

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia



Tese

**Efeito da falha na transferência de imunidade passiva e do grau de heterose
sobre a sanidade e desempenho zootécnico de bezerras leiteiras**

Maria Amélia Agnes Weiller

Pelotas, 2020

Maria Amélia Agnes Weiller

**Efeito da falha na transferência de imunidade passiva e do grau de heterose
sobre a sanidade e desempenho zootécnico de bezerras leiteiras**

Orientador: Dr. Francisco Augusto Burkert Del Pino

Coorientador (es): Dra. Viviane Rohrig Rabassa

Dr. Marcio Nunes Corrêa

Pelotas, 2020

Maria Amélia Agnes Weiller

**Efeito da falha na transferência de imunidade passiva e do grau de heterose
sobre a sanidade e desempenho zootécnico de bezerras leiteiras**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Dr. Francisco Augusto Burkert Del Pino
Co-orientadores: Dra. Viviane Rohrig Rabassa
Dr. Marcio Nunes Corrêa

Pelotas, 2020

Maria Amélia Agnes Weiller

Efeito da falha na transferência de imunidade passiva e do grau de heterose sobre a sanidade e desempenho zootécnico de bezerras leiteiras

Tese aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Doutor em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 14/02/2020

Banca examinadora:

Prof. Dr. Francisco Augusto Burkert Del Pino (Orientador)
Doutor em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof^a. Dr^a. Raquel Fraga e Silva Raimondo
Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo

Dr. Antônio Amaral Barbosa
Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Charles Ferreira Martins
Doutor em Veterinária pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Dedico esta tese ao meu pai (*in memoriam*),
à minha família (em especial a minha mãe),
aos amigos e,
aos colegas de trabalho.

Agradecimentos

À minha mãe, pela garra e determinação que sempre teve, e principalmente pelo incentivo a formação profissional; e ao meu pai, minha estrela guia, meu anjo protetor, minha inspiração para seguir na carreira de Médico Veterinário;

À Fabiane, meu amor, obrigada pela compreensão, auxílio e paciência durante esta reta final de conclusão do doutorado;

Aos meus irmãos Carlos, Ana, Elis, obrigada pelo amor e amizade de vocês, sou grata pela família que formamos;

Aos meus amigos e colegas de pós-graduação pela parceria e pelo auxílio em muitas etapas do desenvolvimento deste projeto, em especial à Maffi e Gabi, sempre dispostas a auxiliar no que preciso fosse, a Joana e Laura que me auxiliaram no trabalho de campo, à Adriane que me auxiliou no laboratório;

Às fazendas que abriram suas porteiras para o desenvolvimento das pesquisas;

Ao orientador Dr Francisco Del Pino, e coorientadores Dra Viviane Rabassa e Dr Marcio Nunes Correa, obrigada pela oportunidade de ter podido participar deste grupo de pesquisa que se tornou referência, e principalmente, obrigada pelos ensinamentos;

Aos componentes da banca, por terem aceite o convite, e por ajudarem na lapidação deste trabalho;

Ao CnPq pela concessão da bolsa e financiamento da pesquisa;

Ao IFRS, *campus* Bento Gonçalves pela concessão do afastamento para qualificação profissional;

À Deus, que está no controle de todas as coisas.

*“Se os ventos andam soprando contra os seus
sonhos, sonhe mais forte do que eles”.*

Diego Vinícius

Resumo

WEILLER, Maria Amélia Agnes. Efeito da falha na transferência de imunidade passiva e de diferentes graus de heterose sobre a sanidade e desempenho zootécnico de bezerras leiteiras. 2020. 138 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020.

Apesar de ser crucial para o desenvolvimento da bovinocultura leiteira, a criação de bezerras exige uma série de cuidados desde o pré-parto até o pós parto, e que se mal manejados podem causar impacto direto no desenvolvimento dos animais, levando ao aumento de doenças como diarreia e doença respiratória, assim como queda na performance. Esta tese foi constituída por dois estudos distintos: o primeiro estudo teve o objetivo de determinar os índices de ocorrência de diarreia e doença respiratória, assim como o impacto da falha na transferência de imunidade passiva no desenvolvimento de doenças e desempenho zootécnico de bezerras Holandês criadas em sistema individual. O segundo estudo teve outros dois objetivos: avaliar o desempenho zootécnico e sanitário de bezerras Girolando com diferentes graus de heterose, desde o nascimento até 80 dias de vida, assim como comparar parâmetros metabólicos entre os diferentes grupos de animais; e determinar se o peso ao nascimento promove alterações no perfil metabólico de bezerras Girolando provenientes de fertilização *in vitro* capazes de influenciar no desempenho zootécnico e sanitário dos animais. O primeiro estudo foi desenvolvido em cinco fazendas comerciais do estado do Rio Grande do Sul, enquanto que o segundo estudo foi realizado em uma fazenda comercial localizada na cidade de Passos, Minas Gerais. Os estudos demonstram que assegurar uma adequada transferência de imunidade passiva é importante para garantir a saúde dos animais, uma vez que falhas na transferência de imunidade passiva aumentam em 33% os riscos de desenvolver diarreia, e em 62% os riscos de desenvolver doença respiratória, mesmo sem impactar na performance dos animais. Ainda, o maior grau de heterose influencia no número de dias em que os animais permanecem com diarreia, assim como no escore médio de fezes, tendo um reflexo negativo sobre o ganho de peso até os 42 dias de idade, e que bezerras da raça Girolando, produzidas por fertilização *in vitro*, com maior peso ao nascimento, ganham mais peso ao longo dos primeiros 80 dias de vida, ao mesmo tempo que tem maior chance de vir a óbito. Os estudos trazem importantes resultados capazes de nortear políticas de sanidade animal, como por exemplo, incentivar e/ou promover cursos de capacitação para produtores ressaltando a importância de uma boa colostragem, assim como destacar que o uso de cruzamentos

entre animais pode ser uma alternativa na bovinocultura leiteira, com impactos importantes na sanidade e desempenho de bezerras até a fase de desaleitamento, e que serão determinantes para a performance das futuras matrizes do plantel.

Palavras-chave: neonatos; saúde; cruzamentos; imunoglobulinas.

Abstract

WEILLER, Maria Amélia Agnes. Effect of passive immunity transfer and different degrees of Girolando crossbreeding on health and zootechnical performance of calves. 2020. 138 f. Thesis (PhD in Sciences) - Postgraduate Program in Animal Science, Eliseu Maciel College of Agronomy, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2020.

Although crucial for the development of dairy cattle, raising calves requires a lot of care from pre-partum to postpartum, and if poorly managed can have a direct impact on animal development, leading to increased diseases such as diarrhea and respiratory disease, as well as decreased performance. This thesis consisted of two distinct studies: the first study aimed to determine the occurrence rates of diarrhea and respiratory disease, as well as the impact of failure on passive immunity transfer on disease development and zootechnical performance of Holstein dairy calves reared in individual system. The second study had two other objectives: to evaluate the zootechnical and sanitary performance of Girolando calves with different degrees of heterosis, from birth to 80 days of life, as well as to compare metabolic parameters between different groups of animals; and to determine if birth weight promotes changes in the metabolic profile of Girolando calves from *in vitro* fertilization, and if these changes influence the zootechnical and sanitary performance of the animals. The first study was conducted in five commercial dairy farms of Rio Grande do Sul state, while the second study was conducted in a commercial dairy farm located in Passos, Minas Gerais state. Studies show that an adequate passive immunity transfer is important to ensure animal health, since failures in passive immunity transfer increase the risk of developing diarrhea by 33%, and the risk of developing respiratory disease by 62% even without impacting on animal performance. Also, that different degrees of heterosis influence the number of days that the animals remained with diarrhea, as well as feces score, having a negative reflection on weight gain until 42 days of age, and that Girolando calves, from *in vitro fertilization*, that born heavier gain more weight during the first 80 days of life, while it is more likely to come to death. The studies bring important results capable of guiding animal health policies, such as encouraging and/or promoting training courses for producers emphasizing the importance of good colostration, as well as highlighting that the use of crossbreeding between animals can be an alternative in dairy cattle, with significant impacts on the health and performance of calves to the weaning phase, which will be determinant for the performance of future cows.

Key-words: neonates; health; breeding; imunoglobulins.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	19
ASPECTOS RELACIONADOS À OFERTA DE COLOSTRO NA IMUNIDADE E SAÚDE DE BEZERRAS LEITEIRAS.....	19
RESUMO.....	20
INTRODUÇÃO	21
SISTEMA IMUNE	21
IMUNIDADE EM NEONATOS BOVINOS	24
FATORES QUE INFLUENCIAM A TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA EM BEZERROS	26
FATORES QUE INTERFEREM NA QUALIDADE DO COLOSTRO	28
Idade da vaca e número de partições.....	28
Número de ordenhas	29
Período seco.....	29
Raça.....	30
Ambiente.....	30
Manipulação do colostro	31
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO COLOSTRO	31
AVALIAÇÃO DA TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA.....	32
IMPORTANCIA DA TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA.....	32
CONCLUSÃO	34

3. ARTIGOS	44
3.1 The occurrence of diseases and their relationship with passive immune transfer in Holstein dairy calves submitted to individual management in southern Brazil	44
ABSTRACT	45
INTRODUCTION.....	46
MATERIAL AND METHODS	47
RESULTS	49
DISCUSSION.....	55
REFERENCES.....	59
3.2. Influência dos diferentes graus de heterose sobre o desempenho zootécnico, sanitário e metabólico de bezerras	63
Resumo	65
Introdução.....	66
Material e métodos.....	68
Resultados	73
Discussão:	81
Referências bibliográficas.....	86
3.3. Influência do elevado peso ao nascimento no perfil metabólico, na saúde e no desempenho zootécnico de bezerras Girolando oriundas de fertilização <i>in vitro</i>	91
Resumo	93
Introdução.....	93
Material e métodos.....	95
Resultados	100
Discussão	105
Referências bibliográficas.....	109
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	112

5.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	113
---	------------

1. INTRODUÇÃO

A cadeia produtiva do leite constitui-se de um ciclo onde todas as fases apresentam-se interligadas, ou seja, falhas de manejo em alguma das etapas de criação dentro do sistema irão, certamente, resultar em prejuízos econômicos. Um passo importante que deve ser considerado para o sucesso da exploração leiteira é a criação adequada de bezerras, uma vez que nessa atividade a fêmea responde por grande parte da produção, assumindo importância fundamental na melhoria genética e reprodutiva dos animais, pois as fêmeas jovens, de potencial produtivo mais elevado, serão aquelas que substituirão as vacas mais velhas do rebanho (LOPES e VIEIRA, 1998).

Contudo, normalmente a fase de criação das bezerras é a que recebe menor atenção por parte do produtor. Por não proporcionar retorno econômico direto, muitas vezes a criação das bezerras fica relegada a um segundo plano, gerando, como consequência, altas taxas de morbidade e de mortalidade. Na Noruega, estudo demonstrou que as taxas de mortalidade de bezerras até o primeiro ano de vida são de 9,5% (GULLIKSEN, *et al.* 2009), e de 4% até os primeiros 30 dias de vida, resultados semelhantes aos encontrados na Europa (SIMENSEN e NORHEIM, 1983). No Brasil, estima-se que o número de óbitos nesta fase inicial de vida oscile entre 10-20% (SUÑÉ, 2009). Estudo realizado por Machado Neto *et al.* (2004) reportaram mortalidade de bezerros leiteiros da ordem de 14,9% no estado de Minas Gerais, decorrente, principalmente, de falhas no manejo nutricional e sanitário.

Definida como a capacidade de viver e crescer com energia, força física e mental, a vitalidade do recém-nascido é fundamental para a saúde, sobrevivência, desenvolvimento e bem-estar do bezerro (MELLOR e STAFFORD, 2004; MURRAY e LESLIE, 2013). Se o bezerro não for vigoroso ao nascimento, ele pode não estar disposto ou não conseguir se levantar e sugar o colostro (MURRAY e LESLIE, 2013). Isto é extremamente importante uma vez que não há transferência de imunidade materno-fetal durante o período de gestação, em função do tipo de placentação dos bovinos (GODDEN, 2008), sendo os neonatos dependentes desta absorção para aquisição de imunidade. Assim, o fornecimento de um colostro de qualidade nas primeiras horas de vida torna-se imprescindível, em volumes suficientes para transferir

imunoglobulinas e outros compostos capazes de proteger o neonato nesta fase crítica (CORTESE, 2009). A ingestão precoce de colostro melhora a transferência passiva de imunoglobulinas, a captação de energia e a termorregulação (MURRAY e LESLIE, 2013).

Quando falamos de saúde de bezerras, devemos destacar que, ao nascer, elas não apresentam seu sistema imune completamente desenvolvido e, por isso as respostas do sistema imune adaptativo ocorrem de maneira mais lenta e menos eficiente quando comparadas aos animais adultos (CORTESE, 2009), predispondo ao desenvolvimento de doenças. Contudo, não somente esta imaturidade do sistema imune adaptativo e a má colostragem são os responsáveis pelos casos de enfermidades como diarreias e doenças respiratórias. Existem outros fatores de risco diretamente associados tanto ao bezerro quanto a sua mãe, como cura do umbigo, clima, tipo de sistema, instalações, vacinações da mãe, etc., os quais variam entre propriedades, e podem influenciar na sanidade dos neonatos, pois também comprometem o processo de transferência de anticorpos entre mãe e filha (McGUIRK e COLLINS, 2004).

Uma das ferramentas que podemos utilizar para aumentar a resistência dos animais a doenças além de, obviamente, realizar um manejo correto, é o incremento do vigor híbrido através do cruzamento entre raças distintas. Em muitas espécies de produção, o cruzamento entre animais tem se mostrado economicamente viável e com desempenhos superiores aos animais puros, e isto também tem se mostrado verdadeiro em cruzamentos de bovinos de leite (CLASEN, FOGH e KARGO, 2018; HEINS, HANSEN e SEYKORA, 2006; SØRENSEN et al., 2008).

Existem duas razões principais para a aplicação de cruzamentos dentro do gado. O primeiro é utilizar os diferentes níveis genéticos aditivos entre raças para gerar descendentes com melhor capacidade econômica (FALCONER e MACKAY, 1996). Em segundo lugar, cruzas entre linhas puras/raças expressam heterose.

Vigor híbrido ou heterose é o resultado de um cruzamento entre raças distintas, sendo usado como uma ferramenta genética de resposta rápida, na qual o descendente emprega intensamente as qualidades das duas raças mães. Este vigor é um incremento no melhoramento genético, porque os descendentes de um cruzamento possuem produção superior à média dos pais (GORDON, 1973). Logo, espera-se que animais mestiços sejam mais robustos e economicamente eficientes em comparação com as raças parentais (FACÓ et al., 2008; MÄKI-TANILA, 2007).

Na escolha das raças utilizadas para obtenção de fêmeas mestiças leiteiras, a raça Holandesa tem sido considerada a melhor opção entre os taurinos, devido à especialização em produção de leite. Entre os zebuínos, o Gir é a primeira opção devido ao maior período de seleção e melhoramento genético para produção de leite em relação às outras bases genéticas (FACÓ et al., 2006; RUAS et al., 2014). A expressão da heterose e a complementaridade entre as raças Holandês e Gir originam animais mais eficientes quanto às características produtiva e reprodutiva, adaptados às condições tropicais, sendo que os efeitos máximos são obtidos em animais com 50% da composição genética taurina e 50% zebuína, denominados meio sangue ou F1 Holandês x Gir (DOMINGOS GUIMARÃES et al., 2002; FACÓ et al., 2002).

Pesquisas têm demonstrado aumento na fertilidade e sobrevivência de animais cruzados quando comparados a animais de puro sangue, tanto em confinamento quanto criados em sistema semi-intensivo (BUCKLEY *et al.* 2014), assim como aumento na produção (MADALENA *et al.* 1990), mas o desempenho destes animais variam conforme o grau de heterose. No entanto, através da literatura, observou-se que a maioria dos estudos relacionados ao cruzamento de raças (geralmente taurinos x zebuínos) avalia o desempenho a partir do ganho de peso, peso ao desmame, idade ao primeiro parto, intervalo entre partos, produção de leite, entre outros. Raros são os estudos que avaliam a relação entre o grau de heterose e presença de doenças no período pré-desmame de bezerras, como diarreia e doença respiratória, duas das enfermidades mais importantes como causa de morte (GULLIKSEN *et al.*, 2009), ou que comparam o desempenho zootécnico de bezerras com diferentes graus de sangue até o desmame.

Estudo conduzido por Maltecca *et al.* (2006) teve, entre outros objetivos, determinar se havia diferenças no peso ao nascimento, nas concentrações de IgG séricas, ocorrência de diarreia, doenças respiratórias e mortalidade entre bezerras provenientes dos cruzamentos F1 Holandês x Jersey e cruzamento entre Holandês. Como resultados, os pesquisadores observaram que aqueles bezerros provenientes do cruzamento entre raças apresentaram maiores concentrações de proteínas plasmáticas totais e concentrações de IgG, menor tempo de duração de diarreias, mas não diferiram quanto a presença de doença respiratória. Nota-se que neste estudo, os animais cruzados são de origem taurina. Acredita-se que animais com maior grau de sangue zebuínio (em um de nossos estudos, os bezerros são provenientes do cruzamento Holandês x Gir) são mais resistentes a diversidades ambientais, uma vez

que Barbosa e Alencar (2009) diz que a capacidade de adaptação ao ambiente tropical aumenta conforme aumenta o grau de sangue zebuíno, e por isso, acreditamos também ser mais resistentes ao desenvolvimento de doenças.

Uma ferramenta importante para promover o melhoramento genético dos rebanhos, e que facilita o processo de cruzamento entre raças distintas, levando ao aumento do vigor híbrido, é o uso de tecnologias reprodutivas como a fertilização *in vitro* (FIV) (GONÇALVES e VIANA, 2019). Reconhecidamente, a FIV possibilita a produção de grande número de embriões ao mesmo tempo, acelera o melhoramento genético dos rebanhos, otimiza o uso e multiplica fêmeas de interesse zootécnico (PONTES *et al.* 2009; YANG *et al.* 2013; BECHER *et al.* 2018). Contudo, a FIV pode estar associada a alterações placentárias, aumento no período de gestação, aumento de anormalidades congênitas, aumento do peso ao nascimento de bezerras, assim como aumento na mortalidade perinatal (BERTOLINI *et al.* 2004; MILES *et al.*, 2005; PONTES *et al.*, 2009; SIQUEIRA *et al.*, 2009; CAMARGO *et al.*, 2010; BONILLA *et al.*, 2014), podendo acarretar prejuízos ao sistema produtivo, já que pode comprometer a saúde e desenvolvimento das bezerras.

O objetivo dos estudos que compõe esta tese foram: determinar o efeito das falhas na transferência de imunidade passiva de bezerras leiteiras da raça Holandês sobre a sanidade e desempenho zootécnico; determinar se há diferenças sanitárias e zootécnicas entre animais $\frac{1}{2}$ Holandês-Gir e $\frac{3}{4}$ Holandês-Gir, e por fim, determinar se o peso ao nascimento de bezerras Girolando provenientes de fertilização *in vitro* influencia no desempenho zootécnico, sanitário e perfil metabólico dos animais. A hipótese deste estudo é de que bezerras com falhas na transferência de imunidade passiva, bezerras com menor grau de sangue zebuíno e bezerras obtidas por FIV com maior peso ao nascimento apresentem maior incidência de doenças, com efeitos prejudiciais sobre o desempenho zootécnico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

ASPECTOS RELACIONADOS À OFERTA DE COLOSTRO NA IMUNIDADE E SAÚDE DE BEZERRAS LEITEIRAS

(Aceito para publicação na revista Science and Animal Health em 26 de dezembro
de 2019)

ASPECTOS RELACIONADOS À OFERTA DE COLOSTRO NA IMUNIDADE E SAÚDE DE BEZERRAS LEITEIRAS

WEILLER, Maria Amélia Agnes ^{1,2*};
RABASSA, Viviane Rohrig ²;
CORREA, Marcio Nunes ²;
DEL PINO, Francisco Augusto Burkert ².

Recebido: 06/03/2019

Aceito: 26/08/2019

¹Médica Veterinária, Mestre, Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia/UFPEL, Professora do Instituto Federal de Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul (IFRS), campus Bento Gonçalves; ²Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC), Departamento de Clínicas Veterinárias, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

RESUMO

A criação de bezerras é ponto crucial para o bom desempenho de uma propriedade leiteira. Para garantir o sucesso da criação, o fornecimento de um colostro de qualidade tem papel central neste processo. Isso ocorre porque o tipo de placentação dos bovinos não permite a transferência de imunoglobulinas da mãe para o feto durante a gestação, associado ao fato de que, ao nascimento, estes animais ainda não têm seu sistema imune totalmente desenvolvido, sendo desta forma, dependentes das imunoglobulinas provenientes do colostro. Esta revisão tem o objetivo de trazer informações importantes relacionadas a imunidade de bezerras leiteiras, e que tem impacto direto na criação destes animais. Assim, será discutido brevemente como ocorre o reconhecimento de células invasoras pelo sistema imune, o desenvolvimento da imunidade em neonatos bovinos, a importância do fornecimento do colostro para a saúde dos bezerros e fatores relacionados à qualidade do colostro bovino. Por fim, abordaremos as diferentes maneiras possíveis de avaliar este colostro, destacando em seguida os impactos de uma má colostragem sobre o desempenho e saúde animal.

Palavras-chave: Neonatologia. Sistema imune. Imunoglobulinas.

INTRODUÇÃO

Uma vez que não há transferência de imunidade materno-fetal durante o período de gestação em função do tipo de placentação, bezerras nascem desprotegidas do ponto de vista imunológico, e isto contribui para os altos índices de doenças (GODDEN, 2008). Aliado a isto, as bezerras ao nascer não apresentam seu sistema imune completamente desenvolvido e assim, as respostas do sistema imune adaptativo ocorrem de maneira mais lenta e menos eficiente quando comparadas aos animais adultos (CORTESE, 2009). Logo, torna-se imprescindível o fornecimento de um colostro de qualidade nas primeiras horas de vida, em volume suficiente para garantir a transferência de imunoglobulinas e outros compostos capazes de proteger o neonato nesta fase crítica.

O objetivo desta revisão é, de maneira geral, descrever como ocorre o desenvolvimento do sistema imune do neonato bovino e como este sistema reconhece e elimina patógenos do organismo. Também, destacaremos a importância da oferta de um colostro de qualidade, discorrendo sobre os fatores que podem interferir na transferência da imunidade passiva, assim como os impactos que uma falha neste processo pode causar na saúde e vida produtiva dos animais.

SISTEMA IMUNE

Apesar de frequentemente serem descritos em separado, os sistemas imunes inato e adaptativo agem em conjunto. Mas, enquanto a resposta imune inata inicia logo após o contato com o patógeno, a resposta adaptativa ocorre um pouco mais tardiamente (CHAPLIN, 2010).

A imunidade inata é considerada a primeira linha de defesa do sistema imune, uma vez que seus componentes já estão presentes ou são ativados rapidamente no momento da exposição a um patógeno (SALAK-JOHNSON; MCGLONE, 2007). Dependendo da competência do sistema, microrganismos podem ser eliminados em minutos ou horas (SORDILLO, 2016). Uma característica importante é sua natureza inespecífica, ou seja, a resposta imune não é aumentada pela repetição de exposição (GELSINGER; HEINRICH, 2017; SORDILLO, 2016).

Dentre os componentes da imunidade inata incluem-se as barreiras físicas e mecânicas, fagócitos, endotélio vascular e mediadores celulares derivados de células imunes e não imunes presentes nos tecidos afetados (CHAPLIN, 2010; SORDILLO, 2016). As barreiras físicas

e mecânicas (ex. pele) são essenciais para prevenir a invasão dos patógenos, mas uma vez que estas sejam rompidas, os componentes celulares entram em ação (SORDILLO, 2016). As células relacionadas ao sistema imune inato compreendem neutrófilos, basófilos, eosinófilos, macrófagos, monócitos, células natural killer, células dendríticas e o sistema complemento (SHERWIN; DOWN, 2018; TIZARD, 2014). Estas células não são capazes de distinguir microrganismos, apenas diferenciar o próprio do não próprio (GELSINGER; HEINRICH, 2017; JANEWAY et al., 2002).

Quando há a invasão de microrganismos patogênicos (após vencer as barreiras físicas e químicas da imunidade inata), as células do sistema imune (ex. células dendríticas, macrófagos), por apresentarem receptores de reconhecimento de patógenos (do inglês *Pattern-Recognition Receptors*, PRRs), reconhecem estes invasores através da detecção de padrões moleculares associados a patógenos (do inglês *Pathogen-Associated Molecular Patterns*, PAMPs) (TIZARD, 2014). Os PAMPs estão presentes em componentes da parede celular de fungos e bactérias, e nos ácidos nucleicos virais (IWASAKI; MEDZHITOV, 2015), mas não estão presentes em suas próprias células (JANEWAY et al., 2002). São porções específicas e pequenas que desempenham atividades importantes em um microrganismo, como os lipopolissacarídeos presentes em bactérias gram-negativas, e os lipopeptídeos de bactérias gram-positivas (SORDILLO, 2016).

O primeiro PRR a ser identificado foi o receptor do tipo Toll (do inglês *Toll Like Receptors*, TLRs), sendo o mais estudado em mamíferos (SORDILLO, 2016). Há pelo menos 10 diferentes TLRs em bovinos, podendo eles se ligarem a uma gama de produtos microbianos ou ligantes (os PAMPs) (MCGUIRE et al., 2006). Após a ligação com seu ligante, o PRR pode iniciar um processo de sinalização intracelular ou ativar respostas do sistema imune inato (IWASAKI, MEDZHITOV, 2015; KUMAR et al., 2011). Por exemplo, a ligação de macrófagos aos PAMPs inicia a liberação de citocinas (SORDILLO, 2016), proteínas sinalizadoras que regulam as respostas do sistema imune (GELSINGER; HEINRICH, 2017; TIZARD, 2014) e medeiam importantes passos da resposta imunológica como ativação de células imunes e outras células efetoras (macrófagos, linfócitos B) (FISCHER, 2018). As citocinas iniciam uma resposta inflamatória e facilitam a migração de leucócitos até o tecido infectado (RYMAN et al., 2015). O fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e a Interleucina 1 beta (IL-1 β), por exemplo, são citocinas rapidamente expressas no início do processo de infecção e apresentam importante

atividade pro-inflamatória (BANNERMAN, 2009). Tanto a IL-1 β quanto TNF α , além de apresentar funções no processo de apresentação de antígeno, ativação do sistema complemento, ativação de células T, também desencadeiam efeitos como febre, vasodilatação e mudanças dramáticas em algumas proteínas plasmáticas chamadas de proteínas de fase aguda (do inglês *Acute Phase Proteins*, APPs) (DINARELO, 2009; GELSINGER; HEINRICH, 2017; JAWOR; STEFANIAK, 2011).

As APPs são um grupo de proteínas sanguíneas que, em resposta às citocinas pró-inflamatórias, têm suas concentrações alteradas em situações de estresse, traumas, infecções, sendo consideradas componentes da resposta imune inata inespecífica (MURATA et al., 2004). As mais estudadas em bovinos são a haptoglobina (Hp), proteína sérica amiloide A (SAA), fibrinogênio (Fb), ceruloplasmina, alpha 1-antitripsina e glicoproteína ácida 1 alfa (α 1-AGP) (DOWLING et al., 2002; HORADAGODA et al., 1994 JAWOR; STEFANIAK, 2011). Seu estudo é importante uma vez que nos bovinos muitas vezes a detecção de processos inflamatórios são mais difíceis, pois os animais nem sempre demonstram sinais de doença. (SIMPLÍCIO, 2013. Assim, qualquer alteração em suas concentrações poderá servir de indicativo de alteração da homeostase (TOTHOVA et al., 2014).

Além de a ligação PRR-PAMP provocar a liberação de citocinas, as células imunes também podem fagocitar e matar invasores. No caso de macrófagos, tal processo envolve a internalização da bactéria pelo fagócito, via fagossomo, o qual contém enzimas hidrolíticas e espécies reativas ao oxigênio (do inglês *Reactive Oxygen Species*, ROS) (ADEREM; UNDERHILL, 1999). Formadas a partir do processo de respiração celular, as ROS (radicais superóxido e peróxido de hidrogênio) apresentam atividade antibacteriana (FORMAN; TORRES, 2002). No processo de fagocitose, os microrganismos fagocitados serão digeridos através da ação de enzimas, resultando em diversas partículas antigênicas. Estas serão apresentadas pelos próprios macrófagos ou células dendríticas aos linfócitos B e T, os quais iniciarão replicação celular e produção de receptores específicos para o antígeno apresentado (JANEWAY et al., 2002; LONERAGAN et al, 2001).

A imunidade adaptativa é caracterizada pela produção de linfócitos e células de memória com capacidade de reconhecer determinantes antigênicos específicos de um patógeno. Pode levar dias para ocorrer, pois há a necessidade de expansão clonal de linfócitos B e T específicos (SORDILLO, 2016). Ela inicia após a combinação de antígenos específicos com moléculas do

tipo MHC (do inglês, *Major Histocompatibility Complex*) (SORDILLO, 2016). Estas são proteínas ligadas a membrana das células apresentadoras de antígeno, moléculas que reconhecem e fazem a apresentação dos mesmos (servem como moléculas apresentadoras de antígenos) às células imunes, e conseqüentemente iniciam a resposta via ação dos linfócitos (SORDILLO, 2016).

Os linfócitos B e T diferem entre si na sua função. Os linfócitos T produzem citocinas que facilitam a imunidade mediada por células através da regulação da intensidade e duração da resposta imune. Os linfócitos TCD4+ (T helper, Th) produzem citocinas em resposta ao reconhecimento de complexos MHC presentes nas células apresentadoras de antígenos, que por sua vez ativam linfócitos B, outros linfócitos T, macrófagos, neutrófilos e outras células imunes. (SORDILLO; STREICHER, 2002). Já, linfócitos T CD8+ (T cytotoxic, Tc) exercem funções de citotoxicidade quando ativados, além de também fazer a regulação do sistema imune através da ação de citocinas (AITKEN et al., 2011).

Os linfócitos B, entretanto, sintetizam e secretam imunoglobulinas (Igs) capazes de reconhecer e neutralizar fatores de virulência de patógenos. Por exemplo, IgG1, IgG2, e IgM podem atuar como opsoninas, facilitando a ação de neutrófilos e macrófagos no processo de fagocitose (AITKEN et al., 2011; SORDILLO; STREICHER, 2002).

A ligação de Igs à superfície dos patógenos, além de estimular a opsonização, também pode ativar a via clássica do sistema complemento (TIZARD, 2014). O sistema complemento é componente do sistema imune inato, constituído de elementos físicos, químicos e celulares, que apresentam a função de reconhecer e eliminar patógenos através de ação direta ou estimulando a fagocitose (resposta inata). Proteínas do sistema complemento tem papel fundamental na modulação da imunidade adaptativa, servindo de ponte entre ela e a imunidade inata (GRECO et al., 2019). Tanto IgM quanto IgG podem ativar esta via, contudo a IgM é mais efetiva em função de sua estrutura molecular (TIZARD, 2014).

IMUNIDADE EM NEONATOS BOVINOS

Em bovinos, as células relacionadas ao sistema imune adaptativo, em especial, linfócitos B, estão presentes em pequeno número ao nascimento e não são completamente funcionais até 4-5 semanas de idade (CORTESE, 2009). De acordo com Chase et al. (2008), o desenvolvimento da resposta imune mediada por células ocorre durante a fase final de gestação, mas em

decorrência do evento do parto e liberação de hormônios como cortisol, há um decréscimo na capacidade funcional destas células. Mesmo que todos os componentes celulares estejam presentes no bovino, quando ainda no útero (WILSON et al., 1996), o número de linfócitos T reduz drasticamente (30-60%) até o primeiro mês de vida do bezerro. O mesmo ocorre com a população de linfócitos B, que no feto está presente em cerca de 1-2% contra 10-20% de um animal imunologicamente maduro (CHASE et al., 2008; KAMPEN et al., 2006). Do mesmo modo, o sistema complemento não atinge os níveis dos animais adultos até cerca de 6 meses de idade (CHASE et al., 2008).

