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

**Atividade de células entéricas de cordeiros recém-nascidos aleitados com
colostro bovino e ovino**

Débora Botéquio Moretti

Dissertação apresentada para obtenção do
Título de Mestre em Agronomia. Área de
concentração: Ciência Animal e Pastagens

**Piracicaba
2008**

Débora Botéquio Moretti
Bióloga

Atividade de células entéricas de cordeiros recém-nascidos aleitados com colostro bovino e ovino

Orientador:
Prof. Dr. **RAUL MACHADO NETO**

Dissertação apresentada para obtenção do
Título de Mestre em Agronomia. Área de
concentração: Ciência Animal e Pastagens

Piracicaba
2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - ESALQ/USP

Moretti, Débora Botéquio

Atividade de células entéricas de cordeiros recém-nascidos aleitados com colostro bovino e ovino / Débora Botéquio Moretti. - - Piracicaba, 2008.
61 p. : il.

Dissertação (Mestrado) - - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2008.
Bibliografia.

1. Aleitamento animal 2. Cordeiros 3. Imunidade 4. Imunoglobulinas 5. Intestino delgado
6. Proliferação celular 7. Ruminantes I. Título

CDD 636.3
M872a

“Permitida a cópia total ou parcial deste documento, desde que citada a fonte – O autor”

À minha querida mãe, Maria Rosa,
por todo amor, incentivo, confiança e apoio.

Ao querido Edivaldo,
pela paciência, momentos compartilhados e noites perdidas.

À Maria Luiza,
por invadir meu mundo e inundar a minha vida com amor e felicidade.

DEDICO**AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Dr. **Raul Machado Neto**, pela confiança, dedicação, momentos constantes de aprendizagem e oportunidade.

Ao Prof. Dr. **Raul Dantas d'Arce**, pelo apoio, sugestões e amizade.

À Dra. **Patrícia Pauletti**, pela amizade e colaboração imprescindível.

À Prof. Dra. **Liris Kindlein**, pela participação neste trabalho e companheirismo.

Ao Prof. Dr. **Irineu Umberto Packer**, pela paciência, disposição e colaboração nas análises estatísticas.

Ao Prof. Dr. **Eduardo Delgado**, pela disposição em colaborar com este trabalho.

À amiga **Anali Linhares Lima**, por tudo que passamos, pela forma como lidamos, superamos e crescemos. Pela oportunidade de convívio.

À estagiária **Ingrid Helen Grígolo**, pelos momentos de estudos, descontração e amizade.

À **Rosana Bessi**, pelo auxílio nos trabalhos de histologia e pela amizade.

Aos funcionários do Departamento de Zootecnia, em especial **José Luiz F. Piedade e Maria Antônia L. Etchegaray**, pelo carinho, atenção e apoio.

Aos amigos do Laboratório de Anatomia e Fisiologia Animal – LAFA, Priscila, Ivan, Adalfredo, Carol e Eric, pela amizade e compreensão.

À Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” – USP e ao Departamento de Zootecnia, pela oportunidade de realização deste curso.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pelo apoio financeiro.

Ao Sistema de Produção de Ovinos e Caprinos – SIPOC e à Prof. Dra. **Ivanete Susin**, pelo consentimento para realização deste trabalho, e aos alunos e funcionários, pela colaboração.

Ao CNPq pela concessão da bolsa de estudo.

MUITO OBRIGADA!

SUMÁRIO

RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE TABELAS.....	9
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
2.1 Imunidade Passiva.....	11
2.2 Imunoglobulinas e proteína total sérica.....	14
2.3 Colostro e sua importância.....	16
2.4 Epitélio do intestino delgado dos ruminantes.....	19
2.5 Absorção das imunoglobulinas e fechamento intestinal nos recém-nascidos.....	22
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	24
3.1 Local do experimento.....	24
3.2 Formação dos bancos de colostro.....	24
3.3 Animais e tratamentos.....	25
3.4 Amostragem de sangue.....	26
3.5 Amostragem histológica.....	26
3.6 Análises laboratoriais.....	26
3.6.1 Bromatologia das refeições.....	26
3.6.2 Imunoglobulina G – IgG.....	27
3.6.3 Proteína total sérica – PT.....	29
3.6.4 Microscopia óptica.....	29
3.6.5 Taxa de divisão celular.....	30
3.7 Delineamento experimental e análise estatística.....	31
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	33
4.1 Bromatologia das refeições.....	33
4.2 IgG no colostro bovino e ovino.....	34
4.3 IgG sérica dos cordeiros.....	35
4.4 PT sérica dos cordeiros.....	40
4.5 Taxa de divisão celular.....	44
5 CONCLUSÕES.....	52
REFERÊNCIAS.....	53

RESUMO

Atividade de células entéricas de cordeiros recém-nascidos aleitados com colostro bovino e ovino

O objetivo deste estudo foi avaliar o processo de aquisição de anticorpos em cordeiros recém-nascidos aleitados com colostro bovino e ovino, bem como a taxa de proliferação celular no epitélio intestinal. Este estudo contribui com informações sobre a aquisição de imunidade passiva nesta espécie, com o conhecimento do desenvolvimento e maturação do trato gastrointestinal no período neonatal, e para a avaliação de uma alternativa de manejo de colostro para estes pequenos ruminantes. Foram utilizados 30 cordeiros recém-nascidos. Às 0 e 6 horas de vida, 12 animais receberam 250 mL de colostro bovino (grupo CB) e outros 12 animais receberam 250 mL de colostro ovino (grupo CO). Amostras de sangue foram coletadas às 0, 6, 24, e 72 horas de vida para quantificação de imunoglobulina G (IgG) e proteína total sérica (PT). Seis animais foram sacrificados aleatoriamente, logo após o nascimento, sem ingestão de colostro, constituindo o grupo controle. Os demais grupos foram abatido às 24 e 72 horas. Amostras do intestino delgado foram coletadas para a quantificação da taxa de divisão celular nas criptas intestinais. O delineamento experimental adotado foi inteiramente casualizado, sendo as variáveis séricas analisadas como medidas repetidas no tempo. Para a variável histológica foi considerado um arranjo fatorial 2 X 2 + 1, tendo como efeitos principais o colostro fornecido, as idades de abate e o grupo controle. As concentrações de IgG sérica às 6, 24 e 72 horas foram significativamente superiores para o grupo CB ($16,58 \pm 6,19$; $34,12 \pm 5,67$ e $28,77 \pm 5,45$ mg mL⁻¹) comparado com CO ($10,76 \pm 6,08$, $20,77 \pm 6,53$ e $20,25 \pm 7,3$ mg mL⁻¹). A eficiência aparente de absorção (EAA) da IgG mostrou-se inferior no grupo CB ($15,06 \pm 4,97\%$) em relação aos animais do grupo CO ($25,70 \pm 13,08\%$). O grupo CB apresentou às 24 e 72 horas maiores ($P < 0,05$) valores de PT ($7,29 \pm 0,87$ e $6,89 \pm 0,30$ g 100mL⁻¹) em relação ao grupo CO ($5,73 \pm 1,35$ e $5,69 \pm 0,57$ g 100mL⁻¹). Ao nascimento, os animais apresentaram 32,52%, 45,47% e 30,60% de células em divisão para as regiões do duodeno, jejuno médio e íleo, respectivamente. Às 24 horas, os animais do grupo CO apresentaram menor ($P < 0,0001$) porcentagem de células em mitose no duodeno (42,12%) e no íleo (35,66%) em relação aos animais CB, 46,44% e 39,74%, respectivamente. Às 72 horas, foi observada uma porcentagem menor ($P < 0,0001$) de células em divisão nas criptas do duodeno dos animais CO (36,28%), comparados com o grupo CB (43,18%). Não foi observada diferença significativa entre os tratamentos na porcentagem de células mitóticas nas criptas do jejuno às 24 e 72 horas, bem como nas criptas do íleo às 72 horas ($P > 0,05$). Independente do tratamento, o jejuno foi o segmento com maior ($P < 0,0001$) porcentagem de células mitóticas em todos os períodos. Os valores superiores na taxa de divisão celular no grupo CB indicam que o colostro bovino, provavelmente pela elevada concentração de fatores bioativos e de anticorpos, influencia positivamente o processo de renovação epitelial e que o mesmo pode ser utilizado como fonte alternativa de IgG para cordeiros recém-nascidos.

Palavras-chave: Imunidade passiva; Proliferação Celular; Intestino delgado; Pequenos ruminantes

ABSTRACT

Enteric cell activity in newborn lambs fed bovine and ovine colostrum

The objective of this study was to evaluate the antibody acquisition mechanism in newborn lambs fed bovine or ovine colostrum as well as the cell proliferation rate in the intestine epithelium. This study contributes with information about passive immunity acquisition in this specie, with knowledge about development and maturation of the small ruminant intestine tract, and for the evaluations of colostrums management alternative to these small ruminant. Thirty newborn lambs were used. At 0 and 6 hours of life, 12 animals received 250 mL of bovine colostrum (BC group) and another 12 animals received 250 mL of ovine colostrum (OC group). Blood samples were collected at 0, 6, 24, e 72 hours of life for immunoglobulin G (IgG) and total serum protein (TP) quantification. Six animals were randomly slaughtered just after birth, without colostrum intake, constituting the control group. The other groups were randomly slaughtered at 24 and 72 hours. Samples of the small intestine were collected for quantification of cellular division rate in intestinal crypts. A completely randomized desining was used, with the serum variables analyzed as repeated measures on time. For the histological variable it was considered a 2 X 2 + 1 factorial arrangement, having as the main factors colostrum supply, slaughter date and the control group. The IgG serum concentration at 6, 24 and 72 hours were significantly higher for the BC group ($16,58 \pm 6,19$; $34,12 \pm 5,67$ and $28,77 \pm 5,45$ mg mL⁻¹) compared with the OC group ($10,76 \pm 6,08$, $20,77 \pm 6,53$ and $20,25 \pm 7,3$ mg mL⁻¹). The apparent efficiency of IgG absorption (AEA) were lower for the BC group ($15,06 \pm 4,97\%$) in relation to the animals from the OC group ($25,70 \pm 13,08\%$). The BC group showed at 24 and 72 hours higher ($P < 0,05$) TP values ($7,29 \pm 0,87$ and $6,89 \pm 0,30$ g 100mL⁻¹) in relation to the OC group ($5,73 \pm 1,35$ and $5,69 \pm 0,57$ g 100mL⁻¹). At birth, the animals showed 32,52%, 45,47% and 30,60% cells in division for duodenum, jejunum and ileum, respectively. At 24 hours, the animals from the OC group showed lower ($P < 0,0001$) percentage of cells in mitosis in the duodenum (42,12%) and ileum (35,66%) in relation to the BC animals, 46,44% and 39,74%, respectively. At 72 hours, it was observed lower percentage ($P < 0,0001$) of cells in division in the duodenum crypts of the OC animals (36,28%) compared with the BC group (43,18%). It was not observed significantly difference between treatment in mitotic cell percentage of jejunum crypts at 24 and 72 hours as well as in ileum crypts at 72 hours. Independent of the treatment the jejunum was the segment with higher mitotic cells percentage in all periods. The highest values in cellular division rate in the BC group, probably due to high concentrations of bioactive factors and antibodies, indicates that bovine colostrum influences positively the epithelium renovation process and that it can be used as an alternative source of IgG for newborn lambs.

Keywords: Passive immunity; Cell proliferation; Small intestine; Small ruminant

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Concentração média de imunoglobulina G (mg mL^{-1}) no soro dos cordeiros...	37
Figura 2 -	Concentração média da proteína total ($\text{g } 100\text{mL}^{-1}$) no soro dos cordeiros.....	42
Figura 3 -	Criptas do epitélio intestinal marcadas com BrdU, aumento 10X.....	44
Figura 4 -	Criptas do epitélio intestinal marcadas com BrdU, aumento 40X.....	44
Figura 5 -	Porcentagem de células BrdU-positivas nos segmentos intestinais do cordeiros independente do tratamento.....	46
Figura 6 -	Porcentagem de células BrdU-positivas no íleo dos cordeiros.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Relação entre o número de crias por parto e concentração de imunoglobulina G no soro de cordeiros às 24 horas de vida.....	13
Tabela 2 -	Concentração da insulina e fatores de crescimento no colostro bovino e ovino.....	18
Tabela 3 -	Concentração de imunoglobulina G (mg mL^{-1}) e qualidade do colostro bovino estimados pelo colostrômetro.....	25
Tabela 4 -	Composição bromatológica das refeições de colostro bovino e ovino.....	33
Tabela 5 -	Concentração de imunoglobulina G (mg mL^{-1}) no colostro bovino e ovino...	34
Tabela 6 -	Concentração média de imunoglobulina G (mg mL^{-1}) no soro dos cordeiros.	36
Tabela 7 -	Concentração média de proteína total ($\text{g } 100\text{mL}^{-1}$) no soro dos cordeiros.....	41
Tabela 8 -	Médias das porcentagens de células BrdU-positivas nos segmentos do intestino delgado dos cordeiros.....	45

1 INTRODUÇÃO

Em ovinos, a transferência de imunoglobulinas maternas para o feto ocorre no período pós-natal, assim o colostro materno constitui-se na fonte de anticorpos para proteção inicial dos recém-nascidos. O intestino delgado do neonato possui um epitélio com células especiais que permitem que imunoglobulinas sejam internalizadas e transferidas para a corrente sangüínea sem perda da atividade biológica.

