



Efeito da suplementação de colina protegida no perfil metabólico e intervalo entre parto e concepção de vacas leiteiras

[*Prepartum supplementation of protected choline on metabolic profile and interval between calving and conception of dairy cows*]

A.R. Aires¹, R.X. Rocha², R.N. Moresco³, C. Menegat², T. Berto², M.L.R. Leal^{3*}

¹Universidade de Santa Cruz do Sul - Santa Cruz do Sul, RS

²Universidade do Oeste de Santa Catarina - Xanxerê, SC

³Universidade Federal de Santa Maria - Santa Maria, RS

RESUMO

Durante o periparto, as vacas leiteiras são submetidas a uma grande demanda de energia, ao mesmo tempo em que reduzem sua ingestão de matéria seca. O balanço energético negativo, resultante dessa equação, acarreta severos transtornos metabólicos, à produção e, principalmente, à reprodução. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da colina protegida sobre os parâmetros metabólicos, o intervalo entre parto e concepção e a produção de leite em vacas no período de transição. Cinquenta e quatro vacas leiteiras foram divididas em três grupos: controle, suplementação com colina por 10 dias pré-parto (T10) e suplementação com colina por 20 dias pré-parto (T20). Após o parto, foram mensurados os teores de frutossamina, colesterol, ácidos graxos não esterificados (AGNE), beta-hidroxibutirato (BHB), aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamiltransferase (GGT) e total de oxidantes (TOS), nos dias 10, 20 e 30. Ainda foram avaliadas produção de leite e intervalo entre parto e concepção. Não houve efeito da suplementação com colina sobre os parâmetros sanguíneos e a produção. O intervalo entre parto e concepção foi menor no grupo T20. A colina suplementada por 20 dias durante o pré-parto melhorou a *performance* reprodutiva de vacas leiteiras

Palavras-chave: vacas, pré-parto, parâmetros metabólicos, reprodução, vitamina

ABSTRACT

During the periparturient dairy cows undergo a large energy demand, at the same time reducing their intake of dry matter. The negative energy balance resulting from this equation leads to severe metabolic disorders in production, and mainly in reproduction. The aim of this study was to evaluate the effect of protected choline on metabolic parameters, reproductive performance, and milk production in cows during the transition period. Fifty-four dairy cows were divided into three groups: control, supplementation with choline for 10 days prepartum (T10) and supplementation with choline for 20 days prepartum (T20). After delivery we measured fructosamine levels, cholesterol, non-esterified fatty acids (NEFA), beta-hydroxybutyrate (BHB), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyltransferase (GGT), and total oxidant (TOS) on days 10, 20 and 30. We also evaluated milk production and interval between calving and conception. There was no effect of supplementation with choline on blood and production parameters. The interval between calving and conception was lower in the T20 group. Choline supplemented by 20 during the antepartum improved reproductive performance of dairy cows, although it did not change the metabolic profile.

Keywords: cows, prepartum, metabolic parameters, reproduction, vitamin

INTRODUÇÃO

O período de transição compreende a fase do ciclo produtivo, em que as vacas leiteiras são submetidas às mais severas alterações em seu metabolismo. O aumento da demanda por

energia ocasionada pelo final da gestação e início da lactação bem como a redução no consumo de matéria seca modificam o balanço energético das vacas nessa fase, tornando-o negativo. O balanço energético negativo (BEN) desencadeia uma série de reações no organismo, com o intuito de disponibilizar mais energia, principalmente por

Recebido em 8 de junho de 2017

Aceito em 27 de março de 2019

*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: martalizandra@gmail.com

meio da mobilização de gordura das reservas corporais. O BEN e a consequente mobilização de gordura predis põem as vacas em transição a transtornos metabólicos e de saúde que reduzem sua produtividade e causam inúmeros prejuízos ao sistema produtivo leiteiro (Esposito *et al.*, 2014). A colina é considerada uma vitamina do complexo B e sua suplementação na dieta de vacas leiteiras tem sido estudada como alternativa para minimizar os efeitos do BEN ocorrido durante o período de transição. A colina é componente essencial das moléculas de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), responsáveis pela remoção do excesso de gordura do tecido hepático (Pinotti *et al.*, 2001). Seu uso como suplemento para vacas leiteiras tem sido estudado para tratamento e prevenção de lipidose hepática e cetose (Cooke *et al.*, 2007), com bons resultados.

