

## INTERAÇÕES NUTRICIONAIS ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA PARA AVES

DIETARY INTERACTIONS BETWEEN SULFUR AMINO ACIDS, CHOLINE, AND BETAININE FOR BIRDS

Santana, M.H.M.<sup>1\*</sup>; Costa, F.G.P.<sup>1</sup>; Ludke, J.V.<sup>2</sup> e Figueiredo Júnior, J.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Doutorado Integrado em Zootecnia (PDIZ/UFPB). Universidade Federal da Paraíba. Campus II. Areia-PB. Brasil. \*marc.held@yahoo.com.br

<sup>2</sup>Embrapa Suínos e Aves (Cnpasa). Concórdia-SC. Brasil. jorge.ludke@embrapa.br

### PALAVRAS CHAVE ADICIONAIS

Cisteína. Grupo metil. Metionina + cistina. Remetilação.

### ADDITIONAL KEYWORDS

Cysteine. Methyl group. Methionine + cystine. Remethylation.

### RESUMO

A interrelação entre aminoácidos sulfurosos, betaína e colina é bastante evidente, haja vista a grande participação destes elementos como doadores de grupos metil para diversas reações no organismo das aves. Aliado a isto, o processo de remetilação da homocisteína à metionina no metabolismo de aminoácidos sulfurosos envolve a participação da colina e da betaína como cofatores essenciais para a economia de radicais metil da metionina. Várias características produtivas e metabólicas das aves comerciais podem ser afetadas pela interação desses compostos e, desse modo, esta revisão abordará os principais aspectos da interação entre aminoácidos sulfurosos, colina e betaína para frangos de corte e galinhas poedeiras.

review will address the key aspects of the interaction between sulfur amino acids, choline and betaine for broilers and laying hens.

### INTRODUÇÃO

A adoção de novas tecnologias alimentares na produção de aves tem se tornado frequente, devido ao aumento do consumo de carnes no mundo inteiro e pela constante elevação dos custos dos principais ingredientes das rações. Nesse sentido, a evolução genética é uma das principais responsáveis pelo avanço da produção de aves no mundo inteiro, graças ao intenso trabalho dos geneticistas nas últimas décadas. Por exemplo, os frangos de corte, nos últimos 20 anos, o ganho de peso médio diário passou de 20 g/dia para 50 g/dia, além da idade de abate ter sido reduzida de 12 para 6 semanas (Silva Júnior *et al.*, 2005).

### SUMMARY

The interrelationship between sulfur amino acids, choline and betaine is very clear, considering the large share of these elements as donor of methyl groups for various reactions in the body of the bird. Furthermore, the remethylation process of homocysteine to methionine in the metabolism of sulfur amino acids, involves the participation of choline, and betaine as essential cofactors for the economy of the methyl radicals of methionine. Several productive and metabolic features of the commercial poultry may be affected by the interaction of these compounds and thus, this

Frente a essa intensa modificação das linhagens, os nutricionistas vêm trabalhando para buscar novas alternativas alimentares, além de renovarem constantemente as tabelas de exigências nutricionais. De acordo com Costa *et al.* (2012), os recentes aumentos nos custos de produção, principalmente dos ingredientes utilizados

na alimentação de aves, demandam a adoção de estratégias nutricionais que proporcionem melhor aproveitamento dos nutrientes, com consequente melhora da eficiência produtiva.

Nos últimos anos, a partir do aumento da produção de aminoácidos sintéticos pela indústria, os nutricionistas vêm utilizando com mais frequência esses produtos nas rações, em razão da facilidade de compra, dos preços mais acessíveis e pelo alto custo dos principais ingredientes proteicos vegetais. Esse fato tem proporcionado a formulação de rações mais balanceadas, minimizando a perda de nutrientes da ração, além de possibilitar a obtenção de rações de menor custo e com menor teor de proteína bruta.

Assim, os aminoácidos sulfurosos, primeiros limitantes em rações para frangos de corte e poedeiras, são amplamente utilizados pelas aves em diversas funções no organismo, principalmente como doadores de grupamentos metil em reações metabólicas, participando diretamente da síntese proteica (Leesson e Summers, 2001). Além dos aminoácidos sulfurosos, outras substâncias encontradas nos ingredientes das rações de aves são responsáveis pelo fornecimento de grupos metil para o metabolismo, como a colina e a betaína. A colina apresenta em sua molécula três grupos metil, cuja finalidade é atuar como fonte de grupos metil para reações de metilação. Aliado a isso, a betaína, devido a sua estrutura química e a seus radicais metil quimicamente ativos, participa de reações catalisadas por enzimas como fonte de grupos metila em reações de metilação e pode ser sintetizada pela colina na mitocôndria (Ribeiro *et al.*, 2011). Dessa forma, devido a essas características químicas similares, há uma forte interação entre esses nutrientes e o desequilíbrio entre estes pode provocar sérios prejuízos ao desempenho das aves. De acordo com Pillai *et al.* (2006a) as interações entre a colina, betaína, metionina e cistina precisam ser mais exploradas em

aves comerciais, principalmente sobre o processo de remetilação (reciclagem da metionina) hepática da homocisteína.

O objetivo desta revisão é abordar as principais características e funções metabólicas de aminoácidos sulfurosos, colina e betaína, e as interações entre esses nutrientes, para frangos de corte e poedeiras.

## AMINOÁCIDOS SULFUROSOS

Os principais aminoácidos sulfurosos de relevância para a nutrição animal são a metionina e a cistina. Esta última é obtida através da oxidação de outro aminoácido sulfuroso, a cisteína, que faz parte da síntese de enzimas importantes no organismo, como a ubiquitina ligase e a enzima caspase. A cisteína é também utilizada para a síntese proteica, formação da pele, penas e pêlos, e sendo fundamental frente ao estresse e ao status inflamatório (Tesseraud *et al.*, 2009).

A metionina pode ser uma fonte alternativa de cistina num processo não-reversível, com função importante nas estruturas de várias proteínas (imunoglobulinas, insulina), com o papel de ligar várias cadeias polipeptídicas via pontes dissulfeto (Nelson e Cox, 2005), além de participar na síntese de glutathione, um importante antioxidante celular para o organismo dos animais (Tesseraud *et al.*, 2009). Entretanto, a cistina pode ser considerada como um aminoácido não-essencial, desde que o fornecimento de metionina seja adequado.

A metionina desempenha um papel muito importante no metabolismo das aves como doador de grupos metil ativos, tal reação ocorre após a conversão em S-adenosilmetionina (D'Mello, 2003). Aliado a isto, a metionina sob a forma de S-adenosilmetionina é exigida para a biosíntese de várias substâncias envolvidas no crescimento das aves, como a cisteína, carnitina, poliaminas, epinefrina, colina e melatonina (Baker *et al.*, 1996). Também é responsável pelo fornecimento de enxofre para a síntese de outros componentes químicos que apresentam

## INTERAÇÕES ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA PARA AVES

enxofre na sua composição (Wu, 2003) e fundamental para a síntese de taurina, um dos aminoácidos mais abundantes no organismo, que age como um transmissor neuroinibidor juntamente com a glicina. Outro aspecto importante, é que a metionina pode atuar como um agente lipotrófico através do seu papel como doador de grupamentos metil ou também pelo envolvimento no metabolismo da colina, betaína, ácido fólico e da vitamina B12 (Chen *et al.*, 1993). A deficiência de metionina pode causar prejuízos renais e hepáticos (Brumano, 2008), já que as reações de metilação são essenciais no metabolismo da gordura no fígado, evitando assim, a síndrome do fígado gorduroso.

