

## QUALIDADE DE OVOS COMERCIAIS ORIUNDOS DE POEDEIRAS TRATADAS COM DOXICICLINA

Allan Gabriel Ferreira Dias<sup>1</sup>  
Érica Crosara Ladir de Lucca<sup>2</sup>  
Caroline Martins Gonçalves<sup>3</sup>  
Alison Batista Vieira Silva Gouveia<sup>1</sup>  
Sanderly Borges Rodrigues<sup>1</sup>  
Eliana Aparecida Rodrigues<sup>2</sup>  
Ana Carolina Portella Silveira<sup>2</sup>  
Luís Fernando Santana<sup>2</sup>  
Fabiana Martins Batista<sup>2</sup>  
Lorrayne Moraes de Paulo<sup>1</sup>  
João Marcos Batista Monteiro<sup>1</sup>

### RESUMO

Doxiciclina é um fármaco do grupo das tetraciclina indicados para tratamento de diferentes doenças, em principal a coriza infecciosa. Entretanto, antimicrobianos do grupo das tetraciclina tem capacidade de se ligarem e indisponibilizar minerais importantes para a formação dos ovos. O objetivo do projeto foi de avaliar a interferência da doxiciclina na qualidade de ovos comerciais. Realizou-se um estudo com 100 poedeiras Dekalb Brown<sup>®</sup> onde se avaliou a cor da gema, unidade Haugh, cor da casca, peso e espessura da casca. O delineamento adotado foi o inteiramente casualizados em um esquema fatorial 2x2, resultando nos tratamentos: sem doxiciclina ao 5º dia; com doxiciclina ao 5º dia; sem doxiciclina ao 10º dia; com doxiciclina ao 10º dia. Coletou-se 4 ovos por repetição, totalizando 48 ovos analisado por tratamento em cada um dos períodos analisados. Não foram encontradas diferenças significativas entre os tratamentos para as variáveis de qualidade interna dos ovos (cor da gema e unidade Haugh). Para as variáveis de qualidade de casca, houve uma redução significativa dos níveis de amarelo com o uso de doxiciclina por 10 dias, além da redução do peso da casca e da espessura apical e equatorial da casca, principalmente no 10º dia e com o uso de doxiciclina. Conclui-se que o uso da doxiciclina não interfere na qualidade interna dos ovos, porém confere tonalidade acinzentada as cascas, e redução de peso e espessura das mesmas.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos; casca do ovo; tetraciclina; unidade Haugh.

### QUALITY OF COMMERCIAL EGG FROM LAYING HENS TREATED WITH DOXYCYCLINE

#### ABSTRACT

Doxycycline is a drug from the tetracycline group indicated for the treatment of different diseases, mainly infectious coryza. However, antimicrobials from the tetracycline group can bind and make minerals important for egg formation unavailable. The aim of this project is

<sup>1</sup> Doutorando na Universidade Federal de Goiás Correspondência: allangabrielfdias@gmail.com

<sup>2</sup> Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro. ericacrosara@iftm.edu.br

<sup>3</sup> Mestrando no Instituto de Zootecnia, carol.inemartins@hotmail.com

evaluated interference of doxycycline in quality of commercial egg. A study had carried out with 100 Dekalb Brown® laying hens where evaluated the yolk color, Haugh unit, color eggshell, weight and thickness eggshell. The delimitation had completely randomized in a 2x2 factorial scheme, resulting in treatments: without doxycycline at day 5; with doxycycline a day 5; without doxycycline at day 10; with doxycycline at day 10. Four eggs had gathered per replicate, totaling 48 eggs analyzed per treatment in each of the analyzed periods. No significant differences were found between treatments for internal egg quality variables (yolk color and Haugh unit). For the shell quality variables, there was a significant reduction in yellow levels with the use of doxycycline for 10 days, in addition to a reduction in shell weight and apical and equatorial shell thickness, mainly on the 10th day and with the use of doxycycline. It is concluded that the use of the doxycycline does not interfere in the internal quality of the eggs, but it gives a greyish tonality to the eggshells, and reduces their weight and thickness.

