontos e aqueles que não fizeram tal relato receberam 1 ponto.
- 9) Linhagem das aves: estudos que descreveram a linhagem utilizada receberam 2 pontos e aqueles que não relataram essa informação receberam 1 ponto.
- 10) Condições de incubação: estudos que informaram a temperatura e a umidade aplicadas durante o processo de incubação receberam 2 pontos e os que não relataram receberam 1 ponto.

A máxima pontuação que poderia ser concedida a um estudo era de 20 e a mínima de 10 pontos.

2.4. Metanálise

2.4.1. Formação do banco de dados

O banco de dados foi construído baseado no modelo descrito por Sauvant et al. (2008) e as informações necessárias foram obtidas nas seções de material e métodos e resultados dos estudos selecionados. Os dados extraídos foram os seguintes: eclodibilidade, peso à eclosão, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar.

Comparações entre os grupos controle (ovos inoculados apenas com o veículo - placebo) e os grupos inoculados com vitaminas foram realizadas. Para cada comparação, o tamanho da amostra (n), a média e o desvio padrão (SD – *standard deviation*) foram relacionados. Nos casos em que havia estudos com dois ou mais grupos tratados (por exemplo, diferentes tipos ou doses de vitaminas inoculadas), mais de uma comparação foi registrada. Quando os valores de SD não estavam disponíveis, uma estimativa foi realizada usando o erro padrão (SE – *standard error*) por meio da equação $SD = SE \times \sqrt{n}$, onde n é o número de repetições. Caso o erro padrão também não fosse informado, a média do desvio padrão dos demais estudos foi usada (Idris e Robertson, 2009).

As informações coletadas dos estudos foram avaliadas como apresentadas nos artigos originais. Apenas para o ganho de peso e consumo de ração os valores foram padronizados em gramas/dia. Como os valores de ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar foram apresentados nos artigos em diferentes idades das aves, calculou-se a média das idades para cada variável. Para avaliar a qualidade da evidência, três categorias de estudos foram determinadas: alta evidência (estudos que receberam entre 17 e 20 pontos nos critérios de qualidade), evidência intermediária (estudos que receberam entre 14 e 16 pontos) e baixa evidência (estudos que receberam entre 10 e 13 pontos).

2.4.2. Análises estatísticas

Os dados foram analisados no software STATA 16 (*Stata Corp, College Station Tex*). A diferença padronizada das médias (SMD – *Standardized Mean Difference*) entre o grupo inoculado com vitaminas e o grupo controle foi considerada na análise. Para a heterogeneidade, considerou-se a *Odds Ratio* como estimativa do efeito. A investigação da presença e do grau de heterogeneidade foi realizada utilizando o teste Q e a estatística I^2 , respectivamente. Devido à existência de heterogeneidade ($P < 0,05$), o modelo de efeitos aleatórios foi usado para calcular a SMD e a *Odds Ratio*. Os intervalos de confiança de 95% (IC_{95%}) foram apresentados em *forest plots*. As análises de subgrupos foram efetuadas de acordo com as seguintes variáveis explicativas: classificação do artigo segundo os critérios de qualidade da evidência e tipo de vitamina inoculada. O teste de Egger e o *funnel plot* foram usados para avaliar o viés de publicação.

3. Resultados

3.1. Características dos estudos selecionados

Segundo os critérios de qualidade adotados, seis artigos receberam a pontuação máxima de 20 pontos (Tabela 3) (Abd El-Azeem et al., 2014; Araújo et al., 2019; Ismail et al., 2019; Quadros et al., 2021; Heidari et al., 2021; Gonzalez et al., 2022). Quatorze artigos receberam 19 pontos. Ipek et al. (2004) foram penalizados por não esclarecerem o emprego ou não da randomização no estudo avaliado. Ebrahimi et al. (2012), Sgavioli et al. (2015), Khaligh et al. (2018) e Soltani et al. (2019) utilizaram uma quantidade inferior a 100 ovos por grupo experimental. Zhu et al. (2019) não informaram a idade das matrizes das quais os ovos foram obtidos. Nouri et al. (2017), Abdel-Halim et al. (2020), Teymouri et al. (2020) e Sherif et al. (2021) não detalharam os pesos dos ovos no início da incubação. Zhang et al. (2018) e Zhang et al. (2019) tiveram suas pontuações penalizadas por não descreverem a umidade

relativa do ar (UR, %) adotada durante a incubação, enquanto que Bello et al. (2013) e Mustafa et al. (2019) não informaram a temperatura (t_{ar} , °C) e a umidade de incubação. A menor pontuação foi de 14 pontos atribuída a um único estudo (Bhanja et al., 2007). Com relação à qualidade dos artigos, 84% dos estudos foram classificados como de alta qualidade (17 ou mais pontos), sendo o restante de evidência intermediária (entre 14 e 16 pontos).

A linhagem Ross foi a mais utilizada (25 estudos), seguida pelas linhagens Cobb (10 estudos), Arbor Acres (cinco estudos) e Hybro (2 estudos). As linhagens Hubbard (Ismail et al., 2019) e Punjab Brown (Rajkumar et al., 2015) foram avaliadas em um estudo cada. Apenas um estudo não informou a linhagem utilizada (Bhanja et al., 2007). A idade das matrizes foi descrita na maioria dos artigos (30 estudos), variando de 27 a 70 semanas. Quanto ao peso médio dos ovos, esse variou de 45,5 a 70,0 gramas, e em 21 ensaios ele não foi informado.

As vitaminas mais avaliadas foram o ácido ascórbico (42% dos estudos), colecalciferol (27%), tocoferol (18%) e ácido fólico (16%). A principal forma de colecalciferol testada foi a 25-hidroxicolecalciferol (10 estudos). As demais vitaminas foram o retinol, menadiona e as vitaminas do complexo B como tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantotênico, piridoxina, biotina e cobalamina.

As concentrações de vitaminas inoculadas variaram entre os estudos e de acordo com o tipo de vitamina testada. A quantidade de ácido ascórbico divergiu de 6 a 75.000 µg. A concentração de tocoferol oscilou de 55,13 a 89.996 µg. A dosagem de colecalciferol empregada variou de 0,15 a 800 µg. As concentrações de ácido fólico testadas foram de 7 a 1.000 µg, enquanto que a cobalamina variou de 20 a 40 µg e a riboflavina de 300 a 3.000 µg. Bhanja et al. (2007) utilizaram concentrações de 30 µg de retinol, 100 µg de tiamina e 100 µg de piridoxina. No ensaio de Sherif et al. (2021), a biotina foi usada na dose de 1.500 µg. Já no

estudo de Parnian et al. (2019), a niacina e o ácido pantotênico foram aplicadas nas doses de 121 µg e 52 µg, respectivamente.

Os principais diluentes utilizados pelos estudos foram a solução salina (18 estudos), água destilada (11 estudos), um diluente comercial (sete estudos) e a água (dois estudos). Os demais diluentes foram o óleo de girassol (um estudo) (Araújo et al., 2019), óleo de soja (um estudo) (Hayakawa et al., 2019), óleo de oliva (um estudo) (Quadros et al., 2021), óleo de milho (um estudo) (Heidari et al., 2021), óleo mineral (um estudo) (Rajkumar et al., 2015), água estéril (um estudo) (Bhanja et al., 2007) e água deionizada (um estudo) (Ghane et al., 2021). Uma única inoculação de vitamina(s) *in ovo* foi realizada após os 15 dias de incubação em 23 estudos (51%). Dentre os 18 estudos (40%) que realizaram uma única injeção *in ovo* até os 15 dias de incubação, apenas Ebrahimi et al. (2012) e Sgavioli et al. (2015) efetuaram antes da incubação dos ovos. Três estudos (7%) avaliaram a inoculação *in ovo* em diferentes momentos da incubação, sendo essas realizadas nos dias 0 e 6 (Glodek et al., 2010), 13 e 15 (Teymouri et al., 2020) e nos dias 1, 14, 16 e 18 do período embrionário (Sherif et al., 2021).

Em 12 estudos a inoculação das soluções foi realizada no âmnio ou cavidade amniótica, oito realizaram a inoculação na câmara de ar, sete no albúmen, cinco realizaram no saco da gema, dois estudos efetuaram a inoculação na cavidade alantóica, dois na membrana corioalantoica e dois na membrana interna da casca. Oito estudos (17,78%) não relataram o local de injeção *in ovo*. O volume das soluções inoculadas variou de 0,04 ml a 1,0 ml. Nenhum estudo informou a osmolaridade da solução.

Em relação às condições de incubação aplicadas, a temperatura foi informada em 28 estudos e a umidade por 21, variando de 36,7 a 37,8 °C e de 50,0 a 85,0%, respectivamente.

3.2. Principais resultados dos ensaios avaliados

Os principais resultados da injeção *in ovo* de vitaminas em comparação com o grupo placebo (injetado apenas com o veículo) está presente na Tabela 4. A inoculação *in ovo* de vitaminas melhorou a eclodibilidade em 16 dos 38 estudos que efetuaram a avaliação de tal característica, sendo oito estudos com ácido ascórbico, três estudos com colecalciferol e dois estudos com tocoferol. Zakaria e Al-Anezi (1996), Elibol et al. (2001), Ipek et al. (2004), Hajati et al. (2014), Zhu et al. (2019) e Zhu et al. (2020b) encontram maior eclodibilidade (em média 86,7% vs 76,4%) ao utilizar uma dose de 3.000 µg de ácido ascórbico quando comparada aos seus respectivos grupos controles injetados com solução salina. Por outro lado, Soltani et al. (2019) observaram que a dose de 6.000 µg de ácido ascórbico injetada no âmnio no 15º dia de incubação resultou em maior eclodibilidade (83,3% vs 69,4%) em comparação com o grupo controle e também em relação ao grupo que recebeu 3.000 µg de ácido ascórbico (83,3% vs 69,4%). Mohammed e Al-Hassani (2020) relataram que a injeção de 3.000 µg de ácido ascórbico aos 18 dias de incubação melhorou a eclodibilidade (97,7% vs 82,7%) quando comparada ao grupo que recebeu apenas água destilada. Entretanto, em dois estudos a eclodibilidade foi significativamente reduzida, tanto com o uso de 25.000, 50.000 e 75.000 µg (9,5% vs 45,8%) (Ebrahimi et al., 2012), quanto com 4.000 µg de ácido ascórbico (63,2% vs 75,8%) (Sgavioli et al., 2015).

Bello et al. (2013) observaram maior eclodibilidade (em média de 93,5% vs 92,3%) nos grupos injetados com colecalciferol com doses entre 0,30 e 1,20 µg em relação ao grupo injetado com diluente comercial. No estudo de Hayakawa et al. (2019), valor superior (95% vs 75%) foi encontrado no grupo inoculado com 60 µg de colecalciferol em comparação ao grupo inoculado com solução salina. Contudo, os grupos injetados com 60 µg de colecalciferol e os injetados com óleo de soja não diferiram entre si (Hayakawa et al., 2019). Maior eclodibilidade (81,8% vs 73,6%) foi observada por Mustafa et al. (2019) com uso de

800 µg de colecalciferol diluído em água destilada e injetado aos 18 dias de incubação na membrana corioalantoica.

O ensaio de Salary et al. (2014) demonstrou que melhora na eclodibilidade (68% vs 57%) pode ser obtida com a inoculação de 15.000 e 30.000 µg de tocoferol diluído em solução salina aos 14 dias de incubação. Já Araújo et al. (2019), que avaliaram a administração de doses de tocoferol variando de 41 a 90 mg na cavidade amniótica aos 17,5 dias de incubação, descreveram melhorias na eclodibilidade (em média 90,6% vs 86,0%) a partir de 57,365 mg. A inoculação de 100 µg de piridoxina diluído em água estéril aos 14 dias de incubação também melhorou a porcentagem eclosão (81,5% vs 72,0%) (Bhanja et al., 2007). Liu et al. (2016) demonstraram que a utilização de 100 e 150 µg de ácido fólico diluído em solução salina no saco da gema aos 11 dias de incubação resultou em maior eclodibilidade (90,9% e 89,6% vs 79,2% do grupo controle). Sherif et al. (2021) relataram maior eclodibilidade (73,3% vs 71,3%) com 1.500 µg de biotina inoculadas aos 18 dias de incubação na câmara de ar. Contudo, reduções na eclodibilidade foram obtidas com a administração de cobalamina (Teymouri et al., 2020), riboflavina (Glodek et al., 2010), tocoferol (Bhanja et al., 2007; Ebrahimi et al., 2012) e tiamina (Bhanja et al., 2007).

A maioria (81%) dentre os 31 estudos em que o peso à eclosão foi avaliado não encontrou diferenças significativas entre os tratamentos. Cinco estudos observaram maior peso à eclosão com a administração de vitaminas, como ácido fólico (Abd El-Azeem et al., 2014; Liu et al., 2016), tocoferol (Araújo et al., 2019), colecalciferol (Mustafa et al., 2019) e ácido ascórbico (Mohammed e Al-Hassani, 2020). Todavia, o peso à eclosão diminuiu linearmente em um estudo (Gonzales et al., 2013), sendo essa redução proporcional ao aumento dos níveis de colecalciferol inoculados (50, 100 ou 150 µg) quando comparados ao grupo controle injetado com água.

Quanto ao desempenho pós-eclosão, constatou-se que algumas vitaminas lipossolúveis injetadas *in ovo* favoreceram desempenho zootécnico dos frangos de corte. Maior peso final (2.710 vs 2.546 g) foi observado no ensaio de Mustafa et al. (2019) com a administração de 800 µg de colecalciferol. Fatemi et al. (2021a) observaram maior ganho de peso (1.630g vs 1.481g) na fase de 29 a 42 dias nas aves que receberam 2,4 µg de 25-OHD₃ no 18º dia de incubação, mas a conversão alimentar não foi afetada. Em contrapartida, melhor conversão alimentar (1,27 vs 1,35) foi encontrada com a mesma dosagem e forma de colecalciferol, no período de 0 a 14 dias (Fatemi et al., 2020b). Abbasi et al. (2017) relataram que a injeção tanto de 0,4 µg de colecalciferol (D₃) como de 2 µg de menadiona (K₃) aumentaram a taxa de crescimento dos frangos de corte. Porém, a injeção de colecalciferol em quantidades acima de 0,6 µg diminuiu significativamente o ganho médio de peso nas três fases de criação (inicial, crescimento e terminação). Araújo et al. (2019) observaram melhorias na conversão alimentar dos animais (1,34 vs 1,52 do grupo injetado com óleo de girassol), no período de 1 a 21 dias de criação com o uso de diferentes doses de tocoferol (40.975 µg, 57.365 µg, 73.755 µg e 89.996 µg).

Em cinco ensaios a inoculação de ácido ascórbico (6,0 a 12.000 µg) resultou em maior ganho de peso ou melhor conversão ou ambos (Hajati et al., 2014; Al-Hassani e Alkafaje, 2015; Ismail et al., 2019; Zhang et al., 2019; Zhu et al., 2020b). No estudo conduzido por Zhang et al. (2019), foi observado maior ganho de peso das aves, tanto na fase de crescimento como no período final de criação, com as doses de 3.000 e 6.000 µg de ácido ascórbico. Ademais, melhor conversão alimentar (em média 1,48 vs 1,51) foi obtida durante toda a fase experimental nos grupos injetados com o ácido ascórbico em doses de 3.000, 6.000 e 12.000 µg (Zhang et al., 2019). A injeção na câmara de ar de 1.000, 3.000 e 5.000 µg de ácido ascórbico aos 17,5 dias de incubação aumentou o ganho de peso (em média 1.786 vs 1.706 g/ave) e melhorou a conversão alimentar (em média 1,51 vs 1,61) dos frangos de corte aos 35

dias de idade (Al-Hassani e Alkafaje, 2015). Hajati et al. (2014) e Zhu et al. (2020b) encontram maior ganho de peso com 3.000 µg de ácido ascórbico (22,1 vs 19,7 g/d e 31,1 vs 29,0 g/d, respectivamente). Entretanto, melhor conversão alimentar foi observada somente no segundo estudo, na fase de 1 a 21 dias (1,63 vs 1,77) (Zhu et al., 2020b). Já a inoculação de 6,0 µg de ácido ascórbico na câmara de ar aos 14 dias de incubação melhorou a conversão alimentar (1,22 vs 1,35) das aves aos 14 dias de idade (Ismail et al., 2019).

A administração *in ovo* de vitaminas do complexo B melhorou as características de desempenho em oito estudos (Bhanja et al., 2007; Parnian et al., 2019; Sherif et al., 2021; Abd El-Azeem et al., 2014; Ismail et al., 2019; Nouri et al., 2017; Teymouri et al., 2019; Gonzalez et al., 2022). Bhanja et al. (2007) observaram maior peso final (553,2 vs 478,5 g) em aves que receberam 100 µg de tiamina aos 14 dias de incubação. A inoculação na câmara de ar com 121 µg de niacina aos 14 dias de incubação aumentou o peso nas aves (2.793 vs 2.558 g) aos 42 dias (Parnian et al., 2019). Já a inoculação de 1.500 µg de biotina aumentou o ganho de peso (2.117 vs 1.997 g) e melhorou a conversão alimentar (1,39 vs 1,47) das aves no período de 0 a 35 dias (Sherif et al., 2021). Teymouri et al. (2020) constataram, no período de 1 a 42 dias, melhor conversão alimentar nos grupos injetados com 20 µg (1,71 vs 1,73) e 40 µg (1,69 vs 1,73) de cobalamina quando comparados ao grupo injetado com água destilada. Além disso, maior ganho de peso foi apresentado pelas aves que receberam 40 µg de cobalamina aos 15 dias de incubação (2.701 vs 2.648 g) (Teymouri et al., 2020).