Após um período de aproximadamente 24 a 36 horas de vida, as membranas dos enterócitos sofrem alterações e perdem a capacidade de absorver macromoléculas, ocorrendo o fechamento intestinal. Devido ao curto período de absorção, o colostro deve ser ingerido logo após o nascimento e a recomendação é de 5 a 7% do peso vivo. O colostro também contém outros componentes importantes para os animais recém-nascidos, incluindo nutrientes e fatores bioativos que estimulam o crescimento e maturação do epitélio intestinal. A última geração de células fetais, os enterócitos embriogênicos, presentes no recém-nascido são as responsáveis pela absorção de anticorpos. Logo após o nascimento, enterócitos do tipo adulto originam-se de células indiferenciadas das criptas e movem-se em direção ao topo das vilosidades onde sofrem apoptose. O balanço entre a taxa de proliferação celular e de apoptose determina a renovação do epitélio intestinal que geralmente ocorre entre dois a três dias nos cordeiros.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o processo de aquisição de anticorpos em cordeiros recém-nascidos aleitados com colostro bovino e ovino, bem como estudar a taxa de proliferação celular no epitélio intestinal, contribuindo com informações sobre a aquisição de imunidade passiva nesta espécie, avaliação de uma alternativa de manejo de do colostro e com o conhecimento do desenvolvimento e maturação do trato intestinal desses pequenos ruminantes.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Imunidade passiva

A proteção transferida da mãe para o filho, seja via placentária, colostro ou ambos, é chamada de passiva. Este mecanismo é essencial para a sobrevivência e higidez dos recém-nascidos que ainda não possuem um sistema imunológico totalmente desenvolvido (BRAMBELL, 1958; JEFFCOTT, 1972).

Nos mamíferos, a permeabilidade da placenta à macromoléculas é inversamente proporcional ao número de camadas de tecidos existentes entre a circulação materna e a fetal (McCOY, 1970; JEFFCOTT, 1972; SIMPSON-MORGAN; SMEATON, 1972). Assim, espécies com maior número de camadas na constituição placentária não apresentam transferência de imunidade passiva durante o período gestacional (BRAMBELL, 1958).

Em ruminantes, a complexidade da placenta do tipo sindesmocorial, constituída de cinco camadas de tecidos, determina a transferência de imunidade passiva pós-natal, sendo a ingestão de colostro essencial para aquisição de anticorpos maternos e sobrevivência do neonato (BRAMBELL, 1958; JEFFCOTT, 1972; CAMPBELL; SIEGEL; KNOWLTON, 1977). Os cordeiros nascem agamaglobulinêmicos e aumentos na concentração de imunoglobulinas só ocorrem quando o animal ingere colostro nas primeiras horas de vida (O'DOHERTY; CROSBY, 1997).

Algumas características afetam a quantidade de imunoglobulinas transferidas aos recém-nascidos e entre elas estão o vigor do neonato de mamar, tempo de gestação, tempo decorrido do nascimento até a primeira ingestão de colostro e a concentração de imunoglobulinas no mesmo (HALLIDAY, 1978; CABELLO; LEVIEUX, 1981; GILBERT et al., 1988; MACHADO NETO et al., 1997; MORIN; McCOY; HURLEY, 1997).

Em ovinos, assim como nos demais ruminantes, a absorção das imunoglobulinas ocorre entre 24 a 36 horas de vida (HOUGH et al., 1990). Neste período, o trato gastrintestinal imaturo dos cordeiros permite que anticorpos produzidos e secretados ativamente no colostro cheguem intactos ao intestino delgado e, em seguida, ao sistema circulatório (BRAMBELL, 1958; JEFFCOTT, 1972; O'DOHERTY; CROSBY, 1997).

As características que permitem condições ideais para essa absorção são: baixa atividade da pepsina gástrica; baixa atividade de enzimas da parede da mucosa intestinal; pequena produção de HCl no estômago e a presença de um inibidor de tripsina no colostro que previne a proteólise (KRUSE, 1983).

As imunoglobulinas séricas adquiridas via colostro nos ruminantes alcançam um pico de concentração entre 24 e 48 horas de vida. Após este período, a concentração de anticorpos decresce, resultado do catabolismo dessas macromoléculas (McCOY, 1970; KRUSE, 1983; MACHADO NETO; PACKER, 1986; PAULETTI et al., 2002). Gradativamente, inicia-se a síntese endógena de imunoglobulinas e a concentração de IgG estabiliza-se próximo de 32 mg mL⁻¹ em ovinos e bovinos (HUSBAND; BRANDON; LASCELLES, 1972; CAMPBELL; SIEGEL; KNOWLTON, 1977; RIBEIRO et al., 1983; PAULETTI et al., 2005).

Falhas na absorção de anticorpos em ruminantes tornam os recém-nascidos suscetíveis à doenças, com conseqüentes prejuízos no desempenho e elevados índices de mortalidade (NOCEK; BRAUND; WARNER, 1984; MACHADO NETO et al., 2004). A mortalidade neonatal verificada para ovinos no Brasil apresenta-se variável. No Rio Grande do Sul, estima-se uma perda entre 15 a 40% dos cordeiros recém-nascidos (RIET-CORREA; MÉNDEZ, 2001) enquanto na região do semi-árido da Paraíba, Nóbrega et al. (2005) encontraram uma média de 25% de mortalidade até o quinto dia de vida desses animais. Em Brasília, a mortalidade foi de apenas 6,62% neste período (MIRANDA; McMANUS, 2000). Outro fator relatado como

determinante da mortalidade neonatal são os partos gemelares, que de acordo com Girão, Medeiros e Girão (1998) podem alcançar 24,74%, enquanto nos partos simples o índice encontrado foi 12,13%.

De acordo com Christley et al. (2003), há dois principais fatores associados com a mortalidade neonatal em cordeiros, peso vivo do animal ao nascer e concentração de imunoglobulinas séricas. Vihan (1988) observou que cordeiros hipogamaglobulinêmicos, condição caracterizada por concentração sérica de imunoglobulinas abaixo de 10 mg mL^{-1} até às 24 horas de vida, apresentaram maiores índices de mortalidade neonatal, chegando a 60% até a segunda semana após o nascimento. Halliday (1974) observou que partos gemelares ou triplos podem ser uma causa de possíveis diferenças de transferência de imunidade passiva para os recém-nascidos, conferindo no segundo caso, falha na aquisição inicial de anticorpos, conforme apresenta a Tabela 1.

Tabela 1 – Relação entre o número de crias por parto e concentração de imunoglobulina G no soro de cordeiros às 24 horas de vida

Número de crias	Concentração de IgG no soro (mg mL^{-1})
Simplex	$21,80 \pm 0,59$
Gêmeos	$16,40 \pm 0,45$
Trigêmeos	$6,20 \pm 1,84$

Fonte: Halliday (1974)

Assim, de acordo com Christley et al. (2003) e Argüello et al., (2004), a primeira ingestão de colostro deve ocorrer nas primeiras horas de vida, monitorando-se a qualidade e quantidade, 5 a 7% do peso vivo do animal, garantindo vigor, resistência às infecções e melhores índices de sobrevivência dos cordeiros recém-nascidos.

2.2 Imunoglobulinas e proteína total sérica

As imunoglobulinas são glicoproteínas globulares, de alto peso molecular, sintetizadas e secretadas pelos plasmócitos. Estas macromoléculas são formadas por duas cadeias leves e duas pesadas interligadas por pontes dissulfídicas. São classificadas como estruturas quaternárias e podem ser encontradas na forma de monômeros ou polímeros (PORTER, 1975; ROITT; BRASTOFF; MALE, 1989).

Existem diferentes classes de imunoglobulinas, sendo elas IgG, IgM, IgE, IgA e IgD, as quais se diferenciam pela sequência de aminoácidos, estrutura da molécula, função e distribuição relativa na circulação. Enquanto a IgM participa da resposta imune primária contra infecções bacterianas, a IgE é a responsável pelas reações de hipersensibilidade e combate às infecções parasitárias e a IgA é a principal imunoglobulina de defesa encontrada nas mucosas e secreções. A IgD, por sua vez, esta presente na superfície de linfócitos e parece atuar interagindo mutuamente com receptores de antígenos para o controle da ativação e supressão de linfócitos (ROITT; BRASTOFF; MALE, 1989).

A IgG confere imunidade antibacteriana, antiviral e participa da identificação e apresentação de microorganismos e substâncias estranhas às células de defesa do organismo. Seja via placentária ou colostro, esta imunoglobulina é priorizada no processo de transferência de imunidade passiva, representando 65-80% das imunoglobulinas do soro (ROITT; BRASTOFF; MALE, 1989; AVRECH et al., 1994).

Nos ruminantes, a estrutura das imunoglobulinas é altamente conservada (BUTLER, 1983). Estudos evolutivos revelam que os genes codificantes para a região variável da cadeia pesada das imunoglobulinas de ovinos e bovinos pertencem a um mesmo grupo e, provavelmente, menos de vinte genes variam nesta região (NEI; GU; SITNIKOVA, 1997). Segundo Aitken, Hosseini e MacDuff (1999), as cadeias leves e genes estruturais das imunoglobulinas de bovinos e ovinos possuem alto grau de similaridade. Esta homologia permite que imunoglobulinas bovinas confirmem proteção aos ovinos, pois são reconhecidas pelo organismo e mantém sua atividade biológica (LOGAN; FOSTER; IRWIN, 1978).

As imunoglobulinas, principalmente IgG, representam significativa porcentagem da proteína total sérica. Nos bovinos, a concentração de IgG representa 35 a 47% da fração protéica, apresentando alta relação entre as duas variáveis (MACHADO NETO et al., 2004; KINDLEIN et al., 2007; PAULETTI et al., 2007). Nos ovinos e caprinos, em média 35% da proteína total sérica corresponde a imunoglobulinas (HALLIDAY, 1974; LIMA, 2008). A correlação da flutuação de IgG e proteína total neste período de vida do animal pode chegar a 0,81 em ovinos e 0,78 nos bovinos (HALLIDAY, 1974; MACHADO NETO; PACKER, 1986; PAULETTI et al., 2002; KINDLEIN et al., 2007).

Assim, a quantificação da fração protéica do soro dos animais recém-nascidos é um procedimento importante na determinação dos níveis de imunoglobulinas presentes e, conseqüentemente, da aquisição de imunidade passiva (LECCE; MORGAN, 1962; McCOY, 1970).

2.3 Colostro e sua importância

O colostro, primeira secreção láctea após o parto, é constituído de produtos secretados pela glândula mamária e elementos da corrente sanguínea, principalmente as imunoglobulinas (CAMPBELL; SIEGEL; KNOWLTON, 1977; MAYER et al., 2002). A IgG é a principal classe de imunoglobulina presente no colostro ovino (92%), enquanto IgM e IgA aparecem em pequenas quantidades, 3 e 5,5%, respectivamente (CAMPBELL; SIEGEL; KNOWLTON, 1977). Nas primeiras dez horas pós-parto a concentração de IgG na secreção láctea do ovino sofre queda de aproximadamente 45% (BOLAND et al., 2005).

A qualidade do colostro é afetada por algumas condições como idade da mãe, raça, número de partições e número de crias por gestação (DONOVAN et al., 1986; GILBERT et al., 1988). Machado Neto et al. (1997), estudando quatro raças nacionais, Caracu, Gir, Nelore e Guzerá, observaram maiores concentrações de IgG no colostro de animais com idade superior a três anos. O efeito do número de crias por parição em ovinos foi constatado por Gilbert et al. (1988) que observaram 61, 69 e 77 mg mL⁻¹ de IgG no colostro de ovelhas com parição simples, gemelar e trigemelar, respectivamente.

