**Universidade de São Paulo
Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”**

**Transferência de imunidade passiva, saúde, desempenho e metabolismo de
bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro**

Cristiane Regina Tomaluski

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestra
em Ciências. Área de concentração: Ciência Animal e
Pastagens

**Piracicaba
2021**

Cristiane Regina Tomaluski
Zootecnista

**Transferência de imunidade passiva, saúde, desempenho e metabolismo de
bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro**

Versão revisada de acordo com a resolução CoPGr 6018 de 2011

Orientadora:

Profa. Dra. **CARLA MARIS MACHADO BITTAR**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestra
em Ciências. Área de concentração: Ciência Animal e
Pastagens

Piracicaba
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
DIVISÃO DE BIBLIOTECA – DIBD/ESALQ/USP

Tomaluski, Cristiane Regina

Transferência de imunidade passiva, saúde, desempenho e metabolismo de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro / Cristiane Regina Tomaluski. - -versão revisada de acordo com a resolução CoPGr 6018 de 2011 - -Piracicaba, 2021.

72 p.

Dissertação (Mestrado) - - USP / Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz".

1. Colostro congelado 2. EAE 3. Imunoglobulinas 4. Substituto de colostro I. Título

DEDICATÓRIA

A meus pais, Claudiocir (*in memoriam*) e Sidineia e minha avó
Salvelina (*in memoriam*) por serem exemplo e sempre me motivarem

“Toda conquista começa com a decisão de tentar”

Gail Devers

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço à Deus e Nossa Sra Aparecida por serem meu refúgio, me darem forças e me permitirem chegar até aqui.

À minha mãe, por ser a base sólida da nossa família, por sempre ter se mantido em pé mesmo nos momentos em que ninguém acreditava que isso seria possível, você sempre vai ser meu exemplo de força e coragem; ao meu pai (in memoriam) por me fortalecer todos os dias e por ter me ensinado a lutar por meus objetivos e nunca desistir dos meus sonhos. Você é meu maior exemplo de determinação e minha grande inspiração; à minha avó (in memoriam) por ter sido minha segunda mãe, ter acreditado em mim e por sempre ter me incentivado a seguir meus sonhos. Sempre será meu exemplo de humildade e honestidade; à toda minha família pelo suporte e incentivo. Eu amo vocês!

Ao meu namorado Rodrigo, por estar sempre ao meu lado e ter tornado essa jornada mais leve e prazerosa. Sua presença amenizou a saudade de casa e me deu força nos momentos mais difíceis. Não posso deixar de agradecer também por todas as vezes que cozinhou para mim (você é o melhor cozinheiro desse mundo). Você me inspira!

À professora Carla Bittar, pela oportunidade e por toda a orientação, apoio e dedicação. Por ter sido uma mãe em Piracicaba. Este período me proporcionou enorme crescimento, profissional e pessoal e sem você, nada disso seria possível. Me espelho em você!

À Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” principalmente aos professores do Departamento de Zootecnia pelo suporte e ensinamentos durante o mestrado.

A todos os meus colegas do Grupo de Pesquisa em Metabolismo Animal da ESALQ e do grupo de extensão CCB, assim como a Idalina e todos os estagiários que passaram por lá durante meu experimento. Sem a ajuda de vocês e dedicação, nada disso seria possível. Obrigada pelo trabalho duro, por cada parto acompanhado, por cada noite de sono interrompida e por cada horário de almoço reduzido (ou até anulado), mas principalmente, obrigada pelos momentos alegres e descontraídos que passamos juntos. Sem dúvidas eles aliviaram o fardo e tornaram tudo mais prazeroso e divertido.

Agradeço ao Clube de Práticas Zootécnica (CPZ-ESALQ) por toda a ajuda durante o experimento.

As minhas amigas Cintia, Leticia, Amanda e Marina, por estarem sempre presentes, mesmo que longe. Seu apoio e amizade foram cruciais, principalmente nos momentos de dificuldade. Sou eternamente grata a vocês, por tudo!

Gostaria de agradecer à UNOESC, aos participantes do grupo de estudo NETAR, aos amigos e professores que contribuíram com minha formação durante a graduação. De maneira especial quero agradecer ao professor Claiton Zotti por sempre me incentivar. És um profissional e pessoa exemplar.

Finalmente, gostaria de agradecer à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; processo: 2017/13601-3) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa e/ou apoio para este trabalho.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1. Sistema imune de bezerros neonatos	11
2.2. Colostro (formação e composição)	12
2.2.1. Fatores que afetam a qualidade do colostro	16
2.3. O processo de colostragem	18
2.3.1. Tempo	18
2.3.2. Volume	19
2.3.3. Qualidade	20
2.4. Avaliação da transferência de imunidade passiva	20
2.5. Alternativas ao colostro materno fresco	22
3. MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1 Local experimental e animais	27
3.2. Grupos experimentais	27
3.3. Parâmetros sanguíneos	29
3.4. Desempenho	31
3.5. Análise estatística	33
4. RESULTADOS	35
4.1 Transferência de imunidade passiva	35
4.2. Parâmetros sanguíneos no período neonatal	36
4.3. Eritograma e Leucograma no período neonatal	37
4.4. Parâmetros de saúde	39
4.5. Consumo e desempenho	41
4.6. Parâmetros sanguíneos durante o período de aleitamento	43
5. DISCUSSÃO	45
6. CONCLUSÃO	59
REFERÊNCIAS	61

RESUMO

Transferência de imunidade passiva, saúde, desempenho e metabolismo de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro

A eficiência na transferência de imunidade passiva (TIP) está diretamente associada aos índices de morbidade e mortalidade de bezerros. Quando o colostro materno fresco (CF) não está disponível o colostro congelado (CC) ou o substituto de colostro (SC) são alternativas para evitar falhas na TIP (FTIP). O objetivo do presente estudo foi avaliar a utilização dessas diferentes fontes de colostro e seus efeitos na TIP, saúde, desempenho e metabolismo de bezerros Holandês. Foram utilizados 39 bezerros (machos e fêmeas) em delineamento de blocos casualizados de acordo com sexo, peso e data de nascimento e foram distribuídos em três grupos experimentais: 1) 10% PV em CF de alta qualidade; 2) 10% PV em CC de alta qualidade; 3) 1,5 doses de SC (705 g). Foram colhidas amostras de sangue ao nascimento, antes do fornecimento do colostro (0h) e com 12, 24 e 48h de vida para avaliar TIP e metabólitos. O período experimental foi de 63 dias. Os animais tiveram acesso *ad libitum* à água e concentrado durante todo o período e até os 56 dias receberam 6L/d de leite. Diariamente foi mensurado o consumo de concentrado, monitorada a saúde dos animais e a incidência de diarreia por meio do escore fecal. Semanalmente avaliou-se peso e medidas corporais, além de coleta de sangue para determinação de proteína total, albumina e glicose. A ingestão de imunoglobulinas foi maior ($P < 0,01$) para os animais que receberam colostro materno (CF: 304,77 g e CC: 292,57 g) quando comparados com aqueles que receberam SC (150 g). Isso influenciou ($P < 0,01$) a concentração sérica de IgG com 24 horas. Entretanto, apesar das diferenças apenas um bezerro apresentou FTIP (IgG sérica < 10 g/L). Na contagem diferencial de leucócitos foi observado efeito de interação da fonte de colostro e horário da coleta para os valores de linfócitos ($P = 0,01$) e eosinófilos ($P = 0,03$). Dos parâmetros sanguíneos avaliados nas primeiras 48 horas de vida, apenas os valores de insulina foram afetados ($P = 0,01$) pelas fontes de colostro, apresentando-se elevado nos animais alimentados com SC. O número médio de episódios de doença também foi influenciado ($P = 0,02$) pelas diferentes fontes de colostro de maneira que os animais que receberam SC apresentaram maior número de quadros de doença do que os animais que receberam CF ou CC (1,77 vs 0,65 e 0,59 episódios respectivamente). O GMD (CF: 613 CC: 551 e SC: 473 g/dia; $P = 0,01$) e a eficiência alimentar (CF: 0,688 CC: 0,626 e SC: 0,553 kg ganho/kg consumo; $P = 0,005$) diferiram entre os grupos experimentais, consequentemente, influenciando ($P = 0,04$) também o peso corporal ao final do experimento (CF: 71,17 CC: 65,03 e SC: 64,36 kg). Parâmetros metabólicos como proteína sérica total ($P < 0,01$) e glicose ($P = 0,02$) também diferiram de acordo com o colostro ofertado. Concluímos que todas as fontes de colostro utilizadas neste experimento foram eficientes na TIP, entretanto protocolos de colostragem que possibilitem a ingestão de maiores quantidades de imunoglobulinas, proporcionam concentrações séricas de IgG mais elevadas, melhores condições de saúde e consequentemente maiores ganho e desempenho.

Palavras-chave: Colostro congelado, EAA, Imunoglobulinas, Substituto de colostro

ABSTRACT

Transfer of passive immunity, health, performance and metabolism of calves fed different sources of colostrum

Efficiency in passive immunity transfer (PIT) is directly associated with calf morbidity and mortality rates. When fresh maternal colostrum (FMC) is not available, frozen colostrum (FC) or colostrum replacer (CR) is an alternative to avoid failures in PIT (FPIT). The objective of the present study was to evaluate the use of these different sources of colostrum and their effects in PIT, health, performance and metabolism of Holstein calves. Therefore, 39 calves (males and females) were allocated in randomized blocks according to sex, weight and birth date, and were distributed into three experimental groups: 1) 10% of body weight (BW) in high quality FMC; 2) 10% of BW in high quality FC; 3) 1.5 doses of CR (705 g). Blood samples were collected at birth, before colostrum fed (0h), and with 12, 24 and 48h of life to assess PIT and metabolites. The experimental period was 63 days. All animals had ad libitum access to water and received starter throughout the experimental period and received 6L/d of milk until 56 days of age. Starter intake was measured daily and animals' health, including incidence of diarrhea, was monitored through fecal score. Weight and body measurements were measured weekly, and blood was collected to determine concentration of total protein, albumin and glucose. Immunoglobulins' intake was higher ($P < 0.01$) for the animals that received maternal colostrum (FMC: 304.77 g and FC: 292.57 g) when compared to those that received CR (150 g). This influenced ($P < 0.01$) the serum IgG concentration at 24 hours. However, despite the differences, only one calf had FPIT (serum IgG < 10 g/L). The differential leukocyte count showed an interaction effect of the colostrum source and time of collection for the values of lymphocytes ($P = 0.01$) and eosinophils ($P = 0.03$). Considering blood parameters in the first 48 hours of life, only insulin values were affected ($P = 0.01$) by the sources of colostrum, being elevated in animals fed with CR. The average number of disease episodes was also influenced ($P = 0.02$) by the different sources of colostrum so that the animals that received CR had a higher number of illnesses than the animals that received FMC or FC (1.77 vs 0.65 and 0.59 episodes respectively). ADG (FMC: 613 FC: 551 and CR: 473 g/day; $P = 0.01$) and feed efficiency (FMC: 0.688 FC: 0.626 and CR: 0.553 kg gain/kg consumption; $P = 0.005$) differed between the experimental groups, consequently, influencing ($P = 0.04$) also the body weight at the end of the experiment (FMC: 71.17 FC: 65.03 and CR: 64.36 kg). Metabolic parameters such as total serum protein ($P < 0.01$) and glucose ($P = 0.02$) also differed according to the colostrum offered. In conclusion, although all sources of colostrum resulted in efficient PIT, those that allowed ingestion of greater amounts of immunoglobulins provided higher serum IgG concentrations, better health conditions and, consequently, greater gain and performance.

Keywords: AEA, Colostrum replacer, Frozen colostrum, Immunoglobulins

1. INTRODUÇÃO

A fatores imunológicos de origem materna desempenha papel fundamental na defesa contra agentes infecciosos em recém-nascidos. A via através da qual os anticorpos maternos alcançam o feto é determinada pela estrutura da placenta. No caso dos bovinos, o modelo placentário impede a passagem direta de imunoglobulinas da circulação materna para a fetal durante a gestação (Tizard, 2017), fazendo com que os recém-nascidos dependam exclusivamente dos anticorpos recebidos via colostro. O período imediato após o nascimento representa uma janela crítica de adaptação para o recém-nascido, quando ele precisa desenvolver independência fisiológica do ambiente uterino. A proteção dos bezerros neonatos durante essa fase adaptativa é garantida através de um eficiente processo de colostragem.

O colostro materno é uma fonte importante de nutrientes e fatores imunológicos para bezerros recém-nascidos. O consumo precoce e adequado de colostro de alta qualidade é um fator determinante na saúde e sobrevivência de bezerros, pois é fonte imediata de energia e garante a transferência de imunidade passiva (TIP; Davis e Drackley, 1998). Além de fornecer proteção e favorecer o desenvolvimento dos bezerros no início da vida, garantir a TIP apresenta benefícios de longo prazo (Lombard et al., 2020), associados com melhores taxas de ganho de peso e eficiência alimentar, redução nos custos com tratamentos veterinários e na taxa de mortalidade após o desaleitamento, redução da idade ao primeiro parto e aumento da produção de leite durante a primeira e segunda lactação (Faber et al., 2005).

A eficiência na TIP é alcançada quando as concentrações séricas de IgG são ≥ 10 g/L após 24-48 horas da colostragem (Godden, 2008). Esse ponto de corte foi estabelecido baseado em vários estudos que demonstraram que bezerros com falhas na transferência de imunidade passiva (FTIP) apresentaram maiores taxas de mortalidade (USDA, 1994; Wells et al., 1996; Weaver et al., 2000). Entretanto, estudos recentes sugerem que limiares de IgG maiores do que o tradicionalmente recomendado (≥ 10 g/L) podem estar associados a reduções no risco de morbidade e mortalidade (Lombard et al., 2020). Altas concentrações de IgG circulante são obtidas pelo consumo de colostro de alta qualidade em grande volume logo após o nascimento, período de maior eficiência de absorção. Entretanto, o fornecimento de colostro materno fresco nem sempre é possível devido à baixa qualidade e/ou quantidade insuficiente produzida.

Nessas situações torna-se necessário lançar mão de algumas alternativas que garantam adequada colostragem. Uma estratégia é o fornecimento de colostro oriundo de banco de colostro, onde se armazena colostro excedente de alta qualidade. Outra alternativa é a utilização de substituto de colostro, produto comercial capaz de substituir totalmente o

colostro materno uma vez que além de imunoglobulinas possui também outros nutrientes e fatores de crescimento (Paula et al., 2019).

O fornecimento de qualquer uma das fontes de colostro mencionadas acima pode garantir o consumo de imunoglobulinas pelos bezerros para adequada TIP. O papel destas imunoglobulinas colostrais na proteção neonatal já está bem estabelecido. No entanto, além das imunoglobulinas, o colostro bovino apresenta em sua composição grande variedade de outros compostos importantes, ligados à resposta imune inata. A função destas células maternas, presentes apenas no colostro fresco, como leucócitos e citocinas, ainda não foi totalmente esclarecida. Porém, pesquisadores apontam que a ingestão destas células pode auxiliar no desenvolvimento e maturação do sistema imune dos bezerros, tanto no período neonatal como em longo prazo (Langel et al., 2015).

Com base nessas informações, nossas hipóteses são que: 1) o fornecimento de substituto de colostro é eficiente na TIP; 2) o fornecimento de colostro materno (fresco ou previamente congelado) pode resultar em consumo de maior massa de imunoglobulinas e outros fatores imunológicos, favorecendo assim as concentrações séricas de IgG e apresentando benefícios adicionais sobre a saúde e o desempenho de bezerros.

Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a utilização dessas diferentes fontes de colostro e seus efeitos na transferência de imunidade passiva, saúde, desempenho e metabolismo de bezerros Holandês.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Sistema imune de bezerros neonatos

A placenta é um órgão transitório que desempenha diversas funções durante o desenvolvimento do feto, sendo responsável principalmente pela respiração e alimentação. A placenta pode ser classificada de acordo com o tipo de relação existente entre a mãe e o feto quanto à origem vascular, conformação histológica e morfologia (Reece, 2006; Brolio et al., 2010). Em bovinos, a placenta é classificada como sinepiteliocorial cotiledonar, sendo formada pela justaposição de três camadas maternas e três camadas fetais (Peter, 2013). Esse modelo placentário protege o feto contra a maioria das agressões bacterianas ou virais, mas, impede também, a passagem de proteínas séricas de grande peso molecular, como é o caso das imunoglobulinas, da circulação materna para a fetal (Tizard, 2017). Por conta dessas características, os bezerros nascem hipogamaglobulinêmicos (Weaver et al., 2000) e são dependentes do consumo de colostro para adquirir anticorpos.

A prevalência de doenças nas primeiras semanas de vida e o conhecimento de que bezerros nascem sem anticorpos maternos pode levar ao pensamento equivocado de que estes não possuem sistema imunológico desenvolvido. Ainda no início da gestação já é possível identificar os principais órgãos do sistema imunológico bovino em formação, o que possibilita certo grau de resposta antigênica ainda nesta fase (Tizard, 2017). Todavia, bezerros neonatos apresentam sistema imune inexperiente, ou seja, seu sistema imunológico existe, embora ainda não esteja totalmente funcional (Hulbert e Moisés, 2016), necessitando se desenvolver o mais rápido possível após o nascimento.

No momento do parto o feto passa da proteção quase completa da exposição microbiana a um bombardeamento antigênico em todos os tecidos, representando grande agitação imunológica (Krueger, 2015). A ingestão e a absorção de quantidades adequadas de imunoglobulinas, presentes no colostro, são condições essenciais para proteger o bezerro contra organismos causadores de doenças nesse momento e durante as primeiras semanas de vida, até que seu sistema imune se torne completamente funcional (Godden, 2008).

As imunoglobulinas maternas apresentam meia-vida de aproximadamente 16 dias e suas concentrações nos bezerros diminuem gradualmente ao longo do primeiro mês de vida (Husband et al., 1972). Estes anticorpos adquiridos via colostro garantem proteção ao bezerro durante as primeiras três semanas de vida. No entanto, a resposta celular ou humoral do bezerro nessa idade não difere muito da primeira semana (Kampen et al., 2006) e o animal só começará a desenvolver seus próprios anticorpos (imunidade ativa) na terceira semana,

quando há aumento da exposição a novos patógenos (Hulbert e Moisés, 2016). Esse período em que os anticorpos oriundos do colostro estão baixos e o bezerro ainda está começando a desenvolver sua imunidade ativa é conhecido como “janela imunológica”. Batista et al. (2012) reportaram que os bezerros apresentam reduzida capacidade de fagocitose entre a terceira e quinta semana de vida, sendo este o período de maior susceptibilidade a desenvolverem infecções.