A inoculação de 75 e 150 µg de ácido fólico na câmara de ar aos 14 dias de incubação aumentou o peso corporal (1.018,27 e 1.017,37 vs 900,60 g) e o ganho de peso (495,2 e 487,8 vs 378,5 g) das aves no período de 15 a 21 dias de idade, além de melhor conversão alimentar (1,15 e 1,19 vs 1,35) aos 14 dias (Ismail et al., 2019). Abd El-Azeem et al. (2014) denotaram maior peso final (2.305 vs 2.163 g) e ganho de peso (2.261 vs 2.118 g) e melhor conversão alimentar (3,78 vs 4,14) no período de 1 a 42 dias nas aves provenientes de ovos inoculados

com 1.000 µg de ácido fólico aos 14 dias de incubação. Gonzalez et al. (2022), ao administrar 150 µg de ácido fólico no albúmen no 1º dia de incubação, obtiveram melhor conversão alimentar das aves (1,42 vs 1,44) ao longo de toda a fase de criação (1 a 42 dias). Já a inoculação de 120 µg de ácido fólico no albúmen aos sete dias de incubação aumentou o ganho de peso na fase de 1 a 21 dias (626,5 vs 539,1 g) (Nouri et al., 2017). Ainda, ganhos de peso superiores (1.460; 1.433 e 1.429 vs 1.412 g) foram obtidos por Nouri et al. (2017) na fase de 21 a 42 dias com as três doses de ácido fólico (40, 80 e 120 µg).

3.3. Metanálise

3.3.1. Eclodibilidade

Dos 45 experimentos selecionados, 107 comparações entre inoculação de vitaminas e o controle (solução placebo) foram utilizadas (Figura 2). Heterogeneidade significativa ($I^2 = 83,70\%$; $P < 0,01$) foi observada entre os estudos. A análise global mostrou que não houve diferença entre os grupos (Log *Odds-Ratio* = -0,05; $IC_{95\%} = -0,22$ a 0,12; $P = 0,54$). Já na análise de subgrupos foi possível verificar que a riboflavina reduziu a eclodibilidade ao ser inoculada *in ovo* (Log *Odds-Ratio* = -0,71; $IC_{95\%} = -1,00$ a -0,43; $P < 0,01$). Não houve diferença significativa ($P > 0,05$) com a inoculação das demais vitaminas avaliadas. O escore de qualidade dos estudos não influenciou ($P > 0,05$) a eclodibilidade. Também não foi observada distribuição assimétrica ($P > 0,05$) no *funnel plot* (Figura 7).

3.3.2. Peso à eclosão

Um total de 81 comparações entre inoculação de vitaminas e o controle (solução placebo) foram utilizadas (Figura 3). Heterogeneidade significativa ($I^2 = 76,07\%$; $P < 0,01$) foi observada entre os estudos. A análise global mostrou que não houve diferença entre os grupos (SMD = 0,04; $IC_{95\%} = -0,12$ a 0,20; $P = 0,61$). A tiamina (SMD = -0,70; $IC_{95\%} = -1,35$ a -0,05; $P < 0,05$) e a piridoxina (SMD = -0,70; $IC_{95\%} = -1,35$ a -0,05; $P < 0,05$) reduziram o peso à

eclosão ao serem inoculadas, embora apenas uma comparação de cada substância tenha sido analisada. O escore de qualidade dos estudos não influenciou o peso à eclosão ($P > 0,05$). Também não foi observada distribuição assimétrica ($P > 0,05$) no *funnel plot* (Figura 7).

3.3.3. Ganho de peso

Um total de 76 comparações entre inoculação de vitaminas e o controle (solução placebo) foram utilizadas (Figura 4). Heterogeneidade significativa ($I^2 = 84,41\%$; $P < 0,01$) foi observada entre os estudos. A análise global mostrou que a inoculação de vitaminas aumentou o ganho de peso pós-eclosão (SMD = 0,75; IC_{95%} = 0,38 a 1,12; $P < 0,01$), o que pode ser confirmado pelos resultados encontrados apenas em estudos de maior qualidade metodológica (SMD = 1,08; IC_{95%} = 0,64 a 1,52; $P < 0,01$). Maior ganho de peso foi evidente com a inoculação de ácido ascórbico (SMD = 1,40; IC_{95%} = 0,82 a 1,97; $P < 0,01$), ácido fólico (SMD = 1,58; IC_{95%} = 0,29 a 2,88; $P < 0,05$), biotina (SMD = 3,38; IC_{95%} = 2,27 a 4,48; $P < 0,01$) e tiamina (SMD = 1,70; IC_{95%} = 0,92 a 2,48; $P < 0,01$). Não foi observada distribuição assimétrica ($P > 0,05$) no *funnel plot* (Figura 7).

3.3.4. Consumo de ração

Um total de 56 comparações entre inoculação de vitaminas e o controle (solução placebo) foram analisadas (Figura 5). Heterogeneidade significativa ($I^2 = 83,87\%$; $P < 0,01$) foi observada entre os estudos. A análise global mostrou maior consumo de ração pelas aves (SMD = 0,82; IC_{95%} = 0,13 a 1,51; $P < 0,05$), embora esse efeito não possa ser observado em estudos com elevada qualidade metodológica (SMD = 0,48; IC_{95%} = 0,15 a 1,12; $P > 0,05$). O aumento do consumo de ração pelas aves foi mais evidenciado quando o tocoferol foi inoculado nos ovos (SMD = 3,71; IC_{95%} = 1,73 a 5,70; $P < 0,01$). Não foi observada distribuição assimétrica ($P > 0,05$) no *funnel plot* (Figura 7).

3.3.5. Conversão alimentar

Um total de 66 comparações entre inoculação de vitaminas e o controle (solução placebo) foram analisadas (Figura 6). Heterogeneidade significativa ($I^2 = 83,66\%$; $P < 0,01$) foi observada entre os estudos. A análise global mostrou que a inoculação de vitaminas melhorou a conversão alimentar (SMD = -0,02; IC_{95%} = -0,04 a -0,00; $P < 0,05$), efeito comprovado considerando apenas estudos de alta qualidade metodológica ($P < 0,01$). Esse efeito foi observado principalmente com a inoculação de ácido ascórbico (SMD = -0,04; IC_{95%} = -0,06 a -0,01; $P < 0,01$) e de biotina (SMD = -0,08; IC_{95%} = -0,11 a -0,05; $P < 0,01$). Pior conversão alimentar foi observada com a inoculação de retinol (SMD = 0,09; IC_{95%} = 0,02 a 0,16; $P < 0,05$) e de tiamina (SMD = 0,10; IC_{95%} = 0,03 a 0,17; $P < 0,01$), embora uma única comparação tenha sido analisada. Não foi observada distribuição assimétrica ($P > 0,05$) no *funnel plot* (Figura 7).

A Tabela 5 apresenta o resumo dos principais resultados da metanálise de acordo com o tipo de vitamina utilizada.

4. Discussão

A nutrição *in ovo* é uma tecnologia promissora para obtenção de melhores resultados na eclodibilidade e no desempenho pós-eclosão dos frangos de corte, podendo ser empregada nos incubatórios comerciais. Essa técnica permite a inoculação de nutrientes para uso do embrião como, por exemplo, as vitaminas (Panian et al., 2019; Ghane et al, 2021). Apesar disso, não foi encontrado estudos científicos prévios que realizaram uma metanálise visando avaliar os efeitos da inoculação de vitaminas em ovos embrionados de matrizes de frangos de corte sobre os parâmetros de eclosão (eclodibilidade e peso à eclosão), ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. Desse modo, a presente revisão sistemática e metanálise pode trazer contribuições importantes para tomada de decisões quanto à execução

da técnica para suplementação de vitaminas *in ovo*. Os resultados desta análise demonstraram que, de maneira geral, a inoculação de vitaminas não influencia a eclosão dos pintos de corte, mas ao decorrer do período de criação dessas aves, efeitos positivos podem ser observados no ganho de peso e conversão alimentar, proporcionando um melhor desempenho produtivo.

O fornecimento de vitaminas *in ovo* resultou em efeitos positivos na eclodibilidade em alguns estudos realizados (Liu et al., 2016; Araújo et al., 2019; Mustafa et al., 2019; Mohammed e Al-Hassani, 2020; Sherif et al., 2021). No entanto, por meio desta metanálise é possível denotar que a maioria das vitaminas avaliadas não influenciou a eclodibilidade. Uma redução nesse parâmetro foi observada apenas com a riboflavina. De acordo com Glodek et al. (2010), a inoculação de riboflavina na dose de 1.500 µg/ovo ou mais no estágio inicial do desenvolvimento embrionário pode apresentar uma ação embriotóxica. Esse resultado pode estar relacionado também ao local de inoculação. A injeção na membrana da casca ou na membrana corioalantoica pode ter causado microlesões nessas estruturas, contribuindo para a redução da eclodibilidade dos ovos.

Resultados isolados de alguns estudos mostraram efeitos negativos também com a inoculação de tocoferol (Bhanja et al., 2007; Ebrahimi et al., 2012), tiamina (Bhanja et al., 2007), ácido ascórbico (Ebrahimi et al., 2012; Sgavioli et al., 2015) e cobalamina (Teymouri et al., 2020). Esses resultados podem estar relacionados à dose e à forma de inoculação das substâncias, uma vez que diversos são os fatores que podem afetar o desenvolvimento embrionário e a taxa de eclosão dos ovos. A incubação se configura em um processo complexo que sofre influência de fatores distintos como o tamanho do ovo, idade e nutrição das matrizes das quais os ovos são obtidos, tempo de estocagem dos ovos e as condições inerentes à própria incubação como temperatura, umidade, ventilação e viragem dos ovos (Tainika e Bayraktar, 2021). A linhagem genética da ave também pode influenciar, visto que a mesma interfere na composição dos ovos. Por exemplo, ovos provenientes de matrizes da

linhagem Ross 308 possuem maior relação gema:albúmen e maior quantidade de matéria seca e gordura do que aqueles oriundos da linhagem Cobb (Nangsuay et al., 2015). Em relação à tecnologia da nutrição *in ovo*, características da solução como pH e osmolaridade podem afetar negativamente o microambiente do ovo, ocasionando estresse ao embrião e promovendo reduções na eclodibilidade (Abdel-Halim et al., 2020). Uni e Ferket (2003) afirmam que a máxima osmolaridade a ser injetada é de 800 mOsm. Ainda, o volume de solução inoculado pode influenciar na eclodibilidade, uma vez que grandes volumes podem influenciar a umidade interna dos ovos e dificultar a eclosão (Campos et al., 2011; Retes et al., 2018).

Embora, de modo geral, a inoculação de vitaminas não tenha influenciado o peso à eclosão, foi observada uma influência negativa da piridoxina e da tiamina. Contudo, não há relatos suficientes que possam comprovar os efeitos da injeção *in ovo* dessas vitaminas no peso à eclosão.

No que diz respeito ao desempenho pós-eclosão, as inoculações de ácido ascórbico, ácido fólico, biotina e tiamina mostraram-se benéficas para o ganho de peso. O ácido ascórbico apresenta ação antioxidante, amenizando o estresse oxidativo da eclosão. Dessa forma, essa vitamina pode proteger as miofibrilas e células satélites, cruciais para o crescimento muscular, proporcionando um melhor desempenho pós-eclosão (Khaligh et al., 2018). Soltani et al. (2019) alegam que melhorias no desempenho também podem ser atribuídas ao papel antioxidante do ácido ascórbico e à sua atuação na síntese de hormônios anti-estresse das glândulas adrenais. Além disso, a administração *in ovo* de ácido ascórbico promove melhor desenvolvimento intestinal por regular a produção de glicocorticóides e favorecer a gliconeogênese, aumentando o teor de nutrientes disponíveis para o pintinho durante a incubação (Zhu et al., 2019). A presença precoce de nutrientes no lúmen intestinal estimula o desenvolvimento das vilosidades e a produção de enzimas digestivas (Tako et al.,

2004; Mohammed e Al-Hassani, 2020), melhorando a absorção dos nutrientes provenientes da dieta exógena (Uni e Ferket, 2004).

Quanto à ação das vitaminas do complexo B no ganho de peso, a biotina atua como uma coenzima em diversos processos fisiológicos e metabólicos como na gliconeogênese, síntese de proteínas e ácidos graxos, desenvolvimento ósseo e crescimento (Sherif et al., 2021). Portanto, a sua inoculação *in ovo* pode favorecer esses processos e, subsequentemente, melhorar o desempenho pós-eclosão das aves. O maior ganho de peso de frangos de corte obtido com a inoculação de ácido fólico pode ser atribuído ao melhor desenvolvimento entérico e maior eficiência na utilização de nutrientes (Abd El-Azeem et al., 2014; Abdel Halim et al., 2020). Com relação à tiamina, Goel et al. (2013) designam os benefícios encontrados nos parâmetros de desempenho das aves à ação dessa vitamina como um importante cofator para enzimas envolvidas na conversão de glicose em energia.

Estudos anteriores também denotaram maior consumo de ração das aves que receberam vitaminas *in ovo* (Hajati et al., 2014; Abbasi et al., 2017; Nouri et al., 2018; Zhang et al., 2019; Zhu et al., 2020b). Na presente metanálise, apenas o tocoferol elevou esse parâmetro. Em conformidade com este resultado, Salary et al. (2014) relataram que a inoculação de 30 mg/ovo de tocoferol resultou em maior consumo de ração na fase de 1 a 21 dias de idade das aves, mas a conversão alimentar não foi afetada. Apesar de ser uma importante variável de desempenho produtivo, os autores não descreveram quais fatores podem ter contribuído, de fato, para o aumento do consumo de ração das aves que receberam *in ovo* o tocoferol. Por outro lado, Heidary et al. (2020), ao avaliarem os efeitos da inoculação de 0,03, 0,06 ou 0,09 mL/ovo de tocoferol aos 17,5 dias de incubação, encontraram menor consumo de ração dos frangos de corte durante a fase de 1 a 24 dias em comparação com os grupos placebo e o não injetado, porém sem diferenças significativas na conversão alimentar.

Com relação à conversão alimentar, melhorias nesse parâmetro foram obtidas com o ácido ascórbico e biotina, as quais podem estar relacionadas ao melhor desenvolvimento do trato gastrointestinal (Al-Hassani e Alkafaje, 2015; Araújo et al., 2019; Gonzalez et al., 2022). Entretanto, tanto a inoculação de tiamina como de retinol pioraram a conversão alimentar. De maneira controversa aos presentes resultados, Bhanja et al. (2007) não encontraram diferenças significativas na conversão alimentar dos frangos de corte ao avaliar a administração *in ovo* de retinol e tiamina. Goel et al. (2013) verificaram maior peso final aos 42 dias de idade nos grupos injetados com tiamina e também observaram maior peso do intestino das aves do sexo masculino pertencentes aos grupos que receberam *in ovo* essa vitamina. Apesar de nenhuma diferença significativa ter sido observada na conversão alimentar, quando comparada ao grupo não injetado, as administrações de tiamina e de retinol proporcionaram melhor conversão alimentar dos frangos na fase de 0 a 14 dias de idade em relação àquelas que receberam riboflavina ou tocoferol (Goel et al., 2013).

Assim, fica evidente que a inoculação *in ovo* de vitaminas pode ser benéfica ao desempenho das aves sem prejudicar a eclodibilidade. Entretanto, inúmeros fatores podem influenciar na resposta à nutrição *in ovo* de vitaminas, tais como o local de inoculação, a idade do embrião no momento da inoculação, a dosagem utilizada da vitamina, tipo de diluente, tamanho do ovo, linhagem genética e idade da matriz das quais os ovos são oriundos (Araújo et al., 2019; Zhang et al., 2019). Como a natureza química das vitaminas pode variar de forma significativa, estudos que demonstrem a melhor forma de utilização de cada vitamina são necessários.

5. Conclusão

A inoculação *in ovo* de vitaminas é eficaz para melhorar o desempenho sem afetar a eclodibilidade. O ácido ascórbico, o ácido fólico e a biotina parecem trazer melhores resultados.