Além das imunoglobulinas, outros componentes do colostro são essenciais para os recém-nascidos. O colostro ovino é constituído por 11,2% de gordura e 22,6% de proteína bruta, enquanto que o colostro bovino, aproximadamente 6,7% de gordura e 14% de proteína bruta (BANCHERO et al., 2004).

Em adição aos nutrientes, o colostro apresenta elevadas concentrações de hormônios e fatores bioativos, sendo o fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I) um dos mais investigados (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996; HAMMON; BLUM, 2002; GEORGIEVA et al., 2003). Pauletti et al. (2007), estudando a flutuação sérica de IGF-I em bezerros recém-nascidos, não encontraram alteração dos níveis séricos dos animais nos primeiros sete dias de

vida quando estes receberam colostro com diferentes concentrações do peptídeo, 500-3000 μg e 3000 a 6000 μg . Os autores sugeriram que o mesmo não é absorvido pelas células intestinais e seu efeito principal é de mediador do desenvolvimento tópico. Blum e Hammon (2000) estudaram a influência de fatores de crescimento semelhante à insulina I e II no desenvolvimento do trato gastrointestinal em bezerros recém-nascidos. Os autores observaram que componentes bioativos presentes em maiores concentrações no colostro em comparação às secreções lácteas subseqüentes, estimulam o crescimento e a maturação do tecido epitelial, ligando-se a um receptor específico presente na membrana das células indiferenciadas da cripta e desencadeando uma cascata de reações que promove a proliferação e diferenciação celular. A Tabela 2 apresenta as concentrações da insulina e fatores de crescimento presentes do colostro bovino e ovino.

Tabela 2 – Concentração da insulina e fatores de crescimento no colostro bovino e ovino

Espécie	Fator Bioativo	Referência
IGF-I ($\mu\text{g L}^{-1}$)		
Bovino	774,34 $\pm$ 302,41	PAULETTI et al., 2005
Ovino	50 – 500	SIMMEM; SIMMEM; REIHNART, 1988
IGF-II ($\mu\text{g L}^{-1}$)		
Bovino	150	BLUM; HAMMON, 2000
Ovino	...	
EGF ($\mu\text{g L}^{-1}$)		
Bovino	4 – 8	IACOPPETA et al., 1992
Ovino	2 $\pm$ 3	GOW et al., 1991
Insulina ($\mu\text{g L}^{-1}$)		
Bovino	327 $\pm$ 42	ARANDA et al., 1991
Ovino	144 $\pm$ 30	FALCONER; SHELDRAKE; ROBINSON, 1984

Sinal convencional utilizado:

... dado numérico indisponível

O mesmo colostro que confere proteção aos recém-nascidos, pode transmitir patógenos. O vírus maedi-visna, responsável pela pneumonia intersticial progressiva e, ocasionalmente, meningo-leucoencefalites, pode ser transmitido aos cordeiros no período de amamentação (PREZIUSO et al., 2004). Houwers et al. (1983) identificaram 63 a 100% de infecção pelo vírus maedi-visna em cordeiros aleitados com colostro de ovelhas contaminadas. Álvarez et al. (2005) encontraram resultados semelhantes, 75 a 87% dos cordeiros foram infectados por colostro de ovelhas soro-positivas para o vírus. Outras doenças que podem ser transmitidas a pequenos ruminantes pelo colostro são micoplasmose, clamidiose e toxoplasmose (DAMASSA; BROOKS; ADLER, 1983; WILLIAMS et al., 2005).

A formação de um banco de colostro bovino se constitui em importante prática de manejo em operações comerciais, assegurando o fornecimento de quantidade adequada de imunoglobulinas aos cordeiros recém-nascidos, pois a homologia da fonte heteróloga permite o processo de aquisição de imunidade, além de evitar a transmissão de patógenos via colostro materno (LOGAN; FOSTER; IRWIN, 1978; HOUWERS et al., 1983).

2.4 Epitélio do intestino delgado dos ruminantes

O epitélio intestinal dos mamíferos apresenta dobras macroscópicas denominadas vilosidades que proporcionam um aumento na superfície do órgão. São constituídas por uma monocamada de células responsáveis pela defesa, digestão e absorção e secreção de hormônios e enzimas. As criptas localizadas entre as vilosidades são as regiões responsáveis, em função da presença de células-tronco, pela constante renovação do epitélio (BURGESS, 1998). As células-tronco possuem algumas características peculiares, são indiferenciadas, capazes de proliferação, pluripotentes e regeneram o tecido após injúria (POTTEN; LOEFFLER, 1990). Cada célula indiferenciada é capaz de produzir, aproximadamente, 150 células transitórias que se dividem novamente originando cerca de 600 células funcionais das vilosidades (BURGESS, 1998).

Na região da cripta ocorre uma migração, enquanto poucas células se direcionam para a base, a maioria migra para as vilosidades e se diferenciam funcional e morfológicamente em diferentes linhagens celulares (GODLEWSKI et al., 2005). Em ovinos, as células da cripta possuem baixa atividade mitótica no período pré-natal aumentando a taxa de proliferação após o parto e também o movimento de células que se encaminham para o topo das vilosidades (TRAHAIR et al., 1986).

Smeaton e Simpson-Morgan (1985), estudando o período de transição entre a última geração de células fetais e a primeira geração de enterócitos do tipo adulto em cordeiros recém-

nascidos, observaram aumento na atividade mitótica nas criptas intestinais e a proliferação de um tipo diferenciado de célula epitelial, sugerindo uma renovação celular em dois ou três dias após o nascimento. Attaix e Meslin (1991) encontraram taxas de migração das células epiteliais duas a três vezes mais rápidas nos animais na primeira semana de vida comparadas aos com três semanas de vida.

Muitos fatores são sugeridos como controladores do crescimento do epitélio do intestino delgado, entre eles, genética e hormônios como cortisol, insulina, hormônio do crescimento e fatores bioativos (RIECKEN et al., 1989; ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996).

Aproximadamente 90% da vilosidade é constituída por células colunares chamadas absorptivas ou enterócitos que possuem, na sua membrana apical, microvilosidades. Essas células são responsáveis pela digestão e absorção de nutrientes. Uma complexidade de túbulos da região apical do citoplasma dos enterócitos forma o complexo endocítico apical. Esse complexo surge de invaginações da base das microvilosidades e são responsáveis pelo aparecimento de vacúolos citoplasmáticos, ou seja, pela internalização de anticorpos nas primeiras horas de vida dos ruminantes (SIMPSON-MORGAN; SMEATON, 1972; STALEY; BUSH, 1985).

Os enterócitos possuem uma capacidade limitada de absorção de imunoglobulinas (PERINO; RUPP, 1994). Assim, o fornecimento de colostro com elevada concentração de imunoglobulinas nas primeiras horas de vida dos animais determinam um limite de transporte de macromoléculas. Conseqüentemente, ocorre uma diminuição da eficiência de absorção durante o período de permeabilidade intestinal (BESSER et al., 1985; KINDLEIN et al., 2007).

Entre as células absorptivas encontramos as células caliciformes que são secretoras de glicoproteínas e representam apenas 5% das células das vilosidades. Essas células possuem uma região apical mais dilatada e com grande número de grânulos de secreção, que quando liberados formam uma camada de muco na parede intestinal. A exocitose desses grânulos pode ser

estimulada por fatores bioativos, incluindo hormônios, mediadores inflamatórios e a presença de elementos estranhos e patogênicos (DEPLANCKE; GASKINS, 2001; GODLEWSKI et al., 2005).

O papel das glicoproteínas é proteger o epitélio da ação de enzimas digestivas e agentes nocivos, atuando como barreira e lubrificação do epitélio (DEPLANCKE; GASKINS, 2001). A viscosidade do muco da parede intestinal é proporcionada, principalmente, pelas glicoproteínas chamadas mucinas que são secretadas em grandes quantidades pelas células caliciformes (KINDON et al., 1995). A frequência destas células no epitélio pode variar conforme o segmento intestinal, alimentação, presença de agentes nocivos e fase do desenvolvimento pós-natal (SCHAUFFER et al., 1999; DEPLANCKE; GASKINS, 2001). Com relação à distribuição no intestino delgado, ocorrem em menor frequência no duodeno e aumentam em número na região distal do intestino delgado (CHENG; LE BLOND, 1971).

À medida que as células epiteliais se encaminham para o topo das vilosidades, sofrem apoptose e extrusão no lúmen intestinal. Os mecanismos que desencadeiam a apoptose não são bem conhecidos, mas sabe-se que fatores de crescimento e hormônios tissulares podem influenciar a taxa de morte celular (WOLINSKI et al., 2003).

Blätter et al. (2001), trabalhando com bezerros alimentados com colostro durante os primeiros dias de vida, observaram um aumento no tempo de sobrevivência das células nas vilosidades desses animais em relação aos alimentados somente com substituto lácteo. Os pesquisadores sugeriram que fatores bioativos presentes no colostro diminuíram a taxa de apoptose promovendo o crescimento do epitélio intestinal.

2.5 Absorção das imunoglobulinas e fechamento intestinal nos recém-nascidos

A absorção de anticorpos nos cordeiros recém-nascidos ocorre principalmente em células do jejuno e íleo, as células do duodeno possuem contribuição desprezível neste processo (TRAHAIR; ROBINSON, 1989). Poole et al. (2003) demonstraram que o jejuno de cordeiros apresenta as mais longas vilosidades do intestino delgado, sugerindo que este aumento na área de superfície está relacionado com a maior condição de absorção nessa porção.

As imunoglobulinas são absorvidas pelos enterócitos por pinocitose, sendo em seguida liberadas para o sangue através do sistema linfático (CAMPBELL; SIEGEL; KNOWLTON, 1977). Essas macromoléculas podem aparecer na corrente sangüínea do animal recém-nascido dentro de uma a três horas após sua ingestão (McCOY, 1970; KRUSE, 1983; MACHADO NETO; PACKER, 1986; PAULETTI et al., 2002). O processo de internalização de imunoglobulinas por pinocitose e o processo de transferência destas para a circulação linfática são independentes (CABELLO; LEVEIUX, 1981).

Durante a renovação do epitélio intestinal, que ocorre em três dias, a última geração de células fetais são substituídas por células do tipo adulta (WOLINSKI et al., 2003). Esta nova geração celular não possui as mesmas características dos enterócitos embriogênicos e por isso são chamadas de maduras, incapazes de absorver imunoglobulinas (CAMPBELL; SIEGEL; KNOWLTON, 1977; SMEATON; SIMPSON-MORGAN, 1985).

O fechamento intestinal é o momento em que a membrana do enterócito não é mais capaz de absorver macromoléculas (MOOG, 1979). Segundo Sangild et al. (1997), este processo pode ocorrer tanto com células fetais como do tipo adulta e marca o fim da transferência de imunidade passiva. Não se conhece quais os mecanismos exatos que desencadeiam o fechamento intestinal, atribui-se que fatores presentes no colostro, substituição das células epiteliais absorptivas do intestino delgado, estresse, tempo de gestação, restrição alimentar, desenvolvimento gástrico e

início da ingestão de sólidos estão relacionados com o processo (LECCE; MORGAN, 1962; KRUSE, 1983).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local do experimento

A fase experimental de campo deste estudo foi conduzida nas instalações do Sistema de Produção Intensiva de Ovinos e Caprinos (SIPOC) do Departamento de Zootecnia da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Piracicaba, Estado de São Paulo.

As análises laboratoriais referentes às variáveis séricas e histológicas foram realizadas no Laboratório de Anatomia e Fisiologia Animal (LAFA) e no Laboratório de Histologia Animal do referido departamento. As análises bromatológicas dos colostros foram realizadas no laboratório CBO Assessoria & Análise, Campinas, Estado de São Paulo.

3.2 Formação dos bancos de colostro

Os bancos de colostro bovino e ovino foram formados no período de março a julho de 2006. O colostro bovino foi obtido com a colaboração do Clube de Práticas Zootécnicas (CPZ) do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP e o colostro ovino foi obtido no Sistema de Produção Intensiva de Caprinos e Ovinos (SIPOC), do referido departamento.

O colostro bovino e ovino foram coletados para formação de *pools* que permitem a homogeneização do produto lácteo e armazenamento em quantidades para manejo artificial. A concentração de imunoglobulinas dos *pools* bovino foi estimada previamente ao fornecimento com o auxílio do colostrômetro (FLEENOR; STTOT, 1980).