Os elevados índices de morbidade e mortalidade no período neonatal, geralmente estão associados ao comprometimento da capacidade dos bezerros em se adaptarem às condições ambientais o mais rápido possível após o nascimento. O processo de colostragem tem influência direta sobre esses índices, uma vez que, além das imunoglobulinas, o colostro contém citocina e grande número de leucócitos maternos, que contribuem coletivamente para a imunoproteção e desenvolvimento do sistema imune do neonato (Reber et al., 2008; Gonzalez e Dos Santos, 2017).

2.2. Colostro (formação e composição)

A colostrogênese é definida como o estado de distinta função fisiológica da glândula mamária. Durante a colostrogênese ocorre a transferência de imunoglobulinas séricas maternas para a glândula mamária (Barrington et al., 2001). O colostro é claramente único em sua composição e sua importância é inquestionável. No caso dos bovinos, o grande diferencial do colostro é a alta concentração de imunoglobulinas, especialmente a G (IgG1 e IgG2), que perfaz em torno de 95% do total.

As imunoglobulinas são moléculas de glicoproteínas produzidas por plasmócitos e são conhecidas também como anticorpos, desempenhando importantes funções na imunidade. Os mamíferos produzem cinco classes de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA, IgE e IgD), que apresentam diferentes características moleculares e de função. A proporção de cada uma delas no colostro é dependente da espécie animal (Hurley, 2003; Butler e Kehrli, 2005). No caso dos bovinos, o colostro é composto por 85 a 90% de IgG, 7% de IgM e 5% de IgA (Godden, 2008).

A glândula mamária bovina desempenha papel ativo na regulação da concentração das diferentes imunoglobulinas presentes no colostro. A produção de imunoglobulinas varia de acordo com o histórico de exposição da vaca ao antígeno e a resposta do seu sistema imunológico, e por isso a importância de adequados protocolos de vacinação no pré-parto. A secreção de imunoglobulinas no colostro começa por volta 4-6 semanas antes do parto,

atingindo os valores máximos cerca de 3 dias pré-parto, os quais diminuem drasticamente após o parto (Tizard, 2017).

As imunoglobulinas presentes no colostro podem ser originadas na própria glândula mamária ou da corrente sanguínea da vaca. Uma fração de imunoglobulinas das classes IgA e IgM são produzidas por plasmócitos adjacentes ao epitélio secretor enquanto, embora possam existir células plasmáticas produtoras de IgG no tecido mamário, a maior parte dessas imunoglobulinas derivam do soro (Hurley e Theil, 2011).

O transporte das imunoglobulinas através das células epiteliais mamárias ocorre por mecanismos mediados por receptores. Estes receptores específicos encontram-se nas superfícies basolaterais das células, onde as imunoglobulinas irão se ligar. Após se ligarem aos receptores elas serão internalizadas através de mecanismo endocítico (He et al., 2008) e transportadas até a extremidade apical da célula onde serão liberadas no lúmen alveolar. Fatores hormonais e locais têm sido associados a esse controle do transporte de imunoglobulinas durante a formação do colostro (McFadden et al., 1997).

No caso da IgG o receptor responsável por esse transporte é chamado de FcRn ou receptor Fc neonatal (Lascelles, 1979; Leary e Larson, 1982). Esse receptor apresenta grande afinidade com essa imunoglobulina de forma que durante a formação do colostro, as células epiteliais da glândula mamária bovina têm capacidade de absorver IgG rapidamente, o que justifica suas altas concentrações, observadas logo antes do parto (Leary et al., 1982; Larson, 1985).

A expressão dos receptores envolvidos no transporte de IgG e IgA em ruminantes são reguladas por alterações endócrinas que ocorrem durante a gestação e são intensificadas próximo ao parto, principalmente em concentrações elevadas de estrogênio (Barrington et al., 2001; Rincheval-Arnold et al., 2002). No momento do parto, as concentrações elevadas de glicocorticoides, prostaglandina e principalmente prolactina (envolvida com a lactação) tem correlação negativa com a expressão de receptores de IgG1, comprometendo o transporte transepitelial de IgG na glândula mamária (Barrington et al., 1999; Barrington et al., 2001), diminuindo assim as concentrações dessas proteínas no leite.

Além das imunoglobulinas, grande variedade de outros compostos importantes ligados à resposta imune inata podem ser identificados no colostro, tais como leucócitos maternos, oligossacarídeos, espécies reativas de oxigênio (ERO), proteínas de fase aguda, fatores de crescimento, fatores imunomoduladores (citocinas pró e anti-inflamatórias diferentes), ribonucleases (RNase), hormônios e substâncias bioativas com atividade antimicrobiana como a lisozima e a lactoferrina (Gopal e Gill, 2000; Hagiwara et al., 2000; Rainard e Riollot, 2006;

Oviedo-Boyso et al., 2007; Leitner et al., 2008). Estes compostos desempenham papel importante na defesa dos neonatos, uma vez que fornecem proteção específica contra infecção, os protegem de organismos patogênicos durante a “janela imunológica” (Van Hooijdonk et al., 2000; Oviedo-Boyso et al., 2007), além de terem importante papel no processo de desenvolvimento e saúde intestinal (Osório, 2020).

O colostro, além de sua importância imunológica, é também a primeira e principal fonte de nutrientes para o recém-nascido. Além disso, nas primeiras horas de vida, componentes do colostro, como lactose e gordura são primordiais para que o bezerro inicie a termogênese e mantenha a temperatura corporal (Silva et al., 2021b). De maneira geral, o colostro apresenta menor concentração de lactose, e maiores concentrações de caseína, albumina, gordura, lactoferrina, fatores de crescimento, principalmente o IGF-1 e IGF-2 e citocinas (Davis e Drackley, 1998; Hammon et al., 2000), composição bem distinta quando comparado com o leite integral (Tabela 1). As concentrações destes componentes diminuem rapidamente durante os primeiros 3 dias de lactação (Blum e Hammon, 2000a; Uruakpa et al., 2002), exceto as concentrações de lactose, que muda de forma inversa, aumentando ao decorrer do tempo (Kehoe et al., 2007).

Tabela 1. Composição do colostro, leite de transição e leite integral de vacas Holandês

Variável	Ordenhas pós-parto			Leite
	1	2	3	
Gravidade específica	1,056	1,040	1,035	1,032
Sólidos totais (%)	23,9	17,9	14,1	12,9
Gordura (%)	6,7	5,4	3,9	4,0
Proteína total (%)	14,0	8,4	5,1	3,1
Caseína (%)	4,8	4,3	3,8	2,5
Albumina (%)	0,9	1,1	,9	0,3
Imunoglobulinas (%)	6,0	4,2	2,4	0,09
IgG (g/100 mL)	3,2	2,5	1,5	0,06
Lactose (%)	2,7	3,9	4,4	5,0
IGF-I (µg/L)	341	242	144	15
Insulina (µg/L)	65,9	34,8	15,8	1,1
Cinzas (%)	1,11	0,95	0,87	0,74
Cálcio (%)	0,26	0,15	0,15	0,13
Magnésio (%)	0,04	0,01	0,01	0,01
Potássio (%)	0,14	0,13	0,14	0,15
Sódio (%)	0,14	0,13	0,14	0,15
Zinco (mg/100mL)	1,22	-	0,62	0,30
Manganês (mg/100mL)	0,02	-	0,01	0,004
Ferro (mg/100mL)	0,2	-	-	0,05
Cobalto (µg/100g)	0,5	-	-	0,1
Vit. A (µg/100 mL)	295	190	113	34
Vit. E (µg/g gordura)	84	76	56	15
Riboflavina (µg/mL)	4,83	2,71	1,85	1,47
Caroteno (µg/g gordura)	103,3	-	-	11,3
Vit. B12 (µg/100mL)	4,9	-	2,5	0,6
Cobre (mg/100g)	0,06	-	-	0,01
Ácido fólico (µg/100mL)	0,8	-	0,2	0,2
Colina (mg/mL)	0,7	0,34	0,23	0,13
Ácido ascórbico (mg/100mL)	2,5	-	2,3	2,2

(Davis e Drackley, 1998; Hammon et al., 2000)

Os fatores de crescimento IGF-1 e IGF-2, presentes no colostro, estão diretamente envolvidos com a saúde e desenvolvimento do trato gastrointestinal dos bezerros. O IGF-1 aumenta a taxa de proliferação das células de cripta, reduz a taxa de apoptose das células epiteliais, aumenta o tamanho das vilosidades e a síntese proteica, além de melhorar a absorção de sódio e de nutrientes dependentes de sódio como é o caso da glicose (Alexander e Carey, 1999; Blum, 2006).

Os leucócitos maternos são células de defesa que também passarão da corrente sanguínea materna para o recém-nascido através do colostro. O colostro bovino apresenta mais de 10^6 células/mL de leucócitos maternos imunologicamente ativos, incluindo macrófagos, neutrófilos e linfócitos T e B (Larson et al., 1980; Le Jan, 1996). Pelo menos uma parte dessas células colostrais são absorvidas pelo neonato de maneira intacta através da barreira intestinal durante as primeiras 24-36 horas de vida (Reber et al., 2006).

Os neutrófilos e os macrófagos são dois tipos de leucócitos especializados nos processos de ingestão e morte dos microrganismos invasores. Essas células apesar de serem originadas de uma célula-tronco em comum, são morfologicamente muito diferentes e desempenham papéis distintos, porém complementares. Basicamente, os neutrófilos respondem aos patógenos de forma rápida fagocitando-os, porém, com menor capacidade de manter o esforço fagocítico por muito tempo. Por outro lado, os macrófagos movimentam-se de forma mais lenta, mas são fagócitos altamente eficazes e capazes de fagocitar repetidas vezes (Tizard, 2017).

Atualmente, sabe-se que os leucócitos colostrais aumentam a resposta mitogênica de leucócitos inespecíficos, aumentam a fagocitose e a capacidade de eliminar bactérias invasoras além de estimularem respostas imunes humorais (formação de IgG) em bezerros (Riedel-Caspari, 1993; Le Jan, 1996; Donovan et al., 2007). Todavia, a função e a importância dos leucócitos colostrais ainda precisam ser elucidadas (Godden, 2008).

2.2.1. Fatores que afetam a qualidade do colostro

Vários fatores podem influenciar a qualidade do colostro, sendo a concentração de imunoglobulinas, principalmente a IgG, a mais importante do ponto de vista imunológico (Godden, 2008). A IgG é utilizada como parâmetro para avaliação da qualidade do colostro por se encontrar em maior proporção quando comparada com as imunoglobulinas da classe M e A (Larson et al., 1980). A quantidade de imunoglobulinas presentes no colostro pode ser alterada por diversos fatores.

Alguns autores relataram que pode haver efeito de raça sobre a qualidade do colostro (Guy et al., 1994; Muller e Ellinger, 1981). Em um estudo de Guy et al. (1994), os autores reportaram que a concentração de IgG1 foi maior no colostro de vacas de corte (113,4 g/L) do que no de vacas leiteiras (42,7 g/L). Essas variações na composição, observadas entre as diferentes raças, podem ser atribuídas principalmente a diferenças genéticas e aos efeitos da diluição que ocorrem de acordo com o volume produzido (Godden, 2008). Entretanto, dentro de uma mesma raça pode haver grande variação na concentração de imunoglobulinas do colostro produzido. Em um trabalho de Swan et al., (2007), a concentração média de IgG em vacas Holandês foi de 76 g/L, mas variou de 9 a 186 g/L entre os animais.

O volume de colostro produzido também tem influência direta sobre a concentração de imunoglobulinas, o que está associado aos efeitos de diluição, como citado anteriormente. No estudo de Pritchett et al. (1991), vacas que produziam menos de 8,5 kg de colostro na primeira ordenha foram mais propensas a produzir colostro de melhor qualidade. Primíparas tendem a produzir menor volume de colostro quando comparadas às multíparas por conta do menor desenvolvimento da glândula mamária. Todavia, os autores reportam ainda que a produção de leite futura não está associada a produção de colostro.

A idade da vaca/ número de lactações e seu histórico de saúde também interferem na concentração de IgG. Vacas na 3ª lactação tendem a produzir colostro de melhor qualidade quando comparadas com novilhas ao 1º parto (Arede, 2013). Tyler et al. (1999) reportaram que vacas Holandês apresentaram concentração média de IgG de 66, 75 e 97 g / L em sua primeira, segunda e terceira lactação, respectivamente. Isso se deve ao fato de que as vacas irão produzir imunoglobulinas em resposta aos patógenos aos quais já foram expostas (Quigley et al., 2005), o que aumenta de acordo com a idade.

A duração do período seco é outro fator que pode alterar a qualidade do colostro produzido. Vacas submetidas a períodos secos muito curtos ou sem período seco apresentam concentrações colostrais de IgG significativamente menores (Dixon et al., 1961; Rastani et al., 2005). Essa redução no período seco pode comprometer também a quantidade de colostro produzido (Grusenmeyer et al., 2006). Outros fatores como, vacinação no pré-parto, época do parto (Nardone et al., 1997) e atraso na coleta (Godden, 2008) podem alterar a quantidade de imunoglobulinas presente no colostro bovino.

Além da quantidade de imunoglobulinas, é importante atentar também para a qualidade microbiológica do colostro. A contaminação bacteriana do colostro aumenta o risco de disseminação de doenças no rebanho e diminui a absorção de IgG no intestino (Lorenz et al., 2011). As bactérias presentes no colostro se ligam aos receptores no lúmen intestinal,

interferindo na absorção passiva dos componentes do colostro, favorecendo a FTIP (Godden, 2008). A contaminação bacteriana pode ser reduzida ou até evitada por meio da adoção de práticas de higiene, como a desinfecção de tetos e úbere antes da ordenha, limpeza dos equipamentos de ordenha e utensílios utilizados para coletar, armazenar e administrar o colostro (Fecteau et al., 2002).

Seguindo as recomendações atuais, é considerado de alta qualidade o colostro que apresenta contagem padrão em placas (CPP; antiga CBT) inferior a 100.000 UFC/mL, contagem de coliformes totais (CCT) inferior a 10.000 UFC/mL e concentração de IgG > 50g/L (McGuirk e Collins, 2004). Um novo ponto de corte para concentração de imunoglobulinas foi sugerido, em que o colostro é considerado de boa qualidade quando apresenta IgG $\geq$ 80 g/L determinado pelo colostrômetro e $\geq$ 23% pelo refratômetro de Brix (Bartier et al., 2015), todavia ele ainda não foi implementado.

2.3. O processo de colostragem

Como citado anteriormente, os bezerros são dependentes da imunidade passiva derivada de sua mãe, a qual é garantida pelo consumo precoce de colostro de alta qualidade. Aporte adequado de imunoglobulinas deve ser fornecido nas primeiras horas de vida, visando garantir a máxima absorção de células de defesa de origem exógena. Segundo Godden (2008), o tempo decorrido entre o nascimento e a ingestão do colostro é crucial, pois, é nesse período que ocorre o “open gut”, momento em que bezerros apresentam a habilidade única e temporária de absorver de forma não seletiva e intacta macromoléculas, como é o caso das imunoglobulinas.

Para que se aumentem as chances de sucesso na TIP é importante atentar aos três pilares da colostragem: tempo, volume e qualidade. As recomendações referentes ao processo de colostragem foram revistas recentemente após a publicação dos trabalhos de Godden et al. (2019) e Lombard et al. (2020).

2.3.1. Tempo

O fornecimento de colostro aos bezerros deve ocorrer dentro de 1 a 2 horas após o nascimento (Godden et al., 2019), para garantir maior eficiência de absorção das imunoglobulinas presentes no colostro e concentrações séricas máximas de IgG (Fisher et al., 2018). A capacidade de transporte de imunoglobulinas através do epitélio intestinal é máxima logo após o nascimento, com declínio progressivo e acelerado na absorção ao longo do tempo, de forma que apenas 50% e 33% da capacidade de absorção sejam mantidas depois de 6 e 8

horas do nascimento, respectivamente (Cortese, 2009; Fisher et al., 2018). Após 18-24 horas não ocorre absorção de imunoglobulinas pelo intestino, provavelmente como resultado de processos de desenvolvimento que ocorrem nos enterócitos (Godden et al., 2019). A redução até total perda dessa capacidade de absorção é denominada de fechamento do intestino ou “closure” (Lecce e Morgan, 1962). Todavia, embora após esse período não sejam mais absorvidas, ainda atuarão na proteção local ao revestir o intestino, formando uma barreira de proteção que impede a ligação de patógenos ao epitélio intestinal (Heinrichs e Jones, 2003).

A necessidade do fornecimento precoce de colostro baseia-se principalmente no fato de que ruminantes recém-nascidos apresentam algumas características peculiares no trato gastrointestinal, tais como, baixa secreção de suco pancreático, pH elevado no abomaso, aumento gradativo da atividade de enzimas gástricas como a quimosina e concentração das atividades proteolíticas apenas na porção final do intestino delgado. A combinação dessas características gera condição favorável para a redução da atividade enzimática, possibilitando assim, a maior absorção de imunoglobulinas advindas do colostro na sua forma intacta, o que garante sua atuação no sistema imunológico dos animais (Guilloteau et al., 2009).

2.3.2. Volume

Como mencionado, a máxima absorção intestinal de imunoglobulinas ocorre quando o colostro é fornecido aos bezerros nas primeiras 2 horas de vida. Todavia, o intestino ainda apresenta certa permeabilidade à IgG após 12 horas. Assim, recomenda-se que os bezerros sejam alimentados com 10 a 12% do seu peso corporal de colostro na primeira alimentação (2 horas) e que seja oferecido mais 5% do seu peso corporal em colostro numa segunda alimentação, que deve ocorrer dentro das primeiras 6 horas de vida (Godden et al., 2019). Essa alimentação adicional visa alcançar o consumo de 300g de IgG, que foi recomendado em substituição à dose anterior, que era de 150 a 200g de IgG (Chigerwe et al., 2008), e tem como objetivo, atingir concentração superior a 10 g/L de IgG no soro do animal (Davis e Drackley, 1998).

Pletts et al. (2018), mostraram que o fornecimento da segunda refeição aumentou as concentrações de IgG sérica, indicando que este manejo oferece uma oportunidade de aumentar a transferência passiva de IgG no bezerro neonato. De acordo com Faber et al. (2005), o fornecimento de maior quantidade de colostro resultou em redução dos gastos veterinários, maior ganho médio diário (GMD), maior longevidade das novilhas, maior produção de leite na segunda lactação e maior retorno econômico.