Como primeiro aminoácido limitante em rações de frangos de corte e poedeiras, a metionina + cistina é caracterizada por interferir diretamente nos índices produtivos das aves e sua suplementação resulta em aumento na eficiência de utilização da proteína. Jordão Filho *et al.* (2006) afirmam que rações deficientes em metionina + cistina reduzem a produção e o peso dos ovos, além de aumentar a deposição de gordura no fígado de poedeiras. Já para frangas de postura em crescimento, a metionina + cistina está intimamente ligada ao empenamento das aves, além de contribuir diretamente para o crescimento e desenvolvimento dos órgãos reprodutivos. Em frangos de corte, a metionina + cistina também exerce efeito direto no desempenho, sendo utilizada em grandes quantidades durante o período de crescimento corporal (Silva Júnior *et al.*, 2005). Segundo Moran Jr. (1994), a deficiência de metionina reduz o ganho de peso, a eficiência alimentar e o conteúdo de proteína da carcaça, além disso, aumenta o consumo de ração quando a deficiência não é tão severa, causando um aumento na deposição de gordura abdominal.

Os níveis de metionina + cistina na dieta podem ser afetados pelos níveis de colina, lisina e arginina (Chamruspollert, 2001) e,

dessa forma, é recomendável o perfeito balanço entre os aminoácidos para evitar a perda energética da dieta (Atencio *et al.*, 2004). Há também uma forte interrelação entre metionina, betaína e colina no metabolismo de aminoácidos sulfurosos, como pode ser observado na **figura 1**. A homocisteína, encontrada num ponto de ramificação do metabolismo, pode sofrer transulfuração irreversível à cisteína ou sofrer remetilação à metionina via vitamina B12 ou via betaína (dependente de colina) (Pillai *et al.*, 2006a).

### COLINA

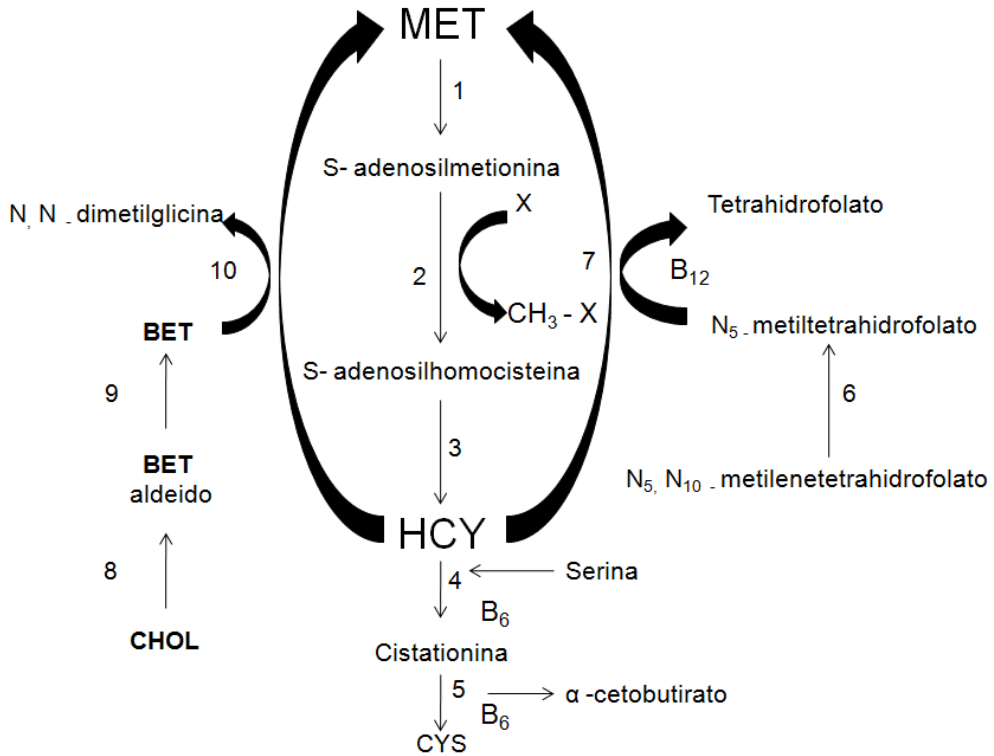
Amina quaternária e considerada como vitamina do complexo B, a colina é encontrada em praticamente todos os ingredientes utilizados na formulação de rações de aves, sendo as fontes proteicas de origem animal mais ricas nesta vitamina. É conhecida há mais de cem anos como um importante componente da lecitina, porém, somente em meados de 1920 que foi reconhecida a importância nutricional da colina (Combs Jr., 2008). Sua classificação como vitamina do complexo B é controversa, devido ao fato da colina não participar no metabolismo como coenzima, ser exigida em quantidades muito superiores às outras vitaminas do complexo B, além de servir para a síntese de lecitina e de outros fosfolípidos que participam da estrutura de várias células e tecidos no organismo (Bertechini, 2004). Além disso, segundo Reis *et al.* (2012), a colina pode ser sintetizada no fígado pelos animais diferentemente das outras vitaminas do complexo B, a partir do aminoácido serina, com a presença de ácido fólico e vitamina B6.

A molécula de colina possui três grupos metil ( $-CH_3$ ), cuja função principal é atuar como doadora de grupos metil para reações de metilação no organismo (Graciano *et al.*, 2010), sendo a única fonte de grupos metil prontamente ativa, permitindo a síntese de compostos chaves no metabolismo proteico e energético, como a

metionina, carnitina, fosfatidilcolina e creatina (El-Husseiny *et al.*, 2008). A colina reage com a acetil coenzima A e atua como precursor da acetilcolina, um importante neurotransmissor (Shiau e Lo, 2000). Também é precursora da fosfatidilcolina, que é um fosfolípido estrutural da membrana celular, importante para a transmissão do impulso nervoso, além de ser essencial para a síntese de betaína, outro doador de grupos metil para reações de metilação e formação de metionina. Ademais, atua juntamente com a metionina como fator lipotrófico, melhorando a síntese de

lipoproteínas e o transporte de lipídio-colesterol (Bender, 2003), evitando assim a síndrome do fígado gorduroso nas aves.

Para aves, a colina é um nutriente necessário para manutenção da saúde, reprodução e crescimento. Estudos da década de 40 já retratavam a importância da colina na nutrição avícola. A adição desta vitamina aumentava a produção de ovos, diminuía a mortalidade e a percentagem de ácidos graxos no fígado, além de promover o crescimento das aves e prevenir o aparecimento de perose (Abbott e Demasters, 1940; Hegsted *et al.*, 1941).



1: Met adenosiltransferase; 2: Várias enzimas; 3: S-adenosilhomocisteína hidrolase; 4: Cistationa β-sintase; 5: Cistationa γ-liase; 6: N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-metilenotetrahydrofolato redutase; 7: Met sintase; 8: Colina desidrogenase; 9: Betaína aldeído deidrogenase; 10: Betaína-Homocisteína metiltransferase.