**Keywords:** anti-bacterial agents; eggshell quality; tetracycline; Haugh unit.

## CALIDAD DE HUEVOS COMERCIALES DE GALLINAS PONEDORAS TRATADAS CON DOXICICLINA

### RESUMEN

La doxiciclina es un fármaco del grupo de las tetraciclinas indicado para el tratamiento de diferentes enfermedades, principalmente el coriza infeccioso. Sin embargo, los antimicrobianos del grupo de las tetraciclinas tienen la capacidad de unirse y hacer que minerales importantes para la formación de huevos no estén disponibles. El objetivo de este proyecto es evaluar la interferencia de la doxiciclina en la calidad del huevo comercial. Se realizó un estudio con 100 gallinas ponedoras Dekalb Brown® donde se evaluó el color de la yema, unidad Haugh, color del cascarón, peso y grosor del cascarón. La delimitación tuvo completamente al azar en un esquema factorial 2x2, resultando tratamientos: sin doxiciclina en el día 5; con doxiciclina al día 5; sin doxiciclina el día 10; con doxiciclina el día 10. Se habían recolectado cuatro huevos por réplica, totalizando 48 huevos analizados por tratamiento en cada uno de los períodos analizados. No se encontraron diferencias significativas entre tratamientos para las variables de calidad interna del huevo (color de la yema y unidad Haugh). Para las variables de calidad de la cáscara, hubo una reducción significativa de los niveles de amarillo con el uso de doxiciclina durante 10 días, además de una reducción del peso de la cáscara y del espesor apical y ecuatorial de la cáscara, principalmente al décimo día y con el uso de doxiciclina. Se concluye que el uso de la doxiciclina no interfiere en la calidad interna de los huevos, pero da una tonalidad grisácea a las cáscaras, y reduce su peso y grosor.

**Palabras clave:** agentes antibacterianos; calidad de la cáscara de huevo; tetraciclina; Unidad Haugh.

### INTRODUÇÃO

O ovo é um produto oriundo de um eficiente processo biológico das aves, que possui grande importância na nutrição humana, de acordo com Amaral et al. (1) os ovos estão em quinto lugar no ranking das proteínas de origem animal mais produzidas no mundo. O ovo é

um alimento de alta qualidade nutricional, sendo rico em fosfolipídios, proteínas, vitaminas, minerais e antioxidantes (2,3).

Na produção industrial de ovos, o uso em larga escala de antimicrobianos para controle de doenças recorrente. Contudo, os antimicrobianos podem ser absorvidos no trato digestivo das poedeiras, e transferidos para os ovos (4). De acordo com a NBR ISO 22000 a segurança alimentar está relacionada a vinculação de perigos a saúde humana por meio do alimento. Desta forma toda a cadeia de produção deve garantir que o produto sob a mesa do consumidor seja adequado, como por exemplo os resíduos de antimicrobianos e seus efeitos sobre a qualidade do produto final (5).

Na avicultura moderna o uso de antimicrobianos se tornou indispensável para que se tenha uma atividade eficiente, assim deve-se ter o controle de remanescentes residuais nos alimentos (6). Devido aos resíduos de antimicrobianos nos alimentos o uso passou a ser proibido em alguns países da União Europeia. A doxiciclina, por exemplo, tem seu uso em poedeiras proibido pela regulamentação EU nº37/2010. Entretanto fora da União Europeia o uso da doxiciclina ainda é comum.

A doxiciclina é utilizada de forma terapêutica para o tratamento de doenças respiratórias bacterianas, como a coriza infecciosa e pasteurelose, tendo resultados positivos em antibiogramas para controle dessas enfermidades (7,10). De acordo com o guia de tratamento de doenças aviárias da Sociedade Real de Medicina Veterinária Holandesa (7) a doxiciclina e oxitetraciclina são as principais escolhas para o tratamento de coriza infecciosa causada pela *Av. paragallinarum*, pasteurelose, colibacilose aviária, artrites, e outras enfermidades.

A doxiciclina pertencente ao grupo de antimicrobianos das tetraciclina, possuindo amplo espectro de atuação sobre bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, rickettsias, clamídias, micoplasmas, espiroquetas e alguns protozoários (11,12). O componente bacteriostático da doxiciclina atua na inibição da biossíntese da proteína 30S ribossomal na célula bacteriana (13). Além disso, a doxiciclina é a mais lipofílica, com uma biodisponibilidade elevada, tendo assim um espectro de ação mais amplo e fácil administração no tratamento de muitas doenças de aves, sendo amplamente utilizada no tratamento de doenças respiratórias crônicas(11,13,14).

