

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

DISSERTAÇÃO

**Hematologia e Bioquímica Sérica de Bezerros Leiteiros Mestiços do
Nascimento aos 15 dias de idade**

Patrícia de Queiroz Ribeiro Mattos

2020



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**HEMATOLOGIA E BIOQUÍMICA SÉRICADE BEZERROS
LEITEIROS MESTIÇOS DO NASCIMENTO AOS 15 DIAS DE IDADE**

PATRÍCIA DE QUEIROZ RIBEIRO MATTOS

Sob orientação da Professora
Rita de Cássia Campbell Machado Botteon

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ
Dezembro de 2020

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M435h Mattos, Patrícia de Queiroz Ribeiro, 1982-
Hematologia e bioquímica sérica de bezerros
leiteiros mestiços do nascimento aos 15 dias de idade
/ Patrícia de Queiroz Ribeiro Mattos. - Rio de
janeiro, 2020.
66 f.: il.

Orientadora: Rita de Cássia Campbell Machado
Botteon. Dissertação (Mestrado). -- Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro, Programa de pós
graduação em medicina veterinária, 2020.

1. Hemograma e bioquímica sérica em bezerros
neonatos. 2. Faixa etária na hematologia. 3.
Leucograma. 4. Bezerros leiteiros mestiços. I.
Botteon, Rita de Cássia Campbell Machado, 1964-
orient. II Universidade Federal Rural do Rio de
Janeiro. Programa de pós-graduação em medicina
veterinária III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

PATRÍCIA DE QUEIROZ RIBEIRO MATTOS

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 18/12/2020.

Conforme deliberação número 001/2020 da PROPPG, de 30/06/2020, tendo em vista a implementação de trabalho remoto e durante a vigência do período de suspensão das atividades acadêmicas presenciais, em virtude das medidas adotadas para reduzir a propagação da pandemia de Covid-19, nas versões finais das teses e dissertações as assinaturas originais dos membros da banca examinadora poderão ser substituídas por documento(s) com assinaturas eletrônicas. Estas devem ser feitas na própria folha de assinaturas, através do SIPAC, ou do Sistema Eletrônico de Informações (SEI) e neste caso a folha com a assinatura deve constar como anexo ao final da tese / dissertação.

RITA DE CASSIA CAMPBELL MACHADO BOTTEON (Dr.),
UFRRJ
Orientador

ALINE MOREIRA DE SOUZA (Dr.), UFF

MICHEL JOSÉ SALES ABDALLA HELAYEL (Dr.), UFF

CRISTIANE DIVAN BALDANI (Dr.), UFRRJ



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
SISTEMA INTEGRADO DE PATRIMÔNIO,
ADMINISTRAÇÃO E CONTRATOS

FOLHA DE ASSINATURAS

Emitido em 2021

TERMO Nº 96/2021 - PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)

(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)

*(Assinado digitalmente em 06/02/2021
10:58)*

CRISTIANE DIVAN BALDANI
PROFESSOR DO MAGISTERIO
SUPERIOR PPGMV
(12.28.01.00.00.00.51)
Matrícula: 2572430

(Assinado digitalmente em 09/02/2021 11:48)

RITA DE CASSIA CAMPBELL MACHADO
BOTTEON
PROFESSOR DO MAGISTERIO
SUPERIOR DeptMCV
(12.28.01.00.00.00.53)
Matrícula: 387400

*(Assinado digitalmente em 09/02/2021
08:09)*

MICHEL JOSE SALES ABDALLA
HELAYEL
ASSINANTE
EXTERNO
CPF:
095.600.397-41

(Assinado digitalmente em 08/02/2021 07:30)

ALINE MOREIRA DE SOUZA
ASSINANTE
EXTERNO CPF:
043.969.317-94

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sipac.ufrrj.br/documentos/> informando seu número: **96**, ano: **2021**, tipo: **TERMO**, data de emissão: **05/02/2021** e o código de verificação: **cbadb3332b**

Dedico este trabalho aos meus pais Ivan e Célia grandes incentivadores na minha vida; ao meu marido Thiago que nos momentos difíceis não me deixou esmorecer, e a minha tão amada filha Maria Valentina.

AGRADECIMENTOS

À Deus e meu orientador espiritual.

Pai e Mãe, que mesmo em momentos difíceis sempre priorizaram meus estudos e educação, e principalmente pelo exemplo de fé, caráter e lisura.

Ao Thiago Mattos, marido, pelo companheirismo e paciência que nos momentos de angústia e dificuldade esteve ao meu lado me dando suporte emocional para não desistir da minha jornada acadêmica por problemas pessoais.

À minha amada Maria Valentina, hoje com cinco anos, que compreendeu do jeitinho dela, que a ausência física e a distância da mamãe por vezes foram necessárias para que fosse possível essa realização profissional.

À irmã Danielli por todo amor e incentivo que sempre dispensou a mim.

Aos meus sobrinhos, Rodrigo, Rafael e Fernanda que de alguma forma eu possa ter contribuído para que reconheçam que o estudo árduo, determinação e disciplina somam imensuravelmente em nossas vidas.

À minha orientadora Rita de Cássia Campbell Machado Botteon, de grande capacidade intelectual, agradeço imensamente a atenção dispensada às orientações e conhecimentos transmitidos, incitando reflexões e delineando a construção do trabalho de pesquisa.

Rosângela Antunes Terra, pelos conhecimentos compartilhados, pelo apoio e prontidão nas informações prestadas, pelo incentivo e inteligência que muito contribuíram nesse percurso.

À Gisele Meireles (médica veterinária do IFRJ- Campus Pinheiral), Caio Simões (aluno da graduação de medicina veterinária da UFRRJ), Luciana Aparecida (médica veterinária, mestranda da UFRRJ), Bianca Medeiros (médica veterinária residente do Hospital de Grandes Animais da UFRRJ) e aos residentes do LabVet Ágatha Oliveira, Alexandre e Elisabeth pelo auxílio na execução das análises bioquímicas.

Agradeço à Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – UFRRJ e ao Instituto Federal do Rio de Janeiro Campus Pinheiral – IFRJ, locais onde as pesquisas foram realizadas.

À professora Dr^a Cristiane Baldani pelo auxílio e esclarecimentos prestados.

Ao diretor geral do IFRJ Campus Pinheiral Marcos Fábio Lima.

Alana – responsável pelo laboratório IFRJ- Campus Pinheiral pelo apoio.

Aos funcionários da bovinocultura de leite de ambas as instituições, em especial ao Francisco (Chiquinho) e Leo do IFRJ Campus Pinheiral e a Suellen da UFRRJ.

Meus sinceros agradecimentos a todos que contribuíram de alguma forma para a elaboração deste trabalho.

E por fim, sou grata à generosidade da vida por me conduzir de forma que eu pudesse encontrar pessoas certas, iniciar e concluir o mestrado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento 001.

RESUMO

MATTOS, Patrícia de Queiroz Ribeiro. **Hematologia e Bioquímica Sérica de bezerros leiteiros mestiços do nascimento aos 15 dias de idade**. 2020. 66p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2020.

Ao nascer o bezerro é considerado um ruminante não funcional, com características metabólicas semelhantes aos monogástricos. Apesar de inúmeras pesquisas referentes aos processos metabólicos em ruminantes de diferentes idades, a fase inicial da vida extrauterina é pouco investigada, sendo que em muitas situações não há dados publicados que permitam concluir com segurança se as alterações hematológicas e bioquímicas apresentadas são decorrentes de enfermidades ou devido a processos fisiológicos. Desta forma, este estudo teve como objetivos avaliar a hematologia e bioquímica sérica de bezerros leiteiros mestiços neonatos. Foram avaliados 15 bezerros mestiços do nascimento aos 15 dias de idade, amamentados pela mãe no primeiro momento pós-parto e, posteriormente, alojados em baias individuais onde receberam colostro ou leite de manhã e à tarde, por meio de baldes com bico. A partir do terceiro dia de vida foi oferecido alimento sólido (volumoso (feno) e concentrado) mantido a disposição. Em até 2 horas após o nascimento, com 12 horas, e nos dias dois, três, cinco, sete, 10, 12 e 15 foram colhidas amostras de sangue com e sem anticoagulante (EDTA) para hemograma e bioquímica sérica, respectivamente. De acordo com as análises houve aumento ($p \geq 0,05$) na contagem de hemácias entre o nascimento e 12 horas e estabilização a seguir. O VCM teve redução gradual do nascimento aos 15 dias. O VG ficou próximo do limite da normalidade. Na média as concentrações de fibrinogênio foram normais ao longo dos 15 dias, sendo os valores mais elevados obtidos entre três e sete dias ($p < 0,01$). Leucócitos e neutrófilos segmentados foram ligeiramente elevados e os linfócitos diminuídos 12 horas após o nascimento. Em seguida, os valores inverteram-se até 15 dias. A proteína sérica cujos teores estão relacionados ao sucesso na transferência de imunidade passiva, em média, foi superior a 5,5 mg/dL em todos períodos indicando ingestão adequada de colostro. Para a albumina observou-se, valores abaixo do limite de referência com discretos aumentos até 15 dias, com diferença significativa entre D0 e os demais momentos. A ureia no soro foi normal, exceto 12 horas (19,5 mg/dL) e no D10 (17,8 mg/dL). A creatinina foi normal, exceto no D2 (0,9 mg/dL), com diferença em relação aos demais momentos ($p = 0,0022$). Neste estudo o colesterol foi inferior ao sugerido (86,5 a 120,8 mg/dL) e os triglicérides mais baixos no D2 e mais elevados no D15 ($p = 0,933$). A glicemia manteve-se normal para a faixa etária. A atividade da GGT foi bastante elevada no D0 e manteve-se alta, embora decrescente até 15 dias. A atividade da AST foi normal em todo o período e da FA elevada duas horas após o nascimento ($p = 0,2192$). A bilirrubina total variou acima do limite fisiológico com concentrações decrescentes a partir de 12 horas, assim como a bilirrubina direta. Conclui-se que as variações observadas são atribuídas a mudanças fisiológicas, sendo a influência do fator etário significativa.

Palavras-chave: Ruminantes. Neonatos. Hemograma. Perfil Bioquímico.

ABSTRACT

MATTOS, Patrícia de Queiroz Ribeiro. **Hematology and serum biochemistry of crossbred calves from birth to 15 days of age**. 2020. 66p. Dissertation (Master's Degree in Veterinary Medicine, Clinical Sciences). Institute of Veterinary Medicine, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2020.

At birth the calf is considered a non-functional ruminant, with metabolic characteristics similar to monogastric. Despite numerous researches concerning metabolic processes in ruminants of different ages, the initial phase of extrauterine life is poorly investigated, and in many situations there are no published data that allow us to safely conclude whether the hematological and biochemical changes presented are due to diseases or due to physiological processes. Thus, this study aimed to evaluate the hematology and serum biochemistry of newborn crossbred dairy calves. Fifteen crossbred calves from birth to 15 days of age were evaluated, breastfed by the mother in the first postpartum period, and who subsequently received colostrum or milk in the morning and in the afternoon, through buckets with spouts. From the third day of life, solid food (roughage (hay) and concentrate) was offered and kept available in the individual stalls. Within 2 hours after birth, with 12 hours and on days two, three, five, seven, 10, 12 and 15 blood samples were taken with and without anticoagulant (EDTA) for blood count and serum biochemistry, respectively. According to the analyzes, there was an increase ($p \geq 0.05$) in the red blood cell count between birth and 12 hours and stabilization thereafter. CMV had a gradual reduction from birth to 15 days. VG was close to the normal limit. On average, fibrinogen concentrations were normal over the 15 days, with the highest values obtained between three and seven days ($p < 0.01$). Leukocytes and segmented neutrophils were slightly elevated and lymphocytes decreased 12 hours after birth. Then, the values were inverted up to 15 days. The serum protein whose levels are related to the successful transfer of passive immunity, on average, was higher than 5.5 mg / dL in all periods, indicating adequate colostrum intake. For albumin, values below the reference limit were observed with slight increases up to 15 days, with a significant difference between D0 and the other moments. Serum urea was normal, except for 12 hours (19.5 mg / dL) and in D10 (17.8 mg / dL). Creatinine was normal, except for D2 (0.9 mg / dL), with a difference in relation to the other moments ($p = 0.0022$). In this study, cholesterol was lower than suggested (86.5 to 120.8 mg / dL) and the triglycerides were lower in D2 and higher in D15 ($p = 0.933$). Blood glucose remained normal for the age group. GGT activity was quite high at D0 and remained high, although decreasing up to 15 days. AST was normal throughout the period and the AF increased two hours after birth ($p = 0.2192$). Total bilirubin varied above the established limit with decreasing concentrations after 12 hours, as did direct bilirubin. With the data obtained in this work, it is concluded that the existing variants in neonates are attributed to physiological changes inherent to development, with the influence of the age factor being significant.

Key words: Ruminants. Neonates. Blood count. Biochemical Profile.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Variações nas contagens médias de neutrófilos segmentados e linfócitos em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias.	22
Figura 2: Variações nas concentrações médias de proteína plasmática total (PPT), globulina e albumina em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.	24
Figura 3: Variações nas contagens médias de creatinina e ureia em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.	26
Figura 4: Variações nas contagens médias de glicose, colesterol e triglicerídeos em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.	27
Figura 5: Variações da atividade sérica das enzimas fosfatase alcalina (FA), aspartatoaminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT) em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.	29
Figura 6: Variações nas contagens médias de bilirrubinas total, direta e indireta em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Médias e desvio padrão (M±DV) da contagem global de hemácias (HE - hematimetria), do volume globular (VG - hematócrito), volume corpuscular médio (VCM), concentração de proteínas plasmáticas totais (PPT) e fibrinogênio (FB) em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas após o nascimento e de dois aos 15 dias de idade.....	18
Tabela 2: Médias e desvio padrão de leucócitos totais e contagem diferencial de neutrófilos, linfócitos, monócitos, basófilos e eosinófilos em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento nascimento (D0), 12 horas e de dois aos 15 dias de idade.	22
Tabela 3: Médias e desvio padrão das concentrações séricas de albumina, proteínas totais e globulinas em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas após o nascimento e de dois aos 15 dias de idade.....	24
Tabela 4: Médias e desvio padrão das concentrações séricas de ureia, creatinina, colesterol, triglicérides e glicose em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas após o nascimento e de dois aos 15 dias de idade.....	25
Tabela 5: Médias e desvio padrão da atividade sérica das enzimas gama glutamiltransferase (GGT), aspartatoaminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e concentrações de albumina e proteínas totais em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas e de dois aos 15 dias de idade.	29
Tabela 6: Médias e desvio padrão das concentrações séricas de bilirrubina total, bilirrubina direta e bilirrubina indireta em bezerros leiteiros mestiços D0 (até 2 horas após o nascimento), 12 horas e de dois aos 15 dias de idade.	30

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1: Avaliação de parâmetros de hemograma de bezerros segundo diferentes autores em função da idade. Contagem global de hemácias (HE), concentração de hemoglobina (HB), volume globular (VG) e volume corpuscular média (VCM). 8
- Quadro 2: Leucometria global (Leu) e porcentagens de eosinófilos (Eos), neutrófilos (Neu) e linfócitos (Lin), proteína plasmática total (PPT) e fibrinogênio (FB) em bezerros de diferentes idades segundo diferentes autores. 9
- Quadro 3: Valores de bilirrubina total, bilirrubina direta, ureia e atividade das enzimas FA, ASTe GGT em bezerros de diferentes idades, segundo resultados de diferentes autores. 11

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AcetilCoA	Acetil coenzima A
AGL	Ácidos graxos livres
AGNE	Ácidos graxos não esterificados
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartatoamoninotransferase
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
CK	Creatina quinase
d	Dias
dL	Decilitro
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
fL	Fentolitro
fm	Femtômetro
Fb	Fibrinogênio
FTIP	Falha na Transferência de Imunidade Passiva
g	Gramas
GGT	Gama GlutamilTransferase
GI	Gastrointestinal
h	Horas
HE	Hematimetria
HB	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HDL	Lipopretína de alta densidade
IFRJ	Instituto Federal do Rio de Janeiro
Ig	Imunoglobulinas
IgG	Imunoglobulina G
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina
L	Litros
LDL	Lipopretína de baixa densidade
mg	Miligramas
ml	Mililitro
µl	Microlitro

µm	Micrometro
NI	Não informado
pH	Potencial hidrogeniônico
pg	Picograma
PP	Proteínas plasmáticas
PPT	Proteínas Plasmáticas Totais
PST	Proteínas Séricas Totais
rpm	Rotação por minuto
TIP	Transferência de Imunidade Passiva
UFRRJ	Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
IU	Unidades Internacionais
VCM	Volume Corpuscular Médio
VG	Volume Globular
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
2.1	Desenvolvimento dos Pré-estômagos nos Bezerros	2
2.2	Bezerros Neonatos	2
2.3	Colostro.....	3
2.4	Transferência de Imunidade Passiva.....	4
2.5	Perfil Hematológico	6
2.5.1	Hemograma	6
2.5.2	Hemograma de neonatos	6
2.6	Perfil Bioquímico Sérico.....	10
2.6.1	Proteínas plasmáticas	11
2.6.2	Ureia e creatinina	12
2.6.3	Enzimas hepáticas e musculares	12
2.6.4	Glicose.....	13
2.6.5	Ácidos graxos.....	13
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	15
3.1	Local e Animais	15
3.2	Manejo e Alimentação	15
3.3	Exame Clínico.....	15
3.4	Amostras de Sangue.....	16
3.5	Hemograma.....	16
3.6	Perfil bioquímico	16
3.7	Análise Estatística.....	17
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
4.1	Hemograma.....	18
4.1.1	Eritrograma, proteínas plasmáticas e fibrinogênio.....	18
4.2	Leucograma	22
4.3	Perfil Bioquímico Sérico.....	23
5	CONCLUSÕES	32
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
7	APÊNDICES.....	50
7.1	Roteiro para Exame Físico Geral.....	50
7.2	Ficha de Exame Clínico Individual.....	52

1 INTRODUÇÃO

Na atividade pecuária, a mortalidade de bezerros é uma das causas mais relevantes de perdas econômicas, sendo a falha na transferência de imunidade passiva (FTIP) um dos fatores mais importantes relacionados à morbidade e mortalidade nos primeiros dias de vida.

Dentre os cuidados com o neonato, o principal é o fornecimento de colostro, o mais cedo possível e em quantidade adequada. Apesar de não haver absorção de imunoglobulinas após 24-36 horas do nascimento, o fornecimento prolongado de colostro e/ou leite de transição tem demonstrado benefícios por conferir proteção local contra agentes patogênicos.

O período neonatal é um momento crítico de adaptação à vida extrauterina. Quando adultos, os ruminantes conseguem utilizar de forma eficiente carboidratos estruturais e compostos nitrogenados não proteicos como fonte de energia e proteína. A capacidade de aproveitar esses nutrientes deve-se ao desenvolvimento de estruturas anatômicas diferenciadas, processos fisiológicos e metabólicos específicos e uso basicamente de ácidos graxos como fonte de energia.

Até atingir a fase adulta, os bezerros passam por diversos processos que impactam nos parâmetros fisiológicos, com reflexos no perfil bioquímico.

O conhecimento dos parâmetros bioquímicos séricos normais permite monitorar a adaptação às alterações nutricionais e metabólicas e avaliar os transtornos no funcionamento dos órgãos e tecidos em situações de doenças. O perfil metabólico é uma excelente ferramenta para identificar alterações pertinentes à saúde e bem-estar do bezerro.

Fatores individuais, ambientais e de manejo influenciam os resultados da bioquímica sérica, e a identificação desses fatores permite uma correta interpretação dos resultados.