Aliado a este atraso no desenvolvimento e produção de células imunes (CORTESE, 2009), bezerros são incapazes de responder de maneira satisfatória ou desenvolver sua capacidade imunológica já durante a gestação devido a proteção que o útero exerce, impedindo a passagem de células e conseqüentemente o desenvolvimento prévio de anticorpos. Logo, a ingestão de colostro é essencial para proteger os neonatos durante as primeiras 2-4 semanas de vida (CHASE et al., 2008).

O colostro é a primeira secreção da glândula mamária após o nascimento do bezerro, e apresenta uma diversidade de propriedades e componentes (CORTESE, 2009). Dentre os constituintes do colostro, incluem-se anticorpos e diversas células imunes como linfócitos B e T, macrófagos e neutrófilos, funcionais logo após a absorção pelo neonato. Além das Igs, cabe destacar que o colostro também apresenta citocinas e fatores de crescimento, além de possuir valor nutricional superior quando comparado ao leite (GODDEN, 2008). As células transferidas pelo colostro são conhecidas por aumentar os mecanismos de defesa no neonato de diversas maneiras: transferência de imunidade mediada por células, transferência de imunidade passiva via Igs, promover atividade fagocítica e bactericida no trato digestório, e ainda aumentar a atividade de linfócitos (CORTESE, 2009).

As Igs são componentes essenciais do colostro, sendo este uma fonte imediata de proteínas para os bezerros que nascem agamaglobulinêmicos. Bezerros que ingerem colostro rapidamente após o nascimento apresentam concentrações significativas de Igs no soro, enquanto animais com privação apresentam apenas traços durante os primeiros três dias de vida (CLOVER; ZARKOWER, 1980). As Igs provenientes do colostro são extremamente importantes, pois promovem uma dupla linha de defesa imune passiva, protegendo contra septicemia e contra doenças entéricas. A proteção de doenças entéricas dá-se em decorrência

da ação local, principalmente de IgA na mucosa do intestino, havendo evidências de que animais com falhas nesta proteção tem maior tendência à sepse (RISCHEN, 1981).

De acordo com Hulbert e Moisés (2016), os anticorpos maternos provenientes do colostro permanecem no sistema circulatório dos bezerros até as primeiras 3 semanas de vida, mas segundo Heinrichs e Jones (2003), a partir do quinto dia de vida a imunidade passiva adquirida a partir do colostro diminui, ao mesmo tempo que ainda não há maturação completa do sistema imune ativo do bezerro, sendo este o período crítico para o desenvolvimento de doenças. A maturação imunológica vai ocorrer a partir do 14° dia de vida, e se completar ao redor do 30° dia de vida (HEINRICHS; JONES, 2003; KAMPEN et al., 2006), momento a partir do qual a bezerra começa a produzir seus próprios anticorpos, após contato com diversos microrganismos. Imunoglobulinas A e G não se encontram em níveis protetores até 16-32 dias pós nascimento, e só atingem níveis semelhantes ao de animais adultos aproximadamente aos quatro meses de vida (CHASE et al., 2008; HUSBAND; LASCELLES, 1975).

Outro importante componente presente no colostro inclui as citocinas (IL-1 β , IL-6, TNF, IFN- γ), proteínas que auxiliam no desenvolvimento da resposta imune fetal (HAGIWARA et al., 2000). Estas citocinas são absorvidas via intestino e estão associadas a uma resposta pró-inflamatória, auxiliando no desenvolvimento do sistema imune. Os níveis de IL-4, IFN e IL-10 apresentam-se máximos 1 a 2 dias pós-parto, sendo a IL-4 uma citocina anti-inflamatória com papel de suprimir a secreção local de citocinas pró-inflamatórias no intestino, permitindo colonização bacteriana e estabelecimento da flora intestinal (CHASE et al., 2008).

Por fim, o colostro também apresenta células, em sua grande maioria leucócitos: linfócitos, neutrófilos e macrófagos (LIEBLER-TENORIO et al., 2002; REBER et al., 2005), células importantes para a resposta imune dos neonatos, uma vez que animais que recebem colostro contendo leucócitos maternos produzem células apresentadoras de antígenos mais rapidamente (REBER et al., 2005), sendo estas células fundamentais no desenvolvimento de uma resposta imune a patógenos ou vacinas (CHASE et al., 2008).

FATORES QUE INFLUENCIAM A TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA EM BEZERROS

O correto manejo do colostro é fator crucial para garantir a saúde e sobrevivência dos bezerros. Inadequada oferta de colostro pode resultar em falhas na transferência de imunidade passiva (FTIP), a qual se caracteriza por concentrações séricas de IgG abaixo de 10

g/L nas primeiras 48 h de vida (MAUNSELL; DONOVAN, 2008) ou por concentrações de proteínas plasmáticas totais abaixo de 5,5 g/dL (TYLER et al., 1996).

Para proporcionar uma adequada proteção imune ao neonato através do colostro, precisamos garantir a qualidade desta transferência, a qual é dependente de fatores como: tempo de fornecimento, qualidade e volume do colostro ofertada, além de fatores individuais, os quais determinam a eficiência na absorção de Igs.

O tempo de fornecimento do colostro após o parto está diretamente ligado a eficiente absorção de Igs através do trato gastrointestinal do bezerro (MACFARLANE et al., 2015). Uma vez que o processo de maturação do intestino ainda está ocorrendo após o parto, e por um período curto (12 horas) a produção de enzimas digestivas no neonato é baixa, isto garante que os anticorpos presentes no colostro não sofram digestão e possam ser absorvidos (CHASE et al., 2008). Recomenda-se que o colostro seja ofertado até as primeiras seis horas, pois a partir disto a capacidade das paredes do intestino em absorver Igs reduz gradativamente (HEINRICHS; JONES, 2003). Assim, deixar o bezerro junto de sua mãe nas primeiras 24 horas de vida, sem nenhuma supervisão da mamada, aumenta os riscos de FTIP (MCGUIRK; COLLINS, 2004).

Em relação ao volume, é recomendado, para bezerras da raça Holandês, no mínimo 3 litros nas primeiras 4 horas, e um total de 4 litros até as 12 horas de vida, via mamadeira (CHIGERWE et al., 2009), ou cerca de 3 litros de colostro até duas horas após nascimento, via sonda (CHIGERWE et al., 2008). Contudo, há que se destacar que a sonda aumenta o risco de óbitos em decorrência de uma possível falha no processo de sondagem, além de que a quantidade de Igs absorvidas reduz com este método, devendo ser utilizado apenas quando última alternativa. Havendo colostro disponível, a oferta de um volume de 10% do peso vivo é recomendada (HEINRICHS; JONES, 2003).

Por fim, a qualidade do colostro relaciona-se diretamente com a concentração de Igs (em especial, IgG) e ausência de bactérias, podendo variar em função de fatores como o número de lactações, raça, período seco da vaca, os quais podem influenciar tanto no volume quanto na concentração de IgG no colostro (LORENZ et al., 2011). Um colostro de qualidade é definido por apresentar concentrações de IgG acima de 50 g/L (JEZEK et al., 2012; MCGUIRK; COLLINS, 2004). A média de concentração de IgG no colostro de vacas da raça Holandês em sua primeira lactação é entorno de $42,3 \pm 11$ g/L (JEZEK et al., 2012), sendo que Franklin et al. (1998)

encontraram média de 77,6 g/L e Bartier et al. (2015) encontraram uma média de 65,1 g/L. Estudo conduzido por Chigerwe et al. (2008) avaliou colostro proveniente de 160 vacas Holandês e observou que cerca de 32% apresentaram produção de um colostro de má qualidade (<50 g/L), valores próximos aos 29,1% encontrados por Bertier et al. (2015).

Aliado ao que foi dito anteriormente, deve-se destacar que há uma variação individual capaz de influenciar na eficiência absorptiva do colostro, mas os fatores a ela relacionados ainda não estão bem claros (HALLERAN et al., 2017). A eficiência absorptiva (do inglês *Apparent Efficiency of IgG Absorption* - AEA) é baseada no peso dos bezerros, volume de colostro ofertado e concentrações de IgG no colostro e soro dos neonatos. Ghoreishi et al. (2015) compararam o efeito do fornecimento oral de substâncias que alteram a motilidade gastrointestinal (cisapride, betanechol e eritromicina) frente a absorção aparente de Igs. Neste estudo, concluíram que o fornecimento oral de cisapride (substância que acelera a motilidade) aumentou a absorção de colostro via trato gastrointestinal, demonstrando que a taxa de esvaziamento abomasal influencia na passagem de IgG até o intestino delgado, seu sítio de absorção.

FATORES QUE INTERFEREM NA QUALIDADE DO COLOSTRO

Idade da vaca e número de partições

O colostro produzido por vacas de primeira e segunda lactação praticamente não apresentam diferenças em termos qualidade, mas vacas com três lactações ou mais apresentam um colostro com maiores concentrações de IgG (WEAVER et al., 2000). Isto foi confirmado por Bartier et al. (2015), que observaram, a partir de 569 amostras de colostro, que aqueles provenientes de vacas em sua terceira ou quarta lactação apresentavam maiores concentrações de IgG quando comparadas a vacas primíparas ou em sua segunda lactação. Já Zarei et al. (2017) não encontraram diferenças entre o número de partições e as concentrações de IgG no colostro de vacas, observaram apenas uma tendência a vacas com maior número de partições apresentar maiores concentrações de Igs. A idade pode ser considerada fator de maior importância do que propriamente o número de partições, uma vez que animais mais velhos têm um maior tempo de exposição aos patógenos circulantes no ambiente (CONNELLY et al., 2013; TYLER et al., 1999). Isto foi confirmado por Denholm et al. (2018) que observaram maiores concentrações de IgG em vacas com mais de 6 anos quando comparado àquelas com 2 anos.

Número de ordenhas

O primeiro leite ordenhado da vaca, logo após o parto, é considerado o verdadeiro colostro. O leite proveniente das demais ordenhas é considerado leite de transição (3 a 5 ordenhas) e leite propriamente dito (as demais secreções) (YANG et al., 2015). A qualidade do colostro, em especial as concentrações de proteínas totais e Igs, reduzem rapidamente com o número de ordenhas (PARRISH et al., 1950; YANG et al., 2015).

Período seco

Vacas que passam por um curto espaço de tempo (<21 dias) no período seco produzem um colostro com baixas concentrações de IgG, contudo as concentrações destas não se alteram no colostro quando comparam-se vacas que permanecem 28 dias ou 58 dias em período seco (RASTANI et al, 2005). Resultados semelhantes foram encontrados por Gulay et al. (2003) e Mayasari et al. (2015), os quais não observaram diferenças nas concentrações de IgG quando o período seco foi de 30 dias ou 60 dias. Entretanto, Rémond et al. (1992) afirmaram que vacas com ausência de período seco apresentaram maiores concentrações de proteínas no leite, e que a diferença nestas concentrações deve-se especialmente às diferenças no volume de leite produzido, uma vez que vacas com período seco abaixo de 21 dias apresentam redução na produção de leite subsequente e maior concentração de proteínas (RÉMOND et al., 1997; RASTANI et al., 2005). Além do tempo em que as vacas permanecem secas, o tipo de dieta fornecido às vacas durante este período também influencia na qualidade do colostro, conforme demonstrado por Mann et al. (2016). Neste estudo os autores compararam as concentrações de IgG no colostro de vacas que receberam ração formulada para suprir 100% das necessidades energéticas (grupo controle), para suprir 150% dos requerimentos energéticos (grupo HI), e um grupo intermediário capaz de suprir 125% dos requerimentos. Animais do grupo HI apresentaram as menores concentrações de IgG quando comparada aos demais, sendo este fato justificado pela maior produção de volume de colostro neste grupo. Ainda, vacas submetidas a um efetivo programa de vacinação durante o período seco também irão produzir um colostro de qualidade. Isto porque as vacinas irão estimular a produção materna de anticorpos, os quais, conseqüentemente estarão disponíveis para serem transferidos via colostro ao bezerro neonato (HEINRICHS; JONES, 2003).

Raça

Estudos comparando diferentes raças de bovinos têm demonstrado efeitos desta sobre a qualidade do colostro. Muller e Ellinger (1981) demonstraram que a concentração de Igs provenientes da primeira ordenha pós-parto foram de 80,8; 65,7; 63,1; 90,4 e 55,9 g/L para as raças Ayrshire, Brown Swiss, Guernsey, Jersey e Holandês, respectivamente. Neste estudo, vacas da raça Holandês apresentaram colostro de pior qualidade quando comparadas a animais Ayrshyre e Jersey. Tais variações na produção de colostro, encontradas em animais de raças distintas, pode ocorrer em decorrência de variabilidade genética (MULLER; ELLINGER, 1981) ou a efeitos de diluição (GODDEN, 2008). Para Chuck et al. (2017) existe uma variável de confundimento entre a raça e o volume de leite produzido, a qual interfere com a qualidade do colostro, ou seja, essa tendência de animais Holandês apresentar colostro de pior qualidade é porque eles também produzem maior volume de leite, e não somente porque são da raça Holandês.

Ambiente

A influência do estresse térmico sobre a qualidade do colostro ainda é controversa. Há estudos afirmando que a temperatura elevada durante período final de gestação diminui a qualidade do colostro produzido pelas vacas (CABRAL et al., 2016; CONNEELY et al., 2013), enquanto outros observaram um colostro de pior qualidade durante o período mais frio do ano (GULLIKSEN et al., 2008). Ainda, há aqueles que não observaram diferenças na qualidade do colostro de acordo com o período do ano (DUNN et al., 2017; TAO et al., 2012). Apesar de não encontrarem diferenças na concentração de IgG do colostro das vacas, Dunn et al. (2017) observaram diferenças nas propriedades nutricionais do colostro obtido, enquanto Tao et al. (2012) verificaram que a concentração de IgG no soro de bezerras filhas de mães que sofreram estresse térmico era menor que as do grupo que não sofreram o estresse térmico.

No verão, segundo Gulliksen et al. (2008) ocorre uma vasodilatação e, conseqüentemente, maior permeabilidade dos vasos, permitindo maior concentração de Igs na glândula mamária.

Conforme Nowak et al. (2012) e Zarei et al. (2017), em situações estressantes, incluindo as relacionadas ao clima na fase final de gestação (sejam altas ou baixas temperaturas, as quais excedem o conforto térmico animal), ocorre aumento na secreção de glicocorticoides, o que pode estar associado a uma menor habilidade do sistema imune em produzir anticorpos e, conseqüentemente, uma menor concentração de Igs no colostro.

Manipulação do colostro

Para que consigamos ofertar um colostro de qualidade aos bezerros, é importante mantê-lo livre de contaminações. Por isso, é essencial realizar a limpeza e desinfecção do úbere, e ainda do equipamento de ordenha ou outros utensílios utilizados para coleta, armazenamento e fornecimento do colostro (MCGUIRK; COLLINS, 2004). A presença de bactérias no colostro interfere diretamente na absorção de Igs, pois sendo livres, se ligam a estas bactérias (POULSEN et al., 2002), ou, ainda, as bactérias podem diretamente bloquear o transporte de moléculas de IgG através do epitélio intestinal, interferindo com a absorção passiva (ELIZONDO-SALAZAR; HEINRICHS, 2009). Isto foi demonstrado por Johnson et al. (2007), os quais ofertaram colostro contendo bactérias, passando ou não por processo de pasteurização, e observaram uma significativa redução na absorção de IgG naqueles que receberam colostro sem processo térmico. Elizondo-Salazar e Heinrichs (2009) também observaram uma redução nas concentrações plasmáticas de IgG de animais que receberam colostro com bactérias sem pasteurização, mas não observaram diferenças na absorção aparente de IgG. De acordo com o autor, o tratamento térmico levou a desnaturação de algumas proteínas do colostro que podem interferir ou competir com receptores nos enterócitos do neonato, reduzindo assim o número de receptores de IgG disponíveis.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO COLOSTRO

Existe uma variedade de métodos que podem ser utilizados na avaliação da qualidade do colostro. Contudo, destaca-se a importância de métodos de execução rápida e fácil, e que possam ser realizados na própria fazenda (BIELMANN et al., 2010).

O ensaio de imunodifusão radial para a determinação direta dos teores de IgG é considerado o método padrão-ouro, porém de custo elevado, trabalhoso e os resultados não são imediatos (BIELMANN et al., 2010; GODDEN, 2008). Desta forma a avaliação da qualidade do colostro através do colostrômetro, refratrômetro Brix e MS colostro balls® (MS Schippers, Holanda) são alternativas que podem ser utilizadas na fazenda.

O colostrômetro é um aparelho que avalia a qualidade do colostro a partir da sua densidade, uma vez que existe uma forte correlação entre a gravidade específica do colostro e a concentração de Igs. Um cuidado quando se faz o uso do colostrômetro é manter a temperatura do colostro entre 20 e 25 °C, caso contrário, pode haver superestimação ou subestimação (HEINRICHS; JONES, 2016). Além do colostrômetro, podemos utilizar um

refratômetro de Brix, que a partir de estudos apresentou-se como uma alternativa para estimar as concentrações de Igs no colostro (BIELMANN et al., 2010). Um colostro de boa qualidade apresenta acima de 21% de Brix (QUIGLEY, 2013).

Por fim, o MS colostro balls® é outra ferramenta que também avalia a qualidade do colostro com base na sua densidade. Uma das vantagens deste em relação ao colostrômetro é a maior resistência e durabilidade. Consiste de um conjunto de bolas (3 bolas verdes, 1 laranja e 2 vermelhas) com densidades distintas e que, quando adicionadas a um recipiente contendo 2 litros de colostro, flutuam de acordo com a densidade do líquido. Um colostro de boa qualidade deve possuir densidade mínima ao redor de 1.045, e segundo o fabricante, quanto maior o número de bolas flutuar, de melhor qualidade é o colostro. Cabe ressaltar que não foram encontrados estudos validando este método de avaliação do colostro.

AVALIAÇÃO DA TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA

O sucesso na transferência de imunidade passiva pode ser avaliado, indiretamente, através da utilização de um refratômetro óptico, na propriedade rural. Uma adequada transferência é obtida quando as concentrações de proteína plasmática total provenientes de coletas realizadas entre 24 a 48 horas após a ingestão de colostro são superiores a 5,4 g/dL (HEINRICHES; JONES, 2003; TYLER et al., 1996). As concentrações de proteínas totais estão altamente correlacionadas e são diretamente proporcionais com as concentrações de IgG no sangue, sendo estas predominantes no colostro das vacas (HEINRICHES; JONES, 2003).

Também, podemos utilizar um refratômetro de Brix para avaliação, a partir de amostras de sangue coletadas 24 a 48 h após a colostragem. O sucesso na transferência de imunidade passiva neste caso ocorre quando os resultados encontrados na medição apresentam valores a partir ou acima de 8,4% de Brix (HEINRICHES; JONES, 2016).

IMPORTANCIA DA TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA

Uma adequada transferência de imunidade passiva tem impacto direto na morbidade e mortalidade de bezerros recém-nascidos (ROBISON, 1988), assim como impacto sobre a saúde e vida produtiva tanto de bezerros de leite quanto de corte (FABER et al., 2005; MURPHY et al., 2005). Experimento realizado com 3.479 bezerras demonstrou que a FTIP era a responsável por mais de 40% dos óbitos de animais (TYLER et al., 1999), sendo que as consequências econômicas da FTIP foram estimadas, para bezerras leiteiras, em 52 € (melhor

cenário) até 285 € (pior cenário) (RABOISSON et al., 2016). Chigerwe et al. (2009) demonstraram que bezerros que não recebem colostro são 74 vezes mais susceptíveis a morrer nas primeiras 3 semanas de vida. Recentemente, estudo demonstrou a importância da transferência de imunidade passiva na ocorrência de diarreias em bezerras, sendo a FTIP um fator de risco para a mortalidade dos animais (LORA et al., 2018).

A diarreia é considerada um dos maiores desafios dentro do sistema de produção de bovinos, pois causa um grande impacto econômico, sendo ainda responsável por mais da metade das mortes de bezerras dentro das fazendas (FOSTER; SMITH, 2009; MCGUIRK, 2008).

No Brasil, a incidência de diarreias tem variado de 53,65% (GASPAR et al., 2016) até 100% (COURA, 2011; LANGONI et al., 2004), sendo responsável por até 75% das mortes de bezerros até as 3 primeiras semanas de vida (LANGONI et al., 2004). De modo geral, evitar que os bezerros entrem em contato com os agentes causadores de diarreia é praticamente impossível. Desta maneira, precisamos garantir que ao entrar em contato, os animais sejam capazes de debelar uma possível infecção. Por isto, estratégias são essenciais, dentre as quais destacamos a oferta de um colostro de qualidade que, além de garantir a transmissão da imunidade passiva, tem a função de impedir a colonização de bactérias patogênicas no intestino de neonatos (SNODGRASS et al., 1982).

Em estudo realizado por Arsenopoulos et al. (2017) observou-se que falhas na quantidade e qualidade do colostro fornecido ao neonato foram relacionados com o aumento da ocorrência de criptosporidiose. Lora et al. (2018) realizaram estudo buscando a associação entre falhas na TIP e *status* de saúde dos bezerros, e concluíram, também, que a FTIP influencia diretamente na incidência de diarreia em neonatos.

Bezerras que sobrevivem aos casos de diarreia normalmente apresentam um atraso no crescimento, além de serem mais suscetíveis a outras doenças (como exemplo, complexo da doença respiratória bovina), levando a consequências a longo prazo como prejuízos na primeira lactação (DONOVAN et al., 1998; LORA et al., 2018).

As doenças respiratórias causam grandes prejuízos ao sistema de criação, tanto devido aos custos com tratamentos quanto com perdas de animais, além dos diversos efeitos negativos sobre o desempenho zootécnico da futura matriz (POULSEN; MCGUIRK, 2009). Segundo o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, a incidência de doenças respiratórias nesta

categoria animal tem se mantido em torno de 20% (USDA, 2007), sendo as doenças respiratórias responsáveis por cerca de 24% dos óbitos em bezerras em aleitamento e 58,9% das mortes em novilhas desmamadas (USDA, 2014).

CONCLUSÃO

Inúmeros experimentos abordados nesta revisão demonstraram com clareza que a FTIP em bezerras está diretamente associada ao desenvolvimento de doenças respiratórias e diarreia, com consequente aumento nas taxas de morbidade e mortalidade, causando severos prejuízos ao sistema produtivo. Assegurar uma adequada transferência de imunidade passiva às bezerras é de fundamental importância para a saúde dos animais, pois além de diminuir os riscos de infecções severas, ainda reduz a necessidade do uso de antimicrobianos, consequentemente reduzindo os custos da produção e o impacto ambiental.

THE IMPORTANCE OF THE COLOSTRUM OFFER ON THE IMMUNITY AND HEALTH OF DAIRY CALVES

ABSTRACT

Calf rearing is crucial to the good performance of a dairy farm. To ensure successful breeding, providing a quality colostrum plays a central role in this process. This is because the type of placentation in cattle does not allow the transfer of immunoglobulins from mother to fetus during pregnancy, associated with the fact that at birth these animals do not yet have their immune system fully developed and are thus dependent on immunoglobulins from colostrum. This review aims to provide important information related to dairy calf immunity, which has a direct impact on the breeding of these calves. Thus, it will be briefly discussed how occurs the recognition of invasive cells by the immune system, the development of immunity in bovine neonates, the importance of providing colostrum for calf health, information about factors related to the quality of bovine colostrum. Finally, we will address the different possible ways to evaluate this colostrum, and then highlight the impacts that poor colostrum has on animal performance and health.

Keywords: Neonatology. Immune system. Immunoglobulins.

LA IMPORTANCIA DE LA OFERTA DE COLOSTRO EN LA INMUNIDAD Y SALUD DE TERNERAS LECHERAS

RESUMEN

La creación de terneras es un punto crucial para el éxito de lechería. Para asegurar el éxito de la creación, el fornecimineto de calostro de calidad tiene un papel central en este proceso. Esto se debe al hecho de que el tipo de placentación ya que en el momento del nacimiento, no permite la transferencia de inmunoglobulinas de la madre al feto durante el embarazo, asociado con el hecho de que estos animales no tienen su sistema inmunológico completamente desarrollado y son entonces dependientes de la Inmunoglobulinas del calostro. Esta revisión tiene como objetivo proporcionar información importante relacionada con la inmunidad de los terneros lecheros, que tiene un impacto directo en la cría de estos terneros. Por lo tanto, se discutirá brevemente cómo se produce el reconocimiento de las células invasoras por el sistema inmune, el desarrollo de la inmunidad en los recién nacidos bovinos, la importancia de proporcionar calostro para la salud de los terneros, información sobre los factores relacionados con la calidad del calostro bovino. Finalmente, abordaremos las diferentes formas posibles de evaluar este calostro y luego destacaremos los impactos que el calostro pobre tiene sobre el rendimiento y la salud de los animales.

Palabras clave: Neonatología. Sistema inmunológico. Inmunoglobulinas.

REFERÊNCIAS

ADEREM, A.; UNDERHILL, D. M. Mechanisms of phagocytosis in macrophages. **Annual review of immunology**, v. 17, n. 1, p. 593-623, 1999.

AITKEN, S. L.; CORL, C. M.; SORDILLO, L. M. Immunopathology of mastitis: insights into disease recognition and resolution. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, v. 16, n. 4, p. 291-304, 2011.

ARSENOPOULOS, K.; THEODORIDIS, A.; PAPADOPOULOS, E. Effect of colostrum quantity and quality on neonatal calf diarrhoea due to *Cryptosporidium* spp. infection. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 53, p. 50-55, 2017.

BANNERMAN, D. D. Pathogen-dependent induction of cytokines and other soluble inflammatory mediators during intramammary infection of dairy cows. **Journal of animal science**, v. 87, n. suppl_13, p. 10-25, 2009.

BARTIER, A. L.; WINDEYER, M. C.; DOEPEL, L. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 3, p. 1878-1884, 2015.

BIELMANN, V.; GILLAN, J.; PERKINS, N. R.; et al. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 8, p. 3713-3721, 2010.

CABRAL, R. G.; CHAPMAN, C. E.; ARAGONA, K. M.; et al. Predicting colostrum quality from performance in the previous lactation and environmental changes. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 5, p. 4048-4055, 2016.

CHAPLIN, D. D. Overview of the immune response. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 125, n. 2, p. s3-s23, 2010.

CHASE, C. C. L.; HURLEY, D. J.; REBER, A. J. Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 87-104, 2008.

CHIGERWE, M.; TYLER, J. W.; MIDDLETON, J. R.; et al. Comparison of four methods to assess colostral IgG concentration in dairy cows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 5, p. 761-766, 2008.

CHIGERWE, M.; TYLER, J. W.; SUMMERS, M. K.; et al. Evaluation of factors affecting serum IgG concentrations in bottle-fed calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, p. 785-789, 2009.

CHUCK, G. M.; MANSELL, P. D.; STEVENSON, M. A. et al. Factors affecting colostrum quality in Australian pasture-based dairy herds. **Australian veterinary journal**, v. 95, n. 11, p. 421-426, 2017.

CLOVER, C. K.; ZARKOWER, A. Immunologic responses in colostrum-fed and colostrum-deprived calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 41, n. 7, p. 1002-1007, 1980.

CONNELY, M.; BERRY, D. P.; SAYERS, R.; et al. Factors associated with the concentration of immunoglobulin G in the colostrum of dairy cows. **Animal**, v. 7, n. 11, p. 1824-1832, 2013.

CORTESE, V. S. Neonatal immunology. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 221-227, 2009.

COURA, F. M. **Estudo longitudinal prospectivo da incidência de enteropatógenos em bezerras em uma propriedade leiteira**. Belo horizonte: UFMG, 2011, 49p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.

DENHOLM, K. S.; McDOUGALL, S.; CHAMBERS, G. et al. Factors associated with colostrum quality in individual cows from dairy herds in the Waikato region of New Zealand. **New Zealand veterinary journal**, v. 66, n. 3, p. 115-120, 2018.

DINARELLO, C. A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. **Annual review of immunology**, v. 27, p. 519-550, 2009.

DONOVAN, G. A.; DOHOO, I. R.; Montgomery, D. M. ET AL. Calf and disease factors affecting growth in female holstein calves in Florida, USA. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 33, p. 1–10. 1998.

DOWLING, A.; HODGSON, J. C.; SCHOCK, A. et al. Experimental induction of pneumonic pasteurellosis in calves by intratracheal infection with *Pasteurella multocida* biotype A: 3. **Research in veterinary science**, v. 73, n. 1, p. 37-44, 2002.

DUNN, A.; ASHFIELD, A.; EARLEY, B. et al. Evaluation of factors associated with immunoglobulin G, fat, protein, and lactose concentrations in bovine colostrum and colostrum management practices in grassland-based dairy systems in Northern Ireland. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 3, p. 2068-2079, 2017.

ELIZONDO-SALAZAR, J. A.; HEINRICHS, A. J. Feeding heat-treated colostrum to neonatal dairy heifers: Effects on growth characteristics and blood parameters. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 7, p. 3265-3273, 2009.

FABER, S. N.; FABER, N. E.; MCCAULEY, T. C.; et al. Case study: effects of colostrum ingestion on lactational performance. **The Professional Animal Scientist**, v. 21, n. 5, p. 420–425, 2005.

FISCHER, A. J.; SONG, Y.; HE, Z. et al. Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 4, p. 3099-3109, 2018.

FORMAN, H. J.; TORRES, M. Reactive oxygen species and cell signaling: respiratory burst in macrophage signaling. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 166, n. supplement_1, p. S4-S8, 2002.

FOSTER, D. M.; SMITH, G. W. Pathophysiology of diarrhea in calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 13-36, 2009.

FRANKLIN, S. T.; SORENSON, C. E.; HAMMELL, D. C. Influence of vitamin A supplementation in milk on growth, health, concentrations of vitamins in plasma, and immune parameters of calves. **Journal of dairy science**, v. 81, n. 10, p. 2623-2632, 1998.

GASPAR, E. B.; SANTOS, P. A.; MARTINS, R. W. S.; et al. Incidência de diarreia em terneiros leiteiros criados em sistema de estacas em comparação a dados de literatura de outros sistemas. **Revista da Jornada de Pós-Graduação e Pesquisa-Congrega Urcamp 2016**, p. 728-739, 2016. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/154010/1/1011-3416-1-PB.pdf> .

GELSINGER, S. L.; HEINRICHS, A. J. A short review: the Immune system of the dairy calf and the importance of colostrum IgG. **Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research**, v. 5, n. 3, p. 104-107, 2017.

GHOREISHI, S. M.; NOURI, M.; RASOOLI, A. et al. Effect of orally administered cisapride, bethanechol, and erythromycin on the apparent efficiency of colostrum IgG absorption in

neonatal Holstein-Friesian calves. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 2, p. 714-720, 2015.

GODDEN, S. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p.19-39, 2008.

GRECO, E.; GUARINO, M. D.; BALLANTI, M. et al. The Complement System. In: **Mosaic of Autoimmunity**. Academic Press, 2019. p. 65-79.

GULAY, M. S.; HAYEN, M. J.; BACHMAN, K. C.; et al. Milk production and feed intake of Holstein cows given short (30-d) or normal (60-d) dry periods. **Journal of Dairy Science**, v. 86, n. 6, p. 2030-2038, 2003.