Apesar de ser um recurso eficaz no combate de doenças na avicultura de postura, as tetraciclina possuem uma característica de se ligarem a minerais como cálcio, ferro, zinco e magnésio(15). Muitos desses complexos de tetraciclina são insolúveis ou pouco absorvíveis pelo trato gastrointestinal(16).

Esse fator faz com que o uso deste um antimicrobiano do grupo das tetraciclina possa interferir na formação da casca do ovo, visto que a casca do ovo é formada na região do útero dentro do oviduto da galinha, esta é uma região supersaturada com cálcio e bicarbonato. Tendo sua matriz mineral composta por aproximadamente 98,2% de carbonato de cálcio; 0,9% de carbonato de magnésio; e 0,9% de fosfato de cálcio(6,17).

Portanto, devido à grande presença de cálcio e de outros minerais que compõem a casca, pode haver esta ligação comprometendo a formação da casca, ou até mesmo o efeito esperado das tetraciclina como a doxiciclina(16).

Portanto, o conhecimento dos efeitos que a utilização do doxiciclina sobre a formação da casca dos ovos e de grande importância, visto que a capacidade quelante desta classe de antimicrobiano pode acarretar efeitos deletérios sobre a composição mineral da casca. Por isso, objetivou-se avaliar os efeitos do uso terapêutico da doxiciclina por 10 dias na qualidade do interna e de casca de ovos de poedeiras comerciais.

## METODOLOGIA

O experimento foi realizado no setor de avicultura de postura da Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro, *campus* Uberaba – MG. Registrado no Comitê de Uso e Ética Animal (CEUA-IFTM) protocolo nº 09/2017.

### Delineamento experimental

Foram utilizadas 96 galinhas da linhagem Dekalb Brown<sup>®</sup>, com idade de 65 semanas, alojadas em 50 gaiolas de arame galvanizado do tipo californiano, com densidade de duas aves por gaiola, equipadas com comedouro tipo calha, e bebedouro tipo *nipple*. A ração foram formuladas com base de milho e farelo de soja, com base nas exigências nutricionais das Tabelas Brasileiras de Nutrição de Aves e Suínos (18), sendo fornecida em dois momentos, no início da manhã e ao final da tarde, diariamente, e a água foi fornecida à vontade.

As aves foram distribuídas em um delineamento inteiramente casualizado, em esquema fatorial 2x2, totalizando 4 tratamentos e 12 repetições, sendo os tratamentos: com e sem administração de 20 mg/kg de ração de doxiciclina sendo avaliado em 5 e 10 dias de administração do fármaco. As coletas dos ovos foram realizadas no 5º e 10º dia do início do experimento, onde em cada coleta, quatro ovos por repetição foram coletados, totalizando 48 ovos por tratamento. Os ovos foram armazenados por uma semana, em uma sala de ovos localizada no setor de avicultura de postura, em temperatura ambiente média no período do experimento de 22,08 ° C e umidade relativa média de 59,88 %, para a posterior realização das análises.

Toda postura de ovos realizada pelas aves que receberam doxiciclina durante o período experimental foi descartada durante o período de administração e período de carência do produto.

### Variáveis analisadas

#### Qualidade interna dos ovos

Para cálculo da unidade Haugh foi utilizada metodologia proposta por Alleoni e Antunes (19), os ovos coletados aos cinco e dez dias de experimento foram pesados individualmente e abertos em superfície de vidro plana, para que a altura do albúmen denso fosse mensurada com auxílio de um paquímetro digital. Com os valores de peso e altura do albúmen foi realizado o cálculo da unidade Haugh, por meio da fórmula equação de Brant et al. (20).

Também foi mensurada a cor da gema, após aberto o ovo foi colocado sobre uma superfície branca, em ambiente sem incidência de luz artificial, e para mensuração foi utilizando o método subjetivo por meio do leque colorimétrico Roche<sup>®</sup> com escala de 1 a 16, sendo 1 para menor pigmentação e 16 para maior pigmentação da gema(21).

#### Qualidade de casca

Para análise da qualidade da casca os ovos foram levados ao laboratório de análise de alimentos do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro, onde foi mensurada a coloração da casca utilizando um colorímetro digital modelo CR-400 da marca

Konica Minolta®. Sendo a cor expressa pelos parâmetros L\* luminosidade, a\* vermelho/verde e b\* amarelo/azul.

As cascas foram pesadas individualmente por uma balança digital, e a sua espessura foi medida em três regiões diferentes, sendo elas, região apical, região equatorial, região basal (câmara de ar), através de um paquímetro digital.