Em bovinos, apesar de inúmeros estudos sobre o perfil metabólico em diferentes idades e condições de manejo, dados acerca do período neonatal imediato são escassos, sendo necessária a utilização de valores bioquímicos séricos de bovinos adultos ou jovens, porém com idades diversas ou faixas etárias muito amplas, o que pode levar a considerações erradas, principalmente quando estes parâmetros são usados para neonatos. Desta forma objetivou-se determinar os parâmetros eritrocitários, leucocitários e bioquímicos de bezerros leiteiros mestiços do nascimento aos 15 dias de idade.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Desenvolvimento dos Pré-estômagos nos Bezerros

Ruminantes desenvolveram durante sua evolução a capacidade de utilizar carboidratos estruturais e compostos nitrogenados não proteicos como fonte de energia e proteína, respectivamente (VALADARES FILHO; PINA, 2006). Essa capacidade deve-se ao desenvolvimento de estruturas anatômicas diferenciadas (estômago dividido em quatro compartimentos - rúmen, retículo, omaso e abomaso), relação simbiótica com microrganismos fermentadores (NOSCHANG et al., 2019), processos fisiológicos e metabólicos específicos e utilização basicamente de ácidos graxos como fonte de energia (VAN SOEST, 1994). Ruminantes têm estrutura e função digestiva diferenciada entre espécies e em comparação aos animais monogástricos (CLAUSS; HUMMEL, 2017). Além disso, os bezerros têm sistemas exclusivos que estão presentes em seu trato digestivo durante seu desenvolvimento (DIAO; ZHANG; FU, 2019).

O estômago dos ruminantes, dividido anatomicamente em quatro compartimentos, tem origem embrionária no estômago simples dos monogástricos. Os pré-estômagos (câmara fermentativa) com a função de reter os alimentos fibrosos para que ocorra a fermentação por microrganismos, principalmente por hidrólise e oxidação anaeróbica (VAN SOEST, 1994), possuem epitélio mucoso com capacidade absorviva, e o abomaso é o compartimento secretor (estômago glandular - digestão química e enzimática), semelhante ao estômago de monogástricos (DUKES, 2006).

Conforme Herdt (2004), o bezerro passa por três fases de desenvolvimento para tornar-se um ruminante funcional (pré-ruminante, transição e ruminante funcional). Do nascimento até duas ou três semanas o bezerro é um pré-ruminante ou ruminante afuncional, com processos digestivos e metabólicos semelhantes aos monogástricos.

O alimento básico é o leite, sendo a função digestiva exercida pelo abomaso, e do ponto de vista nutricional, esta é a fase mais crítica para o animal (ITAVO et al., 2007). Entre três e oito semanas de idade, fase de transição, os animais têm acesso a alimentos grosseiros e leite, e após oito semanas, ingerem maior quantidade de alimento sólido e apresentam os estômagos desenvolvidos e em proporções equivalentes aos adultos (DIAO; ZHANG; TU, 2017), sendo considerado um ruminante funcional.

O tipo de alimento ingerido influencia no desenvolvimento da estrutura e tamanho do rúmen (BERCHIELLI et al., 2006). A ingestão de forragem auxilia no desenvolvimento do tamanho e volume do rúmen, retículo e omaso, e a ingestão de concentrado promove o desenvolvimento das papilas ruminais (PAZOKI et al., 2017), determinante nas adaptações necessárias para o bezerro se tornar ruminante funcional (SUAREZ-MENA et al., 2016).

2.2 Bezerros Neonatos

Ao nascimento o trato gastrointestinal do bezerro é estéril e incapaz de digerir uma variedade de alimentos (QUIGLEY; DREWRY, 1998; WU et al., 2018). Nas primeiras horas de vida, o estômago anterior torna-se rapidamente colonizado por uma abundante população de bactérias provenientes do ambiente, da mãe e do ar (BI et al., 2019) e inicia-se o processo de maturação e desenvolvimento gastrointestinal (GI). A maturação GI inclui a capacidade de digerir a lactose e absorver monossacarídeos como glicose e galactose (STEINHOFF-WAGNER et al., 2014). Essas mudanças adaptativas são induzidas por substâncias presentes no colostro (ONTSOUKA; ALBRECHT, 2014).

No trato digestório dos bezerros recém-nascidos as atividades proteolíticas são muito baixas, dessa forma, a primeira refeição com colostro não sofre digestão (RUCKEBUSCH; DARDILLAT; GUILLOTEAU, 1983). As imunoglobulinas, e também outras macromoléculas não são degradadas e atingem, intactas o intestino delgado, onde são absorvidas de forma não seletiva, por pinocitose (SMEATON; SIMPSON-MORGAN, 1985; LOUIS; LIN, 2009; FISCHER et al., 2019).

O consumo de colostro estimula a produção endógena de hormônios que auxiliam na maturação do trato GI (INABU et al., 2018). A permeabilidade intestinal decresce gradualmente (FISCHER et al., 2018) e cessa entre 24 e 36 horas após o nascimento (STOTT et al., 1979; CABELLO; LEVIEUX, 1981; WEAVER et al., 2000), provavelmente pela substituição das células epiteliais vacuolizadas por epitélio contendo enterócitos maduros (ASARI et al., 1987; BITTRICH et al., 2004), denominada “fechamento intestinal” que determinaria conforme Lecce e Morgan (1962) o fim da absorção de macromoléculas e o término da transferência de anticorpos maternos.

2.3 Colostro

O colostro, a secreção da glândula mamária nas horas que antecedem o parto e nas primeiras horas após o parto, difere do leite normal em sua composição, propriedades físico-químicas e funções (McGRATH et al., 2016). Contém grandes quantidades de leucócitos, citocinas, fatores de crescimento, nucleotídeos, nucleosídeos e imunoglobulinas, além de maior quantidade de sólidos, gorduras, minerais, vitaminas e proteínas (LUCCI, 1989), importantes para a sobrevivência do neonato (HIBBITT et al., 1992) e auxílio no desenvolvimento do sistema GI (NIKOLIC et al., 2017).

As concentrações de muitos desses componentes são maiores nas primeiras secreções colhidas após o parto e, em seguida, diminuem progressivamente nas ordenhas seguintes (leite de transição) para atingir as concentrações mais baixas, semelhante ao leite integral em 2 a 4 dias, segundo o número de ordenhas diárias (FOLEY; OTTERBY, 1978).

Nos ruminantes a placenta do tipo sindesmocorial impede a passagem de patógenos como vírus e bactérias para o feto durante a gestação, mas também impede a passagem das imunoglobulinas (TIZARD, 2014). Desta forma, os recém-nascidos dessas espécies são agamaglobulinêmicos ou marcadamente hipogamaglobulinêmicos (HUSBAND; BRANDON; LASCELLES, 1972; BESSER; OSBORN, 1993) e, portanto, completamente dependentes dos anticorpos do colostro (QUIGLEY, 2001; TIZARD, 2014).

O colostro bovino normal fornece além de anticorpos necessários para a defesa sistêmica contra agentes patogênicos, elementos celulares (leucócitos maternos imunologicamente ativos), incluindo macrófagos, linfócitos T e B e neutrófilos (LE JAN, 1996; DONOVAN et al., 2007) que estão envolvidas no desenvolvimento da imunidade local e sistêmica (STELWAGEN et al., 2009; LANGEL et al., 2015; NISSEN et al., 2017; HUBER, 2018).

O colostro possui ainda fatores antimicrobianos não específicos, principalmente lisozima, lactoferrina, transferrina e lactoperoxidasas que atuam na defesa do trato digestivo (PAKKANEN; AALTO, 1997; ELFSTRAND et al., 2002).

Outras funções do colostro consistem em fornecer água, energia, vitaminas, íons e eletrólitos (ROY, 1980; GARRY et al., 1993). O alto teor de gordura é importante para a maturação do tubo digestivo (GEIGER et al., 2016; SCHÄFF et al., 2016; ROSENBERGER et al., 2017) e eliminação do mecônio (LUCCI, 1989).

2.4 Transferência de Imunidade Passiva

A aquisição de imunidade passiva é determinada pela ingestão precoce de um colostro rico em imunoglobulinas (GODDEN, 2008). Para que a ingestão de colostro seja efetiva na transferência de imunidade passiva (TIP), é essencial que os bezerros recém-nascidos recebam uma quantidade adequada de colostro pela sucção direto na mãe ou por meios apropriados (mamadeira ou sonda oroesofágica) (DESJARDINS-MORRISSETTE et al., 2018; BRAGG et al., 2020), nas primeiras horas após o nascimento (GODDEN et al., 2006).

Visto que o processo de absorção por pinocitose não é exclusivo para as imunoglobulinas colostrais, o fornecimento de colostro anteriormente ou concomitantemente com microrganismos impede que bactérias patogênicas se estabeleçam no epitélio do tubo digestivo (CORLEY et al., 1977). Este efeito local pode reduzir a incidência de infecções entéricas e respiratórias nas primeiras semanas de vida (QUIGLEY, 2001).

A FTIP através do colostro é o principal determinante da incidência de doenças neonatais em todas as espécies de mamíferos (JONES et al., 2016). Desta forma, a saúde e o crescimento dos bezerros dependem de fatores que ocorrem antes, durante e imediatamente após o parto, sobretudo aqueles que envolvem o manejo da vaca gestante e do bezerro recém-nascido.

A TIP adequada tem sido associada a menores custos veterinários pré-desmame, melhor ganho de peso, menores taxas de morbidade e mortalidade (RIBEIRO et al., 1983; MACHADO NETO et al., 1989; DANIELE et al., 1994; SILVA et al., 2003; FERREIRA et al., 2008) e melhor desempenho na vida adulta (MCGUIRK; COLLINS, 2004; FABER et al., 2005; KHAN et al., 2011; BALLOU, 2012; VAN AMBURGH; SOBERON, 2013).

A influência do tempo entre o nascimento e a primeira mamada de colostro sobre o grau de imunidade passiva adquirida é bastante estudada em bezerros. A absorção máxima de imunoglobulinas ocorre nos bezerros alimentados com colostro nas seis horas iniciais de vida (FISCHER et al., 2018) e a concentração sérica máxima é detectada entre 12 e 24 horas após o nascimento.

Resultados obtidos por Edwards; Broom e Collis (1982) são usados mundialmente como parâmetro para as práticas de manejo de bezerros recém-nascidos. A ingestão de colostro deve ocorrer preferencialmente em três a seis horas, e nas primeiras 24 horas o bezerro deve ingerir colostro em torno de 8% do seu peso com concentração adequada de imunoglobulinas.

As recomendações atuais para reduzir a incidência de FTIP, incluem o consumo de colostro com alta concentração de imunoglobulinas (>50 mg/mL) nas primeiras duas horas de nascimento em quantidade equivalente a 8,5% (CONNELLY et al., 2014) ou 10% do seu peso corporal (DCHA, 2020; GODDEN; HAINES; HAGMAN, 2009; DUNN et al., 2017).

A alimentação com 4 litros de colostro de primeira ordenha, em seis horas, resultou em transferência de imunidade passiva adequada (WILLIAMS et al., 2014) sendo sugerido que quando não for possível estimar a quantidade ingerida pela sucção na mãe ou a quantidade de colostro de primeira ordenha for inadequada, um substituto ou colostro de segunda ordenha (leite de transição) podem ser usados para suplementar o volume necessário, sem efeitos adversos na transferência de imunidade.

A qualidade microbiológica do colostro é outro fator importante, pois as bactérias presentes no colostro podem se ligar e bloquear a absorção de imunoglobulinas pelos enterócitos, e assim, reduzir a absorção intestinal de imunoglobulinas (MCGUIRK; COLLINS, 2004; JOHNSON et al., 2007; MORRILL et al., 2012; BALTRUKOVA; ZAGORSKA; EIHALDE, 2019), bem como aumentar as taxas de morbidade e

mortalidade (ELIZONDO-SALAZAR et al., 2010; MOHAMMED et al., 2018).

Conforme Fleenor e Stott (1980), confirmado em estudos posteriores, há uma grande variação individual na quantidade de imunoglobulinas presentes no colostro de vacas. A relação entre as imunoglobulinas no sangue e a concentração de proteínas totais (PT) é amplamente destacada na literatura especializada.

Para bezerros, a concentração de IgG sérica abaixo de 10 g/L, ou a PST inferior a 5,5 g/dL foram definidas como padrão para a classificação de falha na transferência de imunidade passiva (NAYLOR; KRONFELD, 1977; WEAVER et al., 2000; GODDEN, 2008; WINDEYER et al., 2014; LOGUE; MAYNE, 2014; GANCHEV; YAVUZ; TODOROV, 2015).

A transferência passiva bem sucedida definida pela PT maior que 6 g/dL (DONOVAN et al., 1998) é determinada pela concentração de IgG no colostro, tempo decorrido entre o nascimento e a ingestão e volume de colostro consumido.

Como os teores de albumina do recém-nascido variam pouco, as diferenças nas concentrações de proteínas totais do soro se devem basicamente à absorção de imunoglobulinas colostrais (KANEKO et al., 2008). Apesar da natureza indireta do teste, há uma correlação positiva significativa entre os valores de proteínas séricas e a concentração total de Ig (FLEENOR; STOTT, 1980), pois a maior proporção das proteínas do soro de bezerros neonatos é referente à concentração de Ig (CALLOWAY et al., 2002; MOORE et al., 2009).

A atividade sérica da enzima gama-glutamyltransferase (GGT) pode ser usada para avaliação indireta da transferência de imunidade passiva (TIP) (HOGAN et al., 2015; SOUZA et al., 2019). Em bezerros que recebem colostro adequadamente a atividade sérica da GGT é de 60 a 160 vezes maior do que aquela verificada nas vacas, havendo correlação significativa com a IgG sérica (PERINO et al., 1993; FAGLIARI et al., 1996; ZARILLI et al., 2003; WEAVER et al., 2000; TEIXEIRA et al., 2012).

Parish et al. (1997), definiram que os níveis de GGT devem ser maiores que 200 IU/L no dia 1 após o colostro, >100 IU/L no dia 4, >75 IU/L aos 7 dias e níveis <50 IU/L no final da segunda semana indicam FTIP. Mais recentemente, atividade sérica elevada de GGT (381,72 IU/L) foi mensurada 24 horas após a ingestão do colostro e uma redução significativa foi observada em 30 dias (66,22 IU/EU) (NEGRI FILHO et al., 2016).

Não há índices morbidade e mortalidade estabelecidos para as condições de criação no Brasil onde é bastante investigada a TIP em bezerros de diferentes raças. Os resultados indicam que os índices variam de 12,7% (SILPER et al., 2012) em bezerros mestiços Holandês/Zebu aos três dias pós-parto a 30,4% e 49,5% em bezerros de vacas das raças holandesa e nelore 48 horas (FEITOSA et al., 2010), respectivamente, utilizando a concentração de PST \leq 6 g/dL como sugerido por Donovan et al. (1998).

Estudo de Wilm et al. (2018) confirmaram os relatos sobre o declínio nas concentrações de anticorpos maternos em bezerros após o nascimento, indicando um declínio acentuado por volta dos 10 dias de idade como já demonstrado por Erhard et al. (1999) e Hässig et al. (2007). As concentrações de PST 24 horas após a alimentação com colostro foram altamente correlacionadas com aquelas mensuradas até o terceiro dia, e essa correlação permaneceu muito alta até os nove dias de idade.

Pesquisas realizadas em países como Canadá (TROTZ-WILLIAMS et al., 2008), Estados Unidos (USDA, 2010) e Austrália (VOGELS et al., 2013) referem-se a taxas de FTIP de 25 a 37%, 21% e 38%, respectivamente.

No Brasil, em estudo recente (SANTOS et al., 2017), apenas 48,4% das 66 amostras de colostro bovino coletadas em propriedades comerciais dos estados de Minas Gerais, São Paulo e Paraná apresentaram concentrações de Ig superiores a 50 mg/mL, consideradas o limite para uma

qualidade adequada do colostro. Mesmo que as concentrações médias fossem adequadas apenas 22,6% das amostras atenderam às recomendações quando foi avaliada a qualidade do ponto de vista nutricional e microbiológico. Portanto, a maioria dos bezerros dessa região do Brasil tem probabilidade de apresentar FTIP e está exposta a patógenos.

No Brasil, os índices de FTIP relatados em bezerros de vacas de raças leiteiras e mestiças foram de 16,1% (MORAES et al., 2000), 18,92% (VAZ et al., 2004) às 24 e 48 horas de vida, respectivamente (FEITOSA et al., 2010).

Ao compararem a TIP de bezerros Crioulos Lageano (CL) e Holandês preto e branco (HPB) entre 24 e 36 horas de vida Teixeira et al. (2012) registraram que não houve FTIP em bezerros Crioulos Lageano, mas a falha ocorreu nos bezerros HPB. Rocha et al. (2012) TIP de bezerros de vacas Canchim primíparas e múltíparas e a TIP foi satisfatória em todos os bezerros de ambos os grupos experimentais, não havendo FTIP entre os bezerros estudados.

Recentemente De Souza et al. (2020) relataram que a TIP foi bem-sucedida em bezerros bubalinos saudáveis, avaliados às 24 horas (média de IgG de $34,5 \pm 1,48$ mg/ml).

2.5 Perfil Hematológico

2.5.1 Hemograma

O sangue é o meio através do qual o organismo transporta as substâncias e os elementos necessários à vida. O exame hematológico é uma ferramenta que permite, de maneira fácil, a obtenção de informações valiosas sobre a saúde do animal (GARCIA-NAVARRO, 2005).

O hemograma, dividido em eritrograma, leucograma e plaquetograma, é composto por avaliações qualitativas e quantitativas dos elementos sanguíneos (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000).

A análise da série vermelha é constituída pela contagem de eritrócitos (Hc - células $\times 10^6/\text{mm}^3$), concentração de hemoglobina (Hb - g/dL) e volume globular ou hematócrito (VG ou Ht - %). Com esses valores calcula-se o volume corpuscular médio (VCM - fL), a hemoglobina corpuscular média (HCM - pg) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM - g/dL). Adicionalmente avalia-se por microscopia, a morfologia dos eritrócitos, incluindo tamanho, forma, coloração, presença de inclusões e vacúolos (JAIN, 1993).

O leucograma inclui a contagem total (células $\times 10^3/\text{mm}^3$) e a leucometria específica onde são avaliadas as porcentagens (valor relativo em %) e o número absoluto (células $\times 10^3/\text{mm}^3$) de neutrófilos (bastonetes e segmentados), eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos (JAIN, 1993).

Além das características espécies-específicas, as adaptações fisiológicas, podem influenciar os constituintes do sangue e a interpretação dos resultados do hemograma (THRALL et al., 2015). No bovino, além da raça, idade, sexo e gestação (BIRGEL et al., 1997; FAGLIARI et al., 1998a; BIRGEL JUNIOR et al., 2001; SILVA et al., 2008; FIORAVANTI et al., 2016), as condições ambientais e regionais, o tipo de criação e alimentação, a qualidade do alimento, higiene, condições de solo, variações estacionais, número de animais e condições patológicas subclínicas, podem influenciar os resultados desse exame.

2.5.2 Hemograma de neonatos

A idade é um fator importante a ser considerado para interpretação do hemograma,

especialmente quanto ao hematócrito, leucograma e proteinograma, que, em geral, são influenciados pela absorção do colostro (CALIXTO, 2013). Os valores para bezerros encontrados na literatura variam segundo fatores individuais e ambientais, e em geral abrangem uma faixa etária mais ampla (dias, semanas ou meses).

Os ruminantes recém-nascidos diferem dos adultos em vários aspectos e o conhecimento dos valores de referência dos animais saudáveis, bem como dos fatores que causam variações destes parâmetros é fundamental para formular planos diagnósticos e direcionar o tratamento de diferentes enfermidades.

Em todas as espécies as proteínas plasmáticas totais (PPT) nos neonatos são menores que nos adultos; enquanto que valores de fibrinogênio são semelhantes (JAIN, 1993). Os constituintes do eritrograma, do leucograma, as concentrações de PPT e de fibrinogênio variam antes e após a ingestão do colostro, sendo modificados em função da própria ingestão do colostro e/ou adaptação à vida extrauterina (SOUZA et al., 2018).