Referências

- Abbasi, T., Shakeri, M., Zaghari, M., Kohram, H., 2017. Growth performance parameters, bone calcification and immune response of *in ovo* injection of 25-hydroxycholecalciferol and vitamin K3 in male ross 308 broilers. *Theriogenology*, 90, 260-265.
- Abd El-Azeem, N.A.; Abdo, M.S.; Madkour, M.; El-Wardany, I., 2014. Physiological and histological responses of broiler chicks to *in ovo* injection with folic acid or l-carnitine during embryogenesis. *Global Veterinaria*, 13, 544-551.
- Abdel-Halim, A.A., Mohamed, F.R., El-Menawey, M.A.R., Gharib, H.B., 2020. Impact of *in-ovo* injection of folic acid and glucose on hatchability, and post-hatching performance of broiler chicken. *J. Vet.*, 10, 481-491.
- Al-Hassani, D., Alkafaje, F. 2015. Effect of early feeding by *in ovo* injection with ascorbic acid at 17.5 days of incubation and feed applying inside hatching machine on final performance and some hematological traits of Cobb-500 broiler chicken. *Iraqi J. Poult. Sci.* 9, 122 – 133.
- Araújo, I.C.S., Café, M.B., Noletto, R.A., Martins, J.M.S., Ulhoa, C.J., Guareshi, G. C., Reis, M.M., Leandro, N.S.M., 2019. Effect of vitamin E *in ovo* feeding to broiler embryos on hatchability, chick quality, oxidative state, and performance. *Poult. Sci.* 98, 3652-3661.
- Bello, A., Zhai, W., Gerard, P.D., Peebles, E.D., 2013. Effects of the commercial *in ovo* injection of 25-hydroxycholecalciferol on the hatchability and hatching chick quality of broilers. *Poult. Sci.*, 92, 2551-2559.

- Bello, A., Zhai, W., Gerard, P.D., Peebles, E.D., 2014. Effects of the commercial in ovo injection of 25-hydroxycholecalciferol on broiler posthatch performance and carcass characteristics. *Poult. Sci.* 93, 155-162.
- Bhanja, S.K., Mandal, A.B., Agarwal, S.K., Majumdar, S., Bhattacharyya, A, 2007. Effect of in ovo injection of vitamins on the chick weight and post-hatch growth performance in broiler chickens. *Eur. Symp. Poult. Nutr.* 16, 143-146.
- Campos, A.M.A., Rostagno, H.S., Gomes, P.C., Silva, E.A., Albino, L.F.T., Nogueira, E.T., 2011. Efeito da inoculação de soluções nutritivas in ovo sobre a eclodibilidade e o desempenho de frangos de corte. *Rev. Bras. Zootec.* 40, 1712-1717.
- Ebrahimi, M.R., Ahangari, Y.J., Zamiri, M.J., Akhlaghi, A., Atashi, H., 2012. Does preincubational in ovo injection of buffers or antioxidants improve the quality and hatchability in long-term stored eggs? *Poult. Sci.* 91, 2970-2976.
- Elibol, O., Turkoglu, M., Akan, M., Erol, H. 2001. Effects of ascorbic acid injection during incubation on the hatchability of large broiler eggs. *Tur. J. Vet. Anim. Sci.* 25, 245-248.
- Fatemi, S.A., Elliott, K.E.C., Bello, A., Durojaye, O.A., Zhang, H., Peebles, E.D., 2020a. Effects of source and level of in ovo-injected vitamin D3 on the hatchability and serum 25-hydroxycholecalciferol concentrations of Ross 708 broilers. *Poult. Sci.* 99, 3877-3884.
- Fatemi, S.A., Elliott, K.E.C., Bello, A., Durojaye, O.A., Zhang, H., Peebles, E.D., 2020b. The effects of in ovo injected vitamin D3 sources on the eggshell temperature and early posthatch performance of Ross 708 broilers. *Poult. Sci.* 99, 1357-1362,
- Fatemi, S.A., Alqhtani, A.H., Elliot, K.E.C., Bello, A., Levy, A.W., Peebles, E.D., 2021a. Improvement in the performance and inflammatory reaction of Ross 708 broilers in response to the in ovo injection of 25-hydroxyvitamin D3. *Poult. Sci.* 100, 38-146.
- Fatemi, S. A, Alqhtani, A., Elliott, K.E.C., Bello, A.; Zhang, H.; Peebles, E.D., 2021b. Effects of the in ovo injection of vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D3 in Ross 708 broilers

- subsequently fed commercial or calcium and phosphorus-restricted diets. I. Performance, carcass characteristics, and incidence of woody breast myopathy. *Poult. Sci.* 100, 101220.
- Fatemi, S.A., Elliott, K.E.C., Bello, A., Peebles, E.D. 2021c. Effects of the in ovo injection of vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D3 in Ross 708 broilers subsequently challenged with coccidiosis. I. performance, meat yield and intestinal lesion incidence. *Poult. Sci.*, 100, 101382.
- Ghane, F., Qotbi, A.A., Slozhenkina, M., Mosolov, A.N., Gorlov, I., Seidavi, A., Colonna, M. A., Laudadio, V., Tufarelli, V., 2021. Effects of in ovo feeding of vitamin E or vitamin C on egg hatchability, performance, carcass traits and immunity in broiler chickens. *Anim. Biotechnol.* 1-6.
- Glodek, K., Lis, M.W., Plytycz, B., Mazur, A., Niedziółka, J.W. Effect of high dose of riboflavin injected in ovo on hatchability and gain of broiler chicken. *Біологія тварин*, V. 12, N. 2, p. 269-275, 2010.
- Goel, A., Bhanja, S.K., Pande, V., Mehra, M., Mandal, A., 2013. Effects of in ovo administration of vitamins on post hatch-growth, immunocompetence and blood biochemical profiles of broiler chickens. *Indian J. Anim. Sci.* 83, 916-921.
- Gonzales, E., Cruz, C.P., Leandro, N.S.M., Stringhini, J.H., Brito, A.B., 2013. In ovo supplementation of 25(OH)D3 to broiler embryos. *Braz. J. Poult. Sci.* 15, 199-202.
- Gonzalez, N.F.G., Leão, A.P.A., Alvarenga, R.R., Zangeronimo, M.G., 2022. The effects of in ovo injection with sulfur amino acids and folic acid on the gene expression, relative organ weights, hematologic parameters, performance, and carcass characteristics of broiler chickens. *Anim. Biotechnol.* 1-12.
- Gore, A.B., Qureshi, M.A., 1997. Enhancement of humoral and cellular immunity by vitamin E after embryonic exposure. *Poult. Sci.* 76, 984-991.

- Green, R., Mitra, A.D., 2017. Megaloblastic anemias: Nutritional and other causes. *Med. Clin. N. Am.*, 101, 297-317.
- Hajati, H., Hassanabadi, A., Golian, A., Nassiri-Moghaddam, H., Mohammad, R.N., 2014. The effect of in ovo injection of grape seed extract and vitamin C on hatchability, antioxidant activity, yolk sac absorption, performance and ileal microflora of broiler chickens. *Res. Opin. Anim. Vet. Sci.* 4, 633-638.
- Hayakawa, T.; Shiraishi, J. I.; Ohta, Y., 2019. Effects of in ovo vitamin d3 injection on subsequent growth of broilers. *Poult. Sci.* 56, 220-223.
- Heidari, M., Mohebalian, H., Hassanabadi, A. 2021. The effects of in ovo injection of nanocurcumin and vitamin E on immune responses and growth performance of broiler chickens under heat stress. *J. Anim. Vet. Adv.*, 20, 124-133.
- Heidary, M., Hassanabadi, A., Mohebalian, H., 2020. Effects of in ovo injection of nanocurcumin and vitamin E on antioxidant status, immune responses, intestinal morphology and growth performance of broiler chickens exposed to heat stress. *J. Livest. Sci. Technol.* 8, 17-27.
- Idris, N.R.N., Robertson, C., 2009. The effects of imputing the missing standard deviations on the standard error of the meta-analysis estimates. *Communications in Statistics - Simulation and Computation* 38, 513-526.
- Ipek, A., Sahan, U., Yilmaz, B., 2004. The effect of in ovo ascorbic acid and glucose injection in broiler breeder eggs on hatchability and chick weight. *Arch. Geflugelk.* 68, 132-135.
- Ismail, F.S.H., Beshara, M.M., El-Gayar, M. 2019. Effect of in-ovo injection of ascorbic, folic acids and their combination on hatchability and subsequent growth performance of broiler chicks. *Journal of Animal and Poultry Production*, 10, 289-295.
- Khaligh, F., Hassanabadi, A., Nassiri-Moghaddam, H., Golian, A., Kalidari, G.A., 2018. Effects of in ovo injection of chrysin, quercetin and ascorbic acid on hatchability, somatic

- attributes, hepatic oxidative status and early post-hatch performance of broiler chicks. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 102, 413-420.
- Liu, Y., Zhi, L., Shen, J., Li, S., Yao, J., Yang, X., 2016. Effect of in ovo folic acid injection on hepatic IGF2 expression and embryo growth of broilers. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 7, 2016.
- Mohammed, R.J., Al-Hassani, D.H., 2020. The effect of early feeding by in ovo injection and post hatch in hatchery on some hatching traits, liver glycogen and duodenal villi of broiler chickens. *Biochem. Cell. Arch.* 20, 4003-4007.
- Mousstaid, A., Fatemi, S.A., Elliott, K.E.C., Alqhtani, A.H., Peebles, E.D., 2022. Effects of the in ovo injection of L-ascorbic acid on broiler hatching performance. *Animals.* 12, 1020.
- Mustafa, M.A.G., Mustafa, N.A.G., Rasheed, R.S., 2019. Effect of calcium and cole vit D3 in ovo injection on hatchability, bone and blood biochemical development at posthatch. *Iraqi J. Agric. Sci.* 50, 850- 856.
- Nangsuay, A., Meijerhof, I., van den Anker, I., Heetkamp, M.J.W., Kemp, B., van den Brand H., 2015. Development and nutrient metabolism of embryos from two modern broiler strains. *Poult. Sci.*, 94, 2546–2554.
- Neves, D.G., Retes, P.L., Rocha, R.R., Ferreira, L.G., Naves, L.P., Alvarenga, R.R., Fassani, E.J., Pereira, L.J., Sousa, R.V., Zangeronimo, M.G., 2017. Effects of in ovo feeding with glycerol for broilers. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 101, 434–440.
- Nouri, S., Ghalehkandi, J.G., Hassanpour, S., 2018. Effect of in ovo feeding of folic acid on subsequent growth performance and blood constituents levels in broilers. *Int. J. Pept. Res. Ther.* 24, 463-470.
- Nowaczewski, S., Kontecka, H., Krystianiak, S., 2012. Effect of in ovo injection of vitamin C during incubation on hatchability of chickens and ducks. *Folia Biol.* 60, 93-97.

- Parnian, A., Navidishad, B., Aghjehgheshlagh, F.M., Behmaram, R., Deldar, H., 2019. Effect of in ovo injection of nicotonic acid, pantothenic acid or folic acid on immune system and growth of broiler chickens. *Iranian J. Vet. Med.* 13, 411-420.
- Quadros, T.C.O., Sgavioli, S., Castiblanco, D.M.C.; Santos, E.T., Andrade, G.M., Borges, L.L., Almeida, A.R., Baraldi-Artoni, S.M. 2021. In ovo feeding with 25-hydroxycholecalciferol influences bone mineral density of chicks. *Rev. Bras. Zootec.*
- Rajkumar, U., Vinoth, A., Rajaravindra, K.S., Shanmugham, M., Rao, S.V., 2015. Effect of in ovo inoculation of vitamin E on expression of Hsp-70 m RNA and juvenile growth in coloured broiler chicken. *Indian J. Poult. Sci.* 50, 104-108.
- Retes, P.L., Clemente, A.H.S., Neves, D.G., Espósito, M., Makiyama, L., Alvarenga, R.R., Pereira, L.J., Zangeronimo, M.G., 2018. In ovo feeding of carbohydrates for broilers - a systematic review. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 102, 361-369.
- Saeed, M., Babazadeh, D., Naveed, M., Alagawany, M., Abd Al-Hack, M.E., Arain, M. A., Tiwari, R., Sachan, S., Karthink, K., Dhama, K., Elnesr, S.S., Chao, S., 2019. In ovo delivery of various biological supplements, vaccines and drugs in poultry: current knowledge. *J. Sci. Food Agric.* 99, 3727-3739.
- Salary, J., Sahebi-Ala, F., Kalantar, M., Matin, H.R.H., 2014. In ovo injection of vitamin E on post-hatch immunological parameters and broiler chicken performance. *Asian Pacific J. Trop. Biomed.* 4, S616-S619.
- Sauvant, D., Schmidely, P., Daudin, J.J., St-Pierre, N.R., 2008. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. *Animal.* 2, 1203-1214.
- Selim, S.A., Gaafar, K.M., El-ballal, S.S., 2012. Influence of in-ovo administration with vitamin e and ascorbic acid on the performance of muscovy ducks. *Emir. J. Food Agric.* 24, 264-271.

- Sgavioli, S., Matos Júnior, J.B., Borges, L.L.; Praes, M.F.F.M., Morita, V.S., Zanirato, G.L., Garcia, R.G., Boleli, I.C., 2015. Effects of ascorbic acid injection in incubated eggs submitted to heat stress on incubation parameters and chick quality. *Braz. J. Poult. Sci.* 17, 181-190.
- Sherif, S.K., Ismail, F.S.A., Elbasil, E.I., Kalaba, Z.M., 2021. Effect of in-ovo injection of biotin, and carnitine on hatching and growth performance in broiler chicks. *Egyptian Poult. Sci. J.* 4, 333-350.
- Shojadoost, B., Alizadeh, M., Taha-Abdelaziz, K., Doost, J.D., Astill, J., Sharif, S., 2021b. In ovo inoculation of vitamin A modulates chicken embryo immune functions. *J. Interferon and Cytokine Res.* 41, 20-28.
- Shojadoost, B., Yitbarek, A., Alizadeh, M., Kulkarni, R.R, Astill, J., Boodhoo, N., Sharif, S., 2021a. Centennial Review: Effects of vitamins A, D, E, and C on the chicken immune system. *Poult. Sci.* 100, 100930.
- Soltani, T., Salarmoini, M., Afsharmanesh, M., Tasharrofi, S., 2019. The effects of in ovo injection of ascorbic acid on hatchability, growth performance, intestinal morphology, and tibia breaking strength in 36h post hatch fasted broiler chickens. *Poult. Sci.* 7, 43-49.
- Tako, E., Ferket, P.R., Uni, Z., 2004. Effects of in ovo feeding of carbohydrates and β hydroxy- β -methylbutyrate on the development of chicken intestine. *Poult. Sci.* 83, 2023-2028.
- Tainika, B., Bayraktar, O.H, 2021. In ovo feeding technology: embryonic development, hatchability and hatching quality of broiler chicks. *Turkish J. Vet. Anim. Sci.* 45, 781-795.
- Teymouri, B., Ghalehkandi, J.G., Hassanpour, S., Aghdam-Shahryar, H., 2020. Effect of in ovo feeding of the Vitamin B12 on hatchability, performance and blood constitutes in broiler chicken. *Int. J. Pept. Res. Ther.* 26, 381-387.

- Tuan, R.S., Ono, T., 1986. Regulation of extraembryonic calcium mobilization by the developing chick embryo. *J. Embryol. Exp. Morph.*, 97, 63-74.
- Uni, Z., Ferket, P.R., 2003. Enhancement of development of oviparous species by in ovo feeding. US Regular Patent 6592,878 B2. North Carolina State Univ., Raleigh and Yissum Res. Dev. Co., Hebrew Univ. Jerusalem, Israel.
- Uni, Z., Ferket, R., 2004. Methods for early nutrition and their potential. *Worlds Poult. Sci. J.* 60, 101-111.
- Zakaria, A.H., Al-Anezi, M.A. 1996. Effect of ascorbic acid and cooling during egg incubation on hatchability, culling, mortality, and the body weights of broiler chickens. *Poultry Science*, 75, 1204-1209.
- Zhang, H., Elliott, K.E.C., Durojaye, O.A., Fatemi, S.A., Peebles, E.D., 2018. Effects of in ovo administration of L-ascorbic acid on broiler hatchability and its influence on the effects of pre-placement holding time on broiler quality characteristics. *Poult. Sci.*, 97, 1941-1947.
- Zhang, H., Elliott, K. E. C., Durojaye, O. A., Fatemi, S. A., Schilling, M. W., Peebles, E. D., 2019. Effects of in ovo injection of L-ascorbic acid on growth performance, carcass composition, plasma antioxidant capacity, and meat quality in broiler chickens. *Poult. Sci.* 98, 3617-3625.
- Zhu, Y.F., Li, S.Z., Sun, Q.Z., Yang, X.J., 2019. Effect of in ovo feeding of Vitamin C on antioxidants and immune function of broiler chickens. *Animal*. 13, 1927-1933.
- Zhu, L., Wang, J., Li, Z., MA, H., Zhu, Y., Yang, X., Yang, X., 2020a. In ovo feeding of vitamin C regulates splenic development through purine nucleotide metabolism and induction of apoptosis in broiler chickens. *Br. J. Nutr.* 23, 1-11.
- Zhu, Y., Li, S., Duan, Y., Ren, Z., Yang, X., Yang, X., 2020b. Effects of in ovo feeding of vitamin C on post-hatch performance, immune status and DNA methylation-related genes expression in broiler chickens. *Br. J. Nutr.* 129, 903-911.