Os *pools* bovino e ovino foram subdivididos em frascos de 250 mL, identificados e armazenados a -20°C. Amostras foram coletadas e armazenadas para posterior análise da concentração da IgG pelo método de imunodifusão radial (MANCINI; CARBONARA; HERMANS, 1965, modificado por BESSER et al., 1985). No momento do fornecimento aos cordeiros.

A Tabela 3 apresenta a classificação dos *pools* de colostro bovino segundo o colostrômetro. Os *pools* bovinos fornecidos aos cordeiros foram de excelente qualidade.

Tabela 3 – Concentração de imunoglobulina G (mg mL^{-1}) e qualidade do colostro bovino estimados pelo colostrômetro

<i>Pool</i>	Concentração de IgG (mg mL^{-1})	Qualidade do Colostro
1	90	Excelente
2	110	Excelente
3	100	Excelente

*De acordo com Fleenor e Stott (1979)

3.3 Animais e tratamentos

Neste estudo foram utilizados 30 cordeiros recém-nascidos. Às 0 e 6 horas de vida, 12 cordeiros receberam 250 mL de colostro bovino (grupo CB) e 12 receberam 250 mL de colostro ovino (grupo CO). Amostras de sangue foram coletadas às 0, 6, 24, e 72 horas de vida, para quantificação de imunoglobulina G (IgG) e proteína total (PT) sérica. Seis animais foram sacrificados aleatoriamente à zero hora sem ingestão de colostro, constituindo o grupo controle. Os demais grupos, foram abatidos, também aleatoriamente, às 24 e 72 horas de vida. Amostras do intestino delgado foram coletadas para a quantificação da taxa de divisão celular nas criptas intestinais.

3.4 Amostragem de sangue

As amostras de sangue foram retiradas da veia jugular, com um volume total de aproximadamente 10 mL por animal, as mesmas foram centrifugadas a 2000 x g por 15 minutos. O soro resultante foi transferido para frascos identificados e armazenado à -20°C. As coletas de sangue obedeceram ao seguinte cronograma: 0, 6, 24, e 72 horas pós-parto.

3.5 Amostragem histológica

Nos horários de abate (0, 24 e 72 horas), os cordeiros foram anestesiados e exsanguinados. Retirava-se o trato gastrointestinal e, por dissecação, separava-se o mesentério que estava aderido. Em seguida, amostras dos segmentos duodeno, jejuno médio e íleo foram coletadas. Os animais do experimento foram mantidos e tratados de acordo com os padrões aceitos para o tratamento humano de animais.

3.6 Análises laboratoriais

3.6.1 Bromatologia das refeições

Os colostros bovino e ovino foram analisados para umidade e voláteis, matéria seca e proteína bruta, segundo a metodologia descrita pela A.O.A.C (2000).

As amostras dos *pools* de colostro foram descongeladas e homogeneizadas. Adicionou-se 10 mL de ácido sulfúrico e um grama de catalisador a uma alíquota de um grama do *pool* para digestão do material. Este processo reduz e transforma o nitrogênio da amostra em sulfato de amônio. Procedeu-se destilação do material e adição de ácido bórico 20%, formando borato de amônio. Este composto formado foi dosado com ácido clorídrico (1N) padronizado.

A umidade e voláteis foi determinada em estufa até o peso constante, este valor foi subtraído de 100 para a determinação da matéria seca.

3.6.2 Imunoglobulina G - IgG

A fração IgG sérica dos cordeiros foi quantificada por imunodifusão radial (IDR), técnica descrita por Mancini, Carbonara e Hermans (1965). A técnica baseia-se na leitura do diâmetro formado pela reação do anticorpo da amostra com anti-IgG em meio ágar, comparando-se com diâmetros padrões pré-estabelecidos. O ágar foi preparado com concentração de 1,2% de agarose em tampão TRIS-HCl (pH 8,0) com anti-IgG bovina (Sigma Chemicals Company, USA). Para a construção das curvas padrão foram utilizadas concentrações de 1, 2, 3, 4 e 5 mg mL⁻¹ de IgG bovina e ovina (Sigma Chemicals Company, USA), sendo que as correlações obtidas nas curvas variaram entre 0,97 a 0,99. Contrastes entre pares de médias dos halos de precipitação de cada concentração das curvas bovina e ovina, utilizando-se o teste de Tukey, indicaram que os mesmos não diferiram significativamente, $P > 0,05$. Além das placas para as curvas padrão, todas as placas com amostras tiveram duas concentrações padrão para avaliar variações entre placas.

A amostra de soro foi diluída 1:10 em TRIS-HCl (pH 8,0). Após homogeneização, uma alíquota de 5 µL foi aplicada, em duplicata, nas placas as quais foram incubadas em câmara úmida por 24 horas a 5°C. Os diâmetros de precipitação foram medidos e registrados em milímetros. As repetições cujas duplicatas variaram acima de 5% foram novamente analisadas.

As equações obtidas seguiam o modelo abaixo:

$$Y = aX + b$$

Em que:

Y = log concentração de IgG em mg mL⁻¹;

X = diâmetro da reação em mm.

Para a quantificação da fração de IgG dos *pools* de colostro bovino e ovino também foi utilizado o método de IDR descrito por Mancini, Carbonara e Hermans (1965) e modificado por Besser et al. (1985). As amostras foram diluídas 1:50 em TRIS-HCl (pH 8,0).

A Eficiência aparente de absorção (EAA) foi determinada utilizando-se a fórmula estabelecida por Husband, Brandon e Lascelles (1973) e modificada por Besser e Osborn (1993).

$$EAA (\%) = \frac{[\text{concentração de IgG no soro} \times \text{volume plasmático}]}{[\text{concentração de IgG no colostro} \times \text{volume colostro ingerido}]} \times 100$$

Para o cálculo da eficiência foi utilizada a concentração de IgG em mg mL^{-1} às 24 horas e para o volume plasmático foi utilizado o valor de 8% em relação ao peso vivo (BESSER; OSBORN, 1993). Considerou-se a concentração em mg mL^{-1} dos dois *pools* ingeridos pelo animal e o volume de duas refeições de colostro (500 mL).

3.6.3 Proteína total sérica - PT

A quantificação da proteína total sérica foi determinada pelo método de biureto, segundo Reinhold (1953). Foram adicionados 0,1 mL da amostra de soro com 4,9 mL de NaOH (0,75N) e 1 mL de biureto reativo. Após 20 minutos de reação em ambiente escuro, foi realizada a leitura da absorbância em espectrofotômetro com comprimento de onda ajustado em 545 nm. Para cada bateria de amostras, foi estabelecida uma curva padrão que relacionava concentrações conhecidas de proteína (albumina bovina - Sigma Chemicals Company, USA) a valores de absorbância obtidos das amostras. As amostras foram analisadas em duplicata e repetidas quando o desvio entre elas era superior a 5%. As equações obtidas seguiam o modelo descrito para determinar a concentração de IgG, sendo que $Y = \log$ concentração de PT em g 100mL⁻¹.

3.6.4 Microscopia óptica

Após a coleta de tecido intestinal, os segmentos foram abertos transversalmente em papel filtro e esticados em placas de petri com o auxílio de alfinetes, procedendo-se a lavagem da superfície do tecido com solução salina 0,9% à 5°C. Os tecidos foram então fixados por imersão em solução de paraformaldeído 4% em tampão fosfato de sódio (PBS) 0,1M a pH 7,2 por duas horas. Na seqüência, foram realizadas três lavagens de 20 minutos em PBS. O tecido foi cortado novamente em fragmentos de aproximadamente 5X5 mm, recolocados no PBS e mantidos a uma temperatura de 4°C. Posteriormente, o tecido sofreu desidratação lenta pela passagem em concentrações crescentes de etanol, 30%, 50%, 70%, 90% e 100%, procedendo-se uma incubação de dez minutos em cada concentração e duas de dez minutos em etanol 100%.

Na etapa seguinte, o material histológico foi pré-infiltrado por quatro horas com uma solução de resina glicol metacrilato (JB-4, Polyscience Inc.) diluída em etanol 100% na proporção 1:1. Após pré-infiltração, os tecidos passaram para a resina pura e, em seguida, foram

incluídos em histomoldes adicionando resina plástica a temperatura ambiente. Os blocos, contendo os tecidos incluídos, foram seccionados por navalha de aço em um micrótomo Leica RM 2125RT, obtendo-se cortes de 5 μm de espessura. O espaçamento adotado entre cada secção do tecido intestinal foi de dez cortes não sequenciais (Bühler et al., 1998). Foram obtidos no mínimo 20 cortes por segmento intestinal. Os cortes eram estirados na água e colocados em lâminas para posterior procedimento imunohistológico.

3.6.5 Taxa de divisão celular

Sessenta minutos antes dos abates, os animais receberam, por injeção intravenosa, 7,5 mg kg^{-1} de peso vivo de 5-bromo-2'-deoxy-uridina (BrdU), marcador molecular análogo da timidina que se insere nas fitas de DNA que estão sendo sintetizadas. Após a confecção das lâminas, os cortes foram incubados por 29 minutos em solução tampão fosfato de sódio (PBS) (0,01M, pH 7,6) adicionado de tween 20 (monolaurato de polioxietilenosorbitol). Procedeu-se o tratamento com HCl 1N, pré-aquecido a 40°C, por 60 minutos e subsequente lavagem com PBS.

No dia seguinte, os cortes foram pré-tratados em tripsina (0,04% diluído em água destilada) pré-aquecida (40°C) por 20 minutos e, após três lavagens de três minutos cada com PBS, foram denaturados com peróxido de hidrogênio 3% por três minutos. A reação foi cessada pela incubação com soro de cavalo (Vectastain ABC Kit PK-4002 – Vector Laboratories, Burlingame, CA) por 20 minutos em temperatura ambiente. Posteriormente, o anticorpo primário anti-BrdU produzido em roedores (clone BU-33, Sigma Chemicals Company, USA) diluído 1:750 em PBS/0,5% tween20/1% albumina bovina permaneceu por 60 minutos em temperatura ambiente sobre os cortes. Após três lavagens de três minutos com PBS, o anticorpo secundário biotinilado contra imunoglobulinas de roedores, produzido em cavalo (Vectastain ABC Kit PK-

4002 – Vector Laboratories, Burlingame, CA), foi incubado nos cortes por 30 minutos em temperatura ambiente.

Decorrido o tempo, foram adicionados aos cortes, avidina desidrogenase e hordise peroxidase biotinalada (Vectastain ABC Kit PK-4002 – Vector Laboratories, Burlingame, CA), por 30 minutos. A localização da peroxidase no tecido e, coseqüentemente, do núcleo mitótico foi revelada com a solução contendo 0,02% de H_2O_2 e 0,1% de diamino-benzidina (DAB). Os cortes foram corados com hematoxilina de Mayer's para a contagem das células que não estavam em divisão e posteriormente montados com glicerol. A taxa de proliferação celular foi expressa pela relação: número de células que incorporaram BrdU/número total de células contadas multiplicado por 100. No mínimo 20 criptas orientadas foram utilizadas para a contagem (HUGUET et al., 2006).

3.7 Delineamento experimental e análise estatística

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado. As variáveis séricas foram analisadas pelo procedimento PROC MIXED do programa estatístico SAS (1999) como parcelas subdivididas no tempo, sendo o efeito do tratamento com colostro ovino e bovino aplicado às parcelas e as medidas repetidas no tempo consideradas como subparcelas.

As variáveis foram submetidas à análise de variância para tal delineamento. Para a avaliação de diferenças entre médias foram efetuados contrastes entre pares de médias utilizando-se o método de Tukey. Para todas as análises utilizou-se o nível de significância de 5%. Análises de correlação de Pearson, utilizando o procedimento PROC CORR do programa SAS (1999), foram realizadas para verificar associações de interesse entre variáveis séricas.

A variável histológica foi analisada como modelo linear generalizado utilizando-se a regressão logística (PROC GENMOD do programa referido). Considerou-se um arranjo fatorial 2

$X^2 + 1$, tendo como efeitos principais o colostro fornecido, as idades de abate e o grupo controle. Para a avaliação de diferenças entre médias foram efetuados contrastes entre pares de médias utilizando-se o teste qui-quadrado (χ^2). Para todas as análises utilizou-se o nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Bromatologia das refeições

Na Tabela 4 encontra-se a composição bromatológica do colostro bovino e ovino, com base na matéria seca. Os resultados encontrados para a porcentagem de matéria seca no colostro bovino, $22,35 \pm 2,89$, e ovino, $25,88 \pm 2,93\%$, foram semelhantes aos valores encontrados por Csapó et al. (1994), $25,03 \pm 4,97\%$ e $26,51 \pm 2,12\%$, respectivamente. Os mesmos autores também avaliaram a porcentagem de proteína bruta encontrando valores semelhantes ao do presente trabalho para o colostro bovino ($14,50 \pm 2,29\%$) e superiores para o colostro ovino, $16,98 \pm 1,63\%$.

