

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, discutindo 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 efectoras (macrófagos, linfócitos B) (FISCHER et al., 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) (DINARELLO, 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), fibrinogenio (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 et al., 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 Moisé (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 14º dia de vida, e se completar ao redor do 30º 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±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 parições

O colostro produzido por vacas de primeira e segunda lactação praticamente não apresentam diferenças em termos de 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 parições e as concentrações de IgG no colostro de vacas, observaram apenas uma tendência a vacas com maior número de parições apresentarem maiores concentrações de Igs. A idade pode ser considerada fator de maior importância do que propriamente o número de parições, 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 refratrômetro 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 em 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 (HEINRICH; 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 (HEINRICH; 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 (HEINRICH; 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 conseqüente 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, conseqüentemente 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 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.

ASPECTOS RELACIONADOS A LA OFERTA DE CALOSTRO EN LA INMUNIDAD Y SALUD DE TERNERAS LECHERAS

RESUMEN

La cría de terneras es un punto crucial para el éxito de lechería. Para asegurar el éxito de la cría, la administración de calostro de calidad tiene un papel central en este proceso. Esto se debe al hecho de que el tipo de placentación no permite la transferencia de inmunoglobulinas de la madre al feto durante la gestación, asociado con el hecho de que estos animales no tienen su sistema inmunológico completamente desarrollado y son entonces dependientes de las 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. 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, así como información sobre los factores relacionados con la calidad del calostro bovino. Finalmente, se abordarán las diferentes formas posibles de evaluar este calostro y luego destacaremos los impactos de un mal calostrado sobre la producción 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, 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.

CONNELLY, 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.; MCDUGALL, 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, 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.

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, 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.; HEINRICH, 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: PERRICONE, C.; SHOENFELD, Y. (Edts). **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 colostrum immunoglobulin G absorption in Holstein heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 4, p. 3282-3286, 2017.

HEINRICH, 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**, v. 57, n. 1, p. 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. In: VEAS, F. **Acute phase proteins as early non-specific biomarkers of human and veterinary diseases**. Montpellier: University of Montpellier, 2011. P. 381-408.

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 colostral 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. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 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, n. 3 p. 1-19, 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, n. 3, 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.; PARISH, S. M.; 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.; 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> .

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.

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.

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. **Agricultural Sciences**, v. 8, n. 7, 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*