**Figura 1.** Metabolismo de aminoácidos sulfurosos, colina e betaína (Adaptado de Pillai *et al.*, 2006a). Metabolism of sulfur amino acids, coline and betaine (Adapted from Pillai *et al.*, 2006a).

## INTERAÇÕES ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA PARA AVES

Trabalhos recentes também têm avaliado os efeitos da suplementação de colina para aves, entretanto, com resultados ainda contraditórios (Reis *et al.*, 2012; Castro *et al.*, 2011; Pompeu *et al.*, 2011). Esses resultados controversos podem ser explicados pela grande interação da colina com a metionina, já que a suplementação deste aminoácido sob a forma sintética tem sido frequente em rações de aves, o que pode alterar as respostas das aves à suplementação com a colina.

As exigências de colina para aves também podem ser influenciados pelo teor de lipídios da dieta e aminoácidos sulfurados, já que sua síntese pode ocorrer a nível hepático, a partir da doação de grupos metílicos da metionina (Barroeta *et al.*, 2002). Como pode ser visto na **figura 1**, a colina é necessária para o processo de remetilação da homocisteína à metionina, participando da síntese de betaína, conferindo a essas moléculas a capacidade de poupar metionina. Assim, a colina como doadora de grupos metil para o processo de remetilação, possibilita que a metionina seja direcionada para a síntese de proteína, economizando a participação desse aminoácido na doação de grupamentos metil (Metzler-Zebeli *et al.*, 2009).

Além dos aminoácidos sulfurados, outros fatores dietéticos podem afetar a exigência de colina para aves. A betaína, a folacina e a vitamina B12 ou a combinação de diferentes níveis e composição lipídica, carboidrato e proteína da dieta, além da idade, sexo, consumo calórico e taxa de crescimento do animal, podem influenciar a ação lipotrófica da colina e consequentemente a exigência dessa vitamina (McDowell, 2000).

### BETAÍNA

A betaína é um trimetil derivado do aminoácido glicina, extraído como subproduto do processamento da beterraba e utilizado como aditivo em rações para aves

(Eklund *et al.*, 2005). Possui propriedades químicas específicas, devido a sua estrutura bipolar e seus radicais metil quimicamente reativos, que podem ser doados e participar de reações catalisadas por enzimas. Graças às suas características bipolares e elevada solubilidade em água, a betaína é utilizada pelos animais em numerosos tecidos como um osmólito. Além disso, proporciona três grupos metil que podem ser utilizados em reações de transmetilação para a síntese de várias substâncias, como a carnitina, creatina (Kidd *et al.*, 1997) e metionina. Ademais, devido a sua função como doadora de grupamentos metil e também como aminoácido, a betaína participa no metabolismo proteico e energético, sendo utilizado na nutrição animal como um modificador de carcaça, em razão dos efeitos lipotróficos e como promotor de crescimento (Eklund *et al.*, 2005).

Uma das principais finalidades da suplementação de betaína em dietas de frangos de corte é a elevada capacidade de atuar como um osmólito orgânico. A betaína é capaz de estabilizar a função metabólica das células a um baixo custo energético, principalmente em condições de estresse (Pereira *et al.*, 2010). Segundo Sayed e Downing (2011), a exposição a altas temperaturas ambiente está associada a dois importantes problemas que podem afetar o desempenho de frangos. Primeiramente, o equilíbrio ácido-base é interrompido em consequência da hiperventilação, direcionando o metabolismo para a regulação homeostática, em detrimento ao crescimento. Segundo, a exposição à temperatura ambiente elevada ocasiona o aumento na perda de água através da ofegação e pela urina, influenciando negativamente a capacidade de dissipar calor.

Outra característica nutricional importante da betaína para aves, já citada anteriormente, é a capacidade de agir como fator lipotrófico e reduzir a gordura da carcaça dos animais. Várias pesquisas vêm sendo desenvolvidas nos últimos anos com a

finalidade de comprovar a eficiência da betaína como um modificador de carcaça de aves. Wang (2000) observaram redução da gordura abdominal em patos suplementados com betaína; Firman e Remus (1999) observaram aumento do rendimento do músculo do peito em frangos de corte. Os pesquisadores atribuem essa característica *melhoradora de carcaça* devido à capacidade de fornecer grupamentos metil da betaína, proporcionando uma maior disponibilidade de metionina e cistina para deposição proteica (Eklund *et al.*, 2005). Essa melhoria consequente na utilização de aminoácidos dietéticos para a síntese de proteínas disponibilizaria menos aminoácidos para o processo de desaminação e eventual síntese de tecido adiposo (Wallis, 1999).

Ademais, demonstrou-se que a suplementação de betaína aumenta a síntese de compostos metilados como a carnitina. Em frangos de corte, por exemplo, Xu e Zhan (1998) observaram aumento nas concentrações de carnitina no fígado e músculos. Esse composto é utilizado para o transporte de ácidos graxos através da membrana mitocondrial interna, onde a oxidação de ácidos graxos ocorre (Eklund *et al.*, 2005).

Finalmente, a betaína está intimamente ligada ao metabolismo de aminoácidos sulfurosos, agindo como um doador de grupamentos metil no processo de remetilação da homocisteína à metionina, como pode ser observado na **figura 1**. A homocisteína pode ser convertida de volta a metionina após a adição de grupos metil dependente da enzima metil sintase (MS) e da vitamina B12, ou através da betaína, dependente da enzima betaína-homocisteína metiltransferase (BHMT). O grupamento metil oriundo da BHMT é derivado da betaína, produto da oxidação da colina (Pillai *et al.*, 2006b). A função básica da BHMT é catalisar o transporte do grupo metil pré-formado da molécula de betaína para a homocisteína (Eklund *et al.*, 2005).

## INTERAÇÕES NUTRICIONAIS ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA

As interações entre aminoácidos sulfurosos, colina e betaína são evidentes, haja vista a participação desses três compostos como doadores de radicais metil para diversas funções metabólicas no organismo das aves.

A metionina está envolvida na transferência de grupos metil para moléculas receptoras, além de ser necessária para a síntese proteica, já que é um aminoácido essencial e precursor da cisteína. Já a colina, é requerida para inúmeras funções fisiológicas, tais como a síntese de membranas e a formação da acetilcolina. Ademais, a colina, após oxidação, pode dar origem a betaína e pode ser um passo limitante na síntese desse composto no organismo. Assim, a betaína, como um importante doador de grupamentos metil, pode ser utilizado como uma alternativa nutricional para a redução no suprimento de metionina e colina, com a finalidade de atender as exigências de grupos metil e aumentar a disponibilidade desses compostos para os animais (Eklund *et al.*, 2005).

Entretanto, utilizar processos metabólicos ou bioquímicos do organismo para adotar uma recomendação nutricional econômica, pode não ser uma estratégia muito simples, pois, segundo Ferreira (1999), por definição, o metabolismo é um conjunto de mecanismos químicos interligados e necessários ao organismo para a formação, desenvolvimento e renovação das estruturas celulares, como por exemplo, a produção de energia necessária para a manutenção e realização das principais funções básicas do organismo. Dessa forma, várias pesquisas vêm sendo realizadas nos últimos anos com o intuito de avaliar a interação entre aminoácidos sulfurosos, colina e betaína, e os possíveis efeitos no metabolismo e desempenho de frangos de corte e galinhas poedeiras.

