



CAPÍTULO 7

EFEITOS DO BUTIRATO DE SÓDIO NA SAÚDE INTESTINAL DAS AVES

Paloma Eduarda Lopes de Souza

Adiel Vieira de Lima

Aline Beatriz Rodrigues

Carlos Henrique do Nascimento

Maria Isabelly Leite Maia

Humberto de Araújo Brito Filho

José de Arimatéia de Freitas Pinto

Valéria Marinho Leite Falcão

Danilo Vargas Gonçalves Vieira

Isabelle Naemi Kaneko

Danilo Teixeira Cavalcante

Fernando Guilherme Perazzo Costa

A legislação brasileira (MAPA) proibiu o uso de antibióticos como promotores de crescimento devido à resistência bacteriana, conforme a Instrução Normativa nº 13 de 30/11/2004. Os aditivos zootécnicos são utilizados para melhorar o desempenho dos animais, que incluem enzimas exógenas, prebióticos, probióticos e ácidos orgânicos (Sakomura *et al.*, 2014). Dentre as alternativas mais viáveis, destaca-se os ácidos orgânicos que são considerados antimicrobianos, potencializadores imunológicos e promotores de crescimento (Khan *et al.*, 2022; Islam *et al.*, 2022).

Os ácidos orgânicos são substâncias acidificantes que reduzem o pH na porção inicial do trato digestório em que melhoram os níveis de pepsina e potencializam um efeito bactericida ou bacteriostática ao reduzir a capacidade das bactérias ligarem-

se a parede intestinal da ave e aumentar a disponibilidade de cálcio, magnésio, ferro, cobre e zinco (Albino *et al.*, 2017). São ácidos fracos que se dissociam apenas parcialmente e podem atuar como antibacterianos, potencializadores imunológicos e promotores de crescimento (Khan *et al.*, 2022).

O butirato é fonte de energia que ajuda a regular o crescimento das células epiteliais, influenciando na diferenciação e apoptose no intestino delgado, aumentando a capacidade absorviva (Sakomura *et al.*, 2014). O ácido butírico por ser volátil, é disponibilizado de forma livre ou revestida, e como sais (butirato de sódio e butirato de cálcio) que são mais fáceis de manusear, estáveis e menos odoríferos (Michiels *et al.*, 2008; Ahsan *et al.*, 2016).

Os resultados encontrados por Zhang *et al.* (2022) observaram que a inclusão de butirato de sódio revestido (800 mg/kg) na dieta de galinhas melhorou a conversão alimentar e a produção de ovos, a altura das vilosidades do jejuno e íleo e maiores concentrações de butirato no ceco e no íleo e diversidade microbiana benéfica. A pesquisa de Elnes; Ropy; Abdel-Razik (2019) identificaram aos 42 dias que a suplementação com butirato de sódio em codornas japonesas melhorou significativamente a maioria dos constituintes séricos, parâmetros hematológicos, altura das vilosidades e largura do intestino e morfometria dos órgãos imunológicos.

O uso de butirato de sódio na dieta de poedeiras comerciais apresenta-se como uma estratégia promissora para melhorar a saúde intestinal, o desempenho produtivo e a qualidade dos ovos. Além disso, mais pesquisas são necessárias para entender completamente os mecanismos de ação do butirato de sódio e para determinar as dosagens ideais para diferentes contextos de produção. Nesta revisão, serão discutidos dados publicados relativos ao uso e benefício do butirato de sódio em dietas para aves.

7.1. CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DO ÁCIDO BUTÍRICO E BUTIRATO DE SÓDIO

As enzimas intestinais presentes nas microvilosidades atuam sobre o alimento à medida que ele passa pelo trato digestório. As próprias enzimas digestivas são proteínas, que são sensíveis ao pH e à temperatura (Kardong, 2016). O ácido butírico, com peso molecular de 88,12 g/mol, densidade de 0,958 g/ml e pKa de 4,82. O pKa é o valor de pH de um ácido no qual metade das moléculas desse ácido são dissociadas em íons positivos e negativos (Ahsan *et al.*, 2016).

A regulação do pH é essencial para a atividade dos seres vivos e a capacidade máxima de tamponamento está situada uma unidade de pH acima ou abaixo de seu pKa (Motta, 2011). O pH ideal para o desenvolvimento de microbiota benéfica e atividade enzimática em alguns segmentos é de extrema importância para a digestão e absorção dos nutrientes. O pH duodeno, jejuno e íleo é em torno de 6-7; do proventrículo 4,2; da moela 3,5 e do ceco 6,3 (Figura 7.1) (Khan *et al.*, 2020).