GULLIKSEN, S. M.; LIE, K. I.; Solverod, L.; et al. Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 2, p. 704-712, 2008.

HAGIWARA, K.; KATAOKA, S.; YAMANAKA, H.; et al. Detection of cytokines in bovine colostrum. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 76, n. 3-4, p. 183-190, 2000.

HALLERAN, J.; SYLVESTER, H. J.; FOSTER, D. M. Apparent efficiency of colostral immunoglobulin G absorption in Holstein heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 4, p. 3282-3286, 2017.

HEINRICHS, A. J.; JONES, C. M. **Feeding the newborn dairy calf**. College of Agricultural Sciences. Agricultural Research and Cooperative Extension. The Pennsylvania State University, p. 1-24, 2003. CAT UD013 5M8/03ps3434. Disponível em: <<https://dairy-cattle.extension.org/wp-content/uploads/2019/08/feednewborn2003.pdf>> .

HEINRICHS, J.; JONES, C. M. Colostrum Management Tools: Hydrometers and Refractometers. **PennState Extension**. 2016. Disponível em: <<https://extension.psu.edu/colostrum-management-tools-hydrometers-and-refractometers>> .

HORADAGODA, A.; ECKERSALL, P.D.; HODGSON, J.C. et al. Immediate responses in serum TNF α and acute phase protein concentrations to infection with *Pasteurella haemolytica* A1 in calves. **Research in Veterinary Science** 57, 129–132, 1994.

HULBERT, L. E.; MOISÁ, S. J. Stress, immunity, and the management of calves. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 4, p. 3199–3216, 2016.

HUSBAND, A. J.; LASCELLES, A. K. Antibody responses to neonatal immunisation in calves. **Research in veterinary science**, v. 18, n. 2, p. 201-207, 1975.

IWASAKI, A.; MEDZHITOV, R. Control of adaptive immunity by the innate immune system. **Nature Immunology**, v. 16, n. 4, p. 343-353, 2015.

JANEWAY, J. R.; CHARLES, A.; MEDZHITOV, R. Innate immune recognition. **Annual review of immunology**, v. 20, n. 1, p. 197-216, 2002.

JAWOR, P.; STEFANIAK, T. Acute phase proteins in cattle. **Acute Phase Proteins as early Nonspecific Biomarkers of Human and Veterinary Diseases.**(Veas, F., Ed.), In Tech Europe, Rijeka, p. 381-408, 2011.

JEZEK, J.; MALOVRH, T.; KLINKON, M. Serum Immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) concentration in cows and their calves. **Acta Agriculturae Slovenica**, supplement 3, p. 295-298, 2012.
Disponível em: <<file:///C:/Users/Paulo%20Centeno/Downloads/PrispevekActAgrSlov.scan000.pdf>>

JOHNSON, J. L.; GODDEN, S. M.; MOLITOR, T.; et al. Effects of feeding heat-treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in neonatal dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 11, p. 5189-5198, 2007.

KAMPEN, A. H., OLSEN, I.; TOLLERSRUD, T.; et al. Lymphocyte subpopulations and neutrophil function in calves during the first 6 months of life. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 113, n. 1-2, p. 53-63, 2006.

KUMAR, H.; KAWAI, T.; AKIRA, S. Pathogen recognition by the innate immune system. **International reviews of immunology**, v. 30, n. 1, p. 16-34, 2011.

LANGONI, H.; LINHARES, A. C.; AVILA, F. A. D.; et al. Contribution to the study of diarrhea etiology in neonate dairy calves in São Paulo state, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n. 5, p. 313-319, 2004.

LIEBLER-TENORIO, E. M.; RIEDEL-CASPARI, G.; POHLENZ, J. F. Uptake of colostrum leukocytes in the intestinal tract of newborn calves. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 85, n. 1-2, p. 33-40, 2002.

LONERAGAN, G. H.; DARGATZ, D. A.; MORLEY, P. S.; et al. Trends in mortality ratios among cattle in US feedlots. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 8, p. 1122-1127, 2001.

LORA, I.; GOTTARDO, F.; CONTIERO, B.; et al. Association between passive immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. **Preventive veterinary medicine**, v. 152, p. 12-15, 2018.

LORENZ, I.; MEE, J. F.; EARLEY, B.; et al. Calf health from birth to weaning. I. General aspects of disease prevention. **Irish Veterinary Journal**, v. 64, n. 1, p. 10, 2011.

MACFARLANE, J. A.; GROVE-WHITE, D. H.; ROYAL, M. D.; et al. Identification and quantification of factors affecting neonatal immunological transfer in dairy calves in the UK. **The Veterinary Record**, v. 176, n. 24, p. 625, 2015.

MANN, S.; LEAL YEPES, F. A.; OVERTON, T. R. et al. Effect of dry period dietary energy level in dairy cattle on volume, concentrations of immunoglobulin G, insulin, and fatty acid composition of colostrum. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 2, p. 1515-1526, 2016.

MAUNSELL, F.; DONOVAN, G. A. Biosecurity and risk management for dairy replacements. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 155-190, 2008.

MAYASARI, N.; de VRIES REILINGH, G.; NIEUWLAND, M. G. et al. Effect of maternal dry period length on colostrum immunoglobulin content and on natural and specific antibody titers in calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 6, p. 3969-3979, 2015.

MCGUIRE, K.; JONES, M.; WERLING, D. et al. Radiation hybrid mapping of all 10 characterized bovine Toll-like receptors. **Animal genetics**, v. 37, n. 1, p. 47-50, 2006.

MCGUIRK, S. M.; COLLINS, M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 593-603, 2004.

MCGUIRK, S. M. Disease management of dairy calves and heifers. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 139-153, 2008.

MULLER, L. D.; ELLINGER, D. K. Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 64, n. 8, p. 1727-1730, 1981.

MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **The Veterinary Journal**, v. 168, n. 1, p. 28-40, 2004.

MURPHY, B. M.; DRENNAN, M. J.; O'MARA, F. P.; et al. Cow serum and colostrum immunoglobulin (IgG₁) concentration of five suckler cow breed types and subsequent immune status of their calves. **Irish Journal of Agricultural and Food Research**, v. 44, n. 2, p. 205-213, 2005.

NOWAK, W.; MIKULA, R.; ZACHWIEJA, A. et al. The impact of cow nutrition in the dry period on colostrum quality and immune status of calves. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 15, n. 1, p. 77-82, 2012.

PARRISH, D. B.; WISE, G. H.; HUGHES, J. S.; et al. Properties of the colostrum of the dairy cow. V. Yield, specific gravity, and concentrations of total solids and its various components of colostrum and early milk. **Journal of Dairy Science**, v. 33, n. 6, p. 457-465, 1950.

POULSEN, K. P.; HARTMANN, F. A.; MCGUIRK, S. M. Bacteria in colostrum: Impact on calf health. *J. Vet. Intern. Med.(Abstr.)*, 2002.

POULSEN, K. P.; MCGUIRK, S. M. Respiratory disease of the bovine neonate. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 121-137, 2009.

QUIGLEY, J. D.; LAGO, A.; CHAPMAN, C.; et al. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 2, p. 1148-1155, 2013.

RABOISSON, D.; TRILLAT, P.; CAHUZAC, C. Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. **PloS One**, v.11, p.e0150452, 2016.

RASTANI, R. R.; GRUMMER, R. R.; BERTICS, S. J.; et al. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: Milk production, energy balance, and metabolic profiles. **Journal of Dairy Science**, v. 88, n. 3, p. 1004-1014, 2005.

REBER, A. J.; HIPPEN, A. R.; HURLEY, D. J. Effects of the ingestion of whole colostrum or cell-free colostrum on the capacity of leukocytes in newborn calves to stimulate or respond in one-way mixed leukocyte cultures. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 11, p. 1854-1860, 2005.

RÉMOND, B.; OLLIER, A.; MIRANDA, G. Milking of cows in late pregnancy: milk production during this period and during the succeeding lactation. **Journal of Dairy Research**, v. 59, n. 3, p. 233–241, 1992.

RÉMOND, B. J.; ROUEL, N. P.; JABET, S. An attempt to omit the dry period over three consecutive lactations in dairy cows. **Annales de Zootechnie**, v. 46, n. 5, p. 399-408, 1997. Disponível em: <<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00889705/document>> .

RISCHEN, C. G. Passive Immunity in the Neonatal Calf, **Iowa State University Veterinarian**, v. 43, n. 2, 1981. Disponível em: <https://lib.dr.iastate.edu/iowastate_veterinarian/vol43/iss2/1> .

ROBISON, J. D.; STOTT, G. H.; DENISE, S. K. Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. **Journal of Dairy Science**; v. 71, n.5, p. 1283–1287, 1988.

RYMAN, V.; PACKIRISWAMY, N.; SORDILLO, L. Role of endothelial cells in bovine mammary gland health and disease. **Animal Health Research Reviews**, v. 16, n. 2, p. 135-149, 2015.

SALAK-JOHNSON, J. L.; MCGLONE, J. Making sense of apparently conflicting data: Stress and immunity in swine and cattle. **Journal of Animal Science**, v. 85, n. 13 (Suppl.), p. E81-E88, 2007. doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2006-538>

SHERWIN, G.; DOWN, P. Calf immunology and the role of vaccinations in dairy calves. **In Practice**, v. 40, p.102-114, 2018.

SIMPLÍCIO, K. M. M. G.; SOUSA, F. C.; FAGLIARI, J. J. et al. Proteinograma sérico, com ênfase em proteínas de fase aguda, de bovinos sadios e bovinos portadores de enfermidade aguda de ocorrência natural. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 5, p. 1339-1347, 2013.

SNODGRASS, D. R.; STEWART, J.; TAYLOR, J. et al. Diarrhoea in dairy calves reduced by feeding colostrum from cows vaccinated with rotavirus. **Research in veterinary science**, v. 32, n. 1, p. 70-73, 1982.

SORDILLO, L. M. Nutritional strategies to optimize dairy cattle immunity. **Journal of Dairy Science**; v. 99, N. 6, p. 4967–4982, 2016.

SORDILLO, L. M.; STREICHER, K. L. Mammary gland immunity and mastitis susceptibility. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, v. 7, n. 2, p. 135-146, 2002.

TAO, S.; MONTEIRO, A. P. A.; THOMPSON, I. M.; et al. Effect of late-gestation maternal heat stress on growth and immune function of dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 12, p. 7128-7136, 2012.

TIZARD, I. **Imunologia veterinária**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014, 568 p.

TOTHOVA, C.; NAGY, O.; KOVAC, G. Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: a review. **Veterinarni Medicina**, v. 59, n. 4, p. 163–180, 2014.

TYLER, J. W.; HANCOCK, D. D.; THORNE, J. G.; et al. Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostral immunoglobulins in dairy calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 4, p. 335–337, 1999.

USDA - UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Animal and Plant Health Inspection Service. National Animal Health Monitoring System (NAHMS). **Heifer calf health and management practices on U. S. dairy operations**, 2007. Disponível em: https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy07/Dairy07_ir_CalfHealth_1.pdf .

USDA - UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Animal and Plant Health Inspection Service. National Animal Health Monitoring System (NAHMS). **Health and management practices on U. S. dairy operations**, 2014. Disponível em: https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14_dr_PartIII.pdf .

WEAVER, D. M.; TYLER, J. W.; VANMETRE, D. C.; et al. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 6, p. 569-577, 2000.

WILSON, R. A.; ZONAI, A.; RUDAS, P.; et al. T-cell subsets in blood and lymphoid tissues obtained from fetal calves, maturing calves, and adult bovine. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 53, n. 1-2, p. 49-60, 1996.

YANG, M.; ZOU, Y.; WU, Z. H.; et al. Colostrum quality affects immune system establishment and intestinal development of neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 10, p. 7153-7163, 2015.

ZAREI, S.; GHORBANI, G. R.; KHORVASH, M. et al. The impact of season, parity, and volume of colostrum on holstein dairy cows colostrum composition. **Agricultura Science**, v. 8, p. 572-581, 2017.

*Autor para correspondência:
Maria Amélia Agnes Weiller.
Instituto Federal de Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul (IFRS), campus Bento Gonçalves, Av. Osvaldo
Aranha, 540, Juventude da Enologia, Bento Gonçalves - RS, 95700-000.
maria.weiller@bento.ifrs.edu.br*

3. ARTIGOS

3.1 The occurrence of diseases and their relationship with passive immune transfer in Holstein dairy calves submitted to individual management in southern Brazil

(Artigo aceito para publicação na revista Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia em 11 de dezembro de 2019)

33 toracico e peso. O percentual de FTIP foi 32,07%, ocorrência de diarreias e doenças
34 respiratórias foram, respectivamente, 77,9% e 49,6%. A FTIP aumentou as chances das
35 bezerras apresentarem diarreia e doenças respiratórias, mas não alterou o desempenho
36 zootécnico. Conclui-se que a frequência na FTIP ainda é elevada, fator que corroborou com o
37 aumento do risco para as diarreias e doença respiratória. Apesar disto, a FTIP não influenciou
38 no desenvolvimento das bezerras na fase de aleitamento.

39 **Palavras-chave:** Saúde, Neonatologia. Imunoglobulinas. Diarreia. Doença respiratoria.

40 INTRODUCTION

41 Bovine neonates are agammaglobulinemic at birth and are, therefore, dependent on
42 absorption of immunoglobulins (Ig) delivered through maternal colostrum (MacFarlane *et al.*,
43 2015). The Igs in colostrum (IgG, IgA and IgM) are considered essential for the neonate good
44 performance and health, especially in the first month of life (Smolenski *et al.*, 2007). When there
45 is an inadequate transfer of Igs through colostrum, it characterizes Failure of Passive Immune
46 Transfer (FPIT); this occurs when serum IgG concentrations are below 10 mg/mL in neonates
47 between 1 and 9 days of age (Wilm *et al.*, 2018), or when Total Plasma Protein (TPP)
48 concentrations are below 5.5 g/dL between 24 and 48 hours of life (Buczinski *et al.* 2018). In
49 addition, colostrum is a source of important cells such as monocytes, lymphocytes, neutrophils,
50 eosinophil (Gomes *et al.* 2017), and also cytokines (Chase *et al.* 2008) and growth factors
51 (Godden, 2008) which also has important function on neonate's health.

52 An adequate transfer of passive immunity is important because calves with FPIT are
53 more susceptible to developing enteric diseases (Lora *et al.*, 2018), and calves which survive
54 are more susceptible to develop other diseases, such as respiratory complex disease, which
55 negatively impact performance and lead to economic losses (Raboisson *et al.*, 2016). Thus,
56 inadequate amounts of colostrum administered to calves resulted in higher mortality rates, more
57 severe diarrhea, and lower weight gain in affected calves (Quigley *et al.*, 1995). Weight gain in
58 dairy cattle is extremely important, since it directly influences the age at first service and
59 subsequent at first calving, thus impacting on animal productivity and profitability (Morrison
60 *et al.*, 2013).

61 Once FPIT is responsible for a higher level of disease, longer rearing period, and
62 increased use of antimicrobials in calves, it constitutes an economic, public health, and animal
63 welfare issue. So, there is a need in most different world regions to determine the incidence of
64 FPIT and its real impact on disease development, considering the different types of calf
65 management that can be employed. Although individual pens reduce the direct exchange of

66 pathogens between animals, this does not avoid environment effects on diseases occurrence
67 (Costa *et al.*, 2016).

68 Thus we conduct this cohort study aimed at determining the impact of FPIT on diarrhea,
69 respiratory disease and zootechnical performance of Holstein dairy calves from Rio Grande do
70 Sul state submitted to individual management.

71 MATERIAL AND METHODS

72 An observational cohort study has been carried out in five commercial dairy farms, on
73 Rio Grande do Sul state, Brazil, from March 2017 to January 2018. During this period, daily
74 follow-up was accomplished on 131 Holstein calves from birth to 60 days of age. One of the
75 farms was located in the South region (32°16' S, 52°32' W), and the others in Northwest region
76 (27°51' S, 53°46' W), all under humid subtropical climate. The number of farms to involve was
77 conveniently established in order to meet the minimum number of calves needed for the study.
78 The farms included in the study were similar in terms of cow breed reared (Holstein), herd size
79 (200–600 lactating cows), production (around 35L/cow), housing (individual calf pen or stake
80 system), feeding (total mixed ration) and milking (milking parlor) systems, management of
81 calving (use of calving pen; parturition monitored by the farmer at least twice a day; calf
82 separated from dam immediately after birth, up to 6 hours) and calves (navel disinfection using
83 iodine; at least 4 L of colostrum of the own dam provided by nipple-bottle; single housing until
84 at least 5 wk of age, receiving water *ad libitum*, concentrate was provided the calves from the
85 three/fourth day of life according to NRC recommendation). All of the farms had veterinary
86 assistance, and all data have been collected in the same period as well.

87 The procedures performed during this study have been previously authorized by the
88 Animal Experiment Ethics Committee of Federal University of Pelotas, under registration
89 28396-2018.

90 Health status from 131 calves under study have been monitored on each visit to the
91 farm, daily or eventually every two days, from birth to 60 days of age, and always by a trained
92 veterinarian. For this purpose, initially, all animals have been observed, and at a sign of any
93 clinical changes, such as drooping ears; apathy; tachypnoea; presence of secretions, or
94 reduction in milk intake (according to trainer's report), calves have been evaluated clinically.
95 During clinical examination, heart rate; respiratory rate; rectal temperature; capillary perfusion
96 time; mucosal staining; cough reflex; attitude (alert/apathetic), and presence of ocular/nasal
97 secretions have been evaluated to set a clinical diagnosis. Physiological parameters under
98 examination were those proposed by Dirksen *et al.* (1993).

99 Among 131 animals included in this study, 53 calves have been randomly selected
100 (according to parturition) and submitted to an evaluation of passive immunity transfer. The
101 sample size needed to develop this cohort study (53) has been based on Fleiss *et al.* (2013),
102 considering an incidence of 75% between unexposed and 99% between exposed, based on the
103 expected incidence of diarrhea in these groups, through the OpenEpi program, with 95%
104 significance and 80% power (Dean *et al.*, 2014).

105 Thus, from passive immune transfer diagnosis, two cohorts have been formed: one
106 consisting of calves that received satisfactory passive immune transfer (36 calves), and another
107 cohort of animals that did not receive satisfactory passive immune transfer (17 calves); this has
108 been done to compare the incidence of health problems or differences in zootechnical
109 parameters between cohorts.

110 Passive immunity transfer quality has been evaluated in 53 calves (53/131). To that end,
111 blood samples have been collected via puncture of the jugular vein, from 24 to 48 hours after
112 colostrum intake, using a 10 mL Vacutainer tube with EDTA anticoagulant (CRAL, São
113 Paulo, Brazil). Immediately after blood collection, samples have been stored in styrofoam
114 containing ice, and sent to the laboratory for centrifugation. Blood has been centrifuged for 10
115 minutes at 3500 rpm. After centrifugation, plasma has been aspirated using a Pasteur pipette
116 (KASVI, Paraná, Brazil). TPP concentrations have been evaluated in a portable optical ATC
117 refractometer (Instrutherm, São Paulo, Brazil), which has been previously calibrated with
118 distilled water and used as recommended by the manufacturer. Passive immunity has been
119 considered a failure in calves that have had TPP concentrations less than 5.5 g/dL (Buczinski
120 *et al.* 2018).

121 Relative to clinical diagnosis, diarrhea has been based on observing aqueous feces
122 (presence of feces in the perineal region or the hock region) and presence of associated clinical
123 signs, such as: dehydration; apathy; increased intestinal peristalsis; fever; tachycardia;
124 tachypnea, and increased capillary perfusion time. Respiratory diseases cases have been
125 diagnosed from pulmonary auscultation and suggestive clinical signs of respiratory disease,
126 such as: fever; dyspnea; tachypnea; presence of nasal and/or ocular secretion; apathy or
127 inappetence (Lorenz *et al.*, 2011).

128 From clinical follow-up and diseases diagnosis, it was possible to obtain incidence rate
129 (number of animals that became sick during the study/total of animals (n=131)) x 100; mortality
130 rate (number of animals that died/total of animals (n=131)) x 100; recurrence rate (number of
131 calves that became sick more than once/number of calves that became sick) x 100, and lethality
132 (number of animals that died/number of animals that became sick) x 100, for each of the

133 diseases observed throughout the study (diarrhea and respiratory diseases). Sick animals have
134 been treated according to protocols adopted by each farm, and always under a veterinarian
135 supervision.

136 Birth weight has been measured in all 131 calves. In 117 calves (131 calves except 14
137 that died), zootechnical parameters such as; withers height; width of the croup, thoracic
138 perimeter, and body weight have been measured. Besides, we have compared this zootechnical
139 parameters between cohorts aiming at determining if FPIT may influence the results.
140 Measurements have been performed at birth, and at 7, 14, 21, 28 and 60 days of age. For width
141 of the croup and withers height measurements, a hypo-meter has been used. For thoracic
142 perimeter we have used a tape measure. Calf weights have been estimated with a heart girth
143 tape placed vertically at the point of the elbow (Heinrichset *al.*, 2007). All parameters have
144 been evaluated in triplicate, and measurements mean have been recorded in a specific
145 worksheet.

146 For each calf, we have calculated the Average Daily Gain (ADG) dividing weight gain
147 over 60 days by 60. At the end of the experiment, we have calculated the number of calves that
148 could double their body weight to 60 days of age, subtracting the final weight from birth weight.

149 From data obtained in the field, we have determined the incidence, mortality and
150 lethality for both diarrhea and respiratory disease. Comparisons of these incidences between
151 cohorts have been performed using Pearson's chi-square test. Relative risk were calculated
152 (incidence of exposed / incidence of unexposed) with 95% of confidence interval. For both, we
153 used Open Epi program.

154 Using Graph Pad Prism 5, we have performed survival analysis to compare curves
155 between cohorts using Kaplan-Meier method. Similarly, continuous variables have been
156 compared between cohorts (weight gain; ADG; wither height; width of the croup, thoracic
157 perimeter) using ANOVA repeated measures; these have been done only after testing for
158 normality and homoscedasticity of variance by Kolmogorov-smirnov and Levene tests, which
159 are prerequisites for the analysis. Differences have been considered significant when P value \leq
160 0.05, and when P values are between 0.06 and 0.09, it was considered a tendency.

161 RESULTS

162 FPIT rate was 32.07% ($n = 17/53$). Total Plasmatic Protein (TPP) values followed by
163 standard error for each of the groups, with FPIT *vs.* without FPIT, were 4.97 ± 0.08 g/dL *vs.*
164 6.82 ± 0.16 g/dL, respectively.

165 Diseases incidence throughout the study was 77.9% (102/131) for diarrhea and 49.6%
166 (65/131) for respiratory diseases. When we have analyzed diarrhea incidence between calves

167 with or without FPIT, we have observed differences between groups ($P = 0.05$); all calves with
168 FPIT (17/17) had at least one episode of diarrhea during the first 60 days of age, whereas in
169 those who did not present FPIT, incidence was 75.0% (27/36). Failure of immunoglobulin
170 transfer increased relative risk of calves presenting diarrhea throughout the study by 33% (RR
171 = 1.33, 95% CI = 1.03–1.59; Tab.1), when contrasted to those without FPIT. Calves with FPIT
172 had risk estimated in 94.7% in developing diarrhea (IC:73.52% - 100%). In relation to
173 reoccurrence, animals with FPIT presented 2.11 times greater risk of presenting a new case of
174 diarrhea (RR = 2.11, 95% CI = 1.09–4.09, $P = 0.03$; Tab. 1)

175 Linked to respiratory disease, we have also observed a difference ($P = 0.04$) between
176 animals with or without FPIT: 76.5% (13/17) of calves with FPIT showed clinical signs of
177 respiratory diseases, whereas the incidence was lower (47.2%; 17/36) in those without FPIT.
178 FPIT increased the risk of developing respiratory disease by 62% (RR = 1.62, 95% CI = 1.04–
179 2.50; Tab. 2), and calves with FPIT had risk estimated in 76.47% (IC: 53.23% - 90.95%) in
180 developing respiratory disease. There were no differences in recurrence of respiratory diseases
181 ($P=0.28$) between cohorts.

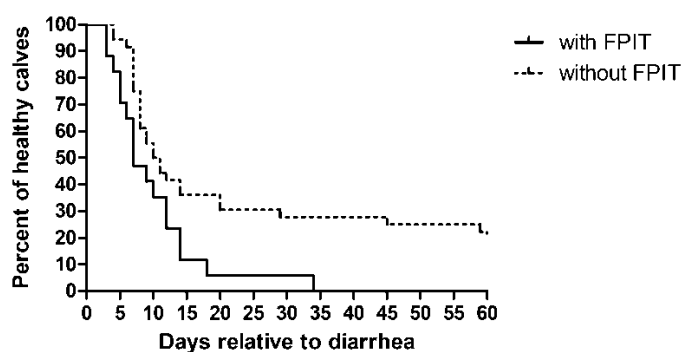
182 **Table 1.** Incidence and relative risk of disease and death in Holstein dairy calves with or without Failure of Passive Immunity Transfer (FPIT) in southern Brazil.

Parameter	Overall (n = 131)	Cohort incidence (n = 53)	With FPIT (n = 17)	Without FPIT (n = 36)	Relative risk	95% CI	P value
Diarrhea Incidence	77.9%	83%	100% ^a	75.0% ^b	1.33	1.03–1.59	0.05
Respiratory disease Incidence	49.6%	56.6%	76.50% ^a	47.20% ^b	1.62	1.04–2.50	0.04
Recurrence of diarrhea	36.3%	37.7%	58.8% ^a	27.8% ^b	2.11	1.09–4.09	0.03
Recurrence of respiratory disease	37.9%	20.8%	29.40%	16.70%	1.76	0.66–4.97	0.28
Death by diarrhea	6.9%	13.2%	23.50%	8.30%	2.83	0.70–11.24	0.12
Death by respiratory disease	4.6%	7.5%	11.76%	5.55%	2.11	0.32–13.7	0.42
Overall death	10.7%	17%	29.40%	11.10%	2.64	0.81–8.62	0.09
Diarrhea lethality	7.8%	11.3%	17.65%	8.33%	2.11	0.47–9.42	0.31
Respiratory disease lethality	9.4%	7.8%	11.76%	5.88%	2.0	0.30–12.99	0.46

183 *P* values are derived from Pearson's chi square tests, and are considered significant when $P \leq 0.05$. Different superscript letter indicate that there are statistical differences between cohorts.

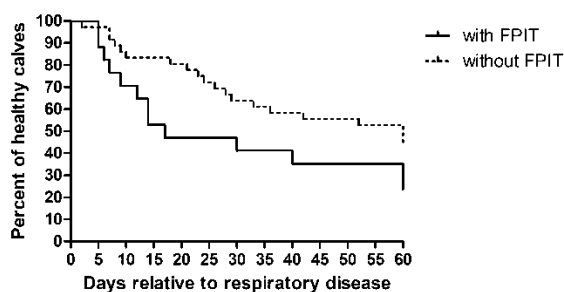
184 Survival curves for the interval from birth to 60 days of life showed that calves
 185 with FPIT have greater rate of diarrhea compared with calves without FPIT (hazard ratio:
 186 2.68; 95% CI=1,27-5,65; Fig. 1). For respiratory diseases, there were no differences in
 187 survival curves for the interval from birth to 60 days of life between cohorts (with or
 188 without FPIT; Fig. 2).

189 *Figure 1 Survival curves for the interval from birth to 60 days of life, according to diarrhea disease. Cows*
 190 *with FPIT had (P = 0.02) greater rate of diarrhea (adjusted hazard ratio = 2,68; 95% CI = 1.27 to 5.65)*
 191 *compared with calves without FPIT*



192

193 *Figure 2 Survival curves for the interval from birth to 60 days of life, according to respiratory disease. .*
 194 *No differences were found between groups (P= 0.11).*



195

196 Throughout the study, the percentage of deaths due to diarrhea was 6.9% (9/131),
 197 and deaths due to respiratory disease was 4.6% (6/131). The total number of deaths was
 198 10.7% (14/131). One calf died by both, respiratory disease and diarrhea. There was a
 199 tendency for a higher death rate in calves with a failure of passive immune transfer when
 200 compared to calves with adequate passive immune transfer (29.40% vs. 11.10%, $P =$
 201 0.09), and animals with FPIT presented 2.64 greater chance of death in relation to those
 202 with successful passive immune transfer (RR = 2.64, 95% CI = 0.81–8.62).

203 Calves mean birth weight were 39.92 ± 2.83 kg (n = 131). Mean weight gain
 204 throughout the study was 35.48 ± 8.9 kg (n = 117), while average daily gain (ADG) was

205 0.603 ± 0.15 kg (n = 117). After 60 days of experiment, 36.8% (n = 43/117) of animals
206 doubled their weight compared to their birth weight.

207 Comparisons between calves that did not present FPIT *versus* those with FPIT
208 showed no differences in all evaluations (weight, wither height, width of the croup and
209 thoracic perimeter) performed on days 1, 7, 14, 21, 28 and 60 ($P > 0.05$) As a consequence,
210 the same pattern occurred for ADG ($P = 0.73$), where calves with FPIT presented similar
211 values (ADG: 0.64 ± 0.60 kg) compared to calves that did not present FPIT (ADG: 0.62±
212 0.48 kg). Also, there were no differences in relation to percentage of calves that doubled
213 their weight at the end of 60 days of study. Zootecnical differences have been observed
214 over the weeks (Tab.2).

215

216 **Table 2.** Zootechnical performance of Holstein dairy calves with or without failure of passive immunity transfer (FPIT) in southern Brazil.

	Born		7 days		14 days		21 days		28 days		60 days		Treat. x day	P day	P treat
	Without FPIT	With FPIT	Without FPIT	With FPIT	Without FPIT	With FPIT	Without FPIT	With FPIT	Without FPIT	With FPIT	Without FPIT	With FPIT			
B W	40.0±0.35	40.2±0.53	42.7±0.35	42.7±0.53	45.2±0.36	44.6±0.53	49.1±10.37	47.7±0.6	53.3±0.37	52.6±0.61	77.8±0.37	76.3±0.63	0.42	<0.01	0.68
T P	75.5±0.10	75.7±0.15	77.4±0.10	77.9±0.15	79.3±0.11	78.8±0.15	82.2±0.11	81.1±0.18	84.1±0.11	84±0.18	95±0.11	93.8±0.19	<0.01	<0.01	0.74
W H	75.05±0.18	76.7±0.27	76.2±0.18	77.8±0.27	77.3±0.18	78.7±0.27	79.3±0.19	81±0.31	81.4±0.19	81.1±0.31	87.8±0.19	88.4±0.32	<0.01	<0.01	0.24
W C	22±0.53	21.2±0.78	22.7±0.53	21.8±0.78	23.3±0.54	22.3±0.78	25.5±0.55	23.6±0.9	24.5±0.55	24.25±0.9	27.53±0.55	27.18±0.94	0.92	<0.01	0.27

217 BW= body weight; TP= Thoracic perimeter, WH= withers height and WC= Width of the croup Results are expressed as means ± standard error. P values≤0.05 are considered significant.

218 We used repeated measures analysis of variance.

DISCUSSION

219

220 When calves receive satisfactory amounts of quality colostrum, total protein
221 concentration will be 5.4 g/dL or more. In our study, we have considered that FPIT calves
222 had TPP concentrations less than 5.5 g/dL (Buczinski *et al.*, 2018). Thus, we have found
223 higher failure of passive immune transfer rates (32.07%) than those previously described
224 by Feitosa *et al.* (2001), who have observed FPIT rates between 22% and 25%, when
225 values of 5.5 g/dL were used as a cutoff. However, our rates are very close to 34.6%,
226 observed by Lora *et al.* (2018), in commercial dairy farms in Italy. In the first study
227 (Feitosa *et al.*, 2001), the location of the study has not been described, but evaluations
228 have been performed on 40 male and female Holstein calves, which remained with their
229 mothers for a period up to 24 hours (16 to 24 hours), ingesting colostrum *ad libitum*, with
230 serum evaluations performed at 24 hours of life.