Os valores de hemácias, hemoglobina e hematócrito são altos ao nascimento e diminuem no período pós-natal (BIONDO, 1996; SILVA et al., 2005; RENGIFO et al., 2010), devido à expansão do volume plasmático, mediante o consumo de colostro, destruição dos eritrócitos fetais e relativa deficiência de ferro frente à necessária síntese de hemoglobina pós-natal (BIRGEL JUNIOR, 1991; ADAMS et al., 1992; JAIN, 1993; AYRES, 1994; BIONDO, 1996). Dessa forma, é comum que os bezerros desenvolvam anemia no período neonatal, considerada fisiológica e sem significado clínico se o bezerro passa a ingerir volumes crescentes de alimentos sólidos (COLE et al., 1997a).

Após o segundo mês de vida é observado um aumento gradual nas contagens de hemácias, concentração de hemoglobina e no hematócrito até que sejam alcançados valores semelhantes aos dos adultos (JAIN, 1993; DIAS JÚNIOR et al., 2006).

Hematócrito elevado até os seis meses de idade, com posterior declínio foi relatado por Marçal (1989), Birgel Júnior (1991), Bomfim (1995), Marçal et al. (1995), Távora (1997), Gonçalves et al. (2001), Paula Neto (2004) e Silva et al. (2005).

Variações dos parâmetros hematológicos (quadro 1) foram evidenciadas em diferentes estudos e por diferentes autores, como Pinna et al. (2001) com bezerros leiteiros mestiços; Rengifo et al. (2010) com bezerros mestiços holandês x zebu; Rocha et al. (2013) com bezerros canchin x nelore; Calixto (2013) e Franciosi et al. (2018) avaliando bezerros holandês e por Fioravanti et al. (2016) com bezerros da raça curraleiro, todos em diferentes condições de manejo no período neonatal.

Conforme Jain (1993) os recém-nascidos possuem eritrócitos fetais (grandes) que são substituídos por células de menor tamanho e o VCM diminui dos 12 aos 18 meses (JAIN, 1993; BRUN-HANSEN et al., 2006).

Alguns autores, em raças diferentes (BIRGEL JUNIOR, 1991; BOMFIM, 1995; MARÇAL et al., 1995; TÁVORA, 1997; GONÇALVES et al., 2001; PAULA NETO, 2004) verificaram que o VCM aumentou até seis meses, enquanto Monke et al. (1998) não encontraram variações significativas em função da idade.

A redução gradual no VCM segundo Jain (1993) coincide com o desaparecimento da hemoglobina fetal e substituição pela hemoglobina de adultos. Similarmente, o HCM é alto ao nascimento e diminui a valores próximos aos dos adultos até os 12 meses. Já o CHCM varia muito levemente com o avanço da idade.

Os resultados obtidos para os parâmetros de hemograma e constituintes do leucograma de bezerros leiteiros mestiços por Pinna et al. (2001), bezerros mestiços holandês x zebu por Rengifo et al. (2010), bezerros canchin x nelore por Rocha et al. (2013), bezerros holandês por Calixto (2013) e Franciosi et al. (2018), e bezerros da raça curraleiro avaliado por Fioravanti et al. (2016) estão representados nos quadros 1 e 2.

Quadro1: Avaliação de parâmetros de hemograma de bezerros segundo diferentes autores em função da idade. Contagem global de hemácias (HE), concentração de hemoglobina (HB), volume globular (VG) e volume corpuscular média (VCM).

AUTOR	HE (x10 ⁶ /μL)	HB (g/dL)	VG (%)	VCM (fL)	CHCM (g/dL)	HCM (pg)	Idade
Pinna et al. (2001)	7,54±0,6	10,2±0,8	32,0±2,1	42,9±1,8	31,7±1,0	NI	1 a 7 d
	7,08±0,8	9,6±1,0	31,1± 3,2	44,9±2,2	30,9±1,0	NI	8 a 15 d
	7,36±0,6	10,0±0,8	32,0±2,4	43,8±1,5	31,0±1,1	NI	16 a 30 d
Rengifo et al. (2010)	6,6	8,5	30,7	NI	NI	NI	1 d
	5,7	8,7	29,9	NI	NI	NI	5 d
	5,5	8,5	32	NI	NI	NI	15 d
Benesi et al. (2012)	7,02±0,9	10,05±1,8	33,35±4,9	47,62±5,5	30,24±3,6	14,42±2,5	Até 8 h
	6,68±1,2	9,74±1,5	31,55±4,2	47,68±4,4	30,83±1,9	14,69±1,6	8 a 16 h
	7,03±1,1	10,01±1,5	32,40±4,2	46,81±7,1	30,84±1,9	14,44±2,3	16 a 24h
	6,73±1,0	9,84±1,6	31,25±5,4	46,61±5,2	31,63±2,2	14,69±1,5	2 d
	7,18±1,3	10,19±1,5	32,40±4,8	45,52±4,3	31,52±1,6	14,36±1,6	3 d
	7,31±1,2	10,43±1,6	33,30±4,7	45,88±3,9	31,4±2,2	14,33±1,2	4 d
	6,70±1,1	9,49±1,2	30,85±3,5	46,59±5,2	30,8±2,3	14,32±1,6	5d
	7,13±1,3	9,71±1,7	31,90±4,4	45,54±7,7	30,32±3,2	13,69±1,8	6 e 7 d
	7,47±1,3	9,88±1,4	32,60±4,6	44,10±4,9	30,36±1,8	13,38±1,7	8 e 9 d
	7,30±0,9	9,68±1,4	31,05±3,3	42,78±4,2	31,14±2,9	13,34±1,9	10 e 11d
	7,20±1,1	9,74±1,9	31,30±4,9	43,70±4,8	31,00±2,	13,54±1,6	12 e 13d
7,31±0,9	9,73±1,5	31,0±4,3	42,51±3,7	31,42±2,4	13,36±1,6	14 e 15d	
Rocha et al. (2013)	9,46±0,4	15,3±0,6	49,3±1,7	52,4±2,3	31,1±0,6	16,3±0,7	0
	8,65±0,4	14,2±0,8	44,5±2,5	51,6±2,3	31,8 ±1,0	16,4±0,7	1 d
	8,75±0,4	14,3±0,7	43,5±2,3	49,8 ±1,8	32,8±0,7	16,3±0,5	2 d
	8,83±0,6	14,3±0,9	43,2±2,8	49,1±2,3	33,2±1,3	16,3±0,8	7 d
	9,35±0,6	15,1±0,7	45,4±2,5	49,1±3,4	33,3±1,0	16,3±0,9	15 d
Calixto (2013)	8,91±1,6	9,30±1,6	30,40±4,6	33,88±1,9	30,56±1,9	NI	30 d
Fioravanti et al. (2016)	9,99±2,5	12,80±2,2	38,00±4,7	39,28±6,6	33,70±3,9	13,17±2,4	0 a 90 d
Franciosi et al. (2018)	7,70±1,1	11,3±1,9	36±5,1	47±3,4	32±1,3	15±1,1	0
	7,40±2,3	11,0±2,3	34±7,3	48±13	33±0,8	16±3,8	5 d
	7,00±1,6	11,1±2,0	34±5,2	51±12	33±1,2	17±3,9	10 d
	6,90±1,8	10,4±2,2	33±6,8	49±13	32±1,1	16±4,0	20 d

*NI = não informado; d = dias; h = horas.

Quadro 2: Leucometria global (Leu) e porcentagens de eosinófilos (Eos), neutrófilos (Neu) e linfócitos (Lin), proteína plasmática total (PPT) e fibrinogênio (FB) em bezerros de diferentes idades segundo diferentes autores.

AUTOR	Leu (X10 ³ /μl)	Eos (/μl)	Neut. (X10 ³ /μl)	Linf. (/μL)	PPT (g/dL)	FB (mg/dL)	Idade (dias)
Pinna et al. (2001)	NI	NI	NI	NI	6,9±0,4	547±75	1-7
	NI	NI	NI	NI	6,5±0,3	557±107	8-15
	NI	NI	NI	NI	6,3±0,3	527±84	16-30
Rengifo et al. (2010)	8,04	NI	NI	NI	8,2	370	1
	7,75	NI	NI	NI	8,1	440	5
	8,04	NI	NI	NI	8,1	620	15
Rocha et al. (2013)	11,1±1,7	9±15,5	6,9±1,8	3,98±5,8	4,3±0,1	NI	0
	10,6±1,4	108±50,0	6,5±1,2	3,8±5,3	7,8±0,5	NI	1
	9,5±1,3	33±22,0	5,6±1,2	3,7±4,5	7,8±0,6	NI	2
	9,9±0,7	17±20,5	4,1	5,7±6,2	7,2±0,5	NI	7
	10,9±1,2	28±21,5	4,3±1,02	6,6±7,5	6,9±0,3	NI	15
Calixto (2013)	13,30±4,1	0,0±0,49	6,8±4,1	5,8±3,2	5,1±0,5	NI	30
Fioravanti et al. (2016)	12,7±3,8	11,1±0,13	NI	8	NI	NI	0-90
Franciosi et al. (2018)	11,3±2,7	NI	7,0±2,8	4,2±3,5	NI	NI	0
	9,4±3,3	NI	4,0±2,6	5,2±2,3	NI	NI	5
	11,1±3,0	NI	5,6±2,1	5,5± 2,8	NI	NI	10
	8,8±2,2	NI	2,8 ±1,4	5,9± 1,5	NI	NI	20

*NI = não informado.

Durante o período neonatal é comum ocorrer um pequeno número de neutrófilos imaturos na circulação, provavelmente refletindo uma resposta fisiológica ao cortisol sérico aumentado nas primeiras horas de vida. O leucograma influenciado pela atividade da glândula adrenocortical, comumente referenciado como leucograma de estresse é caracterizado por leucocitose primariamente por neutrofilia com linfopenia e ausência de eosinófilos (DICKSON, 1996).

A contagem de leucócitos geralmente é menor ao nascimento comparativamente aos valores de adultos. Nos bezerros neonatos os neutrófilos excedem os linfócitos, porém a relação neutrófilos:linfócitos (N:L) declina rapidamente e se inverte nas primeiras semanas de vida (JAIN, 1993), de forma similar aos bovinos adultos.

A alta relação N:L ao nascimento é atribuída à secreção de corticosteróides durante e logo após o parto. Após as primeiras 12 horas de vida, a concentração plasmática de cortisol decresce e com isso ocorre neutropenia, linfocitose, monocitose e eosinofilia (NATHANIELSZ et al., 1980).

Nathanielsz et al. (1980), Adams et al. (1992), Jain (1993), Biondo (1996), Fagliari et al. (1998c), Knowles et al. (2000) e Paula Neto (2004) observaram a rápida diminuição do total de neutrófilos poucos dias após o nascimento, chegando a valores relativamente baixos ao final do primeiro mês de vida.

Canfield (1994), Li e Mao (1994), Cole et al. (1997b), Monke et al. (1998), Costa et al. (2000), Knowles et al. (2000), Birgel Júnior et al. (2001), Gonçalves et al. (2001) e Rocha et al. (2013) observaram uma baixa contagem de linfócitos ao nascimento, com considerável aumento nos primeiros dias de vida. A contagem de eosinófilos de 1,5% nos primeiros seis meses de vida aumenta para 10% ou mais nos adultos, como resultado da atividade imunológica (JAIN, 1993).

A influência etária sobre os constituintes do leucograma conforme evidenciado por diferentes autores está demonstrada no quadro 2. O número de monócitos é controverso. Enquanto alguns estudos demonstraram uma elevação dos valores absolutos até os seis meses, declínio a partir dos 12 meses e estabilização nos animais adultos (BIONDO, 1996; FAGLIARI et al., 1998c; PAULA NETO, 2004), outros demonstraram que estas células não sofreram influência significativa da idade (JAIN, 1993; BOMFIM, 1995).

2.6 Perfil Bioquímico Sérico

A bioquímica sérica reflete a situação metabólica dos tecidos de forma a permitir a avaliação de lesões teciduais, transtornos no funcionamento dos órgãos, adaptação a desafios fisiológicos e transtornos metabólicos específicos (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2002; KANEKO et al., 2008). A análise bioquímica é especialmente valiosa se os resultados obtidos forem comparados com valores de normalidade estabelecidos para a espécie, raça, idade e condição específica do animal (SWENSON; REECE, 1996).

O estudo metabólico pode contemplar o estado ácido-básico, metabólico-mineral ou enzimático e segundo Payne et al. (1970) é possível selecionar os parâmetros em função dos problemas que se deseja avaliar. Os perfis bioquímicos refletem tanto o extravasamento de constituintes celulares para o soro, quanto à regulação prejudicada da absorção, produção ou excreção dos componentes séricos (PAYNE; PAYNE, 1987).

Os parâmetros bioquímicos em animais sadios podem variar em função da idade, raça, sexo, atividade física e condição ambiental (ZHANG et al., 1998), além de serem influenciados por estresse, dieta, manejo e estado fisiológico (GONZÁLEZ; SCHEFFER 2003).

A função renal de bezerros sadios da raça holandesa no primeiro mês de vida foi avaliada por Coelho (2002), o qual constatou que as concentrações de ureia sérica apresentaram oscilações ao longo desse período, atingindo um valor médio máximo de $31,85 \pm 4,10$ mg/dL aos quatro dias e declinando aos valores mínimos entre 15 e 20 dias de vida. Recentemente, Franciosi et al. (2018) avaliando bezerros também da raça holandesa, do nascimento até os 20 dias encontraram apenas discreta oscilação nos níveis séricos de ureia. Delfino et al. (2014) pesquisaram níveis de ureia sérica e atividade das enzimas FA, AST, e GGT em bezerros da raça Senepol. Os resultados obtidos para diferentes parâmetros bioquímicos estão representados segundo os autores no quadro 3.

Quadro 3: Valores de bilirrubina total, bilirrubina direta, ureia e atividade das enzimas FA, ASTe GGT em bezerros de diferentes idades, segundo resultados de diferentes autores.

Autores	Bil. Total (mg/dL)	Bil. Direta (mg/dL)	Ureia (mg/dL)	FA (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	Idade
Franciosi et al. (2018)	0,69±0,2	0,25±0,1	23±7,1	334 ±135	62,3±25,2	857±797	0
	0,48± 0,1	0,13± 0,1	25±8,1	243±91,4	33,4±6,8	151±102	5d
	0,44±0,1	0,15±0,1	25±8,5	227±101	34,7±7,9	89,5±63,3	10 d
	0,35±0,1	0,10±0,1	23±5,0	176±74,4	37,3±5,9	40,3±22,9	20 d
Coelho (2002)	NI	NI	23,50±1,8	NI	NI	NI	0-8h
	NI	NI	20,50±1,3	NI	NI	NI	8-16h
	NI	NI	29,20±2,9	NI	NI	NI	16-24h
	NI	NI	29,40±3,4	NI	NI	NI	2
	NI	NI	20,60±2,2	NI	NI	NI	3
	NI	NI	31,85±4,1	NI	NI	NI	4
	NI	NI	25,60±3,7	NI	NI	NI	5
	NI	NI	21,75±1,9	NI	NI	NI	5-7d
	NI	NI	21,60±1,6	NI	NI	NI	7-9d
	NI	NI	22,30±0,9	NI	NI	NI	9-11d
	NI	NI	27,55±2,2	NI	NI	NI	11-13d
NI	NI	23,70±1,9	NI	NI	NI	13-15d	
Delfino et al. (2014)	NI	NI	24,61±6,83	65,6±151,7	71,10±14,8	112,0±179,6	0-15d

*NI = não informado; d = dias; h = horas.

Variações nos dados laboratoriais podem ser resultantes do método de coleta, manuseio da amostra, método de análise e tempo decorrido entre a coleta e o processamento (MEYER et al.1995).

2.6.1 Proteínas plasmáticas

A mensuração total das proteínas séricas, constituídas pela albumina, globulinas e fibrinogênio (SCHALM et al., 1970) é influenciada por fatores como idade, nutrição, sazonalidade, hormônios, balanço de fluidos e enfermidades (JAIN, 1993).

O valor obtido no plasma é maior que no soro, a diferença representa a concentração de fibrinogênio, uma glicoproteína de fase aguda (KANEKO et al., 2008), produzida em maior quantidade pelo fígado na presença de afecções inflamatórias e infecciosas (SCHALM et al., 1970; MEYER; HARVEY, 2004).

Em bovinos, a concentração do fibrinogênio pode variar entre 300 e 700 mg/dL (JAIN, 1993; KANEKO et al., 2008).

A relação entre a PPT e a concentração de fibrinogênio (Fb) calculada pela relação entre PPT ao Fb (PP-Fb)/(Fb) permite distinguir hiperfibrinogenemia de desidratação (SCHALM et al., 1970). Na hemoconcentração ocorre um aumento relativo em todos os

componentes do plasma, porém, maior síntese do Fb em geral não está associada à elevação das demais proteínas (JAIN, 1993). Relação PP:F menor que 15:1 indica aumento relativo do fibrinogênio, abaixo de 10:1 aumento absoluto de fibrinogênio e processo inflamatório e maior que 15:1 indica desidratação (SUTTON; HOBMAN, 1975; JAIN, 1993).

Segundo Thrall et al. (2015), a concentração de albumina pode ser afetada além da função hepática, pelos processos inflamatórios (é uma proteína de fase aguda negativa, conseqüentemente, uma leve hipoproteinemia é frequente em doenças inflamatórias) e parasitismos que levem à perda de albumina e desidratação podem diluir ou concentrar a albumina; e o nível nutricional pode influenciar a produção e o consumo da mesma.

De acordo com González e Silva (2006), as globulinas podem aumentar com a idade, durante a gestação, vacinação, e em processos inflamatórios, e nos bezerros recém-nascidos seus níveis são indicativos de absorção de colostro. Elevações nas concentrações de PPT e globulinas ocorrem principalmente nas primeiras horas de vida com o consumo de colostro e, conseqüente absorção de globulinas (JAIN, 1993; LATIMER et al., 2003).

Segundo Jain (1993), em bezerros privados de colostro, a PPT é muito baixa (4,0 a 5,3g/dl) e conforme Latimer et al. (2003), a ingestão do colostro pode aumentar a concentração de PPT para mais de 7,0g/dL.

2.6.2 Ureia e creatinina

A ureia é sintetizada no fígado a partir da amônia produzida na digestão de compostos nitrogenados (GONZALEZ; SILVA, 2006).

O nível sanguíneo médio normal em bovinos é de 20 a 30mg/dL. Ureia plasmática aumentada indica aumento do catabolismo ou consumo alto de proteínas, colapso metabólico, hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal, insuficiência hepática severa, uso de esteróides ou desidratação (KANEKO et al., 2008).

A creatinina é um produto da quebra da creatina presente no músculo, filtrada e excretada pelos rins. Há um catabolismo lento e constante de creatina, proporcional à massa muscular do animal. O influxo de creatinina para o plasma não é afetado pela atividade ou lesão muscular. Seus níveis séricos não sofrem influência da dieta e dos fatores catabólicos que afetam a produção de ureia. Portanto, alterações na concentração plasmática de creatinina ocorrem inteiramente por alterações na excreção renal (KERR, 2003), o que torna a creatinina o melhor indicador de função renal (THRALL et al., 2015).

2.6.3 Enzimas hepáticas e musculares

A alanina aminotransferase (ALT) é uma enzima livre no plasma dos hepatócitos, e também está presente na musculatura esquelética e cardíaca, rins e eritrócitos, liberada na corrente circulatória no rompimento celular (THRALL et al., 2015). Tem curso de elevação agudo e proporcional à lesão, tendo seu pico detectado de 3 a 4 dias, com retorno basal em até 14 dias (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Tem alta especificidade para injúria hepática em cães e gatos, mas pouca especificidade em bovinos (KANEKO et al., 2008).