## REMETILAÇÃO DA HOMOCISTEÍNA À METIONINA EM FRANGOS DE CORTE

Um dos principais processos metabólicos no organismo dos animais é a remetilação da homocisteína à metionina (reciclagem da metionina) no metabolismo de aminoácidos sulfurados, que envolve enzimas de diversos órgãos, tais como o fígado, pâncreas e rins. Vários fatores podem interferir no processo de remetilação da homocisteína à metionina, destacando-se a interação entre a colina, a betaína e a metionina. De acordo com Pillai *et al.* (2006a), as interrelações dietéticas entre colina, betaína, metionina e cistina precisam ser mais exploradas à nível metabólico nas aves. Esses mesmos autores afirmam que o fluxo de remetilação da homocisteína varia bastante entre as espécies e que o fígado é o principal órgão responsável pelo metabolismo de aminoácidos sulfurados. Pesquisas da década de 80 relatam que cerca de 54 % da homocisteína hepática é remetilada à metionina em mamíferos e que cerca de 38 % da homocisteína é remetilada à metionina no fígado de homens adultos (Finkelstein e Martin, 1984; Storch *et al.*, 1988). Todavia, as informações sobre o fluxo de remetilação hepática da homocisteína em aves ainda são escassos.

Pesquisas anteriores revelam que as mudanças nos níveis dietéticos de aminoácidos sulfurados, colina ou betaína resultam em alterações na atividade enzimática da betaína-homocisteína metiltransferase (BHMT) e da metil sintase (MS) em frangos de corte e ratos (Emmert *et al.*, 1996; Park *et al.*, 1997; Parke e Garrow, 1999). Entretanto, ainda não é claro até que ponto a atividade da enzima está correlacionada com o fluxo real de remetilação da homocisteína.

Mais recentemente, Pillai *et al.* (2006a), avaliaram os efeitos dos níveis de DL-metionina suplementar (0; 0,07; 0,11 e 0,24 %) aliada à suplementação ou não de 0,28 % de betaína e/ou 0,25 % de colina, sobre o

desempenho e o fluxo de remetilação da homocisteína para frangos de corte de 8 a 22 dias de idade e relataram que, sob várias condições alimentares, a remetilação da homocisteína foi substancialmente menor via BHMT do que através da enzima MS, entretanto, não foi observado efeito significativo sobre o desempenho de crescimento.

Em outra pesquisa, Pillai *et al.* (2006b) avaliaram os efeitos das fontes (DL-metionina, DLM ou metionina hidróxi-análogo, HMB) e níveis de metionina (0; 0,03 % DLM; 0,11 % DLM e 0,04 % HMB) e suplementadas com colina ou betaína sobre o desempenho e o fluxo de remetilação da homocisteína para frangos de corte de 8 a 22 dias de idade. Os autores relataram aumento no consumo de ração e na eficiência alimentar dos frangos de corte, a partir dos níveis de DL-metionina na dieta, além de observarem uma melhor resposta da colina para ganho de peso, quando comparada com a adição da betaína na dieta dos animais. Também é importante salientar que, com a adição da colina ou betaína na dieta dos animais e com a dieta deficiente em metionina (dieta basal), foi observado aumento na eficiência alimentar e no ganho de peso dos frangos de corte. Já em relação ao fluxo de remetilação, os resultados obtidos nesse estudo demonstraram que, com exceção do estado de deficiência dietética de metionina, o status de aminoácidos sulfurados na dieta tem pouco efeito sobre a remetilação da homocisteína. Em contraste com os níveis de aminoácidos sulfurados, a adição de colina e betaína resultaram em aumento significativo na remetilação da homocisteína, demonstrando o efeito benéfico desses compostos como poupador de metionina suplementar.

Desse modo, como já comentado anteriormente, dietas com deficiência em metionina para frangos de corte, há resposta positiva da suplementação da colina ou betaína para o crescimento dos animais, devido a uma parte da exigência de metionina da dieta ser suprida pela suplementação

desses dois compostos.

Nessa pesquisa, os autores reiteraram a resposta para aumento no ganho de peso dos animais que receberam as dietas contendo betaína ou colina suplementar, mesmo recebendo colina na dieta basal. Entretanto, a resposta mais significativa só ocorreu quando os animais receberam os primeiros níveis de uma das fontes de metionina na dieta. Ainda de acordo com esses pesquisadores, um padrão da resposta de crescimento para a suplementação de colina e betaína (para aves alimentadas com dietas já contendo colina suplementar) parece surgir, para dietas com deficiência marginal em metionina. Entretanto, a maneira inconsistente e imprevisível em que os frangos de corte alimentados com dietas deficientes em aminoácidos sulfurosos e suplementados com colina ou betaína, indica que a cautela deve ser tomada ao tentar substituir parte da exigência dietética de metionina por colina ou betaína. Do mesmo modo, Simon (1999) sugeriu que as tentativas em aumentar os substratos para a remetilação de homocisteína, com o intuito de fornecer metionina, possui aplicação ainda limitada, mesmo em frangos jovens.

Em pesquisas anteriores, outros autores também observaram uma resposta satisfatória da utilização da colina ou betaína suplementar, em dietas deficientes em metionina, de modo que uma parte do requisito de metionina parece ser poupado (Pesti *et al.*, 1980; Virtanen e Rumsey, 1996). Todavia, outras pesquisas não obtiveram sucesso na tentativa de substituir uma porção maior da exigência de metionina por betaína (Rostagno e Pack, 1996; Schutte *et al.*, 1997; Esteve-Garcia e Mack, 2000).

De acordo com Mack e Li (1998), algumas considerações devem ser seguidas quando se pretende desenvolver pesquisas com a intenção de avaliar a hipótese de redução da suplementação de DL-metionina, utilizando a betaína como fonte poupadora na dieta de frangos de corte:

1. Se o nível de metionina na dieta basal

encontra-se acima da exigência das aves, a retirada de parte da suplementação de DL-metionina, com a inclusão de betaína suplementar, pode indicar resultados inconclusivos, pois a quantidade de metionina suplementar ainda presente na dieta basal pode suprir o requerimento do animal;

2. Caso a dieta basal seja deficiente em metionina e também deficiente em colina, a suplementação de metionina e betaína poderá ser direcionada para suprir a falta de colina, que tem como uma das principais funções, a doação de grupamentos metil. Desse modo, o resultado experimental também pode ser inconclusivo, já que a função da betaína suplementar na dieta é poupar parte da suplementação de metionina. Assim, é necessário o conhecimento real das recomendações de colina para cada fase de criação de frangos de corte;

3. Por fim, outro ponto importante é o suprimento dos níveis recomendados de ácido fólico, vitamina B12 e vitamina B6, evitando qualquer deficiência dessas vitaminas, para que não haja comprometimento do metabolismo da homocisteína.

#### INTERAÇÕES NUTRICIONAIS ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS IMUNOLÓGICAS, DE QUALIDADE DE CARÇAÇA E DOS CONSTITUENTES SOROLÓGICOS DE FRANGOS DE CORTE

É conhecido o papel da metionina como um componente essencial para o desenvolvimento dos músculos (Waldroup *et al.*, 2006) e da resposta imune em aves (Rama Rao *et al.*, 2003). Várias pesquisas vêm sendo desenvolvidas com a finalidade de substituir parte da metionina suplementar por betaína ou colina, que são importantes doadores de grupamentos metil. Segundo Rama Rao *et al.* (2011), com base no peso molecular, a betaína possui 3,75 vezes mais grupos metil quando comparado com a metionina.