### Análise estatística

Após verificação da normalidade dos resíduos dos dados e a homogeneidade das variâncias, as variáveis foram submetidas a análise de variância e teste de Scott Knott a 5% de significância para cada variável utilizando-se pacotes ExpDes.pt do software estatístico R Code (versão 4.0) (22).

## RESULTADOS

Os resultados obtidos para cor de gema e unidade Haugh, no 5° e no 10° dia de uso da doxiciclina são apresentados na tabela 1. Não foi encontrada diferença estatística ( $p > 0,05$ ) nas variáveis analisadas entre os tratamentos nas duas idades analisadas, resultado que indica que a o uso terapêutico de doxiciclina não afeta a qualidade interna dos ovos.

Tabela 1. Cor de gema e Unidade Haugh de ovos produzidos por galinhas poedeiras Dekalb Brown® no 5° e 10° dia, com e sem doxiciclina, armazenados por sete dias.

Período	Doxiciclina		MP <sup>1</sup>	p-valor			EMP <sup>3</sup>	CV (%) <sup>4</sup>
	Com	Sem		Período	Doxiciclina	P x D		
Cor da Gema								
5° dia	4,30	3,88	4,09	0,9298	0,1111	0,0618	0,060	9,96
10° dia	4,07	4,10	4,08					
MD <sup>2</sup>	4,18	3,99						
Unidade Haugh								
5° dia	80,30	77,83	79,07	0,0573	0,6529	0,0819	0,972	8,36
10° dia	73,35	77,51	75,43					
MD <sup>2</sup>	76,82	77,67						

Medias seguidas por letras maiúsculas representam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Scott-Knott entre os períodos de uso da doxiciclina. Letras minúsculas representam diferenças significativa ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Scott-Knott entre uso de com e sem doxiciclina.

<sup>1</sup>Média dos períodos de uso da doxiciclina; <sup>2</sup>Média de com e sem doxiciclina; <sup>3</sup>Erro médio padrão; <sup>4</sup>Coefficiente de variação.

A cor da casca dos ovos é de grande importância para os consumidores, uma vez que é o fator de maior peso na hora da aquisição. Os resultados mostram que o maior período de fornecimento de doxiciclina proporcionou casca com maior ( $p < 0,01$ ) intensidade de vermelho

(Tabela 2). Já para a intensidade de amarelo, houve uma interação significativa entre os fatores período e uso de doxiciclina, em que foi observado redução da intensidade de amarelo ( $p < 0,01$ ) ao 10º dia com uso de doxiciclina, e quando se usa doxiciclina observa-se que no 10º dia as cascas dos ovos apresentam menor intensidade de amarelo do que no 5º dia.

Tabela 2. Parâmetros de cor ( $L^*$ ,  $a^*$  e  $b^*$ ) da casca de ovos produzidos por galinhas Dekalb Brown® no 5º e 10º dia, com e sem doxiciclina, armazenados por sete dias.

Período	Doxiciclina		MP <sup>2</sup>	p-valor			EMP <sup>3</sup>	CV (%) <sup>4</sup>
	Com	Sem		Período	Doxiciclina	P x D		
$L^*$								
5º dia	58,71	58,19	58,45	0,1451	0,3749	0,9687	0,274	3,28
10º dia	57,87	57,40	57,63					
MD <sup>1</sup>	58,29	57,79						
$a^*$								
5º dia	15,05	15,46	15,25B	0,0067	0,2679	0,9783	0,187	7,73
10º dia	16,06	16,45	16,25A					
MD <sup>1</sup>	15,56	15,95						
$b^*$								
5º dia	32,02Aa	27,12Ab	29,57	0,0077	0,0087	0,0044	0,515	10,43
10º dia	27,08Ba	27,29Aa	27,18					
MD <sup>1</sup>	29,55	27,21						

Medias seguidas por letras maiúsculas representam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Scott-Knott entre os períodos de uso da doxiciclina. Letras minúsculas representam diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Scott-Knott entre uso de com e sem doxiciclina.

<sup>1</sup>Média dos períodos de uso da doxiciclina; <sup>2</sup>Média de com e sem doxiciclina; <sup>3</sup>Erro médio padrão; <sup>4</sup>Coefficiente de variação.