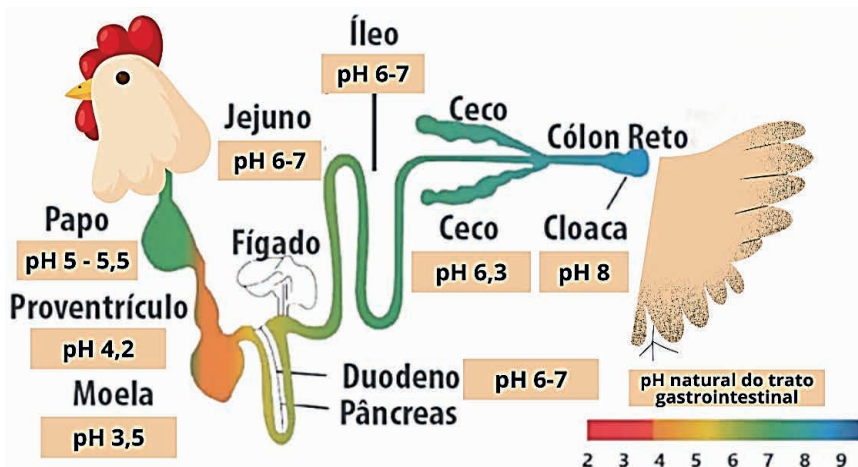


Figura 7.1 - pH natural do trato gastrointestinal da ave. Adaptado de Khan et al. (2020).

O pH do meio e o pKa do ácido butírico determina a dissociação, visto que seu pKa é de 4,82 (equilíbrio), pH menor que o pKa apresenta forma não dissociada, o que acontece no proventrículo e moela. Ao chegar no intestino delgado proximal, é dissociado em íons butirato e hidrogênio, devido o pH do meio ser maior que o pKa do ácido butírico. Quanto menor o valor de pKa, mais forte é o ácido, determinando a sua capacidade de reduzir o pH do ambiente. Os ácidos usados como aditivos alimentares têm valores de pKa entre 3 e 5, e são classificados como sendo de resistência intermediária (Lückstädt, 2007).

O ácido butírico é absorvido pelos enterócitos e atua no citosol e na matriz mitocondrial de muitos tecidos, sendo uma principal fonte de energia (Motta, 2011). Participa na diferenciação e apoptose no intestino delgado, aumentando a capacidade absorptiva (Sakomura *et al.*, 2014). Estudos de Miao *et al.* (2021) relataram que as dosagens de 500 e 750 mg/kg de butirato de sódio melhorou a taxa de postura e a conversão alimentar, aumentaram as atividades de tripsina e amilase no pâncreas e duodeno e a altura das vilosidades e a razão altura das vilosidades/profundidade das criptas (V/C) no jejuno e íleo (Figuras 7.2, 7.3 e 7.4).

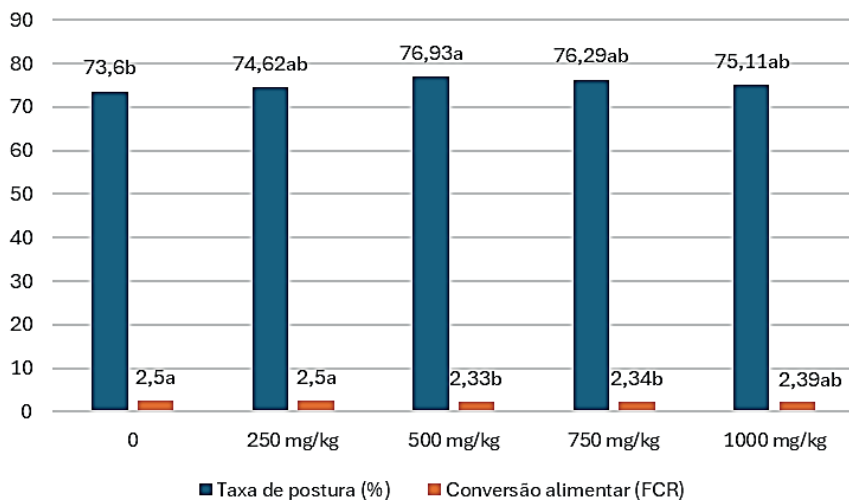


Figura 7.2 - Efeito da suplementação com diferentes níveis de butirato de sódio revestido sobre o desempenho produtivo de galinhas poedeiras. Letras distintas indicam diferença estatística ao nível de 5%. Adaptado de Miao et al. (2021).

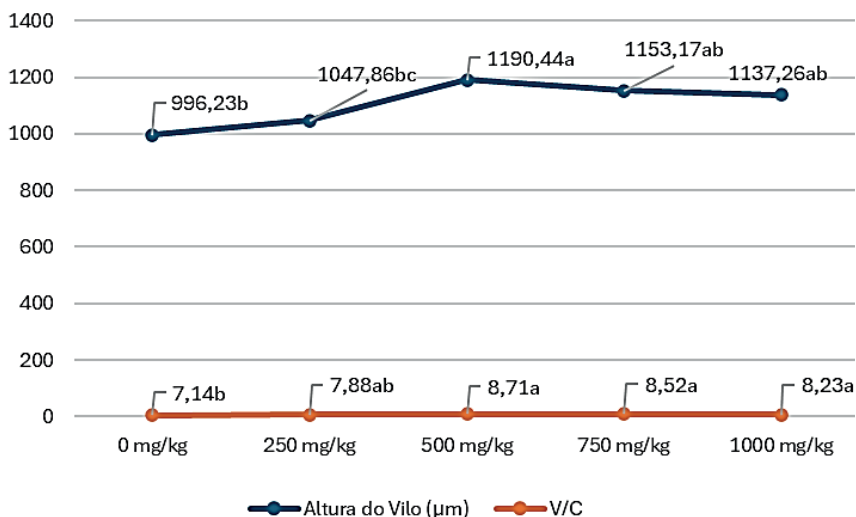


Figura 7.3 - Efeito da suplementação com diferentes níveis de butirato de sódio revestido sobre a morfologia do jejuno de galinhas poedeiras. V/C = relação vilo:cripta. Letras distintas indicam diferença estatística ao nível de 5%. Adaptado de Miao et al. (2021).