## INTERAÇÕES ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA PARA AVES

Todavia, a redução na concentração de metionina na dieta pode afetar a imunidade de frangos de corte, assim, a substituição de metionina suplementar por betaína influenciaria as respostas imunes (Rama Rao *et al.*, 2003). Também é evidente que a betaína não é capaz de substituir a metionina para a síntese proteica (Schutte *et al.*, 1997), mas pode poupar parte da atividade de doação de grupamentos metil. Desse modo, características de carcaça como rendimento de peito e gordura abdominal, podem ser afetadas em frangos de corte alimentados com dietas com concentrações marginais de metionina e suplementadas com betaína (Rama Rao *et al.*, 2011). De acordo com Waldroup e Fritts (2005), em pesquisa realizada avaliando os efeitos da suplementação de colina e betaína para frangos de corte machos, a adição de 1000 mg/kg de betaína, 1000 mg/kg de colina ou a combinação de 500 mg/kg de betaína e 500 mg/kg de colina, resulta em aumento do rendimento de carne do peito, independente do nível de metionina.

Dessa forma, Hassan *et al.* (2005) avaliaram os efeitos da adição de betaína sobre o crescimento, qualidade de carcaça e constituintes sorológicos de frangos de crescimento lento, alimentados com dietas contendo diferentes níveis de colina suplementar. Nessa pesquisa foi utilizada uma dieta basal a base de milho e farelo de soja para conter 872 mg/kg de colina e suplementada com: 0; 300 e 600 mg de cloreto de colina (50%), obtendo 0, 1172 e 1472 mg de colina/kg de ração; e 0, 0,072 e 0,144 % de betaína, totalizando nove tratamentos. Esses autores relataram que, independente da adição de betaína, a suplementação de 300 mg/kg de colina melhorou o ganho de peso e a conversão alimentar dos animais, além de aumentar o nível de albumina sanguínea e reduzir a gordura abdominal, quando comparada com a dieta basal (sem suplementação). Da mesma forma, independente da suplementação de colina, a adição de betaína na dieta melhorou o ganho de peso e a

conversão alimentar das aves, além de ter efeito benéfico para o aumento da proteína total sanguínea, melhor resposta de anticorpos e redução da gordura abdominal. Ainda foi relatado pelos autores que a adição de 0,072 ou 0,144 % de betaína à dieta basal (872 mg de colina) resulta em resposta similar das aves as principais características avaliadas, quando comparada com as dietas que continham 1172 ou 1472 mg/kg de colina na ração. Assim, os autores concluíram nesse estudo que a dieta basal, quando adicionada de 0,072 % de betaína, é a mais adequada para o crescimento de aves de crescimento lento.

Corroborando estes resultados, Jahanian e Rahmani (2008) avaliaram os efeitos da substituição da colina por betaína sobre o desempenho e características de carcaça de frangos de corte alimentados com dietas com diferentes níveis de gordura. Foi observado nesse estudo que a inclusão betaína em substituição a colina promoveu aumento no ganho de peso e melhor conversão alimentar, além de proporcionar maior rendimento de carne de peito. Também foi observado redução da gordura abdominal, nos triglicerídeos plasmáticos, nas lipoproteínas de muito baixa densidade e aumento nas lipoproteínas de alta densidade, a partir da inclusão da betaína na alimentação dos frangos de corte.

Esses resultados apresentados anteriormente demonstram o efeito poupador da betaína em relação à colina no metabolismo de compostos doadores de grupamentos metil. Supostamente, uma boa parte dos grupos metil poupados pela betaína são utilizados em outros processos vitais, como a síntese de novas proteínas, o transporte lipídios hepáticos (ação lipotrófica), estímulo da atividade imunitária e produção de anticorpos, dentre outros. Entretanto, de acordo com Jahanian e Rahmani (2008), a suplementação de colina não pode ser completamente substituída pela inclusão de betaína na dieta, devido aos benefícios especiais e pela intensa participação desse

composto em diversas reações metabólicas.

Em pesquisa mais recente, Rama Rao *et al.* (2011) avaliaram os efeitos da suplementação de betaína (0; 800 mg/kg) sobre o desempenho de crescimento, qualidade de carcaça e a resposta imune de frangos de corte alimentados com dietas contendo diferentes concentrações de metionina suplementar (15; 18; 20; 22 e 24 g/kg). Esses autores observaram que a suplementação de betaína (800 mg/kg) para os animais que receberam a dieta com a concentração marginal de metionina (15 g/kg), obtiveram maior ganho de peso aos 21 dias de idade, melhor eficiência alimentar, maior rendimento de peito e maior proliferação de linfócitos. Essa resposta pode ser explicada pelo efeito poupador da betaína em relação à metionina, através de sua propriedade de doação de grupamentos metil, proporcionando um melhor aproveitamento da metionina e disponibilizando este aminoácido para outras funções essenciais ao metabolismo, como a síntese de proteínas e de modulação imunitária.

#### INTERAÇÕES NUTRICIONAIS ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA EM GALINHAS POEDEIRAS EM CRESCIMENTO E POSTURA

Grupamentos metil são exigidos para a síntese de numerosas substâncias (Eklund *et al.*, 2005) como: a creatina, um importante polipeptídeo envolvido no metabolismo energético; a fosfatidilcolina, um fosfolípido com papel importante na absorção intestinal de lipídios; a carnitina, um transportador de ácidos graxos para o interior da mitocôndria, para produzir energia; e a adrenalina, um hormônio essencial ao organismo e derivado de um aminoácido aromático, a tirosina. Desse modo, a metionina, a betaína e a colina, como importantes doadores de grupos metil para o organismo, são fundamentais para o desenvolvimento de órgãos, para o crescimento e produção

de galinhas poedeiras.

A betaína e a colina estão envolvidas no ciclo da metionina numa importante reação fisiológica de transmetilação, na qual um grupo metil é doado para a homocisteína. Assim, a colina ou betaína pode reduzir o uso da metionina para o fornecimento de grupamentos metil, entretanto, não são capazes de reduzir as necessidades de metionina na dieta, se a dieta não possuir a quantidade correta de colina (McDevitt *et al.*, 2000). Por vários anos, a adição de betaína e colina como doadores de grupos metil vem sendo avaliada na dieta de frangos de corte e galinhas poedeiras, com diferentes interpretações entre os autores (Lowry *et al.*, 1987; Schutte *et al.*, 1997; Harms e Russel, 2002; Keshavarz, 2003; Pereira *et al.*, 2010; Rama Rao *et al.*, 2011).

Desse modo, Harms e Russel (2002) avaliaram os possíveis benefícios da adição de betaína em substituição à colina na dieta de poedeiras leves com 40 semanas de idade. A dieta basal continha 0,35 % de metionina e 0,72 % de aminoácidos sulfurados (nível adequado). A primeira dieta experimental foi suplementada com cloreto de colina para fornecer 150 mg de colina por ave/dia, para um consumo diário de 100 g de ração. A segunda dieta foi suplementada com betaína para fornecer a quantidade equivalente de moléculas que a colina forneceu. Por fim, a última dieta fornecia a metade da quantidade suplementada de colina e betaína nas dietas 1 e 2, respectivamente. Não foi observado efeito significativo das dietas sobre nenhum parâmetro produtivo avaliado nesse estudo. Dessa forma, os autores atribuíram essa resposta devido ao nível de metionina da dieta ser suficiente para as necessidades de grupamentos metil para galinhas, não sendo necessária a suplementação de colina ou betaína.