231

232 According to Weaver *et al.* (2000) and Zakian *et al.* (2018), the 5.5-g/dL cutoff
233 may be preferable in clinically ill calves. On a healthy adequately hydrated calf a serum
234 total protein of 5.2 g/dL or greater is associated with adequate passive transfer. For this
235 reason, some variations in percentage of calves with FPIT may be observed, depending
236 on cutoff used. Besides differences in methodology used to measure IgG concentration
237 by different studies, the methodology used by us (refractometry) provides an indirect
238 measure that is highly correlated with blood IgG concentration and is more practical for
239 use on-farm (Wilm *et al.* 2018).

239

240 One satisfactory ingestion of quality colostrum is essential to protect neonates
241 against pathogens during their first weeks of life (Chase *et al.*, 2008), since it has
242 compounds such as antibodies and several immune cells (Godden, 2008) that are known
243 to increase the mechanisms of defense in the neonate (Cortese, 2009). Our study has been
244 shown that when calves receive a satisfactory amount of Igs from colostrum, the
245 occurrence of diseases like diarrhea and respiratory disease are reduced. The importance
246 of feeding colostrum to prevent development of diseases has already been demonstrated
247 in several studies.

247

248 In a study carried out by Arsenopoulos *et al.* (2017), the effect of colostrum
249 ingestion on the occurrence of diarrhea caused by *Cryptosporidium* spp. was determined,
250 and failures in the quantity and quality of colostrum supplied to neonates have been
251 related to an increase in the occurrence of cryptosporidiosis. Bok *et al.* (2018) showed
252 that calves that had received a satisfactory absorption of colostrum from calves vaccinated
253 against bovine coronavirus (BcoV) had less percent of seroconversion to BcoV when

253 contrasted to calves that had not received a satisfactory passive immune transfer,
254 indicating that calves without FPIT are more protected against viral infection. The same
255 results were observed by Foster *et al* (2019) who also demonstrated that calves receiving
256 colostrum from cows vaccinated against *Salmonella* sp. had higher serum titers, but in
257 the study, higher titers were not sufficient to protect against disease development. As we
258 saw in our study, Lora *et al.* (2018) have also found that FPIT directly influences the
259 incidence of diarrhea in neonates, and it is a risk factor for mortality in animals.

260 Considering the 23% incidence of diarrhea in a study with newborn calves on
261 farms in Canada and the United States (Windeyer *et al.*, 2014), the percentage of animals
262 with diarrhea in this study was high (77.9%). However, it is in accordance with Brazilian
263 reality, where the incidence of diarrhea has ranged from 53.65 to 100% (Langoni *et al.*,
264 2004). The large variation in morbidity rates for different diseases in Brazil is a reflection
265 on diversity of milk production systems in the country. Santos and Bittar (2015) have
266 carried out surveys related to production systems in different states of Brazil, such as: São
267 Paulo; Paraná; Minas Gerais; Ceará; Goiás, and Distrito Federal, showing differences in
268 milk production on different farms; differences in drying processes of the cows; in
269 location of maternity pens; differences in volume of colostrum supplied (many offered
270 colostrum volumes below the recommended level), among others. All these differences
271 in management are factors that, to a greater or lesser degree, influence the development
272 of diseases, therefore, justifying the great variation of disease incidences in Brazilian
273 herds.

274 In our study, the only differences between farms structure are linked to calves'
275 house. However, when we contrasted farms with individual calf pen or stake system, there
276 was no differences on occurrence of diarrhea. We also didn't observe differences on
277 incidence of diarrhea when all farms were compared (incidence range from 76,9% to
278 88,9%). This leads us to believe that there are many different factors that are influencing
279 on the high occurrence of diarrhea, such as high rates of FPIT, management failures,
280 climate, and all these factors may interact with each other interfering on disease incidence.
281 The reduced number of calves with passive immunity transfer evaluation in this study
282 may also have contributed to no statistical differences.

283 Our study has shown a greater tendency of death due to diarrhea in calves that
284 presented deficits in immunoglobulins transfer. This is in accordance to Chigerwe *et al.*
285 (2009), who have demonstrated that calves that do not receive colostrum are 74 times
286 more likely to die within the first three weeks of life. Moreover, we have observed that

287 calves with FPIT are 1.33 times more likely to develop diarrhea, and 1.62 times more
288 likely to develop respiratory disease. This is because colostral immunoglobulins provide
289 a double line of passive immunological defense for the calf, providing protection against
290 both septicemia and enteric disease. Defense against enteric infection appears to be
291 predominantly a local effect involving IgA as the principle immunoglobulin acting at the
292 paramucosal surface, but this localized protection may involve other immunoglobulins as
293 well. Immunoglobulins IgM and IgG in the neonatal serum are generally regarded
294 primarily as protective against septicemia, especially against *Escherichia coli* (Rischen,
295 1981). The severity of diarrhea has also been related to failures in immune transfer
296 (Furman-Fratczak *et al.*, 2011).

297 A morbidity rate of 7.6% and a mortality rate of around 2.3% for respiratory
298 diseases have been reported by Sivula *et al.* (1996), in calves from birth to 14 weeks of
299 age, in Minnesota State. According to the United States Department of Agriculture,
300 incidence of respiratory diseases in this category has remained around 20% (USDoA,
301 2007), with respiratory diseases accounting for about 24% of deaths in suckler calves,
302 and 58.9% of deaths in weaned calves; these values are lower than those found in our
303 study, where the incidence of respiratory disease was 49.6%, with a death rate of 4.6%.
304 Differences in incidence rates between studies can occur due to influence of geographic
305 factors; climate; farm size; type of system; feeding, and genetics (Gulliksen *et al.*, 2009).

306 All the farms included in the study are under humid subtropical climate,
307 characterized by hot and humid summers, and cool to mild winters, and the medium
308 temperatures in winter and summer are, respectively, 13°C and 24°C. The climate may
309 have interfered with the occurrence of diseases, especially in the properties that kept the
310 calves under the weather (stake system - 2 from 5 farms). Calves in this case are
311 susceptible to thermic stress, and it can lead to hyper- or hypothermia, and in extreme
312 cases death (Roland *et al.* 2016). At the same time, we could observe that some calves in
313 individual calf pen were under bad air conditions, with high concentration of ammonia or
314 poor ventilation. According to Rolland *et al.* (2016), all these factors may contribute to
315 respiratory disease. Daily follow-up on the farms in this study has allowed us to diagnose
316 both bronchitis and pneumonia, and these early diagnoses may also have contributed to a
317 high incidence of respiratory diseases, as well as high FPIT indexes, compared to
318 Northern American data.

319 Besides, studies have shown that both diarrhea and respiratory diseases may cause
320 great financial losses to the breeding system due to treatment costs and animal losses, as

321 well as may cause several negative effects on zootechnical performance of future dairy
322 cattle, which includes; low growth; decreased reproductive performance; decreased milk
323 production, and decreased longevity (Poulsen and Mcguirk, 2009). We have not found a
324 difference in the animals weight gain or a difference in another growth parameters
325 between animals with or without FPIT; since a veterinarian was always caring for the
326 animals, and always providing care when a disease was diagnosed, the animals were
327 quickly treated in such a way that a difference in zootechnical performance was not
328 evident.

329 In relation to losses generated by FPIT, an experiment carried out with 3,479
330 calves showed that FPIT was responsible for more than 40% of animal deaths (Tyler *et*
331 *al.*, 1999), and economic consequences were estimated to be €52 (best case scenario) to
332 €285 (worst case scenario) (Raboisson *et al.*, 2016). In our study, economic analysis was
333 not performed, however, we have noticed that there was a higher incidence of respiratory
334 diseases in calves with FPIT. In addition, calves with FPIT presented a higher incidence
335 of diarrhea and higher diarrhea recurrence, corroborating the literature, which
336 demonstrates that FPIT is directly related to economic losses within the farms.

337 Thus, the importance of adequate passive immune transfer to dairy calves' health
338 has been demonstrated in this study. Ensuring adequate passive immune transfer to calves
339 is extremely relevant to reduce costs, because it reduces the risk of severe infections and
340 decreases the need of using drugs. Furthermore, data related to the incidence of diseases
341 in calves in Rio Grande do Sul State is extremely important, because it can provide a
342 more concrete idea on animals health situation in commercial dairy farms, allowing the
343 development of prevention and control strategies.

344 From this point of view, we may conclude that diarrhea and respiratory diseases
345 are disorders with a high incidence in bovine neonates from dairy farms in Rio Grande
346 do Sul. FPIT increases the risks of calves in individual management, developing diarrhea
347 by 33% and respiratory disease by 62%, but does not impact on animal performance. This
348 study serves as a warning for the high rate of failure in passive immunity transfer and
349 disease in Brazilian commercial dairy farms.

350

ACKNOWLEDGEMENTS

351 The authors thank Conselho Nacional de Pesquisa (CnPq) for its financial support.
352 Special acknowledgments to Instituto Federal do Rio Grande do Sul (IFRS) for
353 qualification support.

REFERENCES

- 354
355 ARSENOPOULOS, K.; THEODORIDIS, A.; PAPADOPOULOS, E. Effect of colostrum
356 quantity and quality on neonatal calf diarrhea due to *Cryptosporidium* spp.
357 infection. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, v.53, p.50–55, 2017.
- 358 BOK, M.; ALASSIA, M.; FRANK, F. et al. Passive immunity to control Bovine
359 coronavirus diarrhea in a dairy herd in Argentina. *Revista Argentina de*
360 *microbiologia*, v.50, n.1, p. 23-30, 2018.
- 361 BUCZINSKI, S.; GICQUEL, E.; FECTEAU, G. et al. Systematic Review and Meta-
362 Analysis of Diagnostic Accuracy of Serum Refractometry and Brix Refractometry
363 for the Diagnosis of Inadequate Transfer of Passive Immunity in Calves. *J. Vet.*
364 *Intern. Med.*, v.32, p.474-483, 2018.
- 365 CHASE, C.C.L.; HURLEY, D.J.; REBER, A.J.; Neonatal Immune Development in the
366 Calf and Its Impact on Vaccine Response. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*,
367 v.24, p.87–104, 2008.
- 368 CHIGERWE, M.; TYLER, J.W.; SUMMERS, M.K.; et al. Evaluation of factors affecting
369 serum IgG concentrations in bottle-fed calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.234,
370 p.785–789, 2009.
- 371 CORTESE, V.S. Neonatal Immunology. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v.25,
372 p.221–227, 2009.
- 373 COSTA, J.H.C.; VON KEYSERLINGK, M.A.G.; WEARY, D.M. Invited review:
374 Effects of group housing of dairy calves on behavior, cognition, performance, and
375 health. *J. Dairy Sci.*, v.99, p.2453-2467, 2016.
- 376 DEAN, A.; SULLIVAN, K.; SOE, M. OpenEpi: Open source epidemiological statistics
377 for public health, version 3.01, 2014.
- 378 DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H.; STÖBER, M. Rosenberger, exame clínico dos bovinos.
379 In: Dirksen, G. *Sistema digestivo*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 166–228,
380 1993.
- 381 FEITOSA, F.L.F.; BIRGEL, E.H.; MIRANDOLA, R.M.S.; PERRI, S.H.V. Diagnóstico
382 de falha de transferência de imunidade passiva em bezerros através da determinação
383 de proteína total e de suas frações eletroforéticas, imunoglobulinas gême da
384 atividade da gama glutamil transferase no soro sanguíneo. *Ciência Rural.*, v.31,
385 p.251–255, 2001.
- 386 FLEISS, J.L.; LEVIN, B.; PAIK, M.C. *Statistical methods for rates and proportions*. John
387 Wiley & Sons, Hoboken. 2013.

- 388 FOSTER, D.; JACOB, M.; STOWE, D. et al. Exploratory cohort study to determine if
389 dry cow vaccination with a Salmonella Newport bacterin can protect dairy calves
390 against oral Salmonella challenge. *Journal of veterinary internal medicine*, v.33,
391 n.4, p.1796, 2019.
- 392 FURMAN-FRATCZAK, K.; RZASA, A.; STEFANIAK, T. The influence of colostral
393 immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth.
394 *J. Dairy Sci.*, v.94, p.5536–5543, 2011.
- 395 GODDEN, S. Colostrum management for dairy calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim.*
396 *Pract.*, v.24, p.19–39, 2008.
- 397 GOMES, V.; BACCILLI, C.C.; MARTIN, C.C. et al. Colostro bovino: muito além das
398 imunoglobulinas. *Rev. Acad. Ciênc. Anim.*, v.15 (supl.2), p.s99-108, 2017.
- 399 GULLIKSEN, S.M.; LIE, K.I.; LØKEN, T.; OSTERAS, O. Calf mortality in Norwegian
400 dairy herds. *J. Dairy Sci.*, v.92, p.2782–2795, 2009.
- 401 HEINRICHS, A.; ERB, H.; ROGERS, G. et al. Variability in Holstein heifer heart-girth
402 measurements and comparison of prediction equations for live weight. *Prev. Vet.*
403 *Med.*, v.78, p.333–338, 2007.
- 404 LANGONI, H.; LINHARES, A.C.; AVILA, F.A. et al. Contribution to the study of
405 diarrhea etiology in neonate dairy calves in São Paulo State, Brazil. *Braz J Vet Res*
406 *Anim Sci.*, v.41, p.313–319, 2004.
- 407 LORA, I.; GOTTARDO, F.; CONTIERO, B. et al. Association between passive
408 immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. *Prev. Vet. Med.*,
409 v.152, p.12–15, 2018.
- 410 LORENZ, I.; MEE, J.F.; EARLEY, B.; MORE, S.J. Calf health from birth to weaning. I.
411 General aspects of disease prevention. *Ir Vet J.*, v. 64, p.10, 2011.
- 412 MacFARLANE, J.A.; GROVE-WHITE, D.H.; ROYAL, M.D.; SMITH, R.F.
413 Identification and quantification of factors affecting neonatal immunological
414 transfer in dairy calves in the UK. *Vet. Rec.*, v.24, p.625-625, 2015.
- 415 MORRISON, S.; SCOLEY, G.; BARLEY, J. The impact of calf health on future
416 performance. *Vet Ir J.*, v.3, p.264-268, 2013.
- 417 POULSEN, K.P.; McGUIRK, S.M. Respiratory disease of the bovine neonate. *Vet. Clin.*
418 *North Am. Food Anim. Pract.*, v.25, p.121–137, 2009.
- 419 QUIGLEY III, J.D.; MARTIN, K.R.; BEMIS, D.A. et al. Effects of housing and
420 colostrum feeding on serum immunoglobulins, growth, and fecal scores of Jersey
421 calves. *J. Dairy Sci.*, v. 78, n. 4, p. 893-901, 1995.

- 422 RABOISSON, D.; TRILLAT, P.; CAHUZAC, C. Failure of passive immune transfer in
423 calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic
424 impact. *PloS One*, v.11, p.e0150452, 2016.
- 425 RISCHEM, C.G. Passive immunity in the neonatal calf. *Iowa State University Vet.*, v.43,
426 p.1, 1981.
- 427 ROLAND, L.; DRILLICH, M.; KLEIN-JÖBSTL, D. et al. Invited review: Influence of
428 climatic conditions on the development, performance, and health of calves. *Journal*
429 *of dairy science*, v.99, n.4, p.2438-2452, 2016.
- 430 SANTOS, G.; BITTAR, C.M.M. A survey of dairy calf management practices in some
431 producing regions in Brazil. *R. Bras. Zootec.*, v.44, p.361–370, 2015.
- 432 SIVULA, N.; AMES, T.; MARSH, W. WERDIN, R. Descriptive epidemiology of
433 morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. *Prev. Vet. Med.*, v.27,
434 p.155–171, 1996.
- 435 SMOLENSKI, G.; HAINES, S.; KWAN, F.Y.S. et al. Characterization of host defense
436 proteins in milk using a proteomic approach. *J. Proteome Res.*, v.6, p.207–215,
437 2007.
- 438 TYLER, J.W.; HANCOCK, D.D.; THORNE, J.G. et al. Partitioning the mortality risk
439 associated with inadequate passive transfer of colostral immunoglobulins in dairy
440 calves. *J. Vet. Intern. Med.*, v.13, p.335–337, 1999.
- 441 USDoA 2007. Heifer Calf Health and Management Practices on US Dairy Operations,
442 2007. APHIS, ed. Dairy. Disponível em:
443 <[https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/monitoring-and-](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/monitoring-and-surveillance/nahms/nahms_dairy_studies)
444 [surveillance/nahms/nahms_dairy_studies](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/monitoring-and-surveillance/nahms/nahms_dairy_studies)>. Acessado em 05 de março de 2019.
- 445 WEAVER, D.M.; TYLER, J.W.; VANMETRE, D.C. et al. Passive transfer of colostral
446 immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.14, n.6,
447 p.569-577, 2000.
- 448 WILM, J.; COSTA, J.H.; NEAVE, H.W. et al. Serum total protein and immunoglobulin
449 G concentrations in neonatal dairy calves over the first 10 days of age. *Journal of*
450 *dairy science*, v.101, n.7, p.6430-6436, 2018.
- 451 WINDEYER, M.; LESLIE, K.; GODDEN, S. et al. Factors associated with morbidity,
452 mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev. Vet. Med.*,
453 v.113, p.231–240, 2014.

454 ZAKIAN, A.; NOURI, M.; RASOOLI, A. et al. Evaluation of 5 methods for diagnosing
455 failure of passive transfer in 160 Holstein calves. *Vet. Clin. Pathol.*, v.47, n.2,
456 p.275-283, 2018.
457

3.2. Influência dos diferentes graus de heterose sobre o desempenho zootécnico, sanitário e metabólico de bezerras

1 **Desempenho zootécnico, sanitário e metabólico de bezerras Girolando com**
2 **diferentes graus de heterose**

3 Maria Amelia Agnes Weiller^{1,2}; Evandro Schmoeller²; Adriane Dalla Costa de Matos²;

4 Viviane Rohrig Rabassa²; Marcio Nunes Correa²; Francisco Augusto Burkert Del Pino²

5 ¹Professora do Instituto Federal de Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul, Bento
6 Gonçalves, Rio Grande do Sul, Brasil.

7 ²Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC), Universidade Federal
8 de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

9 **Short title:** Desempenho zootécnico e sanitário de bezerras Girolando

10 **Resumo**

11 O cruzamento entre raças bovinas tem sido utilizado com o objetivo de aumentar
12 a produção e resistência a doenças, mas os trabalhos têm focado principalmente no
13 desempenho dos animais após o primeiro parto, havendo poucos estudos que avaliem o
14 desempenho dos animais até o desaleitamento. O objetivo deste estudo foi avaliar o
15 desempenho zootécnico e sanitário de bezerras $\frac{1}{2}$ Holandês $\frac{1}{2}$ Gir ($\frac{1}{2}$ HG) e $\frac{3}{4}$ Holandês
16 $\frac{1}{4}$ Gir ($\frac{3}{4}$ HG), desde o nascimento até 80 dias de vida, assim como comparar parâmetros
17 metabólicos entre os diferentes graus de sangue. O estudo foi conduzido em uma
18 propriedade comercial localizada em Passos, MG, Brasil. As bezerras foram
19 acompanhadas desde o nascimento até 80 dias de vida. Nas primeiras 24-48 h, coleta de
20 sangue foi realizada para avaliar a transferência de imunidade passiva. O peso e o ganho
21 médio diário foram avaliados ao nascimento, e nos dias 7, 14, 21, 28, 45, 60 e 80. Já, ao
22 nascimento e nos dias 7, 14, 21, 28 e 60, a altura de cernelha, largura de garupa, perímetro
23 torácico, concentrações séricas de AST, ALT, FA, GGT, proteínas totais, colesterol,
24 triglicerídeos, albumina, ureia e PON 1 também foram mensuradas. Índices
25 epidemiológicos como morbidade, mortalidade, recidiva para diarreia, pneumonia e
26 outras doenças foram determinados ao longo do estudo. Bezerras $\frac{1}{2}$ HG tiveram tendência
27 a menor duração de diarreia quando comparadas as bezerras $\frac{3}{4}$ HG, e isto se refletiu no
28 ganho de peso médio diário aos 28 dias e aos 42 dias, onde bezerras $\frac{1}{2}$ HG tiveram melhor
29 desempenho. Não houve diferenças na transferência de imunidade passiva entre os
30 grupos, assim como não houve diferenças na morbidade e mortalidade para diarreia,
31 pneumonia e demais doenças. Em relação as análises bioquímicas, houve diferença
32 apenas na concentração de PON1 entre os grupos, sendo essa menor no $\frac{1}{2}$ HG. Os
33 resultados demonstram que o grau de sangue influencia na duração de diarreia, que por
34 sua vez, tem impacto sobre o desempenho destes animais. Assim, os cruzamentos podem
35 ser uma ferramenta alternativa na redução de doenças e melhor desempenho de bezerras.

36 **Palavras-chave:** gado leiteiro; melhoramento genético; metabolismo; diarreia,
37 pneumonia.

38 **Introdução**

39 Em países de clima tropical como o Brasil, a maior parte da produção de leite é
40 obtida a partir de animais mestiços, oriundos dos cruzamentos entre raças europeias e
41 zebuínas. Isso ocorre, sobretudo, devido às condições do clima dessa região, o qual torna
42 difícil obter desempenhos adequados utilizando vacas leiteiras de clima temperado (Reis
43 Filho *et al.* 2010; Canaza-Cayo *et al.* 2014).

44 O cruzamento entre raças tem se mostrado economicamente viável e com
45 desempenhos muitas vezes superiores aos animais puros (Heins *et al.* 2006; Sørensen *et*
46 *al.* 2008; Clasen *et al.* 2018), uma vez que animais cruzados apresentam aumento na
47 fertilidade e sobrevivência quando comparados aos puro sangue (Buckley *et al.* 2014),
48 assim como aumento na produção (Madalena *et al.* 1990).

49 O principal cruzamento que ocorre no Brasil visando a produção de leite é entre o
50 gado Gir leiteiro e Holandês, originando a raça Girolando, a qual contribui com cerca de
51 80% do leite produzido (Reis Filho *et al.* 2010; Canaza-Cayo *et al.* 2014). A raça é
52 caracterizada por levar a um incremento substancial da produção de leite (característica
53 da raça Holandês), e de ser extremamente bem adaptada às diversidades edafoclimáticas
54 e formas de manejo do País (devido a rusticidade da raça Gir) (Facó *et al.* 2002). Ainda,
55 estes animais mestiços são preferidos por sua maior tolerância ao calor, baixa taxa
56 metabólica, resistência a doenças e parasitas, entre outros fatores.

57 Problemas de ordem sanitária em sistemas de criação de bezerros, dentre os quais
58 destacam-se a diarreia e a pneumonia, são fatores de extrema relevância, pois geram
59 custos com tratamentos dos animais doentes, promovem redução no desempenho,
60 podendo inclusive levar a óbito (Ortiz-Pelaez *et al.* 2008; Lora *et al.* 2018).

61 As diarreias permanecem como um dos maiores desafios sanitários na criação de
62 bovinos, com grande impacto econômico devido a elevadas taxas de morbidade e
63 mortalidade, além de ocasionar atraso no crescimento e aumentar a susceptibilidade a
64 outras doenças (ex. complexo de doença respiratória bovina), gerando consequências a
65 longo prazo como prejuízos na primeira lactação (Maunsell, F. and Donovan 2008; Lora
66 *et al.* 2018). Ocorrem principalmente nas primeiras duas semanas de vida (Araujo *et al.*
67 2015), e podem ser causadas por uma série de agentes infecciosos (Oliveira 2012; Cho *et*
68 *al.* 2013).

69 Da mesma forma, as doenças respiratórias também causam grandes prejuízos,
70 tanto devido aos custos com tratamentos quanto com perdas de animais, além dos diversos
71 efeitos sobre o desempenho, incluindo baixo crescimento, queda na performance
72 reprodutiva, na produção de leite e longevidade (Poulsen and McGuirk 2009). Os agentes
73 causadores de doenças respiratórias são muitas vezes oportunistas, e assim, qualquer fator
74 estressante pode ser determinante para o surgimento das pneumonias (Apley 2006;
75 Poulsen and McGuirk 2009).

76 Estudos que foram realizados comparando cruzamentos entre diversas raças
77 avaliaram principalmente desempenhos produtivos como idade ao primeiro parto,
78 produção de leite, intervalo entre partos, entre outros, havendo escassez de dados que
79 determinem se há diferenças desses cruzamentos no desempenho de bezerras até o
80 desmame, assim como efeito destes sobre a ocorrência de doenças. Recentemente, estudo
81 demonstrou que o grau de sangue das bezerras influencia no vigor híbrido dos animais,
82 que por sua vez tem relação direta com o consumo de colostro, refletindo na saúde e
83 desempenho dos bezerros até a fase do desaleitamento (Soares 2019). A não ingestão de
84 colostro suficiente ao nascimento pode afetar o estado de saúde do animal, e colocá-lo
85 em maior risco de adoecer e morrer (Godden 2008).

86 O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho zootécnico, sanitário e
87 metabólico de bezerras $\frac{1}{2}$ holandês $\frac{1}{2}$ Gir ($\frac{1}{2}$ HG) e $\frac{3}{4}$ holandês $\frac{1}{4}$ Gir ($\frac{3}{4}$ HG), desde o
88 nascimento até 80 dias de vida.

89 **Material e métodos**

90 O estudo foi realizado em uma propriedade comercial na cidade de Passos, região
91 sul de Minas Gerais, Brasil. Para tal, foram utilizadas 104 bezerras da raça Girolando
92 mantidas em sistema de criação de modelo tropical. Todas as bezerras eram provenientes
93 de fertilização *in vitro*.

94 A partir do nascimento, conforme o grau de sangue Holandês, as bezerras foram
95 separadas em dois grupos distintos: $\frac{1}{2}$ HG (n=52), constituído por bezerras com 50% de
96 sangue Holandês e 50% sangue Gir; e $\frac{3}{4}$ HG (n=52), constituído por bezerras com 75%
97 de sangue Holandês e 25% de sangue Gir.

98 Logo após o parto, os animais receberam cerca de 10% do peso em volume de
99 colostro, via mamadeira, e se mantiveram até o terceiro dia de vida recebendo leite de
100 transição, com volume de 4 litros diários, 2 vezes ao dia. A partir do terceiro dia, fornecia-
101 se 6 litros de sucedâneo lácteo (Nurture Prime®, Nutron, Brasil), divididos em duas
102 refeições. Após os 42 dias, os animais recebiam o aleitamento somente no período
103 vespertino, totalizando 3 litros diários. Além disso, a partir do terceiro dia de vida os
104 animais possuíam livre acesso ao concentrado e água, e aos 60 dias era iniciado o
105 fornecimento de silagem de milho (NRC, 2000). O desaleitamento era realizado aos 70
106 dias de vida, e as bezerras permaneciam no sistema de cria até os 80 dias.

107 Em todas as bezerras realizou-se a cura do umbigo através da imersão em solução
108 de iodo 5%. Ainda, entre o 14º e o 28º dia de vida (21 ± 7 dias), procedimento de
109 amochamento das bezerras utilizando um amochador elétrico foi realizado. Todos os
110 procedimentos realizados durante o desenvolvimento deste estudo foram aprovados pelo

111 Comitê de Ética em Experimentação Animal – CEEA da Universidade Federal de Pelotas,
112 sob protocolo nº 14807.

113 *Avaliação da transferência de imunidade passiva*

114 A transferência de imunidade passiva (TIP) foi determinada em 100 bezerras,
115 através da avaliação dos níveis séricos de proteínas totais (PPT). Para isto, realizou-se
116 uma coleta sanguínea através de venopunção da jugular, entre 24 e 48 horas de vida,
117 utilizando sistema *vacutainer* e tubos sem anticoagulante (Vacuplast CRAL, São Paulo,
118 Brasil). Após coleta, as amostras foram centrifugadas durante 10 minutos a uma
119 velocidade de 2183 xG para obtenção do soro, e analisadas em refratômetro óptico. Para
120 determinação da FTIP, foi utilizado como ponto de corte o parâmetro de 5,5 g/dL, como
121 determinado por Buczinski *et al.* (2018).

122 *Escore de fezes (EF) e duração da diarreia*

123 Foram selecionadas, de maneira aleatória, 50 bezerras ($\frac{1}{2}$ HG=20; $\frac{3}{4}$ HG=30) para
124 avaliação da consistência fecal, sendo esta avaliação realizada diariamente, do
125 nascimento até os 30 dias de idade. Dois animais foram excluídos da avaliação por virem
126 a óbito anterior aos 30 dias, totalizando uma amostra de 48 animais ($\frac{1}{2}$ HG=20; $\frac{3}{4}$
127 HG=28). O Escore de Fezes (EF) foi realizado numa escala de 0 a 4, sendo o escore 0
128 (fezes normais), 1 (fezes pastosas), 2 (fezes aquosas), 3 (diarreia profusa com fezes
129 liquefeitas) e 4 (diarreia profusa com fezes liquefeitas e sanguinolentas) (Teixeira *et al.*
130 2015)

131 A partir do escore de fezes, determinou-se o número de dias em que os animais
132 permaneceram com fezes diarreicas (EF \geq 2) nos primeiros 30 dias de vida; e a duração
133 (em dias) do primeiro episódio diarreico. O início do quadro de diarreia foi considerado
134 quando as fezes apresentassem escore \geq 2, e o término da diarreia quando voltasse a
135 excretar fezes de escore \leq 1.

136 *Ocorrência de doenças*

137 As bezerras (n=104) foram monitoradas diariamente, até os 80 dias de vida, a fim
138 de diagnosticar casos de diarreia, doenças respiratórias e outras doenças neonatais
139 (onfaloflebite, timpanismo ruminal/abomasal, artrite, hérnia umbilical, tristeza
140 parasitária). Para isto, inicialmente todos os animais eram observados, e ao sinal de
141 qualquer alteração comportamental (orelhas caídas, apatia, taquipneia, presença de
142 secreções, redução no consumo de leite), as bezerras eram clinicamente avaliadas. No
143 exame clínico, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal, tempo de
144 perfusão capilar, coloração de mucosa, reflexo de tosse, atitude (alerta/apático), e
145 presença de secreção ocular/nasal foram avaliadas para se chegar ao diagnóstico. Os
146 parâmetros fisiológicos considerados foram aqueles recomendados por Dirksen et al.
147 (1993), sendo o diagnóstico sempre realizado por um médico veterinário.

148 Após o diagnóstico clínico, instaurava-se o tratamento nas bezerras. O tratamento
149 das enfermidades era de acordo com protocolo determinado pela propriedade, sendo os
150 mesmos para ambos os grupos.

151 A partir dos registros, foram determinadas as taxas de morbidade (número de
152 animais que adoeceram dividido pelo número total de animais no experimento),
153 mortalidade (número de mortes dividido pelo número total de animais), taxa de letalidade
154 para diarreia (número de mortes por diarreia dividido pelo número de animais que
155 apresentaram diarreia no experimento) e recidiva (número de animais que apresentaram
156 duas ou mais diarreias ao longo do estudo).

157 *Avaliações zootécnicas*

158 Foram mensurados o peso corporal, perímetro torácico, altura de cernelha e
159 largura de garupa. O peso foi determinado através da medida circunferencial do tórax,
160 utilizando-se fita graduada em kg para raça de porte médio. Os momentos das pesagens

161 foram ao nascimento, semanalmente até os 30 dias de idade, seguido de avaliações nos
162 dias 42, 60 e 80.