2.3.3. Qualidade

O colostro fornecido deve conter concentração de imunoglobulinas $> 50\text{g/L}$ (McGuirk e Collins, 2004), recomendação mantida após a recente revisão das recomendações de colostragem realizada por Lombard et al. (2020). Além da quantidade de imunoglobulinas, deve-se preconizar o fornecimento de colostro com a menor carga bacteriana possível, sendo o considerado aceitável para CPP valores $< 100.000\text{ UFC/mL}$ e excelente para contagens $< 50.000\text{ UFC/mL}$. Para CCT o aceitável são valores $< 10.000\text{ UFC/mL}$ e excelente para valores $< 5.000\text{ UFC/mL}$ (Azevedo et al., 2020).

2.4. Avaliação da transferência de imunidade passiva

Após o processo de colostragem é necessária a avaliação da TIPE a identificação dos animais com FTIP. Essa avaliação é realizada com base na concentração de imunoglobulina sérica, a qual pode ser determinada por métodos diretos ou indiretos. Dentre os métodos diretos de avaliação estão os ensaios de imunoabsorção (ELISA - enzyme linked immunosorbent assay) e a imunodifusão radial (Gelsinger et al., 2015). Já o método indireto está baseado no uso de refratômetros de proteína ou de Brix, sendo o mais utilizado a determinação da concentração de proteína sérica total (PST) (Deelen et al., 2014).

O ensaio de imunodifusão radial é considerado o padrão de referência para determinação de IgG sérica (Tyler et al., 1996; Wilm et al., 2018). Ao utilizar este teste, são considerados animais com FTIP, aqueles cuja concentração sérica de IgG é $< 10\text{ g/L}$, 24 horas após o nascimento (Shivley et al., 2018). Bezerros com concentrações séricas de IgG $< 10\text{ g/L}$ apresentam altas taxas de morbidade e mortalidade, principalmente na fase inicial de vida (Furman-Fratczak et al., 2011; Figura 1).

Figura 1 – Percentual de sobrevivência de bezerros de acordo com as concentrações de IgG sérica. (Adaptado de Godden, 2008).

Apesar de ser o teste de referência, este ensaio é demorado (resultados em aproximadamente 24 horas), com custo elevado e que requer procedimentos laboratoriais, o que dificulta sua aplicabilidade na fazenda (Deelen et al., 2014; Renaud et al., 2018). Em contrapartida, a refratometria é considerada uma técnica mais prática, simples, rápida e barata, na qual é determinado o valor de PST. Como a concentração de proteínas não imunoglobulinas no soro de bezerros é praticamente constante, o resultado da refratometria está diretamente relacionado as concentrações de imunoglobulinas transferidas para a circulação (Roy, 1990; Calloway et al., 2002). Ao fazer uso da refratometria, valores acima de 5,2 a 5,5 g/dL indicam sucesso na TIP (Calloway et al., 2002). Segundo Deelen et al. (2014), a porcentagem de Brix também está altamente correlacionada com a concentração de IgG sérica. Nesse caso, valores abaixo de 8,4% de Brix são indicativos de FTIP.

Esse ponto de corte de 5,2 a 5,5 g/dL é muito eficiente em prever FTIP para bezerros recebendo colostro materno, fato este justificado pela alta correlação entre PST e IgG sérica nesses animais (Buczinski et al., 2018). Todavia, Lopez et al. (2021) relataram baixa correlação entre PST e IgG sérico quando os bezerros são alimentados com substituto de colostro. Consequentemente, o limite de < 5,2 g/dL pode não representar com precisão FTIP nessa situação, como já havia sido sugerido anteriormente por outros pesquisadores (Quigley et al., 2002a; Lago et al., 2018; Lopez et al., 2020). Como alternativa, Lopez et al. (2021) propuseram o valor de 4,9 g/dL como ponto de corte para indicar sucesso na TIP, porém esse valor ainda é questionado. O substituto de colostro tem perfil de proteínas diferente daquele observado no colostro materno (Priestley et al., 2013; Leeflang, 2014) e essa diferença pode ser a explicação para a imprecisão na correlação entre as leituras de PST e as concentrações de IgG sérica em bezerros recebendo o substituto de colostro.

FTIP não é classificada como uma doença, mas sim, uma condição que predispõe o neonato ao desenvolvimento de doenças (Weaver et al., 2000). Em sua meta-análise, Raboisson et al. (2016) concluíram que animais com FTIP tem maior susceptibilidade a apresentar doença respiratória bovina e diarreia, assim como menor GMD. Além disso, os autores relataram que os custos totais médios relacionados a FTIP para os produtores foram de 60 euros.

Até pouco tempo, o padrão utilizado para categorizar os animais quanto a TIP era individual e dicotômico, o qual foi utilizado por mais de 35 anos (Gay, 1983). Neste, os bezerros poderiam ser classificados apenas como tendo transferência de imunidade passiva bem-sucedida (IgG sérica > 10 g/L) ou com FTIP (IgG sérica < 10 g/L). No entanto, recentemente, foi proposto novo padrão de avaliação da TIP (Lombard et al., 2020) no qual os bezerros podem ser divididos em 4 categorias. Adicionalmente, além da avaliação realizada individualmente, foram feitas recomendações para que o monitoramento da eficiência da TIP fosse realizado em nível de rebanho (Tabela 2). A implementação desse novo padrão visa reduzir ainda mais o risco de mortalidade e morbidade em bezerros recém-nascidos.

Tabela 2. Categorias propostas de acordo com as concentrações de imunoglobulina G, equivalente de proteína sérica total, equivalente para porcentagem de Brix, e porcentagem de bezerros recomendados em cada categoria

Categoria proposta	Concentração de IgG (g/L)	Equivalente de PTS (g/dL)	Equivalente em % de Brix	% de bezerros em cada categoria
Excelente	≥ 25,0	≥ 6,2	≥ 9,4	> 40
Bom	18,0 - 24,9	5,8 – 6,1	8,9 – 9,3	≈30
Regular	10,0 – 17,9	5,1 – 5,7	8,1 – 8,8	≈20
Ruim	< 10,0	< 5,1	< 8,1	< 10

(Adaptado de Lombard et al., 2020)

2.5. Alternativas ao colostro materno fresco

Como reportado anteriormente, é indispensável que os bezerros recebam colostro de qualidade e em quantidade suficiente o mais rápido possível após o nascimento, de forma a garantir TIP adequada. Todavia, nem sempre a vaca é capaz de produzir colostro que atenda a todos esses requisitos. De acordo com Santos et al. (2017), no Brasil, apenas 22,6% das propriedades têm disponível colostro que atenda aos critérios de qualidade nutricional e microbiológica recomendados.

Uma estratégia para garantir a colostragem adequada e reduzir os riscos de FTIP é a formação de banco de colostro, por meio do armazenamento do colostro excedente e de boa qualidade de outros animais. Este colostro deve ser coletado com rigorosas condições de higiene, armazenado e congelado com o volume necessário para o fornecimento (Foley e Otterby, 1978), de forma a facilitar o descongelamento. Em todas as embalagens devem estar contidas informações referentes a data e a qualidade do colostro que está sendo armazenado e a disposição destes no freezer deve se dar de forma a manter sempre espaço entre eles para que ocorra o rápido congelamento, reduzindo assim a proliferação bacteriana. Após o congelamento, esse colostro pode ser utilizado pelo período de até 12 meses, desde que não ocorram ciclos de congelamento e descongelamento (Godden, 2008).

Apesar de garantir a transferência de IgG de forma semelhante ao colostro fresco (Langel et al., 2015), a utilização do colostro congelado pode apresentar algumas limitações. Além das imunoglobulinas, o colostro contém também leucócitos, citocinas, proteínas antimicrobianas e hormônios que podem ser perdidos durante o processo de congelamento. Diferente dos anticorpos colostrais que já tem sua função bem estabelecida, a atuação dessas células imunes do colostro no recém-nascido e no desenvolvimento imunológico ainda não foi totalmente elucidada. Entretanto, autores apontam que esses componentes podem ter efeito positivo no desenvolvimento da função imunológica, tanto no período neonatal como a longo prazo (Langel et al., 2015).

Novo et al. (2014) relataram que nenhuma célula materna se manteve viável após o congelamento ($-20,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) e descongelamento do colostro. Langel et al. (2015) observaram que o processo de congelamento alterou as concentrações de citocinas, hormônios e nutrientes do colostro. Da mesma forma, Donovan et al. (2007) reforçaram que o congelamento destrói a maioria, senão todos os leucócitos colostrais. Essa perda de células materna pode ter efeitos negativos sobre o bezerro, uma vez que, apesar de não ter sua função totalmente esclarecida, sabe-se que sua ingestão está correlacionada como aumento da depuração bacteriana no recém-nascido (Langel et al., 2015) e desenvolvimento do sistema imune neonatal (Tizard, 2017).

Outra estratégia para garantir a colostragem adequada e reduzir os riscos de FTIP é a utilização dos substitutos de colostro. De acordo com Quigley et al. (2001), os substitutos de colostro devem conter no mínimo 100 g de IgG por dose e ser uma fonte nutricional de proteína, energia, vitaminas e minerais, podendo assim, substituir completamente o colostro materno. Diversos estudos já foram realizados avaliando a capacidade dos substitutos de colostro em garantir a TIP em bezerros, todavia ainda existe muita divergência nos resultados.

Essas diferenças observadas podem ser explicadas pelas diferentes fontes e processamento dos substitutos de colostro. Normalmente, as imunoglobulinas bovinas utilizadas nesses produtos são oriundas de leite liofilizado, soro de leite, colostro bovino ou soro sanguíneo bovino e apresentam diferentes características, vantagens e limitações de acordo com sua origem (Quigley et al., 2002b).

Outro fator que pode contribuir para essas variações é a hipótese de que uma dose de 100 g de IgG não é suficiente para alcançar a TIP adequada em bezerros. Além disso, a forma de fornecimento desse colostro também influenciará os resultados. Chigerwe et al. (2008) concluiu que a ingestão de 100 g de IgG colostrar via sonda esofágica foi insuficiente para atingir concentrações adequadas de IgG sérica. Os mesmos autores recomendaram que pelo menos 150 a 200 g de IgG colostrar eram necessários para que estes níveis de transferência passiva de imunidade fossem atingidos. De maneira semelhante, Shea et al. (2009), ao avaliar o fornecimento de 105g de IgG (uma dose) ou 210g de IgG (duas doses) oriundo de um substituto de colostro via mamadeira, reportaram que a porcentagem de bezerros que atingiram adequada TIP foi maior naqueles alimentados com duas doses. Isso indica que o fornecimento mínimo de 100g de IgG pode não ser suficiente para que se alcance concentrações séricas de $\text{IgG} \geq 10 \text{ g/L}$, como já revisto nas recomendações de Lombard e colaboradores (2020).

Uma grande vantagem da utilização de substitutos de colostro é a redução na disseminação de doenças no rebanho. Pesquisadores relataram que o risco de infecções causadas por *Mycobacterium avium* ssp. *Paratuberculosis* foi reduzido em quase 50% ao usar substituto de colostro derivado de plasma em comparação com o uso de colostro materno (Pithua et al., 2013). O fornecimento de substituto de colostro reduz ainda a contaminação dos bezerros por *Escherichia coli*, Leucose Enzoótica Bovina, *Mycoplasma bovis* e tuberculose logo após o nascimento (McGuirk e Collins, 2004; Cabral et al., 2013). Lago et al. (2018) relatou ainda, que a probabilidade de um bezerro ser exposto à contaminação bacteriana na primeira alimentação é reduzida quando este recebe substituto de colostro, favorecendo assim o desempenho do recém-nascido.

Ao fazer uso de substituto de colostro, é importante atenção na avaliação da TIP. Em trabalho recente, Lopez et al. (2021) questionaram o valor recomendado quando utilizado o método indireto de avaliação (refratômetro). Segundo os autores o valor de 5,2 g / dL é inadequado para prever FTIP, tendo em vista a baixa sensibilidade e especificidade do teste nessas situações. Os autores alertam para o risco aumentado de falsos negativos, onde o valor de proteína está abaixo de 5,2 g / dL mesmo quando a concentração sérica de IgG é $\geq 10 \text{ g/L}$ e

recomendam um novo valor como ponto de corte (4,9 g / dL). Essa diferença pode ocorrer devido ao diferente perfil de proteína (Priestley et al., 2013; Leeftang, 2014) e conteúdo de gordura (Lopez et al., 2020) encontrado no substituto de colostro, que afetaria a leitura de refratometria. Apesar dessas variações, tanto o colostro congelado, quanto o substituto de colostro vem ganhando espaço nas fazendas e estão substituindo, em alguns casos (por escolha do produtor ou necessidade), o colostro materno fresco.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local experimental e animais

A Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” - Universidade de São Paulo, aprovou todos os procedimentos envolvendo animais neste estudo (Protocolo nº. 2018.5.586.11.7).

O experimento foi conduzido no Bezerreiro Experimental “Evilásio de Camargo” pertencente ao Departamento de Zootecnia da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” - ESALQ/USP, localizada na cidade de Piracicaba-SP no período de abril a setembro de 2019. Foram utilizados 39 bezerros da raça Holandês, sendo 21 machos ($32,75 \pm 1,97\text{kg}$) e 18 fêmeas ($31,55 \pm 1,98\text{kg}$) oriundos do rebanho leiteiro da ESALQ/USP.

Os partos foram acompanhados de forma que logo após o nascimento todos os animais foram imediatamente separados de suas mães a fim de evitar o consumo não controlado de colostro. Na sequência, foi realizada a pesagem dos animais, assim como a desinfecção do umbigo com iodo a 7%. Os bezerros foram alojados em gaiolas suspensas providas de cama de serragem até o 14º dia de vida, quando passaram para abrigos individuais, estilo tropical. Os abrigos foram trocados de lugar diariamente para evitar o acúmulo de fezes e manter os bezerros em local limpo. Os abrigos foram colocados em orientação lateral leste-oeste para evitar a incidência de sol nas laterais do abrigo e assim os animais terem acesso à sombra.

3.2. Grupos experimentais

Os bezerros foram distribuídos em blocos casualizados de acordo com sexo, data e peso ao nascimento e foram distribuídos aleatoriamente em três tratamentos:

- 1) 10% de seu peso vivo ao nascer em colostro materno fresco (CF) de alta qualidade ($>50\text{ g/L}$ de IgG; $n= 11$ animais);
- 2) 10% de seu peso vivo ao nascer em colostro materno que já havia passado pelo processo de congelamento (CC), oriundo de banco de colostro ($> 50\text{ g/L}$ de IgG; $n= 15$ animais);
- 3) 1,5 doses de substituto de colostro (SC) SCCL® (150 g/IgG ; $n= 13$ animais).

Logo após o parto as vacas eram conduzidas a sala de ordenha e após a higienização dos tetos ordenhadas (ordenha mecânica) e o colostro materno fresco avaliado com o uso do colostrômetro ($20\text{-}25\text{ }^{\circ}\text{C}$). Quando o colostro apresentava boa qualidade, era aquecido e então

fornecido para os animais desse tratamento. Todo excedente foi congelado para manutenção do banco de colostro.

O banco de colostro utilizado foi composto por colostros coletados a partir de março de 2019 os quais foram armazenados em sacos plásticos (24 x 34 cm) com 1 litro cada e congelado em freezer à -20 °C. As embalagens continham informações referentes a qualidade e a data da coleta do colostro. O colostro materno congelado foi descongelado e aquecido em banho maria, com temperatura máxima da água entre 50 e 55°C, avaliado com o uso do colostrômetro e então fornecido para os animais.

O preparo do SC consistia na diluição de 705g do produto (1,5 pacotes) em 1,5 litros de água à 45°C. Ao final do experimento, os animais do grupo CF receberam colostro com concentração de imunoglobulina entre 80 e 130 g de Ig/L, os bezerros do grupo CC receberam entre 70 e 110g de Ig/L (avaliação com colostrômetro) enquanto aqueles do grupo SC receberam dosagem fixa de 150g de Ig.

O colostro era fornecido através de mamadeira e quando não havia reflexo de sucção foi utilizada sonda esofágica de maneira a se garantir a colostragem dentro das primeiras 6 horas de vida. A partir da segunda alimentação os bezerros receberam 6L/dia de leite integral divididos em duas refeições uma às 7:00h e outras às 17:00h, além de concentrado e água desde o primeiro dia.

Do colostro materno utilizado (fresco e congelado), foram coletadas e armazenadas amostras em tubos plásticos com volume de 15 mL e conservadas em freezer (-20°C) para posterior análise microbiológica (Tabela 3). Para análise as amostras foram descongeladas em banho-maria a 50°C, sendo sempre homogeneizadas durante o descongelamento. Para realização das análises microbiológicas utilizaram-se os métodos de diluição, plaqueamento e contagem microbiana descritos pelo “Standard Methods for the Examination of Dairy Products” (APHA, 1992). Para preparar as diluições, 1,0 mL da sub-amostra foi adicionada a 9,0 mL de água estéril, obtendo-se a diluição de 10^{-2} e sucessivamente até a diluição necessária para a inoculação e contagem. As amostras diluídas foram pipetadas em placas Compact Dry Total Counts e Compact Dry *E. Coli* (IDEXX Brasil Laboratórios Ltda., São Paulo, SP), para contagem padrão em placa e contagem de *E. Coli*, respectivamente. Após a inoculação, as placas foram incubadas a $36\pm1^{\circ}\text{C}$ em incubadora BOD Modelo TE-402 (Tecnal, Piracicaba, SP, Brasil) por 24 ± 2 horas e as contagens foram realizadas de forma visual.

Tabela 3. Qualidade microbiológica do colostro

Item	Tratamento ¹		Valor de P ³	
	CF	CC	EPM ²	T
CTP ⁴ * (Log UFC/mL)	3,204	4,060	0,43	0,17
<i>E. Coli</i> * (Log UFC/mL)	1,180	1,454	0,22	0,27

¹CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; ²EPM, erro padrão da média; ³T: efeito de tratamento;

⁴CTP: Contagem Total em Placas; *Dados transformados na base Log.

Os níveis de garantia do substituto de colostro estão apresentados na Tabela 4. De acordo com o rótulo do produto, além do colostro bovino em pó, ele apresenta em sua composição polietileno glicol monooleato, polioxietileno monooleato sorbitano, butihidroxitolueno, tocoferóis e silicato de cálcio.