Outra característica importante da adição da betaína nas dietas de aves é a capacidade lipogênica, sendo responsável pela redução da gordura abdominal e evitar o acúmulo de gordura no fígado. Segundo Xing e Jiang

## INTERAÇÕES ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA PARA AVES

(2012), o acúmulo excessivo de gordura em galinhas poedeiras modernas, independente da fase de criação, é um problema mundial, podendo causar a síndrome do fígado gorduroso e menor produção e qualidade dos ovos. A adição de betaína suplementar na dieta de galinhas poedeiras promove aumento na síntese de carnitina, com efeito positivo na redução do conteúdo de gordura da carcaça (Eklund *et al.*, 2005). Ademais, proporciona aumento na síntese e secreção de fosfatidilcolina e células apo B (lipoproteína responsável pelo transporte de colesterol para os tecidos), que são fatores limitantes para a síntese de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e quilomícrons (Yao e McLeod, 1994), que têm como função transportar a gordura hepática, prevenindo a deposição e acelerando o processo de remoção de gordura do fígado (Yao e Vance, 1990). Também há forte evidência que a BHMT (betaína homocisteína metiltransferase) aumenta a síntese de apo B no fígado, a partir do fornecimento de grupamentos metil (Sowden *et al.*, 1999).

Recentemente, Xing e Jiang (2012) avaliaram os efeitos da suplementação dietética de betaína sobre o desempenho e atividade lipogênica de poedeiras leves com 18 semanas de idade. As aves receberam dietas com quatro níveis de betaína suplementar: 0; 0,04; 0,06; 0,08 %. Aos 180 dias de idade foi observado aumento linear na produção de ovos a partir dos níveis de suplementação de betaína na dieta das aves. Também foi relatado pelos autores aumento na expressão do mRNA da enzima FAS (fatty acid synthase) nos adipócitos abdominais das galinhas que receberam a dieta com 0,08 % de betaína suplementar, quando comparado com as aves que receberam o tratamento controle. O FAS pode ser considerado como um sistema enzimático que catalisa a síntese de ácidos graxos no organismo, desempenhando um papel importante na lipogênese e é regulado fisiologicamente pelo balanço energético

(Menendez e Lupu, 2007). Dessa forma, os autores concluíram que a betaína suplementar melhora as características produtivas e pode regular a lipogênese de galinhas poedeiras, por afetar a transcrição dos genes envolvidos na lipogênese, e que a expressão dos genes pode ser regulada pelo estado de metilação. Da mesma forma, Zou *et al.* (1998) relataram que a suplementação de betaína aprimorou a atividade da lipase e proporcionou uma diminuição na concentração de triglicerídeos e do colesterol no organismo.

Aliado a essas características demonstradas anteriormente, a suplementação de betaína também pode estar relacionada com a síntese de hormônios e na utilização de nitrogênio e energia. De acordo com Zou (2001) e Zou e Lu (2002) a adição de betaína suplementar nas dietas de galinhas poedeiras pode aumentar a síntese de vários hormônios, como o hormônio luteinizante, hormônio folículo estimulante, triiodotironina, tiroxina, estradiol e progesterona. Entretanto, as interações diretas da betaína com estes hormônios ainda não são completamente elucidadas. Há evidências que a betaína está ligada a secreção de triiodotironina e tiroxina, uma vez que a tireoidectomia (retirada total ou parcial da glândula tireoide) induz a um aumento na atividade de BHMT (Shibata *et al.*, 2003).

Zou e Lu (2002) observaram melhorias na conversão alimentar de galinhas poedeiras, fato explicado pela melhor utilização da proteína dietética, suportada pela redução dos níveis de ureia do sangue, aumento da retenção de nitrogênio e diminuição das exigências de energia metabolizável. Segundo Eklund *et al.* (2005), os níveis de ureia do sangue pode estar correlacionado com a taxa de turnover proteico. De acordo com Coma *et al.* (1995), a taxa de retenção de nitrogênio é maximizada quando a ureia do sangue é minimizada. Assim, essas respostas indicam que a suplementação de betaína pode reduzir a taxa de turnover proteico, resultando em

aumento da retenção de nitrogênio, por sua vez, tendo efeito positivo sobre a redução da carcaça dos animais.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ambos, metionina, colina e betaína, são nutrientes importantes para dietas de frangos de corte, poedeiras leves e semipesadas, nas diversas fases de criação, haja vista a grande quantidade de funções metabólicas no organismo dos animais. A interação

desses nutrientes deve ser considerada nos planos nutricionais das linhagens de aves atuais, a fim de alcançar o máximo desempenho dos animais e atingir resultados econômicos satisfatórios. A betaína e a colina podem ser consideradas fontes alternativas de fornecimento de grupamentos metil da metionina, no entanto, mais pesquisas devem ser realizadas com o intuito de determinar os níveis de substituição dessas fontes, avaliando aspectos produtivos, fisiológicos e econômicos.

### BIBLIOGRAFIA

- Abott, O.D. and Demasters, C.U. 1940. Choline in the diet of chickens. *J Nutr*, 19: 47-55.
- Atencio, A.; Albino, L.F.T.; Rostagno, H.S.; Carvalho, D.C.O.; Vieites, F.M. e Pupa, J.M.R. 2004. Exigência de arginina digestível para frangos de corte machos em diferentes fases. *Rev Bras Zootecn*, 33:1456-1466.
- Baker, D.H.; Fernandez, S.R.; Webel, D.M. and Parsons, C.M. 1996. Sulfur amino acid requirement and cystine replacement value of broiler chicks during the period three to six weeks post-hatching. *Poultry Sci*, 75: 737-42.
- Barroeta, A.; Calsamiglia, S.; Cepero, R.; López-Bote, C. y Hernández, J.M. 2002. Óptima nutrición vitamínica de los animales para la producción de alimentos de calidad. Pulso Ediciones. Barcelona. 208 pp.
- Bender, D.A. 2003. Nutritional biochemistry of the vitamins. 2ª ed. Cambridge University. Cambridge. 488 pp.
- Bertechini, A.G. 2004. *Nutrição de monogástricos*. 1ª ed. Editora Ufla/Faepe. Lavras-MG. 192 pp.
- Brumano, G. 2008. Níveis de metionina + cistina digestíveis em rações para poedeiras leves nos períodos de 24 a 40 e de 42 a 58 semanas de idade. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Viçosa, UFV. Viçosa-MG. 103 pp.
- Castro, S.F.; Fortes, B.D.A.; Carvalho, J.C.C.; Bertechini, A.G.; Queiroz, L.S.B. e Garcia Jr., A.A.P. 2011. Relação metionina e colina dietética sobre o desempenho de codornas japonesas (*Coturnix coturnix japonica*) em postura. *Ciênc Anim Bras*, 12: 635-641.
- Chamruspollert, M. 2001. Interrelationships between dietary arginine, methionine, and environmental temperature affect growth and creatine biosynthesis in young broiler chicks. University of Georgia (PHD Thesis). University of Georgia-USA. Athens, Georgia. 236 pp.
- Chen, P.; Johnson, P.; Sommer, T.; Jentsch, S. and Hochstrasser, M. 1993. Multiple ubiquitin-conjugating enzymes participate in the in vivo degradation of the yeast *mat $\alpha$ 2* repressor. *Cell*, 74: 357-369.
- Coma, J.; Carrion, D. and Zimmerman, D. 1995. Use of plasma urea nitrogen as a rapid response criterion to determine the lysine requirement of pigs. *J Anim Sci*, 73 (suppl. 1): 82.
- Combs Jr., G.F. 2008. The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health. 3ª ed. Academic Press. San Diego. 583 pp.
- Costa, F.G.P.; Silva, J.H.V.; Figueiredo-Lima, D.F.; Lima, R.B. e Goulart, C.C. 2012. Novos avanços da nutrição de aves. <http://pt.engormix.com/MA-avicultura/administracao/artigos/novos-avancos-nutricao-aves-t1051/124-p0.htm> (29/11/12).
- D'Mello, J.P.F. 2003. Amino acid in farm animal nutrition. 2ª ed. Cabi. Wallingford. 440 pp.
- Eklund, M.; Bauer, E.; Wamatu, J. and Mosenthin, R. 2005. Potential nutritional and physiological functions of betaine in livestock. *Nutr Res Rev*, 18: 31-48.
- El-Husseiny, O.M.; El Din, G.; Abdul-Aziz, M. and Mabroke, R.S. 2008. Effect of mixed protein schedules combined with choline and betaine on the growth performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture Res*, 39:

## INTERAÇÕES ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA PARA AVES

- 291-300.
- Emmert, J.L.; Garrow, T.A. and Baker, D.H. 1996. Hepatic betaine-homocysteine methyltransferase activity in the chicken is influenced by dietary intake of sulfur amino acids, choline, and betaine. *J Nutr*, 126: 2050-2058.
- Esteve-Garcia, E. and Mack, S. 2000. The effect of dl-methionine and betaine on growth performance and carcass characteristics in broilers. *Anim Feed Sci Technol*, 87: 85-93.
- Ferreira, A.B.H. 1999. Aurélio -século xxi- O dicionário da língua portuguesa. Editora Nova Fronteira. Rio de Janeiro. 2128 pp.
- Finkelstein, J.D. and Martin, J.J. 1984. Methionine metabolism in mammals. Distribution of homocysteine between competing pathways. *J Biol Chem*, 259: 9508-9513.
- Firman, J.D. and Remus, J.C. 1999. Relationship between cystine and betaine in low methionine diets. *Poultry Sci*, 78: 135.
- Graciano, T.S.; Natali, M.R.M.; Vidal, L.V.O.; Michelato, M.; Righetti, J.S. e Furuya, W.M. 2010. Desempenho e morfologia hepática de juvenis de tilápia-do-nilo alimentados com dietas suplementadas com metionina e colina. *Pesq Agropec Bras*, 45: 737-743.
- Harms, R.H. and Russel. G.B. 2002. Betaine does not improve performance of laying hens when the diet contains adequate choline. *Poultry Sci*, 81: 99-101.
- Hassan, R.A.; Attia, Y.A. and El-Ganzory, E.H. 2005. Growth, carcass quality and serum constituents of slow growing chicks as affected by betaine addition to diets containing 1. different levels of choline. *Int J Poultry Sci*, 4: 840-850.
- Hegsted, D.M.; Mills, R.C.; Elvehjem, C.A. and Hart, E.B. 1941. Choline in the nutrition of chicks. *J Biol Chem*, 138: 459-465.
- Jahanian, R. and Rahmani, H.R. 2008. The effect of dietary fat level on the response of broiler chicks to betaine and choline supplements. *J Biol Sci*, 8: 362-367.
- Jordão Filho, J.; Silva, J.H.V.; Silva, E.S.; Ribeiro, M.L.G.; Martins, T.D.D. e Rabello, C.B. 2006. Exigências nutricionais de metionina + cistina para poedeiras semipesadas do início de produção até o pico de postura. *Rev Bras Zootecn*, 35: 1063-1069.
- Keshavarz, K. 2003. Effects of reducing dietary protein, methionine, choline, folic acid, and vitamin B12 during the late stages of the egg production cycle on performance and eggshell quality. *Poultry Sci*, 82: 1407-1414.
- Kidd, M.T.; Ferket, P.R. and Garlich, J.D. 1997. Nutritional and osmoregulatory functions of betaine. *World's Poultry Sci J*, 53: 125-139.
- Leeson, S. and Summers, J.D. 2001. Nutrition of the chicken. 4ª ed. University Books. Guelph. 591 pp.
- Lowry, K.R.; Izquierdo, Q.A. and Baker, D.H. 1987. Efficacy of betaine relative to choline as a dietary methyl donor. *Poultry Sci*, 66: 135.
- Mack, S. and Li, E. 1998. Methionine, choline and betaine – how they act and where they interact in animal metabolism. *Evonik Degussa*, technical inform. Germany.
- McDevitt, R.M.; Mack, S. and Wallis, I.R. 2000. Can betaine partially replace or enhance the effect of methionine by improving broiler growth and carcass characteristics? *Brit Poultry Sci*, 41: 473-480.
- McDowel, L.R. 2000. Vitamin in animal and human nutrition. 2ª ed. Iowa State University Press. 524 pp.
- Menendez, J.A. and Lupu, R. 2007. Fatty acid synthase and the lipogenic phenotype in cancer pathogenesis. *Nature Rev Cancer*, 7: 763-777.
- Metzler-Zebeli, B.U.; Eklund, M. and Mosenthin, R. 2009. Impact of osmoregulatory and methyl donor functions of betaine on intestinal health and performance in poultry. *World's Poultry Sci J*, 65: 419-441.
- Moran Jr., E.T. 1994. Response of broiler strains differing in body fat to inadequate methionine: live performance and processing yields. *Poultry Sci*, 73: 1116-1126.
- Nelson, D.L. and Cox, M.M. 2005. Principles of Biochemistry. 4ª ed. Freeman Publishers. New York.
- Park, E.I.; Renduchintala, M.S. and Garrow, T.A. 1997. Diet induced changes in hepatic betaine-homocysteine methyltransferase activity are mediated by changes in the steady state level of its mrna. *J Nutr Biochem*, 8: 541-545.
- Park, E.I. and Garrow, T.A. 1999. Interaction between dietary methionine and methyl donor intake on rat liver betaine-homocysteine methyltransferase gene expression and organization of the human gene. *J Chem Biol*,