Tabela 4 – Composição bromatológica das refeições de colostro bovino e ovino

Composição %	Colostro Bovino	Colostro Ovino
Umidade e Voláteis	$77,65 \pm 2,88^a$	$74,11 \pm 2,93^a$
Proteína bruta	$15,72 \pm 2,30^a$	$11,62 \pm 1,38^b$
Matéria Seca	$22,35 \pm 2,89^a$	$25,88 \pm 2,93^a$

^{abc}Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha diferem pelo teste F ($P < 0,05$)

4.2 IgG no colostro bovino e ovino

As concentrações médias de IgG (mg mL^{-1}) referentes aos *pools* de colostro bovino e ovino são apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5 – Concentração de imunoglobulina G (mg mL^{-1}) no colostro bovino e ovino

<i>Pools</i> de Colostro Bovino	Concentração de IgG (mg mL^{-1})
1	75,43
2	142,50
3	129,12
Média $\pm$ DP¹	115,69 $\pm$ 35,40
<i>Pools</i> de Colostro Ovino	Concentração de IgG (mg mL^{-1})
1	32,66
2	42,86
3	68,59
4	53,71
5	60,69
6	37,01
7	41,37
Média $\pm$ DP	48,12 $\pm$ 13,19

¹DP – Desvio Padrão

As concentrações de IgG observadas no colostro bovino e ovino foram $115,68 \pm 35,49$ e $48,12 \pm 13,19 \text{ mg mL}^{-1}$, respectivamente, diferiram significativamente ($P=0,0017$), segundo Fleenor e Sttot (1980) estes colostros são classificados como de excelente e moderado valor imunológico.

A concentração de IgG no colostro ovino encontrada neste trabalho aproxima-se do valor encontrado por Daniels et al. (2000), $57,6 \text{ mg mL}^{-1}$. Entretanto, vários autores relatam concentrações superiores de IgG no colostro ovino variando entre $80,0$ a 140 mg mL^{-1} (CSAPÓ et al., 1994; AL-SABBAGH; SWANSON; THOMPSON, 1995; BOLAND et al., 2005; CROSBY et al., 2005).

A correlação observada entre a concentração de proteína bruta no colostro bovino e ovino com a concentração de IgG nos mesmos foi de $0,99$ ($P=0,0299$) e $0,94$ ($P=0,0015$), respectivamente. Porém, enquanto a concentração de IgG no colostro bovino representa $72,30 \pm 12,97\%$ da PB, esta porcentagem é de apenas $40,84 \pm 6,60\%$ no colostro ovino. Já Csapó et al. (1994), encontraram porcentagem semelhante para o colostro bovino (73%) e superior para o ovino (58%).

4.3 IgG sérica dos cordeiros

A Tabela 6 apresenta os valores médios da concentração sérica de IgG encontrada nos animais durante a fase experimental. A Figura 1 ilustra o comportamento desta variável. Testou-se como covariável o peso ao nascimento, sendo a mesma significativa e considerada no modelo ($P=0,0148$). As médias da IgG sérica apresentaram efeito significativo de tratamento ($P<0,0001$), período ($P<0,0001$) e interação entre os parâmetros ($P<0,0001$).

Tabela 6 – Concentração média de imunoglobulina G (mg mL^{-1}) no soro dos cordeiros

Tratamento	Idade					Probabilidade		
	0 horas	6 horas	24 horas	72 horas	Média Geral	Tratamento	Período	Interação
Colostro Bovino	$0,25 \pm 0,62^{\text{aA}}$	$16,32 \pm 6,19^{\text{bA}}$	$33,80 \pm 5,68^{\text{cA}}$	$27,95 \pm 5,46^{\text{dA}}$	$17,97 \pm 14,05$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$
Colostro Ovino	$0,12 \pm 0,16^{\text{aA}}$	$11,31 \pm 6,08^{\text{bB}}$	$21,02 \pm 6,53^{\text{cB}}$	$19,88 \pm 7,31^{\text{cB}}$	$12,00 \pm 10,10$			
Média Geral	$0,18 \pm 0,44$	$13,81 \pm 6,53$	$27,13 \pm 8,86$	$23,60 \pm 7,52$				

^{abcd}Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

^{AB}Média seguidas de letras diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

Figura 1 – Concentração média de imunoglobulina G (mg mL⁻¹) no soro dos cordeiros

^{abcd} Médias seguidas de letras diferentes no mesmo grupo diferem pelo teste de Tukey (P<0,05)

^{AB} Média seguidas de letras diferentes entre grupos diferem pelo teste de Tukey (P<0,05)

As concentrações médias de IgG nos primeiros dias de vida dos cordeiros estão de acordo com valores encontrados por vários autores (HALLIDAY, 1974; CABELLO; LEVEIUX, 1981; GILBERT et al., 1988; VIHAN, 1988; O'DOHERTY; CROSBY, 1997; DANIELS et al., 2000; BOLAND et al., 2005).

Dentre as datas avaliadas, os animais do grupo CB apresentaram concentração máxima de IgG sérica às 24 horas de vida ($34,12 \pm 5,67$ mg mL⁻¹), sendo que às 6 e 72 horas o valor foi significativamente inferior ($16,58 \pm 6,19$ e $28,77 \pm 5,45$ mg mL⁻¹, respectivamente). Este comportamento não foi verificado no grupo CO, no qual as concentrações de IgG sérica às

24 horas ($20,77 \pm 6,53 \text{ mg mL}^{-1}$) foram significativamente superior que às 6 horas ($10,76 \pm 6,08 \text{ mg mL}^{-1}$), mantendo-se estáveis até às 72 horas ($20,25 \pm 7,30 \text{ mg mL}^{-1}$).

Como consequência da excelente qualidade imunológica do colostro bovino, observou-se concentração máxima da IgG às 24 horas no grupo CB. Pauletti et al. (2003), Machado Neto et al. (2004) e Lima (2008) também verificaram comportamento semelhante em bezerros e cabritos com alta aquisição inicial em relação aos com baixa aquisição. No grupo CO, neste mesmo período inicial de vida, onde na flutuação sérica há predominância de imunoglobulinas séricas exógenas obtidas do colostro materno, não se identificou variações que caracterizassem um pico de concentração. Lima (2008), trabalhando com cabritos recém-nascidos aleitados com quatro refeições de colostro bovino ou caprino, observou valor máximo de imunoglobulinas séricas às $48,75 \pm 0,73$ horas de vida somente nos animais que ingeriram colostro bovino que apresentava concentrações mais elevadas de imunoglobulinas em relação ao colostro caprino.

Considerando-se a média geral de tratamento, nas datas estudadas, observamos que os animais que ingeriram colostro bovino ($17,97 \pm 14,05 \text{ mg mL}^{-1}$), independente da queda na concentração às 72 horas, apresentaram concentrações séricas de IgG 56% superiores em relação ao grupo CO ($12,00 \pm 10,10 \text{ mg mL}^{-1}$), condição altamente desejável durante este período crítico para o recém-nascido. Uma adequada transferência de imunidade passiva e boas condições de manejo, dentre elas, fornecimento precoce, quantidade e qualidade do colostro, mantém alta a concentração sérica da IgG na primeira semana de vida têm sido preconizados como fatores determinantes na diminuição dos estados de morbidez e mortalidade (MORIN; McCOY; HURLEY, 1997; RAUPRICH; HAMMON; BLUM, 2000; PAULETTI et al., 2002). Lima (2008) constatou que o colostro bovino utilizado como substituto do colostro caprino mostrou-se mais eficiente em conferir condição inicial de anticorpos séricos aos cabritos neonatos, concluindo que o mesmo pode ser utilizado como fonte de imunidade passiva para estes pequenos ruminantes.

No presente trabalho, a boa condição imunológica estabelecida nas primeiras horas de vida nos recém-nascidos do grupo CB confirma este manejo como uma alternativa de fornecimento de imunoglobulinas aos cordeiros.

Considerando-se o volume de colostro e a concentração de IgG ingeridos nas duas primeiras refeições pelos cordeiros, calculou-se a disponibilidade de IgG conferida pelo colostro bovino e ovino. A quantidade superior de imunoglobulinas disponível no trato intestinal dos animais do grupo CB às 24 horas (66 g de IgG), que resultou em concentrações séricas superiores de IgG neste grupo, também foi responsável por uma menor ($P=0,0091$) eficiência aparente de absorção (EAA), $15,06 \pm 4,97 \%$, comparados com os animais do grupo CO (25 g de IgG), que apresentaram eficiência superior ($25,70 \pm 13,08 \%$). Os resultados demonstram que elevadas concentrações de imunoglobulinas no colostro não correspondem a uma absorção proporcionalmente mais intensa, condição também verificada por Besser et al. (1985) e Kindlein et al. (2007) em bezerros recém-nascidos. Assim como estes dois autores verificaram para bovinos, os resultados do presente trabalho sugerem a existência de um limite fisiológico para o ritmo de internalização de IgG pelos enterócitos de ovinos recém-nascidos.

As elevadas concentrações séricas da IgG nos recém-nascidos do grupo CB não correspondem à direta proporção da disponibilidade desta imunoglobulina no colostro bovino, revelando que a participação desta macroproteína diretamente, ou elevando a concentração da proteína bruta, pode ter contribuído de forma determinante para atingir o limite da capacidade de absorção. Refeições de colostro com concentrações de IgG superiores às encontradas no colostro bovino fornecido no presente trabalho, provavelmente não resultarão em acréscimo na concentração sérica desta imunoglobulina aos ovinos recém-nascidos.

4.4 PT sérica dos cordeiros

As concentrações médias de proteína total ($\text{g } 100\text{mL}^{-1}$) dos animais distribuídos nos dois grupos são apresentadas na Tabela 7 e Figura 2. Testou-se como covariável o peso ao nascimento, não sendo a mesma significativa ($P=0,6265$). As médias de PT sérica apresentaram efeito significativo de tratamento ($P=0,0195$), período ($P<0,0001$) e interação entre tratamento e período ($P=0,0009$).

Tabela 7 – Concentração média de proteína total ($\text{g } 100\text{mL}^{-1}$) no soro dos cordeiros

Tratamento	Idade					Probabilidade		
	0 horas	6 horas	24 horas	72 horas	Média Geral	Tratamento	Período	Interação
Colostro Bovino	$4,47 \pm 0,50^{\text{aA}}$	$5,69 \pm 0,49^{\text{bA}}$	$7,29 \pm 0,87^{\text{cA}}$	$6,89 \pm 0,30^{\text{cA}}$	$5,97 \pm 12,82$	0,0195	< 0,0001	0,0009
Colostro Ovino	$4,74 \pm 1,11^{\text{aA}}$	$5,31 \pm 0,80^{\text{abA}}$	$5,74 \pm 1,35^{\text{bB}}$	$5,69 \pm 0,57^{\text{bB}}$	$5,26 \pm 1,03$			
Média Geral	$4,46 \pm 0,46$	$5,49 \pm 0,68$	$6,43 \pm 1,41$	$6,23 \pm 0,76$				

^{abc}Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)^{AB}Média seguidas de letras diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

Figura 2 – Concentração média da proteína total (g 100mL⁻¹) no soro dos cordeiros

^{abc}Médias seguidas de letras diferentes no mesmo grupo diferem pelo teste de Tukey (P<0,05)

^{AB}Média seguidas de letras diferentes entre grupos diferem pelo teste de Tukey (P<0,05)

Os valores médios encontrados no presente estudo estão de acordo com os observados por Halliday (1974), Ahmad et al. (2000), que trabalharam com ovinos, Kindlein et al. (2007) e Pauletti et al. (2003), com bovinos, e Lima (2008) em caprinos.

Após a ingestão de colostro, as concentrações de PT sérica aumentaram significativamente atingindo uma média de 5,5 g 100mL⁻¹ às seis horas e, diferentemente da variável IgG, não foi encontrada diferença significativa entre os tratamentos neste horário. Sugere-se que às 6 horas de vida a concentração de IgG, 25,10% da fração protéica sérica, não foi suficiente para causar alteração na concentração de PT sérica às 6 horas.