163 As medidas de perímetro torácico, altura de cernelha e largura de garupa foram
164 aferidas através de fita métrica graduada em cm. O perímetro torácico foi determinado
165 pela medida da circunferência do tórax; a altura de cernelha, pela medida da base (solo)
166 a cernelha (junção escapular); e a largura de garupa pela medida entre as tuberosidades
167 do ílio. As avaliações foram realizadas semanalmente até 30 dias de vida (incluindo o
168 nascimento), e posteriormente uma última avaliação aos 60 dias.

169 A partir da avaliação do peso corporal, foi determinado o ganho de peso médio
170 diário (GMD) dos animais que completaram os 80 dias de idade. Na avaliação foram
171 excluídos 13 animais que morreram antes do final do período experimental, totalizando
172 um número final de 91 bezerras ($\frac{1}{2}$ HG: 46; $\frac{3}{4}$ HG: 45).

173 *Análises bioquímicas*

174 Avaliou-se as concentrações de proteínas totais, albumina, triglicerídeos,
175 colesterol e ureia, assim como a atividade das enzimas gama glutamil transferase
176 (GGT), paraoxonase (PON1), aspartato aminotransferase (AST), alanina
177 aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) em 42 bezerras ($\frac{1}{2}$ HG: 25; $\frac{3}{4}$ HG: 17).
178 Para tal, coletou-se sangue em tubos sem anticoagulante, via punção da veia jugular, nos
179 seguintes momentos: ao nascimento (entre 24 e 48 horas) e nos dias 7, 14, 21, 28 e 60.
180 Todas as coletas foram realizadas no período matutino, previamente a ingestão alimentar.
181 Após a coleta de sangue, as amostras foram encaminhadas para o laboratório,
182 centrifugadas a 2183 xG, e imediatamente congeladas para posterior realização das
183 análises.

184 Exceto para a PON 1, todas as análises foram realizadas em analisador bioquímico
185 automático Labmax Plenno (Labtest Diagnostica, Minas Gerais, Brasil) utilizando kits

186 para teste colorimétrico da mesma empresa. Os procedimentos foram realizados
187 conforme a recomendação do fabricante.

188 Para determinação da atividade de PON1 foi utilizado um protocolo previamente
189 descrito (Browne *et al.* 2006). De maneira resumida, foi utilizado tampão Tris/HCl 20
190 mM, contendo 1 mM de cloreto de cálcio e 4mM de fenilacetato como solução de
191 trabalho. As amostras foram diluídas (1:3) em Tampão 20mM Tris/HCl. A leitura foi
192 realizada durante um minuto em espectrofotômetro (270nm), adicionando-se 3,3 µL da
193 amostra diluída em 500 µL da solução de trabalho. A atividade da enzima foi determinada
194 pela seguinte fórmula: Δ Absorbância*115*3. A atividade de PON1 foi expressa em
195 U/mL.

196 *Análises estatísticas*

197 Os valores de peso, perímetro torácico, altura de cernelha, largura de garupa,
198 assim como os resultados bioquímicos, foram analisados através do método de análise de
199 variância para medidas repetidas, seguido do teste de múltipla comparação de Tukey-
200 Kramer, considerando o animal, o grupo e momento da coleta, bem como suas interações.
201 Dados que não apresentavam distribuição normal foram convertidos para log10.

202 Com o objetivo de avaliar separadamente o efeito da diarreia e do grau de sangue
203 destes animais sobre o GMD, realizou-se análise de variância considerando a presença ou
204 não de diarreia, o grau de sangue, bem como as interações.

205 Através da análise de variância, comparou-se a média dos diferentes parâmetros
206 ao nascimento (ALT, AST, FA, GGT, globulinas, colesterol, triglicerídeos, ureia e
207 PON1), para saber se existia diferença nestes parâmetros entre bezerras que apresentaram
208 ou não diarreia.

209 O tempo de duração da diarreia foi analisado através do método One-way
210 ANOVA, enquanto as variáveis categóricas FTIP, morbidade, mortalidade, letalidade e

211 recidiva de doenças foram avaliadas pelo teste de Qui-quadrado. Os dados obtidos foram
212 analisados no programa estatístico NCSS 97, sendo considerados significativos quando
213 $P < 0,05$; e uma tendência quando $0,05 \geq P \leq 0,1$.

214 Para comparação das curvas de sobrevivência, foi utilizado o “Survival analysis”,
215 seguido do teste de comparação de curvas “Log-rank (Mantel-Cox) Test”. Também só
216 foram consideradas significativas as diferenças quando $P < 0,05$. Os valores das diferentes
217 variáveis do estudo foram descritos como média \pm erro padrão da média.

218 **Resultados**

219 *Transferência de imunidade passiva*

220 O percentual de falhas na transferência de imunidade passiva foi de 5%, não
221 havendo diferenças entre os grupos $\frac{1}{2}$ HG e $\frac{3}{4}$ HG (5,9% e 4,1%; $P = 0,68$,
222 respectivamente). Também não houve diferença nas concentrações médias de PPT nas
223 24-48 h de vida, sendo as médias seguidas do desvio padrão para os grupos $\frac{1}{2}$ HG e $\frac{3}{4}$
224 HG, respectivamente: $7,20 \pm 0,15$ g/dL e $7,29 \pm 0,15$ g/dL. A média geral dos valores de
225 PPT entre todas as bezerras Girolando, utilizando refratômetro óptico, foi de 7,25 g/dL.

226 *Escore de fezes e duração da diarreia*

227 Houve diferença no escore médio de fezes ao longo dos 30 dias de vida entre os
228 diferentes graus de sangue ($\frac{1}{2}$ HG: $0,54 \pm 0,09$ vs. $\frac{3}{4}$ HG: $0,9 \pm 0,08$; $P = 0,006$). A média
229 do escore de fezes entre os animais foi de 0,74. Animais do grupo $\frac{1}{2}$ HG tenderam a
230 apresentar menos dias com diarreia (escore de fezes ≥ 2) quando comparados ao $\frac{3}{4}$ HG
231 ($3,7 \pm 0,52$ dias vs. $5,1 \pm 0,49$ dias; $P = 0,06$), mas não houve diferença no tempo de duração
232 do primeiro episódio de diarreia entre os grupos ($\frac{1}{2}$ HG: $5,26 \pm 0,59$ dias; $\frac{3}{4}$ HG: $5,67 \pm 0,46$
233 dias; $P = 0,58$).

234 *Ocorrência de doenças*

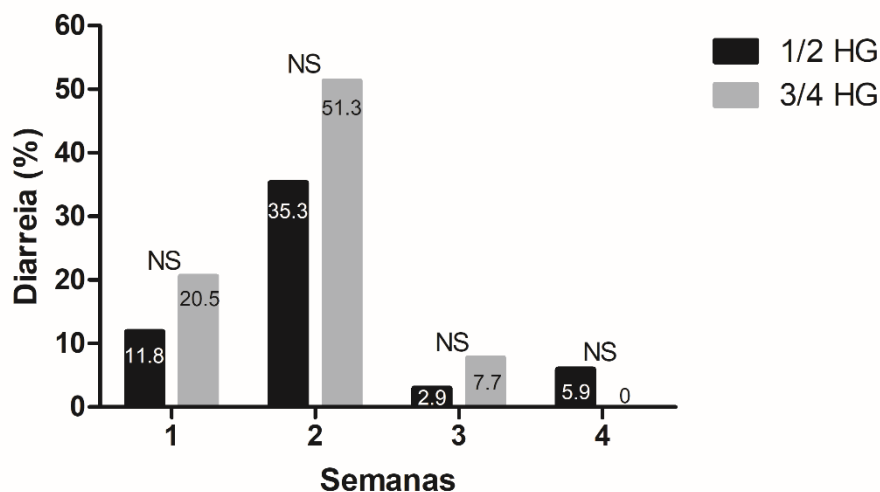
235 Em relação a morbidade, mortalidade e recidivas de doenças, pode-se observar
 236 (Tabela 1) que não houve diferenças entre animais com diferentes graus de sangue
 237 ($P>0,05$).

238 **Tabela 1** Ocorrência de doenças e óbitos em bezerras Girolando com diferentes graus
 239 de sangue, ao longo dos 80 dias de vida.

	Total	½ HG ¹	¾ HG ²	Valor de <i>P</i>
Morbidade diarreia	77,2%	70,6%	84%	0,10
Recidiva diarreia	25,0%	17,1%	31,7%	0,14
Mortalidade diarreia	3%	3,9%	2%	0,56
Letalidade diarreia	4,2%	6,1%	2,6%	0,46
Morbidade pneumonia	29%	28%	30%	0,82
Mortalidade pneumonia	3%	2%	4%	0,55
Morbidade para outras doenças	21,8%	21,6%	22%	0,95
Mortalidade geral	9,8%	7,8%	11,8%	0,50

240 ¹grupo de bezerras constituídas por 50% de sangue Holandês e 50% de sangue Gir; ²grupo de bezerras
 241 constituídas por 75% de sangue Holandês e 25% de sangue Gir. Resultados obtidos a partir do teste qui
 242 quadrado, sendo considerado significativa as diferenças quando $P<0,05$.

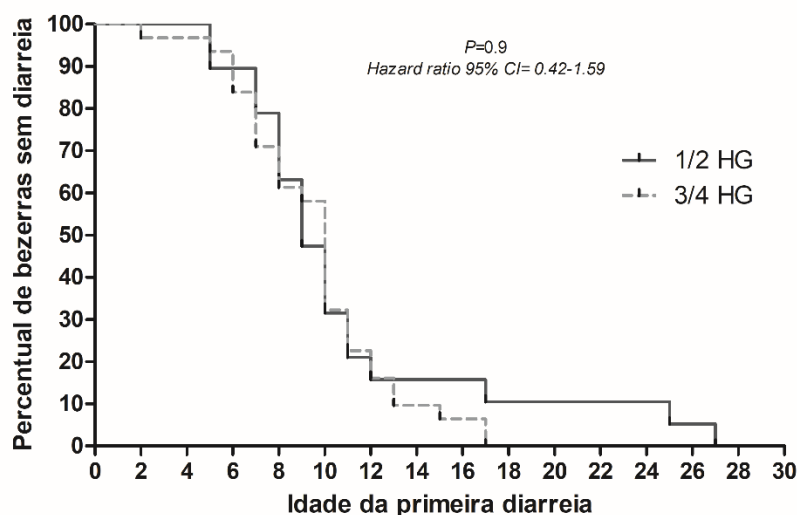
243 A incidência de diarreia ao longo das primeiras quatro semanas de estudo não
 244 diferiu entre bezerras com diferentes graus de sangue Holandês-Gir. (Fig. 1). Nas demais
 245 semanas, não houve casos de diarreia entre os animais.



246 **Figura 1.** Ocorrência de diarreia em bezerras com diferentes graus de sangue Girolando
 247 ao longo das primeiras 4 semanas de vida.
 248

249 ^{NS} Não houve diferença entre os grupos ($P>0.05$) para cada uma das semanas avaliadas.

250 A análise das curvas de sobrevivência para o início do primeiro episódio de
 251 diarreia demonstrou não haver diferenças entre bezerras com diferentes graus de sangue
 252 Holandês-Gir (Hazard Ratio 95%CI: 0.42-1.59; $P=0.92$; Fig. 2).



253

254 **Figura 2.** Curva de sobrevivência do nascimento até o início do primeiro caso de
 255 diarreia em bezerras Girolando com diferentes graus de sangue.
 256 $\frac{1}{2}$ HG grupo constituído por bezerras $\frac{1}{2}$ Holandês e $\frac{1}{2}$ Gir; $\frac{3}{4}$ HG grupo constituído por bezerras $\frac{3}{4}$ Holandês
 257 e $\frac{1}{4}$ Gir.

258 *Avaliações zootécnicas*

259 O peso ao nascimento não diferiu entre os dois grupos ($P=0,44$), sendo os valores
 260 para o grupo $\frac{1}{2}$ HG e $\frac{3}{4}$ HG respectivamente: $35,57 \pm 0,68$ Kg; $34,83 \pm 0,69$ Kg, e média
 261 geral de 35,21 Kg.

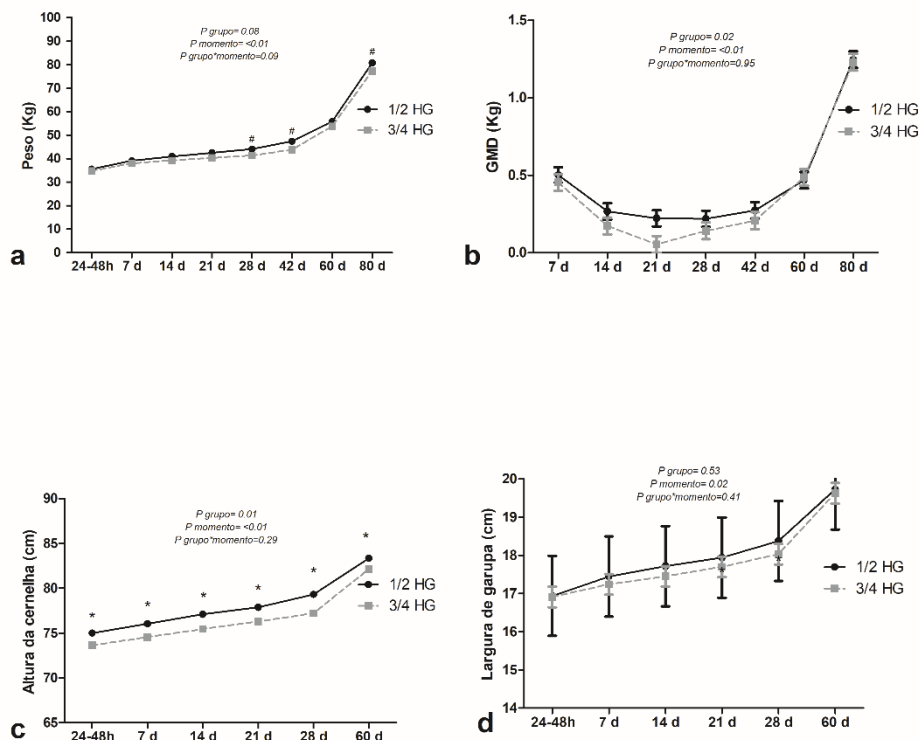
262 Em relação ao ganho de peso médio diário (GMD) durante a fase neonatal (0-28
 263 dias de idade), houve diferenças entre os grupos, sendo que o grupo $\frac{1}{2}$ HG teve maior
 264 GMD neste período ($P=0,009$). Esta diferença no GMD se manteve entre o período de
 265 28-42 dias de vida ($P=0,0004$), porém quando avaliada aos 80 dias (relativo ao intervalo
 266 42-80 dias), essas diferenças deixaram de existir ($P>0,05$) (Tabela 2).

267 **Tabela 2.** Ganho de peso ao longo dos 80 dias de vida, e ganho médio diário (GMD) de
 268 bezerras com diferentes graus de sangue Girolando.

	Geral	$\frac{1}{2}$ HG ¹	$\frac{3}{4}$ HG ²	Valor de P
GMD (Kg) (0-28 dias)	0,269	0,317 \pm 0,025	0,219 \pm 0,026	0,009
GMD (Kg) (28-42 dias)	0,250	0,297 \pm 0,018	0,200 \pm 0,018	0,0004
GMD (Kg) (42-80d)	0,547	0,565 \pm 0,015	0,529 \pm 0,016	0,11
Ganho de peso (Kg)	43,79	45,20 \pm 1,26	42,35 \pm 1,28	0,11

269 ¹ Bezerras com sangue $\frac{1}{2}$ Holandes e $\frac{1}{2}$ Gir; ² Bezerras $\frac{3}{4}$ Holandes e $\frac{1}{4}$ Gir. Teste utilizado foi o One
 270 Way Anova seguido de teste de comparação de média de Tukey-Kramer. Valores de $P<0,05$ representam
 271 uma diferença estatística significativa.

272 Em relação ao peso, altura de cernelha, largura de garupa e perímetro torácico,
 273 houve diferenças em todos os parâmetros ao longo das semanas. Quando avaliados entre
 274 os grupos, houve diferenças na altura de cernelha ($P=0,01$), e o peso dos animais tendeu
 275 a ser superior nos animais do grupo $\frac{1}{2}$ HG ($P=0,08$) (Fig. 3).



276 **Figura 3.** Peso (a), Ganho médio diário (b), Altura de cernelha (c) e Largura de garupa
 277 (d) entre bezerras com diferentes graus de sangue Girolando.
 278 “*” Momentos onde houve diferença significativa entre os grupos;
 279 “#” Tendência de diferença entre os grupos.
 280

281 A ocorrência de diarreia teve efeito sobre o GMD até os 28 dias ($P= 0,02$).
 282 Animais com a presença da síndrome ganharam $0,24 \pm 0,02$ kg de peso até os 28 dias de
 283 vida, enquanto bezerras que não apresentaram diarreia ao longo do período ganharam, em
 284 média, $0,34 \pm 0,03$ kg. Neste mesmo período, animais $\frac{1}{2}$ HG sem diarreia ganharam
 285 $0,40 \pm 0,04$ kg; animais $\frac{1}{2}$ HG com diarreia $0,28 \pm 0,02$ g; animais $\frac{3}{4}$ HG sem diarreia
 286 ganharam $0,29 \pm 0,06$ kg, e animais $\frac{3}{4}$ HG com diarreia, $0,20 \pm 0,02$ kg.

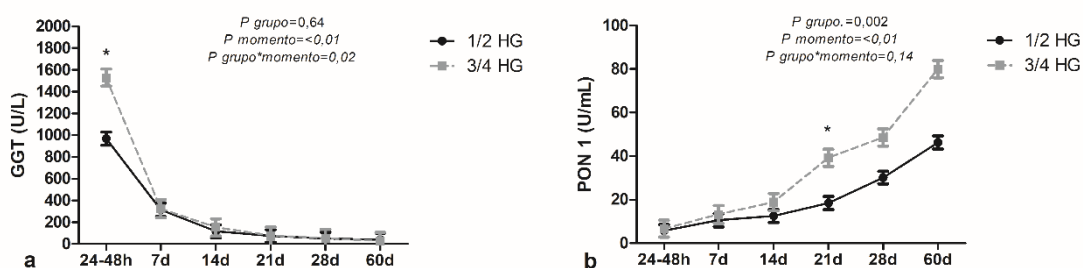
287 O mesmo ocorreu com o GMD entre os 28-42 dias, onde animais com diarreia
 288 ganharam em média $0,23 \pm 0,01$ kg, enquanto animais sem diarreia ganharam $0,31 \pm 0,02$ kg

289 ($P=0.01$). Quando considerados os dois fatores (diarreia e grau de sangue) na avaliação
 290 do GMD entre 28-42 dias, animais $\frac{1}{2}$ HG sem diarreia ganharam $0,37\pm 0,03\text{Kg}$; $\frac{1}{2}$ HG
 291 com diarreia $0,26\pm 0,02\text{Kg}$; $\frac{3}{4}$ HG sem diarreia $0,25\pm 0,04\text{Kg}$ e $\frac{3}{4}$ HG com diarreia,
 292 $0,19\pm 0,02\text{Kg}$. Não houve interação entre os fatores diarreia e grau de sangue ($P>0,05$).

293 Para valores de GMD entre 42-80 dias de vida, o efeito dos fatores diarreia e
 294 graus de sangue não foram significativos ($P>0,05$). Neste período, bezerras que
 295 apresentaram diarreia ganharam, em média $0,54\pm 0,01\text{Kg}$ ao dia, enquanto aquelas que
 296 não apresentaram diarreia obtiveram um GMD de $0,54\pm 0,02\text{Kg}$ ($P=0,8$). Os valores da
 297 média de GMD seguido pelo erro padrão da média de cada grupo foram: $0,58\pm 0,02\text{Kg}$
 298 para o grupo $\frac{1}{2}$ HG sem diarreia; $0,55\pm 0,02\text{Kg}$ para o grupo $\frac{1}{2}$ HG com diarreia;
 299 $0,51\pm 0,04\text{Kg}$ para o grupo $\frac{3}{4}$ HG sem diarreia, e $0,53\pm 0,01\text{Kg}$ para bezerras $\frac{3}{4}$ HG com
 300 diarreia.

301 *Parâmetros bioquímicos*

302 Houve efeito do grau de sangue sobre a concentração de PON 1 ($P= 0,002$). A
 303 atividade da enzima no dia 21 diferiu entre os grupos, sendo menor no $\frac{1}{2}$ HG. Também
 304 houve efeito do tempo e interação entre tempo e graus de sangue para as concentrações
 305 de GGT (Fig. 4).



306
 307

Figura 4. Atividade da gama glutamil transferase (a) e atividade da paraoxonase 1 (b)

308 durante os primeiros 60 dias de vida entre bezerras com diferentes graus de sangue
309 Girolando.
310 “½ HG” grupo constituído por bezerras ½ Holandês e ½ Gir; “¾ HG” grupo constituído por bezerras ¾
311 Holandês e ¼ Gir; “*” Momento em que houve diferença estatística entre os grupos.

312 Os resultados das médias seguidos do erro padrão da média para as seguintes
313 variáveis: PPT, albumina, globulinas, AST, GGT, fosfatase alcalina, colesterol total,
314 triglicérides, ureia e PON 1 ao longo do estudo, entre os grupos ½ HG e ¾ HG, e a
315 média geral entre todas as bezerras estão expostas na Tabela 3.

316 Não foram observadas diferenças entre os parâmetros bioquímicos avaliados ao
317 longo do estudo quando comparados grupo de animais que apresentaram ou não diarreia,
318 assim como não houve diferença entre os momentos avaliados. Observou-se apenas uma
319 tendência a menor atividade da PON1 ($P=0,1$) no grupo de animais sem diarreia
320 ($19,7\pm 3,33$ U/mL) quando comparados aos animais com a síndrome ($28,2\pm 2,39$ U/mL).
321 Contudo, quando incluídos no modelo estatístico o efeito da presença de diarreia e os
322 graus de sangue das bezerras, houve menor concentração de PON1 em animais sem
323 diarreia ($P=0,005$) e com grau de sangue ½ HG ($P=0,0002$), assim como uma interação
324 entre os dois fatores (diarreia e grau de sangue; $P=0,008$). A média e o erro padrão
325 encontrados para animais ½ HG com diarreia foi $20,28\pm 1,70$ U/mL; ½ HG sem diarreia:
326 $18,91\pm 2,18$ U/mL; ¾ HG com diarreia: $39,52\pm 2,05$ U/mL e ¾ HG sem diarreia:
327 $21,48\pm 3,31$ U/mL.

328 A avaliação das concentrações dos diferentes parâmetros bioquímicos no primeiro
329 dia de coleta (24-48h) demonstrou que naqueles animais que apresentaram diarreia ao
330 longo do estudo, as concentrações de albumina eram maiores ao nascimento quando
331 comparado ao grupo de bezerras que não apresentaram diarreia até os 80 dias de vida
332 ($2,54\pm 0,06$ g/dL vs. $2,32\pm 0,08$ g/dL, $P= 0,05$). A AST no primeiro dia tendeu a ser maior
333 no grupo de bezerras que apresentaram diarreia quando comparada aquelas sem a
334 presença da síndrome ($42,4\pm 3,4$ U/L vs. $33,07\pm 4,7$ U/L; $P=0,1$). Para os demais

335 parâmetros, não houve diferença nas concentrações da primeira coleta entre bezerras que
336 apresentaram ou não diarreia ($P>0,05$).

337 **Tabela 3.** Perfil metabólico de bezerras Girolando com diferentes graus de sangue durante os primeiros 60 dias de vida.

	$\frac{1}{2}$ HG	$\frac{3}{4}$ HG	<i>P grupo*momento</i>	<i>P momento</i>	<i>P grupo</i>
PPT (g/dL)	6,32±0,15	6,26±0,20	0,55	<0,01	0,82
Albumina (g/dL)	2,74±0,04	2,76±0,06	0,25	<0,01	0,77
Globulina (g/dL)	3,30±0,15	3,42±0,22	0,66	<0,01	0,66
AST (U/L)	38,4±1,06	41,29±1,4	0,14	<0,01	0,11
ALT (U/L)	20,50±0,9	19,64±1,3	0,35	<0,01	0,60
GGT (U/L)	261,26±34,07	361,06±45,77	0,02	<0,01	0,64
FA (U/L)	244,8±14,3	229,5±19,2	0,50	<0,01	0,52
PON 1 (U/mL)	20,59±2,05	34,41±2,76	0,14	<0,01	0,002
Triglicérides (mg/dL)	21,28±1,21	20,64±1,63	0,28	<0,01	0,75
Colesterol (mg/dL)	91,53±4,04	87,40±5,4	0,50	<0,01	0,50
Ureia (mg/L)	20,12±1,06	18,02±1,44	0,74	<0,01	0,24

338 Dados apresentados pela média±erro padrão. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos. Letras diferentes indicam que há diferença
339 significativa nas concentrações médias entre os diferentes momentos da avaliação.

340 $\frac{1}{2}$ HG, grupo constituído por bezerras com $\frac{1}{2}$ sangue Holandes $\frac{1}{2}$ sangue Gir, e $\frac{3}{4}$ HG, grupo constituído por bezerras com $\frac{3}{4}$ sangue Holandes $\frac{1}{4}$ Gir

341 Discussão:

342 A diarreia, caracterizada pelo aumento no volume e no número de excreções, leva
343 a uma diminuição na capacidade de absorção de nutrientes. Sua etiologia é multifatorial,
344 podendo ser aliada a fatores infecciosos (bactéria, vírus, protozoários) ou não infecciosos,
345 e ocorrer de forma isolada ou concomitante a outras enfermidades (Bartels *et al.* 2010;
346 Izzo *et al.* 2011). A colonização do intestino por bactérias patogênicas altera a função
347 deste órgão e causa a desestruturação da flora (Lei *et al.* 2015). Logo, o aumento da taxa
348 de passagem associado a uma disbiose bacteriana tem influência direta na absorção de
349 nutrientes e na saúde animal, podendo levar a alterações metabólicas que retardam o
350 desenvolvimento e o início da vida produtiva (Cho *et al.* 2013). Assim, quanto maior o
351 número de dias que os animais permanecerem com diarreia, pior será a conversão do
352 alimento e conseqüentemente pior o seu ganho de peso.

353 Apesar de bezerras $\frac{1}{2}$ HG apenas tenderem a permanecer menos tempo com
354 diarreia quando comparado aos animais $\frac{3}{4}$ HG, essa diferença nos dias teve um reflexo
355 positivo no ganho médio diário dos animais, onde bezerras $\frac{1}{2}$ HG apresentaram
356 desempenho superior tanto na fase neonatal quanto entre os 28-42 dias de idade, e
357 tenderam a ter maior ganho de peso ao final do experimento (80 dias). O escore médio de
358 fezes das bezerras $\frac{1}{2}$ HG foi inferior ao das bezerras $\frac{3}{4}$ HG, refletindo uma maior
359 gravidade das diarreias naquelas bezerras com maior grau de sangue Holandês.

360 Uma vez que bezerras $\frac{1}{2}$ HG apresentam 50% de sangue zebuino, enquanto as
361 bezerras $\frac{3}{4}$ HG, 25%, a diferença no número de dias com diarreia pode ser devido os
362 diferentes graus de sangue taurino e zebuinos presente nos animais, levando ao
363 incremento de genes favoráveis a resistência de doenças. Animais zebuinos se adaptam
364 melhor ao clima tropical devido a sua rusticidade, conferindo-lhes adaptabilidade ao
365 clima e resistência a parasitas. Os efeitos máximos de desempenho zootécnico são obtidos

366 em animais com 50% da composição genética taurina e 50% zebuína, denominados meio
367 sangue (Domingos Guimarães *et al.* 2002; Facó, Nonato, *et al.* 2002), corroborando nosso
368 resultado.

369 As diferenças no GMD ficaram mais evidentes na fase inicial de
370 desenvolvimento das bezerras pelo fato de que as diarreias ocorrem principalmente entre
371 a primeira e segunda semana de vida dos animais (Gulliksen, Lie, and Østerås 2009),
372 momento a partir do qual a imunidade proveniente do colostro já está reduzida, ao mesmo
373 tempo em que a bezerra não tem total capacidade imunológica para debelar as infecções
374 (Cortese 2009). Por isso, possivelmente foram observadas diferenças até os 42 dias de
375 vida, apenas tendendo a diferir após este período. Do total de bezerras que desenvolveram
376 diarreia (morbidade para diarreia= 77,2%), 43,3% desenvolveram a síndrome na segunda
377 semana de vida, vindo ao encontro de Gulliksen *et al.* (2009) que demonstrou que o maior
378 número de casos de diarreia ocorre entre o 6° e 10° dia.

379 A morbidade para diarreia neste estudo foi superior aos 23% encontrado por
380 Windeyer *et al.* (2014) em estudo conduzido nos Estados Unidos e Canadá, e aos 20%
381 encontrados por Walker *et al.* (2012). Contudo, Langoni *et al.*, (2004) cita que a
382 incidência de diarreia tem variado entre 53,6% até 100% no Brasil. Esta grande variação
383 na morbidade de diarreia pode ser um reflexo da grande diversidade existente entre os
384 sistemas produtivos no País, conforme descrito por Santos and Bittar (2015). Diferenças
385 nestes índices podem estar relacionadas ao tamanho das fazendas, instalações,
386 alimentação, genética e fatores ambientais (Lundborg *et al.* 2005; Gulliksen, Lie, and
387 Østerås 2009).

388 Neste estudo, bezerras nasceram com um peso superior àqueles citados por
389 Oliveira (2006). Em nossa pesquisa, bezerras ½ sangue Holandês nasceram com
390 35,57±0,55Kg, e bezerras ¾ Holandês com 34,83±0,56 Kg. Já no de Oliveira (2006), as

391 fêmeas nasceram com $29,57 \pm 4,2$ Kg. Contudo, o pesquisador não especificou os grupos
392 sanguíneos utilizados, apenas citou que eram animais Girolando. Pesquisa realizada pela
393 Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária demonstrou que, através de avaliações
394 realizadas ao longo de mais de 15 anos, independente das tecnologias adotadas nas
395 fazendas, as vacas mais azebuadas sempre foram mais pesadas (De Freitas, 2002). Além
396 disso, todas as bezerras que compuseram este estudo eram provenientes do processo de
397 fertilização *in vitro*, sendo este também um fator que pode ter influenciado no maior peso
398 ao nascimento dos animais, conforme relatado previamente em outros estudos (Numabe
399 *et al.* 2000; Lisbôa *et al.* 2016).

400 A concentração total de proteínas ao nascimento foi mensurada com o objetivo de
401 servir como indicador da concentração de IgG sérica, e assim determinar se houve ou não
402 adequada ingestão de colostro. Ela é frequentemente utilizada para avaliar a transferência
403 de imunidade passiva em bezerras (Wilm *et al.* 2018). Os resultados de proteína sérica
404 demonstraram que os grupos não diferiram em relação a imunocompetência. Isto torna-
405 se importante na medida em que a ingestão de colostro em quantidades insuficientes está
406 diretamente relacionada ao desenvolvimento de doenças, em especial, ocorrência de
407 diarreias, e isto explica em parte não ter havido diferenças entre os grupos $\frac{1}{2}$ HG e $\frac{3}{4}$ HG.
408 Recentemente, estudo demonstrou a importância da transferência de imunidade passiva
409 na ocorrência de diarreias em bezerras, sendo a FTIP um fator de risco para a mortalidade
410 dos animais (Lora *et al.* 2018). Desta maneira, evidencia-se que as diarreias neste estudo
411 não estão relacionadas às falhas na transferência de imunidade passiva.