A gama glutamiltransferase (GGT) pode ser encontrada nas membranas e no citosol de células, especialmente no epitélio dos ductos biliares, no pâncreas e nos túbulos renais (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). De acordo com Thrall et al. (2015) a GGT apresenta boa sensibilidade na colestase e lesão hepática aguda.

Na glândula mamária também é observada uma grande concentração de GGT, principalmente nas primeiras horas pós-parto, o que ocasiona alta atividade sérica nas primeiras semanas de vida dos bezerros que ingerem colostro (FAGLIARI et al., 1998c).

Níveis normais são alcançados até a sexta semana de vida do bezerro (JEZEK et al., 2010).

A fosfatase alcalina (FA ou ALP) está presente em tecidos como fígado, rins, ossos, intestino e placenta, mas apenas as que são produzidas pelo fígado e ossos ou induzidas por corticosteróides possuem meia-vida longa o suficiente para serem detectadas clinicamente. Segundo Thrall et al. (2015), a maior parte de FA sérica é de origem hepática. A causa mais comum de aumento sérico significativo é colestase, porém sua elevação pode ocorrer em animais com alta atividade de osteoblastos como no crescimento (KANEKO et al., 2008).

Níveis elevados da aspartatoaminotransferase (AST ou TGO) são encontrados nos hepatócitos, mas também nos músculos esqueléticos e cardíaco, rins, cérebro, pâncreas, pulmões, leucócitos e eritrócitos de todas as espécies domésticas (KANEKO et al., 2008). Aumento em sua atividade sérica pode ocorrer em qualquer insulto metabólico ao fígado (RUSSEL; ROUSSEL, 2007), sendo a enzima mais utilizada para detectar lesões hepáticas em ruminantes (THRALL et al., 2015). Tem alta sensibilidade nesta espécie uma vez que apresenta meia vida relativamente longa, entre 7 e 8 dias (KANEKO et al., 2008).

2.6.4 Glicose

A glicose sérica é o principal indicador do metabolismo energético (HAIDA et al., 1996). Porém, devido ao forte controle hormonal e enzimático para manutenção da homeostase da glicose, a interpretação da glicemia deve ser cautelosa. Segundo Wittwer (2000) sua concentração sérica pode ser constante independente da dieta.

O fígado é o principal órgão que contribui para a homeostase da glicose. Este controle envolve várias enzimas hepáticas e hormônios (hormônio do crescimento, insulina, glucagon, IGF-1). No ruminante, em função de mudanças no perfil de nutrientes absorvidos ao longo do tempo de vida, é observada uma adaptação metabólica que influencia os níveis séricos da glicose. Neonatos têm alta absorção de glicose intestinal (metabolismo primariamente glicolítico). Assim, é observada elevação da glicemia após as refeições, semelhante aos monogástricos (GONZÁLEZ; SCHEFFER 2002).

Quigley et al. (1991) observaram que a concentração de glicose plasmática em bezerros duas horas após a alimentação na primeira semana de vida é típica de animais não ruminantes, com valores acima de 115 mg/dL, enquanto que às nove semanas de idade os valores diminuem para em torno de 76 mg/dL, semelhante ao adulto.

À medida que o rúmen se desenvolve e o metabolismo de carboidratos vai sendo assumido pela microbiota ruminal, a produção de glicose passa a ocorrer no fígado, a partir de ácidos graxos e glicerol (metabolismo gliconeogênico), e os níveis plasmáticos de glicose diminuem, mantendo-se mais baixos na vida adulta (HAYASHI et al., 2006).

2.6.5 Ácidos graxos

O colesterol sanguíneo pode ser proveniente da dieta, ou ter origem na metabolização da acetil-CoA pelo fígado, gônadas, intestino, glândula adrenal e pele. Os lipídeos, após serem absorvidos, são esterificados a triglicerídeos e fosfolipídeos no interior dos enterócitos. Como se tornam insolúveis necessitam de um transportador (lipoproteínas ou albumina). As lipoproteínas que participam no transporte de lipídeos são quilomicrons, VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e HDL (lipoproteína de alta densidade) (BAUMAN; LOCK, 2006).

Nos tecidos os ácidos graxos são metabolizados em acetil-CoA por beta-oxidação. Os ácidos graxos livres devem combinar-se (esterificação) com o glicerol a fim de produzir os triacilgliceróis que são armazenados (KLEIN; BRADLEY, 2014).

Na hipoglicemia, os triglicerídeos armazenados são mobilizados e transportados para os tecidos (músculo esquelético, coração e córtex renal) e podem ser oxidados para a produção de energia (LEHNINGER, 2002). Nos hepatócitos, os ácidos graxos podem sofrer oxidação para produção de energia, ser esterificados a triglicerídeos ou destinados para a produção de corpos cetônicos. Na ausência de quantidade suficiente de oxalacetato, a acetil-CoA é parcialmente oxidada à acetoacetil-CoA e desviada para a formação de corpos cetônicos (KLEIN; BRADLEY, 2014).

O colesterol é o lipídeo de maior composição nas membranas celulares, armazenado em ésteres de colesterol e precursor de corticoides, esteroides (progesterona e estrógeno), ácidos biliares e vitamina D (KANEKO et al., 2008).

Parte do colesterol proveniente da dieta é absorvida pela mucosa intestinal, hidrolisada pela esterase esterol (enzima pancreática), reesterificada e transportada pela linfa à circulação geral. Circula pelo organismo por meio da ligação com lipoproteínas, sendo 2/3 esterificado com ácidos graxos (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Somente a forma não esterificada é absorvida pelos tecidos independente de sua origem (KANEKO et al., 2008). A síntese hepática diminui com o aumento sanguíneo, o que não ocorre em outros tecidos (intestinos, gônadas, adrenal). Paradoxalmente a disfunção hepática grave está associada, às vezes, a concentrações plasmáticas de colesterol anormalmente baixas (KERR, 2003).

Os ácidos graxos não esterificados (AGNE) também denominados ácidos graxos livres (AGL) ou de cadeia longa são sintetizados na maioria dos tecidos, porém o fígado, o tecido adiposo e a glândula mamária são capazes de produzi-los em larga escala (KANEKO et al., 2008). Esse metabólito é derivado do excesso de carboidratos e proteínas provindos da dieta ou da ingestão de óleos vegetais, da absorção de gordura ou da lipólise dos triglicerídeos armazenados no tecido adiposo e a principal função é ser fonte de energia alternativa para os tecidos (PALMQUIST; MATTOS, 2011).

A mobilização de lipídeos é uma adaptação fisiológica para momentos de menor disponibilidade de proteínas e energia, definida pelo desequilíbrio entre lipogênese e lipólise (CONTRERAS; SORDILLO, 2011). Na lipólise, os triglicerídeos são hidrolisados resultando na produção de AGNE e glicerol. Não havendo a produção de glicose a partir do glicerol, este se liga novamente aos AGNE reesterificados em triglicerídeos que são armazenados no fígado (KANEKO et al., 2008).

Em ruminantes adultos a ingestão de dieta rica em amido (alta densidade energética) eleva a síntese hepática de ácidos graxos, resultando em aumento da exportação de triglicerídeos na forma de VLDL (BRUSS, 2008).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Antes de ser iniciado, este estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais em Pesquisa – CEUA/UFRRJ, processo número 0058-06-2019.

3.1 Local e Animais

O estudo foi conduzido no setor de Bovinocultura da fazenda do Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Pinheiral, Rio de Janeiro entre junho de 2019 e janeiro de 2020 e no Laboratório de Patologia Clínica (LABVET) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – Seropédica, RJ.

Foram utilizados 15 bezerros leiteiros mestiços, do nascimento aos 15 dias de idade. Neonatos fracos, deprimidos, com sinais de enfermidades sistêmicas ao nascimento e desidratados não foram incluídos. Da mesma forma, animais que desenvolveram enfermidades durante o período experimental foram excluídos e substituídos.

3.2 Manejo e Alimentação

As vacas foram alocadas em piquete maternidade duas semanas antes da data prevista para parição, sendo monitoradas quanto aos sinais de parto iminente, o qual, sempre que possível, era acompanhado por funcionários.

Ao nascimento os bezerros foram deixados com as mães para a primeira mamada, e em seguida foram apartados, identificados, pesados e foi realizada a desinfecção dos umbigos através de imersão em solução iodada 7% por 60 segundos. Após este procedimento, os animais foram alojados em bezerreiro de alvenaria e madeira coberto com telhas de barro, separados em baias individuais, sendo a divisão entre cada baia em madeira e piso de madeira, onde permaneceram durante os 15 dias deste estudo.

Após a apartação, dois litros de colostro da primeira ordenha de suas respectivas mães foram fornecidos em mamadeira, em um volume equivalente a 10% do peso vivo individual. Nos dois dias seguintes ao nascimento, os bezerros receberam leite de transição de suas respectivas mães, de manhã e à tarde (intervalos de aproximadamente 9 horas) igualmente em volume final de 10% do peso vivo/dia conforme Azevedo et al. (2013). Do quarto ao décimo quinto dia de vida, os animais foram alimentados com leite integral *in natura*, sendo dois litros pela manhã e dois à tarde, por meio de baldes com bicos.

As baias foram limpas diariamente com vassoura e jatos de água. A cura do umbigo foi realizada por mais três dias com solução de iodo 7%.

Água foi disponibilizada à vontade, em baldes de metal com capacidade para oito litros, desde o primeiro dia após o nascimento. A água era trocada duas vezes ao dia, após cada aleitamento, e repostada quando necessário. Todos os animais receberam volumoso à vontade e concentrado comercial a partir do terceiro dia de vida, inicialmente 100 g por animal por dia, quantidade que foi ajustada de acordo com o consumo de cada animal.

3.3 Exame Clínico

Do nascimento ao 15º dia, os animais foram inspecionados pela manhã, quanto ao desenvolvimento corporal (avaliação da condição corporal) e sinais de enfermidades (, com ênfase no sistema digestivo (apetite, sucção e observação das fezes). Em seguida aferidos os parâmetros vitais (temperatura, frequências respiratória e cardíaca, tempo de preenchimento

capilar e turgor cutâneo) conforme critérios pré-estabelecidos (Anexo 1), baseados em metodologia proposta por Feitosa (2014). Animais com alterações nesses parâmetros foram avaliados detalhadamente, e os dados registrados em formulários individuais (Anexo 2). A intervenção terapêutica foi necessária em dois animais, um por apresentar onfalite e em outro, por diarreia severa, e estes foram excluídos do estudo.

3.4 Amostras de Sangue

Amostras pareadas de 5,0 mL de sangue foram obtidas por punção da jugular, após assepsia local com álcool iodado a 10%, utilizando-se agulhas calibre 40x12 mm, em frascos a vácuo contendo EDTA a 10% (ácido etilenodiaminotetracético)¹ e sem anticoagulante², logo após a identificação do nascimento (D0), 12 horas após (12H) e a seguir aos dois (D2), três (D3), cinco (D5), sete (D7), dez (D10), doze (D12) e 15 (D15) dias, pela manhã, imediatamente antes de cada refeição.

A contenção foi realizada manualmente, por um auxiliar, de maneira tranquila. As amostras com EDTA foram refrigeradas e encaminhadas imediatamente para a realização de hemograma. Os frascos sem anticoagulante foram mantidos inclinados em temperatura de 4 °C por duas horas ou até a completa coagulação. A seguir, foram centrifugadas durante 15 minutos a 1500 rpm e o soro obtido acondicionado em microtubos em alíquotas de 1,0 mL, mantidos a 20 °C negativos para análises bioquímicas posteriores.

3.5 Hemograma

Do sangue com EDTA, imediatamente após a colheita foram determinadas de forma manual, a contagem global de hemácias (células x 10⁶/μL), o volume globular (%), a leucometria global (células x 10³/μL), proteína plasmática total (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL) conforme Jain (1993).

As contagens globais de hemácias e leucócitos foram realizadas em câmara de Neubauer, de acordo com Jain (1993). O volume globular foi aferido pela técnica do microhematócrito utilizando microcentrífuga³ na rotação de 12.000 rpm por 5 minutos. A mensuração dos valores de PPT foi realizada por refratometria, utilizando o plasma do microhematócrito após centrifugação conforme Jain (1993). A concentração de fibrinogênio foi determinada pelo método de precipitação pelo calor, conforme Jain (1993).

A morfologia eritrocitária e a leucometria específica (percentual de neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, monócitos e basófilos) foram avaliadas em esfregaço sanguíneo corado com corante hematológico rápido⁴, com auxílio de microscópio óptico, aumento de 1000 vezes (JAIN, 1993).

3.6 Perfil bioquímico

Alíquotas de soro foram descongeladas em temperatura ambiente e avaliadas em analisador automático⁵, utilizando-se kits comerciais, (BioSystems S.A., Barcelona, Spain) segundo especificação do fabricante. Foram determinadas as concentrações de albumina⁶,

¹Vacurette® Tube EDTA Greinerbio-one, São Paulo, Brasil

²Vacurette® Tube SerumClotActivatorGreinerbio-one, São Paulo, Brasil

³Centrífuga micro-hematócrito MICROSPIN

⁴Kit Corante Rápido PanóticoLaborclin®

⁵A15®, Biosystems, Barcelona, Espanha

⁶Biosystems n° 12547

proteínas totais⁷, colesterol total⁸, glicose⁹, triglicérides¹⁰, ureia¹¹, creatinina¹², bilirrubina total¹³, bilirrubina direta¹⁴ e atividade sérica das enzimas FA¹⁵, AST¹⁶ e GGT¹⁷.

3.7 Análise Estatística

Os resultados foram apresentados como média e desvio padrão comparados com os parâmetros fisiológicos conhecidos na literatura. Os dados foram avaliados quanto à distribuição normal, utilizando-se o método estatístico de Levine. Dados com distribuição normal foram comparados por meio de Análise de Variância multivariada para medidas repetidas (MANOVA, Action 3.1) (avaliação entre os grupos e nos diferentes tempos) e para determinar onde as diferenças ocorreram utilizou-se o Teste de Tukey a 95% de significância ($p \leq 0,05$).

⁷Biosystems n° 12500

⁸Biosystems n° 12505

⁹Biosystems n° 12503

¹⁰Biosystems n° 12528

¹¹Biosystems n° 12516

¹²Biosystems n° 12502

¹³Biosystems n° 12510

¹⁴Biosystems n° 12798

¹⁵Biosystems n° 11593

¹⁶Biosystems n° 12531

¹⁷Biosystems n° 12520

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Hemograma

4.1.1. Eritrograma, proteínas plasmáticas e fibrinogênio

Os constituintes do eritrograma representados na tabela 1 apresentaram uma variação discreta do 2º ao 15º dia de vida, exceto fibrinogênio, que embora na faixa da normalidade, apresentou variação significativa cerca de 12 horas após o nascimento em relação aos demais momentos avaliados.

Tabela 1: Médias e desvio padrão (M±DV) da contagem global de hemácias (HE - hematimetria), do volume globular (VG - hematócrito), volume corpuscular médio (VCM), concentração de proteínas plasmáticas totais (PPT) e fibrinogênio (FB) em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas após o nascimento e de dois aos 15 dias de idade.

Referência	HE (6 a 12 x10 ⁶ /μL)	VG (32 a 48 %)	VCM (34 a 58 fL)	PPT (6,0 a 8,5 g/dL)	FB* (300 a 700 mg/dL)
D 0	8,69 ± 1,46	37,6 ± 9,8	44,1 ± 8,5	6,50 ± 1,58	362 ± 180
12 h	10,02 ± 2,22	37,9 ± 10,2	41,4 ± 6,2	6,53 ± 1,49	334 ± 144**
2 D	9,21 ± 2,98	36,4 ± 9,7	42,0±8,3	6,37 ± 1,16	429 ± 120
3 D	9,96 ± 2,27	35,8 ± 10,1	39,1 ± 6,2	6,33 ± 1,20	457 ± 160
5 D	9,79 ± 1,19	37,3 ± 7,4	38,4 ± 5,8	6,65 ± 1,03	556 ± 192
7 D	8,97 ± 2,23	36 ± 6,0	40,3 ± 6,2	6,48 ± 0,84	531 ± 206
10 D	9,72 ± 2,14	34,5 ± 9,3	36,9 ± 6,4	6,28 ± 0,78	500 ± 200
12 D	9,56 ± 2,08	34,8 ± 9,3	36,2 ± 6,0	6,33 ± 0,79	492 ± 235
15D	8,93 ± 1,90	32,6 ± 9,2	36,3 ± 5,9	6,19 ± 0,68	508 ± 275
Valor de p	0,8105	0,9169	0,1256	0,991	<0,01

Referência: Feldman et al. (2000); *Kaneko et al.(2008).

** Diferença significativa a 95% de confiança em relação aos demais dias

Para efeito de comparação, foi elaborada uma lista de autores que avaliaram os mesmos parâmetros em bezerros, com os valores obtidos no eritrograma e faixa etária dos animais estudados. Os dados estão representados no quadro 1 na revisão de literatura.

As menores e maiores médias da contagem de hemácias no período avaliado ocorreram ao nascimento (8,69 ± 1,46 x10⁶/μL) e 12 horas (10,02 ± 2,22 x10⁶/μL) após o nascimento, porém sem diferença significativa (p≥0,05). Essa variação, assim como os parâmetros obtidos nos demais momentos, ficou dentro da faixa de normalidade estabelecida por Feldman et al. (2000) e Kaneko (1997) para bovinos adultos (6 a 12 milhões/μL), o que reflete a estabilidade dos parâmetros eritrocitários nos 15 primeiros dias de vida.

Pinna et al. (2001) e Rengifo et al. (2010), em condições de manejo semelhantes, obtiveram para bezerros leiteiros mestiços, respectivamente de 1 a 7 e de 1 a 30 dias de idade, hematimetria e VG menores que os encontrados no presente estudo até os 15 dias. Sendo que o valor de volume globular neste período encontrado por Rengifo et al. (2010) foi abaixo do valor de referência.

Leve variação decrescente no número de hemácias foi observada por Rengifo et al. (2010) com valores abaixo da normalidade até os quinze dias de vida. Também Rocha et al.

(2013) observaram variações discretas e valores decrescentes de hemácias do nascimento ao sétimo dia, porém dentro dos limites descritos como normais para a espécie. Adicionalmente Franciosi et al. (2018) verificaram um decréscimo progressivo da hematimetria até o 20º dia.

Benesi et al. (2012) realizaram um estudo mais detalhado em termos de idade dos bezerros neonatos, evidenciando variações hematológicas em intervalos de horas ou dias de vida. Os valores encontrados foram inferiores aos do presente estudo quanto à hematimetria, VG e VCM, em todos os momentos.

As médias da contagem de hemácias e VG descritos por Rocha et al. (2013), Calixto (2013) e Fioravanti et al. (2016) foram próximas das encontradas no presente estudo, contudo Fioravanti et al. (2016) avaliaram bezerros de zero a 90 dias de idade, sem distinção de idade, diferentemente do presente estudo.

A redução gradual no VCM após o nascimento, conforme observado no presente estudo (de $44,1 \pm 8,5$ ao nascimento para $36,3 \pm 5,9$ fL aos 15 dias) segundo Jain (1993) coincide com a substituição dos eritrócitos e hemoglobina fetais por células de adultos (menores) sendo, portanto fisiológica (JAIN, 1993; BRUN-HANSEN et al., 2006).

Alguns autores, em estudos com bovinos de raças diferentes (BIRGEL JUNIOR, 1991; BOMFIM, 1995; MARÇAL et al., 1995; TÁVORA, 1997; GONÇALVES et al., 2001; PAULA NETO, 2004) observaram aumento do VCM até os seis meses, acima da faixa etária estudada no presente estudo. Já Monke et al. (1998) não verificaram variações do VCM em função da idade.