A comercialização de colina protegida por empresas de nutrição e sua inclusão em rações comerciais para vacas no periparto vêm crescendo no Brasil. No entanto, ainda há grande discussão quanto aos benefícios econômicos desse manejo; e o ponto mais crítico está associado ao tempo de suplementação. Alguns estudos têm comprovado que a suplementação de colina durante o pré e o pós-parto apresenta efeito benéfico na produção, na saúde e na atividade reprodutiva (Xu *et al.*, 2006; Ardalan *et al.*, 2009; Mohsen *et al.*, 2011). No entanto, a suplementação de colina apenas no pré-parto ainda é pouco estudada e apresenta efeitos discrepantes (Lima *et al.*, 2012). O objetivo deste estudo foi avaliar a suplementação de colina protegida, apenas no pré-parto, sobre os principais parâmetros metabólicos, bem como o intervalo entre parto-concepção em vacas leiteiras.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido em propriedade leiteira comercial, localizada na cidade de Xanxerê, Santa Catarina, entre os meses de maio e outubro de 2014. Foram selecionadas 54 vacas Holandesas, com escore corporal entre 3 e 4, apresentando-se entre a terceira e a quinta lactação, com peso corporal médio de 570kg, pertencentes ao grupo de animais no período seco. De acordo com o manejo utilizado na propriedade, as vacas, durante o período seco, foram mantidas em piquete com baixa oferta de

pastagem de tifton (*Cynodon dactylon*) e receberam silagem de milho, bem como ração específica para o período pré-parto, produzida na propriedade com inclusão de 1% de sais aniônicos.

As vacas selecionadas foram divididas em três grupos, em que o primeiro grupo, com 21 animais, recebeu 80 gramas de colina protegida diariamente (Toplac Transição – Nutrifarma, Taió, Brasil), por 20 dias até a data do parto (T20); o segundo, com 15 animais, recebeu a mesma dose de colina por 10 dias antes do parto (T10); e o terceiro grupo foi composto por 18 animais controle, sem suplementação. A colina foi fornecida de forma individual, juntamente com a ração. Durante o período experimental, animais com transtornos metabólicos, inflamatórios ou infecciosos foram removidos do estudo.

Amostras de sangue e de urina foram obtidas no dia 20 pré-parto, no grupo T20 e no grupo controle; e no dia 10 pré-parto, em todos os grupos. As amostras de sangue foram obtidas por punção dos vasos coccígeos, sendo centrifugadas para obtenção do soro para avaliação dos teores de beta-hidroxi-butarato (BHB). Animais com teores de BHB superiores a 3mmol/L foram considerados portadores de cetose clínica (Oetzel, 2004) e foram excluídos do experimento. As amostras de urina foram obtidas mediante estímulo manual na região do períneo e o pH urinário foi mensurado utilizando-se pHmetro digital portátil (Instrutherm). Para descartar a influência da hipocalcemia sobre o desempenho pós-parto, animais com pH superior a 7 foram retirados do experimento.

Após o parto, os animais foram encaminhados para o galpão de confinamento, onde passaram a receber dieta à base de silagem de milho, feno de azevém e aveia e ração para lactação formulada na propriedade. Amostras de sangue foram coletadas nos dias 10, 20 e 30 pós-parto (PP) mediante punção da veia coccígea. Após a coleta, o sangue foi centrifugado por 10 minutos a 6000 rotações por minuto para obtenção do soro, que foi congelado a -20°C até o momento das análises.