412 Somente a PON 1, entre os parâmetros bioquímicos avaliados, foi influenciada
413 pelos diferentes graus de sangue. A PON1 é considerada uma proteína de fase aguda
414 negativa, uma vez que suas concentrações e atividade reduzem em situações inflamatórias
415 (James and Deakin 2004). Em bezerras da raça Holandês saudáveis, as concentrações de

416 PON 1 aumentam de maneira significativa dos 3 dias até os 21 dias de idade, quando
417 atinge valores próximos a 40U/mL (Giordano *et al.* 2013). Em nosso estudo, observamos
418 que as bezerras $\frac{3}{4}$ HG chegaram, aos 21 dias, com concentração média de PON 1 de
419 $39,2 \pm 3,9$ U/mL, muito próximo ao encontrado pelo autor. Contudo, no grupo $\frac{1}{2}$ HG, as
420 concentrações foram menores neste período ($18,4 \pm 3,03$ U/mL), demonstrando que pode
421 haver diferenças na concentração de PON 1 em função de um maior incremento de sangue
422 Gir nesses animais.

423 Uma vez que não houve diferença nas concentrações de proteínas totais, e que as
424 concentrações de PPT e GGT são altamente correlacionadas (Rocha *et al.* 2012), não se
425 esperava encontrar diferenças nas concentrações de GGT na primeira coleta (24-48h)
426 entre animais $\frac{1}{2}$ HG e $\frac{3}{4}$ HG. Contudo, Teixeira *et al.* (2012) estudando proteinograma
427 sérico de bezerras Holandês e Criollo Lageano também encontrou diferenças nas
428 concentrações de GGT na primeira coleta, mesmo não havendo diferenças nas
429 concentrações de PPT. Esta diferença na GGT pode ter ocorrido em função do momento
430 da coleta sanguínea (coletas variaram entre 24-48 horas), uma vez que as concentrações
431 desta enzima caem bruscamente 24 horas após a ingestão de colostro, diferente da PPT
432 que se mantém relativamente estável (Schade *et al.* 2016). Também, estas diferenças na
433 GGT podem ser justificadas em função de alterações metabólicas presentes na mãe.
434 Estudo conduzido por Lechowski (1996) demonstrou que as concentrações de GGT
435 reduziram significativamente entre a coleta do dia 1 e dia 2 em bezerras saudáveis, filhas
436 de mães saudáveis, mas se mantiveram estáveis naquelas bezerras que tiveram diarreia
437 induzida, filhas de mães com acidose subclínica. Contudo, ressalta-se que essa diferença
438 é de pouca importância clínica, uma vez que bezerras com falhas na transferência de
439 imunidade passiva apresentam concentrações de GGT abaixo de 815 U/L em coletas

440 realizadas entre 24-48 horas (Zakian *et al.* 2018), e em ambos os grupos as concentrações
441 de GGT foram superiores a este valor na primeira coleta.

442 A atividade da AST naturalmente se eleva em bezerras das 24-48h, parcialmente
443 devido a ingestão de colostro (Probo *et al.* 2019) mas diferente do que ocorre com a GGT,
444 suas concentrações elevadas não estão relacionadas ao momento de ingestão (Zanker *et*
445 *al.* 2001). Uma tendência a maior concentração de AST no primeiro dia no grupo de
446 bezerras que apresentaram diarreia quando comparada aquelas sem a presença da
447 síndrome pode estar relacionada a alterações hepáticas (Pauli 1983), mas os resultados
448 não confirmaram estas alterações. Lechowski (1996) demonstrou que a presença de uma
449 acidose subclínica em vacas prenhes levou a uma alteração na função hepática dos recém-
450 nascidos, resultando em um aumento nas concentrações de enzimas como a AST.
451 Segundo o autor, este aumento pode ser em decorrência de uma maior permeabilidade de
452 membrana dos hepatócitos da vaca.

453 O grau de sangue das bezerras não alterou as concentrações de albumina ao longo
454 do período avaliado, porém, as concentrações médias de albumina na coleta ao
455 nascimento foram maiores naquele grupo de bezerras que apresentaram diarreia ao longo
456 do estudo. Esta diferença pode ter sido em função das concentrações de proteínas no
457 colostro, o qual contém mais de 200 proteínas diferentes, sendo β -lactoglobulina, α -
458 lactalbumina, albumina e imunoglobulinas consideradas os principais constituintes
459 (Sgarbieri 2004); ou também, concentrações mais elevadas de albumina podem ocorrer
460 em animais desidratados (Kaneko *et al.* 2008). Não é possível afirmar qual destas
461 hipóteses é a verdadeira, pois não houve a quantificação de proteínas no colostro
462 fornecido, e nem avaliação da desidratação destes animais ao nascimento.

463 A escassez de estudos que avaliem os efeitos de diferentes graus de sangue frente
464 ao desempenho zootécnico e sanitário de bezerras (Ware *et al.* 2015), assim como a

465 inexistência na literatura de estudos que comparem as concentrações de diferentes
 466 metabólitos séricos em animais de diferentes graus de sangue Holandês-Gir, havendo
 467 somente estudos que comparam diferentes raças: Holandes vs. Jersey (Souza *et al.* 2004);
 468 Holandes vs mestiços (Feitosa *et al.* 2009); Italian Friesan vs. Italian friesian Limousin
 469 vs. Italian friesian Belgian Blue (Bertoni *et al.* 2009) demonstram a importância deste
 470 estudo.

471 Mesmo não havendo diferenças na transferência de imunidade passiva, os
 472 diferentes graus de heterose ($\frac{1}{2}$ HG e $\frac{3}{4}$ HG) influenciaram no número de dias em que os
 473 animais permaneceram com diarreia, assim como no escore médio de fezes, tendo um
 474 reflexo negativo sobre o ganho de peso até os 42 dias de idade.

475 **Conflicts of interest:** Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

476 **Acknowledgements:** Ao CnPq pela concessão de bolsa de estudos; a Capes, ao CnPq e
 477 a Fapergs pelo financiamento da pesquisa; ao IFRS pela concessão de afastamento para
 478 qualificação profissional do primeiro autor.

479 **Referências bibliográficas**

- 480 Apley M (2006) Bovine Respiratory Disease: Pathogenesis, Clinical Signs, and
 481 Treatment in Lightweight Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food*
 482 *Animal Practice* **22**, 399–411. doi:10.1016/j.cvfa.2006.03.009.
- 483 Araujo G, Yunta C, Terré M, Mereu A, Ipharraguerre I, Bach A (2015) Intestinal
 484 permeability and incidence of diarrhea in newborn calves. *Journal of Dairy*
 485 *Science* **98**, 7309–7317. doi:10.3168/jds.2015-9666.
- 486 Bartels CJM, Holzhauer M, Jorritsma R, Swart WAJM, Lam TJGM (2010) Prevalence,
 487 prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces
 488 of young Dutch dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine* **93**, 162–169.
 489 doi:10.1016/j.prevetmed.2009.09.020.
- 490 Bertoni G, Ferrari A, Gubbiotti A, Trevisi E (2009) Blood indices calves: relationship
 491 with mother values and changes in the first days of life. *Italian Journal of*
 492 *Animal Science* **8**, 595–597. doi:10.4081/ijas.2009.s2.595.
- 493 Browne RW, Koury ST, Marion S, Wilding G, Muti P, Trevisan M (2006) Accuracy
 494 and Biological Variation of Human Serum Paraoxonase 1 Activity and
 495 Polymorphism (Q192R) by Kinetic Enzyme Assay. *Clinical Chemistry* **53**, 310–
 496 317. doi:10.1373/clinchem.2006.074559.

- 497 Buckley F, Lopez-Villalobos N, Heins BJ (2014) Crossbreeding: implications for dairy
498 cow fertility and survival. *Animal* **8**, 122–133.
499 doi:10.1017/s1751731114000901.
- 500 Buczinski S, Gicquel E, Fecteau G, Takwoingi Y, Chigerwe M, Vandeweerd JM (2018)
501 Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of Serum
502 Refractometry and Brix Refractometry for the Diagnosis of Inadequate Transfer
503 of Passive Immunity in Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **32**,
504 474–483. doi:10.1111/jvim.14893.
- 505 Canaza-Cayo AW, Lopes PS, Silva MVGB da, Cobuci JA, Torres R de A, Martins MF,
506 Arbex WA (2014) Estrutura populacional da raça Girolando. *Ciência Rural* **44**,
507 2072–2077. doi:10.1590/0103-8478cr20131307.
- 508 Cho Y Il, Han JI, Wang C, Cooper V, Schwartz K, Engelken T, Yoon KJ (2013) Case-
509 control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea.
510 *Veterinary Microbiology* **166**, 375–385. doi:10.1016/j.vetmic.2013.07.001.
- 511 Clasen JB, Fogh A, Kargo M (2018) Differences between performance of F1 crossbreds
512 and Holsteins at different production levels. *Journal of Dairy Science* **102**, 436–
513 441. doi:10.3168/jds.2018-14975.
- 514 Cortese VS (2009) Neonatal Immunology. *Veterinary Clinics of North America - Food
515 Animal Practice* **25**, 221–227. doi:10.1016/j.cvfa.2008.10.003.
- 516 De Freitas AF, Durães MC, Menezes CRA (2002). Girolando: raça tropical
517 desenvolvida no Brasil. *Embrapa Gado de Leite-Circular Técnica (INFOTECA-
518 E)*.
- 519 Domingos Guimarães J, Gomes Alves N, Paulino da Costa E, Ribeiro Silva M, Marcos
520 Juqueira Costa F, Zamperlini B (2002) Eficiências Reprodutiva e Produtiva em
521 Vacas das Raças Gir, Holandês e Cruzadas Holandês x Zebu 1 Reproductive and
522 Productive Efficiencies in Holstein and Holstein x Zebu Cows Crossbreds. 641–
523 647.
- 524 Facó O, Lôbo RNB, Martins Filho R, Moura A de AA (2002) Análise do desempenho
525 produtivo de diversos grupos genéticos Holandês x Gir no Brasil. *Revista
526 Brasileira de Zootecnia* **31**, 1944–1952. doi:10.1590/S1516-
527 35982002000800010.
- 528 Feitosa FLF, Peiró JR, Cláudio L, Mendes N, Cadioli FA, de Camargo DG, Yanaka R,
529 Bovino F, Perri SHV (2009) Determinação do perfil bioquímico renal sérico de
530 bezerros holandeses e mestiços, na região de araçatuba/sp. *Ciência Animal
531 Brasileira* **5**, 255-260.
- 532 Giordano A, Veronesi MC, Rossi G, Pezzia F, Probo M, Giori L, Paltrinieri S (2013)
533 Serum paraoxonase-1 activity in neonatal calves: Age related variations and
534 comparison between healthy and sick animals. *The Veterinary Journal* **197**,
535 499–501. doi:10.1016/j.tvjl.2013.01.034.
- 536 Godden S (2008) Colostrum Management for Dairy Calves. *Veterinary Clinics of North
537 America - Food Animal Practice* **24**, 19–39. doi:10.1016/j.cvfa.2007.10.005.

- 538 Gulliksen SM, Lie KI, Østerås O (2009) Calf health monitoring in Norwegian dairy
539 herds. *Journal of Dairy Science* **92**, 1660–1669. doi:10.3168/jds.2008-1518.
- 540 Heins BJ, Hansen LB, Seykora AJ (2006) Calving Difficulty and Stillbirths of Pure
541 Holsteins versus Crossbreds of Holstein with Normande, Montbeliarde, and
542 Scandinavian Red. *Journal of Dairy Science* **89**, 2805–2810.
543 doi:10.3168/jds.S0022-0302(06)72357-8.
- 544 Izzo MM, Kirkland PD, Mohler VL, Perkins NR, Gunn AA, House JK (2011)
545 Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea.
546 *Australian Veterinary Journal* **89**, 167–173. doi:10.1111/j.1751-
547 0813.2011.00692.x.
- 548 James RW, Deakin SP (2004) The importance of high-density lipoproteins for
549 paraoxonase-1 secretion, stability, and activity. *Free Radical Biology and*
550 *Medicine* **37**, 1986–1994. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2004.08.012.
- 551 Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (2008) ‘Clinical biochemistry of domestic animals.’
552 (Academic press)
- 553 Langoni H. et al. (2004) Contribution to the study of diarrhea etiology in neonate dairy
554 calves in São Paulo state, Brazil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and*
555 *Animal Science* **41**, 5, 313-319.
- 556 Lechowski R (1996) Changes in the profile of liver enzymes in newborn calves induced
557 by experimental, subclinical acidosis in pregnant cows and osmotic diarrhoea.
558 *Veterinary Research Communications* **20**, 351–365. doi:10.1007/BF00366542.
- 559 Lei YMK, Nair L, Alegre ML (2015) The interplay between the intestinal microbiota
560 and the immune system. *Clinics and Research in Hepatology and*
561 *Gastroenterology* **39**, 9–19. doi:10.1016/j.clinre.2014.10.008.
- 562 Lisbôa JAN, Sturion TT, Anjos MC dos, Flaiban KKM da C (2016) Passive Transfer of
563 Immunity and Serum Proteinogram during the First 35 Days of Age in Nelore
564 Calves Conceived Naturally or Through In Vitro Fertilization. *Acta Scientiae*
565 *Veterinariae* **44**, 7. doi:10.22456/1679-9216.81297.
- 566 Lora I, Gottardo F, Contiero B, Dall Ava B, Bonfanti L, Stefani A, Barberio A (2018)
567 Association between passive immunity and health status of dairy calves under
568 30 days of age. *Preventive Veterinary Medicine* **152**, 12–15.
569 doi:10.1016/j.prevetmed.2018.01.009.
- 570 Lundborg GK, Svensson EC, Oltenacu PA (2005) Herd-level risk factors for infectious
571 diseases in Swedish dairy calves aged 0–90 days. *Preventive Veterinary*
572 *Medicine* **68**, 123–143. doi:10.1016/j.prevetmed.2004.11.014.
- 573 Madalena FE, Teodoro RL, Lemos AM, Monteiro JBN, Barbosa RT (1990) Evaluation
574 of Strategies for Crossbreeding of Dairy Cattle in Brazil. *Journal of Dairy*
575 *Science* **73**, 1887–1901. doi:10.3168/jds.s0022-0302(90)78869-8.

- 576 Maunsell, F. and Donovan GA (2008) Biosecurity and Risk Management for Dairy
577 Replacements. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* **24**,
578 155–190. doi:10.1016/j.cvfa.2007.10.007.
- 579 Numabe T, Oikawa T, Kikuchi T, Horiuchi T (2000) Birth weight and birth rate of
580 heavy calves conceived by transfer of in vitro or in vivo produced bovine
581 embryos. *Animal Reproduction Science* **64**, 13–20. doi:10.1016/S0378-
582 4320(00)00190-1.
- 583 Oliveira DM (2012) Avaliação Das Principais Causas De Mortalidade De Bezerras Da
584 Raça Hostein Em Propriedades Rurais Da Região Bragantina. *Biotemas* **25**,
585 171–179. doi:10.5007/2175-7925.2012v25n2p171.
- 586 Oliveira, DJC, Nogueira, GP (2006). Curvas de crescimento de bezerros da raça
587 girolando. *Arquivos de ciências veterinárias e zoologia da UNIPAR* **9**.
- 588 Ortiz-Pelaez A, Pritchard DG, Pfeiffer DU, Jones E, Honeyman P, Mawdsley JJ (2008)
589 Calf mortality as a welfare indicator on British cattle farms. *Veterinary Journal*
590 **176**, 177–181. doi:10.1016/j.tvjl.2007.02.006.
- 591 Pauli JV (1983) Colostral transfer of gamma glutamyl transferase in lambs. *New*
592 *Zealand Veterinary Journal* **31**, 150–151. doi:10.1080/00480169.1983.35004.
- 593 Poulsen KP, McGuirk SM (2009) Respiratory Disease of the Bovine Neonate.
594 *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* **25**, 121–137.
595 doi:10.1016/j.cvfa.2008.10.007.
- 596 Probo M, Giordano A, Moretti P, Opsomer G, Fiems L, Paltrinieri S, Veronesi MC
597 (2019) Serum biochemical profile in Holstein Friesian and Belgian blue calves
598 in the first 48 hours of life. *Italian Journal of Animal Science* **18**, 657–662.
599 doi:10.1080/1828051X.2018.1551073.
- 600 Reis Filho JC, Lopes PS, Verneque R da S, Torres R de A, Teodoro RL, Carneiro PLS
601 (2010) Population structure of Brazilian Gyr dairy cattle. *Revista Brasileira de*
602 *Zootecnia* **39**, 2640–2645. doi:10.1590/S1516-35982010001200012.
- 603 Rocha TG, Nociti RP, Sampaio AAM, Fagliari JJ (2012) Passive immunity transfer and
604 serum constituents of crossbred calves. *Pesquisa Veterinária Brasileira* **32**, 515–
605 522. doi:10.1590/S0100-736X2012000600008.
- 606 Santos G dos, Bittar CMM (2015) A survey of dairy calf management practices in some
607 producing regions in Brazil. *Revista Brasileira de Zootecnia* **44**, 361–370.
608 doi:10.1590/S1806-92902015001000004.
- 609 Schade J, Rossi RM, Fonteque GV, Martins E, Lisbôa JAN, Flaiban KKMC, Preti
610 MCP, Fonteque JH (2016) Transferência de imunidade passiva e proteinograma
611 sérico em bezerros das raças Crioula Lageana variedade Mocha e Aberdeen
612 Angus (Red Angus) nos primeiros seis meses de vida. *Pesquisa Veterinária*
613 *Brasileira* **36**, 33–40. doi:10.1590/S0100-736X2016001300005.
- 614 Sgarbieri VC (2004) Propriedades fisiológicas-funcionais das proteínas do soro de leite.
615 *Revista de Nutrição* **17**, 397–409. doi:10.1590/S1415-52732004000400001.

- 616 Soares SC da S (2019) Vigor de bezerras girolando nos primeiros dias de vida e sua
617 relação com saúde e desempenho até o desmame. Tese, Universidade Estadual
618 Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal.
- 619 Sørensen MK, Norberg E, Pedersen J, Christensen LG (2008) Invited Review:
620 Crossbreeding in Dairy Cattle: A Danish Perspective. *Journal of Dairy Science*
621 **91**, 4116–4128. doi:10.3168/jds.2008-1273.
- 622 Souza RM de, Birgel Junior EH, Ayres MCC, Birgel EH (2004) Influência dos fatores
623 raciais na função hepática de bovinos da raça Holandesa e Jersey. *Brazilian*
624 *Journal of Veterinary Research and Animal Science* **41**,. doi:10.1590/S1413-
625 95962004000500003.
- 626 Teixeira WT, Fonteqe GV, Ramos AF (2012) Transfer of passive immunity and serum
627 proteinogram in the first six months of life of Criollo Lageano and Black and
628 White Holstein calves. 7.
- 629 Walker WL, Epperson WB, Wittum TE, Lord LK, Rajala-Schultz PJ, Lakritz J (2012)
630 Characteristics of dairy calf ranches: Morbidity, mortality, antibiotic use
631 practices, and biosecurity and biocontainment practices. *Journal of Dairy*
632 *Science* **95**, 2204–2214. doi:10.3168/jds.2011-4727.
- 633 Ware JV, Franklin ST, Jackson J, McAllister AJ, Cassell BG (2015) Genetic and
634 environmental effects on early growth and performance in purebred Holstein,
635 Jersey, and reciprocal crossbred calves. *Journal of Dairy Science* **98**, 1255–
636 1260. doi:10.3168/jds.2014-8056.
- 637 Wilm J, Costa JHC, Neave HW, Weary DM, von Keyserlingk MAG (2018) Technical
638 note: Serum total protein and immunoglobulin G concentrations in neonatal
639 dairy calves over the first 10 days of age. *Journal of Dairy Science* **101**, 6430–
640 6436. doi:10.3168/jds.2017-13553.
- 641 Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, Hodgins DC, Lissemore KD, LeBlanc SJ
642 (2014) Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer
643 calves up to 3 months of age. *Preventive Veterinary Medicine* **113**, 231–240.
644 doi:10.1016/j.prevetmed.2013.10.019.
- 645 Zakian A, Nouri M, Rasooli A, Ghorbanpour M, Constable PD, Mohammad-Sadegh M
646 (2018) Evaluation of 5 methods for diagnosing failure of passive transfer in 160
647 Holstein calves. *Veterinary Clinical Pathology* **47**, 275–283.
648 doi:10.1111/vcp.12603.
- 649 Zanker IA, Hammon HM, Blum JW (2001) Delayed feeding of first colostrum: are
650 there prolonged effects on haematological, metabolic and endocrine parameters
651 and on growth performance in calves? *Journal of Animal Physiology and Animal*
652 *Nutrition* **85**, 53–66. doi:10.1046/j.1439-0396.2001.00296.x.

3.3. Influência do elevado peso ao nascimento no perfil metabólico, na saúde e no desempenho zootécnico de bezerras Girolando oriundas de fertilização *in vitro*

1 **Influência do peso ao nascimento na saúde e no desempenho zootécnico de**

2 **bezerras Girolando oriundas de fertilização *in vitro***

3 Maria Amelia Agnes Weiller^{1,2}; Evandro Schmoeller²; Antônio Amaral Barbosa²;

4 Josiane Feijó²; Adriane Dalla Costa de Matos²; Viviane Rohrig Rabassa²; Marcio Nunes

5 Correa²; Cassio Cassal Brauner²; Francisco Augusto Burkert Del Pino²

6 ¹Professora do Instituto Federal de Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul, Bento

7 Gonçalves, Rio Grande do Sul, Brasil.

8 ²Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC), Universidade Federal

9 de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

10

11 **Resumo**

12 O processo de fertilização *in vitro* pode provocar alterações placentárias, dar
13 origem a bezerras mais pesadas, e ainda elevar os índices de mortalidade perinatal. O
14 objetivo deste estudo foi determinar se o elevado peso ao nascimento promove alterações
15 no perfil metabólico de bezerras Girolando provenientes de fertilização *in vitro*, e se estas
16 alterações influenciam no desempenho zootécnico e sanitário dos animais. O estudo foi
17 conduzido em uma propriedade comercial, na cidade de Passos, Minas Gerais, Brasil.
18 Para tal, 100 bezerras Girolando foram divididas em 2 grupos: Controle, constituído por
19 bezerras que nasceram com peso ≤ 35 Kg; e HBW, constituído por bezerras que nasceram
20 com peso > 35 Kg. Nestes 100 animais, realizou-se levantamento epidemiológico a fim
21 de determinar índices de morbidade, mortalidade, letalidade e recidiva para diarreias e
22 doenças respiratórias. De maneira aleatória, destas 100 bezerras, 42 foram selecionadas
23 para realizar acompanhamento zootécnico (peso, altura de cernelha, largura de garupa,
24 perímetro torácico), os quais foram avaliados ao nascimento, 7, 14, 21, 28, 42 60 e 80
25 dias, assim como coletas de sangue também foram realizadas nestes animais ao
26 nascimento, aos 7, 14, 21, 28 e 60 dias a fim de realizar avaliações bioquímicas (AST,
27 ALT, FA, GGT, PON1, Albumina, Colesterol, Triglicérideo, Ureia e Globulina).
28 Bezerras do grupo HBW apresentaram maior taxa de mortalidade assim como uma
29 tendência a maior número de casos de pneumonia, porém sem reflexo no desempenho
30 zootécnico. Os motivos para as diferenças na mortalidade precisam ser esclarecidos, uma
31 vez que nosso estudo não encontrou alterações em diferentes parâmetros bioquímicos
32 entre os dois grupos.

33

34 **Introdução**

35 O uso de biotecnologias reprodutivas como a fertilização *in vitro* (FIV) tem
36 sido cada vez mais frequente dentro das fazendas brasileiras, tanto de corte quanto

37 de leite. Segundo De Souza e Abade (2018), o Brasil é líder mundial da produção in
38 vitro de embriões.

39 Apesar de proporcionar um incremento na seleção genética das
40 propriedades, uma vez que a técnica possibilita a reposição de animais
41 geneticamente superiores ao plantel, maximizando o número de descendentes
42 (Varago et al., 2008; Weigel et al. 2012; Bonilla et al. 2014), a FIV tem sido associada
43 ao nascimento de bezerros mais pesados (Niemann et al. 2010; Pontes et al. 2009;
44 Siqueira et al. 2009; Bonilla et al. 2014).

45 Sabendo que o padrão de crescimento das fêmeas bovinas é uma
46 característica importante dentro do sistema de exploração, uma vez que está
47 diretamente relacionado à puberdade, à idade ao primeiro parto e a maior
48 produtividade da futura vaca (Shivley et al, 2018), no processo de seleção de sêmen
49 de touros, muitas vezes o produtor acaba buscando DEP alta para peso ao
50 nascimento. De acordo com Donovan et al. (1998), um elevado peso ao nascimento
51 está associado a um aumento no ganho médio diário e na altura de bezerras. Neste
52 contexto, animais que nascem mais pesados também permanecem mais pesados ao
53 longo de pelo menos os primeiros 15 meses de vida (Swali e Wathes, 2006). Dentro
54 de uma mesma raça e do mesmo regime alimentar, o potencial leiteiro aumenta com
55 o peso vivo do animal (Santos et al.,2002)).

56 Contudo, na medida em que selecionamos animais para maior peso ao
57 nascimento buscando um maior ganho médio diário, também se corre o risco de
58 aumentar os casos de distocias em função da incompatibilidade entre o tamanho da
59 bezerra e a pelve da mãe (Paputungan et al., 2000). Bezerras muito pesadas ao
60 nascimento podem predispor a graus variados de distocia, conseqüentemente,
61 levando asfixia neonatal, acidose metabólica e respiratória, redução na absorção de

62 imunoglobulinas e aumento na susceptibilidade às doenças (Holland e Odde, 1992;
63 Jacobsen et al. 2000).

64 Há indícios de que um elevado peso ao nascimento esteja associado a
65 mortalidade perinatal de bezerros (Johanson e Berger 2003), tendo um grande
66 impacto econômico, uma vez que o valor de um bezerro recém-nascido pode variar
67 de \$125 até \$325, dependendo das características como sexo, raça, genética (Meyer
68 *et al.* 2001). Koger et al. (1967) observou que bezerras que nasceram com peso
69 intermediário tiveram maiores taxas de sobrevivência quando comparados àquelas
70 que tinham baixo ou elevado peso ao nascimento.

71 O objetivo deste estudo foi determinar a influência do peso ao nascimento no
72 perfil metabólico, zootécnico e sanitário de bezerras Girolando provenientes de
73 fertilização *in vitro*.

74 **Material e métodos**

75 O estudo foi conduzido em uma propriedade comercial na cidade de Passos,
76 região sul de Minas Gerais, Brasil. Para tal, foram utilizadas 100 bezerras da raça
77 Girolando mantidas em sistema de criação de modelo tropical. Todas as bezerras
78 eram provenientes de fertilização *in vitro*.

79 Ao nascimento, todas as bezerras foram pesadas utilizando fita de pesagem
80 para animais de médio porte, obtendo-se valor médio de $35,45 \pm 4,6$ Kg, e mediana
81 de 35,50 Kg. A partir do peso ao nascimento, as bezerras foram separadas em dois
82 grupos distintos: grupo Controle: constituído por bezerras que nasceram com um
83 peso igual ou inferior a 35Kg; e grupo HBW: constituído por bezerras que nasceram
84 com um peso superior a 35Kg. Para a composição destes dois grupos, utilizou-se a
85 mediana como medida de referência.

86 Logo após o parto, os animais receberam cerca de 10% do peso em volume
87 de colostro, via mamadeira. Após receberem o colostro, as bezerras se mantiveram
88 até o terceiro dia de vida recebendo leite de transição, 4 litros diários, distribuídos
89 em 2 mamadas/dia. A partir do terceiro dia, fornecia-se 6 litros de sucedâneo lácteo
90 (Nurture Prime®, Nutron, Brasil), divididos em duas refeições, e iniciava-se o livre
91 acesso dos animais ao concentrado e água. Após os 42 dias, os animais recebiam o
92 aleitamento somente no período vespertino, totalizando 3 litros diários, e aos 60
93 dias era iniciado o fornecimento de silagem de milho (NRC, 2000). O desmame era
94 realizado aos 70 dias de vida, e as bezerras permaneciam na fase de cria até os 80
95 dias.

96 Em todas as bezerras, realizou-se procedimento de cura do umbigo com
97 solução de iodo 5%, uma vez ao dia, durante os três primeiros dias de vida, assim
98 como com aproximadamente 21 dias de vida, realizava-se amochamento dos animais
99 com mochador elétrico. Todos os procedimentos realizados durante o
100 desenvolvimento deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em
101 Experimentação Animal – CEEA da Universidade Federal de Pelotas, sob protocolo
102 nº 14807.

103 *Avaliação da transferência de imunidade passiva*

104 Para avaliar a transferência de imunidade passiva (TIP) realizou-se uma
105 coleta sanguínea através da venopunção da jugular, entre 24 e 48 horas de vida,
106 utilizando tubos vacutainer sem anticoagulante (Vacuplast CRAL, São Paulo,
107 Brasil). Estas amostras foram centrifugadas durante 10 minutos a uma velocidade
108 de 2183 xG para obtenção do soro, e analisadas em refratômetro óptico. Para
109 determinação da ocorrência de FTIP foi usado como ponto de corte o parâmetro de
110 5,5 g/dL, como determinado por Buczinski et al. (2018).

111 *Ocorrência de doenças*

112 As bezerras (n=100) foram monitoradas diariamente, do nascimento até os
113 80 dias de vida, a fim de diagnosticar casos de diarreia, doenças respiratórias ou
114 outras doenças.

115 Para a determinação da presença de diarreia, as fezes foram classificadas
116 numa escala de 0 a 4, conforme metodologia recomendada por de Teixeira et al.
117 (2015) sendo o escore 0 caracterizado por fezes normais e escore 4, diarreia profusa
118 com fezes liquefeitas e sanguinolentas. Sempre que as bezerras apresentassem fezes
119 com escore ≥ 2 , isto caracterizava a presença de diarreia. O diagnóstico de doenças
120 respiratórias foi realizado de acordo com Love (2014). As demais doenças que
121 ocorreram ao longo do período experimental foram todas classificadas como “outras
122 doenças”.

123 O tratamento das diferentes enfermidades que acometeram os animais, ao
124 longo do estudo, foram realizados de acordo com protocolo determinado pela
125 propriedade, sendo o mesmo para ambos os grupos.

126 A partir dos registros de doenças, foram determinadas a morbidade (número
127 de animais que adoeceram dividido pelo número total de animais no experimento),
128 mortalidade (número de animais que vieram a óbito dividido pelo número total de
129 animais), letalidade para diarreia (número de animais que vieram a óbito por
130 diarreia dividido pelo número de animais que apresentaram diarreia no
131 experimento) e recidiva (número de animais que apresentaram duas ou mais
132 diarreias ao longo do estudo).

133 *Avaliações zootécnicas*

134 As avaliações zootécnicas foram realizadas em uma amostra aleatória de 41
135 bezerras (Controle: 22; HBW:19). Estas foram mensuradas em diferentes
136 momentos, conforme segue.

137 O peso foi determinado ao nascimento (entre 24-48 h), semanalmente até os
138 30 dias de idade, seguido de avaliações nos dias 42, 60 e 80, através da medida
139 circunferencial do tórax, utilizando-se fita graduada em quilos para raça de porte
140 médio.

141 As medidas de perímetro torácico, altura de cernelha e largura de garupa
142 foram aferidas através de fita métrica graduada em cm. As avaliações foram
143 realizadas semanalmente, até 30 dias de vida (incluindo o nascimento), seguida de
144 uma última avaliação aos 60 dias.

145 A partir da avaliação do peso corporal, foram determinados os ganhos de
146 peso médio diários (GMD) em três diferentes períodos: fase neonatal (do
147 nascimento até 28 dias), nascimento até 42 dias, e do nascimento até os 80 dias.