Tabela 1 – Número de artigos retornados nas pesquisas em cada base de dados

	Embase	Science Direct	Google Scholar	Pubmed	Scopus	Web of Science	SciELO	Periódicos Capes
<i>Primeira pesquisa</i>								
(vitamin OR vitamins) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	35	446	42	41	1.037	67	0	586
<i>Segunda pesquisa</i>								
(“vitamin A” OR retinol OR retinal OR “retinoic acid”) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	3	280	2	2	259	7	0	644
(“vitamin D” OR cholecalciferol OR ergocalciferol) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	6	240	2	14	191	16	0	133
(“vitamin E” OR tocopherol OR tocotrienol) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	6	272	13	3	613	25	0	307
(“vitamin K” OR menadione OR phylloquinone OR menaquinone) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	2	176	0	1	41	1	0	99
(“vitamin C” OR “ascorbic acid”) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	6	115	21	14	487	38	0	156
(“vitamin B1” OR thiamin) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	0	84	1	0	16	1	0	91
(“vitamin B2” OR riboflavin) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	1	180	2	0	52	1	0	154
(“vitamin B3” OR	5	212	0	3	51	7	0	234

“vitamin PP” OR niacin OR “nicotinic acid” OR nicotinamide) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers) (“vitamin B5” OR “pantothenic acid”) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	2	139	1	0	22	0	0	118
(“vitamin B6” OR pyridoxine OR pyridoxal OR pyridoxamine) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	1	146	2	0	55	2	0	146
(“vitamin B7” OR “vitamin H” OR biotin) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	1	223	1	0	64	0	0	196
(“vitamin B9” OR “folic acid” OR folacin OR folate) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	7	217	8	4	166	7	0	229
(“vitamin B12” OR cobalamin OR cyanocobalamin) AND “in ovo” AND (broiler OR broilers)	2	100	2	0	33	1	0	134
TOTAL	77	2.830	97	82	3.087	173	0	3.227

Tabela 2 – Características dos artigos selecionados

Referências	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Abbasi et al. (2017)	R	NI	64	NI	18	A	0,50	DW	Colecalciferol e menadiona	WG, FI, FC	NI	NI	NI
Abd El-Azeem et al. (2014)	C	55	120	67,0	14	CA	0,10	DW	Ácido fólico	WH, WG, FI, FC	NI	37,6	65,0
Abdel-Halim et al. (2020)	AA	55	150	NI	17	AL	0,50	SS	Ácido fólico	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,5	56,5
Al-Hassani e Alkafaje (2015)	C	29	50	NI	17,5	CA	0,50	DW	Ácido ascórbico	WG, FI, FC	NI	37,8	85,0
Araújo et al. (2019)	C	39	156	62,5 ± 1,9	17,5	A	0,50	O	Tocoferol	H, WH, WG, FI, FC	NI	36,7	70
Bello et al. (2013)	R	30 - 34	210 - 400	57,3 - 60,5	18	A	0,10	DC	Colecalciferol	H, WH	NI	NI	NI
Bello et al. (2014)	R	31 - 34	210 - 400	NI	18	A	0,10	DC	Colecalciferol	WG, FI, FC	NI	NI	NI
Bhanja et al. (2007)	NI	NI	50	NI	14	NI	0,50	SW	Retinol, tocoferol, ácido ascórbico, tiamina e piridoxina	H, WH, WG, FC	NI	NI	NI
Ebrahimi et al. (2012)	C	35	50	65,0 ± 2,0	0	AL	0,75	DW	Tocoferol e ácido ascórbico	H	NI	37,8	60,0
Elibol et al. (2001)	H	64	300	70	13	NI	0,10	SS	Ácido ascórbico	H	NI	NI	NI
Fatemi et al. (2020a)	R	35	240	NI	18	A	0,05	DC	Colecalciferol	H, WH	NI	37,2	NI

Fatemi et al. (2020b)	R	35	360	NI	18	NI	0,05	DC	Colecalciferol	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,5	NI
Fatemi et al. (2021a)	R	NI	240	NI	18	NI	0,05	DC	Colecalciferol	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,5	NI
Fatemi et al. (2021b)	R	35	360	NI	18	NI	0,05	DC	Colecalciferol	H,WH,WG,FI,FC	NI	37,5	NI
Fatemi et al. (2021c)	R	NI	100	61,2	18	NI	0,05	DC	Colecalciferol	H,WH,WG,FI,FC	NI	37,5	NI
Ghane et al. (2021)	R	27	84	NI	15	CA	0,20	DI	Ácido ascórbico e tocoferol	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,0	70,0
Glodek et al. (2010)	R	NI	150	NI	0 e 6	I e C	0,05	SS	Riboflavina	H, WH, WG	NI	37,8	50,0
Gonzales et al. (2013)	C	49	77-79	63,96 ± 0,23	17	CAL	0,30	W	Colecalciferol	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,8	55,0
Gonzalez et al. (2022)	R	42	240	65,2 ± 0,74	1	AL	0,50	SS	Ácido fólico	WH,WG, FI, FC	NI	37,5	60,0
Gore et al. (1997)	AA	NI	60	NI	18	A	0,30	SS	Tocoferol	H, WG	NI	NI	NI
Hajati et al. (2014)	C	NI	70	NI	18	CA	0,50	SS	Ácido ascórbico	H, WH, WG, FI, FC	NI	NI	NI
Hayakawa et al. (2019)	R	NI	20	NI	18	NI	0,50	O	Colecalciferol	H, WH, WG	NI	37,8	60,0
Heidari et al. (2021)	R	47	100	45,5	17,5	A	0,05	O	Tocoferol	H, WG, FI, FC	NI	37,6	65,0
Ipek et al. (2004)	R	70	324	68,0 - 70,0	13	CA	0,50	SS	Ácido ascórbico	H, WH	NI	37,8	60,0
Ismail et al. (2019)	HB	53	180	68,98	14	CA	0,10	DW	Ácido ascórbico e ácido fólico	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,5	65,0
Khaligh et al. (2018)	R	27	80	56,9 ± 1,7	18	A	0,05	DW	Ácido ascórbico	H, WH, WG, FI,	NI	37,6	65,0

											FC			
Liu et al. (2016)	C	NI	90	65,7 ± 0,3	11	Y	0,10	SS	Ácido fólico	H, WH	NI	NI	NI	
Mohammed e Al-Hassani (2020)	R	NI	150	NI	18	CAL	0,50	DW	Ácido ascórbico	H, WH	NI	NI	NI	
Mousstaaid et al. (2022)	R	41	240	NI	18	A	0,10	SS	Ácido ascórbico	H, WH	NI	NI	NI	
Mustafa et al. (2019)	R	58	300	65,0 ± 2,0	18	C	0,10	DW	Colecalciferol	H, WH, WG	NI	NI	NI	
Nouri et al. (2018)	R	36-37	200	NI	7	AL	0,04	DW	Ácido fólico	H, WG, FI, FC	NI	37,8	60,0	
Parnian et al. (2019)	R	43	90	65,0	14	CA	1,00	SS	Niacina, ácido pantotênico e ácido fólico	WG	NI	NI	NI	
Quadros et al. (2021)	C	43	120	67,0 ± 2,0	8	AL	0,10	O	Colecalciferol	H	NI	37,8	84,0	
Rajkumar et al. (2015)	PB	NI	18	NI	18	Y	0,50	O	Tocoferol	H, WH, WG	NI	NI	NI	
Salary et al. (2014)	R	40	100	61,5	14	NI	0,50	SS	Tocoferol	H, WH, WG, FI, FC	NI	NI	NI	
Sgavioli et al. (2015)	C	47	50	67,0 ± 2,0	0	AL	0,10	W	Ácido ascórbico	H, WH	NI	37,0	60,0	
Sherif et al. (2021)	C	62	150	NI	1,14,16 e 18	CA	0,10	SS	Biotina	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,6	52,0	
Soltani et al. (2019)	R	49	72	57,0 ± 2,0	15	A	0,70	DW	Ácido ascórbico	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,5	60,0	
Teymouri et al. (2020)	R	36-37	200	NI	13 e 15	AL	0,04	DW	Cobalamina	H, WG, FI, FC	NI	37,8	60,0	
Zakaria e Al-Anezi	H	NI	150	NI	15	I	0,10	SS	Ácido ascórbico	H, WH	NI	37,6	55,0	

(1996)													
Zhang et al. (2018)	R	35	126	60,1	17	A	0,10	SS	Ácido ascórbico	H, WH	NI	37,5	NI
Zhang et al. (2019)	R	40	126	63,1	17	A	0,10	SS	Ácido ascórbico	WH, WG, FI, FC	NI	37,5	NI
Zhu et al. (2019)	AA	NI	120	63,0 ± 2,5	15	Y	0,10	SS	Ácido ascórbico	H, WH, WG, FI, FC	NI	37,2	60,0
Zhu et al. (2020a)	AA	NI	120	63,0	11	Y	0,10	SS	Ácido ascórbico	H	NI	NI	NI
Zhu et al. (2020b)	AA	NI	120	63,0	11	Y	0,10	SS	Ácido ascórbico	H, WH, WG, FI, FC	NI	NI	NI

1) Linhagem (C-Cobb; H-Hybro; HB-Hubbard; R-Ross; PB-Punjab Brown 2; AA-Arbor Acres); **2)** Idade da matriz (semanas); **3)** Total ovos por tratamento; **4)** Peso do ovo (gramas); **5)** Idade de inoculação (dias); **6)** Local de inoculação (A-amnion; AL-albúmen; CAL-cav. alantóica; CA-câmara de ar; C-membrana corioalantoica; I-membrana interna da casca; Y-gema); **7)** Volume inoculado por ovo (mL); **8)** Veículo (SS-solução salina; DC-diluyente comercial; W-água; SW-água estéril; DW-água destilada; DI-água deionizada; O-óleo); **9)** Vitamina; **10)** Variáveis (H-eclodibilidade; WH-peso à eclosão; WG-ganho de peso; FI-consumo de ração; FC-conversão alimentar). **11)** Osmolaridade da solução (mOsm). **12)** Temperatura de incubação (°C). **13)** Umidade relativa do ar durante a incubação (%). NI–Não informado.

Mousstaaid et al. (2022)	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	18
Salary et al. (2014)	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	18
Zhu et al. (2020a)	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	18
Zhu et al. (2020b)	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	18
Fatemi et al. (2020b)	2	2	2	2	1	2	2	1	2	1	17
Fatemi et al. (2021b)	2	2	2	2	1	2	2	1	2	1	17
Fatemi et al. (2021c)	2	2	2	2	1	2	1	2	2	1	17
Liu et al. (2016)	1	2	2	2	2	2	1	2	2	1	17
Mohammed e Al-Hassani (2020)	2	2	2	2	2	2	1	1	2	1	17
Parnian et al. (2019)	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1	17
Zakaria e Al-Anezi (1996)	2	1	2	2	2	2	1	1	2	2	17
Abbasi et al. (2017)	1	2	2	2	2	2	1	1	2	1	16
Fatemi et al. (2021a)	2	2	2	2	1	2	1	1	2	1	16
Gore et al. (1997)	1	2	2	2	2	2	1	1	2	1	16
Hajati et al. (2014)	1	2	2	2	2	2	1	1	2	1	16
Rajkumar et al. (2015)	1	2	2	2	2	2	1	1	2	1	16
Hayakawa et al. (2019)	1	1	2	2	1	2	1	1	2	2	15
Bhanja et al. (2007)	1	2	2	2	1	2	1	1	1	1	14

1. Tamanho da amostra: mais de 100 ovos por tratamento (2) menos de 100 ovos (1).
2. Randomização: estudos que demonstraram randomização (2) não (1).
3. Volume inoculado: volume informado (2) não (1).
4. Veículo de diluição: veículo de diluição informado (2) e não informado (1).
5. Local de inoculação: local de inoculação informado (2) e não informado (1).
6. Idade do embrião no momento da inoculação: idade informada (2) e não informada (1).
7. Idade da matriz: idade informada (2) e não informada (1).
8. Peso do ovo no início da incubação: peso informado (2) e não informado (1).
9. Linhagem: linhagem informada (2) e não informada (1).
10. Condições de incubação: informada a temperatura e a umidade de incubação (2) e informada a temperatura ou a umidade ou ambas foram omitidas do texto (1).

Tabela 4 – Principais resultados dos estudos avaliados

Referências	Vitamina	Eclodibilidade	Peso à eclosão	GP	CR	CA
Abbasi et al. (2017)	Colecalciferol	NA	NA	+	+	NS
Abbasi et al. (2017)	Menadiona	NA	NA	+	+	NS
Abd El-Azeem et al. (2014)	Ácido fólico	NI	+	+	-	-
Abdel-Halim et al. (2020)	Ácido fólico	NS	NS	NS	NS	NS
Al-Hassani e Alkafaje (2015)	Ácido ascórbico	NI	NI	+	NS	-
Araújo et al. (2019)	Tocoferol	+	+	NS	NS	-
Bello et al. (2013)	Colecalciferol	+	NS	NA	NA	NA
Bello et al. (2014)	Colecalciferol	NA	NA	NS	NS	NS
Bhanja et al. (2007)	Retinol	NS	NS	NS	NA	NS
Bhanja et al. (2007)	Tocoferol	-	NS	NS	NA	NS
Bhanja et al. (2007)	Ácido Ascórbico	NS	NS	NS	NA	NS
Bhanja et al. (2007)	Tiamina	-	NS	+	NA	NS
Bhanja et al. (2007)	Piridoxina	+	NS	NS	NA	NS
Ebrahimi et al. (2012)	Tocoferol	-	NA	NA	NA	NA
Ebrahimi et al. (2012)	Ácido ascórbico	-	NA	NA	NA	NA
Elibol et al. (2001)	Ácido ascórbico	+	NA	NA	NA	NA
Fatemi et al. (2020a)	Colecalciferol	NS	NS	NA	NA	NA
Fatemi et al. (2020b)	Colecalciferol	NS	NS	NS	-	-
Fatemi et al. (2021a)	Colecalciferol	NS	NS	+	NS	NS
Fatemi et al. (2021b)	Colecalciferol	NS	NA	NS	NS	NS
Fatemi et al. (2021c)	Colecalciferol	NS	NS	+*	NS*	NS*
Ghane et al. (2021)	Ácido ascórbico	NS	NS	NS	NS	NS
Ghane et al. (2021)	Tocoferol	NS	NS	NS	NS	NS
Glodek et al. (2010)	Riboflavina	-	NS	-	NA	NA
Gonzales et al. (2013)	Colecalciferol	NS	-	NS	NS	NS
Gonzalez et al. (2022)	Ácido fólico	NA	NS	NS	NS	-

Gore et al. (1997)	Tocoferol	NS	NA	NS	NA	NA
Hajati et al. (2014)	Ácido ascórbico	+	NS	+	+	NS
Hayakawa et al. (2019)	Colecalciferol	+	NS	NS	NA	NA
Heidari et al. (2021)	Tocoferol	NS	NA	+*	NS*	NS*
Ipek et al. (2004)	Ácido ascórbico	+	NS	NA	NA	NA
Ismail et al. (2019)	Ácido ascórbico	NS	NS	NS	NS	-
Ismail et al. (2019)	Ácido fólico	NS	NS	+	-	-
Khaligh et al. (2018)	Ácido ascórbico	NS	NS	NS	NS	NS
Liu et al. (2016)	Ácido fólico	+	+	NA	NA	NA
Mohammed and Al-Hassani (2020)	Ácido ascórbico	+	+	NA	NA	NA
Mousstaaid et al. (2022)	Ácido ascórbico	NS	NS	NA	NA	NA
Mustafa et al. (2019)	Colecalciferol	+	+	+	NA	NA
Nouri et al. (2018)	Ácido fólico	NS	NA	+	+	+
Parnian et al. (2019)	Niacina	NA	NA	+	NA	NA
Parnian et al. (2019)	Ácido pantotênico	NA	NA	NS	NA	NA
Parnian et al. (2019)	Ácido ascórbico	NA	NA	NS	NA	NA
Quadros et al. (2021)	Colecalciferol	NS	NA	NA	NA	NA
Rajkumar et al. (2015)	Tocoferol	NS	NS	NS	NA	NA
Salary et al. (2014)	Tocoferol	+	NS	NS	NS	NS
Sgavioli et al. (2015)	Ácido ascórbico	-	NS	NA	NA	NA
Sherif et al. (2021)	Biotina	+	NS	+	NS	-
Soltani et al. (2019)	Ácido ascórbico	+	NS	NS	NS	NS
Teymouri et al. (2020)	Cobalamina	-	NA	+	+	-
Zakaria and Al-Anezi (1996)	Ácido ascórbico	+	NS	NA	NA	NA
Zhang et al. (2018)	Ácido ascórbico	NS	NS	NA	NA	NA
Zhang et al. (2019)	Ácido ascórbico	NA	NS	+	+	-
Zhu et al. (2019)	Ácido ascórbico	+	NS	NS	NS	NS
Zhu et al. (2020a)	Ácido ascórbico	NS	NA	NA	NA	NA
Zhu et al. (2020b)	Ácido ascórbico	+	NS	+	+	-

GP: Ganho de peso; CR: Consumo de ração; CA: Taxa de conversão alimentar; NS: não significativo; NA: não avaliado; (+): aumentou; (-): diminuiu. *Não foi avaliado somente o efeito da vitamina.

Tabela 5 – Resumo dos principais resultados da metanálise (e número de estudos) considerando o tipo de vitamina utilizada.