Na tabela 3 estão demonstrados os resultados para peso da casca e espessura de casca. Foram encontrados efeitos significativos no peso da casca para período e o uso da doxiciclina, de forma isolada, em que houve uma redução do peso da casca ao 10º dia, e também foi verificada uma redução do peso da casca com uso de doxiciclina. Para espessura de casca, houve interação dos fatores na espessura da região apical, em que a espessura da casca reduz com o uso de doxiciclina no 10º dia de uso. Na região equatorial e basal da casca do ovo, houve diferença significativa entre os períodos de avaliação, em que ao 10º dia a espessura de ambas as regiões foram menores que no quinto dia de avaliação.

Tabela 3. Peso e espessura de casca, de ovos produzidos por galinhas Dukalb Brown® no 5° e 10° dia, com e sem doxiciclina, armazenados por sete dias.

Período	Doxiciclina		MP <sup>2</sup>	p-valor			EMP <sup>3</sup>	CV (%) <sup>4</sup>
	Com	Sem		Período	Doxiciclina	P x D		
Peso da casca (g)								
5° dia	6,75	7,04	6,89A	0,0000	0,0059	0,4300	0,101	7,46
10° dia	5,67	6,18	5,93B					
MD <sup>1</sup>	6,21b	6,61a						
Espessura da casca na região apical (mm)								
5° dia	0,394Aa	0,385Aa	0,390	0,0061	0,1519	0,0355	0,006	10,88
10° dia	0,335Bb	0,377Aa	0,365					
MD <sup>1</sup>	0,364	0,381						
Espessura da casca na região equatorial (mm)								
5° dia	0,403	0,395	0,399A	0,0007	0,7443	0,3600	0,007	12,94
10° dia	0,340	0,357	0,348B					
MD <sup>1</sup>	0,371	0,376						
Espessura da casca na região basal (mm)								
5° dia	0,410	0,399	0,405A	0,0048	0,6370	0,1981	0,007	12,65
10° dia	0,350	0,375	0,365B					
MD <sup>1</sup>	0,380	0,387						

Medias seguidas por letras maiúsculas representam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Scott-Knott entre os períodos de uso da doxiciclina. Letras minúsculas representam diferenças significativa ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Scott-Knott entre uso de com e sem doxiciclina.

<sup>1</sup>Média dos períodos de uso da doxiciclina; <sup>2</sup>Média de com e sem doxiciclina; <sup>3</sup>Erro médio padrão; <sup>4</sup>Coefficiente de variação.

## DISCUSSÕES

O uso da doxiciclina, seja no 5° ou 10° dia, não interferiu nos resultados de coloração da gema e unidade Haugh, indicando não haver comprometimento na qualidade interna dos ovos.

Os carotenoides podem difundir-se passivamente nos enterócitos ou podem ser ativamente absorvidos pelos receptores scavenger como SCARB1 e CD36, tendo a sua intensidade de coloração observada a partir da quantidade de carotenoides naturais ou sintéticos presentes na dieta das aves (23). Com base nos resultados do experimento, onde não observamos diferenças na coloração da gema, podemos supor que o uso de doxiciclina não interfira nesta absorção intestinal de carotenoides presentes na dieta.

É relatado em vários trabalhos valores de coloração de gema, identificados pelo leque colorimétrico, equivalentes ao grau sete, sendo este valor maior do que os apresentados na tabela 1. Contudo, em aves com dieta a base de milho sem inclusão de carotenoides sintéticos, podem ser observado esta variação, visto que a quantidade de carotenoides e ainda o perfil deste presente no milho não é o mesmo em todas as variedades, sendo que quanto menor a quantidade de xantofila, menor a intensidade de coloração da gema (24).

A unidade Haugh é um dos métodos mais utilizado e aceito para verificação da qualidade interna dos ovos, sendo que quanto maior o seu valor, melhor a qualidade. De acordo com USDA(25) ovos com unidade Haugh igual ou superior a 72 são classificados como tipo AA,

assim os ovos do presente trabalho se encaixam nesta classificação, uma vez que os valores ficaram entre 73 e 80.

Os ovos do 5º dia de utilização da doxiciclina obtiveram maior intensidade de amarelo, conferindo assim um ovo comumente denominado de cinza. Esta mudança na coloração pode estar associada à interação da doxiciclina com o ferro.