De acordo com a literatura, seria esperada uma redução nos valores dos constituintes do hemograma, exceto proteínas plasmáticas, nos primeiros dias de vida, devido ao teor de água absorvida pelo consumo de colostro, o que não foi observado, visto que houve na média um discreto aumento da hematimetria e do VG entre D0 (até 2 horas após o nascimento) e 12 horas, enquanto que as PPT mantiveram-se estáveis, sugerindo que os bezerros mamaram antes da primeira coleta, o que se justifica pela manutenção dos mesmos com as mães e partos predominantemente à noite ou madrugada.

As menores e maiores médias de PPT foram $6,28 \pm 0,78$ g/dL aos cinco dias, e $6,65 \pm 1,03$ aos 15 dias, ambos dentro do intervalo estabelecido como referência para bovinos (6,0 a 8,5 g/dL), não se referindo, contudo, à recém-nascidos (JAIN, 1993; KANEKO et al., 2008) (tabela 1).

Esses valores foram próximos das médias de 6,55 g/dL para proteínas do soro (PST) relatadas por Feitosa (1998), e acima daquelas encontradas por Kaneko e Mills (1970) e Naylor e Kronfeld (1977), respectivamente, 5,2 e 4,4 g/dL de soro. Destaca-se que estes autores avaliaram as proteínas do soro (PST) que é mais baixa que aquela determinada a partir do plasma (KANEKO et al., 2008), como no presente estudo, pela presença no plasma, do fibrinogênio (SCHALM et al., 1970; MEYER; HARVEY, 2004).

Os constituintes do hemograma, e especialmente o teor de proteínas no soro e plasma de bezerros neonatos é influenciado pela ingestão de colostro (SOUZA et al., 2018), visto que a maior proporção das proteínas séricas de bezerros neonatos é constituída de imunoglobulinas (CALLOWAY et al., 2002; MOORE et al., 2009).

Susin et al. (1987), Perino e Wittum (1995), Borges et al. (2001) e Paiva et al. (2006) relataram que as maiores concentrações de PPT foram registradas 24 horas após o nascimento ($8,1 \pm 0,76$, $5,80 \pm 1,20$ g/dl, $7,7 \pm 1,25$ e $5,57 \pm 0,47$ g/dL, respectivamente).

Braun et al. (1982) e Hill et al. (2007) demonstraram que a elevação dos níveis de PPT ocorreu nos dois primeiros dias de vida, após a ingestão do colostro. A diferença em relação ao presente estudo deve-se provavelmente ao momento de coleta das amostras após o nascimento, tendo-se evidenciado pelos valores de PPT que os bezerros amostrados no presente estudo ingeriram o colostro antes da primeira coleta.

Valores de proteína sérica menor que 5 g/dL (DONOVAN et al., 1998) ou 5,5 g/dL (MCGUIRK; COLLINS, 2004) indicam falha na transferência de imunidade passiva, comum em bezerros e foram pouco frequentes no presente estudo.

Erhard et al. (1999) e Hässig et al. (2007) e Wilm et al. (2018) apontaram para um declínio acentuado nas concentrações de anticorpos maternos em bezerros por volta dos dez dias de idade. Portanto, seria esperada uma redução das PPT, o que não se evidenciou, possivelmente pela substituição dos anticorpos maternos pela imunidade induzida (ativa).

No Brasil, os índices de FTIP em bezerros de vacas de raças leiteiras e mestiças relatados foram de 16,1% (MORAES et al., 2000) a 28% (FEITOSA et al., 2010) aos dois dias vida, podendo ser maiores ou não ocorrer conforme o manejo de rebanhos individuais.

Valores normais e estáveis de PPT até os 15 dias apontam para adequação no período de colostro, mas não excluem a possibilidade de desidratação, onde elevam-se concomitantemente todos os parâmetros hematológicos (KANEKO, 1997), incluindo hemácias como observado 12 horas após o nascimento, neste estudo.

Ao mesmo tempo em que a ingestão do colostro é essencial para a aquisição de imunidade passiva, pela absorção de Ig, também é importante do ponto de vista da nutrição, hidratação e equilíbrio metabólico dos bezerros neonatos (ROY, 1980; GARRY et al., 1993).

Falhas de manejo no período de colostro podem levar à hemoconcentração, que resulta em contagens elevadas de hemácias. Embora a água seja um nutriente vital para bezerros, existem poucos estudos sobre a prevalência de desidratação em bezerros neonatos e sua carência tem sido mal descrita nos modelos de necessidade de nutrientes (WICKRAMASINGHE et al., 2019). Não foram localizados na literatura valores de PPT no período colostrado indicativos de desidratação, não sendo possível descartar sua ocorrência.

Renaud et al. (2018) identificaram que 12% dos bezerros na chegada a uma fazenda de criação de vitelos, alimentados exclusivamente com leite, apresentavam sinais clínicos de desidratação. Os bezerros recebem a maior parte (cerca de 80%) da água por meio do leite ou sucedâneo (THOMAS et al., 2007), e como demonstrado por Muller (2017), a baixa ingestão de leite está associada à mortalidade de bezerros neonatos mediada por desidratação.

Estudo realizado pelo sistema de monitoramento de saúde animal dos Estados Unidos (USDA, 2016) demonstrou que os produtores de leite aguardam, em média, 17 dias para oferecer água aos bezerros presumindo que causaria diarreia (BEEDE, 2005; KERTZ et al., 2017). É possível que atitude semelhante ocorra no Brasil e estudos realizados em condições reais de campo podem resultar em valores diferentes nos constituintes do eritrograma de animais em relação à estudos conduzidos em animais com água fornecida para consumo voluntário.

Segundo Santos et al. (2002) após os primeiros dias de ingestão do colostro e leite de transição, recomenda-se fornecer aos bezerros, leite integral ou um bom substitutivo em volume equivalente a 8 a 10 % de seu peso corporal, durante 8 a 12 semanas, o que manteria a hidratação, mesmo diante da não ingestão de água.

Embora não significativa, a variação decrescente do VG do nascimento aos 15 dias (37,9% e 32,6%, respectivamente), com discreto aumento aos cinco dias, aponta para a possibilidade de desenvolvimento de anemia no período posterior, visto que aos 15 dias o VG ficou próximo do limite da normalidade. Segundo Jain (1993) a redução gradual dos constituintes do eritrograma após o nascimento coincide com a substituição dos eritrócitos fetais, sendo esperada anemia leve em 20 a 30% dos bezerros (RAMIN et al., 1975).

Anemia foi identificada em 17,7% dos bezerros Holstein-Friesian e Jersey nos primeiros três dias após o nascimento (TENNANT; HARROLD; KANEKO, 1975). De 164 bezerros de até quatro meses de idade, de 25 rebanhos leiteiros Holstein, avaliados por Ramin et al. (1975), 17,7% apresentaram anemia leve não relacionada à deficiência de ferro. Três

meses foi a idade crítica para ocorrência de anemia moderada, superior ao período de avaliação no presente estudo.

No Brasil, Benesi et al. (2019) identificaram anemia em 14,7% dos bezerros da raça holandesa no primeiro mês de vida, tendo essa condição, na maioria dos casos, uma possível etiologia ferropriva.

A redução dos componentes do eritrograma no período neonatal pode estar relacionada ao efeito hemodiluidor do colostro, decorrente do elevado teor de água (ADAMS et al., 1992; JAIN 1993) e metabolização dos eritrócitos fetais não compensada pela medula óssea do neonato, caracterizando a chamada “anemia fisiológica” conforme descrito por Wise et al. (1947) e Tennant et al. (1974).

A anemia também pode estar relacionada ao manejo nutricional das matrizes e à qualidade do colostro, como sugerido por Rengifo et al. (2010).

O declínio observado por Golbeck et al. (2019) no VCM é consistente com o desenvolvimento de microcitose, que, se associada à hipocromia, é considerada uma característica da anemia por deficiência de ferro. E seus resultados mostraram que o declínio do VCM em bezerros neonatos é um processo fisiológico e, portanto, não deve ser interpretado como um sinal de anemia por deficiência de ferro mascarada.

O fibrinogênio é uma glicoproteína de fase aguda (KANEKO et al., 2008), produzida em maior quantidade pelo fígado na presença de afecções inflamatórias e infecciosas (WEISS; WARDROP, 2010). Em bovinos, os valores de referência estão entre 300 e 700 mg/dL (KANEKO et al., 2008).

Observa-se que na média as concentrações de fibrinogênio variaram dentro da normalidade ao longo dos 15 dias, sendo os valores mais elevados observados entre três e sete dias, com diferença significativa ($p < 0,01$) em relação aos demais momentos.

É a proteína mais empregada para avaliação da reação de fase aguda em ruminantes, devido à facilidade de mensuração e rapidez na obtenção dos resultados. Ainda nesta espécie, é indicador especialmente útil de inflamação, pois os ruminantes possuem maior capacidade de produzi-lo em resposta à enfermidade, comparativamente às outras espécies, podendo ser um indicador mais sensível de inflamação que a leucometria (COLE et al. 1997a).

Deve-se levar sempre em conta a relação proteína plasmática:fibrinogênio (PP:F), que é usada para distinguir hiperfibrinogenemia causada por doença ou associada à desidratação. Isso porque a hemoconcentração produz um aumento relativo de todos os componentes das proteínas plasmáticas, incluindo o fibrinogênio (McSHERRY et al., 1970; JAIN, 1993).

As maiores e mais consistentes elevações na concentração dessa proteína de fase aguda têm sido observadas em animais com peritonite, pericardite, endotoxemia, septicemia, afecções podais, abscessos hepático, pneumonia, falência renal aguda e neoplasias (COLE et al., 1997b; BORGES et al., 2006), porém sua concentração plasmática também pode estar aumentada em resposta ao estresse (JAIN, 1993).

Hiperfibrinogenemia em bezerros foi registrada por Rengifo et al. (2010), sendo maior aos 15 dias, porém o exame físico revelou a presença de onfalite e/ou diarreia nos animais amostrados por estes autores.

No presente estudo, animais com onfalite e outras enfermidades identificadas ao exame físico não foram incluídos no estudo. Assim, considera-se que os animais apresentavam-se sadios.

O aumento do fibrinogênio em neonatos não significa necessariamente um processo inflamatório ou infeccioso, visto que esta proteína pode estar aumentada em condições de estresse e conforme Gentry; Ross e Hayatgheybi (1994) é normal em bezerros nos primeiros dias de vida, devido ao amadurecimento do fígado e intensificação da capacidade de síntese de proteínas hepáticas.

4.2 Leucograma

Pelos dados demonstrados na tabela 02, observam-se contagens ligeiramente elevadas de leucócitos totais e neutrófilos segmentados, ao mesmo tempo em que os linfócitos estavam diminuídos após o nascimento e normalização desses parâmetros nos dias seguintes.

Tabela 2: Médias e desvio padrão de leucócitos totais e contagem diferencial de neutrófilos, linfócitos, monócitos, basófilos e eosinófilos em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas e de dois aos 15 dias de idade.

	Leu totais	Segmentados	Linfócitos	Monócitos	Basófilos	Eosinófilos
D0	12.077 ± 3.574	50,3 ± 11,0	42,8 ± 9,1	2,4 ± 1,9	1,0 ± 1,5	2,0 ± 2,1
12h	10.765 ± 3.219	40,9 ± 10,3	52,0 ± 9,9	3,1 ± 2,1	1,1 ± 1,2	1,6 ± 1,8
2D	10.523 ± 2.905	43,3 ± 12,2	52,8 ± 12,7	4,0 ± 2,5	1,2 ± 1,9	1,6 ± 1,6
3D	10.150 ± 3.353	40,2 ± 9,2	53,3 ± 9,0	3,5 ± 1,8	1,2 ± 1,7	1,7 ± 1,5
5D	11.564 ± 2.766	40,8 ± 9,0	52,3 ± 11,3	4,2 ± 3,3	1,3 ± 1,9	1,0 ± 1,2
7D	11.385 ± 3.760	37,1 ± 13,0	55,6 ± 14,3	3,85 ± 2,3	1,7 ± 1,9	1,8 ± 2,0
10D	11.469 ± 4152	42,2 ± 10,9	49,6 ± 13,4	4,3 ± 3,1	1,5 ± 2,2	1,9 ± 1,9
12D	12.018 ± 2999	41,6 ± 6,6	52,8 ± 9,6	2,9 ± 2,2	1,0 ± 1,4	1,5 ± 1,6
15D	11.627 ± 4448	34,9 ± 9,0	57,5 ± 5,8	3,4 ± 3,4	1,9 ± 1,5	1,9 ± 1,7
Referência*	4 a 12 x10³/μL	15 – 45%	45 -75 %	2 - 7 %	0 –2 %	2 - 20%
Valor de p	0,8864	0,0705	0,1429	0,6825	0,9259	0,9414

*Feldman; Zinkl e Jain (2000).

De 12 horas até 15 dias do nascimento, os neutrófilos segmentados diminuíram enquanto os linfócitos aumentaram (figura 1), mantendo-se ambos dentro do intervalo de referência estabelecido para bovinos adultos, mesmo com variações entre diferentes autores (JAIN, 1993; JONES; ALLISON, 2007; KANEKO et al., 2008; WEISS; WARDROP, 2010).

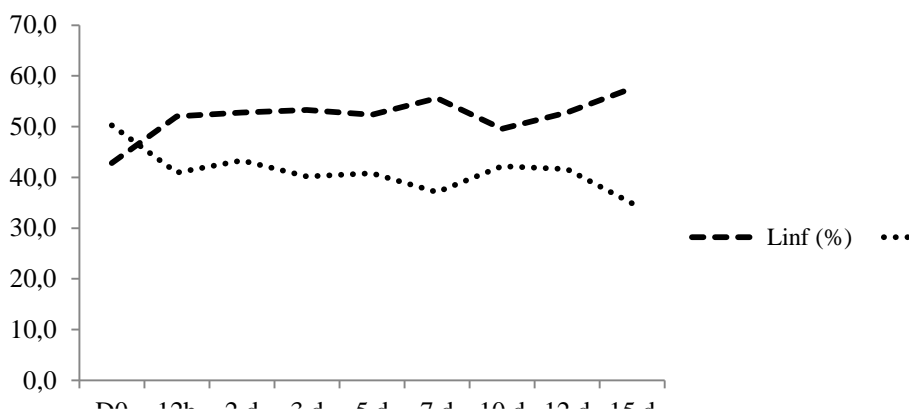


Figura 1: Variações nas contagens médias de neutrófilos segmentados e linfócitos em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias.

Contagens de leucócitos e neutrófilos ligeiramente elevadas ao nascimento são consistentes com observações de Knowles et al. (2000) quando da comparação das contagens

em neonatos em relação aos intervalos de referência definidos para bovinos adultos. Porém, outros estudos indicam contagens de bezerros neonatos dentro dos limites de referência para adultos (MOHRI; SHARIFI; EIDI, 2007) ou menores (JAIN, 1993).

Conforme Jain (1993) é comum ocorrer um pequeno número de neutrófilos imaturos na circulação de bezerros neonatos e aumento da relação neutrófilos:linfócitos (N:L), provavelmente refletindo uma resposta fisiológica ao cortisol sérico aumentado, porém esta relação declina rapidamente e se inverte nas primeiras semanas, de forma similar aos adultos.

No estresse agudo ou crônico, o cortisol é o principal causador de imunossupressão, por intermédio das interleucinas, pois inibe a principal interleucina responsável pela diferenciação dos linfócitos T Help, a IL-2. Isso implica em um conjunto de ações que resulta na supressão da proliferação, diferenciação e ativação das demais células do sistema imune. Portanto, o estresse influencia várias funções e sistemas, pois além de desencadear doenças, desestabiliza todo o sistema imunológico (PAES et al., 2012).

O leucograma influenciado pela atividade da glândula adrenocortical, referenciado como leucograma de estresse é caracterizado por leucocitose primariamente por neutrofilia com linfopenia e redução de eosinófilos (DICKSON, 1996). De acordo com Eberhart e Patt (1971) e Benesi (1992) a concentração de cortisol plasmático tem um grande declínio nos primeiros dias de vida, acompanhada da redução de neutrófilos, elevação de linfócitos, monócitos e eosinófilos (NATHANIELSZ et al., 1980).

Neste estudo, a inversão na proporção N:L imediatamente após o nascimento difere de outros autores que registraram a inversão mais tardiamente, aos 15 dias de vida (COSTA et al., 2008; FAGLIARI et al. 1998b; BIONDO et al. 1998; PEIXOTO et al., 2002).

Conforme Taylor (2000), a relação N:L deve diminuir de 2,8 ao nascimento para 0,5 aos 5 dias de idade, permanecendo constante até a fase adulta. No presente estudo esta relação variou de 1,2 duas horas após o nascimento a 0,6 aos 15 dias, ficando em torno de 0,8 de 12 horas aos 12 dias de idade. Esses dados sugerem uma adequada condição de bem estar e baixos níveis de cortisol, sugerindo adequação do manejo (PAES et al., 2012).

4.3 Perfil Bioquímico Sérico

Nos animais amostrados, a PT na média foi superior a 5,5 mg/dL em todos os momentos demonstrando ingestão suficiente de colostro de acordo com McQuirk (2003), MacFarlane et al. (2014) e Elsohaby et al. (2019), porém em nenhum momento foi superior a 6,5 mg/dL, considerado o limite fisiológico para a espécie. Contribuiu para este valor, o fato de individualmente seis bezerros terem apresentado até os sete dias de idade valores de PPT abaixo de 5,5g/dL que segundo MacFarlane et al. (2014) e Elsohaby et al. (2019) indica FTIP.

Os teores de globulinas e proteínas séricas estão relacionados ao sucesso na transferência de imunidade passiva em função da concentração de Ig do colostro (NAYLOR; KRONFELD, 1977), além do volume ingerido e do intervalo de tempo decorrido entre o nascimento e a ingestão.

Um possível fator relacionado aos valores de PPT abaixo do limite considerado normal para adultos (tabela 3), e não muito elevado considerando-se os valores apontados para bezerros com transferência de imunidade passiva adequada seria o grande número de novilhas entre as vacas cujos bezerros foram amostrados. Conforme Heinrichs e Jones (2003) e McGuirk e Collins (2004) as novilhas tendem a produzir colostro de qualidade inferior uma vez que estas tiveram ao longo da vida, menos contato com patógenos que vacas com maior número de parições.

Tabela 3: Médias e desvio padrão das concentrações séricas de albumina, proteínas totais e globulinas em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas após o nascimento e de dois aos 15 dias de idade.

	Proteínas totais (soro)	Albumina	Globulinas	Relação A/G
D0	6,2 ± 1,6	2,3 ± 0,3	2,5 ± 2,3	0,92 ± 6,29
12h	6,0 ± 2,0	2,6 ± 0,2	3,6 ± 1,9	0,72 ± 0,60
2 D	6,2 ± 1,3	2,6 ± 0,2	3,4 ± 1,6	0,76 ± 0,49
3 D	6,3 ± 1,3	2,7 ± 0,2	3,2 ± 1,7	0,84 ± 0,71
5 D	6,0 ± 1,2	2,7 ± 0,3	3,1 ± 1,4	0,87 ± 1,14
7 D	6,2 ± 1,0	2,8 ± 0,4	3,1 ± 1,3	0,90 ± 0,62
10 D	5,9 ± 0,8	2,8 ± 0,4	3,1 ± 0,9	0,90 ± 0,42
12 D	6,1 ± 0,8	2,9 ± 0,4	2,8 ± 1,3	1,03 ± 0,79
15 D	6,1 ± 0,9	2,9 ± 0,5	2,5 ± 1,4	1,16 ± 1,24
Referência*	6,5 a 7,5 g/dL	2,6 a 3,7 g/dL	2,6 a 4,0 g/dL	

* Kaneko (2008).

As globulinas apresentaram valores dentro dos limites de referência entre 12 horas e 12 dias de vida, com valores ligeiramente menores na primeira coleta, aproximadamente 2 horas após o nascimento e aos 15 dias, porém normais em todos os momentos ($p=0,8710$). Assim como as globulinas, a concentração de albumina foi menor logo após o nascimento (figura 2), elevando-se entre 12 horas e dois dias, com diferença significativa entre D0 e os demais momentos.