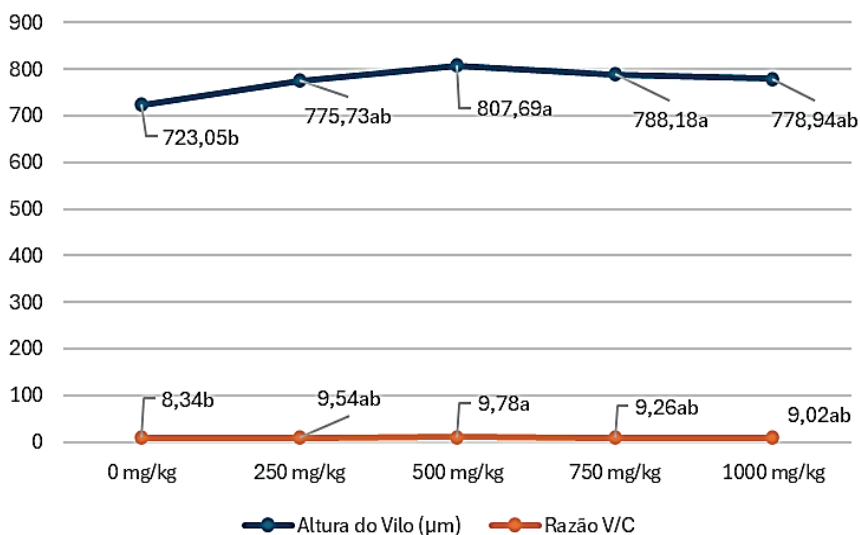


Figura 7.4 - Efeito da suplementação com diferentes níveis de butirato de sódio revestido sobre a morfologia do íleo de galinhas poedeiras. V/C = relação vilo:cripta. Letras distintas indicam diferença estatística ao nível de 5%. Adaptado de Miao et al. (2021).

A absorção de ácidos orgânicos nos enterócitos, as células presentes no intestino, ocorre através de vários mecanismos. Pode difusão passiva quando estão na sua forma não dissociada por ser lipofílica e pode atravessar facilmente a membrana lipídica dos enterócitos. O pH do conteúdo intestinal pode influenciar a proporção de ácidos orgânicos na forma não dissociada (Van *et al.*, 2005). Transportados ativamente através da membrana dos enterócitos por transportadores específicos, conhecidos como transportadores de monocarboxilatos (MCTs). Esses transportadores facilitam a passagem dos ácidos na sua forma ionizada (Gill *et al.*, 2005). Ou através do cotransporte com íons sódio, um transporte ativo secundário que utiliza a energia do gradiente de sódio para mover os ácidos orgânicos contra seu próprio gradiente de concentração (Ronholt, 2011).

7.2. ÁCIDOS ORGÂNICOS PROTEGIDOS OU ENCAPSULADOS

Os ácidos orgânicos são compostos que possuem átomos de carbono ligados a um grupo funcional ácido (Ortiz, 2018). Estão presentes naturalmente em organismos vivos ou podem ser produzidos em laboratório (industriais). Os carboidratos passam por um ataque enzimático microbiano, que os fermenta e produz ácidos orgânicos (principalmente ácidos graxos de cadeia curta, como os ácidos acético, propiônico e butírico). Esses ácidos podem ser absorvidos e são uma importante fonte de energia para o animal (Araújo; Zanetti, 2019).

São produtos voláteis e que durante o processamento da ração podem evaporar ou atuar no estômago e no intestino delgado proximal (Michiels *et al.*, 2008). Os ácidos orgânicos mais conhecidos são o ácido acético, o ácido propiônico e o ácido butírico, também chamados de ácidos graxos voláteis (AGV) ou de cadeia curta (AGCC). O ácido butírico, com peso molecular de 88,12 g/mol, densidade de 0,958 g/ml e pKa de 4,82, possui características interessantes, mas é corrosivo e volátil. Portanto, utiliza-se seu sal sódico, que é mais fácil de manusear, estável e menos odorífero (Ahsan *et al.*, 2016).

No intestino delgado, o butirato é liberado do glicerol pela ação da lipase, ficando assim protegido da absorção no trato gastrointestinal superior. O butirato de sódio, sal do ácido butírico, pode ser suplementado de duas formas: livre, para estimular o desenvolvimento no trato gastrointestinal superior, ou protegida, permitindo uma liberação mais lenta e alcançando o trato gastrointestinal inferior (Bedford; Gong, 2018).

O encapsulamento é uma técnica utilizada para melhorar a viabilidade dos ácidos orgânicos durante o processamento e para uma entrega direcionada no trato gastrointestinal (Jadhao *et al.*, 2019). Para uma utilização mais eficiente, essa tecnologia tornou-se uma alternativa para a proteção de um material (agente ativo) por meio do revestimento (material de parede) com o uso geralmente de polissacarídeos, proteínas e lipídeos (Barroso *et al.*, 2021).