148 *Análises bioquímicas*

149 Avaliou-se as concentrações de proteínas totais, albumina, triglicerídeos,
150 colesterol e ureia, assim como a atividade das enzimas gama glutamil transferase
151 (GGT), paroxonase (PON 1), aspartato aminotransferase (AST), alanina
152 aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) em 41 bezerras (Controle: 22;
153 HBW:19). Para tal, utilizando sistema *vacutainer*, coletou-se sangue em tubos sem
154 anticoagulante (Vacuplast CRAL, São Paulo, Brasil), via veia jugular, nos seguintes
155 momentos: ao nascimento (entre 24 e 48 horas) e nos dias 7, 14, 21, 28 e 60. Todas
156 as coletas foram realizadas no período matutino, previamente a ingestão alimentar.
157 Após a coleta de sangue, as amostras foram encaminhadas para o laboratório,
158 centrifugadas a 2183 xG, e imediatamente congeladas para posterior análise.

159 Exceto para a PON 1, todas as amostras foram processadas em analisador
160 bioquímico automático Labmax Plenno (Labtest Diagnostica, Minas Gerais, Brasil)
161 utilizando kits comerciais de teste colorimétrico da mesma empresa. Os
162 procedimentos foram realizados conforme a recomendação do fabricante.

163 Para determinação da atividade de PON1 foi utilizado um protocolo
164 previamente descrito (Browne *et al.* 2006).

165 *Análises estatísticas*

166 O peso, perímetro torácico, altura de cernelha, largura de garupa, assim como
167 os resultados bioquímicos, foram analisados através do método de análise de
168 variância para medidas repetidas, seguido do teste de múltipla comparação de
169 Tukey-Kramer, considerando grupo e momento da coleta como efeitos fixos, e o
170 animal como efeito variável, bem como suas interações. Dados que não
171 apresentavam distribuição normal foram transformados para log₁₀.

172 Através do teste ANOVA, comparou-se a média dos diferentes parâmetros ao
173 nascimento (ALT, AST, FA, GGT, globulinas, colesterol, triglicérides, ureia e PON1),
174 para saber se existia diferença nestes parâmetros entre bezerras Controle ou HBW.

175 As variáveis categóricas como TIP, morbidade, mortalidade, letalidade e
176 recidiva de doenças foram avaliadas pelo teste de Qui-quadrado. Os dados obtidos
177 foram analisados no programa estatístico NCSS 97, sendo considerados
178 significativos quando $P < 0,05$; e uma tendência quando $0,05 \geq P < 0,1$. O risco relativo
179 foi calculado (incidência no grupo HBW / incidência no grupo controle) utilizando
180 intervalo de confiança de 95%. Valores das diferentes variáveis do estudo foram
181 descritos como média \pm erro padrão.

182 **Resultados**

183 Em relação a transferência de imunidade passiva, não houve diferenças entre
184 os grupos Controle e HBW (FTIP: 4,1% e 6%, respectivamente, $P=0,66$).

185 *Ocorrência de doenças e óbitos*

186 Tanto para diarreia quanto para doença respiratória, a morbidade não variou
187 entre os grupos Controle e HBW ($P>0,05$).

188 A taxa de mortalidade geral foi maior nas bezerras que nasceram com peso
189 acima de 35 Kg ($P=0,01$), assim como animais do grupo HBW tiveram uma tendência
190 a apresentar maior mortalidade por pneumonia ($P=0,07$). Os resultados podem ser
191 observados na tabela abaixo (Tabela 1)

192 **Tabela 1** Ocorrência de doenças e óbitos em bezerras controle e HBW, ao longo
193 dos 80 dias de vida.

	Total	Controle	HBW	Risco relativo	I.C.	Valor de P
Morbidade diarreia	77%	76%	78%	1,02	0,8-1,2	0,81
Recidiva diarreia	25,3%	24,3%	26,3%	1,08	0,4-2,3	0,84
Mortalidade diarreia	3%	2%	4%	2	0,1-21,3	0,55
Letalidade diarreia	4,2%	2,9%	5,4%	1,8	0,1-19,3	0,60
Morbidade pneumonia	28,3%	24%	32,7%	1,3	0,7-2,5	0,33
Mortalidade pneumonia	3%	0%	6,1%	3,1	1,5-6,3	0,07
Outras doenças	22%	10%	34%	3,4	1,3-8,5	0,004
Mortalidade geral	9%	2%	16%	8	1.03-61.6	0,01

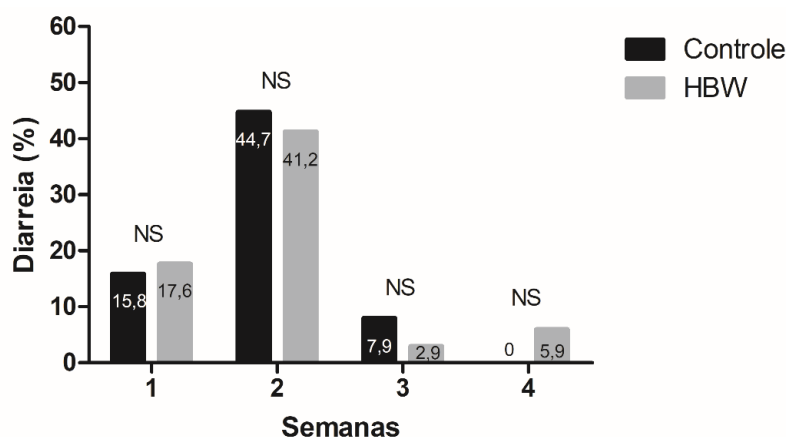
194 Controle: constituído por bezerras que nasceram com peso ≤ 35 Kg; HBW:

195 constituído por bezerras que nasceram com mais de 35Kg. Resultados obtidos a

196 partir do teste qui quadrado, sendo considerado significativa as diferenças quando
 197 $P < 0,05$.

198 A análise de risco demonstrou que bezerras que nasceram mais pesadas
 199 apresentaram 8 vezes a mais de chance de óbito quando comparadas àquelas do
 200 grupo controle (RR: 8; IC 95%:1,03-61,6; $P=0,01$), assim como apresentaram 3,4
 201 vezes mais chance de apresentar outras doenças (RR: 3,4; IC 95%: 1,3-8,5; $P=0,004$).

202 Quando avaliadas as incidências de diarreias para os diferentes momentos
 203 (semana 1, semana 2, semana 3 e semana 4), também não houve diferenças entre os
 204 grupos (Fig. 1).



205

206 **Figura 1.** Distribuição do percentual de casos de diarreia ao longo das semanas
 207 entre os grupos controle e HBW.

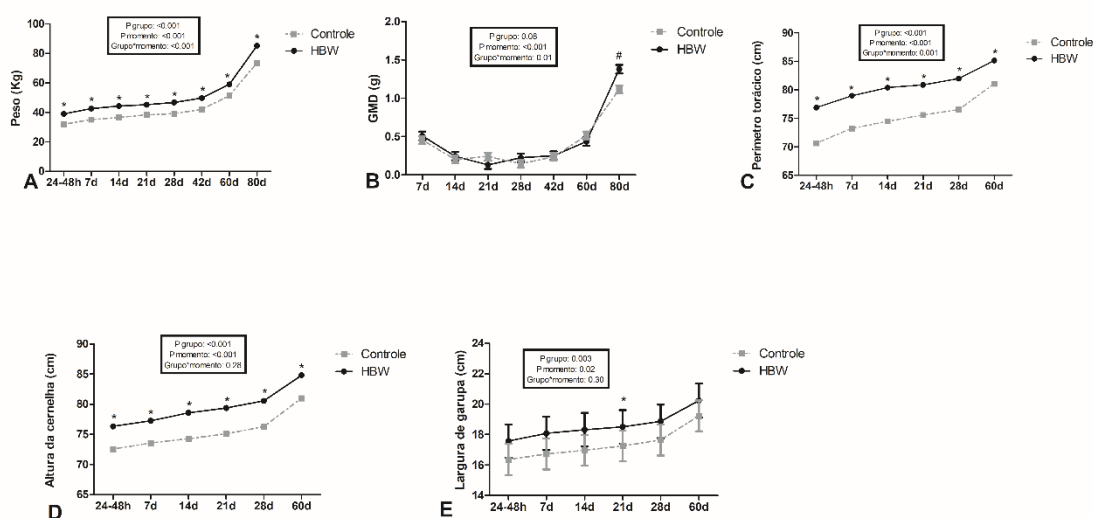
208 Controle: constituído por bezerras que nasceram com peso igual ou inferior a
 209 35Kg; HBW: constituído por bezerras que nasceram com mais de 35Kg. NS: Não
 210 houve diferença estatística entre os grupos ($P > 0,05$).

211 *Avaliações zootécnicas*

212 O GMD não diferiu ($P > 0,05$) entre os períodos avaliados (1-28 dias de idade,
 213 1-42 dias de idade e 1-80 dias. Os valores de GMD para os seguintes períodos, entre
 214 os grupos controle e HBW foram, respectivamente: $0,36 \pm 0,03$ Kg vs. $0,41 \pm 0,04$ Kg
 215 ($P=0,89$); $0,34 \pm 0,02$ Kg vs. $0,36 \pm 0,02$ Kg ($P=0,52$); e $0,55 \pm 0,01$ Kg vs. $0,56 \pm 0,01$ Kg
 216 ($P=0,67$. Conforme esperado, o ganho de peso ao longo dos 80 dias de estudo

217 também não diferiu entre os grupos ($P=0,67$). O ganho de peso obtido desde o
 218 nascimento até os 80 dias de vida entre bezerras dos grupos Controle e HBW foram,
 219 respectivamente: $44,09 \pm 2,01$ Kg e $45,35 \pm 2,24$ Kg.

220 Em relação ao peso, altura de cernelha, largura de garupa e perímetro
 221 torácico, houve diferenças em todos os parâmetros ao longo das semanas. Quando
 222 avaliados entre os grupos, houve diferenças no peso ($P<0,01$), perímetro torácico
 223 ($P<0,01$), altura de cernelha ($P<0,01$) e largura de garupa ($P=0,03$) (Fig. 2).

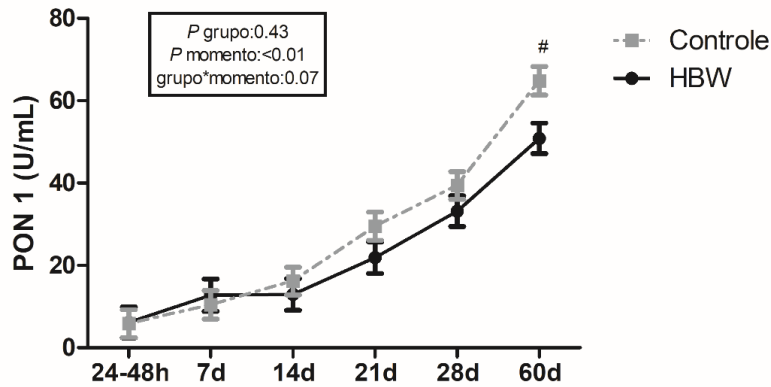


224 **Figura 2.** Peso médio (A), Ganho Médio Diário (B), Perímetro torácico (C), Altura
 225 de cernelha (D) e Largura de garupa (E) do nascimento aos 60 dias de vida entre
 226 bezerras do grupo Controle (bezerras que nasceram com peso ≤ 35 Kg) e HBW
 227 (bezerras que nasceram com mais de 35 Kg).

228 “*” Momentos onde houve diferença significativa, “#” tendência de diferença entre
 229 os grupos. Considerou-se significativo $P<0,05$.

231 Parâmetros bioquímicos

232 A Paraoxonase 1 tendeu a apresentar maior concentração sérica em bezerras
 233 que nasceram com peso inferior a 35 Kg (Controle) na coleta do dia 60, quando
 234 comparada ao grupo HBW (Fig. 3).



235

236 **Figura 3.** Concentrações de paraoxonase 1 (PON 1) do nascimento aos 60 dias de
 237 vida.

238 Controle: bezerras que nasceram com peso ≤ 35 Kg, e HBW: bezerras que nasceram
 239 com peso >35 Kg. “#” representa uma tendência de diferença.

240 Os resultados das médias seguidos do erro padrão para as seguintes

241 variáveis: PPT, albumina, globulinas, AST, GGT, FA, colesterol total, triglicerídeos,

242 ureia e PON 1 ao longo do estudo estão expostas na Tabela 4.

243 **Tabela 4.** Perfil metabólico de bezerras provenientes de fertilização *in vitro* com diferentes pesos ao nascimento.

	Controle	HBW	P	P momento	P grupo
	grupo*momento				
PPT (g/dL)	6,28±0,16	6,32±0,18	0,29	<0,01	0,85
Albumina (g/dL)	2,75±0,05	2,75±0,05	0,68	<0,01	0,94
Globulina (g/dL)	3,44±0,17	3,21±0,18	0,19	<0,01	0,37
AST (U/L)	39,30±1,19	39,74±1,32	0,86	<0,01	0,80
ALT (U/L)	20,68±1,05	19,57±1,17	0,21	<0,01	0,48
GGT (U/L)	295,65±38,28	300,29±42,88	0,89	<0,01	0,38
FA (U/L)	243,63±15,46	235,46±17,24	0,34	<0,01	0,72
PON 1 (U/mL)	27,71±2,60	22,96±2,90	0,07	<0,01	0,43
Triglicerídeos (mg/dL)	21,34±1,31	20,73±1,46	0,97	<0,01	0,75
Colesterol (mg/dL)	89,33±4,36	91,22±4,88	0,65	<0,01	0,85
Ureia (mg/dL)	19,08±1,16	19,70±1,30	0,89	<0,01	0,72

244 Controle: bezerras que nasceram com peso ≤35Kg; HBW: bezerras que nasceram com peso superior a 35Kg. Dados estão representados pela

245 média±erro padrão da média. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos, e foi considerado uma tendência quando $0,1 > P > 0,05$.

246 Não houve interação entre os fatores presença de diarreia e peso ao
247 nascimento. ($P>0,05$).

248 **Discussão**

249 Dentre as etapas de produção de bovinos, os primeiros meses de vida são os
250 mais críticos para se obter sucesso na criação, uma vez que neste período observa-
251 se grande incidência de doenças como diarreia e pneumonia (Lora et al., 2018). Ao
252 longo dos 80 dias de estudo, encontrou-se índices de morbidade para diarreia de
253 77%, muito semelhantes àqueles relatados por Weiller et al (2020) em estudo
254 conduzido em fazendas de gado de leite no estado do Rio Grande do Sul (77,9%),
255 quando esta acompanhou bezerras Holandês do nascimento até os 60 dias de vida.
256 De acordo com Langoni *et al.*, (2004), os resultados obtidos estão dentro do
257 esperado para a realidade brasileira (53,6-100%).

258 Em relação a doenças respiratórias, uma taxa de morbidade de 49,6% e de
259 mortalidade de 4,6% foi encontrada por Weiller et al (2020), valores acima dos
260 obtidos neste estudo, onde os resultados foram, respectivamente, 28,3% e 3%. As
261 diferenças obtidas entre os estudos podem ter ocorrido em função de diferenças
262 geográficas (região sul do Brasil x região centro-oeste), diferentes sistemas,
263 diferenças no manejo alimentar e diferenças genéticas (Gulliksen *et al.*, 2009).

264 Neste estudo, bezerras que nasceram com um peso mais elevado (>35 Kg)
265 tiveram maior taxa de mortalidade, e apresentaram 8 vezes mais risco de morrer
266 quando comparado a bezerras controle. Apesar disto, não houve diferenças na
267 ocorrência de diarreia e de doença respiratória entre os grupos Controle e HBW,
268 mas houve maior número de casos de outras doenças.

269 A relação entre o peso ao nascimento de bezerras com a sobrevivência,
270 incidência de doenças e desempenho zootécnico tem sido avaliada em poucos

271 estudos. Há indícios de que um elevado peso ao nascimento esteja associado a
272 mortalidade perinatal de bezerras (Johanson e Berger 2003), com um grande
273 impacto econômico (Meyer *et al.* 2001). Koger *et al.* (1967) observou que bezerras
274 que nasceram com peso intermediário tiveram maiores taxas de sobrevivência
275 quando comparados aquelas que tinham baixo ou elevado peso ao nascimento,
276 corroborando com resultados obtidos por Berger *et al.* (1992). Bezerras muito
277 pesadas ao nascimento podem predispor a graus variados de distocia,
278 conseqüentemente, levando a outras alterações perinatais como asfixia neonatal,
279 acidose metabólica e respiratória, redução na absorção de imunoglobulinas e
280 aumento na susceptibilidade a doenças (Holland and Odde, 1992; Jacobsen *et al.*
281 2000). Em nosso estudo, não houve diferença entre os grupos no percentual de
282 animais que apresentaram FTIP e, portanto, o maior número de óbitos em bezerras
283 pesadas não pode ser creditado a FTIP.

284 A fertilização *in vitro* pode estar relacionada ao nascimento de bezerras mais
285 pesados, além de se associar a um aumento na mortalidade perinatal (Camargo *et*
286 *al.* 2010; Bonilla *et al.* 2014). Bezerras deste estudo apresentaram peso médio ao
287 nascimento superior aos $29,57 \pm 4,4$ Kg encontrados por Oliveira & Nogueira (2006),
288 também em bezerras Girolando.

289 A relação entre o peso ao nascimento e o desempenho animal foi avaliado em
290 alguns estudos. Utilizando animais Angus, Hereford e Holandês, Bailey and Mears
291 (1990) não encontraram associação entre o peso ao nascimento dos animais e o
292 ganho médio diário, corroborando com nossos resultados. Utilizando animais da
293 raça Holandês, Yaylak *et al.* (2015) demonstraram que o peso ao desmame foi
294 diretamente influenciado pelo peso ao nascimento dos animais, sendo que o
295 aumento de um quilograma no peso ao nascer resultou em um aumento de 0,89 kg

296 no peso ao desmame. Isto também foi observado em nosso estudo, onde bezerras
297 que nasceram mais pesadas se mantiveram mais pesadas ao longo de todas as
298 avaliações, assim como aquelas que nasceram mais altas também permaneceram
299 mais altas em todos os momentos.

300 Dentre todas as avaliações bioquímicas realizadas, observou-se apenas uma
301 tendência a menor concentração de PON1 no grupo HBW, no dia 60. A PON1 é
302 considerada uma proteína de fase aguda negativa, uma vez que suas concentrações
303 e atividade reduzem em situações inflamatórias devido a baixa expressão hepática
304 e inibição por antioxidantes (James e Deakin 2004; Giordano *et al.* 2013). Contudo,
305 de acordo com Giordano *et al.* (2013), as concentrações de PON1 dos 21 dias até 120
306 dias se mantêm praticamente estáveis em bezerras saudáveis, em torno de
307 $42,8 \pm 14,7$ U/mL, valores bem próximos as concentrações de PON1 encontradas em
308 bezerras HBW na coleta do dia 60. Uma vez que não foram encontrados parâmetros
309 fisiológicos de PON 1 em bezerras Girolando, torna-se difícil esta comparação, não
310 sendo possível afirmar se há menor concentração de PON 1 no grupo HBW ou maior
311 concentração de PON nas bezerras Controle. Pode-se apenas afirmar que as
312 concentrações tenderam a diferir neste momento.

313 Os resultados obtidos na corrente pesquisa nos permitem concluir que
314 bezerras da raça Girolando que nascem mais pesadas tem maior chance de
315 intercorrências clínicas e maior índice de mortalidade, porém o peso ao nascimento
316 não influencia no desempenho zootécnico dos animais. Os motivos para as
317 diferenças na mortalidade precisam ser esclarecidos, uma vez que nosso estudo não
318 encontrou alterações em diferentes parâmetros bioquímicos entre os dois grupos.

319 **Conflicts of interest:** The authors declare no conflicts of interest.

320 **Acknowledgements:** Ao CnPq pela concessão de bolsa de estudos; a Capes, ao
321 CnPq e a Fapergs pelo financiamento da pesquisa; ao IFRS *campus* Bento Gonçalves
322 pela concessão de afastamento para qualificação profissional do primeiro autor.

323 Referências bibliográficas

- 324 Bailey CB, Mears GJ (1990) Birth weight in calves and its relation to growth rates from
325 birth to weaning and weaning to slaughter. *Canadian Journal of Animal Science*
326 **70**, 167–173. doi:10.4141/cjas90-019.
- 327 Berger PJ, Cubas A C, Koehler KJ et al. Factors affecting dystocia and early calf
328 mortality in Angus cows and heifers. *Journal of Animal Science*, v. 70, n. 6, p.
329 1775-1786, 1992.
- 330 Bonilla L, Block J, Denicol AC, Hansen PJ (2014) Consequences of transfer of an in
331 vitro-produced embryo for the dam and resultant calf. *Journal of Dairy Science*
332 **97**, 229–239. doi:10.3168/jds.2013-6943.
- 333 Browne RW, Koury ST, Marion S, Wilding G, Muti P, Trevisan M (2006) Accuracy
334 and Biological Variation of Human Serum Paraoxonase 1 Activity and
335 Polymorphism (Q192R) by Kinetic Enzyme Assay. *Clinical Chemistry* **53**, 310–
336 317. doi:10.1373/clinchem.2006.074559.
- 337 Buczinski S, Gicquel E, Fecteau G, Takwoingi Y, Chigerwe M, Vandeweerd JM (2018)
338 Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of Serum
339 Refractometry and Brix Refractometry for the Diagnosis of Inadequate Transfer
340 of Passive Immunity in Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **32**,
341 474–483. doi:10.1111/jvim.14893.
- 342 Camargo LSA, Freitas C, de Sa WF, de Moraes Ferreira A, Serapiao RV, Viana JHM
343 (2010) Gestation length, birth weight and offspring gender ratio of in vitro-
344 produced Gyr (*Bos indicus*) cattle embryos. *Animal Reproduction Science* **120**,
345 10–15. doi:10.1016/j.anireprosci.2010.02.013.
- 346 Canaza-Cayo AW, Lopes PS, Silva MVGB da, Cobuci JA, Torres R de A, Martins MF,
347 De Souza, NS, Abade CC (2019). Produção in vitro de embriões bovinos: etapas de
348 produção e histórico no Brasil. *Ciência Veterinária UniFil*, v. 1, n. 3, p. 95-108.
- 349 Donovan GA, Dohoo IR, Montgomery DM, Bennett FL (1998) Calf and disease factors
350 affecting growth in female holstein calves in Florida, USA. *Preventive*
351 *Veterinary Medicine* **33**, 1–10. doi:10.1016/S0167-5877(97)00059-7.
- 352 Giordano A, Veronesi MC, Rossi G, Pezzia F, Probo M, Giori L, Paltrinieri S (2013)
353 Serum paraoxonase-1 activity in neonatal calves: Age related variations and
354 comparison between healthy and sick animals. *The Veterinary Journal* **197**,
355 499–501. doi:10.1016/j.tvjl.2013.01.034.
- 356 Gulliksen SM, Lie KI, Løken T, Østerås O (2009) Calf mortality in Norwegian dairy
357 herds. *Journal of Dairy Science* **92**, 2782–2795. doi:10.3168/jds.2008-1807.
- 358 Heinrichs, A.; Erb, H.; Rogers, G. et al. Variability in Holstein heifer heart-girth
359 measurements and comparison of prediction equations for live weight. *Preventive*
360 *Veterinary Medicine* **78**, 333-338, 2007.
- 361 Holland MD, & Odde KG (1992). Factors affecting calf birth weight: a review.
362 *Theriogenology*, 38 (5), 769-798.

- 363 Jacobsen H, Schmidt M, Holm P, Sangild PT, Greve T, Callesen H (2000) Ease of
364 calving, blood chemistry, insulin and bovine growth hormone of newborn calves
365 derived from embryos produced in vitro in culture systems with serum and co-
366 culture or with PVA. *Theriogenology* **54**, 147–158. doi:10.1016/S0093-
367 691X(00)00333-2.
- 368 James RW, Deakin SP (2004) The importance of high-density lipoproteins for
369 paraoxonase-1 secretion, stability, and activity. *Free Radical Biology and*
370 *Medicine* **37**, 1986–1994. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2004.08.012.
- 371 Johanson JM, Berger PJ (2003) Birth Weight as a Predictor of Calving Ease and
372 Perinatal Mortality in Holstein Cattle. *Journal of Dairy Science* **86**, 3745–3755.
373 doi:10.3168/jds.S0022-0302(03)73981-2.
- 374 Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (2008) ‘Clinical biochemistry of domestic animals.’
375 (Academic press)
- 376 Koger M, Mitchell JS, Kidder RW. Et al. (1967). Factors influencing survival in beef
377 calves. *J. Anita. Sci.* 26: 205. (Abstr.).
- 378 Lora I, Gottardo F, Contiero B, Dall Ava B, Bonfanti L, Stefani A, Barberio A (2018)
379 Association between passive immunity and health status of dairy calves under
380 30 days of age. *Preventive Veterinary Medicine* **152**, 12–15.
381 doi:10.1016/j.prevetmed.2018.01.009.
- 382 Love WJ, Lehenbauer TW, Kass PH. et al. (2014). Development of a novel clinical
383 scoring system for on-farm diagnosis of bovine respiratory disease in pre-
384 weaned dairy calves. *PeerJ*, 2, e238.
- 385 Meyer CL, Berger PJ, Koehler KJ, Thompson JR, Sattler CG (2001) Phenotypic Trends
386 in Incidence of Stillbirth for Holsteins in the United States. *Journal of Dairy*
387 *Science* **84**, 515–523. doi:10.3168/jds.S0022-0302(01)74502-X.
- 388 Niemann H, Carnwath JW, Herrmann D, Wieczorek G, Lemme E, Lucas-Hahn A, Olek
389 S (2010) DNA Methylation Patterns Reflect Epigenetic Reprogramming in
390 Bovine Embryos. *Cellular Reprogramming* **12**, 33–42.
391 doi:10.1089/cell.2009.0063.
- 392 Oliveira, DJC, Nogueira, GP (2006). Curvas de crescimento de bezerros da raça
393 girolando. *Arquivos de ciências veterinárias e zoologia da UNIPAR* **9**.
- 394
- 395 Paputungan U, Makarechian M, Liu MF. Effects of sire birth weight on calving
396 difficulty and maternal performance of their female progeny. *Asian-Australasian*
397 *Journal of Animal Sciences*, v. 13, n. 6, p. 729-732, 2000.
- 398 Pontes JHF, Nonato-Junior I, Sanches BV, Ereno-Junior JC, Uvo S, Barreiros TRR,
399 Oliveira JA, Hasler JF, Seneda MM (2009) Comparison of embryo yield and
400 pregnancy rate between in vivo and in vitro methods in the same Nelore (*Bos*
401 *indicus*) donor cows. *Theriogenology* **71**, 690–697.
402 doi:10.1016/j.theriogenology.2008.09.031.

- 403 Santos GT, Damasceno JC, Massuda EM et al. Importância do manejo e considerações
404 econômicas na criação de bezerras e novilhas. In: SIMPÓSIO SOBRE
405 SUSTENTABILIDADE DA PECUÁRIA LEITEIRA NA REGIÃO SUL DO
406 BRASIL. 2., 2002, Toledo. Anais... Maringá: UEM/CCA/DZO - NUPEL, 2002,
407 p.212.
- 408 Sgarbieri VC (2004) Propriedades fisiológicas-funcionais das proteínas do soro de leite.
409 *Revista de Nutrição* **17**, 397–409. doi:10.1590/S1415-52732004000400001.
- 410 Shivley CB, Lombard JE, Urie NJ et al. Preweaned heifer management on US dairy operations:
411 Part VI. Factors associated with average daily gain in preweaned dairy heifer calves.
412 *Journal of dairy science*, v. 101, n. 10, p. 9245-9258, 2018.
- 413 Siqueira LGB, Torres CAA, Souza ED, Monteiro PLJ, Arashiro EKN, Camargo LSA,
414 Fernandes CAC, Viana JHM (2009) Pregnancy rates and corpus luteum-related
415 factors affecting pregnancy establishment in bovine recipients synchronized for
416 fixed-time embryo transfer. *Theriogenology* **72**, 949–958.
417 doi:10.1016/j.theriogenology.2009.06.013.
- 418 Swali A, Wathes DC (2006) Influence of the dam and sire on size at birth and
419 subsequent growth, milk production and fertility in dairy heifers.
420 *Theriogenology* **66**, 1173–1184. doi:10.1016/j.theriogenology.2006.03.028.
- 421 Teixeira AGV, Stephens L, Divers TJ, Stokol T, Bicalho RC (2015) Effect of
422 crofelemer extract on severity and consistency of experimentally induced
423 enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhea in newborn Holstein calves. *Journal of*
424 *Dairy Science* **98**, 8035–8043. doi:10.3168/jds.2015-9513.
- 425 Varago FC, Mendonça LF, Lagares MA. (2008) Produção in vitro de embriões bovinos:
426 estado da arte e perspectiva de uma técnica em constante evolução. *Revista*
427 *Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v. 36, p. 100-109.
- 428 Weigel KA, Hoffman PC, Herring W, Lawlor TJ (2012) Potential gains in lifetime net
429 merit from genomic testing of cows, heifers, and calves on commercial dairy
430 farms. *Journal of Dairy Science* **95**, 2215–2225. doi:10.3168/jds.2011-4877.
- 431 Weiller et al. (2020) The occurrence of diseases and their relationship with passive
432 immune transfer in Holstein dairy calves submitted to individual management in
433 southern Brazil, *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* (no
434 prelo).
- 435 Yaylak E, Orhan H, Daşkaya A (2015) Some Environmental Factors Affecting Birth
436 Weight, Weaning Weight and Daily Live Weight Gain of Holstein Calves.
437 *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology* **3**, 617.
438 doi:10.24925/turjaf.v3i7.617-622.392.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A falha na transferência de imunidade passiva é um fator de extrema importância na criação de bezerras leiteiras, pois está diretamente relacionada ao aumento nos riscos de desenvolvimento de diarreia (33%) e doenças respiratórias (62%). Esta tese, além de trazer importantes dados relacionados a morbidade e mortalidade de doenças em fazendas comerciais do estado do Rio Grande do Sul, ainda destaca que o número de animais que apresentam falhas no processo de colostragem permanece elevado em algumas fazendas.

A partir de estudos realizados com bezerras Girolando no estado de Minas Gerais, pode-se verificar que diferentes graus de sangue Holandês X Gir tem influência sobre a sanidade dos animais, influenciando diretamente no desempenho zootécnico destas bezerras. Ainda, bezerras Girolando com elevado peso ao nascimento, apesar de apresentarem um melhor desempenho zootécnico ao longo dos primeiros 80 dias de vida, também apresentam maiores taxas de óbito. Estas diferenças precisam ser melhor esclarecidas, uma vez que a partir de análises bioquímicas não se encontrou diferenças entre animais que nasceram com peso maior ou menor que 35 quilogramas.

5.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADEREM, A.; UNDERHILL, D. M. Mechanisms of phagocytosis in macrophages. **Annual review of immunology**, v. 17, n. 1, p. 593-623, 1999.
- AITKEN, S. L.; CORL, C. M.; SORDILLO, L. M. Immunopathology of mastitis: insights into disease recognition and resolution. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, v. 16, n. 4, p. 291-304, 2011.
- APLEY, M. Bovine Respiratory Disease: Pathogenesis, Clinical Signs, and Treatment in Lightweight Calves. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 22, p. 399–411, 2006.
- ARSENOPOULOS, K.; THEODORIDIS, A.; PAPADOPOULOS, E. Effect of colostrum quantity and quality on neonatal calf diarrhoea due to *Cryptosporidium* spp. infection. **Comparative immunology, microbiology and infectious diseases**, v. 53, p. 50-55, 2017.
- ARAUJO, G. et al. Intestinal permeability and incidence of diarrhea in newborn calves. **Journal of Dairy Science**, v. 98, p. 7309–7317, 2015.
- BANNERMAN, D. D. Pathogen-dependent induction of cytokines and other soluble inflammatory mediators during intramammary infection of dairy cows. **Journal of animal science**, v. 87, n. suppl_13, p. 10-25, 2009.
- BAILEY, C. B.; MEARS, G. J. Birth weight in calves and its relation to growth rates from birth to weaning and weaning to slaughter. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 70, n. 1, p. 167-173, 1990.
- BARTELS, C. J. M. et al. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. **Preventive veterinary medicine**, v. 93, n. 2-3, p. 162-169, 2010.
- BARTIER, A. L.; WINDEYER, M. C.; DOEPEL, L. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 3, p. 1878-1884, 2015.