De acordo com Ávila e Santos (26) o ferro pode ser o responsável por fornecer a coloração marrom nos ovos, uma vez que este mineral não foi encontrado em ovos de casca branca. Segundo Faure et al. (15) a doxiciclina possui grupos capazes de formar pontes de hidrogênio intramoleculares, conferindo a ela propriedades quelantes, formando assim complexos insolúveis com o ferro. Portanto o uso de doxiciclina pode alterar a cor da casca dos ovos por indisponibilizar o ferro.

No 10º dia de uso da doxiciclina, observa-se uma diminuição da espessura da casca na região apical, o que sugere uma menor deposição do cálcio. De acordo com Mazzuco e Bertechini(27) a casca é uma estrutura única, que tem como função proteção do conteúdo interno do ovo contra injúrias, controle da troca de gases e evaporação da água, tendo sua estrutura composta da fração orgânica (3,5%) e mineral (96,5%), sendo o seu principal componente o carbonato de cálcio, que representa 95% da composição da casca (17). Assim, pode-se sugerir que a formação de complexos insolúveis entre a doxiciclina e o cálcio, tornou quantidades significantes de cálcio indisponível para a formação da casca, reduzindo assim o seu peso e sua espessura na região apical, região que é geralmente a de maior espessura na casca (28).

A interferência do uso da doxiciclina apenas ao 10º dia para as variáveis peso da casca e espessura apical sugere maior interação da doxiciclina com cálcio em uso prolongado. Este comportamento se dá pela doxiciclina possuir propriedades quelantes, formando um complexo insolúvel com o cálcio (15). Em relação a redução da espessura na região equatorial e basal, sabe-se que com o avançar da idade das aves, a espessura da casca naturalmente reduz, conforme os resultados encontrados demonstram que nessas regiões que geralmente são as menos espessas reduzem sua espessura de forma significativa (29).

## CONCLUSÃO

O uso da doxiciclina em poedeiras comerciais não alterou parâmetros de qualidade interna do ovo, porém resultou na redução do peso da casca e de sua espessura apical, levou a alterações na coloração da casca, deixando os ovos vermelhos com uma tonalidade mais acinzentada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Amaral GF, Guimarães DD, Nascimento JCOF, Custodio S. Avicultura de postura: estrutura da cadeia produtiva, panorama do setor no Brasil e no mundo e o apoio do BNDES. BNDES Setorial. 2016;(43):146-207.
2. Marventano S, Godos J, Tieri M, Ghelfi F, Titta L, Lafranconi A, et al. Egg consumption and human health: an umbrella review of observational studies. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;71(3):325-31.
3. Blesso CN. Egg phospholipids and cardiovascular health. *Nutrients*. 2015;7(4):2731-47.

4. Gbylik-Sikorska M, Łebkowska-Wieruszewska B, Gajda A, Nowacka-Kozak E, Lisowski A, Posyniak A. Transfer of enrofloxacin, ciprofloxacin, and lincomycin into eggshells and residue depletion in egg components after multiple oral administration to laying hens. *Poult Sci.* 2021;100(9):101341.
5. Santos LL, Akutsu RCCA, Botelho RBA, Zandonadi RP. Food service compliance with ISO 14001 and ISO 22000. *Rev Nutr.* 2012;25(3):373-80.
6. Palermo-Neto J, Spinosa HS, Górniak SL. *Farmacologia aplicada à avicultura: boas práticas no manejo de medicamentos.* São Paulo: Roca; 2005.
7. Boereboom MAM, Cornelissen PM, Fabri THF, Van Geijlswijk IM, Van Geloof HM, Hagenaar M, et al. Werkgroep veterinair antibioticum beleid [Internet]. Houten: Koninklijke Nederlandse Maatschappij Voor Diergeneeskunde; 2012 [citado 2 Feb 2022]. Disponível em: <https://www.knmvd.nl/app/uploads/sites/4/2018/09/formulariumpluimveeversie31juli2012.pdf>
8. Goldstein EJC, Citron DM, Tyrrell KL, Leoncio ES. In vitro activity of pexiganan and 10 comparator antimicrobials against 234 isolates, including 93 *Pasteurella* species and 50 anaerobic bacterial isolates recovered from animal bite wounds. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(6):e00246-17.
9. Fauziah I, Asmara W, Wahyuni AETH. Antimicrobial sensitivity of *Avibacterium paragallinarum* isolates from layers in the special region of Yogyakarta, Indonesia. *Vet World.* 2021;14(5):1124-7.
10. Nouri A, Bashashati M, Mirzaie SG, Shoshtari A, Banani M. Isolation, identification and antimicrobial susceptibility of *Avibacterium Paragallinarum* from backyard chicken in retail markets of Karaj and Tehran cities, Iran. *Arch Razi Inst.* 2021;76(4):1047-53.
11. Gajda A, Bladek T, Gbylik-Sikorska M, Posyniak A. The influence of cooking procedures on doxycycline concentration in contaminated eggs. *Food Chem.* 2017;221:1666-70.
12. Yang F, Si HB, Wang YQ, Zhao ZS, Zhou BH, Hao XQ. Pharmacokinetics of doxycycline in laying hens after intravenous and oral administration. *Br Poult Sci.* 2016;57(4):576-80.
13. Gajda A, Posyniak A. Doxycycline depletion and residues in eggs after oral administration to laying hens. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2015;32(7):1116-23.
14. Kogawa AC, Salgado HRN. Quantification of doxycycline hyclate in tablets by HPLC-UV method. *J Chromatogr Sci.* 2013;51(10):919-25.
15. Faure ME, Cilibrizzi A, Abbate V, Bruce KD, Hider RC. Effect of iron chelation on anti-pseudomonal activity of doxycycline. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;58(6):106438.
16. Neuvonen PJ. Interactions with the absorption of tetracyclines. *Drugs.* 1976;11(1):45-54.