Estudos de Pires *et al.* (2021) avaliaram a adição de butirato de sódio revestido em galinhas poedeiras com 76 semanas de idade sobre a histomorfometria intestinal e identificaram aumento na capacidade de absorção de nutrientes e menores perdas de energia quando foi utilizado butirato de sódio protegido, e que o uso de 300 g/t de butirato de sódio foi o mais eficiente, pois resultou nas maiores alturas de vilosidades do duodeno e do jejuno, bem como nas maiores relações vilos:cripta nos três segmentos do intestino delgado (Figuras 7.5, 7.6 e 7.7)

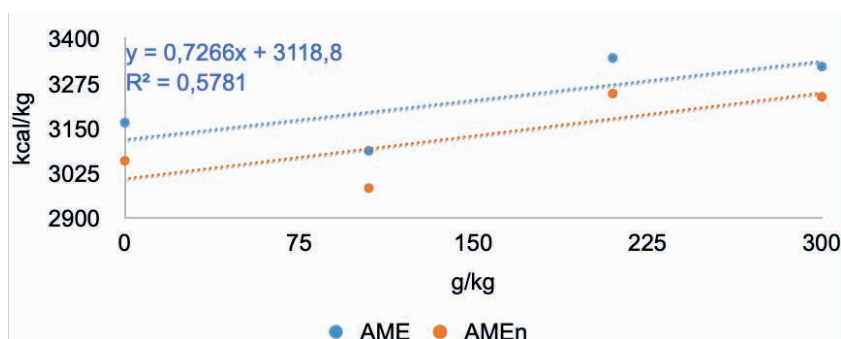


Figura 7.5 - Energia metabolizável aparente (AME) e energia metabolizável aparente corrigida pelo nitrogênio (AMEn) da ração de galinhas poedeiras leves contendo butirato de sódio protegido. Adaptado de Pires *et al.* (2021).

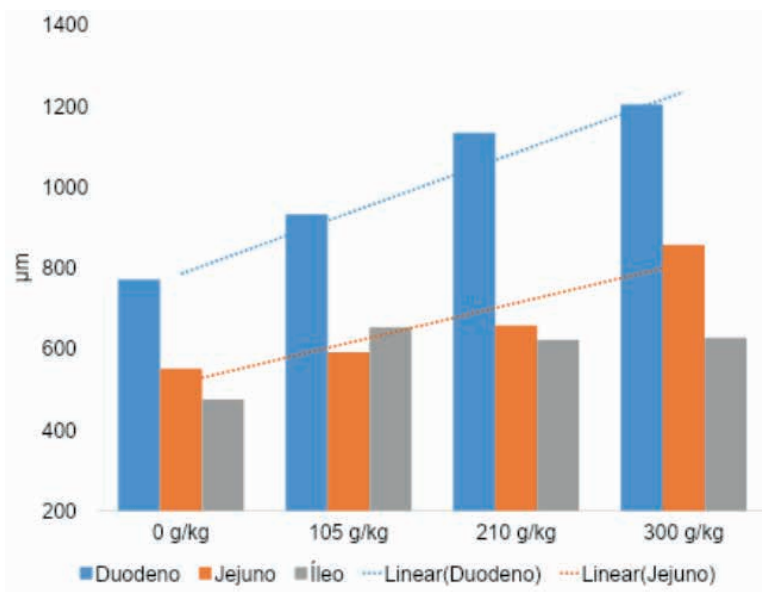


Figura 7.6 – Altura de vilosidade dos segmentos do intestino delgado de galinhas poedeiras leves contendo butirato de sódio protegido. Adaptado de Pires et al. (2021).

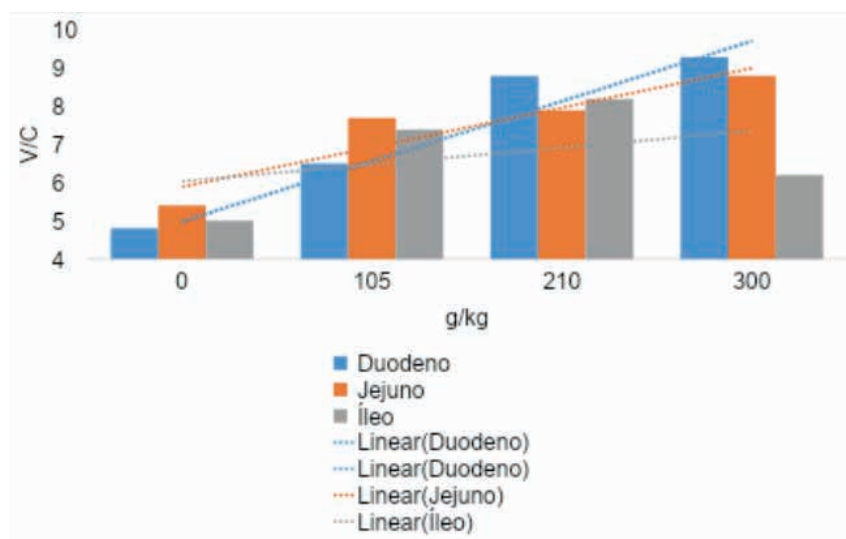


Figura 7.7 - Relação profundidade de vilosidade: profundidade de cripta (V/C) de galinhas poedeiras leves contendo butirato de sódio protegido. Adaptado de Pires et al. (2021).