Às 24 e 72 horas, os animais do grupo CB mostraram concentrações superiores de PT sérica, $7,28 \pm 0,87 \text{ g } 100\text{mL}^{-1}$ e $6,89 \pm 0,30 \text{ g } 100\text{mL}^{-1}$, respectivamente, em relação às 6 horas. Por outro lado, este comportamento não foi verificado nos cordeiros do grupo CO, $5,74 \pm 1,35 \text{ g } 100\text{mL}^{-1}$ e $5,69 \pm 0,57 \text{ g } 100\text{mL}^{-1}$, respectivamente às 24 e 72 horas. A maior disponibilidade de IgG no trato gastrintestinal e conseqüentemente a maior quantidade de imunoglobulinas adquiridas às 24 horas, determinaram as diferenças significativas registradas para PT sérica neste horário e às 72 horas para o grupo CB.

O padrão de variação de PT sérica nos ruminantes recém-nascidos é semelhante ao que ocorre com as imunoglobulinas (MACHADO NETO; PACKER, 1986). Vários autores relatam correlações positivas entre PT e IgG sérica nos primeiros dias de vida dos ruminantes (HALLIDAY, 1974; NOCEK; BRAUND; WARNER, 1984; MACHADO NETO; PACKER, 1986; PAULETTI et al., 2002; PAULETTI et al., 2003). Neste período, as imunoglobulinas adquiridas do colostro constituem aproximadamente 20 a 40% da PT do soro, sendo as principais determinantes na variação desta fração sérica (HALLIDAY, 1974; RIBEIRO et al., 1983; NOCEK; BRAUND; WARNER, 1984; PAULETTI et al., 2002; MACHADO NETO et al., 2004).

No presente trabalho, as IgG representaram em média 34,76% da fração protéica do soro, considerando o período experimental total, e a correlação entre esta variável e PT foi de 0,81 ($P < 0,0001$), valor igual ao encontrado por Halliday (1974) em ovinos. Assim, o padrão de flutuação da PT sérica neste período inicial de vida depende significativamente das imunoglobulinas séricas adquiridas do colostro.

4.5 Taxa de divisão celular

As células epiteliais marcadas com BrdU, como indicativo de atividade mitótica, foram investigadas na região das criptas como mostram as Figuras 3 e 4. A Tabela 8 apresenta as médias das porcentagens de células BrdU-positivas nas criptas dos segmentos a zero (grupo controle), 24 e 72 horas.

Figura 3 – Criptas do epitélio intestinal marcadas com BrdU, aumento 10X

Figura 4 – Criptas do epitélio intestinal marcadas com BrdU, aumento 40X

Legenda: seta: células que incorporaram BrdU. Barra = 20 μ m.

Tabela 8 – Médias das porcentagens de células BrdU-positivas nos segmentos do intestino delgado dos cordeiros

Idade					Probabilidade		
DUODENO	0 hora	24 horas	72 horas	Média Geral	Tratamento	Período	Interação
Colostro Bovino	32,52	46,44	43,18	44,93 ^A	< 0,0001	< 0,0001	0,0919
Colostro Ovino	32,52	42,12	36,28	39,71 ^B			
Média Geral	32,52 ^a	44,14 ^b	39,81 ^c				
JEJUNO	0 hora	24 horas	72 horas	Média Geral	Tratamento	Período	Interação
Colostro Bovino	45,46	49,19	44,89	47,71	0,0612	0,0015	0,8594
Colostro Ovino	45,46	47,44	46,33	46,18			
Média Geral	45,46 ^a	48,26 ^b	45,60 ^a				
ÍLEO	0 hora	24 horas	72 horas	Média Geral	Tratamento	Período	Interação
Colostro Bovino	30,60 ^a	39,74 ^{bA}	33,70 ^{cA}	37,33	0,0063	<0,0001	0,0282
Colostro Ovino	30,60 ^a	35,66 ^{bB}	34,12 ^{bA}	34,72			
Média Geral	30,60	37,78	33,90				

^{abc} Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha diferem pelo teste χ^2 (P<0,05)

^{AB} Média seguidas de letras diferentes na mesma coluna diferem pelo teste χ^2 (P<0,05)

A taxa de divisão celular mostrou-se variável nos segmentos, nos diferentes períodos e tratamentos. Vários autores relatam significativas alterações no ritmo de reposição de células do epitélio intestinal nos primeiros dias de vida dos ruminantes (BITTRICH; PHILIPONA; HAMMON, 2003; ROFFLER et al., 2003; WOLINSKI et al., 2003; SAUTER et al., 2004).

Em relação aos diferentes segmentos do intestino delgado, o jejuno médio foi a porção que apresentou maior ($P<0,05$) porcentagem de células em divisão em todos os horários estudados, como demonstra a Figura 5.

Figura 5 – Porcentagem de células BrdU-positivas nos segmentos intestinais dos cordeiros independente do tratamento

^{abc}Médias seguidas de letras diferentes no mesmo segmentos diferem pelo teste χ^2 ($P<0,05$)

^{ABC}Médias seguidas de letras diferentes no mesmo horário diferem pelo teste χ^2 ($P<0,05$)

No duodeno, a porcentagem de células marcadas nas criptas apresentou efeito significativo de período ($P < 0,0001$) e tratamento ($P < 0,0001$), mas não foi observada interação entre os parâmetros ($P = 0,0919$). Em relação ao grupo controle (32,52%), observou-se maior porcentagem de células em divisão às 24 horas (44,14%) e às 72 horas (39,81%), sendo o valor às 24 horas significativamente superior em relação às 72 horas (Figura 5). Neste mesmo segmento, os animais do grupo CB apresentaram maior porcentagem de células em mitose (46,44%) em relação ao grupo CO (42,12%) às 24 horas. O mesmo comportamento foi verificado às 72 horas, observando-se 43,18% de células em divisão no grupo CB e 36,28% no grupo CO.

No jejuno foi verificado efeito significativo de período ($P = 0,0015$), mas não foi observado efeito de tratamento e interação entre período e tratamento ($P > 0,05$). Identificou-se maior porcentagem de células marcadas com BrdU às 24 horas em relação a 0 e 72 horas com valores de 48,26, 45,56 e 45,60%, respectivamente (Figura 5).

No íleo, observou-se efeito significativo de tratamento ($P = 0,0063$), período ($P < 0,0001$) e interação entre os parâmetros ($p = 0,0282$). No grupo CB, observaram-se valores mais elevados de células em divisão às 24 horas (39,74%) e às 72 horas (33,70%) em relação ao grupo controle (30,60%) sendo que, às 24 horas o valor foi significativamente superior. No grupo CO, a porcentagem de células BrdU-positivas aumentou significativamente às 24 horas (35,66%) e se manteve sem alteração às 72 horas (34,12%). O comportamento desta variável neste segmento pode ser observado na Figura 6.

Figura 6 – Porcentagem de células BrdU-positivas no íleo dos cordeiros

^{abc}Médias seguidas de letras diferentes em horários diferentes diferem pelo teste χ^2 ($P < 0,05$)

^{ABC}Médias seguidas de letras diferentes entre grupos diferem pelo teste χ^2 ($P < 0,05$)

O desenvolvimento pós-natal do trato gastrintestinal é influenciado pela ingestão de vários fatores bioativos do colostro como verificado por Odle, Zijlstra e Donovan (1996); Zhang, Malo e Buddington (1997); Bühler et al. (1998); Kelly e Coutts (2000); Playford, Macdonald e Johnson (2000); Blum e Baumrucker (2002).

No presente estudo, a maior porcentagem de células em divisão observada às 24 horas após a primeira ingestão de colostro reflete a provável influência desta secreção sobre a atividade mitogênica das células do intestino delgado. A identificação de receptores específicos para fatores de crescimento nas células pluripotentes das criptas intestinais suportam esta evidência (ODLE; ZIJLSTRA; DONOVAN, 1996; BURGESS, 1998; HAMMON; BLUM, 2002; GEORGIEVA et al., 2003).

Odle, Zijlstra e Donovan (1996) e Blum e Hammom (2000) observaram que componentes bioativos presentes no colostro ligam-se a receptores específicos na membrana das células

indiferenciadas da cripta, desencadeando a proliferação e diferenciação celular. Roffler et al. (2003) verificaram que bezerros alimentados com extrato de colostro bovino apresentaram maior proliferação celular em relação aos animais alimentados com substituto lácteo. Os autores sugeriram que os efeitos do extrato de colostro no epitélio intestinal foram causados por fatores de crescimentos presentes em elevadas concentrações. Wolinski et al. (2003), trabalhando com leitões recém-nascidos, também observaram que a ingestão de substituto lácteo, sem a presença de componentes bioativos, diminui o crescimento do intestino delgado assim como a maturação da mucosa intestinal. Os autores verificaram menor índice mitótico, abundância de células vacuolizadas no jejuno médio e maior atividade da lactase nesses animais em relação aos alimentados com colostro.

No duodeno, os maiores valores de células em divisão celular encontrados no grupo CB em relação ao grupo CO sugerem que uma provável concentração mais elevada de fatores bioativos no colostro bovino comparado com o colostro ovino, pode ter sido responsável por esta condição.

Segundo Kelly e Coutts (2000) e Wong e Wright (2008) a proliferação celular também pode ser alterada pela quantidade de sólidos totais presentes na dieta e pela comunicação célula-célula ou célula-matriz. No presente trabalho, a ingestão de proteína bruta e IgG presentes no colostro bovino e ovino determinou maior atividade enterocítica no jejuno médio, principal região responsável pela absorção de macromoléculas. A elevada taxa de absorção pelos enterócitos nesta região promove exaustão dos mecanismos intracelulares de internalização de macromoléculas, antecipando a morte celular programada. A extrusão conseqüente destas células determina uma diminuição da altura dos vilos e estimulação, pela comunicação célula-célula, da proliferação celular. Em concordância com esta constatação, Blätter et al. (2001) e Sauter et al. (2004) observaram relação negativa entre a altura do vilo e a taxa de divisão celular. Segundo

Bittrich, Philipona e Hammon (2003), bezerros recém-nascidos apresentam vilos maiores e menor taxa de proliferação em relação a animais de sete dias de idade. Pauletti et al. (2007) também observaram diminuição da área absorptiva do epitélio intestinal de bezerros aos dois dias de idade em relação aos recém-nascidos.

O mesmo comportamento detalhado acima para o duodeno ocorreu no íleo, região de absorção inferior que o jejuno, porém ainda bastante ativa. No grupo CB as maiores concentrações de proteína bruta e IgG que alcançam o íleo são provavelmente os fatores responsáveis pela maior atividade enterocítica e maior taxa de divisão celular. Enquanto para o grupo CO, a menor concentração de macromoléculas presentes no colostro ovino pode ter determinado uma atividade celular menos intensa na região distal do intestino delgado.

Segundo Wolinski et al. (2003), um elevado índice mitótico em leitões recém-nascidos implica que o processo irreversível de substituição de enterócitos do tipo fetal por tipo adulto foi acelerado, conseqüentemente, antecipando o fechamento intestinal. Assim, a maior proliferação celular verificada no jejuno e íleo dos animais do grupo CB resultou em maior número de células fetais substituídas e, conseqüentemente, o aparecimento mais precoce de células de segunda geração. Por outro lado, a menor pressão da concentração de proteína bruta e IgG imposta nos enterócitos da região do jejuno distal e íleo nos animais do grupo CO pode ter determinado menor atividade celular e, conseqüentemente, apoptose e fechamento mais tardios. Esta situação manteria os enterócitos embriogênicos, bem como a permeabilidade intestinal à macromoléculas por um período mais prolongado.

A antecipação do fechamento intestinal determina a maturação das células epiteliais, capacitando o trato para a digestão e absorção de nutrientes, assim como impossibilitando a internalização de substâncias estranhas ao organismo do recém-nascido, entre elas, toxinas bacterianas e vírus (KELLY; COUTTS, 2000). Quanto mais precoce o fornecimento de colostro

rico em IgG, mais rapidamente ocorre o processo de internalização e o fim da absorção de macromoléculas, evitando a condição de permeabilidade à secreções mais pobres em anticorpos e com possibilidade de material indesejável.

5 CONCLUSÕES

O colostro bovino e ovino determinaram adequada transferência de imunidade passiva aos cordeiros recém-nascidos.

O colostro bovino pode ser utilizado como fonte alternativa para ovinos recém-nascidos conferindo uma condição inicial de proteção passiva superior.