Foram determinados os teores séricos de frutossamina, de colesterol e das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamyltransferase (GGT), utilizando-se

kits comerciais (Bioclin), assim como as concentrações séricas dos ácidos graxos não esterificados (*kit* comercial Wako) e do beta-hidroxibutirato (*kit* comercial Randox). Os oxidantes totais (TOS) foram mensurados de acordo com a técnica descrita por Erel (2004). Todas as análises foram realizadas em analisador bioquímico automático (Cobas Mira – Roche Diagnostics). A ordenha foi realizada três vezes ao dia, mediante o uso de ordenhadeira tipo carrocel, e a produção de leite individual foi mensurada nos dias 10, 20 e 30 do experimento, utilizando-se sistema automático de pesagem de leite. Por meio das fichas de acompanhamento individual, obtiveram-se as informações reprodutivas dos animais. O intervalo entre parto e concepção foi considerado o período entre o parto e a data da inseminação com posterior confirmação de prenhez.

O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética em Uso de Animais da Universidade Federal de Santa Maria (108/2013). Os dados foram testados quanto à normalidade utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Parâmetros com distribuição não paramétrica passaram por transformação logarítmica ($\log(10) + 1$). O efeito do tratamento, do tempo e da interação desses dois fatores sobre os parâmetros sanguíneos foi analisado pelo comando PROC MIXED (SAS). As médias ajustadas (LSMeans) dos fatores fixos foram comparadas pela diferença mínima significativa (LSD), obtida pelo teste “t”, a um nível de significância de 5%. Para o intervalo de parto e concepção, foi realizada comparação de médias por meio do teste de Tukey, com nível de significância de 5%. Os resultados foram expressos em médias \pm erro-padrão. Os dados foram analisados pelo programa estatístico SAS (Os dados foram analisados pelo programa estatístico SAS, 2002).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o pré-parto, todos os animais permaneceram com os teores de BHB abaixo de 3,0mmol L. Os teores médios de BHB foram de 1,08 \pm 0,22mmol L aos 20 dias pré-parto e de 1,12 \pm 0,28mmol L aos 10 dias. O pH urinário médio permaneceu dentro dos teores recomendados nos dias 20 e 10 pré-parto, 6,22 \pm 0,15 e 6,41 \pm 0,24, respectivamente. Três animais foram retirados do experimento ao apresentarem pH superior a 7,0 nas duas

mensurações. Além desses, outros sete animais foram retirados do experimento, sendo dois animais por terem morrido em decorrência de complicações do parto, dois por apresentarem deslocamento de abomaso, outros dois por terem sido acometidos de cetose clínica, e um animal por apresentar hipocalcemia clínica.

Não houve influência da suplementação com colina nos teores de colesterol. O colesterol é um conhecido marcador de ingestão de matéria seca (Emery *et al.*, 1992) para bovinos, e teores reduzidos desse lipídio estão associados à baixa ingestão de alimento. No presente estudo, observou-se aumento gradativo nos teores desse metabólito no período pós-parto em todos os grupos, o que acompanha o aumento gradativo da ingestão de matéria seca descrito por Grummer *et al.*, 2004). Em estudo realizado por Xu *et al.* (2006), os teores de colesterol elevaram-se ao longo das semanas no pós-parto, de forma semelhante entre animais suplementados com colina ou não, assim como observado neste estudo.