17. Gherardi SRM, Vieira RP. Fatores que afetam a qualidade da casca do ovo: revisão de literatura. *Nutritime*. 2018;15(3):8172-81.
18. Rostagno HS, Albino LFT, Donzele JL, Gomes PC, Oliveira RF, Lopes DC, et al. Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais. composição de alimentos e exigências nutricionais. 3a ed. Viçosa: UFV, DZO; 2011.
19. Alleoni ACC, Antunes AJ. Unidade Haugh como medida da qualidade de ovos de galinha armazenados sob refrigeração. *Sci Agric*. 2001;58(4):681-5.
20. Brant AW, Otte AW, Norris KH. Recommend standards for scoring and measuring opened egg quality. *Food Technol*. 1951;5:356-61.
21. Fassani EJ, Abreu MT, Silveira MMBM. Coloração de gema de ovo de poedeiras comerciais recebendo pigmentante comercial na ração. *Cienc Anim Bras*. 2019;20:1-10.
22. Ferreira EB, Cavalcanti PP, Nogueira DA. ExpDes: an R package for ANOVA and experimental designs. *Appl Math*. 2014;5(19):2952-8.
23. Moreno JA, Díaz-Gómez J, Nogareda C, Angulo E, Sandmann G, Portero-Otin M, et al. The distribution of carotenoids in hens fed on biofortified maize is influenced by feed composition, absorption, resource allocation and storage. *Sci Rep*. 2016;6:35346.
24. Sun X, Ma L, Lux PE, Wang X, Stuetz W, Frank J, et al. The distribution of phosphorus, carotenoids and tocopherols in grains of four Chinese maize (*Zea mays* L.) varieties. *Food Chem*. 2022;367:130725.
25. United States Department of Agriculture. Egg-Grading Manual [Internet]. Washington: USDA; 2000 [citado 2 Fev 2022]. Disponível em: <https://www.ams.usda.gov/sites/default/files/media/Egg%20Grading%20Manual.pdf>
26. Avila SG, Santos AR. Caracterização físico-química da casca de ovo de galinha e utilização como fonte para produção compostos de cálcio. *Rev Virt Quim [Internet]*. 2017 [citado 2 Fev 2022];9(2). Disponível em: <https://rvq-sub.s bq.org.br/index.php/rvq/article/view/1676>
27. Mazzuco H, Bertechini AG. Critical points on egg production: causes, importance and incidence of eggshell breakage and defects. *Cienc Agrotec*. 2014;38(1):7-14.
28. Barbosa VM, Baião NC, Mendes PMM, Rocha JSR, Pompeu MA, Lara LJC, et al. Avaliação da qualidade da casca dos ovos provenientes de matrizes pesadas com diferentes idades. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2012;64(4):1036-44.
29. Vilela DR, Carvalho LSS, Fagundes NS, Fernandes EA. Qualidade interna e externa de ovos de poedeiras comerciais com cascas normal e vítrea. *Cienc Anim Bras*. 2016;17(4):509-18.

**Recebido em: 26/09/2022**

**Aceito em: 23/03/2023**