O colostro bovino determinou ritmo superior de renovação de enterócitos do intestino delgado dos cordeiros recém-nascidos em relação ao colostro ovino.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, R.; KHAN, A.; JAVED, M.T.; HUSSAIN, I. The level of immunoglobulins in relation to neonatal lamb mortality in Pak-Karakul sheep. **Veterinarski Arhiv**, Heinzlova, v.70, n.3, p.129-139, 2000.
- AITKEN, R.; HOSSEINI, A.; MACDUFF, R. Structure and diversification of the bovine immunoglobulin repertoire. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Glasgow, v.72, p.21-29, 1999.
- AL-SABBAGH, T.A.; SWANSON, L.V.; THOMPSON, The effect of ewe body condition at lambing on colostral immunoglobulin G concentration and lamb performance. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.73, p.2860-2864, 1995.
- ÁLVAREZ, V.; ARRANZ, J.; DALTABUIT-TEST, J.; LEGINAGOIKOA, I; JUSTE, R.A.; AMORENA, B.; ANDRÉS, D.; LUJÉN, L.L.; BADIOLA, J.J.; BERRIATUA, E. Relative contribution of colostrum from Maedi-Visna virus (MVV) infected ewes to MVV-seroprevalence in lambs. **Research in Veterinary Science**, London, v. 78, p. 237-243, 2005.
- ARANDA, P.; SANCHEZ, L.; PEREZ, M.D.; ENA, J.M.; CALVO, M. Insulin in bovine colostrum and milk: evolution throughout lactation and binding to caseins. **Journal of Dairy Science**, Champain, v.74, p.4320-4325, 1991
- ARGÜELLO, A.; CASTRO, N.; ZAMORANO, M.J.; CASTROALONSO, A.; CAPOTE, J. Passive transfer of immunity in kid goat fed refrigerated and frozen goat colostrum and comercial sheep colostrum. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 54, p. 237-241, 2004.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis of AOAC international**. 16th.ed. Washington, 2000. 1094p.
- ATTAIX, D.; MESLIN, J.C. changes in small intestinal mucosa morphology and cell renewal in suckling, prolonged-suckling, and weaned lambs. **American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, Baltimore, v. 261, p. 811-818, 1991.
- AVRECH, O.M.; SAMRA, Z.; LAZAROVICH, Z.; CASPI, E.; JACOBOVICH, A.; SOMPOLINSKY. Efficacy of the placental barrier for immunoglobulins: correlations between maternal, paternal and fetal immunoglobulins levels. **International Archives of Allergy and Immunology**, Basel, v.103, n.8, p.160-165, 1994.
- BANCHERO, G.E.; QUINTANS, G.; MARTIN, G.B.; MILTON, J.T.B.; LINDSAY, D.R. Nutrition and colostrum production in sheep. 2. Metabolic and hormonal responses to different energy sources in the final stage of pregnancy. **Reproduction, Fertility and Development**, Melbourne, v.16, p.645-653, 2004.
- BESSER, T.E.; OSBORN, D. Effect of bovine serum albumin on passive transfer of immunoglobulin G1 to newborn calves. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v.37, n.3/4, p.321-327, 1993.

BESSER, T.E.; GARMEDIA, A.E.; MCGUIRE, T.C.; GAY, C.C. Effect of colostral immunoglobulin G1 and immunoglobulin M concentration on immunoglobulin absorption in calves. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 68, p. 2033-2037, 1985.

BITTRICH, S.; PHILIPONA, C.; HAMMON, H.M. et al. Preterm as compared with full-term neonatal calves are characterized by morphological and functional immature of the small intestine. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.87, n.6, p.1786-1795, 2004.

BLÄTTER, U.; HAMMON, H.M.; MOREL, C.; PHILIPONA, C.; RAUPRICH, A.; ROMÉ, V.; HUÉROU-LURON, I.L.; GUILLOTEAU, P.; BLUM, J.W. Feeding colostrums, its composition and feeding duration variably modify proliferation and morphology of the intestine and digestive enzyme activities of neonatal calves. **Nutrient Metabolism**, Philadelphia, v. 131, n. 4, p. 1256-1263, 2001.

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

BLUM, J.W.; BAUMRUCKER, C.R. Colostral and milk insulin-like growth factors and related substances: mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets. **Domestic Animal Endocrinology**, Stoneham, v.23, p.101-110, 2002.

BOLAND, T.M.; BROPHY, P.O.; CALLAN, J.J.; QUINN, P.J.; NOWAKWSKI, P.; CROSBY, T.F. The effects of mineral supplementation to ewes in late pregnancy on colostrums yield and immunoglobulin G absorption in their lambs. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 97, p. 141-150, 2005.

BRAMBELL, J.W.R. The passive immunity of the young mammal. **Biological Reviews**, Cambridge, v. 33, n. 4, p. 488-531, 1958.

BÜHLER, C.; HAMMON, H.; ROSSI, G.L.; BLUM, J.W. Small intestinal morphology in eight-day-old calves fed colostrum for different durations or only milk replacer and treated with long-R₃-insulin-like growth factor-I and growth hormone. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.76, n.3, p.758-765, 1998.

BURGESS, A.W. Growth control mechanisms in normal and transformed intestinal cells. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences**, London, v. 353, p. 903-909, 1998.

BUTLER, J.E. Bovine immunoglobulins: An augmented review. **Veterinary Immunology and immunopathology**, Amsterdam, v.4, p.43-152, 1983.

CABELLO, G.; LEVIEUX, D. Absorption of colostral IgG₁ by the newborn lamb: influence of the length of gestation, birth weight and thyroid function. **Research in Veterinary Science**, London, v. 31, p. 190-194, 1981.

- CAMPBELL, S.G.; SIEGEL, M.J.; KNOWLTON, B.J. Sheep immunoglobulins and their transmission to the neonatal lamb. **New Zealand Veterinary Journal**, Wellington, v. 25, p. 361-365, 1977.
- CHENG, H.; LE BLOND, C.P. Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse small intestine. V Uiterian theory of the origin of the four epithelial cell types. **American Journal of Anatomy**, Arkansas, v. 141, p. 537, 1971.
- CHRISTLEY, R.M.; MORGAN, K.L.; PARKIN, T.D.H.; FRENCH, N.P. Factors related to the risk of neonatal mortality, birth-weight and serum immunoglobulin concentration in lambs in the UK. **Preventive Veterinary Medicine**, Ithaca, v. 57, n.4, p.209-226, 2003.
- CROSBY, T.F.; O'DONNELL, A.; O'DOHERTY, J.V.; QUINN, P.J.; EVANS, A.C.O. Effects of exogenous progesterone on gestation length, foetal survival and colostrums yield in ewes. **Theriogenology**, Amsterdam, v.64, p.1121-1129, 2005.
- CSAPÓ, J.; CSAPÓ-KISS, Z.; MARTIN, T.G.; SZENTPETERI, J.; WOLF PANNON, G. Composition of colostrum from goats, ewes and cows producing twins. **International Dairy Journal**, United Kingdom, v.4, n.5, p.445-458, 1994.
- DAMASSA, A.J.; BROOKS, D.L.; ADLER, H.E. Caprine mycoplasmosis: wide spread in goat with *Mycoplasma mycoides* subspecies *mycoides* (large colon type). **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.44, n.2, p.322-325, 1983.
- DANIELS, J.T.; HATFIELD, P.G.; BURGESS, D.E.; KOTT, R.W.; BOWMAN, J.G.P. Evaluation of ewe and lamb immune response when ewes were supplemented with vitamin E. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.78, p.2731-2736, 2000.
- DEPLANCKE, B.; GASKINS, H.R. Microbial modulation of innate defense: globet cells and the intestinal mucus layer. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Houston, v. 73, p. 1131S-1141S, 2001.
- DONOVAN, G.A.; BADINGA, L.; COLLIER, R.J.; WILCOC, C.J.; BRAUN, R.K. Factors influencing passive transfer in dairy calves. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.69, n.3, p.754-759, 1986.
- FALCONER, J.; SHELDRAKE, R.K.; ROBINSON, J.S. Insulin in ovine milk: pre-delivery and pos-weaning. **Reproductive Biology**, Olsztyn, v.16, p.103a, 1984.
- FLEENOR, W.A.; STOTT, G.H. Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrum. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.63, n.6, p.973-977, 1979.

GEORGIEVA, T.M.; GEORGIEV, I.P.; ONTSOUKA, E.; HAMMON, H.M.; PFAFFL, M.W.; BLUM, J.W. Abundance of message for insulin-like growth factors-I and -II and for receptors for growth hormone, insulin-like growth factors-I and -II, and insulin in the intestine and liver of pre- and full-term calves **Journal of Animal Science, Champaign**, v.81, n.9, p.2294-2300, Set., 2003.

GILBERT, R.P.; GASKINS, C.T.; HILLER, J.K.; PARKER, C.F.; McGUIRE, T.C. Genetic and environmental factors affecting immunoglobulin G₁ concentrations in ewe colostrums and lamb serum. **Journal of Animal Science, Champaign**, v.66, p.855-863, 1988.

GIRÃO, R.N.; MEDEIROS, L.P.; GIRÃO, E.S. Mortalidade de cordeiros da raça Santa Inês em um núcleo de melhoramento do Estado do Piauí. **Ciência Rural**, v.28, n.4, Santa Maria Oct./Dec. 1998.

GODLEWSKI, M.M.; SLUPECKA, M.; WOLINSKI, J.; SKRZUPEK, T.; SKRZYPEK, H.; MOTYL, T.; ZABIELSKI, R. Into the unknown – the death pathways in the neonatal gut epithelium. **Journal of Physiology and Pharmacology, Jagiellonian**, v. 56, supp. 3, p. 7-24, 2005.

GOW, C.B.; SINGLETON, D.J.; SILVAPPULE, M.J.; MOORE, G.P.M. Lack of effect of epidermal growth factor treatment in late-pregnant ewes on subsequent lactation. **Journal of Dairy Research**, London, v.58, p.1-11, 1991.

HALLIDAY, R. Variations in immunoglobulin concentrations in merino and Scottish blackface lambs. **Animal Production**, Bletchley, v.19, n.3, p.301-308, 1974.

HALLIDAY, R. Immunoglobulins concentrations in Scottish Blackface lambs on a hill farm. **Research in Veterinary Science**, London, v. 24, n. 2, p. 264-266, 1978.

HAMMON, H.M.; BLUM, J.W. Feeding different amounts of colostrum or only milk replacer modify receptors of intestinal insulin-like growth factors and insulin in neonatal calves. **Domestic Animal Endocrinology**, Stoneham, v.22, n.3, p. 155-168, 2002.

HOUGH, R.L.; MCCARTHY, F.D.; THATCHER, C.D.; KENT, H.D.; EVERSOLE, D.E. Influence of glucocorticoid on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 68, p. 2459-2464, 1990.

HOUWERS, D.J.; KÖNIG, C.D.W.; BOER, G.F.; SCHAAKE, J. Maedi-visna control in sheep I. Artificial rearing of colostrums-deprived lambs. **Veterinary Microbiology**, Utrecht, v. 8, p. 179-185, 1983.

HUGUET, A.; SÈVE, B.; LE DIVIDICH, J.; LE HUËROU-LURON, I. Effects of a bovine colostrums-supplemented diet on some gut parameters in weaned piglets. **Reproductivity Nutrition and Development**, Paris, v.46, p.167-178, 2006.

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**, Adelaide, v.50, p.491-498, 1972.

HUSBAND, A.J.; BRANDON, M.R.; LASCELLES, A.K. Comparison of freezing and lyophilizing for preservation of colostrum. **Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science**, Adelaide, v.51, p.707-710, 1973.

IACOPETTA, B.J.; GRIEU, F.; HORISBERGER, M.; SUNAHARA, G.I. Epidermal growth factor in human and bovine milk. **Acta Paediatrica**, Scandinavica, v.81, p.287-291, 1992.

JEFFCOTT, L.B. Passive immunity and its transfer with special reference to the horse. **Biology Review**, Cambridge, v. 47, p. 439-464, 1972.

KELLY, D.; COUTTS, A.G.P. Development of digestive and immunological function in neonates: role of early nutrition. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v.66, p.161-167, 2000.

KINDLEIN, L.; PAULETTI, P.; BAGALDO, A.R.; MACHADO-NETO, R. Efeito do fornecimento adicional de colostro sobre as concentrações séricas de IgG, PT e IGF-I de bezerros neonatos. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.8, n.4, p.375-385, out/dez, 2007.