A suplementação com colina não alterou as concentrações de frutossamina. A frutossamina apresentou comportamento crescente ao longo do período experimental, nos grupos controle e T10 (Tab. 1), assim como observado nos estudos de Zahra *et al.* (2006) e García *et al.* (2011), para a glicose. A glicose é a principal fonte de energia para as reações do organismo e, em vacas no período de transição, os teores desse carboidrato encontram-se drasticamente reduzidos, principalmente em decorrência do BEN (García *et al.*, 2011). De acordo com Mostafavi *et al.* (2014), animais com teores de frutossamina abaixo de 213 μ mol L no pós-parto têm maior chance de desenvolver lipidose hepática. Os animais dos três grupos experimentais apresentaram teores médios de frutossamina inferiores ao ponto de corte estabelecido pelos autores anteriormente citados, indicando risco para ocorrência de esteatose hepática nesse rebanho. Em estudo realizado por Hartwell *et al.* (2000), vacas suplementadas com colina durante o pré e o pós-parto tenderam a apresentar teores de glicose superiores aos encontrados em animais não tratados, o que não foi observado nos teores de frutossamina neste estudo. Não foram encontrados na literatura estudos referentes ao efeito da colina suplementada apenas durante o pré-parto sobre os teores de glicose ou frutossamina.

Tabela 1. Efeito da suplementação com colina por diferentes períodos durante o pré-parto em vacas Holandesas nas médias ajustadas e erro-padrão dos parâmetros sanguíneos e produção de leite no pós-parto. Análise dos efeitos fixos tratamento, tempo e interação tempo x tratamento

Parâmetros ¹	Momentos experimentais			Valor de p ⁴			
	Dia 10 PP ³	Dia 20 PP ³	Dia 30 PP ³	Tratamento	Tempo	Tratamento x Tempo	
Colesterol (mg dL)	C ²	67,00 ±2,68 ^{Aa}	95,14±7,67 ^{Aa}	109,29±18,89 ^{Aa}	0,66	0,02	0,52
	T10 ²	72,25±9,47 ^{Aa}	111,33±13,00 ^{Aab}	116,67±4,25 ^{Ab}			
	T20 ²	77,00±12,52 ^{Aa}	90,33±17,56 ^{Aa}	97,00±19,86 ^{Aa}			
Frutosamina (µmol L)	C	97,54±10,53 ^{Aa}	99,55±8,90 ^{Aa}	144,38±13,07 ^{Ab}	0,63	0,004	0,71
	T10	103,55±10,24 ^{Aa}	111,58±17,97 ^{Aa}	178,23±9,53 ^{Aa}			
	T20	70,42±4,00 ^{Aa}	156,66±19,80 ^{Ab}	128,34±15,19 ^{Aab}			
BHBA (mmol L)	C	0,98±0,11 ^{Aa}	1,09±0,22 ^{Aa}	1,11±0,18 ^{Aa}	0,48	0,75	0,39
	T10	1,02±0,24 ^{Aa}	1,15±0,21 ^{Aa}	1,19±0,28 ^{Aa}			
	T20	1,05±0,09 ^{Aa}	1,12±0,16 ^{Aa}	1,08±0,23 ^{Aa}			
AGNE (mEq L)	C	0,29±0,08 ^{Aa}	0,17±0,03 ^{Aa}	0,15±0,03 ^{Aa}	0,10	0,87	0,09
	T10	0,14±0,01 ^{Aa}	0,17±0,02 ^{Aa}	0,48±0,19 ^{Aa}			
	T20	0,26±0,04 ^{Aa}	0,20±0,05 ^{Aa}	0,15±0,04 ^{Aa}			
AST (UI/L)	C	91,33±7,11 ^{Aa}	76,00±11,58 ^{Aa}	58,57±5,92 ^{Aa}	0,99	0,002	0,96
	T10	94,00±5,23 ^{Aa}	87,67±8,04 ^{Aab}	63,33±1,11 ^{Ab}			
	T20	82,00±1,34 ^{Aa}	66,00±5,22 ^{Aa}	53,60±5,88 ^{Aa}			
GGT (UI/L)	C	25,83±2,95 ^{Aa}	32,57±5,16 ^{Aa}	16,57±2,61 ^{Aa}	0,86	0,74	0,87
	T10	30,00±1,77 ^{Aa}	28,67±1,32 ^{Aa}	23,33±2,87 ^{Aa}			
	T20	22,00±1,34 ^{Aa}	24,33±2,87 ^{Aa}	16,00±2,21 ^{Aa}			
TOS (mmol Trolox Equivalent L)	C	83,70±4,15 ^{Aa}	46,89±6,50 ^{Ab}	60,11±6,60 ^{Aab}	0,42	0,001	0,36
	T10	80,42±4,85 ^{Aa}	75,23±13,26 ^{Aa}	62,40±7,22 ^{Aa}			
	T20	87,20±1,70 ^{Aa}	43,33±7,52 ^{Aa}	71,86±5,57 ^{Aa}			
Produção de leite (litros)	C	29,10±3,29 ^{Aa}	28,57±2,84 ^{Aa}	30,51±3,52 ^{Aa}	0,83	0,29	0,95
	T10	28,05±3,47 ^{Aa}	28,81±5,10 ^{Aa}	29,43±4,84 ^{Aa}			
	T20	23,86±4,43 ^{Aa}	24,57±3,34 ^{Aa}	29,03±4,86 ^{Aa}			