Vitamina	Eclodibilidade	Peso à eclosão	GP	CR	CA
Ácido ascórbico	NS 34 comparações	NS 30 comparações	+ 18 comparações	NS 17 comparações	- 18 comparações
Ácido fólico	NS 9 comparações	NS 8 comparações	+ 9 comparações	NS 5 comparações	NS 8 comparações
Ácido pantotênico	NA	NA	NS 1 comparação	NA	NA
Biotina	NS 4 comparações	NS 4 comparações	+ 4 comparações	NS 4 comparações	- 4 comparações
Cobalamina	NS 2 comparações	NA	NS 4 comparações	NS 4 comparações	NS 4 comparações
Colecalciferol	NS 29 comparações	NS 21 comparações	NS 20 comparações	NS 17 comparações	NS 17 comparações
Menadiona	NA	NA	NS 2 comparações	NA	NS 2 comparações
Piridoxina	NS 1 comparação	- 1 comparação	NS 1 comparação	NA	NS 1 comparação
Retinol	NS 1 comparação	NS 1 comparação	NS 1 comparação	NA	+ 1 comparação
Riboflavina	- 6 comparações	NS 3 comparações	NS 6 comparações	NA	NA
Tiamina	NS 1 comparação	- 1 comparação	+ 1 comparação	NA	+ 1 comparação
Tocoferol	NS 20 comparações	NS 12 comparações	NS 9 comparações	+ 9 comparações	NS 10 comparações

GP: Ganho de peso; CR: Consumo de ração; CA: Taxa de conversão alimentar; NS: não significativo; NA: não avaliado; (+): aumentou; (-): diminuiu.

Fig. 1. Fluxograma da busca e seleção dos artigos.

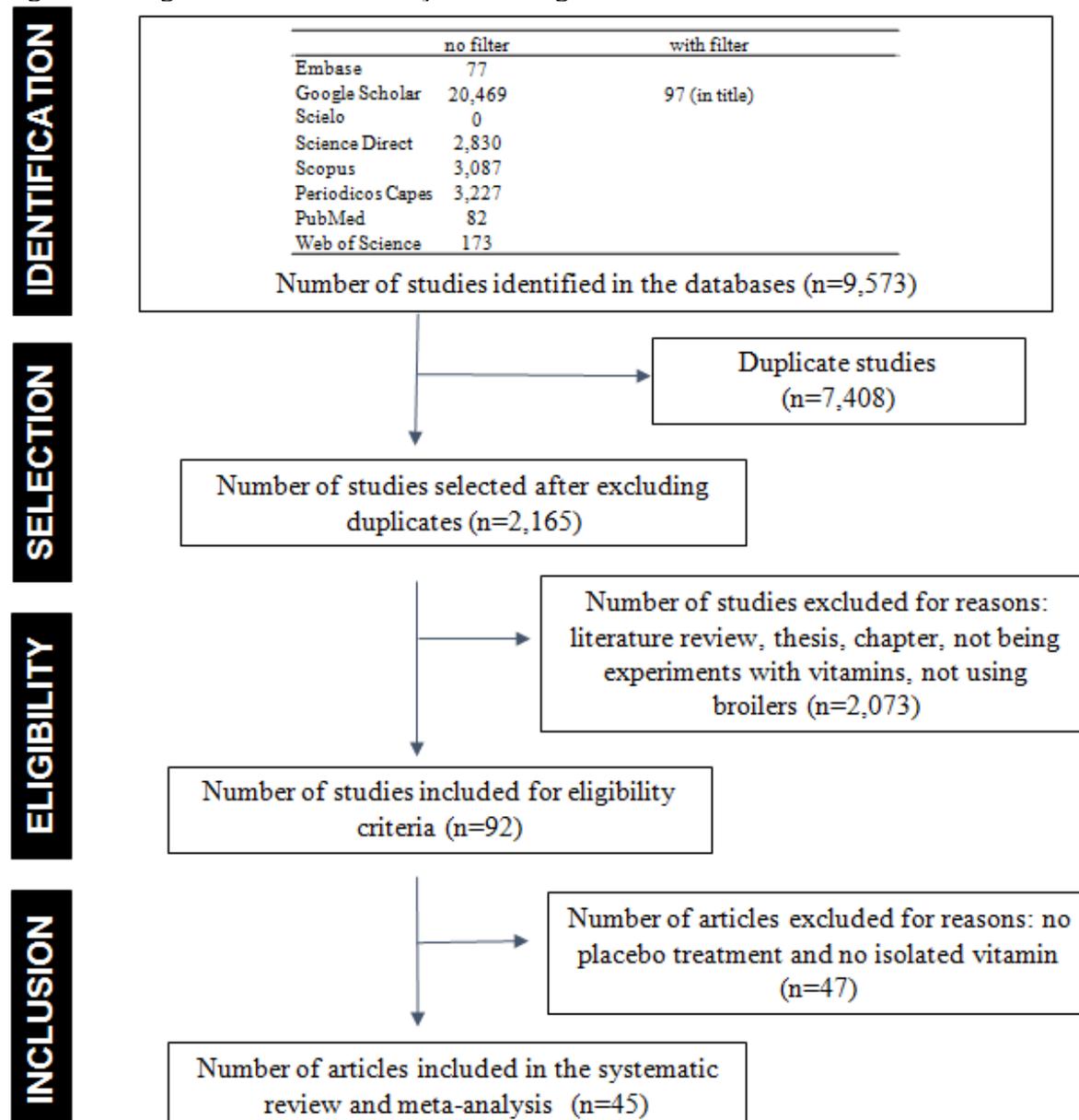


Fig. 2. Resumo da variação (Δ) na eclodibilidade de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina inoculada e qualidade da evidência.

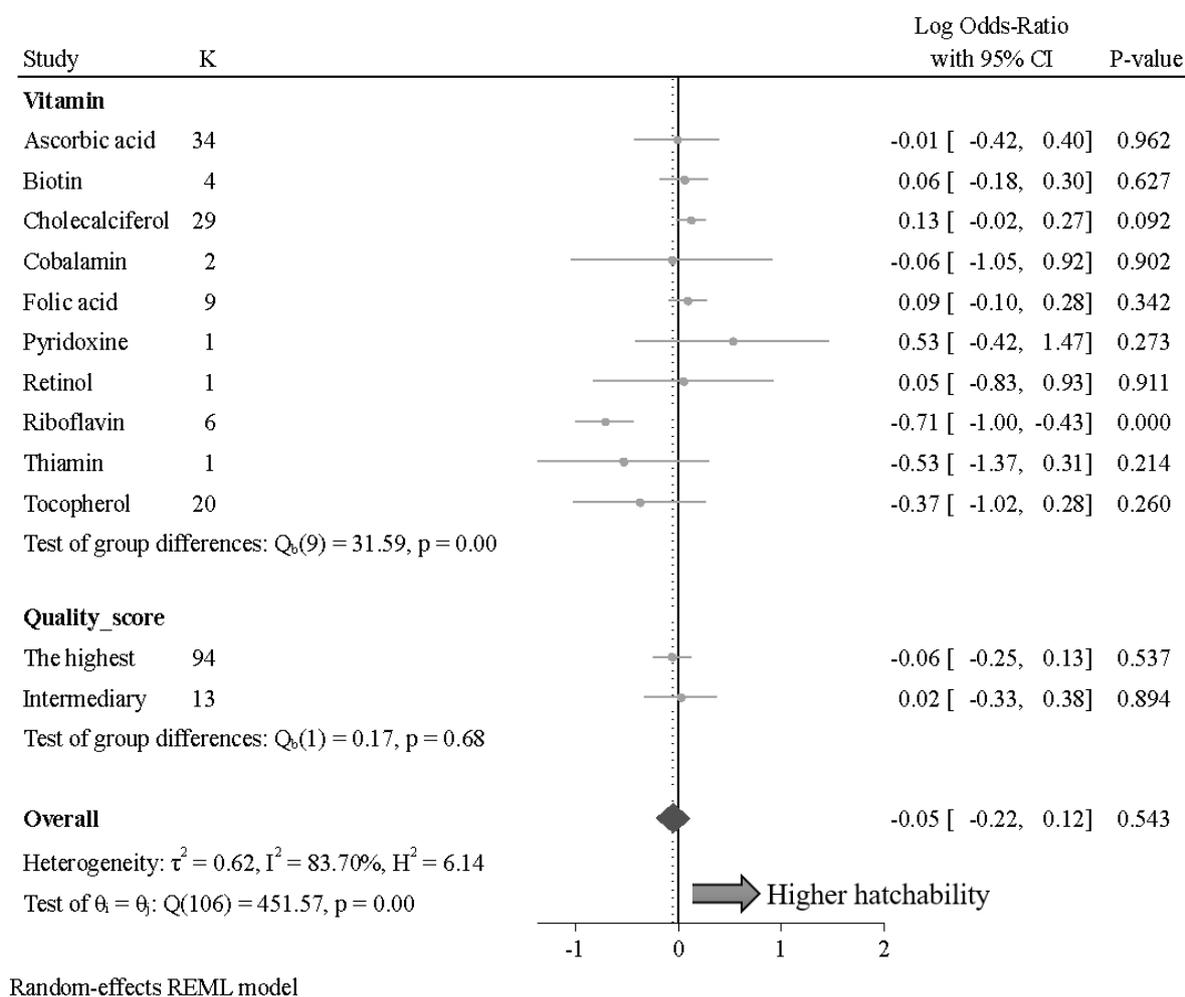
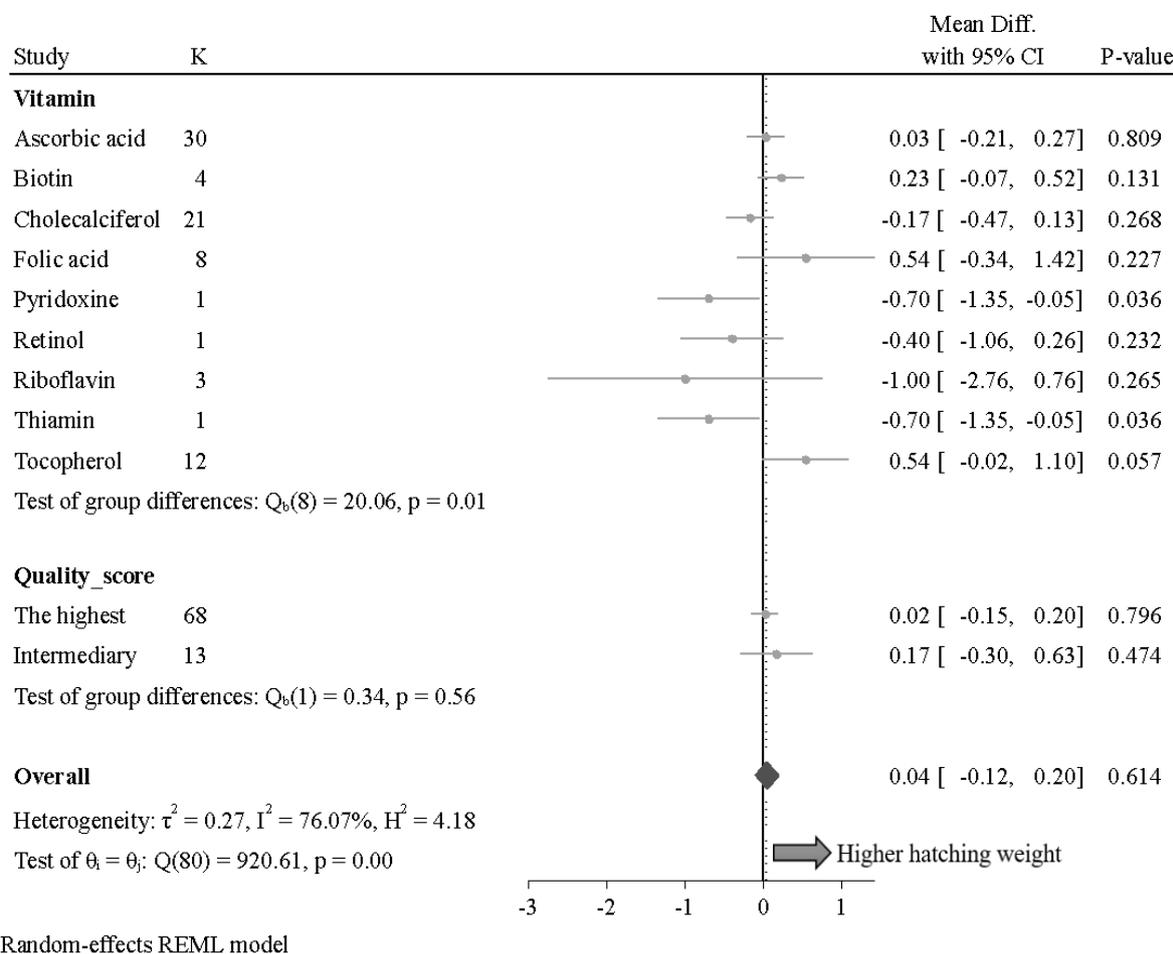
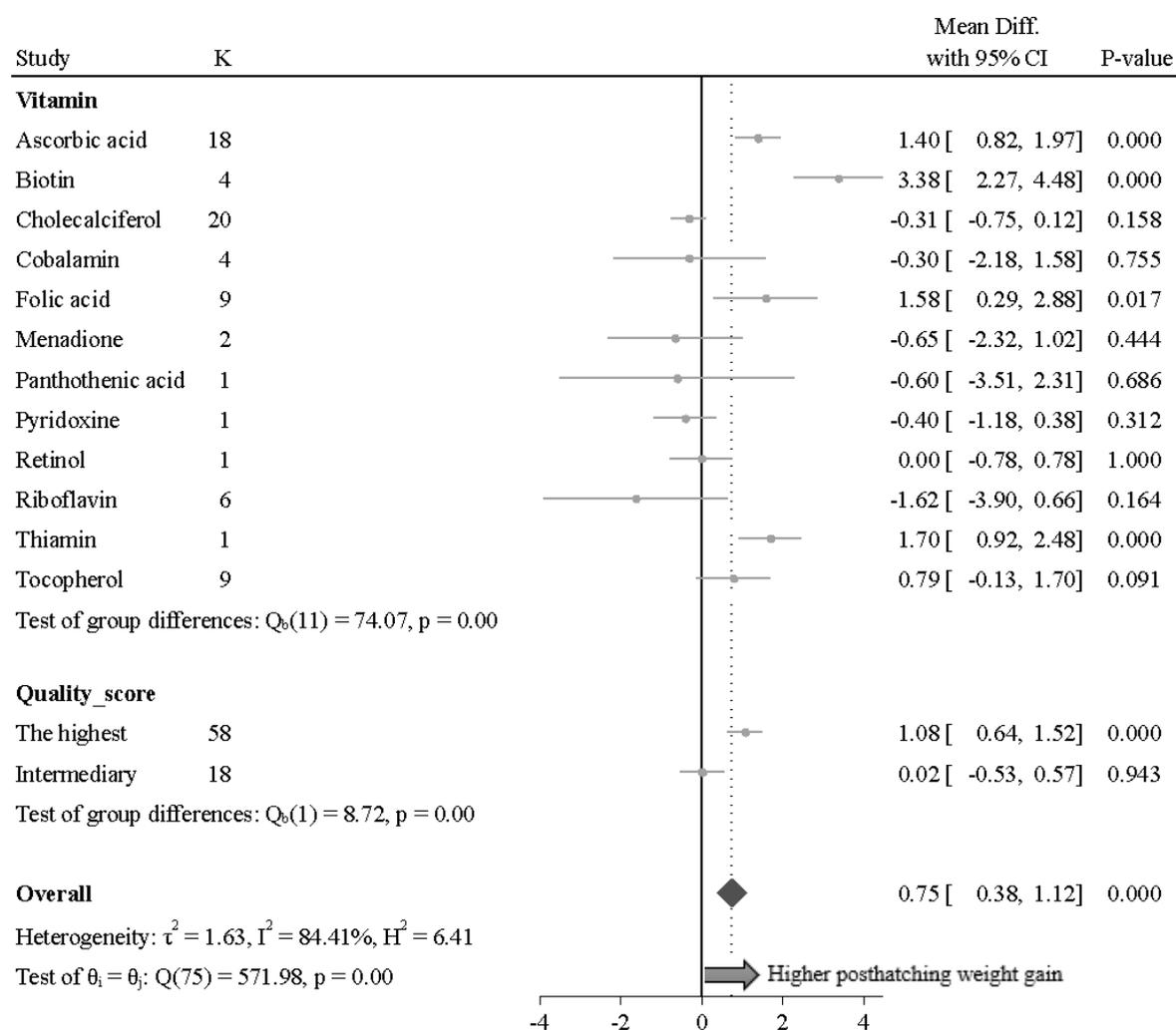


Fig. 3. Resumo da variação (Δ) no peso à eclosão frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina inoculada e qualidade da evidência.