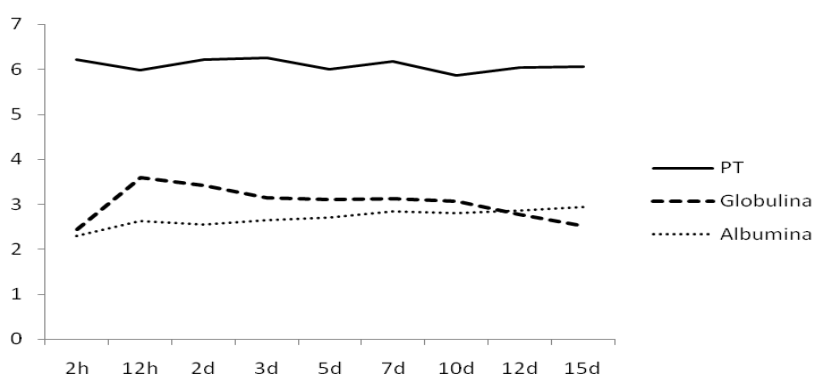


Figura 2: Variações nas concentrações médias de proteína plasmática total (PPT), globulina e albumina em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.

Conforme Rathe et al. (2014) o colostro contém além de nutrientes (carboidratos, nucleotídeos e nucleosídeos, gorduras, vitaminas e minerais), fatores de crescimento e altos teores de Ig e outras proteínas do soro (albumina, α -lactalbumina, β -lactoglobulina) que influenciam os valores de PPT no período neonatal.

A relação albumina:globulina (tabela 3) apresentou uma queda às 12 horas após o nascimento seguido de crescimento progressivo nos valores até o 15º dia de idade. Valor similar fora observado do nascimento até 8 horas de vida por Leal et al., (2003) quando avaliaram bezerros da raça holandesa, e que ao contrário deste estudo, identificou variações desses valores até 7 dias, quando então demonstraram tendência a aumentos até o trigésimo

dia de idade chegando próximo aos valores iniciais.

Segundo Kaneko e Mills (1970), os valores elevados da relação albumina:globulina ao nascimento ocorrem devido a baixos valores das globulinas séricas, em particular nas frações beta e gama. Todavia, um declínio dos valores seria decorrente do aumento das globulinas séricas em virtude da mamada do colostro rico em gamaglobulinas.

Os valores encontrados de albumina apresentaram discretos aumentos progressivos, com o menor valor na primeira análise (D0) 2,3 g/dL (abaixo do valor mínimo de referência) e o maior valor entre 12 e 15 dias (2,9 g/dL).

Segundo Thrall et al. (2015), além da função hepática, processos inflamatórios (proteína de fase aguda negativa), parasitismos intestinal, desequilíbrios hidroeletrólíticos e nível nutricional influenciam a concentração de albumina no soro.

Para descartar a influência da dieta o nível de albumina deve ser avaliado em conjunto com o de amônia e ureia (KANEKO et al., 2008). Albumina e ureia séricas diminuídas como observado em 2 horas após o nascimento (D0) indicam deficiência de proteína na dieta (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003), o que não se aplica ao presente estudo, em que estes valores foram discretamente diminuídos no período neonatal imediato e se elevaram a seguir, possivelmente pela ingestão do colostro.

Tabela 4: Médias e desvio padrão das concentrações séricas de ureia, creatinina, colesterol, triglicérides e glicose em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas após o nascimento e de dois aos 15 dias de idade.

	Ureia	Creatinina	Colesterol	Triglicerídeos	Glicose
D0	25,2 ± 10,1	1,3 ± 0,32**	37,9 ± 12,9A	33,0 ± 19,9	96,6 ± 51,0
12h	19,5 ± 10,1	1,0 ± 0,3	51,9 ± 19,8B	31,8 ± 11,7	83,9 ± 34,7
2D	22,5 ± 10,6	0,9 ± 0,1	57,8 ± 26,5B	29,6 ± 19,5	96,1 ± 36,6
3D	23,3 ± 10,3	1,0 ± 0,2	75,4 ± 31,5B	39,0 ± 18,9	92,1 ± 31,2
5D	20,1 ± 7,8	1,0 ± 0,2	85,7 ± 34,0B	30,3 ± 11,5	78,3 ± 28,2
7D	20,9 ± 12,2	1,0 ± 0,2	97,7 ± 34,5B	34,5 ± 19,6	79,9 ± 36,4
10D	17,8 ± 9,7	1,0 ± 0,2	96,5 ± 33,1B	34,7 ± 27,1	83,9 ± 24,0
12D	22,1 ± 8,4	1,0 ± 0,2	102,4 ± 34,2C	32,7 ± 19,6	83,7 ± 27,1
15D	23,4 ± 7,9	1,1 ± 0,2	103,8 ± 34,2C	36,3 ± 22,7	89,9 ± 28,9
*Referência	20 a 30 mg/dL	1,0 a 2,0 mg/dL	80 a 120 mg/dL	0 a 14 mg/dL	45 a 75 mg/dL

* Kaneko(2008).

**Diferença significativa a 95% de confiança (p<0,05) em relação aos demais momentos

Considerando os valores estabelecidos para bovinos por Kaneko et al. (2008), as concentrações de ureia foram normais (20 a 30 mg/dL), exceto 12 horas (19,5 mg/dL) e aos 10 dias após o nascimento (17,8 mg/dL), sem diferença significativa (p=0,6618) entre os momentos, mesmo comparando os dias em que se obteve o menor (D10) e o maior (D0) valor médio (p=0,062) (figura 3). Por outro lado, comparando-se com o valor sugerido por Jain (1993) entre 23 e 58 mg/dL, apenas duas horas, 3 dias e 15 dias os valores seriam normais, e estariam diminuídos nos demais momentos.

Benesi et al. (2005) apontaram a ureia sérica como um dos principais indicadores do metabolismo proteico em bovinos e variações em função da dieta e a faixa etária, observações confirmadas por Lima et al. (2012).

Dessa forma, considerando que a ureia é sintetizada no fígado a partir da amônia produzida na digestão de compostos nitrogenados, espera-se valores mais baixos nos bezerros em que a fermentação de sólidos no rúmen ainda não está desenvolvida, visto que a

concentração plasmática de ureia é positivamente relacionada com a ingestão de nitrogênio conforme verificado por Wittwer et al.(1993) e Rennó et al. (2000).

Variações dos níveis de ureia plasmática com valor mínimo (19,23 mg/dL), semelhante aos desse estudo e máximo (43,54 mg/dl) superior, foi verificado por Matarazzo et al. (2006) mediante inclusão de ureia de 0% a 2% na ração.

Discreta oscilação nos níveis séricos de ureia em bezerros do nascimento aos 20 dias atingindo valor médio máximo de 25 mg/dL, semelhante aos do presente estudo em bezerros ao nascimento foram também contados por Franciosi et al. (2018).

A influência dos fatores etários sobre os valores séricos de ureia em bovinos foi demonstrada de forma evidente por Jenkins et al. (1982) quando verificaram que bezerros com 4 a 8 semanas de vida, mais velhos que amostrados neste estudo, apresentavam valor sérico médio de uréia igual a 25,7 mg/dL (variando de 14,50 a 43,37 mg/dL).

Moraes (2011), avaliar o perfil metabólico de bezerros de até um ano Moraes (2011) encontrou valor normal para ureia, mais elevado na primeira semana ($1,7 \pm 0,03$), superior ao observado no presente estudo, e oscilações discretas (0,7 a 1,1 mg/dL) a partir da segunda semana.

Em uma criação de gado leiteiro, Steinhardt et al. (1995) encontraram em bezerros mestiços com 20 dias de idade um valor médio de ureia sérica de 20,36 mg/dL, próximo do valor médio encontrado neste trabalho.

Pequenas oscilações nos valores de ureia em bezerros sadios da raça holandesa no período neonatal foram verificadas por Coelho (2002), Lima et al. (2012) e Franciosi et al. (2018). Os valores de ureia do presente trabalho, encontram-se portanto, de acordo com os dados disponibilizados na literatura.

Da mesma forma que a ureia, a creatinina foi normal em todos os momentos, exceto no D2 onde esteve em média ligeiramente diminuída (0,9 mg/dL) em relação aos valores estabelecidos por Kaneko et al. (2008) para bovinos (1,0 a 2,0 mg/dL). No entanto, a creatinina mesmo aparentemente estável (figura 3), apresentou diferença entre D0 e os demais momentos ($p=0,0022$)

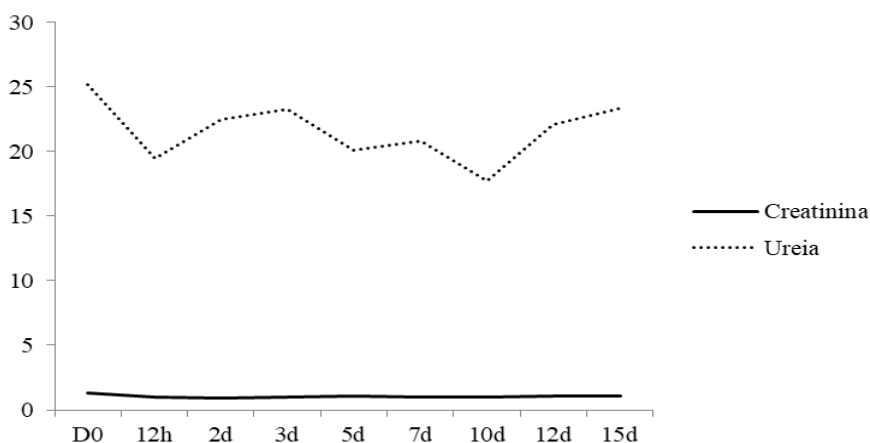


Figura 3: Variações nas contagens médias de creatinina e ureia em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.

Foi relatado por Franciosi et al. (2018) que os teores séricos de creatinina foram maiores logo após o nascimento, diminuindo e mantendo-se estáveis nos demais momentos, similar ao encontrado neste trabalho.

Os teores séricos de ureia e creatinina encontram-se dentro dos valores de referência relatados para a espécie (FAGLIARI et al., 1998a; KNOWLES et al., 2000), assim esses valores apontam para função renal normal nos bezerros desde as primeiras horas de vida.

O colesterol sérico foi mensurado com os valores mais baixos ao nascimento ($37,9 \pm 12,9$) e a seguir normais e progressivamente crescentes até os 15 dias ($103 \pm 34,2$ mg/dL).

No Brasil, dos estudos realizados com bovinos acerca do perfil lipídico, apenas Souza (2005) e posteriormente Pogliani e Birgel Júnior (2007) procuraram estabelecer os valores de referência dos constituintes do lipidograma, porém Souza (2005) em vacas no período puerperal e pós-puerperal.

Pogliani e Birgel Júnior (2007) estudaram bovinos em uma faixa mais ampla e com base nos intervalos de confiança, recomendaram para o colesterol, como intervalo de referência a adoção dos valores entre 86,5 e 120,8 mg/dL para bezerros com até 3 meses.

Os TGC apresentaram as menores concentrações no segundo dia ($29,6 \pm 19,5$) e as maiores aos 15 dias ($36,3 \pm 22,7$ mg/dL), sendo todos os valores médios considerados elevados ao se comparar com os parâmetros referentes a bovinos adultos. O colesterol apresentou comportamento inverso, elevando-se progressivamente após o nascimento (figura 4).

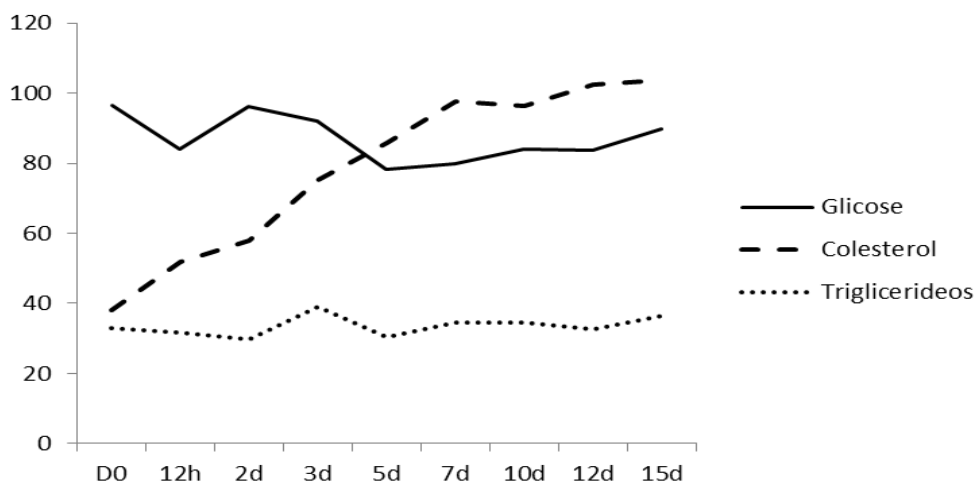


Figura 4: Variações nas contagens médias de glicose, colesterol e triglicerídeos em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.

Conforme a figura 4, as taxas de colesterol apresentaram diferença significativa ($<0,05$) entre D0 e todos os demais momentos avaliados, assim como D12 e D15 apresentaram médias iguais entre si e diferentes das demais avaliações.

Os triglicerídeos e a glicose não tiveram diferença significativa ($p=0,933$ e $p=0,8041$, respectivamente), mesmo ao se comparar os momentos em que se obteve as maiores e menores médias.

Pogliani e Birgel Júnior (2007), recomendaram a adoção dos valores entre 16,3 e 36,4 mg/dL como referência para os teores de triglicérides para animais com até 48 meses de idade. Valores que se aproximam do encontrado neste estudo em bezerros até os 15 dias.

A glicemia, embora acima do limite de referência estabelecido para bovinos adultos (75 mg/dL) manteve-se normal para a faixa etária amostrada visto que ruminantes neonatos apresentam metabolismo semelhante a monogástricos (WU et al., 2018). Ruminantes adultos utilizam de forma eficiente carboidratos estruturais e compostos nitrogenados não proteicos como fonte de energia e proteína.

Os valores de referência de glicose sugeridos por Pogliani e Birgel Júnior (2007) entre 75,1 e 88,3 mg/dL para bezerros com até 3 meses foram menores que os encontrados no presentetrabalho em que se verificaram os valores mais elevados na primeira coleta após o nascimento e nos dias 2, 3 e 15. Os valores encontrados se justificam porque até as duas primeiras semanas de vida, quando o consumo de concentrado é irrisório, o leite é a principal fonte de carboidratos. A glicose, proveniente da degradação da lactose pela lactase é absorvida no intestino e catabolizada pelo fígado. Dessa forma, o fígado dos bezerros tem um metabolismo do tipo glicolítico, visto que existe disponibilidade de glicose, que é proveniente da absorção intestinal. Ao se tornar um ruminante, o bezerro passa a ter um metabolismo energético predominantemente gliconeogênico, onde os AGV, principalmente o propionato produzido na fermentação ruminal é metabolizado no fígado em glicose (HAYASHI et al., 2006).

Quigley et al. (1991) observaram que a concentração de glicose plasmática duas horas após a alimentação na primeira semana de vida é típica de animais não ruminantes, com valores em torno de 114,5 mg/dL, próximo dos valores obtidos no presente estudo enquanto que às nove semanas de idade os valores diminuíram para em torno de 76 mg/dL, semelhante aos adultos

Conforme demonstrado na tabela 5, a atividade sérica da GGT apresentou-se bastante elevada na primeira amostragem após o nascimento e nos momentos seguintes manteve-se elevada, embora com valores decrescentes até os 15 dias. Devido à grande variação dos valores individuais na atividade da GGT, diferença significativa foi evidenciada apenas entre D10, D12 e D15 em relação aos dias anteriores. Em bezerros, as atividades das enzimas GGT e FA oscilam muito durante o primeiro mês de vida, em razão da ingestão do colostro e da rápida taxa de crescimento dos animais neste período.

O fato de a atividade da GGT mostrar-se maior ao nascimento é explicado pela alta atividade dessa enzima no colostro, sendo essa enzima absorvida pelos bezerros por ocasião da ingestão do colostro indicando conforme Zanker et al. (2001), adequada transferência de imunidade passiva.

Atividade sérica de GGT elevada ao nascimento está em conformidade com Knowles et al. (2000) que evidenciaram atividade de GGT às 24 horas de vida até 30 vezes maior em bezerros que mamaram comparativamente aos que não mamaram. Knowles et al. (2000) indicaram que a atividade desta enzima declina até os valores de adultos por volta de 40 dias.

Atividade sérica da AST foi normal em todo o período e da FA elevada apenas duas horas após o nascimento, normalizando-se a partir de 12 horas. Observa-se conforme figura 5 o decréscimo significativo da atividade da GGT e FA, enquanto a AST foi mais estável.

Os resultados de FA variaram entre 908,06 e 241,0 U/L e não apresentaram diferença significativa ($p=0,2192$), devido provavelmente aos valores muito variáveis entre os animais, já para a GGT observou-se diferença significativa ($p=0,0294$) entre D0 e D15 e para a AST entre D0 e D2 ($p=0,0407$); entre D0 e D3 ($p=0,0104$) e entre D0 e D5 ($p=0,0405$).

A bilirrubina total mensurada entre os animais amostrados (tabela 6), variou em média entre 0,8 mg/dL (dias 12 e 15) e 1,6 mg/dL (12 horas), bem acima do limite de 0,5 mg/dL estabelecido como limite fisiológico para bovinos (KANEKO et al., 2008), com concentrações decrescentes a partir de 12 horas.

Tabela 5: Médias e desvio padrão da atividade sérica das enzimas gama glutamiltransferase (GGT), aspartatoaminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e concentrações de albumina e proteínas totais em bezerros leiteiros mestiços até 2 horas após o nascimento (D0), 12 horas e de dois aos 15 dias de idade.

	GGT (UI/L)	AST (UI/L)	FA (UI/L)
D0	1889,0 ± 859,5A	68,7 ± 31,7 ^a	908,6 ± 608,4
12h	574,2 ± 667,1A	41,2 ± 16,5B	241,0 ± 145,8
2D	660,4 ± 962,5A	55,9 ± 53,2 ^a	284,8 ± 136,7
3D	529,5 ± 607,9A	56,3 ± 49,0A	251,5 ± 113,2
5D	275,5 ± 266,6A	37,9 ± 10,6B	287,7 ± 131,8
7D	238,5 ± 260,5A	39,2 ± 21,9B	308,5 ± 137,5
10D	173,1 ± 191,4B	38,3 ± 21,7B	271,4 ± 131,7
12D	170,4 ± 166,1B	45,3 ± 23,6B	286,8 ± 139,9
15D	128,9 ± 124,7B	45,5 ± 25,7	265,8 ± 119,9
Referência*	< 48 U/L	<130 U/L	<490 U/L

* Kaneko et al. (2008).

Nas colunas (GGT e AST), números seguidos de letras diferentes indica diferença significativa a 95% de confiança (p<0,05)

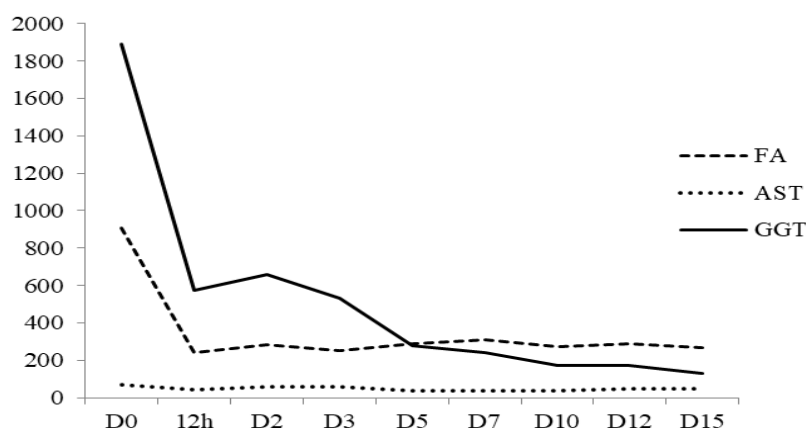


Figura 5: Variações da atividade sérica das enzimas fosfatase alcalina (FA), aspartatoaminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT) em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.