Tabela 4. Níveis de garantia do substituto de colostro SCCL®

Item	Quantidade
Proteína bruta (min.), g	211,5
Extrato etéreo (min.), g	65,8
Cálcio (min. – máx.), g	3,75 - 5,17
Fósforo (min.), g	2,82
Lactose (min.), g	23,5
Matéria mineral (máx.), g	37,6
Umidade (máx.), g	32,9

3.3. Parâmetros sanguíneos

Antes do fornecimento do colostro (0 horas) e após 12, 24 e 48 horas foram colhidas amostras de sangue em tubo vacuolizado contendo fluoreto de sódio como antiglicolítico e EDTA de potássio como anticoagulante (VACUETTE do Brasil, Campinas, SP, Brasil), para realizar a determinação da glicose, lactato e ácidos graxos não esterificados (AGNE). Foram realizadas também coletas de sangue utilizando tubo com ativador de coágulo para determinação de proteína total, albumina, triglicerídeos e insulina. As amostras foram centrifugadas a 2000 x g, por 20 minutos a 4°C, acondicionadas em tubetes plásticos e armazenadas em freezer para posterior realização das respectivas análises. Nesses mesmos horários foram feitas coletas em tubos contendo anticoagulante (EDTA) para determinação de hematócrito, e realização de eritograma e leucograma.

A determinação dos parâmetros metabólicos se deu em Sistema Automático para Bioquímica – Modelo SBA-200 (CELM, Barueri, SP, Brasil), utilizando-se kits comerciais da Labtest Diagnóstica S.A. (Lagoa Santa, MG, Brasil) para determinação de glicose plasmática (Ref. 133-2/500), proteínas totais (Ref. 99-250), lactato (Ref. 138-1/50), albumina (Ref. 19-

1/250), triglicérides (Ref.87). Kits da RANDOX Laboratories – Life Sciences Ltda (Crumlin, Uk) foram usados para determinação de AGNE (AGNE Ref. FA115).

As determinações de insulina foram realizadas através da técnica de radioimunoensaio utilizando-se o kit comercial Bovine Insulin (Mercodia, NC, USA). Somente foram aceitos resultados provenientes de ensaios com $r^2 = 0,99$ e coeficiente de variação entre duplicatas 7%.

Para determinação do hematócrito foram utilizados capilares sem heparina em microcentrífuga modelo SPIN 1000 (MICROSPIN) a 12.000 x g, durante dez minutos com posterior leitura em tabela apropriada. A contagem total de eritrócitos foi realizada a partir da diluição de 20 μ L da amostra de sangue em 4 mL no Líquido de Gower. Em média 20 μ L dessa amostra diluída foi pipetada na abertura lateral da câmara de Neubauer espelhada, fazendo o líquido penetrar por capilaridade entre a câmara e a lamínula. Através de um microscópio, foram feitas as contagens em cinco quadrantes menores localizados no centro da área marcada da câmara de Neubauer, determinando-se a quantidade de hemácias/ μ L pela seguinte equação:

Hemácias = $\Sigma q \cdot 5 \cdot 10^6 \cdot 200$. Onde: Σq = soma da contagem de eritrócitos de 5 quadrantes da câmara de Neubauer.

O volume globular médio (VGM) no hemograma, que representa a média dos volumes das hemácias, foi calculado pela seguinte equação: $VGM = \text{hct} \cdot [10 / (\text{cte} / 1000000)]$. Onde: hct = hematócrito (%); cte = contagem total de eritrócitos/ μ L.

A contagem total de leucócitos foi realizada diluindo-se 20 μ L da amostra de sangue em 0,4 mL no Líquido de Turk, sendo uma pequena quantidade dessa amostra diluída foi pipetada na abertura lateral da câmara de Neubauer espelhada, fazendo o líquido penetrar por capilaridade entre a câmara e a lamínula. Utilizando-se microscópio, foram feitas as contagens nos quatro quadrantes localizados nas extremidades da área marcada da câmara de Neubauer, sendo determinada a quantidade leucócitos/ μ L pela seguinte equação:

Leucócitos/ μ L = $(\Sigma q / 4) \cdot 10^6 \cdot 20$, onde: Σq = soma da contagem de leucócitos dos 4 quadrantes da extremidade da câmara de Neubauer.

Para a determinação da contagem diferencial de leucócitos foram preparados esfregaços sanguíneos corados com corante de Wright. Para a contagem diferencial foi utilizado microscópio com a lente objetiva de imersão, contando-se 100 leucócitos

diferenciando-os por meio da morfologia das células, com auxílio de um contador diferencial de Células – Modelo CP 2100 (PHOENIX), percorrendo-se as bordas laterais das lâminas em trajeto de “zig-zag”.

Nas coletas de 24 e 48 horas, com o soro obtido nos tubos contendo ativador de coágulo, foi feita também a determinação de proteína sérica utilizando tanto o refratômetro de Brix quanto o de proteína. Além destas, na coleta de 24 horas foi realizada a determinação da concentração de IgG sérica com a utilização de kit comercial de imunodifusão radial (Triple J Farms). Foram considerados animais com FTIP aqueles que apresentaram concentração do IgG sérica abaixo de 10g/L nas 24 horas de vida quando utilizado o teste de imunodifusão radial.

A eficiência aparente de absorção (EAA) foi calculada segundo a metodologia de Quigley e Drewry (1998), utilizando a seguinte equação:

$$EAA \text{ IgG} = \{[\text{IgG sérica g/L com 24h} - \text{IgG sérica g/L ao nascimento}] \times \text{peso ao nascer kg} \times 0,09\} / \text{ingestão de IgG em gramas. Em que: } 0,09 = \text{volume plasmático, calculado como 9\% do PV ao nascimento.}$$

Utilizando-se dos mesmos métodos, foram colhidas amostras semanalmente, sempre duas horas após o fornecimento da dieta líquida da manhã, para determinação de hematócrito, glicose, proteína total e albumina.

3.4. Desempenho

Os animais receberam concentrado comercial peletizado, o qual foi fornecido sempre no período da manhã, sendo que todos os dias as sobras do dia anterior foram pesadas em balança digital (ICS-300, Coimma Ltda., Dracena, SP, Brasil), e a partir disso, se calculou o consumo diário de concentrado. O período de aleitamento se estendeu até a 8ª semana, quando se iniciou o desaleitamento gradual dos bezerros, reduzindo-se o fornecimento de leite em 1L/d, para que aos 63d o processo estivesse completo. Assim, o período experimental foi até a 9ª semana de forma que os animais saíram do experimento desaleitados.

Mensalmente foram colhidas amostras de concentrado para determinação da composição químico-bromatológica, realizada no Departamento de Zootecnia, ESALQ/USP (Tabela 5). As amostras foram moídas em moinho tipo Wiley com peneira de 1mm. Para determinação de matéria seca final a amostra foi pesada e mantida em estufa a 105°C até que se obtivesse peso constante. A matéria mineral foi obtida por incineração das amostras após a determinação de matéria seca. O extrato etéreo foi determinado por extração com éter de

petróleo durante cinco horas em extrator Soxhlet de acordo com Association of Official Analytical Chemists – AOAC (1990), de acordo com os métodos sugeridos por Campos et al. (2002). Os valores de proteína bruta foram obtidos por meio de combustão, utilizando-se analisador de nitrogênio modelo FP-528 (Leco Corporation, St. Joseph, MI, EUA) e fibra em detergente neutro (FDN) pelo método descrito por Van Soest et al. (1991). Os teores de carboidratos não fibrosos (CNF) foram estimados pela seguinte equação: $CNF (\%MS) = 100 - (PB + EE + FDN + MM)$.

Tabela 5. Composição químico-bromatológica do concentrado

Concentrado	Valor
Matéria seca, % Matéria Natural	90,17
Matéria Mineral, % MS	7,24
Extrato etéreo, %MS	2,75
Proteína Bruta, %MS	23,43
Fibra em Detergente Neutro, %MS	16,52
Carboidratos Não Fibrosos, %MS	50,07

Amostras do leite utilizado para alimentação dos animais durante todo experimento foram coletadas mensalmente. A determinação da composição nutricional foi feita por espectroscopia de infravermelho transformada de Fourier (Lefier et al., 1996) e a contagem de células somáticas por citometria de fluxo (Clínica do Leite, Piracicaba, Brasil; Tabela 6).

Tabela 6. Análises físico-químicas e microbiológicas de leite cru no período de abril a setembro de 2019

Componentes	Valores
Proteína Bruta, %	3,33
Gordura, %	3,85
Lactose, %	4,5
Sólidos Totais, %	12,6
Extrato Seco Desengordurado, %	8,8
Contagem de Células Somáticas, (mil cels/mL)	399

O crescimento dos animais foi acompanhado por meio de pesagens realizadas no nascimento e semanalmente sempre antes do fornecimento da dieta líquida da manhã. Concomitante a pesagem, foram realizadas as medidas de altura de cernelha, largura de garupa e perímetro torácico. A altura de cernelha e a largura de garupa foram medidas com auxílio de régua com escala em centímetros e para a circunferência torácica utilizou-se fita métrica com

escala também em centímetros. A eficiência alimentar (EA) foi calculada como a razão entre o GMD e o consumo de matéria seca.

Diariamente foi realizado escore de saúde adaptado da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Wisconsin-Madison, para avaliar saúde geral e possibilitar o diagnóstico de doenças. Também foi aferida a temperatura retal e monitorado o escore fecal através da avaliação da fluidez das fezes de maneira a verificar a incidência de diarreias. Ao observar a consistência das fezes podiam ser atribuídos os seguintes valores: (0) Normal, (1) Pastosa ou semi-formada; (2) Fluida; (3) Líquido-aquosa. Apenas escore igual ou maior que dois era considerado diarreia e o animal passava a receber dois litros de soro caseiro (5g de sal comum, 25g de dextrose e 10g de bicarbonato para cada litro). O uso de antimicrobianos foi realizado apenas quando os bezerros apresentavam, além do escore fecal ≥ 2 , sinais de acometimento sistêmico, como anorexia, inapetência e/ou febre (temperatura retal $\geq 39,4$ °C), de acordo com as recomendações do médico veterinário. O diagnóstico de outras enfermidades também era feito pela avaliação clínica do médico veterinário, era possível observar mais comumente os seguintes sinais clínicos para broncopneumonia: tosse, corrimento nasal e ocular, febre, dispneia e alterações dos ruídos respiratórios durante a auscultação pulmonar; e para Tristeza Parasitária Bovina (TPB): apatia, anemia (identificada pela queda na porcentagem de hematócrito), icterícia e febre. Todos os tratamentos foram recomendados pelo médico veterinário e os casos de doenças registrados em fichas individuais

3.5. Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o Procedimento MIXED do pacote estatístico SAS (2002). Durante a interpretação e discussão dos resultados foi adotado como efeito significativo o valor de $P \leq 0,05$ e tendência quando $P \leq 0,08$. Todos os dados foram analisados quanto à normalidade dos resíduos pelo teste de Shapiro-Wilk e retirada dos *outliers* com base no valor do *r* de Student.

Para as variáveis analisadas como medidas repetidas no tempo (consumo de matéria seca, GMD, eficiência alimentar, crescimento corporal e parâmetros bioquímicos), empregou-se o seguinte modelo estatístico:

$$Y_{ijk} = \mu + D_i + b_j + e_{ij} + A_k + (DA)_{ik} + e_{ijk}$$

Em que, μ = média geral; D_i = efeito fixo do tratamento; b_j = efeito aleatório de bloco; e_{ij} = erro residual (A); A_k = efeito fixo de idade/hora; $(DA)_{ik}$ = efeito fixo da interação tratamento x idade/hora; e e_{ijk} = erro residual (B).

As matrizes de covariância “compound symmetry, heterogeneous compound symmetry, autoregressive, heterogeneous autoregressive, unstructured, banded, variance components, toeplitz, antidependence e heterogeneous toeplitz” foram testadas e definidas de acordo com o menor valor obtido para “Akaike’s Information Criterion corrected” (AICC).

Para as variáveis analisadas como medidas repetidas na hora (proteína total, triglicerídeos, glicose, lactato, albumina, AGNE, leucócitos, hemácias, VGM e insulina), foi utilizado a medida de cada respectivo metabólito na hora zero como covariável.

As variáveis não repetidas no tempo (peso inicial, peso ao desaleitamento, peso final e transferência de imunidade passiva), foram avaliadas utilizando o seguinte modelo estatístico:

$$Y_{ji} = \mu + D_i + b_j + e_{ij}$$

Em que, μ = média geral; D_i = efeito fixo da dieta; b_j = efeito aleatório do bloco; e e_{ij} = erro residual.

Os valores de contagem total em placas e de *E. Coli* foram transformados para base log com intuito de diminuir a variação dos dados.

Para todas as variáveis respostas as médias foram obtidas através do comando LSMEANS. A comparação entre os tratamentos foi realizada pelo teste de Tukey quando houve significância na análise de variância. Na presença de interação entre fonte de colostro e idade foi realizado o desdobramento através do procedimento SORT.

4. RESULTADOS

4.1 Transferência de imunidade passiva

O consumo de imunoglobulina foi afetado ($P < 0,01$) pelas diferentes fontes de colostro ofertadas (Tabela 7). Os grupos compostos por colostro materno (CF e CC) resultaram em maior consumo de imunoglobulina, quando comparados ao SC.

As fontes de colostro influenciaram ($P < 0,01$) a concentração de IgG sérica determinada por imunodifusão radial, de forma que os maiores valores foram observados nos animais recebendo CC, seguidos por aqueles recebendo CF e, com os menores valores, os que receberam SC.

Tabela 7. Consumo de imunoglobulinas e transferência de imunidade passiva de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro

Item	Tratamento ¹			EPM ²	Valor de P ³
	CF	CC	SC		T
Consumo de Ig, g	304,77 ^a	292,57 ^a	150,25 ^b	13,38	<0,01
IgG sérica, g/L às 24h	26,65 ^b	35,69 ^a	16,93 ^c	1,97	<0,01
PT ⁴ , g/dL às 24h	6,24 ^a	7,14 ^a	5,13 ^b	0,27	<0,01
Brix ⁵ , % às 24h	9,52 ^a	10,68 ^a	8,23 ^b	0,33	<0,01
PT ⁴ , g/dL às 48h	6,28 ^{ab}	6,95 ^a	5,41 ^b	0,26	0,01
Brix ⁵ , % às 48h	9,62 ^a	10,46 ^a	8,34 ^b	0,31	0,01
EAA ⁶ , %	25,43 ^b	34,41 ^a	31,66 ^{ab}	2,11	0,02
FTIP ⁷ , %	0	0	7,7 (1/13)	-	-

¹CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro; ²EPM, erro padrão da média; ³T: efeito de tratamento; ⁴Refratômetro de proteína sérica; ⁵Refratômetro de brix; ⁶Eficiência aparente de absorção; ⁷Falhas na Transferência de Imunidade Passiva; ^{a,b} letras minúsculas denotam diferença ($P \leq 0,05$) para o teste de Tukey.

Na avaliação indireta da TIP todas as fontes de colostro se mostraram eficientes nos dois horários avaliados quando utilizado o refratômetro de proteínas séricas: CF e CC $\geq 5,5$ g/dL; SC $\geq 4,9$ g/dL. Já, ao utilizar o Refratômetro de Brix apenas os bezerros alimentados com CF ou CC apresentaram valores acima do recomendado ($\geq 8,4\%$).

A EAA também foi influenciada ($P = 0,02$) pelas diferentes fontes de colostro. O CC apresentou maior EAA quando comparado com o CF, enquanto o SC apresentou valores semelhante aos demais. De todos os animais avaliados no presente estudo apenas 1 (1/13) apresentou FTIP, apresentando concentração sérica de IgG igual a 9,76 g/L.

4.2. Parâmetros sanguíneos no período neonatal

De todos os parâmetros sanguíneos avaliados apenas a concentração de insulina foi influenciada ($P = 0,01$) pelas diferentes fontes de colostro. A porcentagem de hematócrito foi afetada ($P < 0,01$) pelo horário da coleta, reduzindo de 12 para 48 horas após o nascimento (Tabela 8).

Tabela 8. Parâmetros sanguíneos durante as primeiras 48 horas de vida (12, 24 e 48 horas) de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro

Item	Tratamento ¹			EPM ²	Valor de P ³		
	CF	CC	SC		T	H	T×H
Hematócrito, %	28,10	29,24	28,55	1,010	0,59	<0,01	0,63
Prot. Total, g/dL	7,23 ^{AB}	7,97 ^A	6,84 ^B	0,358	0,08	<0,01	0,10
Albumina, g/dL	2,54	2,54	2,55	0,035	0,97	<0,01	0,60
Triglicerídeos, mg/dL	28,98	30,05	31,83	2,953	0,79	<0,01	0,31
Lactato, mg/dL	25,75	28,14	29,55	1,613	0,30	<0,01	0,69
AGNE ⁴ , mmol/L	0,020	0,020	0,017	0,0012	0,23	<0,01	0,75
Glicose, mg/dL	141,10	144,49	148,77	6,602	0,71	<0,01	0,03
Insulina, μ IU/mL	1,33 ^b	1,37 ^b	2,56 ^a	0,266	0,01	0,12	0,11
VGM ⁵ , fL	44,03 ^A	41,37 ^{AB}	39,09 ^B	1,482	0,08	0,76	0,93

¹CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro; ²EPM, erro padrão da média; ³T: efeito de tratamento; H: efeito de hora; T×H: efeito da interação entre tratamento e hora. ⁴Ácidos graxos não esterificados; ⁵Volume globular médio; ^{a,b} letras minúsculas denotam diferença ($P \leq 0,05$) para o teste de Tukey; ^{A,B} letras maiúsculas indicam tendência ($P \leq 0,08$) para o teste de Tukey.

Houve tendência ($P = 0,08$) para efeito das fontes de colostro sobre as concentrações de PST, além do efeito dos momentos de coleta ($P < 0,01$; Figura 2A). As concentrações de albumina ($P < 0,01$; Figura 2B) e de triglicerídeos ($P < 0,01$; Figura 2C) apresentaram valores crescentes ao longo das horas. De maneira inversa, os teores de lactato ($P < 0,01$; Figura 2D) e de AGNE ($P < 0,01$; Figura 2E) apresentaram redução nas primeiras horas de vida. Foi observada interação ($P = 0,03$) entre fontes de colostro e hora da coleta para a concentração sérica de glicose (Figura 2F). Apesar da interação, não foi encontrado efeito das diferentes fontes de colostro ao longo das horas avaliadas. Foi observada tendência ($P = 0,08$) para efeito das fontes de colostro sobre os valores de VGM.