Os efeitos bactericidas do ácido butírico exigem que ele não esteja dissociado para entrar na célula bacteriana. Portanto, é necessário usar butirato de sódio em uma forma que o proteja da dissociação, portanto, foram desenvolvidas formas de butirato de sódio com revestimento entérico (Ahsan *et al.*, 2016).

7.3. BUTIRATO DE SÓDIO NA MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E INFLUÊNCIA NA IMUNIDADE

No ceco ocorre a digestão de alguns substratos pela ação das bactérias, produzindo os ácidos graxos de cadeia curta que são utilizados pelo hospedeiro para manter a homeostase energética e os processos biológicos. A ave nas fases iniciais de vida, apresentam uma diversidade e densidade de microrganismos baixa e que aumenta à medida que se desenvolve. A colonização de microrganismos no trato gastrointestinal, sendo ela comensal, é essencial para a saúde e o bem-estar do hospedeiro (Sakomura *et al.*, 2014; Macari; Maiorka, 2017; Du *et al.*, 2020; Wilkinson *et al.*, 2020).

As modificações na microbiota podem ser influenciadas por inclusão de aditivos na dieta, diferentes práticas de manejo, processamento da matéria-prima, estresse e presença de patógenos (Macari; Maiorka, 2017). Nesse sentido, os aditivos utilizados alternativas mais viáveis aos antibióticos, nos quais destacam-se os ácidos orgânicos, possuem função antimicrobiana (Islam *et al.*, 2022).

Em razão da presença de microrganismos benéficos e patogênicos, são utilizados moduladores da microbiota visto que podem influenciar o desempenho e metabolismo do hospedeiro. Os mecanismos possíveis compreendem a produção de bacteriocinas, redução da taxa de crescimento dos patógenos, inibição dos fatores de colonização do patógenos e competição ou modificação por locais de aderência (Macari; Lunedo; Pedroso, 2014).

A acidificação no intestino (Figura 7.8) inibe as bactérias patogênicas que competem com o hospedeiro pelos nutrientes disponíveis e reduz a produção de metabólitos bacterianos tóxicos (Kunz *et al.*, 2011). Os ácidos graxos de cadeia curta, os ácidos graxos de cadeia média e outros ácidos orgânicos exibem diferentes níveis de atividade antimicrobiana, dependendo tanto da concentração do ácido quanto da espécie bacteriana exposta (Khan; Iqbal, 2016).

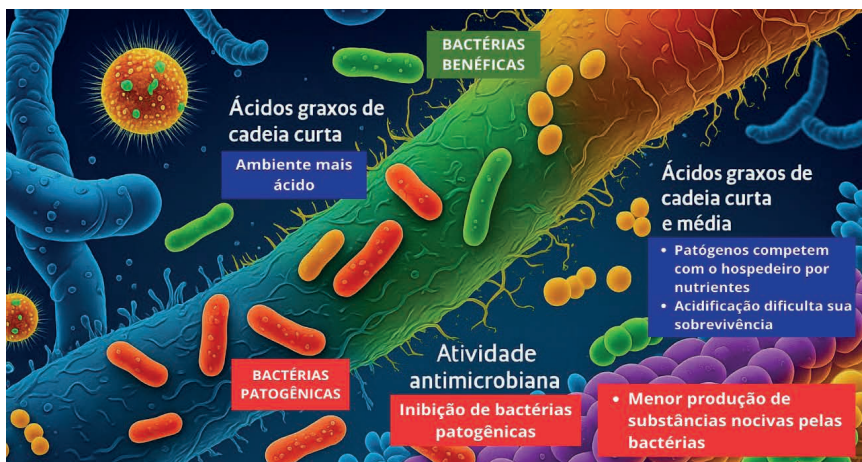


Figura 7.8 - Efeitos da acidificação no trato gastrointestinal da ave e a influência nas bactérias patogênicas. Adaptado de Kunz et al. (2011) e Khan e Iqbal (2016).

Os ácidos orgânicos pertencem a diversas classes (butírico, acético, cítrico, fórmico, láctico, propiônico e outros) em que estimulam a atividade enzimática e possuem ação antimicrobiana (Funari Junior *et al.*, 2011). Os ácidos orgânicos são capazes de atravessar a membrana das bactérias Gram-negativas e diminuir o pH intestinal, ocasionando um enfraquecimento dessas células e um aumento na eficácia das bacteriocinas produzidas pelas bactérias lácticas (Macari; Lunedo; Pedroso, 2014).

Há estudos que comprovam que o butirato de sódio reduz a presença de bactérias que causam impactos negativos para o meio ambiente. Liu *et al.* (2023) identificaram que o butirato de sódio regulou as bactérias produtoras de amônia no ceco das galinhas poedeiras. Destacaram a grande importância para a redução das emissões de amônia na indústria de criação de poedeiras e para pesquisas futuras.