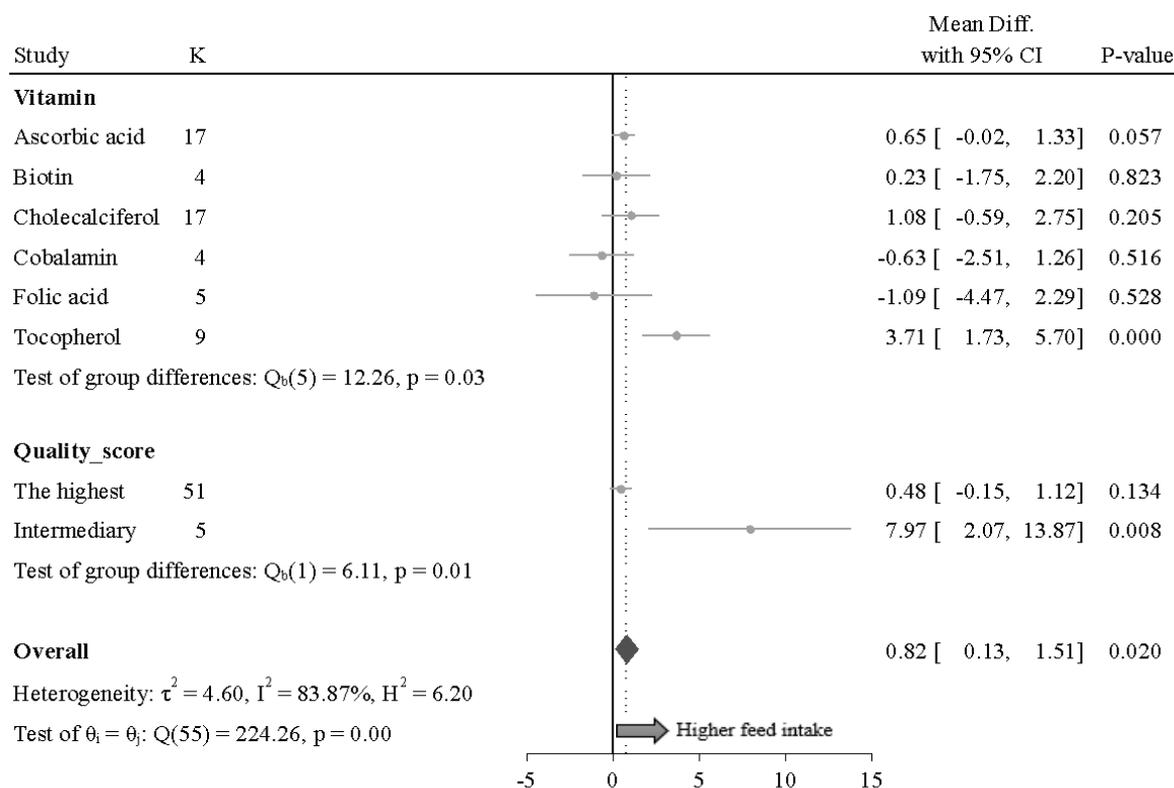
Random-effects REML model

Fig. 4. Resumo da variação (Δ) no ganho de peso pós-eclosão de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina e qualidade da evidência.



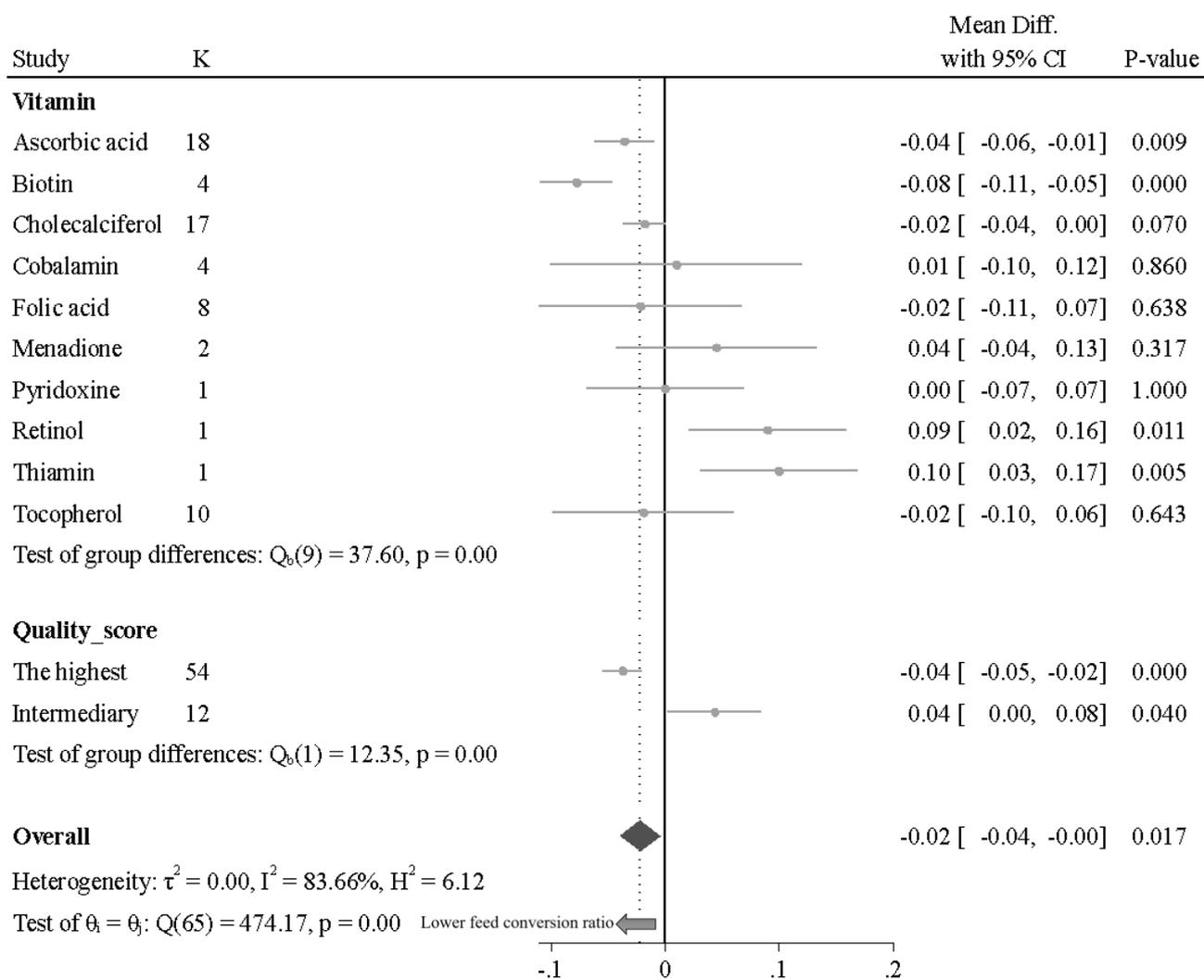
Random-effects REML model

Fig. 5. Resumo da variação (Δ) no consumo de ração de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina e qualidade da evidência.



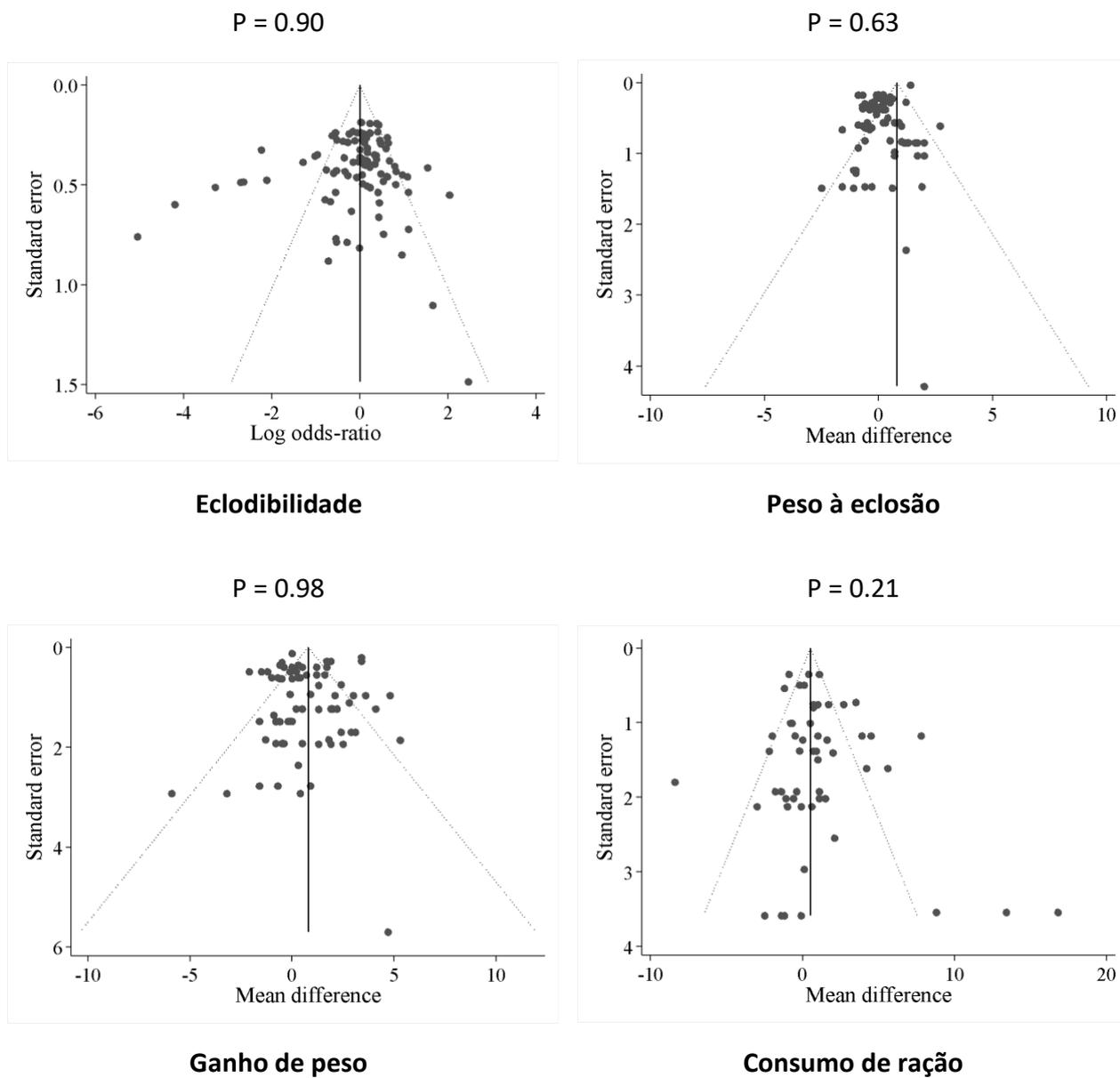
Random-effects REML model

Fig. 6. Resumo da variação (Δ) na conversão alimentar de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao seu respectivo grupo controle (inoculação de veículo), considerando os subgrupos tipo de vitamina e qualidade da evidência.

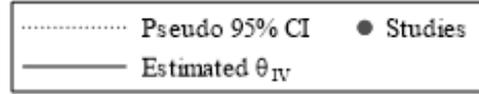
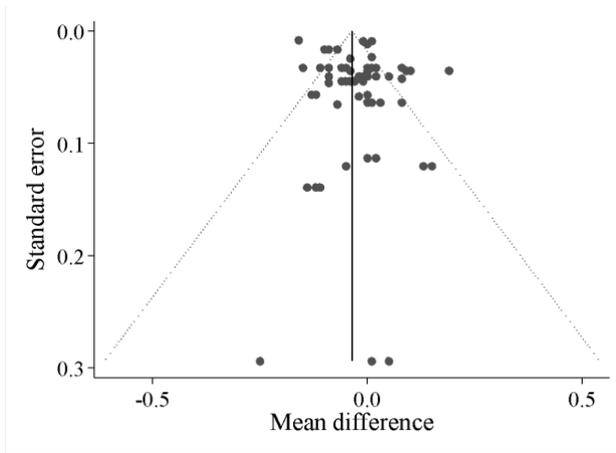


Random-effects REML model

Fig. 7. Gráfico de *Funnel Plot* com intervalo de confiança de 95% obtido com modelo de efeito aleatório linear para a eclodibilidade, peso à eclosão, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar como resultado.



P = 0.66



Conversão alimentar

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela 6 – Resumo da metanálise (log *odds ratio*) e o respectivo intervalo de confiança da eclodibilidade de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 107. Heterogeneidade: $\tau^2 = 0,6203$; I^2 (%) = 83,7.

	Log odds ratio	95% confidence interval		% weight
Ascorbic acid (6 µg); Ismail et al. (2019)	0.62	0.11	1.14	1.10
Ascorbic acid (500 µg); Zakaria and Al-Anezi (1996)	-0.16	-0.91	0.60	0.99
Ascorbic acid (500 µg); Zhang et al. (2018)	0.23	-0.78	1.24	0.86
Ascorbic acid (1,000 µg); Ghane et al. (2021)	1.65	-0.51	3.81	0.41
Ascorbic acid (1,000 µg); Ipek et al. (2004)	0.02	-0.35	0.38	1.16
Ascorbic acid (1,000 µg); Zakaria and Al-Anezi (1996)	0.47	-0.40	1.34	0.93
Ascorbic acid (1,500 µg); Zhang et al. (2018)	0.06	-0.91	1.03	0.88
Ascorbic acid (2,000 µg); Sgavioli et al. (2015)	-0.28	-1.16	0.61	0.92
Ascorbic acid (3,000 µg); Elibol et al. (2001)	0.38	0.00	0.76	1.15
Ascorbic acid (3,000 µg); Ghane et al. (2021)	2.46	-0.45	5.37	0.27
Ascorbic acid (3,000 µg); Hajati et al. (2014)	0.81	-0.17	1.79	0.87
Ascorbic acid (3,000 µg); Ipek et al. (2004)	0.42	0.03	0.82	1.15
Ascorbic acid (3,000 µg); Mohammed and Al-Hassani. (2020)	2.03	0.96	3.11	0.82
Ascorbic acid (3,000 µg); Zakaria and Al-Anezi (1996)	1.10	0.05	2.15	0.84
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (2019)	0.64	0.08	1.21	1.08
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (a) (2020)	0.25	-0.54	1.03	0.97
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (b) (2020)	1.54	0.72	2.35	0.96
Ascorbic acid (4,000 µg); Sgavioli et al. (2015)	-0.60	-1.47	0.27	0.93
Ascorbic acid (4,500 µg); Zhang et al. (2018)	0.41	-0.64	1.46	0.83
Ascorbic acid (5,000 µg); Ebrahimi et al. (2012)	-3.28	-4.29	-2.28	0.86
Ascorbic acid (5,000 µg); Ipek et al. (2004)	0.23	-0.15	0.60	1.15
Ascorbic acid (6,000 µg); Ghane et al. (2021)	0.54	-0.93	2.00	0.64
Ascorbic acid (6,000 µg); Khaligh et al. (2018)	-0.72	-2.45	1.01	0.54
Ascorbic acid (6,000 µg); Sgavioli et al. (2015)	-0.08	-0.98	0.83	0.91
Ascorbic acid (6,000 µg); Soltani et al. (2019)	0.00	-0.71	0.71	1.01
Ascorbic acid (6,000 µg); Soltani et al. (2019)	0.79	-0.01	1.59	0.97
Ascorbic acid (7,000 µg); Ipek et al. (2004)	0.03	-0.33	0.40	1.16
Ascorbic acid (12,000 µg); Mousstaaid et al. (2022)	0.33	-0.35	1.02	1.02
Ascorbic acid (12,000 µg); Zakaria and Al-Anezi (1996)	-2.24	-2.88	-1.60	1.05
Ascorbic acid (13,500 µg); Zhang et al. (2018)	0.16	-0.83	1.15	0.87
Ascorbic acid (25,000 µg); Ebrahimi et al. (2012)	-2.11	-3.05	-1.18	0.90
Ascorbic acid (25,000 µg); Mousstaaid et al. (2022)	0.00	-0.64	0.64	1.05
Ascorbic acid (50,000 µg); Bhanja et al. (2007)	-0.34	-1.19	0.51	0.94
Ascorbic acid (75,000 µg); Ebrahimi et al. (2012)	-4.20	-5.37	-3.03	0.78
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.09	-0.39	0.57	1.12
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.23	-0.24	0.70	1.12
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.10	-0.41	0.61	1.11
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	-0.16	-0.62	0.29	1.13
Cholecalciferol (0.15 µg); Bello et al. (2013)	0.17	-0.58	0.91	0.99
Cholecalciferol (0.20 µg); Bello et al. (2013)	-0.28	-0.84	0.29	1.08
Cholecalciferol (0.30 µg); Bello et al. (2013)	0.34	-0.44	1.12	0.98
Cholecalciferol (0.60 µg); Bello et al. (2013)	0.15	-0.59	0.89	0.99
Cholecalciferol (0.60 µg); Bello et al. (2013)	0.17	-0.45	0.79	1.05