¹Variáveis: BHB= beta-hidroxibutirato; AGNE= ácido graxo não esterificado; AST= aspartato aminotransferase; GGT= gamaglutamiltransferase; IGF= fator de crescimento semelhante à insulina; TOS= *status* oxidante total.

²Grupos experimentais: C= controle; T10= suplementado por 10 dias pré-parto; T20= suplementado por 20 dias pré-parto.

³Momentos experimentais: coletas realizadas após 10, 20 e 30 da data do parto.

⁴Nível de significância para o teste de variância dos efeitos fixos tempo, tratamento e tempo x tratamento.

Dados expressos em média±erro-padrão da média; letras maiúsculas diferentes representam significância estatística (P<0,05) na coluna; letras minúsculas diferentes representam significância estatística (P<0,05) nas linhas.

De acordo com Oetzel (2004), animais com mais de 0,4mEq L de AGNE encontram-se sob acentuado balanço energético negativo. Durante o período experimental, apenas dois animais apresentaram teores desse metabólito acima de 0,4mEq L. García *et al.* (2011) detectaram que 12,1% das vacas estavam sob balanço energético severo (ponto de corte 0,7mEq L), durante o pós-parto. No presente estudo, observaram-se apenas 4,9% dos animais com teores de AGNE acima de 0,4mEq L, indicando que o BEN observado nesses animais foi moderado. Fisiologicamente, os teores de AGNE são drasticamente modificados pelo período de transição, apresentando elevação gradativa até o parto e decrescendo ao longo da lactação (Pushpakumara *et al.*, 2003). No entanto, não se observou efeito significativo do tempo sobre esse parâmetro. Em relação ao tratamento com colina, alguns estudos demonstraram o efeito benéfico nesse nutracêutico sobre o BEN, com consequente redução de AGNE, quando utilizado durante o pós-parto (Pinotti *et al.*, 2001; Xu *et al.*, 2006), no entanto o fornecimento de colina apenas no período pré-parto em vacas leiteiras sob BEN moderado não apresentou o mesmo resultado (Tab. 1).

A cetose subclínica é um dos transtornos mais frequentes em vacas leiteiras sob severo BEN no pós-parto, e suas consequências na vida produtiva e reprodutiva podem ser bastante graves (Suthar *et al.*, 2013). A colina, quando suplementada antes e após o parto, foi apontada como uma excelente estratégia para a prevenção da hiperceonemia (Lima *et al.*, 2012). No entanto, a suplementação apenas no período pré-parto, como realizado neste estudo, não influenciou a ocorrência de cetose subclínica. Em estudo realizado por Cooke *et al.* (2007), a suplementação de colina durante o pré-parto também não afetou os teores de BHB de vacas submetidas à restrição alimentar.