Xiong *et al.* (2024) revelaram que o butirato de sódio revestido na dieta a longo prazo melhorou a morfologia intestinal e aliviou a lesão intestinal e a colonização do ceco por *Salmonella* de galinhas poedeiras infectadas com *S. Enteritidis*. Além disso, a suplementação a longo prazo em galinhas poedeiras resultou numa melhor barreira intestinal, o que protegeu eficazmente a saúde intestinal das galinhas poedeiras e reduziu os desafios de *Salmonella*.

7.4. EFEITOS DO BUTIRATO DE SÓDIO NA MORFOLOGIA INTESTINAL E DIGESTIBILIDADE DOS NUTRIENTES

O intestino delgado é onde ocorre a maior parte da digestão e absorção e é composto de três segmentos: duodeno, jejuno e íleo. O duodeno recebe as secreções pancreáticas e a bile do fígado para a digestão e absorção de gorduras e vitaminas. No lúmen do intestino delgado há exposição de uma grande área da superfície de absorção, que é recoberta com vilosidades e as células epiteliais individuais que reveste as vilosidades apresentam suas próprias microvilosidades na superfície luminal. As microvilosidades amplificam a área da superfície de absorção e compõe uma estrutura denominada bordo em escova (Rowe e Reece, 2020).

O intestino grosso está envolvido no processo de reabsorção de água, e ao realizar esse processo, ajuda na manutenção do equilíbrio de água no organismo e em todo o corpo da ave. No ceco, ocorre uma pequena quantidade de digestão de carboidratos e proteínas, além da fermentação microbiana da fibra dietética (Silva, 2020). Os ácidos orgânicos além da ação antimicrobiana, estimula a atividade enzimática (Funari Junior *et al.*, 2011).

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) ou ácidos graxos voláteis (AGV) são produtos da fermentação no ceco, oriundos da ação microbiana. Os produtos que são produzidos em maior quantidade, são os ácidos acético, propiônico e butírico (Araújo; Zanetti, 2019). O butirato é o principal AGCC utilizado como fonte de energia que ajuda a regular o crescimento das células epiteliais, influenciando na diferenciação e apoptose no intestino delgado, aumentando a capacidade absorptiva (Sakomura *et al.*, 2014). O ácido butírico por ser volátil, é disponibilizado em forma de sais microencapsulados (butirato de sódio e butirato de cálcio).

Conforme afirmado por Menten *et al.* (2014), essa diminuição do valor de pH tem a capacidade de ampliar a atividade proteolítica, colaborando, assim, com a aprimoração da digestão e absorção das proteínas e aminoácidos. Embora o mecanismo de ação dos ácidos orgânicos ainda esteja sendo estudado, é inquestionável que eles trazem vantagens, tais como o aumento da digestibilidade e, por conseguinte, um melhor desempenho (Espíndola, 2016).

As moléculas chegam parcialmente degradadas no intestino delgado, que sofrem ação de enzimas produzidas pelo pâncreas reduzindo em partículas menores e de melhor absorção para as células intestinais, os enterócitos. As vilosidades intestinais são projeções da mucosa, que são revestidos por epitélio superficial constituído por células intercaladas entre si: células absorptivas (ou enterócitos) e células caliciformes (produtoras de muco) (Abrahamsohn, 2016).

Os enterócitos atuam no processo de absorção de monossacarídeos, lipídios e aminoácidos e as células caliciformes secretam um muco de consistência viscosa, rico em glicoproteínas ácidas que conferem ao produto ação protetora e lubrificante. As vilosidades do duodeno são mais longas e estreitas; o epitélio gradualmente apresenta mais células caliciformes quanto mais próximo ao intestino grosso (Aarestrup, 2012).

Segundo Reece (2017), as criptas são revestidas por enterócitos que apresentam microvilosidades em sua superfície apical, aumentando consideravelmente a sua área de superfície. Auxilia na secreção de cloreto, sódio e água dentro do lúmen da cripta para facilitar a absorção pelos enterócitos absorptivos na vilosidade.

Dentre os segmentos intestinais, o jejuno se destaca em tamanho e ocorre a maior parte da absorção dos nutrientes, água e íons. A absorção acontece mais eficiente quando a área de superfície absorptiva é maior, essa capacidade estar relacionada com a altura e largura das vilosidades (Walton *et al.*, 2016). Quando a profundidade de cripta é alta, indica que houve uma constante renovação celular que demanda energia para ser realizadas. A relação desejável entre as vilosidades e criptas intestinais acontece quando as vilosidades são altas e as criptas são rasas, pois quanto maior for a relação altura das vilosidades: profundidade da cripta, melhor será a absorção de nutrientes e menores serão as perdas energéticas com a renovação celular (Li, 1991; Nabuus, 1995).

Sobczak e Kozłowski (2016) avaliaram a suplementação de ácido butírico e butirato de sódio na linhagem Lohmann Brown com 48 semanas de idade e identificaram que a suplementação contribuiu para um aumento significativo na espessura da casca do ovo, no peso da casca, maior atividade de enzimas bacterianas no ceco e maiores concentrações de ácido butírico no conteúdo cecal. Identificaram a suplementação de ácido butírico protegido apresentou maiores concentrações de cálcio nos ossos e menores concentrações de amônia no ceco.