Figura 2. A) Proteína total (g/dL); B) Albumina (g/dL); C) Triglicérides (mg/dL); D) Lactato (mg/dL); E) AGNE (mmol/L); F) Glicose, (mg/dL) de bezerros 12, 24 e 48 horas após a colostragem; CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro.

4.3. Eritograma e Leucograma no período neonatal

A contagem média de eritrócitos não foi alterada pelas diferentes fontes de colostro e nem pelos momentos de coleta ($P > 0,05$; Tabela 9). De forma semelhante, a contagem global dos leucócitos também não foi afetada ($P > 0,05$) pelas diferentes fontes de colostro, mas apresentou efeito de hora ($P < 0,01$), com comportamento decrescente entre as coletas de 12 até 48 horas (Figura 3A).

Tabela 9. Contagem média de eritrócitos e leucócitos de bezerros antes (0h) e após 12, 24 e 48 horas da colostragem com diferentes fontes de colostro

Item	Tratamento ¹			EPM ²	Valor de P ³		
	CF	CC	SC		T	H	T×H
Eritrócitos (10 ⁶) /μL	6,48	6,84	7,22	0,38	0,40	0,42	0,46
Leucócitos (10 ³) /μL	8,11	7,41	7,97	0,47	0,51	<0,01	0,22
Neutrófilos S. (/μL)	5971,72	5328,02	5915,79	367,95	0,32	<0,01	0,85
Linfócitos, (/μL)	1835,43	1833,30	1816,94	108,36	0,99	0,02	0,01
Monócitos, (/μL)	215,19	173,93	169,05	32,07	0,48	0,01	0,58
Eosinófilos, (/μL)	19,97	43,50	56,01	12,11	0,12	0,06	0,03

¹CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro; ²EPM, erro padrão da média; ³T: efeito de tratamento; H: efeito de hora; T×H: efeito da interação entre tratamento e hora.

Na contagem diferencial média, nenhuma das classes foi influenciada ($P > 0,05$) pelas fontes de colostro. Todavia, foi observada redução na contagem de neutrófilos ($P < 0,01$; Figura 3B) e aumento na contagem de monócitos ($P = 0,01$; Figura 3C) ao decorrer das horas. Foi observado ainda efeito de interação entre a fonte de colostro e a hora da coleta para as contagens de linfócito ($P = 0,01$; Figura 3D) e eosinófilo ($P = 0,03$; Figura 3E).

Figura 3. A) Contagem global de leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$); B) Contagem global de neutrófilos (μL); C) Contagem global de monócitos (μL) de bezerros, 12, 24 e 48 horas após a colostragem; D) Contagem global de linfócitos (μL) de bezerros 12, 24 e 48 horas após a colostragem. *Denota diferença do substituto de colostro quando comprado as demais fontes de colostro; E) Contagem global de eosinófilos (μL) de bezerros 12, 24 e 48 horas após a colostragem. *Denota diferença entre o substituto de colostro e as demais fontes de colostro; Barras de erro indicam erro padrão da média; CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro.

4.4. Parâmetros de saúde

Não houve influência das diferentes fontes de colostro sobre o escore fecal e valor de hematócrito ($P > 0,05$; Tabela 10). Durante o período de aleitamento, foi observado efeito de semana para o escore fecal ($P < 0,01$; Figura 4) e para porcentagem de hematócrito ($P = 0,05$). Ao avaliarmos de maneira conjunta a incidência de diarreia, TPB e broncopneumonia observamos efeito ($P = 0,02$) da fonte de colostro sobre o número médio de episódios dessas

doenças, sendo que os animais que receberam SC apresentaram maior número de casos de doenças.

Durante o período experimental foram relatados 22 casos de diarreia (CF: 5 episódios; CC: 7 episódios; SC: 10 episódios), 5 casos de tristeza parasitária (CF: 1 episódio; CC: 1 episódio; SC: 3 episódios) e 8 de broncopneumonia (CF: 1 episódio; CC: 1 episódio; SC: 6 episódios)

Tabela 10. Parâmetros de saúde de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro

Item	Tratamento ¹			EPM ²	Valor de P ³		
	CF	CC	SC		T	S	T×S
Aleitamento 0-56d							
Escore fecal	1,05	1,11	1,12	0,08	0,80	<0,01	0,88
Hematócrito, %	26,44	27,00	24,77	0,95	0,22	0,05	0,07
Dias com febre	3,04 ^A	3,08 ^A	6,18 ^B	1,026	0,07	-	-
Nº médio de episódios de doença	0,65 ^a	0,59 ^a	1,77 ^b	0,32	0,02	-	-
Dias com diarreia	15,60	17,71	15,75	15,75	0,76	-	-
1ª ocorrência de diarreia, dias	16,91	11,55	14,78	14,78	0,76	-	-
Nº de tratamentos	0,47	0,46	0,78	0,20	0,41	-	-

¹CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro; ²EPM, erro padrão da média; ³T: efeito de tratamento; S: efeito de semana; T×S: efeito da interação entre tratamento e semana; ^{a,b} letras minúsculas denotam diferença ($P \leq 0,05$) para o teste de Tukey; ^{A,B} letras maiúsculas indicam tendência ($P \leq 0,08$) para o teste de Tukey.

Figura 4. Escore fecal ao longo das semanas de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro. Efeito de semana com $P < 0,01$; CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro.

Nenhuma das demais variáveis estudadas (dias com febre, dias com diarreia, idade ao primeiro quadro de diarreia e número de tratamentos para diarreia) foi influenciada ($P > 0,05$) pelas diferentes fontes de colostro. Entretanto houve tendência ($P = 0,07$) de maior número de dias com febre para animais colostrados com SC.

4.5. Consumo e desempenho

O consumo médio de concentrado durante o período de aleitamento não foi afetado ($P > 0,05$) pelas fontes de colostro, porém foi influenciado ($P < 0,01$) pela semana de vida, com valores crescentes ao longo do tempo (Figura 5). Em resposta a essas alterações no consumo de concentrado, o consumo de matéria seca total também diferiu ($P < 0,0001$) ao longo das semanas, sem ser influenciado ($P > 0,05$) pelas diferentes fontes de colostro.

O GMD foi influenciado ($P = 0,01$; Tabela 11) pelas diferentes fontes de colostro durante a fase de aleitamento, sendo os maiores ganhos observados nos animais que receberam CF (613 g/d) e os menores ganhos naqueles recebendo SC (473 g/d), não havendo diferença de ambos quando comparados com o CC (551 g/d). A EA dos animais também foi influenciada ($P = 0,005$) pelas fontes de colostro, seguindo o mesmo comportamento do GMD. Como consequência disso, houve tendência para o peso final no início do desaleitamento ($P = 0,07$) e diferença no peso final dos animais aos 63 dias ($P = 0,04$), com maior peso corporal para os bezerros recebendo CF (71,17 kg) quando comparado aqueles recebendo CC ou SC (65,03 e 64,36 kg respectivamente).

Tabela 11. Consumo e desempenho de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro

Item	Tratamento ¹			EPM ²	Valor de P ³		
	CF	CC	SC		T	S	T×S
Aleitamento 0-56d							
Consumo de concentrado, g/d	138,18	147,87	118,65	29,24	0,75	<0,01	0,34
CMS ⁶ Total, g/d	863,96	873,87	822,88	29,66	0,43	<0,0001	0,21
GMD ⁴ , g/d	613 ^a	551 ^{ab}	473 ^b	0,29	0,01	<0,01	0,17
EA ⁵ , kg ganho/kg CMS ⁶	0,688 ^a	0,626 ^{ab}	0,553 ^b	0,03	0,005	0,74	0,28
Peso corporal, kg							
Inicial 0d	32,42	32,23	31,84	1,40	0,63	-	-
Final 56d	65,72 ^A	61,76 ^{AB}	60,37 ^B	2,13	0,07	-	-
Ganho de medidas corporais, cm/semana							
Altura cernelha	1,85 ^a	1,73 ^{ab}	1,41 ^b	0,11	0,02	0,12	0,13
Largura garupa	0,66	0,63	0,58	0,06	0,62	0,10	0,44
Perímetro torácico	2,58	2,46	2,14	0,17	0,17	0,09	0,12
Desaleitamento 56-63d							
Consumo de concentrado, g/d	965,20	749,40	733,29	127,9	0,24	-	-
GMD ⁴ , g/d	673	449	584	1,01	0,14	-	-
EA ⁵ , kg ganho/kg CMS ⁶	0,658	0,455	0,824	0,14	0,15	-	-
Peso corporal, kg							
Final 63d	71,17 ^a	65,03 ^b	64,36 ^b	2,46	0,04	-	-
Ganho de medidas corporais, cm/semana							
Altura de cernelha	1,36	1,33	1,32	0,26	0,99	-	-
Largura de garupa	0,92	0,62	0,42	0,18	0,22	-	-
Perímetro torácico	2,49	1,28	1,72	0,50	0,12	-	-

¹CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro; ²EPM, erro padrão da média; ³T: efeito de tratamento; S: efeito de semana; T×S: efeito da interação entre tratamento e semana; ⁴GMD: Ganho médio Diário; ⁵EA: Eficiência Alimentar; ⁶CMS: Consumo de Matéria Seca; ^{a,b} letras minúsculas denotam diferença ($P \leq 0,05$) para o teste de Tukey; ^{A,B} letras maiúsculas indicam tendência ($P \leq 0,08$) para o teste de Tukey.

Figura 5. Consumo médio diário de concentrado, ao longo das semanas, de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro; CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro.

Dos parâmetros de crescimento mensurados, houve efeito das fontes de colostro apenas para altura de cernelha ($P = 0,02$) durante a fase de aleitamento, a qual apresentou o mesmo comportamento observado para o GMD. Durante o período de desaleitamento não foi observado efeito ($P > 0,05$) da fonte de colostro para consumo de concentrado, GMD, EA e medidas corporais.

4.6. Parâmetros sanguíneos durante o período de aleitamento

Observou-se interação ($P = 0,01$) entre fonte de colostro e semana de vida para as concentrações de PST (Tabela 12), com efeito das fontes de colostro apenas nas primeiras 6 semanas de vida (Figura 6).

Tabela 12. Parâmetros sanguíneos de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro

Item	Tratamento ¹			EPM ²	Valor de P ³		
	CF	CC	SC		T	S	T×S
Aleitamento 0-56 dias							
Prot. Total, g/dL	6,35	6,33	5,57	0,14	<0,01	<0,01	0,01
Albumina, g/dL	2,93	2,89	2,86	0,02	0,14	<0,01	0,34
Glicose, mg/dL	122,95 ^a	119,83 ^{ab}	113,07 ^b	2,86	0,02	0,01	0,70

¹CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro; ²EPM, erro padrão da média; ³T: efeito de tratamento; S: efeito de semana; T×S: efeito da interação entre tratamento e semana; ^{a,b} letras minúsculas denotam diferença ($P \leq 0,05$) para o teste de Tukey.

Figura 6. Proteína total (g/dL) de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro. *Denota diferença entre o tratamento colostro congelado e substituto de colostro, sem diferirem do colostro fresco ($P = 0,03$). ¥ Denota diferença do substituto de colostro quando comparado as demais fontes de colostro ($P = 0,01$). ‡ Denota diferença entre o tratamento colostro fresco e o substituto de colostro, sem diferirem do colostro congelado ($P = 0,01$). Barras de erro indicam erro padrão da média; CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro.

As concentrações de glicose durante o período de aleitamento foram influenciadas pelas fontes de colostro ($P = 0,02$) e pela semana de vida ($P = 0,01$; Figura 7A), enquanto os teores de albumina foram afetados ($P < 0,01$) apenas pela semana de vida (Figura 7B).

Figura 7. A) Glicose (mg/dL; T: $P = 0,02$, S: $P = 0,01$, TxS: $P = 0,70$); B) Albumina (g/dL; T: $P = 0,14$, S: $P < 0,01$, TxS: $P = 0,34$) ao longo das semanas, de bezerros alimentados com diferentes fontes de colostro; CF: Colostro Fresco; CC: Colostro Congelado; SC: Substituto de colostro.

5. DISCUSSÃO

A TIP por meio da ingestão de colostro é um fator determinante para garantir a saúde de bezerros neonatos. A ingestão e absorção de substâncias imunológicas presentes no colostro reduzem as taxas de morbidade e mortalidade (Wittum e Perino, 1995) e tem influência positiva na produtividade futura de novilhas leiteiras (Faber et al., 2005). A eficiência na transferência desses fatores imunológicos é alcançada através da ingestão de colostro de alta qualidade em volume adequado logo após o nascimento. No presente estudo os bezerros alimentados com colostro materno (CF e CC) consumiram volume superior de imunoglobulinas. Isso se deu pelo fato da massa de imunoglobulinas fornecida nesses dois grupos, ser dependente do volume e da concentração de IgG no colostro, ao contrário do SC, o qual continha volume fixo de fornecimento e, portanto, de massa IgG (150 g), conforme recomendação do fabricante.

Essa diferença observada no consumo de imunoglobulinas influenciou ainda a concentração sanguínea média de IgG, assim como ocorrido em pesquisas anteriores (Godden et al., 2009; Priestley et al., 2013; Lago et al., 2018). No trabalho de Godden et al. (2009), bezerros que receberam duas doses (940g) de SC apresentaram IgG sérica de 19 g/L, enquanto naqueles recebendo colostro materno a concentração foi de 20,7 g/L, 24 horas após a colostragem. Valores semelhantes foram encontrados por Lago et al. (2018), onde a concentração média de IgG no sangue foi de 19,6 g/L para bezerros alimentados com SC e 23,4 g/L para bezerros alimentados com colostro materno. Na pesquisa de Silva et al. (2020) ao fornecerem 200g de IgG advindo do mesmo SC utilizado nesta pesquisa, os autores encontraram valores médios de IgG superiores aos do nosso trabalho (21,84 g/L vs 16,93 g/L), o que enfatiza os efeitos da dose de IgG alimentada sobre a TIP.

Até pouco tempo a recomendação utilizada dividia os animais em dois grandes grupos: os que tiveram eficiência na transferência de imunidade passiva (IgG sérica ≥ 10 g/L) ou os que sofreram FTIP (IgG sérica < 10 g/L). Recentemente Lombard et al. (2020) propuseram em seu trabalho a distribuição dos bezerros em quatro categorias de acordo com a concentração sérica de IgG. Quando fizemos esta distribuição, observamos que 45,45% (5/11) dos animais colostrados com CF se enquadram na categoria excelente (IgG > 25 g/L) e 54,55% (6/11) na categoria bom (IgG entre 18,0 e 24,9 g/L); naqueles recebendo CC, 80% (12/15) se enquadram na categoria excelente (IgG > 25 g/L) e 20% (3/15) na categoria bom (IgG entre 18,0 e 24,9 g/L); já para aqueles recebendo SC, 38,5% (5/13) se enquadram na categoria bom (IgG entre 18,0 e 24,9 g/L), 53,8% (7/13) na categoria regular (IgG entre 10,0 e 17,9 g/L) e 7,7% (1/13) na categoria ruim (IgG < 10 g/L).

É importante relatar que, apesar das diferenças observadas, todas as fontes de colostro resultaram em concentrações médias séricas de IgG acima do recomendado (10 g/L), indicando sucesso na TIP. No entanto, Lombard et al. (2020) reportaram que a implementação desse ponto de corte para avaliação da TIP reduziu a mortalidade de bezerros em aleitamento, porém não surtiu efeitos positivos sob a taxa de morbidade. Estes mesmos autores sugeriram que concentrações séricas de IgG superiores a 10 g/L estão associadas a melhorias na saúde de bezerros.

Na avaliação indireta os valores observados para os animais alimentados com SC estavam abaixo do tradicionalmente indicado (5,5 g/dL quando utilizado o refreatômetro de proteína e 8,4% quando utilizado o refreatômetro de Brix). A menor concentração de proteína nesses animais era esperada, devido a menor ingestão de proteínas via colostro e a baixa correlação existente entre PST e IgG sérica quando fornecido SC, como reportado anteriormente por Lopez et al. (2021). Nossos resultados corroboram com a discussão abordada por estes autores em que, apesar das concentrações séricas de IgG superiores a 10 g/L, na avaliação realizada através do refratômetro de proteína, os valores encontravam-se abaixo do intervalo indicado como ideal (5,2 a 5,5 g/dL). Assim, ao considerarmos o ponto de corte (4,9 g/dL) sugerido no estudo de Lopez et al. (2021) para os bezerros que receberam SC, todos os grupos experimentais encontravam-se dentro do recomendado quando utilizado o refratômetro de proteína. Para o refratômetro de Brix provavelmente ocorre algo semelhante, no entanto ainda não foi estabelecido um ponto de corte específico para os animais recebendo SC.

Os valores de PST observados no presente estudo são semelhantes aos encontrados por outros pesquisadores. Priestley et al. (2013) ao comparar animais recebendo colostro materno com aqueles recebendo o mesmo SC utilizado nessa pesquisa encontraram valores de PST de 6,1 g/dL e 5,3 g/dL, respectivamente. No estudo de Lago et al. (2018) as médias de PST reportadas foram de 5,84 g/dL para bezerros alimentados com colostro materno e 5,16 g/dL para os alimentados com SC. Lopez et al. (2020) ao testar o fornecimento de colostro materno ou 150g de IgG oriunda de SC (mesma dosagem testada em nosso estudo) encontraram concentração de PST de 6,03 g/dL e 4,45 g/dL, respectivamente.

O grupo de animais com maior ingestão de imunoglobulinas foi o que apresentou menor EAA (25,43%), assim como ocorreu no estudo de Lopez et al. (2020) e Silva et al. (2020). Algumas pesquisas apontam relação linear entre IgG sérica e IgG colostrar, sugerindo que a EAA é constante para ingestão de IgG (Quigley e Drewry, 1998). No entanto, outros autores relataram relação não linear entre a quantidade de IgG ingerida via colostro e sua

concentração sérica, indicando que o intestino dos bezerros apresentaria capacidade máxima de absorção de IgG (Besser et al., 1985; Besser et al., 1991), de forma que o fornecimento de quantidades superiores a esta, tornariam a absorção de imunoglobulinas menos eficiente, como relatado no presente estudo e na pesquisa de Silva et al. (2020). Esta relação, pode ser explicada, principalmente, por limitação no mecanismo de transporte de macromoléculas através do epitélio intestinal, quando quantidades elevadas de colostro são fornecidas (Besser et al., 1985).