Cholecalciferol (0.60 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	0.61	-0.29	1.51	0.92
Cholecalciferol (0.60 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	0.10	-0.68	0.88	0.97
Cholecalciferol (0.625 µg); Gonzales et al. (2013)	-0.20	-1.43	1.04	0.74
Cholecalciferol (1.20 µg); Bello et al. (2013)	0.06	-0.67	0.78	1.00
Cholecalciferol (1.20 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	0.12	-0.67	0.91	0.97
Cholecalciferol (1.20 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	0.62	-0.28	1.52	0.91
Cholecalciferol (1.20 µg); Quadros et al. (2021)	0.22	-0.57	1.01	0.97
Cholecalciferol (1.250 µg); Gonzales et al. (2013)	-0.67	-1.82	0.47	0.79
Cholecalciferol (1.80 µg); Bello et al. (2013)	-0.53	-1.07	0.01	1.09
Cholecalciferol (1.875 µg); Gonzales et al. (2013)	-0.79	-1.92	0.33	0.80
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (a) (2021)	1.08	0.18	1.98	0.91
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (b) (2021)	0.06	-0.49	0.60	1.09
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (b) (2021)	0.59	-0.03	1.21	1.05
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	0.22	-0.58	1.03	0.96
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	0.12	-0.67	0.91	0.97
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (a) (2021)	0.37	-0.35	1.10	1.00
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (b) (2020)	0.15	-0.37	0.66	1.10
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (b) (2020)	0.47	-0.09	1.03	1.08
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (c) (2021)	1.10	-0.31	2.52	0.66
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (c) (2021)	0.44	-0.72	1.60	0.78
Cholecalciferol (2.40 µg); Quadros et al. (2021)	-0.03	-0.78	0.72	0.99
Cholecalciferol (3.60 µg); Quadros et al. (2021)	-0.36	-1.07	0.36	1.01
Cholecalciferol (5.40 µg); Bello et al. (2013)	-0.39	-0.94	0.17	1.09
Cholecalciferol (800 µg); Mustafa et al. (2019)	0.40	-0.06	0.86	1.12
Cobalamin (20 µg); Teymouri et al. (2020)	-0.56	-1.02	-0.09	1.12
Cobalamin (40 µg); Teymouri et al. (2020)	0.45	-0.09	0.99	1.09
Folic acid (40 µg); Nouri et al. (2017)	-0.12	-0.66	0.43	1.09
Folic acid (50 µg); Liu et al. (2016)	0.01	-0.71	0.73	1.00
Folic acid (75 µg); Ismail et al. (2019)	0.02	-0.45	0.49	1.12
Folic acid (80 µg); Nouri et al. (2017)	0.10	-0.47	0.67	1.08
Folic acid (100 µg); Liu et al. (2016)	0.96	0.08	1.85	0.92
Folic acid (120 µg); Nouri et al. (2017)	-0.12	-0.66	0.43	1.09
Folic acid (150 µg); Ismail et al. (2019)	0.19	-0.29	0.67	1.12
Folic acid (150 µg); Liu et al. (2016)	0.82	-0.03	1.66	0.94
Folic acid (200 µg); Abdel-Halim et al. (2020)	-0.06	-0.53	0.40	1.12
Pyridoxine (100 µg); Bhanja et al. (2007)	0.53	-0.42	1.47	0.89
Retinol (30,000 µg); Bhanja et al. (2007)	0.05	-0.83	0.93	0.92
Riboflavin (300 µg); Glodek et al. (2010)	-0.97	-1.65	-0.28	1.02
Riboflavin (300 µg); Glodek et al. (2010)	-0.25	-0.73	0.23	1.12
Riboflavin (1,500 µg); Glodek et al. (2010)	-1.29	-2.05	-0.54	0.99
Riboflavin (1,500 µg); Glodek et al. (2010)	-0.61	-1.11	-0.11	1.11
Riboflavin (3,000 µg); Glodek et al. (2010)	-1.02	-1.72	-0.33	1.02
Riboflavin (3,000 µg); Glodek et al. (2010)	-0.63	-1.13	-0.14	1.11
Thiamin (100 µg); Bhanja et al. (2007)	-0.53	-1.37	0.31	0.94
Tocopherol (373 µg); Ebrahimi et al. (2012)	-2.71	-3.66	-1.75	0.89
Tocopherol (745 µg); Bhanja et al. (2007)	-0.77	-1.60	0.07	0.95
Tocopherol (745 µg); Ebrahimi et al. (2012)	-2.64	-3.59	-1.69	0.89
Tocopherol (745 µg); Ghane et al. (2021)	0.95	-0.72	2.62	0.57
Tocopherol (110.26 µg); Heidari et al. (2021)	-0.55	-1.61	0.50	0.84
Tocopherol (1,117.5 µg); Ebrahimi et al. (2012)	-5.05	-6.54	-3.56	0.63
Tocopherol (1,117.5 µg); Ghane et al. (2021)	2.46	-0.45	5.37	0.27
Tocopherol (1,250 µg); Rajkumar et al. (2015)	-0.01	-1.61	1.59	0.59
Tocopherol (1,490 µg); Ghane et al. (2021)	0.54	-0.93	2.00	0.64
Tocopherol (2,500 µg); Rajkumar et al. (2015)	-0.29	-1.84	1.25	0.61
Tocopherol (3,750 µg); Rajkumar et al. (2015)	-0.29	-1.84	1.25	0.61
Tocopherol (5,000 µg); Rajkumar et al. (2015)	-0.55	-2.05	0.96	0.63
Tocopherol (15,000 µg); Salary et al. (2014)	0.47	-0.11	1.05	1.07

Tocopherol (30,000 µg); Salary et al. (2014)	0.47	-0.11	1.05	1.07
Tocopherol (40,975 µg); Araújo et al. (2019)	0.17	-0.49	0.83	1.03
Tocopherol (55.13 µg); Heidari et al. (2021)	0.43	-0.87	1.72	0.72
Tocopherol (57,365 µg); Araújo et al. (2019)	0.34	-0.35	1.02	1.02
Tocopherol (73,755 µg); Araújo et al. (2019)	0.37	-0.32	1.06	1.02
Tocopherol (90,000 µg); Araújo et al. (2019)	0.67	-0.08	1.41	0.99
Tocopherol (149,000 µg); Gore et al. (1996)	-0.53	-2.07	1.01	0.61

Tabela 7 – Resumo da metanálise (*mean difference*) e o respectivo intervalo de confiança do peso à eclosão de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 81. Heterogeneidade: $\tau^2 = 0,2731$; $I^2 (\%) = 76,07$.

Element (dosis/egg); Reference	Mean difference	95% confidence interval		% weight
Ascorbic acid (6 µg); Ismail et al. (2019)	0.20	-0.55	0.95	1.63
Ascorbic acid (500 µg); Zakaria and Al-Anezi (1996)	-0.30	-0.86	0.26	1.94
Ascorbic acid (500 µg); Zhang et al. (2018)	0.20	-0.52	0.92	1.68
Ascorbic acid (1,000 µg); Ghane et al. (2021)	0.20	-0.13	0.53	2.27
Ascorbic acid (1,000 µg); Ipek et al. (2004)	0.40	-0.58	1.38	1.31
Ascorbic acid (1,000 µg); Zakaria and Al-Anezi (1996)	0.50	-0.06	1.06	1.94
Ascorbic acid (1,500 µg); Zhang et al. (2018)	-0.10	-0.82	0.62	1.68
Ascorbic acid (3,000 µg); Ghane et al. (2021)	0.00	-0.33	0.33	2.27
Ascorbic acid (3,000 µg); Hajati et al. (2014)	1.20	0.66	1.74	1.96
Ascorbic acid (3,000 µg); Ipek et al. (2004)	-0.50	-1.61	0.61	1.15
Ascorbic acid (3,000 µg); Mohammed and Al-Hassani. (2020)	1.40	1.33	1.47	2.50
Ascorbic acid (3,000 µg); Zakaria and Al-Anezi (1996)	-0.20	-0.75	0.35	1.94
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhang et al. (2019)	-0.20	-0.78	0.38	1.89
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (2019)	-0.90	-2.71	0.91	0.61
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (b) (2020)	-0.90	-2.07	0.27	1.09
Ascorbic acid (4,500 µg); Zhang et al. (2018)	-0.70	-1.42	0.02	1.68
Ascorbic acid (5,000 µg); Ipek et al. (2004)	-0.10	-0.98	0.78	1.45
Ascorbic acid (6,000 µg); Ghane et al. (2021)	-0.90	-1.25	-0.56	2.25
Ascorbic acid (6,000 µg); Khaligh et al. (2018)	0.50	0.11	0.89	2.19
Ascorbic acid (6,000 µg); Soltani et al. (2019)	1.30	-0.36	2.96	0.69
Ascorbic acid (6,000 µg); Soltani et al. (2019)	1.60	-0.06	3.26	0.69
Ascorbic acid (6,000 µg); Zhang et al. (2019)	0.20	-0.38	0.78	1.89
Ascorbic acid (7,000 µg); Ipek et al. (2004)	0.20	-0.91	1.31	1.15
Ascorbic acid (12,000 µg); Zakaria and Al-Anezi (1996)	-0.20	-0.91	0.51	1.70
Ascorbic acid (12,000 µg); Zhang et al. (2019)	-0.60	-1.18	-0.02	1.89
Ascorbic acid (12,000 µg); Mousstaid et al. (2022)	-0.60	-2.21	1.01	0.72
Ascorbic acid (13,500 µg); Zhang et al. (2018)	-0.30	-1.02	0.42	1.68
Ascorbic acid (25,000 µg); Mousstaid et al. (2022)	0.50	-1.11	2.11	0.72
Ascorbic acid (36,000 µg); Zhang et al. (2019)	-0.60	-1.18	-0.02	1.89
Ascorbic acid (50,000 µg); Bhanja et al. (2007)	-0.30	-0.96	0.36	1.78
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.60	0.16	1.04	2.11
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.10	-0.34	0.54	2.11
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.30	-0.14	0.74	2.11
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	-0.10	-0.54	0.34	2.11
Cholecalciferol (0.20 µg); Bello et al. (2013)	-0.30	-1.55	0.95	1.01
Cholecalciferol (0.60 µg); Bello et al. (2013)	-0.30	-1.55	0.95	1.01
Cholecalciferol (0.60 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	-0.60	-3.48	2.28	0.28
Cholecalciferol (0.60 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	-0.30	-3.18	2.58	0.28
Cholecalciferol (0.625 µg); Gonzales et al. (2013)	-0.40	-1.68	0.88	0.98
Cholecalciferol (1.2 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	-0.30	-3.18	2.58	0.28
Cholecalciferol (1.2 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	-1.60	-4.48	1.28	0.28
Cholecalciferol (1.250 µg); Gonzales et al. (2013)	-0.40	-1.70	0.90	0.96
Cholecalciferol (1.5 µg); Hayakawa et al. (2019)	-1.00	-3.50	1.50	0.36
Cholecalciferol (1.80 µg); Bello et al. (2013)	-0.40	-1.65	0.85	1.01
Cholecalciferol (1.875 µg); Gonzales et al. (2013)	-1.60	-2.90	-0.30	0.96
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	-1.60	-4.48	1.28	0.28

Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (a) (2020)	1.90	-0.98	4.78	0.28
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (a) (2021)	0.70	-0.41	1.81	1.15
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (a) (2021)	0.30	-0.81	1.41	1.15
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (b) (2020)	-1.10	-3.53	1.33	0.38
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (b) (2020)	-1.00	-3.43	1.43	0.38
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (c) (2021)	0.30	-0.45	1.05	1.64
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (c) (2021)	0.00	-0.75	0.75	1.64
Cholecalciferol (5.40 µg); Bello et al. (2013)	-0.60	-1.85	0.65	1.01
Cholecalciferol (800 µg); Mustafa et al. (2019)	1.20	-3.43	5.83	0.12
Folic acid (50 µg); Liu et al. (2016)	-0.70	-1.90	0.50	1.06
Folic acid (75 µg); Ismail et al. (2019)	-0.40	-1.15	0.35	1.63
Folic acid (100 µg); Liu et al. (2016)	1.00	-0.20	2.20	1.06
Folic acid (150 µg); Gonzalez et al. (2022)	1.00	-0.64	2.64	0.71
Folic acid (150 µg); Ismail et al. (2019)	-0.40	-1.15	0.35	1.63
Folic acid (150 µg); Liu et al. (2016)	2.70	1.50	3.90	1.06
Folic acid (200 µg); Abdel-Halim et al. (2020)	0.90	-0.21	2.01	1.15
Folic acid (1,000 µg); Abd El-Azeem et al. (2014)	2.00	-6.40	10.40	0.04
Pyridoxine (100 µg); Bhanja et al. (2007)	-0.70	-1.36	-0.05	1.78
Retinol (30,000 µg); Bhanja et al. (2007)	-0.40	-1.06	0.26	1.78
Riboflavin (300 µg); Glodek et al. (2010)	-1.10	-4.02	1.82	0.27
Riboflavin (1,500 µg); Glodek et al. (2010)	-2.50	-5.42	0.42	0.27
Riboflavin (3,000 µg); Glodek et al. (2010)	0.60	-2.32	3.52	0.27
Thiamin (100 µg); Bhanja et al. (2007)	-0.70	-1.35	-0.05	1.78
Tocopherol (745 µg); Bhanja et al. (2007)	0.10	-0.56	0.76	1.78
Tocopherol (745 µg); Ghane et al. (2021)	-0.10	-0.44	0.24	2.25
Tocopherol (1,117.5 µg); Ghane et al. (2021)	0.00	-0.35	0.35	2.25
Tocopherol (1,250 µg); Rajkumar et al. (2015)	2.00	-0.02	4.02	0.51
Tocopherol (1,490.0 µg); Ghane et al. (2021)	-0.70	-1.05	-0.36	2.25
Tocopherol (2,500 µg); Rajkumar et al. (2015)	1.70	-0.32	3.72	0.51
Tocopherol (3,750 µg); Rajkumar et al. (2015)	0.70	-1.32	2.72	0.51
Tocopherol (5,000 µg); Rajkumar et al. (2015)	0.70	-1.22	2.62	0.56
Tocopherol (40,975 µg); Araújo et al. (2019)	1.10	-0.56	2.76	0.69
Tocopherol (57,365 µg); Araújo et al. (2019)	1.20	-0.46	2.86	0.69
Tocopherol (73,755 µg); Araújo et al. (2019)	1.70	0.04	3.36	0.69
Tocopherol (89,996 µg); Araújo et al. (2019)	2.00	0.34	3.66	0.69

Tabela 8 – Resumo da metanálise (*mean difference*) e o respectivo intervalo de confiança do ganho de peso pós-eclosão de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 76. Heterogeneidade: $\tau^2 = 1,7326$; $I^2 (\%) = 84,41$.

Element (dosis/egg); Reference	Mean difference	95% confidence interval		% weight
Ascorbic acid (6 µg); Ismail et al. (2019)	2.40	-0.93	5.73	0.79
Ascorbic acid (100 µg); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	1.70	1.16	2.24	2.08
Ascorbic acid (1,000 µg); Ghane et al. (2021)	0.20	-2.22	2.62	1.13
Ascorbic acid (3,000 µg); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	3.40	2.86	3.94	2.08
Ascorbic acid (3,000 µg); Ghane et al. (2021)	4.10	1.68	6.52	1.13
Ascorbic acid (3,000 µg); Hajati et al. (2014)	2.40	0.94	3.86	1.62
Ascorbic acid (3,000 µg); Soltani et al. (2019)	0.60	-1.29	0.09	2.02
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhang et al. (2019)	1.20	0.12	2.28	1.84
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (2019)	0.90	-3.56	1.76	1.02
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (b) (2020)	2.80	0.63	4.97	1.24
Ascorbic acid (5,000 µg%); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	1.90	1.36	2.44	2.08
Ascorbic acid (6,000 µg); Ghane et al. (2021)	0.50	-1.92	2.92	1.13
Ascorbic acid (6,000 µg); Khaligh et al. (2018)	1.30	-0.19	2.79	1.61
Ascorbic acid (6,000 µg); Soltani et al. (2019)	0.30	-0.39	0.99	2.02
Ascorbic acid (6,000 µg); Zhang et al. (2019)	1.60	0.52	2.68	1.84
Ascorbic acid (12,000 µg); Zhang et al. (2019)	1.20	0.12	2.28	1.84
Ascorbic acid (36,000 µg); Zhang et al. (2019)	1.60	0.52	2.68	1.84
Ascorbic acid (50,000 µg); Bhanja et al. (2007)	0.50	-0.28	1.28	1.99
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	4.80	2.91	6.69	1.39
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	3.60	1.71	5.49	1.39
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	2.10	0.21	3.99	1.39
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	3.00	1.11	4.89	1.39
Cholecalciferol (0.15 µg); Bello et al. (2014)	0.60	-1.83	0.63	1.76
Cholecalciferol (0.20 µg); Bello et al. (2014)	0.20	-3.10	2.70	0.93
Cholecalciferol (0.30 µg); Bello et al. (2014)	0.00	-1.23	1.23	1.76
Cholecalciferol (0.4 µg); Abbasi et al. (2017)	1.20	-2.16	-0.24	1.90
Cholecalciferol (0.6 µg); Abbasi et al. (2017)	0.10	-1.06	0.86	1.90
Cholecalciferol (0.6 µg); Bello et al. (2014)	0.00	-1.23	1.23	1.76
Cholecalciferol (0.6 µg); Bello et al. (2014)	0.00	-2.90	2.90	0.93
Cholecalciferol (0.625 µg); Gonzales et al. (2013)	0.10	-1.94	1.74	1.41
Cholecalciferol (0.8 µg); Abbasi et al. (2017)	2.10	-3.06	-1.14	1.90
Cholecalciferol (1.20 µg); Bello et al. (2014)	0.50	-1.73	0.73	1.76
Cholecalciferol (1.250 µg); Gonzales et al. (2013)	0.10	-1.94	1.74	1.41
Cholecalciferol (1.5 µg); Hayakawa et al. (2019)	1.30	-4.92	2.32	0.70
Cholecalciferol (1.5 µg); Hayakawa et al. (2019)	1.80	-1.82	5.42	0.70
Cholecalciferol (1.80 µg); Bello et al. (2014)	0.10	-3.00	2.80	0.93
Cholecalciferol (1.875 µg); Gonzales et al. (2013)	0.90	-0.94	2.74	1.41
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (a) (2021)	0.70	-0.39	1.79	1.83
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (b) (2020)	0.00	-0.24	0.24	2.16
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (b) (2021)	0.30	-4.33	4.93	0.49
Cholecalciferol (5.40 µg); Bello et al. (2014)	1.60	-4.50	1.30	0.93
Cholecalciferol (800 µg); Mustafa et al. (2019)	4.70	-6.47	15.87	0.10
Cobalamin (20 µg); Teymouri et al. (2020)	0.50	-4.27	3.27	0.67