O estudo de Miao *et al.* (2021) afirma que o uso de ácidos melhorou a razão entre alturas de vilosidades e profundidade de criptas, promovendo uma absorção mais eficiente sendo os recursos direcionados para a produção e qualidade de ovos. Shahir *et al.* (2012), relataram que a suplementação de ácidos melhorou a qualidade da casca dos ovos de galinhas poedeiras. De acordo com Sakomura *et al.* (2014), os ácidos orgânicos ajudam na disponibilidade de alguns minerais como o cálcio, ferro, cobre e magnésio. O cálcio participa em grande proporção da formação da casca do ovo. O aumento da espessura da mucosa intestinal está correlacionado com o aumento da função digestiva e absorptiva do intestino delgado devido ao aumento da área de superfície absorptiva (Arslan, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ácido butírico melhora o aproveitamento de nutrientes/energia, a saúde intestinal e o desempenho da produção em aves, melhorando a absorção de minerais, a imunidade e reduzindo as populações e produtos tóxicos de bactérias patogênicas. No entanto, são necessários mais estudos para explorar o efeito do butirato de sódio na dieta de poedeiras comerciais.

REFERÊNCIAS

AARESTRUP, B. J. **Histologia Essencial**. Grupo GEN, 2012. E-book. ISBN 978-85-277-2145-5. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2145-5/>. Acesso em: 12 mai. 2024.

ABRAHAMSOHN, P. **Histologia**. Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527730105. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527730105/>. Acesso em: 21 mai. 2024.

AHSAN, U.; et al. Sodium butyrate in chicken nutrition: the dynamics of performance, gut microbiota, gut morphology, and immunity. **World's Poultry Science Journal**. v. 72, n. 2, p. 265-275, 2016. doi:10.1017/S0043933916000210.

ALBINO, L. F. T.; et al. **Galinhas poedeiras: criação e alimentação**. Viçosa: Aprenda fácil. 376 f. 2014.

ARAÚJO, L. F.; ZANETTI, M. A. **Nutrição animal**. Editora Manole, 2019. E-book. ISBN 9788520463499. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520463499/>. Acesso em: 05 mai. 2024.

ARAÚJO, L. F.; ZANETTI, M. A. **Nutrição animal**. Editora Manole, 2019. E-book. ISBN 9788520463499. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520463499/>. Acesso em: 08 mai. 2024.

ARSLAN, C. et al. Dietary encapsulated essential oil mixture influence on apparent nutrient digestibility, serum metabolic profile, lymphocyte histochemistry and intestinal morphology of laying hens. **Animal Bioscience**, v. 35, n. 5, p. 740, 2022

BARROSO, T. L. C. T.; et al. Tecnologia de encapsulamento na área de alimentos: Uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, 2021. doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16240>

BEDFORD, A.; GONG, J. Implications of butyrate and its derivatives for gut health and animal production. **Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)**, v. 4, n. 2, p. 151–159, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.08.010>

DU, X.; et al. Microbial Community and Short-Chain Fatty Acid Mapping in the Intestinal Tract of Quail. **Animals**, v. 10, n. 6, p. 1006, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10061006>

ELNESR, S. S., ROPY, A., ABDEL-RAZIK, A. H. Effect of dietary sodium butyrate supplementation on growth, blood biochemistry, haematology and histomorphometry of intestine and immune organs of Japanese quail. **Animal: an international journal of animal bioscience**, v. 13, n. 6, p. 1234–1244. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1751731118002732>

ESPÍNDOLA, G. B. **Nutrição de animais monogástricos de produção**. 1. ed. Fortaleza: Expressão gráfica e editora, 2016.

FUNARI JUNIOR, P. et al. Efeitos da utilização de ácidos orgânicos em rações de frangos decorte. **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 25, Ed. 172, Art. 1159, 2011.

GILL, R. K.; et al. Expression and membrane localization of MCT isoforms along the length of the human intestine. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 289, n. 5, 2005.

ISLAM, Z. et al. Effect of Organic Acids Blend, Micro- Encapsulated Phyto-Essential Oils Individually or in Combination on Growth Performance, Gut Health and Nutrients Utilization of Broilers. **Pakistan Journal of Zoology**, v. 54, n. 5, p. 2391–2399, 2022.

KARDONG, K. V. **Vertebrados - Anatomia Comparada, Função e Evolução**. Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527729697. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729697/>. Acesso em: 06 mai. 2024.

KHAN, R. U. et al. Prospects of organic acids as safe alternative to antibiotics in broiler chickens diet. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, n. 22, p. 32594–32604, 2022.

KHAN, S. H.; IQBAL, J. Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. **Journal of Applied Animal Research**, v. 44, n. 1, p. 359–369, 2016.

KHAN, S.; MOORE, R. J.; STANLEY, D.; CHOUSALKAR, K. K. The Gut Microbiota of Laying Hens and Its Manipulation with Prebiotics and Probiotics To Enhance Gut Health and Food Safety. **Applied and environmental microbiology**, v. 86, n. 13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00600-20>

KUNZ, A. et al. **Manejo Ambiental na Avicultura**. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves. v. 149, 2011.

LI, D.F. Interrelationship between hypersensitivity to soybean proteins and growth performance in early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.69, p. 4062–4069, 1991.