Além disso, outros fatores como a contaminação bacteriana do colostro podem interferir na EAA. Lago et al. (2018) relataram que, a probabilidade de um bezerro ser exposto à contaminação bacteriana na primeira alimentação é reduzida quando fornecido SC. Na análise microbiológica do CF e do CC encontramos valores consideráveis para a CTP e para *E. Coli*. Essa contaminação pode ter impactos negativos na eficiência de absorção das imunoglobulinas colostrais (Poulsen et al., 2010). No caso dos bezerros que receberam CF, além do maior volume de imunoglobulinas ofertado, o tempo decorrido entre o nascimento e o fornecimento do colostro pode ter contribuído para a menor EAA observada. Apesar do tempo exato para o fornecimento não ter sido registrado para cada animal, sabemos que o processo envolvendo o CF era mais demorado devido ao maior número de manejos (direcionamento e ordenha da vaca, avaliação do colostro, aquecimento e fornecimento) do que o do CC (descongelamento, aquecimento e fornecimento) e SC (aquecimento da água, diluição e fornecimento).

Os valores de EAA encontrados no presente estudo estão próximos dos limites relatados anteriormente de 30 a 35% para o colostro materno (Quigley e Drewry, 1998) e 30% para SC (Quigley et al., 2002a). A EAA dos animais alimentados com SC nesse estudo foi semelhante à de outra pesquisa (EAA= 34,4%), onde também foi utilizada a dose de 150 g de IgG proveniente de SC derivado de colostro bovino (Godden et al., 2009). Todavia, são inferiores àqueles encontrados por Lopez et al. (2020), também alimentando 150g de IgG (EAA= 40,09%) e maiores que as reportadas por Jones et al. (2004) e Lago et al. (2018), que foram de 20,3% e 19,6%, respectivamente. Essa discrepância nos resultados pode ter ocorrido devido a diferenças no material de origem, método de processamento, massa de IgG contida nos substitutos e peso coporal ao nascimento.

Lago et al. (2018) utilizaram colostro materno fresco e encontraram valor de EAA superior ao observado no presente estudo (35,9% vs 25,43%). De maneira inversa, Lopez et al. (2020) fez uso apenas de CC e reportou EAA inferior à da presente pesquisa (24,38% vs 34,41%). A comparação dos dados para CF e CC ficou limitada, uma vez que grande parte

dos autores utilizaram a classificação “coloostro materno” sem diferenciar o fresco do congelado (Godden et al., 2009; Priestley et al., 2013).

Como esperado, nenhum dos bezerros alimentados com colostro materno (fresco e congelado) de alta qualidade apresentou FTIP, corroborando com os dados de Lopez et al. (2020). Ao contrário dos resultados da presente pesquisa, Smith e Foster (2007) relataram que bezerros recebendo 150g de IgG advinda de SC, apresentaram altos índices de FTIP (76%). Os resultados deste estudo demonstraram que bezerros alimentados tanto com CF como com CC ou SC apresentaram níveis aceitáveis de FTIP, concordando com dados publicados anteriormente (Quigley et al., 2001; Jones et al., 2004; Foster et al., 2006; Lopez et al., 2020; Silva et al., 2020).

O elevado número de bezerros que alcançaram TIP adequada neste estudo, pode ser atribuído não apenas à qualidade do colostro (materno e substituto) fornecido, mas também ao cumprimento das demais recomendações de colostragem relacionadas com o volume administrado, tempo para alimentação e procedimentos higiênicos de preparação e administração do colostro.

A maioria dos parâmetros bioquímicos de animais jovens diferem dos valores normais para adultos devido a alterações que ocorrem em função da ingestão de colostro e de alterações na fisiologia e metabolismo em função da idade (Ježek et al., 2011). O colostro bovino contém grandes quantidades de insulina, apresentando cerca de 65 $\mu\text{g/L}$, enquanto o leite integral contém apenas 1 $\mu\text{g/L}$ (Blum e Hammon, 2000a). Entretanto, ainda não está totalmente elucidada a capacidade de bezerros neonatos em absorver insulina colostrálica. Alguns autores relatam que a absorção de insulina é insignificante em bezerros (Grütter e Blum, 1991; Vacher et al., 1995; Sparks et al., 2003) e que, portanto, a insulina mensurada no plasma sanguíneo do recém-nascido tem origem na secreção pancreática (Hammon et al., 2013). No entanto, outros apontam a absorção intestinal de insulina como justificativa para as diferenças observadas em suas concentrações (Kirovski et al., 2011; Desjardins-Morrisette et al., 2018).

Um estudo realizado em leitões recém-nascidos demonstrou que há absorção de insulina no intestino delgado, mas com o passar do tempo essa capacidade absorptiva é reduzida (Shen e Xu, 2000). Embora essa avaliação não tenha sido realizada em bezerros, é possível que algo semelhante ocorra e que a insulina seja absorvida nas primeiras horas, antes do fechamento do intestino. Essa absorção de insulina ocorreria rapidamente após o fornecimento de colostro, assim, diferenças no tempo para consumo do colostro poderiam afetar sua concentração plasmática (Desjardins-Morrisette et al., 2018).

Entretanto, a explicação mais aceita para as variações nas concentrações plasmáticas de insulina após a colostragem são baseadas, principalmente, na digestão intestinal de lactose, que por sua vez aumenta a disponibilidade de glicose para o neonato (Steinhoff-Wagner et al., 2011; Inabu et al., 2019). Isso indica que os mecanismos de secreção de insulina não são totalmente desenvolvidos em recém-nascidos (Inabu et al., 2019). Grütter e Blum (1991) demonstraram que os mecanismos de secreção de insulina no pâncreas em resposta as concentrações de glicose no sangue levam meses para se desenvolver, o que pode explicar a grande variabilidade observada nas concentrações deste hormônio em bezerros jovens.

Contrário do esperado, as maiores concentrações de insulina nas primeiras 48 horas de vida foram observadas nos bezerros alimentados com SC, os quais receberam menor teor de lactose na colostragem em comparação a aqueles recebendo CF ou CC (35,25g, 91g e 90,16g respectivamente). Liermann et al. (2020) ao testar o fornecimento de colostro ou uma fórmula com composição de macronutrientes compatível a do colostro, porém contendo apenas vestígios de fatores bioativos, também reportaram que as concentrações de insulina no plasma sanguíneo no primeiro dia de vida eram maiores após a alimentação com fórmula do que com colostro. A principal justificativa utilizada pelos autores foi a maior concentração de lactose na fórmula do que no colostro. Entretanto, eles mencionam ainda um possível efeito de compostos como a leptina e a adiponectina, presentes apenas no colostro, sobre a ação da insulina.

A leptina é um hormônio integrante do complexo sistema fisiológico que regula o armazenamento, equilíbrio e o uso de energia pelo organismo, enquanto a adiponectina está envolvida com a sensibilização da ação insulínica e regulação do metabolismo energético corporal (Weyer et al., 2001). A ingestão destes compostos auxiliaria no estabelecimento da homeostase das concentrações de glicose, levando a menor liberação de insulina plasmática nos animais alimentados com colostro. Embora não tenhamos investigado estes componentes, especulamos que a concentração elevada de insulina plasmática nos bezerros alimentados com SC pode ter sido consequência de prejuízos na regulação de insulina devido ao baixo status de leptina e adiponectina e do fornecimento do colostro em menor período de tempo.

A redução na porcentagem de hematócrito observada ao longo das primeiras 48 horas de vida é resultado do maior grau de hidratação dos animais devido a ingestão da dieta líquida uma vez que este é um parâmetro que tem suas medidas variáveis de acordo com o *status* de hidratação do indivíduo (Tyler et al., 1996). O VGM indica o tamanho médio das hemácias. Os valores observados na presente pesquisa estão dentro da faixa de normocitose (Jones e Allison, 2007).

Os demais parâmetros metabólicos avaliados nas primeiras 48 horas de vida não foram influenciados pelas diferentes fontes de colostro, sendo observado apenas efeito do momento da coleta. Entretanto, foi observada tendência para efeito das fontes de colostro sobre a concentração de proteína total. Essa tendência pode ser justificada pelas diferenças relatadas anteriormente no volume de imunoglobulinas ofertadas, além do maior teor de proteínas não imunoglobulinas presentes no CF e CC. A capacidade absorptiva do intestino de bezerros nas primeiras horas de vida é elevada, fazendo com que a concentração de proteínas no soro desses animais aumente rapidamente após a ingestão do colostro (Wasowska e Puppel, 2018). Esse mecanismo absorptivo diminui em cerca de 1/3 após 6 horas do nascimento, em 2/3 após 12 horas e cessa com aproximadamente 24 horas de vida (Puppel et al., 2019). Com isso, o aumento observado na concentração sérica de proteína é dependente da absorção intestinal de proteínas colostrais, principalmente as imunoglobulinas (Osaka et al., 2014).

A albumina constitui cerca de 50 a 65% do total de proteína encontrada no plasma sanguíneo. Essa proteína é a responsável por manter a pressão osmótica no soro sanguíneo e tem concentração variável em consequência a flutuação de outras proteínas séricas (Guyton, 2006). As concentrações de albumina foram crescentes ao longo das horas de vida. Resultados semelhantes foram reportados anteriormente por Rocha et al. (2013), que relataram queda acentuada na concentração de albumina logo nas primeiras horas de vida, alcançando valor mínimo entre 4 e 12 horas após a ingestão de colostro com aumento posterior. De acordo com Boyd (1989) essa redução é um processo decorrente da diminuição proporcional de células vermelhas, devido ao aumento do volume total de plasma. Após a primeira ingestão de colostro, frações de proteína são absorvidas pelo intestino, e sua concentração no soro dos bezerros aumenta (Egli e Blum, 1998). Em concordância com o presente estudo, Mohri et al. (2007) relataram que a concentração sérica de albumina aumentou significativamente desde o nascimento até os 84 dias de idade. De maneira semelhante também, Piccione et al. (2009) observaram que em bezerros recém-nascidos saudáveis, a concentração da albumina aumenta progressivamente durante o primeiro mês de vida.

As concentrações de triglicerídeos apresentaram comportamento semelhante aos de albumina. O aumento da concentração de triglicerídeos na fase inicial de vida de bezerros também foi registrada por outros autores (Haga et al., 2008; Liermann et al., 2020). Essa elevação nas concentrações pode ser progressiva com o passar dos dias de vida, devido à maior ingestão de triglicerídeos por meio da dieta (Haga et al., 2008). No presente trabalho avaliamos a concentração sérica de triglicerídeos somente até o segundo dia de vida, não conseguindo assim, identificar os possíveis efeitos da dieta a longo prazo.

Altas concentrações de lactato foram observadas nas primeiras horas de vida, com posterior redução. Segundo Steinhardt et al. (1995), valores elevados de lactato logo após o parto podem ser consequência da hipóxia e refletem a intensa metabolização de reservas energéticas dos bezerros causada, em partes, pelo aumento da atividade simpática devido ao estresse adaptativo do nascimento. Esse fato é reforçado no presente estudo pelos valores elevados de AGNE logo após o nascimento, que também indicam mobilização de reservas corporais.

Além disso, o lactato é um importante substrato para a síntese de glicose na rota da gliconeogênese, tanto para bezerros recém-nascidos como para ruminantes adultos (Nafikov e Beitz, 2007). O suprimento de glicose para o feto durante a gestação depende, quase exclusivamente, da glicose placentária, sendo a produção de glicose endógena, insignificante no feto (Fowden et al., 2009). Desta forma, bezerros recém-nascidos apresentam redução na concentração plasmática de glicose imediatamente após o nascimento, necessitando mobilizar reservas corporais para suprir a demanda metabólica por energia e para termorregulação (Silva e Bittar, 2019). Isso reforça a necessidade do fornecimento adequado de colostro, por se tratar da principal fonte de nutrientes e de energia para a termogênese do neonato (Davis e Drackley, 1998).

Ao avaliarmos de maneira integrada esses metabólitos sanguíneos, podemos observar que, logo após o nascimento, os valores elevados de lactato e AGNE indicam mobilização de reservas corporais. Com o aumento na concentração de triglicerídeo e dos teores de glicose, pela ingestão de colostro e gliconeogênese, ao longo das horas, a demanda por energia passa a ser atendida. Com isso, ocorre redução no metabolismo de reservas corporais levando a queda nas concentrações séricas de lactato e AGNE.

De acordo com Hammon et al. (2013), o fornecimento de colostro melhora o *status* glicêmico de bezerros recém-nascidos, aumentando a captação de glicose, o que explica a elevação na sua concentração após a alimentação. Quando disponível em abundância (após uma refeição), a glicose pode servir como substrato termogênico (Silva e Bittar, 2019), importante para a manutenção da temperatura corporal, principalmente de bezerros neonatos. Em uma pesquisa de Blum e Hammon, (2000b) os autores relataram que a quantidade e o momento da ingestão de colostro afetam a glicose plasmática em bezerros recém-nascidos. Os mesmos autores reportaram que esse efeito não foi restrito ao primeiro dia de vida, sendo observado também nos dias seguintes, indicando efeito prolongado da ingestão precoce de colostro no metabolismo de glicose. Como não houve efeito das fontes de colostro sobre a concentração sérica de glicose, sugere-se que o SC foi tão eficaz quanto as demais fontes

compostas por colostro materno na nutrição de bezerros recém-nascidos, assim como foi relatado no estudo de Silva et al. (2020).

Além da grande quantidade de imunoglobulinas, o colostro contém altas concentrações de nutrientes, hormônios, citocinas e leucócitos maternos viáveis que parecem auxiliar no desenvolvimento e maturação do sistema imune dos bezerros. O processo de congelamento, para conservação do colostro, não gera praticamente nenhuma perda de nutrientes básicos, como proteínas, energia e anticorpos (Stieler et al., 2012). No entanto, durante o processo de congelamento e descongelamento, os leucócitos maternos são lisados (Novo et al., 2014; Langel et al., 2015). Da mesma forma, com o processo de secagem de colostro por spray-dry, utilizado na produção do substituto de colostro, ocorrem danos a compostos bioativos do colostro (Borad e Singh, 2018).

Após a ingestão de colostro, os leucócitos maternos são absorvidos através do epitélio intestinal, entram na corrente sanguínea e se alojam em tecidos periféricos (Rebel et al., 2006). Esse “sequestro” dos leucócitos maternos pelos tecidos é o que justifica a redução na contagem global dessas células em bezerros jovens. Na pesquisa de Aldridge et al. (1998) a redução na contagem dos leucócitos maternos da circulação sanguínea periférica e detecção dessas células em linfonodos mesentéricos neonatais, placas de Peyer e baço ocorreu dentro de 24 horas após a ingestão de colostro. Já no trabalho de Reber et al. (2006) essa redução das células maternas ocorreu após 36 h, devido à sua migração para outros tecidos. Ježek et al. (2011) também obtiveram resultados semelhantes aos desta pesquisa, com maior contagem de leucócitos após o nascimento e redução com o passar do tempo.

O número de leucócitos em bezerros é maior em comparação com bovinos adultos, provavelmente devido ao desenvolvimento do sistema imunológico, reação a novos antígenos e em alguns casos por conta de doenças (Ježek et al., 2011). Diferentes tipos de leucócitos têm diferentes períodos de vida, o que torna esse parâmetro hematológico bastante variável (Kraft, 1999). Nas primeiras horas de vida, a contagem dessas células pode ser influenciada pela ingestão de colostro. A população de leucócitos na primeira ordenha de colostro consiste em cerca de 13% de neutrófilos, 16% de linfócitos, 70% células grandes (monócitos / macrófagos e células epiteliais) e 0,3% de eosinófilos (Gomes et al., 2011).

Na contagem diferencial média de leucócitos, nenhuma das classes foi influenciada pelas diferentes fontes de colostro. A contagem de neutrófilos apresentava-se elevada na coleta realizada com 12 horas e depois reduziu até o segundo dia de vida. Resultados semelhantes foram reportados anteriormente (Knowles et al., 2000; Mohri et al., 2007; Novo et al., 2015; Novo et al., 2017). Entretanto, nossos resultados diferem de outros estudos

reportando que bezerros alimentados com CC (sem os benefícios dos leucócitos colostrais) apresentam maior ativação de neutrófilos nos primeiros dias de vida, provavelmente pelo maior estímulo de resposta imune celular (Stieler et al., 2012; Costa et al., 2017; González e Dus Santos, 2017).

De maneira inversa, a contagem de monócitos aumentou da coleta realizada com 12 para 48 horas. Novo et al. (2015) também observaram os menores valores de monócitos nas primeiras horas após o nascimento seguido de aumento gradativo, com valores máximos observados aos 30 dias de vida. Segundo Benesi et al. (2012) estas variações são esperadas e a partir do primeiro mês de vida podem ser observadas apenas pequenas flutuações na sua contagem.

Para a contagem de linfócitos e eosinófilos foi observada interação da fonte de colostro e o horário da coleta. Na contagem de linfócitos com 24 horas e de eosinófilos com 48 horas, os bezerros alimentados com SC apresentaram valores superiores àqueles encontrados nos animais recebendo CF e CC. Geralmente essas elevações estão associadas com inflamações sistêmicas e resposta inflamatória aguda, respectivamente (Reber et al., 2008). No entanto, como no presente estudo essas elevações ocorreram em curto espaço de tempo após o nascimento, podem ser associadas a respostas aceleradas do sistema imune aos agentes infecciosos e desafios ambientais em que os animais foram expostos. Essa resposta acelerada pode ter sido possibilitada pelo menor tempo necessário para colostragem nos animais desse grupo.

Esta rápida mudança do quadro leucocitário é considerada uma resposta fisiológica normal aos aumentos nas concentrações de cortisol associadas ao trabalho de parto (Mohri et al., 2007). O efeito do cortisol sob o perfil leucocitário é classicamente relatado nos primeiros três dias de vida, e observa-se predomínio de neutrófilos e baixos valores de linfócitos ao nascimento com inversão deste perfil a partir do terceiro dia de vida (Benesi et al., 2012; Novo et al., 2015).

A pontuação elevada no escore fecal indicou maior ocorrência de diarreia na segunda e terceira semanas de vida. Isso era esperado, pois, nesse período ocorre o declínio da imunidade conferida pelo colostro e o bezerro ainda está desenvolvendo sua imunidade ativa, estando extremamente suscetível a doenças entéricas (Hulbert e Moisés, 2016). Um levantamento realizado no Brasil em 2018 mostrou que 56% dos episódios de diarreia ocorrem na segunda semana de vida (Azevedo et al., 2018). Langel et al. (2015) e Silva et al. (2020), também observaram maior prevalência de diarreia na segunda e terceira semanas com posterior redução, sem que houvesse diferença entre as fontes de colostro utilizadas.