- 274: 7816-7824.
- Pesti, G.M.; Harper, A.E. and Sunde, M.L. 1980. Choline/methionine nutrition of starting broiler chicks. three models for estimating the choline requirement with economic considerations. *Poultry Sci*, 59: 1073-1081.
- Pereira, P.W.Z.; Menten, J.F.M.; Racanici, A.M.C.; Traldi, A.B.; Silva, C.S. e Rizzo, P.V. 2010. Avaliação de complexo enzimático e betaína natural em rações para frangos de corte criados em aviário comercial. *Rev Bras Zootecn*, 39: 2230-2236.
- Pillai, P.B.; Fanatico, A.C.; Beers, K.W.; Blair, M.E. and Emmert, J.L. 2006a. Homocysteine remethylation in young broilers fed varying levels of methionine, choline and betaine. *Poultry Sci*, 85: 90-95.
- Pillai, P.B.; Fanatico, A.C.; Blair, M.E. and Emmert, J.L. 2006b. Homocysteine remethylation in broilers fed surfeit choline or betaine and varying levels and sources of methionine from eight to twenty-two days of age. *Poultry Sci*, 85: 1729-1736.
- Pompeu, M.A.; Lara, L.J.C.; Baião, N.C.; Ecco, R.; Cançado, S.V.; Rocha, J.S.R.; Machado, A.L.C. e Vasconcelos, R.J.C. 2011. Suplementação de colina em dietas para frangos de corte machos na fase inicial de criação. *Arq Bras Med Vet Zootecn*. 63: 1446-1452.
- Rama Rao, S.V.; Praharaj, N.K.; Reddy, M.R. and Panda, A.K. 2003. Interaction between genotype and dietary concentrations of methionine for immune function in commercial broilers. *Brit Poultry Sci*, 44: 104-112.
- Rama Rao, S.V.; Raju, M.V.L.N.; Panda, A.K.; Saharia, P. and Sunder, S. 2011. Effect of supplementing betaine on performance, carcass traits and immune responses in broiler chicken fed diets containing different concentrations of methionine. *Asian-Austr J Anim Sci*, 24: 662-669.
- Reis, R.S.; Barreto, S.L.T.; Paula, E. ; Mencialha, R. ; Viana, G.S.; Barbosa, L.M.R. e Muniz, J.C.L. 2012. Níveis de suplementação de colina na dieta de codornas japonesas em postura. *Rev Bras Agropec Sustent*, 2: 118-123.
- Ribeiro, P.R.; Kronka, R.N.; Thomaz, M.C.; Hannas, M.I.; Tucci, F.M.; Scandolera, A.J. e Budiño, F.E.L. 2011. Diferentes níveis de betaína sobre incidência de diarreia, desempenho, características de carcaça e parâmetros sanguíneos de suínos. *Braz J Vet Res Anim Sci*, 48: 299-306.
- Rostagno, H.S. and Pack, M. 1996. Can betaine replace supplemental dl-methionine in broiler diets? *J Appl Poult Res*, 5: 150-154.
- Sayed, M.A.M. and Downing, J. 2011. The effects of water replacement by oral rehydration fluids with or without betaina supplementation on performance, acid-base balance, and water retention of heat stressed broiler chickens. *Poultry Sci*, 90: 157-167.
- Schutte, J.B.; De Jong, J.; Smink, W. and Pack, M. 1997. Replacement value of betaine for dl-methionine in male broiler chicks. *Poultry Sci*, 76: 321-325.
- Shiau, S.Y. and Lo, P.S. 2000. Dietary choline requirements of juvenile hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* x *O. aureus*. *J Nutr*, 130: 100-103.
- Shibata, T.; Akamine, T.; Nikki, T.; Yamashita, H. and Nobukuni, K. 2003. Synthesis of betaine-homocysteine s-methyl-transferase is continuously enhanced in fatty livers of thyroidectomized chickens. *Poultry Sci*, 82: 207-213.
- Silva Jr., R.G.C.; Lana, G.R.Q.; Rabello, C.B.; Barboza, W.A. e Lana, R.V.L. 2005. Exigências de metionina + cistina para frangos de corte machos de 1 a 21 e de 22 a 42 dias de idade, em clima tropical. *Rev Bras Zootecn*, 34: 2399-2407.
- Simon, J. 1999. Choline, betaine and methionine interactions in chickens, pigs and fish (including crustaceans). *World's Poultry Sci J*, 55: 353-374.
- Sowden, M.P.; Collins, H.L.; Smith, H.C.; Garrow, T.A.; Sparks, J.D. and Sparks, C.E. 1999. Apolipoprotein mRNA and lipoprotein secretion are increased in mcardle rh-7777 cells by expression of betaine-homocysteine s-methyltransferase. *Biochem J*, 341: 639-645.
- Storch, K.J.; Wagner, D.A.; Burke, J.F. and Young, V.R. 1988. Quantitative study *in vivo* of methionine cycle in humans using [methyl-2h3]- and [1-13c] methionine. *Amer J Physiol*, 255: 322-331.
- Tesseraud, S.; Coustard, S.M.; Collin, A. and Seilliez, I. 2009. Role of sulfur amino acids in controlling nutrients metabolism and cell

## INTERAÇÕES ENTRE AMINOÁCIDOS SULFUROSOS, COLINA E BETAÍNA PARA AVES

- finctions: implications of nutrition. *Brit J Nutr*, 101: 1132-1139.
- Virtanen, E. and Rumsey, G. 1996. Betaine supplementation can optimize use of methionine, choline in diets. *Feedstuffs*, 68: 12-13.
- Waldroup, P.W. and Fritts, C.A. 2005. Evaluation of separate and combined effects of choline and betaine in diets for male broilers. *Int J Poultry Sci*, 4: 442-448.
- Waldroup, P.W.; Molt, M.A.; Yan, F. and Fritts, C.A. 2006. Effect of betaine and choline on response to methionine supplementation to broiler diets formulated to industry standards. *J Appl Poultry Res*, 15: 58-71.
- Wallis, I.R. 1999. Dietary supplements of methionine increase breast meat yield and decrease abdominal fat in growing broiler chickens. *Australian J Exp Agric*, 39: 131-141.
- Wang, Y.Z. 2000. Effect of betaine on growth performance and carcass traits of meat ducks. *J Zhejiang Univ Agric Life Sci*, 26: 347-352.
- Wu, G. 2003. Interrelationship among methionine, choline and betaine in channel catfish – *Ictalurus punctatus*. Dissertação (Mestrado). Auburn University. Alabama, USA. 45 pp.
- Xing, J. and Jjiang, Y. 2012. Effect of dietary betaine supplementation on mrna level of lipogenesis genes and on promoter cpG methylation of fatty acid synthase (*fas*) gene in laying hens. *Afr J Biotechnol*, 11: 6633-6640.
- Xu, Z.R. and Zhan, X.A. 1998. Effects of betaine on methionine and adipose metabolism in broiler chicks. *Acta Vet Zootech Sin*, 29: 212-219.
- Yao, Z. and McLeod, R.S. 1994. Synthesis and secretion of hepatic apolipoprotein b-containing lipoproteins. *Biochim Biophys Acta*, 1212: 152-166.
- Yao, Z. and Vance, D.E. 1990. Head group specificity in the requirement of phosphatidylcholine biosynthesis for very low density lipoprotein secretion from cultured hepatocytes. *Biol Chem*, 264: 11373-11380.
- Zou, X.T.; Ma, Y.L. and Xu, Z.R. 1998. Effects of betaine and thyroprotein on laying performance and approach to mechanism of the effects in hens. *Acta Agric Zhejiangensis*, 10: 144-149.
- Zou, X.T. 2001. Effects of betaine on endocrinology of laying hens and its mechanism. *Chinese J Vet Sci*, 21: 300-303.
- Zou, X.T. and Lu, J.J. 2002. Effects of betaine on the regulation of the lipid metabolism in laying hen. *Agric Sci China*, 5: 325-330.