LIU, S.; et al. Sodium butyrate reduces ammonia production in the cecum of laying hens by regulating ammonia-producing bacteria. **Poultry science**, v. 102, n. 5, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.102241>

LÜCKSTÄDT, C. Acidifiers in animal nutrition: A guide for feed preservation and acidification to promote animal performance. **Nottingham: Nottingham University Press**, 2007.

MACARI, M.; LUNEDO, R.; PEDROSO, A. A. Microbiota intestinal de aves. In: MACARI, M.; MENDES, A.A.; MENTEN, J.F.; NAAS, I.A. Produção de frango de corte, p. 300-319, 2014.

MACARI, M.; MAIORKA, A. **Fisiologia das aves comerciais**. Jaboticabal: Funep, PROL Editora Gráfica, 806 f. 2017.

MENTEN, J. F. M.; LOMGO, F. A.; VIOLA, E. S.; RIZZO, P. V. **Antibióticos, ácidos orgânicos e óleos essenciais na nutrição de monogástricos**. In: SAKOMURA, N. K.; SILVA, J. H. V.; COSTA, F. G. P.; FERNANDES, J. B. K.; HAUSCHILD, L. (org.). Nutrição de Não Ruminantes. Jaboticabal: Funep, p. 511-536, 2014.

MIAO, S.; et al. Alterations in intestinal antioxidant and immune function and cecal microbiota of laying hens fed on coated sodium butyrate supplemented diets. **Animals**, v. 12, n. 5, 2022.

MIAO, S.; et al. Effects of coated sodium butyrate on production performance, egg quality, sérum biochemistry, digestive enzyme activity, and intestinal health of laying hens, **Italian Journal of Animal Science**, v.20, n. 1, p. 1452-1461, DOI: 10.1080/1828051X.2021.1960209

MICHIELS, J.; et al. In vitro degradation and in vivo passage kinetics of carvacrol, thymol, eugenol and trans-cinnamaldehyde along the gastrointestinal tract of piglets. **J. Sci. Food Agric**. v. 88, p. 2371–2381, 2008.

MOTTA, V. **Bioquímica**. MedBook Editora, 2011. E-book. ISBN 9786557830208. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786557830208/>. Acesso em: 10 mai. 2024.

NABUUS, M.J.A. Microbiological, structural and function changes of the small intestine of pigs at weaning. **Pigs News and Information, Oxfordshire**, v. 16, n. 3, p. 93-97, Sep.1995.

ORTIZ, R.W. P. **Estudo da síntese química do ácido dl-málico por hidratação do ácido fumárico**. 2018. 115 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 2018.

PIRES, M.; et al. Effect of Dietary Inclusion of Protected Sodium Butyrate on the Digestibility and Intestinal Histomorphometry of Commercial Laying Hens. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v. 23, n. 2, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9061-2020-1406>

REECE, W. O. **Dukes | Fisiologia dos Animais Domésticos**, 13ª edição. Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527731362. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527731362/>. Acesso em: 08 mai. 2024.

RØNHOLT, S., ROSTGAARD, N., MÜLLER, H. K. Sodium-dependent short-chain fatty acid transporters are expressed in ruminant forestomach. **Research in Veterinary Science**, v. 90, n. 1, p. 125-127, 2011.

ROWE, W. O.; REECE, E. W. **Anatomia Funcional e Fisiologia dos Animais Domésticos**. Grupo GEN, 2020. E-book. ISBN 9788527736886. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527736886/>. Acesso em: 08 mai. 2024.

SAKOMURA, N. K.; et al. **Nutrição de não ruminantes**. Jaboticabal: Funep, 678 f. 2014.

SHAHIR, M.; et al. Effects of probiotic and calcium butyrate on production performance, egg quality, blood parameters and immune response in laying hens. **Journal of Veterinary Research**. v. 67, p. 313-323, 2012.

SILVA, T. R. et al. **Acidificantes como aditivos em dietas de animais não ruminantes**. In: XI AMOSTRA CIENTÍFICA FAMEZ/UFMS, 11., 2018, Campo Grande. Anais... Campo Grande: XI MOSTRA FAMEZ, 2018.

SOBCZAK, A.; KOZŁOWSKI, K. Effect of dietary supplementation with butyric acid or sodium butyrate on egg production and physiological parameters in laying hens. **Archiv für Geflügelkunde**. v. 80, 2016. DOI: 10.1399/eps.2016.122.

VAN I. F.; et al. Supplementation of coated butyric acid in the feed reduces colonization and shedding of Salmonella in poultry. **Poultry Science**, v. 84, n. 2, p. 185-190, 2005.

WALTON, K.D. et al. Vilification in the mouse: Bmp signals control intestinal villus patterning. **Development**, v. 143, p. 427-436, 2016.

WILKINSON, N.; et al. Reduced environmental bacterial load during early development and gut colonisation has detrimental health consequences in Japanese quail. **Heliyon**. v. 16, n. 6, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03213>.

XIONG, S.; et al. Effects of Long-Term Coated Sodium Butyrate Supplementation on the Intestinal Health and Colonization of Cecal Salmonella of Laying Hens Infected with Salmonella enteritidis. **Animals**, v. 14, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14091356>

ZHANG, Q.; et al. Effects of coated sodium butyrate on performance, egg quality, nutrient digestibility, and intestinal health of laying hens. **Poultry science**, v. 101, n. 9, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.102020>