Apesar de não termos observado efeito das fontes de colostro sobre os parâmetros gerais de saúde, ao avaliarmos de forma conjunta a ocorrência de diarreia, TPB e broncopneumonia, encontramos maior número de episódios de doença no grupo de animais que receberam SC. Isso pode ser consequência da menor ingestão de imunoglobulinas por esses animais. Esses resultados corroboram com as informações levantadas por Lombard et al. (2020) associando menores taxas de morbidade com concentrações séricas de IgG mais elevados do que os tradicionalmente recomendados. Esse maior número de casos de doença pode explicar a tendência observada para dias com febre. Resultados semelhantes foram reportados anteriormente por Lago et al. (2018), onde bezerros alimentados com SC tiveram 13,5% maior risco de apresentar quadro febril (temperatura retal $\geq 39,4$ °C).

O número de tratamentos e de dias com diarreia não diferiu entre as fontes de colostro, corroborando com o trabalho Novo et al. (2017) avaliando o fornecimento de CF ou CC. Da mesma maneira, Lago et al. (2018) e Silva et al. (2020) não relataram diferenças na taxa de risco para tratamento contra diarreia ou doenças respiratórias para bezerros que receberam SC, colostro materno ou a associação deles.

O consumo médio de concentrado e consequentemente o consumo de matéria seca total, não foram influenciados pelas diferentes fontes de colostro, mas diferiram ao longo das semanas em virtude do crescimento dos animais. Segundo Stamey et al. (2012), para que o desaleitamento seja realizado sem prejuízos ao desempenho animal, bezerros devem apresentar consumo mínimo de 1kg de MS de concentrado. Na 8ª semana, momento em que foi iniciado o desaleitamento gradual, os animais ainda não apresentavam o consumo recomendado. Com o início da retirada da dieta líquida houve aumento considerável no consumo de concentrado, entretanto na 9ª semana apenas os animais que receberam CF apresentavam consumo próximo do indicado (965,20 g MS/dia).

O GMD e a EA dos animais foram influenciados pelas diferentes fontes de colostro, o que pode ser consequência da diferença na ingestão de IgG na colostragem. Grande parte da literatura relata associação positiva entre a ingestão de IgG e o ganho de peso (Robison et al., 1988; Mee et al., 1996) e a EA (Jones et al., 2004). Os valores de EA obtidos nesta pesquisa apresentam-se superiores aos reportados por Jones et al. (2004). A diferença no GMD durante o período de aleitamento associada com a melhora na EA resultou em maior peso corporal ao final do período de avaliação nos animais que receberam CF.

Semelhante às nossas descobertas, Lago et al. (2018) relataram que bezerros alimentados com SC derivado de colostro bovino tiveram GMD inferior àquele observado para o colostro materno, o que fez com que chegassem ao desaleitamento pesando, em média,

1,5 kg a menos que os demais. Por outro lado, quando foi ofertado colostro materno de baixa qualidade, os maiores pesos foram observados nos bezerros recebendo SC derivado do colostro (Aly et al., 2013), reforçando a importância da massa de IgG consumida. Entretanto, existe a necessidade de comparar o desempenho de bezerros, quando a quantidade de IgG vinda do SC é equivalente à de colostro materno, para que se consiga avaliar o efeito das diferentes fontes de colostro de forma isolada da massa de IgG consumida. Esta é uma limitação deste estudo.

Priestley et al. (2013) descreveram o menor ganho de peso e peso corporal ao desaleitamento como consequência do aumento na taxa de morbidade, relacionada com a menor ingestão de IgG, uma vez que, bezerros que tiveram ao menos um registro de doença apresentaram essa redução. Algo semelhante pode ter ocorrido no presente estudo, considerando-se que a ocorrência de doenças foi diferente entre as fontes de colostro.

Dos parâmetros de crescimento corporal avaliados durante o período de aleitamento, a altura de cernelha foi a única influenciada pelas fontes de colostro, sendo superior nos animais que receberam CF e menores naqueles recebendo SC sem que houvesse diferença de ambos quando comparados com o CC. Essa mensuração auxilia no monitoramento do crescimento dos animais (Cue et al., 2012), e demonstrou que os animais cresceram e não apenas ganharam peso. Estes resultados podem estar associados a relação existente entre peso corporal e altura de cernelha, reportada anteriormente (Silva et al., 2021a). Contrário a estes dados, Lopez et al. (2020) não encontraram diferenças para altura de cernelha ao comparar bezerros alimentados com colostro materno, substituto de colostro à base de soro de leite ou colostro materno suplementado. Da mesma forma, Silva et al. (2020) não encontraram efeito dos protocolos de colostragem sobre as medidas corporais.

Durante o período de aleitamento observamos efeito de interação das fontes de colostro e a semana de coleta para a concentração de PST, com influência das fontes de colostro durante as primeiras 6 semanas de vida dos animais. Ao longo destas semanas os bezerros alimentados com SC foram os que apresentaram menores valores de PST, provavelmente em resposta à menor ingestão de proteínas na colostragem, como já relatado anteriormente. De acordo com Hulbert e Moisés (2016), os anticorpos maternos do colostro permanecem no organismo dos bezerros durante as primeiras semanas de vida. Assim, a queda nas concentrações plasmáticas de proteínas totais pode ser consequência da redução dos anticorpos adquiridos passivamente através da ingestão de colostro.

No período inicial de vida dos bezerros a concentração de PST varia significativamente em consequência da ingestão de colostro. Todavia, com o passar do tempo,

o efeito direto das imunoglobulinas colostrais sobre a concentração de PST é reduzido e esse metabólito passa a variar principalmente em função da quantidade de proteína ingerida na dieta. O fato de as dietas líquida e sólida ofertadas ao longo do período experimental serem iguais e não terem sido observadas diferenças no consumo de concentrado pode justificar a similaridade encontrada nos valores de PST a partir da 6^a semana de vida.

Das proteínas do plasma sanguíneo, a albumina é a mais abundante, sendo esta utilizada como um indicador do *status* nutricional dos animais. Como discutido anteriormente, a concentração de albumina pode variar em consequência da flutuação de outras proteínas séricas. Alterações nas concentrações de albumina podem estar relacionadas com o aporte de nutrientes ingeridos, que levam a alterações da relação albumina:globulina (Souza et al., 2014) e com o desenvolvimento inicial dos processos metabólicos hepáticos, que são aumentados após o fornecimento de colostro (Rauprich et al., 2000).

Tóthová et al. (2016), avaliando as concentrações séricas das frações proteicas em bezerros, relataram redução nas concentrações de albumina durante a primeira semana de vida, com posteriores elevações até os 30 dias de vida, quando encerraram o período experimental. De maneira semelhante, Mohri et al. (2007) encontraram concentrações de albumina crescentes do nascimento até 84 dias de vida, quando se estabilizaram e se assemelharam as concentrações observadas em animais adultos.

A determinação da concentração sérica de glicose pode ser utilizada para avaliação do *status* glicêmico dos animais. Durante o período de aleitamento, a glicose gerada a partir da lactose presente na dieta líquida é a principal fonte de energia para os bezerros jovens (Haga et al., 2008). Essa glicose proveniente da lactose é absorvida no intestino delgado e entra na circulação mais rapidamente que aquela disponível através do metabolismo de ácido propiônico, fruto de fermentação de carboidratos no rúmen, na via de gliconeogênese hepática (Quigley et al., 1991).

Segundo Mohri et al. (2007), diferenças encontradas nas concentrações plasmáticas de glicose durante a fase de aleitamento, podem ser atribuídas a formulação da dieta líquida e sólida, a quantidade de dieta líquida ingerida, o tempo para começar a ingerir concentrado, ou mesmo o método de desaleitamento dos animais. Entretanto, como os itens citados acima foram semelhantes para todos os animais, esse não foi o motivo para as diferenças encontradas no presente estudo. Isso ressalta a possibilidade de efeito a longo prazo da fonte do colostro sobre as concentrações de glicose, assim como relatado anteriormente (Blum e Hammon, 2000b). Hammon et al. (2013) também sugeriram haver efeitos duradouros do suprimento adequado de colostro e do *status* glicêmico no crescimento e desenvolvimento

pós-natal, o que pode contribuir com o desempenho destes animais na vida adulta. Entretanto, ainda são muito escassos os dados que comprovam essa teoria.

Embora bezerros obtenham glicose a partir da digestão da lactose vinda do colostro e da dieta líquida, a capacidade de produção endógena de glicose aumenta com a idade, indicando a maturação da via gliconeogênica (Steinhoff-Wagner et al., 2011). Com o desenvolvimento ruminal e início da produção significativa de ácidos graxos voláteis, o propionato torna-se o principal substrato gliconeogênico. Desta forma, com o aumento da idade, desenvolvimento ruminal e maior ingestão de dieta sólida são comuns variações, principalmente, diminuição na concentração sérica de glicose (Haga et al., 2008). Essas variações já foram reportadas anteriormente e são sugestivas de adequado desenvolvimento ruminal (Bittar e Ferreira, 2016).

A massa de imunoglobulinas ofertada neste experimento foi diferente entre os grupos, o que pode ter tornado a comparação dos grupos injusta. No entanto para todas as fontes de colostro utilizadas foram seguidas as recomendações existentes, o que assemelha as condições experimentais àquelas encontradas em fazendas. Como observamos na presente pesquisa e em estudos publicados anteriormente em nosso laboratório (Silva et al., 2020) o SC foi eficiente na TIP, entretanto, apresentaram menor GMD, EA e maiores taxas de morbidade. Assim podemos afirmar que protocolos de colostragem que possibilitem a ingestão de maiores quantidades de imunoglobulinas, através do aumento na dose utilizada ou associação com colostro materno, proporcionam concentrações séricas de IgG mais elevadas, melhores condições de saúde e consequentemente melhor desempenho.

6. CONCLUSÃO

Todas as fontes de colostro foram eficientes na transferência de imunidade passiva (IgG sérica ≥ 10 g/L), entretanto, menores concentrações séricas de IgG, maior ocorrência de doenças, menor GMD, menor eficiência alimentar e peso ao desaleitamento foram observados em bezerros alimentados com SC. A saúde, desempenho e metabolismo de bezerros foi favorecida, quando maiores quantidades de imunoglobulinas foram fornecidas, reforçando a importância do fornecimento de massa adequada de imunoglobulinas.

REFERÊNCIAS

- ALDRIDGE, B.M.; MCGUIRK, S.M.; LUNN, D.P. Effect of colostral ingestion on immunoglobulin-positive cells in calves. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 62, n. 1, p. 51-64, 1998.
- ALEXANDER, A.N.; CAREY, H.V. Oral IGF-I enhances nutrient and electrolyte absorption in neonatal piglet intestine. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 277, n. 3, p. G619-G625, 1999.
- ALY, S.S. et al. A randomized controlled trial on preweaning morbidity, growth and mortality in Holstein heifers fed a lacteal-derived colostrum replacer or pooled maternal colostrum. **BMC Veterinary Research**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2013.
- APHA - American Public Health Association. **Standard methods for the examination of water and wastewater**. American Public Health Association; American Water Works Association; Water Environment Federation, Washington, D.C. 1992.
- AREDE, M.C. **Comparação do manejo de bezerros recém-nascidos em explorações leiteiras inglesas e americanas**. 2013. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2013.
- AZEVEDO, R.A. de et al. **Alta CRIA 2018**. Uberaba: Alta Genetics. 1ª edição. 2018
- AZEVEDO, R. et al. **Padrão ouro de criação de bezerras leiteiras**. 2020. 10.26626/978-65-5668-009-5.2020B0001.
- BARRINGTON, G.M. et al. Regulation of the immunoglobulin G1 receptor: effect of prolactin on in vivo expression of the bovine mammary immunoglobulin G~ 1 receptor. **Journal of Endocrinology**, v. 163, n. 1, p. 25-32, 1999.
- BARRINGTON, G.M. et al. Regulation of colostrogenesis in cattle. **Livestock Production Science**, v. 70, n. 1-2, p. 95-104, 2001.
- 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.
- BATISTA, C.F. et al. Maturation of mononuclear phagocytes in the lungs of young calves—In vitro study. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 10, p. 5909-5915, 2012.
- BENESI, F.J. et al. Leukograms of healthy Holstein calves within the first month of life. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 4, p. 352-356, 2012.
- BESSER, T.E. et al. Effect of colostral immunoglobulin G1 and immunoglobulin M concentrations on immunoglobulin absorption in calves. **Journal of Dairy Science**, v. 68, n. 8, p. 2033-2037, 1985.
- BESSER, T.E.; GAY, C.C.; PRITCHETT, L. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 3, p. 419-422, 1991.

BITTAR, C.M.M.; FERREIRA, L.S. Qualidade e composição de alimentos para o desenvolvimento ruminal de bezerras leiteiras. **Simpósio de nutrição e alimentação de bovinos de corte e leite**. Dracena. p. 79-93. 2016.

BLUM, J.W.; HAMMON, H.M. Bovine colostrum: more than just an immunoglobulin supplier. **Schweizer Archiv fur Tierheilkunde**, v. 142, n. 5, p. 221-228, 2000a.

BLUM, J.W.; HAMMON, H. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. **Livestock Production Science**, v. 66, n. 2, p. 151-159, 2000b.

BLUM, J.W. Nutritional physiology of neonatal calves. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 90, n. 1-2, p. 1-11, 2006.

BORAD, SG.; SINGH, A.K. Colostrum immunoglobulins: Processing, preservation and application aspects. **International Dairy Journal**, v. 85, p. 201-210, 2018.

BOYD, J.W. Relationships between acid-base balance, serum composition and colostrum absorption in newborn calves. **British Veterinary Journal**, v. 145, n. 3, p. 249-256, 1989.

BROLIO, M.P. et al. A barreira placentária e sua função de transferência nutricional. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 34, n. 4, p. 222-232, 2010.

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.

BUTLER, J.O.H.N.; KEHRLI JR, M. Immunoglobulins and immunocytes in the mammary gland and its secretions. In: MESTECKY, J.; LAMM, M.; STROBER, W.; BIENENSTOCK, J.; MCGHEE, J.R.; MAYER, L. **Mucosal Immunology**. Elsevier Academic Press: Burlington, MA, USA, 2005; Volume 2, p. 1764–1793.

CABRAL, R.G.; CHAPMAN, C.E.; ERICKSON, P.S. Colostrum supplements and replacers for dairy calves. **The Professional Animal Scientist**, v. 29, n. 5, p. 449-456, 2013.

CALLOWAY, C.D. et al. Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, n. 11, p. 1605-1608, 2002.

CAMPOS, F.P.; NUSSIO, C.M.B.; NUSSIO, L.G. **Métodos de análises de alimentos**. Piracicaba: FEALQ, 2002. 135p.

CHIGERWE, M. et al. Effect of colostrum administration by use of oro-esophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 9, p. 1158-1163, 2008.

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

COSTA, J.F.D.R. et al. Innate immune response in neonate Holstein heifer calves fed fresh or frozen colostrum. **Research in Veterinary Science**, v. 115, p. 54-60, 2017.

CUE, R.I. et al. Growth modeling of dairy heifers in Québec based on random regression. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 92, n. 1, p. 33-47, 2012.

DAVIS, C.L.; DRACKLEY, J.K. The development, nutrition, and management of the young calf. **Iowa State University Press**, 1998.

DEELEN, S.M. et al. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 6, p. 3838-3844, 2014.

DESJARDINS-MORRISSETTE, M. et al. The effect of tube versus bottle feeding colostrum on immunoglobulin G absorption, abomasal emptying, and plasma hormone concentrations in newborn calves. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 5, p. 4168-4179, 2018.

DIXON, F.J. et al. Metabolism and mammary secretion of serum proteins in the cow. **Laboratory Investigation**, v. 10, p. 216-237, 1961.

DONOVAN, D.C. et al. Effect of maternal cells transferred with colostrum on cellular responses to pathogen antigens in neonatal calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 7, p. 778-782, 2007.

EGLI, C.P.; BLUM, J.W. Clinical, Haematological, Metabolic and Endocrine Traits During the First Three Months of Life of Suckling Simmentaler Calves Held in a Cow-Calf Operation 1. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 45, n. 1-10, p. 99-118, 1998.

FABER, S.N. et al. Case study: effects of colostrum ingestion on lactational performance 1. **The Professional Animal Scientist**, v. 21, n. 5, p. 420-425, 2005.

FECTEAU, G. et al. Bacterial contamination of colostrum fed to newborn calves in Québec dairy herds. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 43, n. 7, p. 523, 2002.

FISCHER, A.J. 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.

FOLEY, J.A.; OTTERBY, D.E. Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrum: a review. **Journal of Dairy Science**, v. 61, n. 8, p. 1033-1060, 1978.

FOSTER, D.M. et al. Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 229, n. 8, p. 1282-1285, 2006.

FOWDEN, A.L. et al. Placental efficiency and adaptation: endocrine regulation. **The Journal of Physiology**, v. 587, n. 14, p. 3459-3472, 2009.

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, n. 11, p. 5536-5543, 2011.

GAY, C.C. Failure of passive transfer of colostral immunoglobulins and neonatal disease in calves: a review. In: **Proc. 4th Int. Symp. Neonatal Diarrhea**. Vet. Infect. Dis. Organ., Saskatoon, SK, Canada, 1983. p. 346-364.

GELSINGER, S.L. et al. Comparison of radial immunodiffusion and ELISA for quantification of bovine immunoglobulin G in colostrum and plasma. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 6, p. 4084-4089, 2015.

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

GODDEN, S.M.; HAINES, D.M.; HAGMAN, D. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. I: dose effect of feeding a commercial colostrum replacer. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 4, p. 1750-1757, 2009.

GODDEN, S.M.; LOMBARD, J.E.; WOOLUMS, A.R. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 35, n. 3, p. 535-556, 2019.

GOMES, V. et al. Dinâmica da celularidade do colostro de vacas da raça Holandesa no pós-parto imediato. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 5, p. 1047-1053, 2011.

GONZALEZ, D.D.; DUS SANTOS, M.J. Bovine colostral cells—the often forgotten component of colostrum. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 250, n. 9, p. 998-1005, 2017.

GOPAL, P.K.; GILL, H.S. Oligosaccharides and glycoconjugates in bovine milk and colostrum. **British Journal of Nutrition**, v. 84, n. S1, p. 69-74, 2000.

GRUSENMEYER, D.J. et al. Shortening the dry period from 60 to 40 days does not affect colostrum quality but decreases colostrum yield by Holstein cows. **Journal of Animal Science**. 2006. p. 336-336.