A AST e a GGT são os principais marcadores de lesão hepática aguda em bovinos e, durante o período de transição, seus teores apresentam-se relativamente elevados (Stojević *et al.*, 2005). A atividade média de AST e GGT neste estudo foi inferior ao descrito por González *et al.* (2010) para vacas no primeiro mês de lactação. Essa variação pode estar relacionada à diferença na produção de leite e na demanda energética observada entre os dois estudos. No estudo de

González *et al.* (2010), a produção de leite foi de 41,1 litros, enquanto a produção média das vacas dos três grupos experimentais foi muito inferior (27,4 litros), o que resulta em grande diferença na demanda de energia e na atividade metabólica hepática. No presente estudo, houve uma redução gradativa nos teores de AST em todos os grupos, assim como observado por Oliveira *et al.* (2014), com diferença estatística entre os dias 10 e 30 no grupo experimental T10 (P=0,002) (Tab. 1). Em estudo realizado por Bonomi *et al.* (1996), vacas suplementadas com colina durante a lactação apresentaram atividade da enzima GGT reduzida em relação aos animais do grupo controle. Rahmani *et al.* (2012) observaram apenas uma redução numérica nos teores de AST e GGT para animais suplementados durante a lactação. Já a suplementação de colina durante o pré-parto não alterou os teores de AST e GGT em vacas.

O balanço energético negativo experimentado pela vaca durante o período de transição, de acordo com Bernaducci *et al.* (2005), está diretamente associado à ocorrência de estresse oxidativo. Segundo Sordillo *et al.* (2007), após o parto, a atividade metabólica acelerada, em decorrência do BEN, intensifica a produção de hidroperóxidos lipídicos, o que resulta em maior pré-disposição a doenças metabólicas e infecciosas (Sharma *et al.*, 2011). No presente estudo, a produção total de oxidantes foi mais acentuada aos 10 dias após o parto, reduzindo-se nas coletas seguintes, com diferença estatística entre os dias 10 e 30 para o grupo controle (P=0,001). Esse resultado se mostra contrário aos descritos por Bernaducci *et al.* (2005), que descreveram um aumento gradativo de espécies reativas ao oxigênio desde o parto até os 30 dias de lactação. Não há relatos dos efeitos da colina sobre o *status* oxidativo em vacas leiteiras. De acordo com Zhu *et al.* (2014), em tecido hepático humano, a colina age diretamente como doadora de grupamentos metil durante a expressão de genes específicos da cascata antioxidante e de genes associados à degradação de gordura no fígado, o que poderia estar associado à ação antioxidante da colina em humanos.

A produção de leite não foi influenciada pela suplementação com colina durante o pré-parto. Já no estudo de Lima *et al.* (2012), vacas suplementadas apenas no pré-parto tenderam à maior produção em relação àquelas do grupo controle, nos primeiros 80 dias de lactação. Em

estudos com suplementação prolongada durante o pós-parto, os resultados são discrepantes. Xu *et al.* (2006) e Mohsen *et al.* (2011) observaram que a colina aumentou a produção de leite em vacas Holandesas, no entanto Zom *et al.* (2011) não detectaram efeito da colina protegida na *performance* produtiva. A grande variação entre dose e tempo de tratamento pode estar associada com a discrepância dos resultados.

O intervalo entre parto e concepção foi menor em animais do grupo T20 quando comparados aos do grupo T10 (Tab. 2). Vacas do grupo T20 tenderam a apresentar um menor intervalo entre parto e concepção em comparação ao grupo controle ($P=0,08$). Esse resultado apresenta discordância dos encontrados por Lima *et al.* (2012), que não observaram efeito da suplementação de colina por 22 dias pré-parto no intervalo entre parto e concepção. A reprodução é drasticamente afetada pelo balanço energético, de tal forma que Garverick *et al.* (2013) relatam que vacas com maiores concentrações de AGNE no início da lactação concebem mais tarde. O grupo T10 apresentou o maior intervalo entre parto e concepção, bem como os maiores valores numéricos de AGNE aos 30 dias PP, sugerindo o efeito negativo desse metabólito sobre a *performance* reprodutiva.