BERTOLINI, M. et al. Evidence of increased substrate availability to in vitro-derived bovine fetuses and association with accelerated conceptus growth. **Reproduction**, v. 128, n. 3, p. 341-354, 2004.

BERTONI, G. et al. Blood indices calves: relationship with mother values and changes in the first days of life. **Italian Journal of Animal Science**, v. 8, n. sup2, p. 595-597, 2009.

BIELMANN, V. et al. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 8, p. 3713-3721, 2010.

BOK, M. et al. Passive immunity to control Bovine coronavirus diarrhea in a dairy herd in Argentina. **Revista Argentina de microbiologia**, v. 50, n. 1, p. 23-30, 2018.

BONILLA, L. et al. Consequences of transfer of an in vitro-produced embryo for the dam and resultant calf. **Journal of dairy science**, v. 97, n. 1, p. 229-239, 2014.

BROWNE, R. W. et al. Accuracy and biological variation of human serum paraoxonase 1 activity and polymorphism (Q192R) by kinetic enzyme assay. **Clinical Chemistry**, v. 53, n. 2, p. 310-317, 2007.

BUCKLEY, F.; LOPEZ-VILLALOBOS, N.; HEINS, B. J. Crossbreeding: implications for dairy cow fertility and survival. **Animal**, v. 8, n. s1, p. 122-133, 2014.

BUCZINSKI, S. et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of Serum Refractometry and Brix Refractometry for the Diagnosis of Inadequate Transfer of Passive Immunity in Calves. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 1, p. 474-483, 2018.

CABRAL, R. G. et al. Predicting colostrum quality from performance in the previous lactation and environmental changes. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 5, p. 4048-4055, 2016.

CAMARGO, L. S. A. et al. Gestation length, birth weight and offspring gender ratio of in vitro-produced Gyr (*Bos indicus*) cattle embryos. **Animal reproduction science**, v. 120, n. 1-4, p. 10-15, 2010.

CANAZA-CAYO, Ali William et al. Estrutura populacional da raça Girolando. **Ciência Rural**, v. 44, n. 11, p. 2072-2077, 2014.

CHANDRA, R. K. Nutrition and the immune system from birth to old age. **European journal of clinical nutrition**, v. 56, n. S3, p. S73, 2002.

CHAPLIN, D. D. Overview of the immune response. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 125, n. 2, p. s3-s23, 2010.

CHASE, C. C. L.; HURLEY, D. J.; REBER, A. J. Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 87-104, 2008.

CHIGERWE, M. et al. Comparison of four methods to assess colostral IgG concentration in dairy cows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 5, p. 761-766, 2008.

CHIGERWE M. et al. Evaluation of factors affecting serum IgG concentrations in bottle-fed calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, p. 785-789, 2009.

CHO, Yong-Il et al. Case–control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea. **Veterinary microbiology**, v. 166, n. 3-4, p. 375-385, 2013.

CHUCK, G. M.; MANSELL, P. D.; STEVENSON, M. A. et al. Factors affecting colostrum quality in Australian pasture-based dairy herds. **Australian veterinary journal**, v. 95, n. 11, p. 421-426, 2017.

CLASEN, J. B.; FOGH, A.; KARGO, M. Differences between performance of F1 crossbreds and Holsteins at different production levels. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 1, p. 436-441, 2019.

CLOVER, C. K.; ZARKOWER, A. Immunologic responses in colostrum-fed and colostrum-deprived calves. **American journal of veterinary research**, v. 41, n. 7, p. 1002-1007, 1980.

CONNELLY, M. et al. Factors associated with the concentration of immunoglobulin G in the colostrum of dairy cows. **Animal**, v. 7, n.11, p. 1824-1832, 2013.

CORTESE, V. S. Neonatal immunology. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 221-227, 2009.

COSTA, J. H. C.; VON KEYSERLINGK, M. A. G.; WEARY, D. M. Invited review: Effects of group housing of dairy calves on behavior, cognition, performance, and health. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 4, p. 2453-2467, 2016.

COURA, F.M. **Estudo longitudinal prospectivo da incidência de enteropatógenos em bezerras em uma propriedade leiteira**. Belo horizonte: UFMG, 2011, 49p. Dissertação (mestrado em Ciência Animal), Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.

DEAN, A. G.; SULLIVAN, K. M.; SOE, M. M. OpenEpi: open source epidemiologic statistics for public health, version. 2014.

DE JESUS, I. E. et al. Alterations in serum paraoxonase-1 activity and lipid profile in chronic alcoholic patients infected with *Strongyloides stercoralis*. **Acta tropica**, v. 166, p. 1-6, 2017.

DE OLIVEIRA, Daniel de Jesus Cardoso; DE PAULA NOGUEIRA, Guilherme. Curvas de crescimento de bezerros da raça girolando. **Arquivos de ciências veterinárias e zoologia da UNIPAR**, v. 9, n. 1, 2006.

DENHOLM, K. S.; McDOUGALL, S.; CHAMBERS, G. et al. Factors associated with colostrum quality in individual cows from dairy herds in the Waikato region of New Zealand. **New Zealand veterinary journal**, v. 66, n. 3, p. 115-120, 2018.

DINARELLO, C. A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. **Annual review of immunology**, v. 27, p. 519-550, 2009.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H.; STÖBER, M. **Rosenberger, exame clínico dos bovinos**. In: Dirksen, G. Sistema digestivo. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 166–228, 1993.

DONOVAN, G. A. et al. Calf and disease factors affecting growth in female Holstein calves in Florida, USA. **Preventive veterinary medicine**, v. 33, n. 1-4, p. 1-10, 1998.

DOWLING, A.; HODGSON, J. C.; SCHOCK, A. et al. Experimental induction of pneumonic pasteurellosis in calves by intratracheal infection with *Pasteurella multocida* biotype A: 3. **Research in veterinary science**, v. 73, n. 1, p. 37-44, 2002.

DUNN, A.; ASHFIELD, A.; EARLEY, B. et al. Evaluation of factors associated with immunoglobulin G, fat, protein, and lactose concentrations in bovine colostrum and colostrum management practices in grassland-based dairy systems in Northern Ireland. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 3, p. 2068-2079, 2017.

GUIMARÃES, J. D. et al. Eficiências reprodutiva e produtiva em vacas das raças Gir, Holandês e cruzadas Holandês x Zebu. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 2, p. 641-647, 2002.

ECKERSALL, P. D. Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. **Revue de medecine veterinaire**, v.151, n.7, p. 577-584, 2000.

ELIZONDO-SALAZAR, J. A.; HEINRICHS, A. J. Feeding heat-treated colostrum to neonatal dairy heifers: Effects on growth characteristics and blood parameters. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 7, p. 3265-3273, 2009.

FABER, S. N. et al. Case study: effects of colostrum ingestion on lactational performance. **Professional Animal Scientist**, v. 21, p. 420–5, 2005.

FACÓ, O. et al. Análise do desempenho produtivo de diversos grupos genéticos Holandês x Gir no Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 5, p. 1944-1952, 2002.

FEITOSA, F. L. F.; et al. Diagnóstico de falha de transferência de imunidade passiva em bezerros através da determinação de proteína total e de suas frações eletroforéticas, imunoglobulinas gême da atividade da gama glutamil transferase no soro sanguíneo. **Ciência Rural.**, v.31, p.251–255, 2001.

FEITOSA, F. L. F. et al. Determinação do perfil bioquímico renal sérico de bezerros holandeses e mestiços, na região de Araçatuba/SP. **Ciência Animal Brasileira**, p. 255-260, 2009.

FISCHER, A. J.; SONG, Y.; HE, Z. et al. Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 4, p. 3099-3109, 2018.

FLEISS, J.L.; LEVIN, B.; PAIK, M.C. **Statistical methods for rates and proportions**. John Wiley & Sons, Hoboken. 2013.

FORMAN, H. J.; TORRES, M. Reactive oxygen species and cell signaling: respiratory burst in macrophage signaling. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 166, n. supplement_1, p. S4-S8, 2002.

FOSTER, D. M.; SMITH, G. W. Pathophysiology of diarrhea in calves. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 13-36, 2009.

FOSTER, D. et al. Exploratory cohort study to determine if dry cow vaccination with a Salmonella Newport bacterin can protect dairy calves against oral Salmonella challenge. **Journal of veterinary internal medicine**, v.33, n.4, p.1796, 2019.

FRANKLIN, S. T.; SORENSON, C. E.; HAMMELL, D. C. Influence of vitamin A supplementation in milk on growth, health, concentrations of vitamins in plasma, and immune parameters of calves. **Journal of dairy science**, v. 81, n. 10, p. 2623-2632, 1998.

- FURMAN-FRATCZAK, K.; RZASA, A.; STEFANIAK, T. The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. **Journal of Dairy Science**, v.94, p.5536–5543, 2011.
- GASPAR, E. B. et al. Incidência de diarreia em terneiros leiteiros criados em sistema de estacas em comparação a dados de literatura de outros sistemas. **Revista da Jornada da Pós-Graduação e Pesquisa-Congrega Urcamp**, p. 728-739, 2016.
- GELSINGER, S. L.; HEINRICHS, A. J. A Short Review: The Immune System of the Dairy Calf and the Importance of Colostrum IgG. **Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research**, v.3, n.3, 2017.
- GHOREISHI, S. M.; NOURI, M.; RASOOLI, A. et al. Effect of orally administered cisapride, bethanechol, and erythromycin on the apparent efficiency of colostral IgG absorption in neonatal Holstein-Friesian calves. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 2, p. 714-720, 2015.
- GIORDANO, A. et al. Serum paraoxonase-1 activity in neonatal calves: Age related variations and comparison between healthy and sick animals. **The Veterinary Journal**, v. 197, n. 2, p. 499-501, 2013.
- GODDEN, S. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p.19-39, 2008.
- GODDEN, S. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 19-39, 2008.
- GOMES, V. et al. Colostro bovino: muito além das imunoglobulinas. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 15, n. Suppl 2, p. 99-108, 2017.
- GRECO, E.; GUARINO, M. D.; BALLANTI, M. et al. The Complement System. In: Mosaic of Autoimmunity. **Academic Press**, p. 65-79, 2019.
- GULAY, M. S. et al. Milk production and feed intake of Holstein cows given short (30-d) or normal (60-d) dry periods. **Journal of Dairy Science**, v. 86, n. 6, p. 2030-2038, 2003.

GULLIKSEN, S. M. et al. Calf mortality in Norwegian dairy herds. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 6, p. 2782-2795, 2009.

GULLIKSEN, S. M. et al. Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 2, p. 704-712, 2008.

HAGIWARA, K. et al. Detection of cytokines in bovine colostrum. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 76, n. 3-4, p. 183-190, 2000.

HALLERAN, J.; SYLVESTER, H. J.; FOSTER, D. M. Apparent efficiency of colostral immunoglobulin G absorption in Holstein heifers. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 4, p. 3282-3286, 2017.

HEINRICHS, Arlyn Judson et al. Variability in Holstein heifer heart-girth measurements and comparison of prediction equations for live weight. **Preventive veterinary medicine**, v. 78, n. 3-4, p. 333-338, 2007.

HEINRICHS, A. J.; JONES, C. M. Feeding the newborn dairy calf. College of Agricultural Sciences. **Agricultural Research and Cooperative extension. Pennsylvania State University**. CAT UD013 5M8/03ps3434, 2003.

HEINRICHS, J.; JONES, C. M. **Colostrum Management Tools: Hydrometers and Refractometers**. PennState Extension. 2016. Disponível em: <<https://extension.psu.edu/colostrum-management-tools-hydrometers-and-refractometers>> .

HEINS, B. J.; HANSEN, L. B.; SEYKORA, A. J. Calving difficulty and stillbirths of pure Holsteins versus crossbreds of Holstein with Normande, Montbeliarde, and Scandinavian Red. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 7, p. 2805-2810, 2006.

HORADAGODA, A.; ECKERSALL, P.D.; HODGSON, J.C. et al. Immediate responses in serum TNF α and acute phase protein concentrations to infection with *Pasteurella haemolytica* A1 in calves. **Research in Veterinary Science** 57, 129–132, 1994.

HULBERT, L. E.; MOISÁ, S. J. Stress, immunity, and the management of calves. **Journal of Dairy Science**, v. 99, p. 3199–3216, 2016.

- HUSBAND, A. J.; LASCELLES, A. K. Antibody responses to neonatal immunisation in calves. **Research in veterinary science**, v. 18, n. 2, p. 201-207, 1975.
- IWASAKI, A.; MEDZHITOV, R. Control of adaptive immunity by the innate immune system. *Nature Immunology*, v. 16, n. 4, p. 343-353, 2015.
- IZZO, M. M. et al. Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. **Australian veterinary journal**, v. 89, n. 5, p. 167-173, 2011.
- JACOBSEN, H. et al. Ease of calving, blood chemistry, insulin and bovine growth hormone of newborn calves derived from embryos produced in vitro in culture systems with serum and co-culture or with PVA. **Theriogenology**, v. 54, n. 1, p. 147-158, 2000.
- JAMES, R. W.; DEAKIN, S. P. The importance of high-density lipoproteins for paraoxonase-1 secretion, stability, and activity. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 37, n. 12, p. 1986-1994, 2004.
- JANEWAY J.R.; CHARLES, A.; MEDZHITOV, R. Innate immune recognition. **Annual review of immunology**, v. 20, n. 1, p. 197-216, 2002.
- JAWOR, P.; STEFANIAK, T. Acute phase proteins in cattle. **Acute Phase Proteins as early Nonspecific Biomarkers of Human and Veterinary Diseases**.(Veas, F., Ed.), In Tech Europe, Rijeka, p. 381-408, 2011.
- JEZEK, J.; MALOVRH, T.; KLINKON, M. Serum Immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) concentration in cows and their calves. **Acta Agriculturae Slovenciae**, Supplement, v. 3, p. 295-298, 2012.
- JOHANSON, J. M.; BERGER, P. J. Birth weight as a predictor of calving ease and perinatal mortality in Holstein cattle. **Journal of dairy science**, v. 86, n. 11, p. 3745-3755, 2003.
- JOHNSON, J. L. et al. Effects of feeding heat-treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in neonatal dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 90, n. 11, p. 5189-5198, 2007.

- KAMPEN, A. H. et al. Lymphocyte subpopulations and neutrophil function in calves during the first 6 months of life. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 113, n. 1-2, p. 53–63, 2006.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (Ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. Academic press, 2008.
- KERTZ, A. F.; CHESTER-JONES, H. Invited review: Guidelines for measuring and reporting calf and heifer experimental data. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 11, p. 3577-3580, 2004.
- KUMAR, H.; KAWAI, T.; AKIRA, S. Pathogen recognition by the innate immune system. **International reviews of immunology**, v. 30, n. 1, p. 16-34, 2011.
- LANGONI, H. et al. Contribution to the study of diarrhea etiology in neonate dairy calves in São Paulo state, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n. 5, p. 313-319, 2004.
- LECHOWSKI, R. Changes in the profile of liver enzymes in newborn calves induced by experimental, subclinical acidosis in pregnant cows and osmotic diarrhoea. **Veterinary research communications**, v. 20, n. 4, p. 351-365, 1996.
- LEI, Y. M. K.; NAIR, L.; ALEGRE, M. L.. The interplay between the intestinal microbiota and the immune system. **Clinics and research in hepatology and gastroenterology**, v. 39, n. 1, p. 9-19, 2015.
- LIEBLER-TENORIO, E. M.; RIEDEL-CASPARI, G.; POHLENZ, J. F. Uptake of colostrum leukocytes in the intestinal tract of newborn calves. **Vet Immunology and Immunopathology**, v. 85, n. 1-2, p. 33-40, 2002.
- LISBÔA, J. A. N. et al. Passive transfer of immunity and serum proteinogram during the first 35 days of age in Nelore calves conceived naturally or through in vitro fertilization. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 44, 2016.
- LONERAGAN, G.H. et al. Trends in mortality ratios among cattle in US feedlots. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n.8, p. 1122-1127, 2001.

LORA, I. et al. Association between passive immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. **Preventive veterinary medicine**, v. 152, p. 12-15, 2018.

LORENZ, I. et al. Calf health from birth to weaning. I. General aspects of disease prevention. **Irish veterinary journal**, v. 64, n. 1, p. 10, 2011.

LUNDBORG, G. K.; SVENSSON, E. C.; OLTENACU, P. A. Herd-level risk factors for infectious diseases in Swedish dairy calves aged 0–90 days. **Preventive veterinary medicine**, v. 68, n. 2-4, p. 123-143, 2005.

MACFARLANE, J. A. et al. Identification and quantification of factors affecting neonatal immunological transfer in dairy calves in the UK. **The Veterinary record**, v. 176, n. 24, p. 625-625, 2015.

MADALENA, F. E. et al. Evaluation of strategies for crossbreeding of dairy cattle in Brazil. **Journal of Dairy Science**, v. 73, n. 7, p. 1887-1901, 1990.

MANN, S.; LEAL YEPES, F. A.; OVERTON, T. R. et al. Effect of dry period dietary energy level in dairy cattle on volume, concentrations of immunoglobulin G, insulin, and fatty acid composition of colostrum. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 2, p. 1515-1526, 2016.

MAUNSELL, F., DONOVAN, G.A. Biosecurity and risk management for dairy replacements. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 155-190, 2008.

MAYASARI, N.; de VRIES REILINGH, G.; NIEUWLAND, M. G. et al. Effect of maternal dry period length on colostrum immunoglobulin content and on natural and specific antibody titers in calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 6, p. 3969-3979, 2015.

MCGUIRE, K.; JONES, M.; WERLING, D. et al. Radiation hybrid mapping of all 10 characterized bovine Toll-like receptors. **Animal genetics**, v. 37, n. 1, p. 47-50, 2006.

MCGUIRK, S. M.; COLLINS, M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 593-603, 2004.

MCGUIRK, S. M. Disease management of dairy calves and heifers. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 139-153, 2008.

MEYER, C. L. et al. Phenotypic trends in incidence of stillbirth for Holsteins in the United States. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 2, p. 515-523, 2001.

MILES, J. R. et al. Effects of embryo culture on angiogenesis and morphometry of bovine placentas during early gestation. **Biology of reproduction**, v. 73, n. 4, p. 663-671, 2005.

MORRISON, S.; SCOLEY, Gi.; BARLEY, J. The impact of calf health on future performance. **Veterinary Ireland Journal**, v. 3, n. 5, p. 264-268, 2013.

MULLER, L. D.; ELLINGER, D. K. Colostral Immunoglobulin Concentrations Among Breeds of Dairy Cattle¹. **Journal of Dairy Science**, v. 64, n. 8, p. 1727-1730, 1981.

MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **The Veterinary Journal**, v. 168, n. 1, p. 28-40, 2004.

MURPHY, B. M. et al. Cow serum and colostrum immunoglobulin (IgG~ 1) concentration of five suckler cow breed types and subsequent immune status of their calves. **Irish journal of agricultural and food research**, v. 44, n. 2, p. 205, 2005.

NAHMS (National Animal Health Monitoring System). Heifer calf health and management practices on U.S dairy operations, USDA: APHIS: VS. USDA, Ft. Collins, CO. 2007.

NAHMS (National Animal Health Monitoring System) Health and Management Practices on U.S. Dairy Operations, USDA–APHIS–VS–CEAH–NAHMS NRRC, Ft. Collins, CO 2014.

NGUYEN, T. V. et al. Transfer of maternal cytokines to suckling piglets: in vivo and in vitro models with implications for immunomodulation of neonatal immunity. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 117, n. 3-4, p. 236-248, 2007.

NIEMANN, H. et al. DNA methylation patterns reflect epigenetic reprogramming in bovine embryos. **Cellular Reprogramming (Formerly "Cloning and Stem Cells")**, v. 12, n. 1, p. 33-42, 2010.

NOWAK, W.; MIKULA, R.; ZACHWIEJA, A. et al. The impact of cow nutrition in the dry period on colostrum quality and immune status of calves. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 15, n. 1, p. 77-82, 2012.

NUMABE, T. et al. Birth weight and birth rate of heavy calves conceived by transfer of in vitro or in vivo produced bovine embryos. **Animal reproduction science**, v. 64, n. 1-2, p. 13-20, 2000.

OLIVEIRA, D. M. Avaliação das principais causas de mortalidade de bezerras da raça Hostein em propriedades rurais da região bragantina. **Biotemas**, v. 25, n. 2, p. 171-179, 2012.

ORTIZ-PELAEZ, A. et al. Calf mortality as a welfare indicator on British cattle farms. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 2, p. 177-181, 2008.

PARRISH, D. B. et al. Properties of the colostrum of the dairy cow. V. Yield, specific gravity, and concentrations of total solids and its various components of colostrum and early milk. **Journal of Dairy Science**, v. 33, p. 457-465, 1950.

PAULI, J. V. Colostral transfer of gamma glutamyl transferase in lambs. **New Zealand veterinary journal**, v. 31, n. 9, p. 150-151, 1983.

PONTES, J. H. F. et al. Comparison of embryo yield and pregnancy rate between in vivo and in vitro methods in the same Nelore (*Bos indicus*) donor cows. **Theriogenology**, v. 71, n. 4, p. 690-697, 2009.

POORE, K. R. et al. The effects of birth weight on basal cardiovascular function in pigs at 3 months of age. **The Journal of physiology**, v. 539, n. 3, p. 969-978, 2002.

- POULSEN, K. P.; HARTMANN, F. A.; MCGUIRK, S. M. Bacteria in colostrum: Impact on calf health. **J. Vet. Intern. Med.(Abstr.)**, 2002.
- POULSEN, K. P.; MCGUIRK, S. M. Respiratory disease of the bovine neonate. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 121-137, 2009.
- PROBO, M. et al. Serum biochemical profile in Holstein Friesian and Belgian blue calves in the first 48 hours of life. **Italian Journal of Animal Science**, v. 18, n. 1, p. 657-662, 2019.
- QUIGLEY, J. D. et al. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. **Journal of Dairy Science**, v. 84, p. 2059-2065, 2013.
- RABOISSON, D.; TRILLAT, P.; CAHUZAC, C. Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. **PloS One**, v.11, p.e0150452, 2016.
- RASTANI, R. R. et al. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: Milk production, energy balance, and metabolic profiles. **Journal of Dairy Science**, v. 88, n. 3, p. 1004-1014, 2005.
- REBER, A. J., HIPPEN, A. R., HURLEY, D. J. Effects of the ingestion of whole colostrum or cell-free colostrum on the capacity of leukocytes in newborn calves to stimulate or respond in one-way mixed leukocyte cultures. **American journal of veterinary research**, v. 66, n. 11, p. 1854-1860, 2005.
- REIS FILHO, J. C. et al. Population structure of Brazilian Gyr dairy cattle. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 12, p. 2640-2645, 2010.
- RÉMOND, B.; OLLIER, A.; MIRANDA, G. Milking of cows in late pregnancy: Milk production during this period and during the succeeding lactation. **Journal of Dairy Research**, v. 59, p. 233–241, 1992.
- RÉMOND, B. J.; ROUEL, N. P.; JABET, S. An attempt to omit the dry period over three consecutive lactations in dairy cows. In: **Annales de zootechnie**, p. 399-408, 1997.

RISCHEN, C. G. Passive Immunity in the Neonatal Calf, **Iowa State University Veterinarian**, v. 43, n. 2, 1981.

ROBISON, A. D.; STOTT, G. H.; DENISE, S. K. Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. **Journal of Dairy Science**; v. 71, n.5, p. 1283–1287, 1988.

RYMAN, V.; PACKIRISWAMY, N.; SORDILLO, L. Role of endothelial cells in bovine mammary gland health and disease. *Animal Health Research Reviews*, v. 16, n. 2, p. 135-149, 2015.

SALAK-JOHNSON, J. L.; MCGLONE, J. Making sense of apparently conflicting data: Stress and immunity in swine and cattle. *Journal of Animal Science*, v. 85, n. 13 (Suppl.), p. E81-E88, 2007. doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2006-538>

SANTOS, G. dos; BITTAR, C. M. M. A survey of dairy calf management practices in some producing regions in Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 44, n. 10, p. 361-370, 2015.

SCHADE, J. et al. Transferência de imunidade passiva e proteinograma sérico em bezerros das raças Crioula Lageana variedade Mocha e Aberdeen Angus (Red Angus) nos primeiros seis meses de vida¹. **Pesquisa veterinária brasileira**, v. 36, n. supl. 1, p. 33-40, 2016.

SGARBIERI, V. C. et al. Propriedades fisiológicas-funcionais das proteínas do soro de leite. **Revista de Nutrição**, 2004.

SHERWIN, G.; DOWN, P. Calf immunology and the role of vaccinations in dairy calves. **In Practice**, v. 40, p.102-114, 2018.

SIMPLÍCIO, K. M. M. G.; SOUSA, F. C.; FAGLIARI, J. J. et al. Proteinograma sérico, com ênfase em proteínas de fase aguda, de bovinos sadios e bovinos portadores de enfermidade aguda de ocorrência natural. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 5, p. 1339-1347, 2013.

SIQUEIRA, L. G. B. et al. Pregnancy rates and corpus luteum–related factors affecting pregnancy establishment in bovine recipients synchronized for fixed-time embryo transfer. **Theriogenology**, v. 72, n. 7, p. 949-958, 2009.

- SIVULA, N. J. et al. Descriptive epidemiology of morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 27, n. 3-4, p. 155-171, 1996.
- SMOLENSKI, G. et al. Characterisation of host defence proteins in milk using a proteomic approach. **Journal of proteome research**, v. 6, n. 1, p. 207-215, 2007.
- SNODGRASS, D. R.; STEWART, J.; TAYLOR, J. et al. Diarrhoea in dairy calves reduced by feeding colostrum from cows vaccinated with rotavirus. **Research in veterinary science**, v. 32, n. 1, p. 70-73, 1982.
- SOARES, S. C. S. Vigor de bezerras girolando nos primeiros dias de vida e sua relação com saúde e desempenho até o desmame. **Tese**, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal. 2019.
- SORDILLO, L. M. Nutritional strategies to optimize dairy cattle immunity. **Journal of Dairy Science**; v. 99, N. 6, p. 4967–4982, 2016.
- SORDILLO, L. M.; STREICHER, K. L. Mammary gland immunity and mastitis susceptibility. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, v. 7, n. 2, p. 135-146, 2002.
- SØRENSEN, M. K. et al. Invited review: Crossbreeding in dairy cattle: A Danish perspective. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 11, p. 4116-4128, 2008.
- SOUZA, R. M. et al. Influência dos fatores raciais na função hepática de bovinos da raça Holandesa e Jersey. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n. 5, p. 306-312, 2004.
- SWALI, A.; WATHES, D. C. Influence of the dam and sire on size at birth and subsequent growth, milk production and fertility in dairy heifers. **Theriogenology**, v. 66, n. 5, p. 1173-1184, 2006.
- TAO, S., MONTEIRO, A. P. A, THOMPSON, I. M. et al. Effect of late-gestation maternal heat stress on growth and immune function of dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 12, p. 7128-7136, 2012.

TEIXEIRA, W. T. et al. Transfer of passive immunity and serum proteinogram in the first six months of life of Criollo Lageano and black and white holstein calves. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 10, p. 980-986, 2012.

TEIXEIRA, A. G.V. et al. Effect of crofelemer extract on severity and consistency of experimentally induced enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhea in newborn Holstein calves. *Journal of Dairy Science* v. 98, p. 8035–8043, 2015.

TIZARD, I. **Imunologia veterinária**. 9. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014, 568 p.

TOTHOVA, C.; NAGY, O.; KOVAC, G. Serum proteins and their diagnostic utility in veterinary medicine: a review. **Veterinární medicína**, v. 61, n. 9, p. 475-496, 2016.

TOTHOVA, C.; NAGY, O.; KOVÁČ, G. The use of acute phase proteins as biomarkers of diseases in cattle and swine. In: **Acute Phase Proteins**. InTech, 2013.

TYLER, J. W. et al. Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n. 5, p. 304-307, 1996.

TYLER, J. W. et al. Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostrum immunoglobulins in dairy calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 4, p. 335-337, 1999.

USDA - UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Animal and Plant Health Inspection Service. National Animal Health Monitoring System (NAHMS). **Heifer calf health and management practices on U. S. dairy operations**, 2007. Disponível em:

<https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy07/Dairy07_ir_CalfHealth_1.pdf> .

USDA - UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Animal and Plant Health Inspection Service. National Animal Health Monitoring System (NAHMS). **Health and management practices on U. S. dairy operations**, 2014. Disponível em:

<https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14_dr_PartIII.pdf> .

VIRTALA, A.M. K. et al. The effect of calfhood diseases on growth of female dairy calves during the first 3 months of life in New York State. **Journal of dairy science**, v. 79, n. 6, p. 1040-1049, 1996.

WALKER, W. L. et al. Characteristics of dairy calf ranches: Morbidity, mortality, antibiotic use practices, and biosecurity and biocontainment practices. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 4, p. 2204-2214, 2012.

WARE, J. V. et al. Genetic and environmental effects on early growth and performance in purebred Holstein, Jersey, and reciprocal crossbred calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 2, p. 1255-1260, 2015.

WEAVER, D. M. et al. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 6, p. 569-577, 2000.

WEIGEL, K. A. et al. Potential gains in lifetime net merit from genomic testing of cows, heifers, and calves on commercial dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 4, p. 2215-2225, 2012.

WILM, J. et al. Serum total protein and immunoglobulin G concentrations in neonatal dairy calves over the first 10 days of age. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 7, p. 6430-6436, 2018.

WILSON, R. A. et al. T-cell subsets in blood and lymphoid tissues obtained from fetal calves, maturing calves, and adult bovine. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 53, n. 1-2, p. 49-60, 1996.

WINDEYER, M. C. et al. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. **Preventive veterinary medicine**, v. 113, n. 2, p. 231-240, 2014.

YANG, W. C. et al. Effects in cattle of genetic variation within the IGF1R gene on the superovulation performance and pregnancy rates after embryo transfer. **Animal Reproduction Science**, v. 143, p. 24-29, 2013.

YANG, M. et al. Colostrum quality affects immune system establishment and intestinal development of neonatal calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 10, p. 7153-7163, 2015.

YAYLAK, E.; ORHAN, H.; DAŞKAYA, A. Some environmental factors affecting birth weight, weaning weight and daily live weight gain of Holstein calves. **Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology**, v. 3, n. 7, p. 617-622, 2015.

ZAKIAN, A. et al. Evaluation of 5 methods for diagnosing failure of passive transfer in 160 Holstein calves. **Veterinary clinical pathology**, v. 47, n. 2, p. 275-283, 2018.

ZANKER, I. A.; HAMMON, H. M.; BLUM, J. W. Delayed feeding of first colostrum: are there prolonged effects on haematological, metabolic and endocrine parameters and on growth performance in calves?. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 85, n. 3-4, p. 53-66, 2001.

ZAREI, S.; GHORBANI, G. R.; KHORVASH, M. et al. The impact of season, parity, and volume of colostrum on holstein dairy cows colostrum composition. **Agricultura Science**, v. 8, p. 572-581, 2017.