Cobalamin (20 µg); Teymouri et al. (2020)	0.80	-4.57	2.97	0.67
Cobalamin (40 µg); Teymouri et al. (2020)	0.40	-4.17	3.37	0.67
Cobalamin (40 µg); Teymouri et al. (2020)	0.50	-3.27	4.27	0.67
Folic acid (7 µg); Parnian et al. (2019)	0.80	-3.71	2.11	0.93
Folic acid (40 µg); Nouri et al. (2017)	1.30	-2.50	5.10	0.66
Folic acid (75 µg); Ismail et al. (2019)	2.90	-0.43	6.23	0.79
Folic acid (80 µg); Nouri et al. (2017)	1.90	-1.90	5.70	0.66
Folic acid (120 µg); Nouri et al. (2017)	2.50	-1.30	6.30	0.66
Folic acid (150 µg); Gonzalez et al. (2022)	1.30	-1.13	3.73	1.12
Folic acid (150 µg); Ismail et al. (2019)	3.10	-0.23	6.43	0.79
Folic acid (200 µg); Abdel-Halim et al. (2020)	0.50	-1.10	0.10	2.06
Folic acid (1,000 µg); Abd El-Azeem et al. (2014)	3.40	3.00	3.80	2.12
Menadione (2 µg); Abbasi et al. (2017)	0.20	-0.76	1.16	1.90
Menadione (6 µg); Abbasi et al. (2017)	1.50	-2.46	-0.54	1.90
Pantothenic acid (52 µg); Parnian et al. (2019)	0.60	-3.51	2.31	0.93
Pyridoxine (100 µg); Bhanja et al. (2007)	0.40	-1.18	0.38	1.99
Retinol (30,000 µg); Bhanja et al. (2007)	0.00	-0.78	0.78	1.99
Riboflavin (300 µg); Glodek et al. (2010)	1.60	-7.03	3.83	0.38
Riboflavin (300 µg); Glodek et al. (2010)	3.20	-8.93	2.53	0.35
Riboflavin (1,500 µg); Glodek et al. (2010)	0.70	-6.13	4.73	0.38
Riboflavin (1,500 µg); Glodek et al. (2010)	0.40	-5.33	6.13	0.35
Riboflavin (3,000 µg); Glodek et al. (2010)	0.90	-4.53	6.33	0.38
Riboflavin (3,000 µg); Glodek et al. (2010)	5.90	-11.63	-0.17	0.35
Thiamin (100 µg); Bhanja et al. (2007)	1.70	0.92	2.48	1.99
Tocopherol (745 µg); Bhanja et al. (2007)	1.20	0.42	1.98	1.99
Tocopherol (745 µg); Ghane et al. (2021)	2.00	-0.42	4.42	1.13
Tocopherol (1,117.5 µg); Ghane et al. (2021)	2.20	-0.22	4.62	1.13
Tocopherol (1,250 µg); Rajkumar et al. (2015)	0.70	-1.89	0.49	1.78
Tocopherol (1,490 µg); Ghane et al. (2021)	1.90	-0.52	4.32	1.13
Tocopherol (2,500 µg); Rajkumar et al. (2015)	1.00	-2.19	0.19	1.78
Tocopherol (3,750 µg); Rajkumar et al. (2015)	0.40	-0.79	1.59	1.78
Tocopherol (5,000 µg); Rajkumar et al. (2015)	0.30	-0.89	1.49	1.78
Tocopherol (15,000 µg); Salary et al. (2014)	5.30	1.66	8.95	0.70

Tabela 9 – Resumo da metanálise (*mean difference*) e o respectivo intervalo de confiança do consumo de ração de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 56. Heterogeneidade: $\tau^2 = 4,6012$; $I^2 (\%) = 83,87$.

Element (dosis/egg); Reference	Mean difference	95% confidence interval		% weight
Ascorbic acid (6 µg); Ismail et al. (2019)	-2.20	-4.91	0.51	1.90
Ascorbic acid (100 µg); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	0.40	-0.29	1.09	2.62
Ascorbic acid (1,000 µg); Ghane et al. (2021)	1.00	-1.30	3.30	2.07
Ascorbic acid (3,000 µg); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	1.10	0.41	1.79	2.62
Ascorbic acid (3,000 µg); Ghane et al. (2021)	-0.50	-2.80	1.80	2.07
Ascorbic acid (3,000 µg); Hajati et al. (2014)	3.50	2.07	4.93	2.41
Ascorbic acid (3,000 µg); Soltani et al. (2019)	-0.20	-1.17	0.77	2.55
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhang et al. (2019)	1.00	-0.48	2.48	2.39
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (2019)	2.10	-2.89	7.09	1.12
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (b) (2020)	2.00	-0.75	4.75	1.88
Ascorbic acid (5,000 µg); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	-0.90	-1.59	-0.21	2.62
Ascorbic acid (6,000 µg); Ghane et al. (2021)	-2.00	-4.30	0.30	2.07
Ascorbic acid (6,000 µg); Khaligh et al. (2018)	0.70	-0.86	2.26	2.36
Ascorbic acid (6,000 µg); Soltani et al. (2019)	0.10	-0.87	1.07	2.55
Ascorbic acid (6,000 µg); Zhang et al. (2019)	1.70	0.22	3.18	2.39
Ascorbic acid (12,000 µg); Zhang et al. (2019)	0.70	-0.78	2.18	2.39
Ascorbic acid (36,000 µg); Zhang et al. (2019)	2.70	1.22	4.18	2.39
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	1.50	-2.45	5.45	1.43
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	1.10	-2.85	5.05	1.43
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	-1.10	-5.05	2.85	1.43
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	-0.60	-4.55	3.35	1.43
Cholecalciferol (0.15 µg); Bello et al. (2014)	-0.80	-2.77	1.17	2.20
Cholecalciferol (0.20 µg); Bello et al. (2014)	0.60	-3.56	4.76	1.36
Cholecalciferol (0.30 µg); Bello et al. (2014)	-0.70	-2.67	1.27	2.20
Cholecalciferol (0.4 µg); Abbasi et al. (2017)	13.40	6.46	20.34	0.72
Cholecalciferol (0.6 µg); Abbasi et al. (2017)	16.80	9.86	23.74	0.72
Cholecalciferol (0.6 µg); Bello et al. (2014)	0.50	-1.47	2.47	2.20
Cholecalciferol (0.6 µg); Bello et al. (2014)	-0.10	-4.26	4.06	1.36
Cholecalciferol (0.625 µg); Gonzales et al. (2013)	0.00	-2.41	2.41	2.02
Cholecalciferol (0.8 µg); Abbasi et al. (2017)	8.80	1.86	15.74	0.72
Cholecalciferol (1.20 µg); Bello et al. (2014)	-0.80	-2.77	1.17	2.20
Cholecalciferol (1.250 µg); Gonzales et al. (2013)	0.00	-2.41	2.41	2.02
Cholecalciferol (1.80 µg); Bello et al. (2014)	-1.00	-5.16	3.16	1.36
Cholecalciferol (1.875 µg); Gonzales et al. (2013)	1.60	-0.81	4.01	2.02
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (a) (2021)	0.90	-0.59	2.39	2.39
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (b) (2020)	-1.20	-2.26	-0.14	2.53
Cholecalciferol (2.4 µg); Fatemi et al. (b) (2021)	0.10	-5.71	5.91	0.92
Cholecalciferol (5.40 µg); Bello et al. (2014)	-3.00	-7.16	1.16	1.36
Cobalamin (20 µg); Teymouri et al. (2020)	-0.40	-4.17	3.37	1.49
Cobalamin (20 µg); Teymouri et al. (2020)	-1.80	-5.57	1.97	1.49
Cobalamin (40 µg); Teymouri et al. (2020)	-1.40	-5.17	2.37	1.49
Cobalamin (40 µg); Teymouri et al. (2020)	1.10	-2.67	4.87	1.49
Folic acid (75 µg); Ismail et al. (2019)	0.70	-2.01	3.41	1.90
Folic acid (150 µg); Gonzalez et al. (2022)	1.00	-1.93	3.93	1.81
Folic acid (150 µg); Ismail et al. (2019)	0.90	-1.81	3.61	1.90

Folic acid (200 µg); Abdel-Halim et al. (2020)	-0.20	-2.90	2.50	1.90
Folic acid (1,000 µg); Abd El-Azeem et al. (2014)	-8.40	-11.92	-4.88	1.58
Tocopherol (745 µg); Ghane et al. (2021)	3.90	1.60	6.20	2.07
Tocopherol (1,117.5 µg); Ghane et al. (2021)	4.50	2.20	6.80	2.07
Tocopherol (1,490.0 µg); Ghane et al. (2021)	7.80	5.50	10.10	2.07
Tocopherol (15,000 µg); Salary et al. (2014)	4.20	1.04	7.36	1.72
Tocopherol (30,000 µg); Salary et al. (2014)	5.60	2.44	8.76	1.72
Tocopherol (40,975 µg); Araújo et al. (2019)	-1.40	-8.43	5.63	0.71
Tocopherol (57,365 µg); Araújo et al. (2019)	-0.10	-7.13	6.93	0.71
Tocopherol (73,755 µg); Araújo et al. (2019)	-1.20	-8.23	5.83	0.71
Tocopherol (89,996 µg); Araújo et al. (2019)	-2.50	-9.53	4.53	0.71

Tabela 10 – Resumo da metanálise (*mean difference*) e o respectivo intervalo de confiança da conversão alimentar de frangos de corte oriundos de ovos inoculados com vitaminas em relação ao respectivo tratamento controle (inoculação de veículo). Cada linha representa um estudo com suas respectivas vitamina e dose (quantidade/ovo) inoculadas. Método: Modelo de efeitos aleatórios. Número de estudos = 66. Heterogeneidade: $\tau^2 = 0,0032$; I^2 (%) = 83.66.

Element (dosis/egg); Reference	Mean difference	95% confidence interval		% weight
Ascorbic acid (6 µg); Ismail et al. (2019)	0.25	-0.83	0.33	0.09
Ascorbic acid (100 µg); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	0.07	-0.10	-0.04	2.42
Ascorbic acid (1,000 µg); Ghane et al. (2021)	0.02	-0.04	0.08	1.96
Ascorbic acid (3,000 µg); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	0.10	-0.13	-0.07	2.42
Ascorbic acid (3,000 µg); Ghane et al. (2021)	0.15	-0.21	-0.09	1.96
Ascorbic acid (3,000 µg); Hajati et al. (2014)	0.00	-0.11	0.11	1.30
Ascorbic acid (3,000 µg); Soltani et al. (2019)	0.08	0.00	0.16	1.67
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhang et al. (2019)	0.01	-0.03	0.01	2.55
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (2019)	0.05	-0.03	0.13	1.73
Ascorbic acid (3,000 µg); Zhu et al. (b) (2020)	0.09	-0.18	0.00	1.57
Ascorbic acid (5,000 µg); Al-Hassani and Alkafaje (2015)	0.09	-0.12	-0.06	2.42
Ascorbic acid (6,000 µg); Ghane et al. (2021)	0.05	-0.11	0.01	1.96
Ascorbic acid (6,000 µg); Khaligh et al. (2018)	0.09	-0.17	-0.01	1.73
Ascorbic acid (6,000 µg); Soltani et al. (2019)	0.02	-0.10	0.06	1.67
Ascorbic acid (6,000 µg); Zhang et al. (2019)	0.01	-0.03	0.01	2.55
Ascorbic acid (12,000 µg); Zhang et al. (2019)	0.01	-0.03	0.01	2.55
Ascorbic acid (36,000 µg); Zhang et al. (2019)	0.01	-0.01	0.03	2.55
Ascorbic acid (50,000 µg); Bhanja et al. (2007)	0.04	-0.11	0.03	1.88
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.05	-0.11	0.01	1.96
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.09	-0.15	-0.03	1.96
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.11	-0.17	-0.05	1.96
Biotin (1,500 µg); Sherif et al. (2021)	0.06	-0.12	0.00	1.96
Cholecalciferol (0.15 µg); Bello et al. (2014)	0.04	-0.13	0.05	1.61
Cholecalciferol (0.20 µg); Bello et al. (2014)	0.02	-0.06	0.10	1.74
Cholecalciferol (0.30 µg); Bello et al. (2014)	0.06	-0.15	0.03	1.61
Cholecalciferol (0.40 µg); Abbasi et al. (2017)	0.00	-0.13	0.13	1.15
Cholecalciferol (0.60 µg); Abbasi et al. (2017)	0.01	-0.12	0.14	1.15
Cholecalciferol (0.60 µg); Bello et al. (2014)	0.03	-0.12	0.06	1.61
Cholecalciferol (0.60 µg); Bello et al. (2014)	0.01	-0.09	0.07	1.74
Cholecalciferol (0.625 µg); Gonzales et al. (2013)	0.03	-0.12	0.06	1.61
Cholecalciferol (0.80 µg); Abbasi et al. (2017)	0.03	-0.10	0.16	1.15
Cholecalciferol (1.20 µg); Bello et al. (2014)	0.05	-0.14	0.04	1.61
Cholecalciferol (1.250 µg); Gonzales et al. (2013)	0.03	-0.12	0.06	1.61
Cholecalciferol (1.80 µg); Bello et al. (2014)	0.02	-0.10	0.06	1.74
Cholecalciferol (1.875 µg); Gonzales et al. (2013)	0.01	-0.10	0.08	1.61
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (a) (2021)	0.01	-0.04	0.06	2.24
Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (b) (2020)	0.04	-0.09	0.01	2.20

Cholecalciferol (2.40 µg); Fatemi et al. (b) (2021)	0.07	-0.20	0.06	1.12
Cholecalciferol (5.40 µg); Bello et al. (2014)	0.00	-0.08	0.08	1.74
Cobalamin (20 µg); Teymouri et al. (2020)	0.02	-0.20	0.24	0.52
Cobalamin (20 µg); Teymouri et al. (2020)	0.00	-0.22	0.22	0.52
Cobalamin (40 µg); Teymouri et al. (2020)	0.02	-0.20	0.24	0.52
Cobalamin (40 µg); Teymouri et al. (2020)	0.00	-0.22	0.22	0.52
Folic acid (40 µg); Nouri et al. (2017)	0.05	-0.29	0.19	0.47
Folic acid (75 µg); Ismail et al. (2019)	0.05	-0.53	0.63	0.09
Folic acid (80 µg); Nouri et al. (2017)	0.13	-0.11	0.37	0.47
Folic acid (120 µg); Nouri et al. (2017)	0.15	-0.09	0.39	0.47
Folic acid (150 µg); Gonzalez et al. (2022)	0.00	-0.02	0.02	2.51
Folic acid (150 µg); Ismail et al. (2019)	0.01	-0.57	0.59	0.09
Folic acid (200 µg); Abdel-Halim et al. (2020)	0.02	-0.13	0.09	1.27
Folic acid (1,000 µg); Abd El-Azeem et al. (2014)	0.16	-0.18	-0.14	2.57
Menadione (2 µg); Abbasi et al. (2017)	0.01	-0.12	0.14	1.15
Menadione (6 µg); Abbasi et al. (2017)	0.08	-0.05	0.21	1.15
Pyridoxine (100 µg); Bhanja et al. (2007)	0.00	-0.07	0.07	1.88
Retinol (30,000 µg); Bhanja et al. (2007)	0.09	0.02	0.16	1.88
Thiamin (100 µg); Bhanja et al. (2007)	0.10	0.03	0.17	1.88
Tocopherol (745 µg); Bhanja et al. (2007)	0.19	0.12	0.26	1.88
Tocopherol (745 µg); Ghane et al. (2021)	0.00	-0.06	0.06	1.96
Tocopherol (1,117.5 µg); Ghane et al. (2021)	0.01	-0.05	0.07	1.96
Tocopherol (1,490.0 µg); Ghane et al. (2021)	0.08	0.02	0.14	1.96
Tocopherol (15,000 µg); Salary et al. (2014)	0.12	-0.23	-0.01	1.31
Tocopherol (30,000 µg); Salary et al. (2014)	0.13	-0.24	-0.02	1.31
Tocopherol (40,975 µg); Araújo et al. (2019)	0.11	-0.38	0.16	0.37
Tocopherol (57,365 µg); Araújo et al. (2019)	0.12	-0.39	0.15	0.37
Tocopherol (73,755 µg); Araújo et al. (2019)	0.14	-0.41	0.13	0.37
Tocopherol (89,996 µg); Araújo et al. (2019)	0.14	-0.41	0.13	0.37