Tabela 2. Efeito da suplementação com colina protegida durante o pré-parto na *performance* reprodutiva de vacas leiteiras

Grupos experimentais ¹	Intervalo parto-concepção (dias) ²
Controle	121,67±20,96 ^{ab}
T10	235,5±56,33 ^a
T20	83,67±18,94 ^b

¹Grupos experimentais: C= controle; T10= suplementado por 10 dias pré-parto; T20= suplementado por 20 dias pré-parto.

²Dias entre o parto e a data da inseminação com prenhes confirmada e erro-padrão. Letras diferentes na coluna denotam diferença estatística entre grupos ($P<0,05$).

CONCLUSÃO

A suplementação com colina protegida durante o pré-parto não altera o perfil metabólico de vacas sob balanço energético negativo moderado, durante os primeiros 30 dias de lactação. O fornecimento de colina por 20 dias pré-parto reduz em 38 dias o intervalo entre o parto e a concepção, melhorando a *performance* reprodutiva.

AGRADECIMENTO

Este trabalho foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, código 001 – Brasil).

REFERÊNCIAS

- ARDALAN, M.; REZAYAZDI, K.; DEGHAN-BANADAKY, M. Investigation on the effect of supplementing rumen-protected forms of methionine and choline on health situation and reproductive performance of Holstein cows. *Pak. J. Biol. Sci.*, v.12, p.69-73, 2009.
- BERNABUCCI, U.; RONCHI, B.; LACETERA, N.; NARDONE, A. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.88, p.2017-2026, 2005.
- BONOMI, A.; QUARANTELLI, A.; BONOMI, B.M. *et al.* Dairy cattle ration integration with rumen-protected choline. Effects on productions and reproductive efficiency. *Rev. Sci. Aliment.*, v.25, p.413-434, 1996.
- COOKE, R.F.; SILVA DEL RIO, N.; CARAVIELLO, D.Z. *et al.* Supplemental choline for prevention and alleviation of fatty liver in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, v.90, p.2413-2418, 2007.
- EMERY, R.S.; LIESMAN, J.S.; HERDT, T.H. Metabolism of long chain fatty acids by ruminant liver. *J. Nutr.*, v.122, Supl.3, p.832-837, 1992.
- EREL, O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin. Biochem.*, v.37, p.112-119, 2004.
- ESPOSITO, G.; IRONS, P.C.; WEBB, E.C.; CHAPWANYA, A. Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, v.144, p.60-71, 2014.
- GARCÍA, A.M.B.; CARDOSO, F.C.; CAMPOS, R. *et al.* Metabolic evaluation of dairy cows submitted to three different strategies to decrease the effects of negative energy balance in early postpartum. *Pesqui. Vet. Bras.*, v.31, Supl.1, p.11-17, 2011.
- GARVERICK, H.A.; HARRIS, M.N.; VOGEL-BLUEL, R. *et al.* Concentrations of nonesterified fatty acids and glucose in blood of periparturient dairy cows are indicative of pregnancy success at first insemination. *J. Dairy Sci.*, v.96, p.181-188, 2013.

Efeito da suplementação...