A bilirrubina direta foi alta somente às 12 horas do nascimento, normalizando-se com valores decrescentes até 15 dias. Por outro lado, a fração indireta, assim como a total (alta em todos os momentos) foi mais elevada 12 horas após o nascimento. As diferenças obtidas para estes parâmetros não foram significativas.

Tabela 6: Médias e desvio padrão das concentrações séricas de bilirrubina total, bilirrubina direta e bilirrubina indireta em bezerros leiteiros mestiços D0 (até 2 horas após o nascimento), 12 horas e de dois aos 15 dias de idade.

	Bilirrubina Total	Bilirrubina Direta	Bilirrubina indireta
D0	0,9 ± 0,3	0,37 ± 0,10	0,58±0,19
12h	1,6 ± 1,4	0,52 ± 0,44	1,12±0,94
2D	1,2 ± 0,9	0,38 ± 0,24	0,80±0,77
3D	1,3 ± 1,5	0,39 ± 0,19	0,94±1,40
5D	0,9 ± 0,6	0,34 ± 0,25	0,54±0,33
7D	0,9 ± 0,5	0,38 ± 0,24	0,57±0,26
10D	0,9 ± 0,7	0,37 ± 0,32	0,53±0,38
12D	0,8 ± 0,7	0,27 ± 0,18	0,58±0,57
15D	0,8 ± 0,5	0,27 ± 0,19	0,48±0,38
Referência*	0,01 a 0,5 mg/dL	0,04 a 0,44 mg/dL	0,01 a 0,03 mg/dL

* Kaneko et al. (2008).

Conforme demonstrado na figura 6, as concentrações séricas de bilirrubinas total, direta e indireta apresentaram elevações nas primeiras horas e decresceram a seguir.

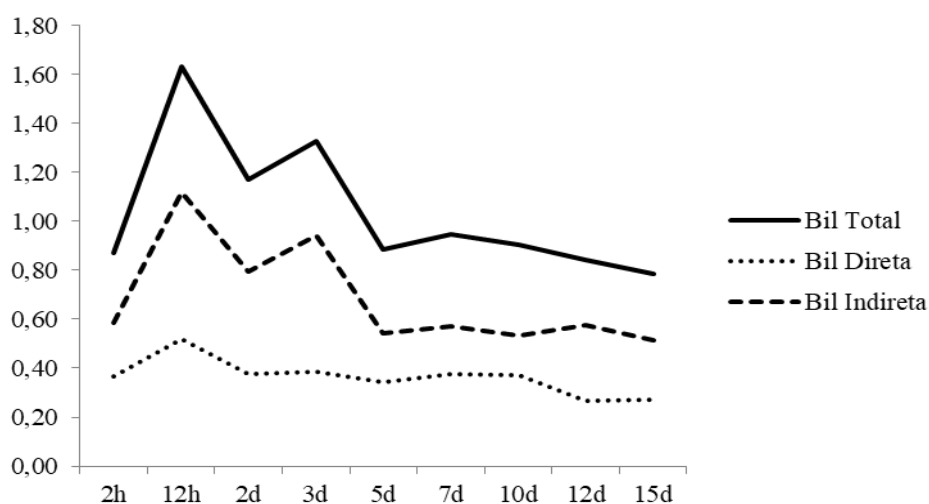


Figura 6: Variações nas contagens médias de bilirrubinas total, direta e indireta em bezerros leiteiros mestiços em até duas horas após o nascimento (D0) até 15 dias de idade.

De acordo com Barini (2007) algumas variáveis como lipemia e hemólise podem influenciar os valores de bilirrubinas e superestimar os valores presentes na amostra. Este autor verificou que todas as frações de bilirrubinas foram maiores nos animais mais jovens, decrescendo com a idade, porém a faixa etária estudada foi maior que a dos animais amostrados no presente estudo.

A bilirrubina pode ter origem na degradação de hemácias senescentes ou eritrócitos da medula óssea por eritropoese ineficaz (KUMAR et al., 2005) e, em menor parte, formada a partir da degradação de outros complexos proteicos (catalase, mioglobina e citocromo P-450) (FRANCHI-TEIXEIRA et al., 1997), especialmente no baço, de onde é transportada para o fígado (SCHINONI, 2006). A formação depende da biossíntese e degradação dos grupos

heme, presentes principalmente nas hemácias. Neste contexto, em condições normais a produção de bilirrubina é equivalente à captação hepática, conjugação e excreção biliar.

Neste estudo, o decréscimo mais marcante no primeiro e no quinto dias, está de acordo com Jain (1993) sobre concentrações de bilirrubina elevadas em neonatos e redução após o nascimento, o que pode ser atribuído a mudanças fisiológicas inerentes ao desenvolvimento.

Barros Filho (1995), Souza (1997), Fagliari et al. (1998a) e Benesi et al. (2003) descreveram alterações das bilirrubinas total e direta em função da idade, ao contrário de Otto et al. (2000), Barini (2007) e Borges et al. (2011) que não evidenciaram relação dos valores com a idade.

5 CONCLUSÕES

Variações hematológicas e bioquímicas séricas em bezerros neonatos encontradas no presente estudo são atribuídas à mudanças fisiológicas inerentes ao desenvolvimento, sendo a influência do fator etário muito significativo.

Bezerros de novilhas, principalmente quando em partos noturnos, sem assistência, podem mamar menos e conseqüentemente a ingestão de colostro ficar comprometida.

Os valores obtidos podem ser utilizados como referenciais para bezerros mestiços neonatos criados em condições similares ao presente estudo.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, R.; GARRY, F.B.; ALDRIBGE, B.M. Hematologic values in new born beef calves. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, n.6, p.944-950, 1992.
- ASARI, M.; KAWAGUCHI, N.; WAKUI, S.; FUKAYA, K.; KANO, Y. Development of the bovine ileal mucosa. **Acta Anatomica**, v.129, n.4, p.315-324, 1987.
- AYRES, M.C.C. **Eritrograma de zebuínos (Bos indicus, Linnaeus 1758) da raça Nelore criados no Estado de São Paulo: influência de fatores etários e sexuais e do tipo racial**. São Paulo, 1994. 204f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
- AZEVEDO, R.A.; ARAÚJO, L.; DUARTE, D.V.L.; CRUZ, M.S.; COSTA, S.F.; OLIVEIRA, N.J.F.; DUARTE, E.R.; GERASEEV, L.C. Desenvolvimento do trato digestivo de bezerros leiteiros criados em sistema de aleitamento fracionado. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, p.931-936, 2013.
- BALLOU, M.A. Immune responses of Holstein and Jersey calves during the preweaning and immediate post weaned periods when fed varying planes of milk replacer. **Journal of Dairy Science**, v.95, p.7319-7330, 2012.
- BALTRUKOVA, S.; ZAGORSKA, J.; EIHALDE, I. Evaluation of microbiological quality of colostrum. **Food Balt**. 2019. In: **Conference 13th Baltic Conference on Food Science and Technology “FOOD NUTRITION WELL-BEING”**. Disponível em: https://lufb.llu.lv/conference/foodbalt/2019/Baltrukova_et_al_N108_FoodBalt2019.pdf
- BARINI, A.C. **Bioquímica sérica de bovinos (Bos taurus) sadios da raça curraleiro de diferentes idades**. 2007. 104f. Tese (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
- BARROS FILHO, I.R. **Contribuição ao estudo da bioquímica clínica em zebuínos da raça Nelore (Bos Indicus, Linnaeus, 1758) criados no estado de São Paulo**. Tese (Mestrado em Clínica Veterinária) – São Paulo – SP. Universidade de São Paulo – USP, 133p, 1995.
- BAUMAN, D.E.A.; LOCK, L. Concepts in lipid digestion and metabolism in dairy cows. **Tri-State Dairy Nutrition Conference**, p.1-14, 2006. Disponível em: <http://www.dairyweb.ca/Resources/3SDNC2006/Bauman.pdf>>. Acesso em: 02/07/2011.
- BEEDE, D.K. The most essential nutrient: Water. **Proc. 7th Western Dairy Management Conference**; Reno, NV. **Western Dairy Management Conference**, p.13-31, 2005.
- BEHARKA, A.A.; NAGARAJA, T.G.; MORRILL, J.L.; KENNEDY, G.A.; KLEMM, R.D. Effects of form of the diet on anatomical, microbial, and fermentative development of the rumen of neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v.7, p.1946-1955, 1998.
- BENESI, F.J. **Hematologia de bezerros recém-nascidos. Influência da asfixia neonatal, do tipo de parto e da ingestão de colostro sobre a crase sanguínea**. 1992. 126p. Tese (Livredocência) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1992.
- BENESI, F.J.; LEAL, M.L.R.; LISBOA, J.A.N.; COELHO, C.S.; MIRANDOLA, R.M.S. Parâmetros bioquímicos para avaliação da função hepática em bezerras sadias da raça holandesa, no primeiro mês de vida. **Ciência Rural**, v.33, n.2, p.311-317, 2003.
- BENESI, F.J.; COELHO, C.S.; LEAL, R.M.L.; MIRANDOLA, R.M.S.; LISBOA, J.A.N.

Parâmetros bioquímicos para avaliação da função renal e do equilíbrio hidroeletrólítico em bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.42, n.4, p.291- 298, 2005.

BENESI, F.J.; TEIXEIRA, C.M.C.; LISBOA, J.A.N.; LEAL, M.L.R.; BIRGEL JÚNIOR, E.H.; BOHLAND, E.; REGINA, M.S. Eritrograma de bezerras sadias, da raça Holandesa no primeiro mês de vida. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.4, p.357-360, 2012.

BENESI, F.J.; LISBÔA, J.A.N.; LEAL, M.L.R.; SHECAIRA, C.L.; SANTOS, R.B. Occurrence of anemia in Holstein calves in the first month after birth. **Sêmima: Ciências Agrárias**, v.40, n.3, p.1139-1144, 2019.

BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G. **Nutrição de ruminantes**. 2006. 616p.

BESSER, T.W.; OSBORN, P. Effect of bovine serum albumin on passive transfer of immunoglobulin to newborn calves. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.37, n.2/4, p.321-327, 1993.

BI, Y.L.; COX, M.S.; ZHANG, F.; SUEN, G.; ZHANG, N.F.; TU, Y.; DIAO, Q.Y. Feeding modes shape the acquisition and structure of the initial gut microbiota in newborn lambs. **Environmental Microbiology**, v.21, p.2333–2346, 2019.

BIONDO, A.W. **Hemograma de bovinos (Bos indicus) sadios da raça Nelore no primeiro mês de vida, criados no estado de São Paulo: influência de fatores etários e sexuais**. 1996. 76f. Tese (Mestrado em Clínica Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

BIRGEL JR., E.H. **O hemograma de bovinos (Bos taurus, Linnaeus, 1758), da raça Jersey, criados no Estado de São Paulo**. 1991, 172f. Dissertação (Mestrado em Patologia Bovina) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

BIRGEL, E.H.; D'ANGELINO, J.L.; BARROS FILHO, I.R.; AYRES, M.C.C.; BENESI, F.J. COSTA, J.N. Eritrograma dos bovinos da raça Canchim, criados no Estado de São Paulo. **Arquivo da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.19, n.1, p.23-27, 1997.

BIRGEL JUNIOR, E.H.; D'ANGELINO, J.L.; BENESI, F.J.; BIRGEL, E.H. Valores de referência do eritrograma de bovinos da raça Jersey criados no Estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.38, n.3, p.1-11, 2001.

BITTRICH, S.; PHILIPONA, C.; HAMMON, H.M.; ROME, V.; GUILLOTEAU, P.; BLUM, J.W. Preterm as compared with full-term neonatal calves are characterized by morphological and functional immaturity of the small intestine. *Journal of Dairy Science*, v.87, p.1786-1795, 2004.

BOMFIM, S.R.M. **Mielograma e hemograma em bezerros bubalinos (Bubalus bubalis), do nascimento até um ano de idade**. Dissertação 58 (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu. 1995. 77f.

BORGES, A.S.; FEITOSA, F.L.F.; BENESI, F.J.; BIRGEL, E.H.; MENDES, L.C.N. Influência da forma de administração e da quantidade fornecida de colostro sobre a concentração de proteína total e de suas frações eletroforéticas no soro sanguíneo de bezerros da raça Holandesa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.5, p.629-

634, 2001.

BORGES, N. C.; VIEIRA, D.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTI, M. C. S. Valores leucocitários e nível de fibrinogênio plasmático de bovinos com pododermatite. **Ciência Animal Brasileira**, v. 7, n. 1, p. 97-102, 2006.

BORGES, A.C.; JULIANO, R.S.; BARINI, A.C.; LOBO, J.R.; ABREU, U.G.P.; SERENO, J.R.B.; FIORAVANTI, M.C.S. Enzimas Séricas e Parâmetros Bioquímicos de Bovinos (*Bostaurus*) Sadios da Raça Pantaneira. **Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento**, v.106, 17p, 2011.

BRAGG, R.; MACRAE, A.; LYCETT, S.; BURROUGH, E.; RUSSELL, G.; CORBISHLEY, A. Prevalence and risk factors associated with failure of transfer of passive immunity in spring born beef suckler calves in Great Britain. **Preventive Veterinary Medicine**, 2020. DOI: [10.1016/j.prevetmed.2020.105059](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105059)

BRAUN, J.P.; TAINTURIER, D.; LAUGIER, C.; BÉNARD, P.; THOUVENOT, J.P.; RICO, A.G. Early variations in blood plasma gamma glutamyl transferase in newborn calves: a test of colostrum intake. **Journal of Dairy Science**, v.65, n.11, p.2178 - 2181, 1982.

BRUN-HANSEN, H.C.; KAMPEN, A.H.; LUND, A. Hematologic values in calves during the first 6 months of life. **Veterinary Clinical Pathology**, v.35, n.2, p. 182-187, 2006.

BRUSS, M.L. Lipids and ketones. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. (eds.). In: **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6 ed. San Diego: Academic Press, p.81- 115, 2008.

CABELLO, G.; LEVIEUX, D. Absorption and half-life of bovine, caprine and ovine IgG1 in the new born lamb. Effect of experimental prematurity and endocrine factors. **Annals of Veterinary Research**, v.12, p.421-429, 1981.

CALIXTO, L. M. **Influência etária e nutricional na hematologia de bezerros da raça Holandesa**. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, 2013.

CALLOWAY, D.C.; TYLER, J.W.; TESSMAN, R.K.; HOSTETLER, D.; HOLLIE, J. Comparison of refractometers, test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. **Journal Animal Veterinary Medicine Association**, v.221, p. 1605-1608, 2002.

CANFIELD, P.J. Normal haematological and biochemical values for the swamp buffalo (*Bubalus bubalis*) in Australia. **Australian Veterinary Journal**, v.61, n.26, p.89-93, 1994.

CLAUSS, M.; HUMMEL, J. Physiological adaptations of ruminants and their potential relevance for production systems. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.46, n.7, p.603-613, 2017.

COELHO, C.S. **Avaliação da função renal, do metabolismo ósseo e do equilíbrio hidroeletrólítico em bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida: influência do fator etário**. 2002.125p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

COLE, D.J.; ROUSSEL, A.J.; WHITNEY, M.S. Interpreting a bovine CBC: Interpreting a bovine CBC: Collecting a sample and evaluating the erythron. **Veterinary Medicine**, v.92, n.5, p.460-468, 1997a.

COLE, D.J.; ROUSSEL, A.J.; WHITNEY, M.S. Interpreting a bovine CBC: Evaluating the

- leukon and acute-phase proteins. **Veterinary Medicine**, v.92, n.5, p.470-478, 1997b.
- CONNELLY, M.; BERRY, D. P.; MURPHY, J. P.; LORENZ, I.; DOHERTY, M. L.; KENNEDY, E. Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v.97, p.6991-7000, 2014.
- CONTRERAS, G.A.; SORDILLO, L.M. Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v.34, n.3, p.281-289, 2011.
- CORLEY, L.D.; STANLEY, T.E.; BUSH, L.J.; JONES, E.W. Influence of colostrum on transepithelial movement of *Escherichia coli*. **Journal of Dairy Science**, v.60, n.9, p.1416-1421, 1977.
- COSTA, J.N.; BENESI, F.J.; BIRGEL, E.H.; D'ANGELINO, J.L.; AYRES, M.C.C.; BARROS FILHO, I.R. Fatores etários no leucograma de fêmeas zebuínas sadias da raça Nelore (*Bos indicus*). **Ciência Rural**, v.30, p.399-403, 2000.
- COSTA M.C.; FLAIBAN K.K.M.C.; CONEGLIAN M.M.; FEITOSA F.L.F.; BALARIN M.R.S. & Lisboa J.A.N. Transferência de imunidade passiva em bezerros das raças nelore e limousin nos primeiros quatro meses de vida. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.9, p.410-416, 2008.
- DANIELE, C.; MACHADO NETO, R.; BARACAT, R.S.; BESSI, R.; PACKER, I.U. Efeito de diferentes manejos no fornecimento de colostro sobre o comportamento imunológico e desempenho de bezerros leiteiros recém-nascidos. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v.23, n.2, p.211- 222, 1994.
- DE SOUZA, D.C.; SILVA, D.G.; FONSECA, L.C.C.; FIORI, L.C.; MONTEIRO, B.M.; BERNARDES, O.; VIANA, R.B.; FAGLIARI, J.J. Passive Immunity Transfer in Water Buffaloes (*Bubalus bubalis*). **Frontiers in Veterinary Science**, v.17, p.247, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.00247/full>. Acesso out.2020.
- DELFINO, J.L.; BARBOSA, V.M.; GONDIM, C.C.; OLIVEIRA, P.M.; NASCIUTTI, N.R.; OLIVEIRA, R.S.B.R.; TSURUTA, S.A.; MUNDIM, A.V.; SAUT, J.P.E. Perfil bioquímico sérico de bezerros Senepol nos primeiros 120 dias de idade. **Sêmia, Ciências Agrárias**, v.35, n.3, p.1341-1350, 2014.
- DESJARDINS-MORRISSETTE, M.; VAN NIEKERK, J.K.; HAINES, D.; SUGINO, T.; OBA, M.; STEELE, M.A. O efeito da alimentação com colostro por tubo vs. mamadeira na absorção de IgG, esvaziamento abomasal e concentrações de hormônio plasmático em bezerros recém-nascidos. **Journal of Dairy Science**, v.101, n.5, p.4168-4179, 2018.
- DIAO, Q.; ZHANG, R.; TU, Y. Current research progresses on calf rearing and nutrition in China. **Journal of Integrative Agriculture**, v.16, p.2805-2814, 2017.
- DIAO, Q.; ZHANG, R.; FU, T. Review of Strategies to Promote Rumen Development in Calves. **Animals (Basel)**, v.9, n.8, p.490-456, 2019.
- DIAS JÚNIOR, R.F.; BRACARENSE, A.P.F.R.L.; MARÇAL, W.S.; ROCHA, M.A.; DIAS, R.C.F. Valores de referência e influência da idade no eritrograma de fêmeas bovinas da raça Aquitânica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.3, p.311-315, 2006.