KINDON, H.; POTHOUKAKIS, C.; THIM, L.; LYNCH-DEVANEY, K.; PODOLSKY, D.K. Trefoil peptide protection of intestinal epithelial barrier function: cooperative interaction with mucin glycoprotein. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 109, p. 516-523, 1995.

KRUSE, P.E. The importance of colostral immunoglobulin and their absorption from the intestine of the newborn animals. **Annales de Recherches Veterinaires**, Bletchley, v. 14, n. 4, p. 349-353, 1983.

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. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 78, p. 263-268, 1962.

LIMA, A.L. **Estudo da flutuação séric de anticorpos maternos nos períodos pré e pós-parto e transferência de imunidade passiva em cabritos recém-nascidos utilizando colostro bovino e caprino**. 2008.61p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2008.

LOGAN, E.F.; FOSTER, W.H.; IRWIN, D. A note on bovine colostrums as an alternative source of immunoglobulin for lambs. **Animal Production**, London, v. 26, p. 93-96, 1978.

MACHADO NETO, R.; PACKER, I. U. Flutuação de imunoglobulina sérica em bezerros da raça Holandesa submetidos a diferentes regimes de aleitamento. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.15, n.5, p.439-447, set./out. 1986.

MACHADO NETO, R.; CASSOLI, L.D.; BESSI, R.; PAULETTI, P. Avaliação do fornecimento adicional de colostro para bezerros. **Revista da Sociedade de Zootecnia**, Viçosa, v.33, n.2, p.420-425, 2004.

MACHADO NETO, R.; PACKER, I. U.; BONILHA, L. M.; FIGUEIREDO, L. A.; RAZZOK, A. G.; CÂNDIDO, J. G. Concentração de IgG sérica em bezerros das raças Nelore, Guzerá, Gir e Caracu: 2. Efeitos sobre crescimento e mortalidade até a desmama. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 26, n. 5, p. 920-923, 1997.

MANCINI, G.; CARBONARA, A. O.; HEREMANS, J.E. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. **Immunochemical**, Oxford, v. 2, p. 235-254, 1965.

MAYER, B.; ZOLNAI, A.; FRENYÓ, L.V.; JANCSEK, V.; SZENTIRMAI, Z.; HAMMARSTRÖM, L.; KACSKOVICS, I. Localization of the sheep FcRn in mammary gland. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 87, p. 327-330, 2002.

McCOY, G.C.; RENEAU, J.K.; HUNTER, A.G.; WILLIAMS, J.B. Effects of diet and time on blood serum proteins in the newborn calf. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 53, n. 3, p. 358-362, 1970.

MIRANDA, R.M.; McMANAUS, C. Desempenho de ovinos bergamãcia na região de Brasília. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.29, n.6, Nov./Dec. 2000. doi:10.1590/S1516-35982000000600010.

MOOG, F. Endocrine influences on the functional differentiation of the small intestine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 49, p. 239-249, 1979.

MORIN, D.E.; McCOY, G.C.; HURLEY, W.L. Effects of quality, quantity, and timing of colostrum feeding and addition of a dried colostrums supplement on immunoglobulin G¹ absorption in Holstein bull calves. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.80, n.4,p.747-753, Apr. 1997.

NEI, M.; GU, X.; SITNIKOVA, T. Evolution by the birth-and-death process in multigene families of the vertebrate immune system. **Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America**, Irvine, v.94, p.7799-7806, Jul., 1997.

NOBREGA, J.E.; RIET-CORREA, F.; NÓBREGA, R.S.; MEDEIROS, J.M.; VASCONCELOS, J.S.; SIMÕES, S.V.D.; TABOSA, I.M. Mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.25, n.3, Rio de Jan Jul/Set.. 2005

NOCEK, J.E.; BRAUND, D.G.; WARNER, R.G. Influence of neonatal colostrum administration, immunoglobulin, and continued feeding of colostrums on calf gain, health, and serum protein. **Journal of Dairy Science**, Champaign v. 67, p. 319-333, 1984.

- ODLE, J.; ZIJLSTRA, R.T.; DONOVAN, S.M. Intestinal effects of milkborne growth factors in neonates of agriculture importance. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 74, p. 2509-2522, 1996.
- O'DOHERTY, J.V.; CROSBY, T.F. The effect of diet in late pregnancy on colostrum production and immunoglobulin absorption in sheep. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 64, p. 87-96, 1997.
- PAULETTI, P.; BAGALDO, A.R.; KINDLEIN, L.; MACHADO NETO, R. Insulin-like growth factor-I, passive immunity transfer, and stereological characteristics of small intestine of newborn calves. **Animal Science Journal**, Tokyo, v. 78, p. 631-638, 2007.
- PAULETTI, P.; MACHADO NETO, R.; PACKER, I.U.; BESSI, R. Avaliação de níveis séricos de imunoglobulina, proteína e o desempenho de bezerras da raça holandesa. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.37, n.1, p.89-94, jan. 2002.
- PAULETTI, P.; MACHADO NETO, R.; PACKER, I.U.; D'ARCE, R.D.; BESSO, R. Quality of colostrum passive immunity and pattern of serum protein fluctuation in newborn calves. **Scientia Agricola**, Piracicaba, v.60, n.3, p.453-456, Jul./Sept. 2003.
- PAULETTI, P.; BAGALDO, A.R.; KINDLEIN, L.; PARO de PAZ, C.C.; LANNA, D.P.D.; MACHADO NETO, R. IGF-I e IgG séricos e nas secreções lácteas em vacas tratadas com rbST no período pré-parto. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.34, n.3, p.976-986, 2005.
- PERINO, L.J.; RUPP, G.P. Immunization of the beef cow and its influence on fetal and neonatal calf health. **The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v.10, n.1, p.15-34, 1994.
- PLAYFORD, R.J.; MACDONALD, C.E.; JOHNSON, W.S. Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Houston, v.72, p.5-14, 2000.
- POOLE, C.A.; WONG, E.A.; MCELROY, A.P.; VEIT, H.P.; WEBB, K.E. Ontogenesis of peptide transport and morphological changes in the ovine gastrointestinal tract. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 50, p. 163-176, 2003.
- PORTER, P. The immune system. In: DUNNE, H. W.; LEMAN, A.D. **Disease of swine.**, 1975. p.1212,
- POTTEN, C.S.; LOFFLER, M. Stem cell: attributes, cycles, spirals, pitfalls and uncertainties_ lessons for and from the crypt. **Development**, Cambridge, v. 110, p. 1001-1020, 1990.
- PREZIUSO, S.; RENZONI, G.; ALLEN, T.E.; TACCINI, E.; ROSSI, G.; DEMARTINI, J.C.; BRACA, G. Colostral transmisión of maedi visna virus: sites of viral entry in lambs born from experimentally infected ewes. **Veterinary Microbiology**, Utrecht, v. 104, p. 157-164, 2004.

RAUPRICH, A. B.E.; HAMMON, H.M.; BLUM, J.W. Effects of feeding colostrums and a formula with nutrient contents as colostrum on metabolic and endocrine traits in neonatal calves. **Biology of the Neonate**, Basel, v.78, p.53-64, 2000.

REINHOLD, J.G. Total protein, albumin and globulin. In: REINER, M. **Standard methods of clinical chemistry**. New York: Academic Press, 1953. v.1, p.88.

RIBEIRO, M.F.B.; BELEM, P.A.D.; PATARROYO, J.H.S.; FARIA, J.E. de. Hipogamaglobulemia em bezerros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.35, n.4, p.537-546, ago. 1983.

RIECKEN, E.O.; STALLMACH, A.; ZEITZ, M.; SCHULZKE, J.D.; MENGE, H.; GREGOR, M. Growth and transformation of the small intestine importance of connective tissue, gut-associated lymphoid tissue and gastrointestinal regulator peptides. **Gut**, London, v. 30, p. 1630-1640, 1989.

RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M.C. Mortalidade perinatal em ovinos, In: RIET-CORREA F.; SCHILD A.L.; MÉNDEZ M.C.; LEMOS R.A.A. (Ed.). **Doenças de ruminantes e eqüinos**. 2. ed. São Paulo:Livraria Varela, 2001. p.417-425.

ROFFLER, B.; FAH, A.; SAUTER, S.N.; HAMMON, H.M.; GALLMANN, P.; BREM, G.; BRUM, J.W. Intestinal morphology, epithelial cell proliferation, and absorptive capacity in neonatal calves fed milk-born insulin-like growth factor-I or a colostrum extract. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.86, n.5, p.1797-1806, 2003.

ROITT, I.; BRASTOFF, J.; MALE, D. **Imunology**. 2nd ed. London: New York: Grower Medical Publishing, 1989. 289p.

SANGILD, P.T.; HOLTUG, K.; DIERNANAES, L.; SCHIMIDT, M.; SKANHAUGE, E. Birth and prematurity influence intestinal function in newborn pig. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Vancouver, v. 118, p. 359-362, 1997.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM. **SAS: user's guide statistics**. 6th ed. Cary 1999. 956p.

SAUTER, S.N.; ROLLER, B.; PHILIPONA, C.; MOREL, C.; ROME, V.; GUILLOTEAU, P.; BLUM, J.W.; HAMMON, H.M. Intestinal development in neonatal calves: Effects of glucocorticoids and dependence on colostrums feeding. **Biology of the Neonate**, Basel, v.85, n.2, p.94-104, 2004.

SCHAUFFERT, M.D.; BIONDO SIMOES, M.L.P.; JULIANO, Y.; NOVO, N.F.; ORTIZ, V. Estudo histológico e histométrico das vilosidades e das células caliciformes ileais na ileocistoplastia em ratas. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 14, n. 3, Set. 1999. doi: 10.1590/S0102-86501999000300004.

SIMMEM, F.A.; SIMMEM, R.C.M.; REIHNART, G. Maternal and neonatal somatomedin C/insulin like growth factor-I(IGF-I) and IGF binding proteins during early lactation in the pig. **Developmental Biology**, San Diego, v.130, n.1, p.16-27, 1988.

SIMPSON-MORGAN, M.W.; SMEATON, T.C. The transfer of antibodies by neonates and adults. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, San Diego, v. 16, p. 355-386, 1972.

SMEATON, T.C.; SIMPSON-MORGAN, M.W. Epithelial cell renewal and antibody transfer in the intestine of the foetal and neonatal lamb. **Australian Journal Experimental Biology Medical Science**, Adelaide, v. 63, p. 41-51, 1985.

STALEY, T.E.; BUSH, L.J. Receptor mechanism of the neonatal intestine and their relationship to immunoglobulin absorption and disease. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 68, p. 184-205, 1985.

TRAHAIR, J.F.; ROBINSON, P.M. Enterocyte ultrastructure and uptake of immunoglobulins in the small intestine of the neonatal lamb. **Journal of Anatomy**, **cidade**, v.166, p.103-111, 1989

TRAHAIR, J.F.; PERRY, R.A.; SILVER, M.; ROBINSON, P.M. Autoradiographic localization of [³H] thymidine incorporation in the small intestinal epithelium of fetal sheep. **Journal of Pediatric and Gastroenterology Nutrition**, Philadelphia, v. 5, p. 648-654, 1986.

VIHAN, V.S. Immunoglobulin levels and their effects on neonatal survival in sheep and goats. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v.1, n.2, p.135-144, 1988.

ZHANG, H.; MALO, C.; BUDDINGTON, R.K.; Suckling induces rapid intestinal growth and changes in brush border digestive functions of newborn pigs. **Journal os Nutrition**, Philadelphia, v.127.,n.3.,p.418-426, 1997.

WILLIAMS, R.H.; MORLEY, E.K.; HUGUES, J.M.; DUNCANSON, P.; TERRY, R.S.; SMITH, J.E.; HIDE, G. High levels of congenital transmission of *Toxoplasma gondii* in longitudinal and cross-sectional studies on sheep farms provides evidence of vertical transmission in ovine hosts. **Parasitology**, Cambridge, v.130, p.301-307, 2005.

WOLINSKI, J.; BIERNAT, M.; GUILLOTEAU, P.; WESTRÖM, B.R.; ZABIELSKI, R. Exogenous leptin controls the development of the small intestine in neonatal piglets. **Journal of Endocrinology**, Bristol, v. 177, p. 215-222, 2003.

WONG, W.M.; WRIGHT, N.A. Cell proliferation in gastrointestinal mucosa. **Journal of Clinical Pathology**, London, v.52, p.321-333, 1999.