- GONZÁLEZ, F.D.; MUIÑO, R.; PEREIRA, V. *et al.* Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows. *J. Vet. Sci.*, v.12, p.251-255, 2010.
- GRUMMER, R.RIC.; MASHEK, G.D.; HAYIRLI, A. Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Vet. Clin. Food. Anim. Prac.*, v.20, p.447-470, 2004.
- HARTWELL, J.R.; CECAVA, M.J.; DONKIN, S.S. Impact of dietary rumen undegradable protein and rumen-protected choline on intake, peripartum liver triacylglyceride, plasma metabolites and milk production in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.83, p.2907-2917, 2000.
- LIMA, F.S.; SÁ FILHO, M.F.; GRECO, L.F.; SANTOS, J.E.P. Effects of feeding rumen-protected choline on incidence of diseases and reproduction of dairy cows. *Vet. J.*, v.193, p.140-145, 2012.
- MOHSEN, M.K.; GAAFAR, H.M.A.; KHALAFALLA, M.M. *et al.* Effect of rumen protected choline supplementation on digestibility, rumen activity and milk yield in lactating friesian cows. *Slovak J. Anim., Sci.* v.44, p.13-20, 2011.
- MOSTAFAVI, M.; SEIFI, H.A.; MOHRI, M.; JAMSHIDI, A. Evaluation of fructosamine as a new biomarker for diagnosis of hepatic lipidosis in dairy cows. *Anim. Prod. Sci.*, v.55, p.1005-1010, 2014.
- OETZEL, G.R. Monitoring and testing dairy herds for metabolic diseases. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.*, v.20, p.651-674, 2004.
- OLIVEIRA, R.S.B.R.; MOURA, A.R.F.; PÁDUA, M.F.S. *et al.* Perfil metabólico de vacas mestiças leiteiras com baixo escore de condição corporal no periparto. *Pesqui. Vet. Bras.*, v.34, p.362-368, 2014.
- PINOTTI, L.; BALDI, A.; SAVOINI, G.; DELL'ORTO, V. Effects of rumen protected choline on lipid metabolism in periparturient high yielding dairy cows. *Livest. Prod. Sci.*, v.70, p.176, 2001.
- PUSHPAKUMARA, P.G.A.; GARDNER, N.H.; REYNOLDS, C.K. *et al.* Relationships between transition period diet, metabolic parameters and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology*, v.60, p.1165-1185, 2003.
- RAHMANI, M.G.; KAMALYAN, R.G.; DEHGHAN-BANADAKY, M.J.; MARMARYAN, G.Y. The effect of oral administration of choline on some liver function characterized blood plasma enzymes of early lactating dairy cows. *Biol. J. Armenia*, v.3, p.83-86, 2012.
- SHARMA, N.; SINGH, N.K.; SINGH, O.P. *et al.* Oxidative stress and antioxidant status during transition period in dairy cows. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.*, v.24, p.479-484, 2011.
- SORDILLO, L.M.; O'BOYLE, N.; GANDY, J.C. *et al.* Shifts in thioredoxin reductase activity and oxidant status in mononuclear cells obtained from transition dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, v.90, p.1186-1192, 2007.
- STATISTICAL analysis system. Cary: SAS Institute, 2002.
- STOJEVIĆ, Z.; PIRŠLJIN, J.; MILINKOVIĆ-TUR, S. *et al.* Activities of AST, ALT and GGT in clinically healthy dairy cows during lactation and in the dry period. *Vet. Arhiv.*, v.75, p.67-73, 2005.
- SUTHAR, V.S.; CANELAS-RAPOSO, J.; DENIZ, A.; HEUWIESER, W. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.96, p.2925-2938, 2013.
- XU, G.; YE, J.; LIU, J.; YU, Y. Effect of rumen-protected choline addition on milk performance and blood metabolic parameters in transition dairy cows. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.*, v.9, p.390-395, 2006.
- ZAHRA, L.C.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E. *et al.* Effects of rumen-protected choline and monensin on milk production and metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v.89, p.4808-4818, 2006.
- ZOM, R.L.G.; VAN BAAL, J.; GOSELINK, R.M.A. Effect of rumen-protected choline on performance, blood metabolites, and hepatic triacylglycerols of periparturient dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, v.94, p.4016-4027, 2011.
- ZHU, J.; WU, Y.; TANG, Q. *et al.* The Effects of choline on hepatic lipid metabolism, mitochondrial function and antioxidative status in human hepatic c3a cells exposed to excessive energy substrates. *Nutrients*, v.6, p.2552-2571, 2014.