GRÜTTER, R.; BLUM, J.W. Insulin and glucose in neonatal calves after peroral insulin and intravenous glucose administration. **Reproduction Nutrition Development**, v. 31, n. 4, p. 389-397, 1991.

GUILLOTEAU, P.; ZABIELSKI, R.; BLUM, J.W. Gastrointestinal tract and digestion in the young ruminant: ontogenesis, adaptations, consequences and manipulations. **Journal Of Physiology And Pharmacology**, v. 60, n. Suppl 1, p. 37-46, 2009.

GUY, M.A. et al. Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 77, n. 10, p. 3002-3007, 1994.

GUYTON, A.C. **Tratado de fisiologia médica**. Elsevier Brasil, 2006.

HAGA, S. et al. Changes in hepatic key enzymes of dairy calves in early weaning production systems. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 8, p. 3156-3164, 2008.

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

HAMMON, H.M.; ZANKER, I.A.; BLUM, J.W. Delayed colostrum feeding affects IGF-I and insulin plasma concentrations in neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 1, p. 85-92, 2000.

HAMMON, H.M. et al. Lactation Biology Symposium: Role of colostrum and colostrum components on glucose metabolism in neonatal calves. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 2, p. 685-695, 2013.

HE, W. et al. FcRn-mediated antibody transport across epithelial cells revealed by electron tomography. **Nature**, v. 455, n. 7212, p. 542-546, 2008.

HEINRICHS A.; JONES. C. Effects of increasing dietary protein on nutrient utilization in heifers. **Journal of Dairy Science** 86: 2170–2177. 2003.

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.

HURLEY, W. L. Immunoglobulins in mammary secretions. In: **Advanced Dairy Chemistry-1 Proteins**. Springer, Boston, MA, 2003. p. 421-447.

HURLEY, W.L.; THEIL, P.K. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. **Nutrients**, v. 3, n. 4, p. 442-474, 2011.

HUSBAND, A.J.; BRANDON, M.R.; LASCELLES, A.K. Absorption and endogenous production of immunoglobulins in calves. **Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science**, v. 50, n. 4, p. 491-498, 1972.

INABU, Y. et al. Effect of extended colostrum feeding on plasma glucagon-like peptide-1 concentration in newborn calves. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 5, p. 4619-4627, 2019.

JEŽEK, J. et al. Age related changes and reference intervals of haematological variables in dairy calves. **Bull Vet Inst Pulawy**, v. 55, p. 471-478, 2011.

JONES, C.M. et al. Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 6, p. 1806-1814, 2004.

JONES, M.L.; ALLISON, R.W. Evaluation of the ruminant complete blood cell count. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 23, n. 3, p. 377-402, 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.

KEHOE, S.I.; JAYARAO, B.M.; HEINRICHS, A.J. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 9, p. 4108-4116, 2007.

KIROVSKI, D. et al. Hormonal status and regulation of glycemia in neonatal calves during the first hours of postnatal life. **Acta Veterinaria-Beograd**, v. 61, n. 4, p. 349-361, 2011.

KNOWLES, T.G. et al. Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. **Veterinary Record**, v. 147, n. 21, p. 593-598, 2000.

KRAFT, W. Hämatologie. In: KRAFT, W.; DÜRR, U.M.; SCHATTAUER, S. **Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin**. Germany, 1999, pp. 43-77.

KRUEGER, L.A. **A characterization of health, immunity, and intestinal microbial colonization in neonatal Holstein calves fed pasteurized whole milk and challenged with Mycobacterium avium, subsp. paratuberculosis**. Tese (Graduate Faculty) - Iowa State University, 2015

LAGO, A. et al. Efficacy of colostrum replacer versus maternal colostrum on immunological status, health, and growth of preweaned dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 2, p. 1344-1354, 2018.

LANGEL, S.N. et al. Effect of feeding whole compared with cell-free colostrum on calf immune status: the neonatal period. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 6, p. 3729-3740, 2015.

LARSON, B.L. Biosynthesis and cellular secretion of milk. In: LARSON, B.L. **Lactation**. 1985. Iowa State University Press, Ames, p. 155-63.

LARSON, B.L.; HEARY JR, H.L.; DEVERY, J.E. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. **Journal of Dairy Science**, v. 63, n. 4, p. 665-671, 1980.

LASCELLES, A.K. The immune system of the ruminant mammary gland and its role in the control of mastitis. **Journal of Dairy Science**, v. 62, n. 1, p. 154-160, 1979.

LE JAN, C. Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review. **Veterinary Research**, v. 27, n. 4-5, p. 403-417, 1996.

LEARY JR, H.L.; LARSON, B.L. Intracellular transport of IgG 1 and IgG 2 through the prepartum alveolar cell. **Journal of Dairy Science**, v. 65, n. Suppl 1, p. 82, 1982.

LEARY JR, H.L.; LARSON, B.L.; NELSON, D.R. Immunohistochemical localization of IgG1 and IgG2 in prepartum and lactating bovine mammary tissue. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 3, n. 5, p. 509-514, 1982.

LECCE, J.G.; MORGAN, D.O. Effect of dietary regimen on cessation of intestinal absorption of large molecules (closure) in the neonatal pig and lamb. **The Journal of Nutrition**, v. 78, n. 3, p. 263-268, 1962.

LEEFLANG, M.M.G. Systematic reviews and meta-analyses of diagnostic test accuracy. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 2, p. 105-113, 2014.

LEFIER, D.; GRAPPIN, R.; POCHET, S. Determination of fat, protein, and lactose in raw milk by Fourier transform infrared spectroscopy and by analysis with a conventional filter-based milk analyzer. **Journal of aOAc international**, v. 79, n. 3, p. 711-717, 1996.

LEITNER, G. et al. Concentrations of ganglioside type M1 and immunoglobulin G in colostrum are inversely related to bacterial infection at early lactation in cows. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 9, p. 3337-3342, 2008.

LIERMANN, W. et al. Effects of colostrum instead of formula feeding for the first 2 days postnatum on whole-body energy metabolism and its endocrine control in neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 4, p. 3577-3598, 2020.

LOMBARD, J. et al. Consensus recommendations on calf-and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 8, p. 7611-7624, 2020.

LOPEZ, A.J. et al. Comparison of immunoglobulin G absorption in calves fed maternal colostrum, a commercial whey-based colostrum replacer, or supplemented maternal colostrum. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 5, p. 4838-4845, 2020.

LOPEZ, A.J. et al. Hot topic: Accuracy of refractometry as an indirect method to measure failed transfer of passive immunity in dairy calves fed colostrum replacer and maternal colostrum. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 2, p. 2032-2039, 2021.

LORENZ, I. et al. Calf health from birth to weaning. I. General aspects of disease prevention. **Irish Veterinary Journal**, v. 64, n. 1, p. 1-8, 2011.

MCFADDEN, T.B.; BESSER, T.E.; BARRINGTON, G.M. Regulation of immunoglobulin transfer into mammary secretions of ruminants. In: WELCH, R.A.S.; BURNS, D.J.W.; DAVIS, S.R.; POPAY, A.I.; PROSSER, C.G. **Milk Composition, Production and Biotechnology**. New York, NY, USA, 1997; p. 133–152.

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.

MEE, J.F. et al. Effect of a whey protein concentrate used as a colostrum substitute or supplement on calf immunity, weight gain, and health. **Journal of Dairy Science**, v. 79, n. 5, p. 886-894, 1996.

MOHRI, M.; SHARIFI, K.; EIDI, S. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. **Research in Veterinary Science**, v. 83, n. 1, p. 30-39, 2007.

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.

NAFIKOV, R.A.; BEITZ, D.C. Carbohydrate and lipid metabolism in farm animals. **The Journal of Nutrition**, v. 137, n. 3, p. 702-705, 2007.

NARDONE, A. et al. Composition of colostrum from dairy heifers exposed to high air temperatures during late pregnancy and the early postpartum period. **Journal of dairy Science**, v. 80, n. 5, p. 838-844, 1997.

NOVO, S.M.F. et al. Effect of temperature and conservation time on the feasibility of bovine colostrum cells. In: **World Buiatrics Congress**. Cairns, Austrália. p. 17. 2014.

NOVO, S.M.F. et al. Hematological adaptation in Holstein calves during the neonatal period. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 52, n. 3, p. 212-216, 2015.

NOVO, S.M.F. et al. Effect of maternal cells transferred with colostrum on the health of neonate calves. **Research in Veterinary Science**, v. 112, p. 97-104, 2017.

OSAKA, I.; MATSUI, Y.; TERADA, F. Effect of the mass of immunoglobulin (Ig) G intake and age at first colostrum feeding on serum IgG concentration in Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 10, p. 6608-6612, 2014.

OSORIO, J.S. Gut health, stress, and immunity in neonatal dairy calves: the host side of host-pathogen interactions. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 11, n. 1, p. 1-15, 2020.

OVIEDO-BOYSO, J. et al. Innate immune response of bovine mammary gland to pathogenic bacteria responsible for mastitis. **Journal of Infection**, v. 54, n. 4, p. 399-409, 2007.

PAULA, M.R. de et al. Passive immune transfer, health, pre-weaning performance, and metabolism of dairy calves fed a colostrum supplement associated with medium-quality maternal colostrum. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 48, 2019.

PETER, A.T. Bovine placenta: a review on morphology, components, and defects from terminology and clinical perspectives. **Theriogenology**, v. 80, n. 7, p. 693-705, 2013.

PICCIONE, G. et al. Influence of age on profile of serum proteins in the calf. **Acta Veterinaria**, v. 59, n. 4, p. 413-422, 2009.

PITHUA, P. et al. Efficacy of feeding a lacteal-derived colostrum replacer or pooled maternal colostrum with a low IgG concentration for prevention of failure of passive transfer in dairy calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 243, n. 2, p. 277-282, 2013.

PLETTS, S. et al. PSI-19 Effect of extended colostrum feeding on serum IgG in newborn calves. **Journal of Animal Science**, v. 96, n. Suppl 3, p. 182, 2018.

POULSEN, K.P. et al. Comparison of passive transfer of immunity in neonatal dairy calves fed colostrum or bovine serum-based colostrum replacement and colostrum supplement products. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 237, n. 8, p. 949-954, 2010.

PRIESTLEY, D. et al. Effect of feeding maternal colostrum or plasma-derived or colostrum-derived colostrum replacer on passive transfer of immunity, health, and performance of preweaning heifer calves. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 5, p. 3247-3256, 2013.

PRITCHETT, L.C. et al. Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 74, n. 7, p. 2336-2341, 1991.

PUPPEL, K. et al. Composition and factors affecting quality of bovine colostrum: a review. **Animals**, v. 9, n. 12, p. 1070, 2019.

QUIGLEY III, J.D.; SMITH, Z.P.; HEITMANN, R.N. Changes in plasma volatile fatty acids in response to weaning and feed intake in young calves. **Journal of Dairy Science**, v. 74, n. 1, p. 258-263, 1991.

QUIGLEY III, J.D.; DREWRY, J.J. Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre-and postcalving. **Journal of Dairy Science**, v. 81, n. 10, p. 2779-2790, 1998.

QUIGLEY, J.D. et al. Formulation of colostrum supplements, colostrum replacers and acquisition of passive immunity in neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 9, p. 2059-2065, 2001.

QUIGLEY III, J.D.; KOST, C.J.; WOLFE, T.M. Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or replacer. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 5, p. 1243-1248, 2002a.

QUIGLEY, J. et al. Passive immunity in newborn calves. **Advances in Dairy Technology**, v. 14, p. 273-292, 2002b.

QUIGLEY III, J.D. et al. Nutrient sources for liquid feeding of calves. In: GARNSWORTHY, P.C. **Passive immunity in newborn calves**. Nottingham: Nottingham University Press, 2005. chap. 8, p. 135-157.

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, 2016.

RAINARD, P.; RIOLLET, C. Innate immunity of the bovine mammary gland. **Veterinary research**, v. 37, n. 3, p. 369-400, 2006.

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.

RAUPRICH, A.B.E.; HAMMON, H.M.; BLUM, J.W. Influence of feeding different amounts of first colostrum on metabolic, endocrine, and health status and on growth performance in neonatal calves. **Journal of Animal Science**, v. 78, n. 4, p. 896-908, 2000.

REBER, A.J. et al. Colostrum induced phenotypic and trafficking changes in maternal mononuclear cells in a peripheral blood leukocyte model for study of leukocyte transfer to the neonatal calf. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 109, n. 1-2, p. 139-150, 2006.

REBER, A.J. et al. Transfer of maternal colostral leukocytes promotes development of the neonatal immune system: Part II. Effects on neonatal lymphocytes. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 123, n. 3-4, p. 305-313, 2008.

REECE, W.O. **Fisiologia dos animais domésticos**. Dukes. Ed. Guanabara Koogan, 12^a edição, 2006.

RENAUD, D.L. et al. Validation of methods for practically evaluating failed passive transfer of immunity in calves arriving at a veal facility. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 10, p. 9516-9520, 2018.

RIEDEL-CASPARI, G. The influence of colostral leukocytes on the course of an experimental Escherichia coli infection and serum antibodies in neonatal calves. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 35, n. 3-4, p. 275-288, 1993.

RINCHEV-ALARNOLD, A.; BELAIR, L.; DJIANE, J. Developmental expression of pIgR gene in sheep mammary gland and hormonal regulation. **Journal of Dairy Research**, v. 69, n. 1, p. 13-26, 2002.

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.

ROCHA, T.G. et al. Hemograma e proteínas de fase aguda de bezerros sadios do nascimento aos 30 dias de idade. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, p. 25-31, 2013.

ROY, J.H.B. et al. **The calf. Volume 1. Management of health**. Butterworths, 1990.

SANTOS, G. dos et al. Nutritional and microbiological quality of bovine colostrum samples in Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 46, n. 1, p. 72-79, 2017.

SHEA, E.C.; WHITEHOUSE, N.L.; ERICKSON, P.S. Effects of colostrum replacer supplemented with lactoferrin on the blood plasma immunoglobulin G concentration and intestinal absorption of xylose in the neonatal calf. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 6, p. 2047-2054, 2009.

SHEN, W.H.; XU, R.J. Gastrointestinal stability and absorption of insulin in suckling pigs. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 125, n. 3, p. 389-401, 2000.

SHIVLEY, C.B. et al. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part II. Factors associated with colostrum quality and passive transfer status of dairy heifer calves. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 10, p. 9185-9198, 2018.

SILVA, F.L.M.; BITTAR, C.M.M. Thermogenesis and some rearing strategies of dairy calves at low temperature—a review. **Journal of Applied Animal Research**, v. 47, n. 1, p. 115-122, 2019.

SILVA, A.P. da et al. Passive transfer and neonatal health in dairy calves receiving maternal colostrum and/or a colostrum replacer. **Livestock Science**, v. 240, p. 104158, 2020.

SILVA, A.L. et al. Development and evaluation of equations to predict growth of Holstein dairy heifers in a tropical climate. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 1, p. 525-531, 2021a.

SILVA, F.L.M. et al. Thermoregulatory Responses and Performance of Dairy Calves Fed Different Amounts of Colostrum. **Animals**, v. 11, n. 3, p. 703, 2021b.

SMITH, G.W.; FOSTER, D.M. Absorption of protein and immunoglobulin G in calves fed a colostrum replacer. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 6, p. 2905-2908, 2007.

SOUZA, D.F. de et al. Dinâmica pré e pós-colostral de parâmetros bioquímicos em cordeiros. **Ciência Animal Brasileira**, v. 15, n. 3, p. 313-321, 2014.

SPARKS, A.L. et al. Insulin-like growth factor-I and its binding proteins in colostrum compared to measures in serum of Holstein neonates. **Journal of Dairy Science**, v. 86, n. 6, p. 2022-2029, 2003.

STAMEY, J.A. et al. Influence of starter protein content on growth of dairy calves in an enhanced early nutrition program. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 6, p. 3327-3336, 2012.

STEINHARDT, M. et al. Clinical-chemical and haematological blood values and adaptation during postnatal life in suckler calves. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift (Germany)**, 1995.

STEINHOFF-WAGNER, J. et al. Intestinal glucose absorption but not endogenous glucose production differs between colostrum-and formula-fed neonatal calves. **The Journal of Nutrition**, v. 141, n. 1, p. 48-55, 2011.

STIELER, A. et al. Neutrophil and monocyte function in neonatal dairy calves fed fresh or frozen colostrum. **J Appl res Vet Med**, v. 10, p. 328-334, 2012.

SWAN, H. et al. Passive transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 8, p. 3857-3866, 2007.

TIZARD, I.R. **Veterinary Immunology-E-Book**. Elsevier Health Sciences, 2017.

TÓTHOVÁ, C. et al. Changes in the concentrations of serum proteins in calves during the first month of life. **Journal of Applied Animal Research**, v. 44, n. 1, p. 338-346, 2016.

TYLER, J.W. et al. Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. **American Journal of Veterinary Research**, v. 60, n. 9, p. 1136-1139, 1999.

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.

URUAKPA, F.O.; ISMOND, M.A.H.; AKOBUNDU, E.N.T. Colostrum and its benefits: a review. **Nutrition Research**, v. 22, n. 6, p. 755-767, 2002.

USDA. 1994. **Dairy heifer morbidity, mortality, and health management focusing on preweaned heifers**. US Department of Agriculture, National Animal Health Monitoring System (NAHMS). Acessado em 13 de maio de 2021. https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/ndhep/NDHEP_dr_Report.pdf.

VACHER, P.Y.; BESTETTI, G.; BLUM, J. W. Insulin-like growth factor I absorption in the jejunum of neonatal calves. **Neonatology**, v. 68, n. 5, p. 354-367, 1995.

VAN HOOIJDONK, A.C.M.; KUSSENDRAGER, K.D.; STEIJNS, J.M. In vivo antimicrobial and antiviral activity of components in bovine milk and colostrum involved in non-specific defence. **British Journal of Nutrition**, v. 84, n. S1, p. 127-134, 2000.

VAN SOEST, P.J.; ROBERTSON, J.B.; LEWIS, B.A. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. **Journal of Dairy Science**, v. 74, n. 10, p. 3583-3597, 1991.

WASOWSKA, E.; PUPPEL, K. Changes in the content of immunostimulating components of colostrum obtained from dairy cows at different levels of production. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 98, n. 13, p. 5062-5068, 2018.

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.

WELLS, S.J.; DARGATZ, D.A.; OTT, S.L. Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 29, n. 1, p. 9-19, 1996.

WEYER, C. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 5, p. 1930-1935, 2001.

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.

WINDEYER, M. 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.

WITTUM, T.E.; PERINO, L.J. Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 9, p. 1149-1154, 1995.