- DICKSON, W.M. Glândulas endócrinas. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap.34, p.596-598, 1996.
- DONOVAN, G.A.; DOHOO, R.I.; MONTGOMERY, D.M.; BENNETT, F.L. Cattle morbidity and mortality: passive immunity. **Preventive Veterinary Medicine**, v.34, n.1, p.31-46, 1998.
- DONOVAN, D.C.; REBER, A.J.; GABBARD, J.D.; ACEVES-AVILA, M.; GALLAND, K.L.; HOLBERT, K.A.; ELY, L.O.; HURLEY, D.J. Effect of maternal cells transferred with colostrum on cellular responses to pathogen antigens in neonatal calves. **American Journal of Veterinary Research**, v.68, n.7, p.778-782, 2007.
- DUKES, H.H. **Fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.433- 434, 2006.
- DUNN, A.; ASHFIELD, A.; EARLEY, B.; WELSH, M.; GORDON, A.; MCGEE, M.; MORRISON, S. J. Effect of concentrate supplementation during the dry period on colostrum quality and effect of colostrum feeding regimen on passive transfer of immunity, calf health, and performance. **Journal of Dairy Science**, v.100, p.357-370, 2017.
- EBERHART, R.J.; PATT, J.J.A. Plasma cortisol concentrations in newborn calves. **Journal of Veterinary Research**, v.32, p.1921-1927, 1971.
- EDWARDS, S.A.; BROOM, D.M.; COLLIS, S.C. Factors affecting levels of passive immunity in dairy calves. **British Veterinary Journal**, v.138, n.3, p.233-240, 1982.
- ELFSTRAND, L.; LINDMARK-MÅNSSON, H.; PAULSSON, M. Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing. **International Dairy Journal**, v.12, p.879-887, 2002.
- ELIZONDO-SALAZAR, J.A.; JAYARAO, B.M.; HEINRICHS, A.J. Effect of heat treatment of bovine colostrum on bacterial counts, viscosity, and immunoglobulin G concentration. **Journal of Dairy Science**, v.93, p.3, p.961-967, 2010.
- ELSOHABY, I.; McCLURE, J.T.; WAITE, L.A.; CAMERON, M.; HEIDER, L.C.; KEEFE, G.P. Using serum and plasma samples to assess failure of transfer of passive immunity in dairy calves. **Journal Dairy Science**, v.102, p.567-577, 2019.
- ERHARD, M.H.; AMON, P.; YOUNAN, M.; ALI, Z.; STANGASSINGER, M. Absorption and synthesis of immunoglobulins G in newborn calves. **Reproduction in Domestic Animals**, v.34, n.3-4, p.173-175, 1999.
- FABER, S.N.; FABER, N.E.; MCCAULEY, T.C.; AX, R.L. Effects of colostrum ingestion on lactational performance. **Professional Animal Science**, v.21, p.420-425, 2005.
- FAGLIARI, J.J.; OLIVEIRA, E.C.; PEGORER, M.F.; FERRANTE JÚNIOR, L.C.; CAMPOS FILHO, E. Relação entre o nível sérico de gamaglobulinas e as atividades de gamaglutamiltransferase, fosfatase alcalina e aspartatoaminotransferase de bezerros recém-nascidos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.48, n.2, p.105-112, 1996.
- FAGLIARI, J.J.; SANTANA, A.E.; LUCAS, F.A.; CAMPUS FILHO, E.; CURI, P.R. Constituintes sanguíneos de bovinos recém-nascidos das raças Nelore (*Bos indicus*) e Holandesa (*Bos taurus*) e de bubalinos (*Bubalus bubalis*) da raça Murrah. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.33, n.3, p.253-262, 1998a.

FAGLIARI, J.J.; SANTANA, A.E.; LUCAS, F.A.; CAMPUS FILHO, E.; CURI, P.R. Constituintes sanguíneos de bovinos lactentes, desmamados e adultos das raças Nelore (*Bos indicus*) e Holandesa (*Bos taurus*) e de bubalinos (*Bubalus bubalis*) da raça Murrah. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.33, n.3, p.263-271, 1998b.

FAGLIARI, J.J.; SANTANA, A.E.; LUCAS, F.A.; CAMPUS FILHO, E.; CURI, P.R. Constituintes sanguíneos de vacas das raças Nelore (*Bos indicus*) e Holandesa (*Bostaurus*) e de bubalinos (*Bubalus bubalis*) da raça Murrah durante a gestação, no dia do parto e no puerpério. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.33, n.3, p.273-282, 1998c.

FEITOSA, F.L.F. **Dinâmica do proteinograma e da atividade da gama glutamiltransferase no soro sanguíneo de bezerros desde o nascimento até um ano de vida e de vacas antes e após o parto, da raça holandesa**. Tese de Doutorado em Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo/SP. 219p. 1998.

FEITOSA, F.L.F.; CAMARGO, D.G.; YANAKA, R.; MENDES, L.C.N.; PEIRÓ, J.R.; BOVINO, F.; LISBOA, J.A.N.; PERRI, S.H.V.; GASPARELLI, E.R.F. Índices de falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) em bezerros holandeses e nelores, às 24 e 48 horas de vida: valores de proteína total, de gamaglobulina, de imunoglobulina G e da atividade sérica de gamaglutamiltransferase, para o diagnóstico de FTIP. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.8, p.696-704. 2010.

FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda. Instituto Nacional de Meteorologia. 2014. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal>. Acesso em: 28 fev. 2018.

FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology**. 5.ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.

FERREIRA, L.S.; BITTAR, C.M.; SANTOS, V.P.; MATOS, W. Desempenho animal e desenvolvimento do rúmen de bezerros leiteiros aleitados com leite integral ou sucedâneo. **Boletim da Indústria animal**, v.65, n.4, p.337-345, 2008.

FIORAVANTI, M.C.S.; NETO, P. J.B.; JULIANO, R.S.; NUNES, A.C.B.; LOBO, J.R.; BORGES, A.C.; SERENO, J.R.; MIGUEL, M.P. Valores hematológicos de bovinos sadios da raça curreleiro pé duro (*Bos taurus*): efeito da idade, sexo e gestação. **Actas Ibero-Americanas em Conservación Animal - AICA**, v.7, p.8-15, 2016.

FISCHER, A.J.; SONG, Y.; HE, Z.; HAINES, D.M.; GUAN, L.L.; STEELE, M.A. Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v.101, p.3099-3109, 2018.

FISCHER, A.J.; VILLOT, C.; VAN NIEKERK, J.K.; YOHE, T.T.; RENAUD, D.L.; STEELE, M.A. Invited Review: Nutritional regulation of gut function in dairy calves: From colostrum to weaning. **Applied Animal Science**, v.35, n.5, p.498-510, 2019.

FLEENOR, W.A.; STOTT G.H. Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrum. **Journal of Dairy Science**, v.63, p.973-977, 1980.

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

FRANCHI-TEIXEIRA, A. R; ANTONIALI, F; BOIN, I.F.S.F.; LEONARDI, L.S. Icterícia Obstrutiva: conceito, classificação, etiologia e fisiopatologia. **Medicina (Ribeirão Preto)**,

v.30, p.159-63,1997.

FRANCIOSI, C.; ROCHA, T.G.; FAGLIARI, J.J. Parâmetros hematológicos e bioquímicos de bezerros neonatos da raça Holandesa tratados com ferro suplementar. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.2, p.234-243, 2018.

GANCHEV, G.; YAVUZ, E.; TODOROV, N. Effect of feeding program for first two months after birth of female calves on growth, development and first lactation performance. **Agricultural Science and Technology**, v.7, n.4, p.389–401, 2015.

GARCIA-NAVARRO, C.E.K. **Manual de Hematologia Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Livraria Varela, p.41-45, 2005

GARRY, F.; ALDRIDGE, B.; ADAMS, R. Role of colostral transfer in neonatal calf management: current concepts in diagnosis. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.15, n.8, p.1167-1176, 1993.

GEIGER, A.J.; PARSONS, C.L.; JAMES, R.E.; AKERS, R.M. Growth, intake, and health of Holstein heifer calves fed an enhanced preweaning diet with or without postweaning exogenous estrogen. **Journal of Dairy Science**, v.99, p.3995-4004, 2016.

GENTRY, P.A.; ROSS, M.L.; HAYATGHEYBI, H. Competency of blood coagulation in the newborn calf. **Research in Veterinary Science**, v.57, n.3, p.336-342, 1994. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7871254>.

GODDEN, S.; MCMARTIN, S.; FEIRTAG, J.; STABEL, J.; BEY, R.; GOYAL, S.; METZGER, L.; FETROW, J.; WELLS, S.; CHESTER-JONES, H. Heat-treatment of bovine colostrum. II: effects of heating duration on pathogen viability and immunoglobulin G. **Journal of Dairy Science**, v.89, n.9, p.3476-3483, 2006.

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

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

GOLBECK, L.; COHRS, I.; SCHEU, T.; GRÜNBERG, W. Changes of the erythrocyte phenotype and blood biochemistry in dairy calves during the first ten weeks of age. **Peer-reviewed & Open Access**, e7248, 2019. <https://doi.org/10.7717/peerj.7248>.

GONÇALVES, R.C.; PAES, P.R.O.; ALMEIDA, C.T.; FONTEQUE, J.H.; LOPES, R.S.; KUCHEMUCK, M.R.G.; CROCCI, A.J. Influência da idade e sexo sobre o hemograma, proteínas séricas totais, albumina e globulina de bovinos sadios da raça Guzerá (*Bos indicus*). **Veterinária Notícias**, v.7, n.1, p.61-68, 2001.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SCHEFFER, J.F.S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica metabólica e nutricional. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais (sangue, leite e urina). In: CONGRESSO NACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 29, 2002. **Anais. Gramado: SBMV e SOVERGS**, p.5-17, 2002.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SCHEFFER, J.F.S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 1, 2003. **Anais. Porto alegre: UFRGS**, 2003, p.73- 89.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2.ed. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.

- HAIDA, K.S.; GONZALEZ, F.H.D.; PARZIANELLO, N.; LANGER C.; ZANOLLA N.; FIGUR K.C.; BORG, L. Estudo do perfil metabólico de um rebanho leiteiro do oeste do Paraná. **Sêmia: Ciências Agrárias**, v.17, n.1, p.72-76, 1996.
- HÄSSIG, M.R.; STADLER, T.; LUTZ, H. Transition from maternal to endogenous antibodies in newborn calves. **The Veterinary Record**, v.160, n.7, p.234-235, 2007.
- HAYASHI, H.; YONEZAWA, T.; KANETANI, T.; OBARA, Y.; KATOH, K. Expression of mRNA for nutrient transporters in the gastrointestinal tract before and after weaning. **Journal Animal Feed Science**, v.13 (Suppl. 1), p.405–408, 2006.
- HEINRICHS, A. J.; JONES, C. M. Feeding the newborn dairy calf. **College of Agricultural Sciences, Agricultural Research and Cooperative Extension**, p.7-8, 2003.
- HERDT, T. Fisiologia gastrointestinal e metabolismo. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**, Rio de Janeiro: 4.ed.; Guanabara Koogan, 2004.579p.
- HIBBITT, K.G.; CRAVEM, N.; BATTEN, E.H. Anatomy, Physiology and Immunology of udder, In: ANDREWS, A.H.; BLOWEY, H.; BOUYD, H.; EDDY, R.G. **Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle**. Blackwell Scientific Publications, p.286,1992.
- HILL, J.A.A.; COSTA, D.W.; CASTRO, M.E.F.; HARTMANN, W.; BENESI, F.J. Proteína total, proteinograma eletroforético e gamaglutamiltransferase de bezerras com 30 horas de vida no município de Campo Largo, Paraná. **Revista Acadêmica de Curitiba**, v.5, n.3, p.295-301, 2007.
- HOGAN, I.; DOHERTY, M.; FAGAN, J.; KENNEDY, E.; CONNEELY, M.; BRADY, P. Comparison of rapid laboratory tests for failure of passive transfer in the bovine. **Irish Veterinary Journal**, v.68, p.1-10, 2015.
- HUBER, K. Invited review: resource allocation mismatch as pathway to disproportionate growth in farm animals—prerequisite for a disturbed health. **Animal**, v.12, p.528-536, 2018.
- HUSBAND, A.J.; BRANDON, M.R.; LASCELLES, A.K. Absorption and endogenous production of immunoglobulins in calves. **Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science**, v.50, n.4, p.491-498, 1972.
- INABU, Y.; FISCHER, A.; SONG, Y.; GUAN, L.L.; OBA, M.; STEELE, M.A.; SUGINO, T. Short communication: The effect of delayed colostrum feeding on plasma concentrations of glucagon-like peptide 1 and 2 in newborn calves. **Journal of Dairy Science**, v.101, p.6627–6631, 2018.
- ITAVO, C.C.B.F.; SOUZA, S.R.M.B.O.; DIAS, A.M.; COELHO, E.M.; MORAES, M.G.; SILVA, F.F.; Avaliação da produção de bezerros em confinamento ou em suplementação exclusiva. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.4, p.948-954, 2007.
- JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.
- JENKINS, S.J.; GREEN, S.A.; CLARK, P.A. Clinical chemistry reference values of normal domestic animals in various age groups – As determined on the ABA – 100. **Cornell Veterinary**, v.72, p.403-415, 1982.
- JEZEK, J.; NEMEC, M.; MALOVRH, T.; KLINKON, M. Indicators of passive immunity and health status of calves. **Acta Veterinaria**, v.60, n.5-6, p.513-523, 2010.
- JOHNSON, J.L.; GODDEN, S.M.; MOLITOR, T.; AMES, T.; HAGMAN, D. Effects of

feeding heat-treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in neonatal dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v.90, n.11, p.5189–5198, 2007.

JONES, J.L.; ALLISON, R.W. Evaluation of the ruminant complete blood cell count. **The Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v.23, p.377-402, 2007.

JONES, A.W.; MARCH, D.S.; CURTIS, F.; BRIDLE, C. Bovine colostrum supplementation and upper respiratory symptoms during exercise training: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation**, v.8, n.1, p.21, 2016.

KANEKO, J.J.; MILLS, R. Hematological and blood chemical observation in neonatal normal and porphyric calves in early life. **Cornell Veterinary**, v.60, n.1, p.52-60, 1970.

KANEKO, J.J. **Carbohidrato Metabolism and its disease**. In: _____. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5.ed. New York: Academic Press, p. 45-81, 1997.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6.ed. San Diego: Academic Press, 2008.932p.

KERR, M.G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: bioquímica clínica e hematologia**. Editora Roca, São Paulo, 2003. p.87-128.

KERTZ, A.F.; HILL, T.M.; QUIGLEY, J.D.; HEINRICHS, A.J.; LINN, J.G.; DRACKLEY, J.K. A 100-year review: calf nutrition and management. **Journal of Dairy Science**, v.100, p.10151-10172, 2017.

KHAN, M.A.; WEARY, D.M.; VON KEYSERLINGK, M.A.G. Effects of Milk ration on solid feed intake, weaning, and performance in dairy heifers. **Journal of Dairy Science**, v.94, p.1071-1081, 2011.

KLEIN, B.G.; BRADLEY G. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária / Bradley G. Klein**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

KNOWLES, T.G.; EDWARDS, J.E.; BAZELEY, K.J.; BROWN, S.N.; BUTTERWORTH, A.; WARRISS, P.D. Changes in the blood biochemical and hematological profile of neonatal calves with age. **Veterinary Record**, v.174, n.21, p.593-598, 2000.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran Patologia - Bases patológicas das doenças**. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

LANGEL, S.N.; WARK, W.A.; GARST, S.N.; JAMES, R.E.; MCGILLIARD, M.L.; PETERSSON-WOLFE, C.S.; KANEVSKY-MULLARKY, I. Effect of feeding whole compared with cell-free colostrum on calf immune status: The neonatal period. **Journal of Dairy Science**, v.98, p.3729-3740, 2015.

LATIMER, K.S.; MAHAFFEY, E.A.; PRASSE, K.W. **Duncan & Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology**. 4 ed. Ames: Iowa State University Press, 2003. 450p.

LEAL, M.L.R.; BENESI, F.J.; LISBÔA, J.A.N.; COELHO, C.S.; MIRANDOLA, R.M.S.. Proteinograma sérico de bezerras sadias, da raça holandesa, no primeiro mês pós-nascimento. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, n.2, v.40, p.138-145, 2003. LE JAN, C. Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review. **Veterinary Research**, v.27, n.4-5, p.403-417, 1996.

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**, v.78, p.263,1962.

LEHNINGER, A.L. **Princípios de bioquímica**. 3 ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.L.; COX, M.M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 5.ed. São Paulo: Sarvier, 2013. 1273p.

LOGUE, D.N.; MAYNE, C.S. Welfare-positive management and nutrition for the dairy herd: A European perspective. **The Veterinary Journal**, v.199, p.31-38, 2014.

LI, S.Z.; MAO, X.Z. Some characteristics and developmental changes in the immune function of blood during the postnatal period in newborn calves. **Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica**, v.25, n.5, p.423-429, 1994.

LIMA, P.O.; CÂNDIDO, M.J.D.; QUEIROZ, M.G.R.; FERREIRA, J.M.; MODESTO, E.C.; LIMA, R.N.; GOMES, J.M.C.; AQUINO, R.M.S. Parâmetros séricos de bezerros submetidos a diferentes tipos dietas líquidas. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.13, n.2, p.529-540, 2012.

LOUIS, N.A.; LIN, P.W. The intestinal immune barrier. **NeoReviews**, v.10, p.E180–E190.2009.

LUCCI, C. **Bovinos leiteiros jovens: nutrição, manejo e doenças**. São Paulo: Nobel, p.371, 1989.

MACHADO NETO, R.; PACKER, I.U.; SUSIN, I. Concentração de imunoglobulina sérica, peso corporal e diarreia em bezerros da raça holandesa aleitados com diferentes dietas. **Turrialba**, v.39, n.1, p.51-55, 1989.

MacFARLANE, J.; GROVE-WHITE, D.; ROYAL, M.; SMITH, R. Use of plasma samples to assess passive transfer in calves using refractometry: comparison with serum and clinical cut-off point. **Veterinary Record**, v.174, p.303, 2014.

MARÇAL, W.S. **Eritrograma de bovinos (*Bos taurus*, Linnaeus, 1758), fêmeas da raça Holandesa preta e branca, sadias, criadas no Estado de São Paulo**. 1989. 107f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

MARÇAL, W.S.; BIRGEL, E.H.; D'ANGELINO, J.L.; MIGUEL, O. Avaliação cronológica da variação no hematócrito sanguíneo de bovinos leiteiros. **Ciência Rural**, v.25, n.2, p.239-243, 1995.

McGRATH, B.A.; FOX, P.F.; McSWEENEY, P.L.H., KELLY, A.L. Composition and properties of bovine colostrum: a review. **Dairy Science & Technology**, v.96, p.133–158, 2016.

McGUIRK, S.M.; COLLINS, M. Managing the production, storage and delivery of colostro. **Veterinary Clinics of North America**, v.20, p.593-603, 2004.

McSHERRY, B, J.; HORNEY, F, D.; de GROOT, J, J. Plasma Fibrinogen in normal and sick cows. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v. 34, p. 191-197, 1970.

MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH.L, J. **Medicina de laboratório veterinária Interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. 308p.

MEYER, D.J.; HARVEY, J.W. **Veterinary laboratory medicine: interpretation and diagnosis**. 2 ed. Philadelphia: Saunders, 2004. 351p.

MOHAMMED, S.A.; MAROUF, S.A.; ERFANA, A.M.; EL-HALEEM EL-JAKEE, J.K.; HESSAIN, A.M.; DAWOUD, T.M.; KABLI, S.A.; MOUSSA, I.M. Risk factors associated with E. Coli causing neonatal calf diarrhea. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v.26, n.5, 2018.

MATARAZZO, A.V.; MATTOS, W.R.S.; SUCUPIRA, M.C.A.; STACCHINI, P.F.; SIMAS, J.M.C.; VAZ, A. Teores de ureia em dietas com cana-de-açúcar: fermentação ruminal e concentrações de ureia plasmática em vacas leiteiras. **Boletim da Indústria Animal**, v.63, n.3, p.143-149, 2006.

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

MONKE, D.R.; KOCIBA, G.J.; DEJARNETTE, R.; ANDERSON, D.E.; AYARS, W.H. Reference values for selected hematologic and biochemical variables in Holstein bulls of various ages. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, n.11, p.1386-1391, 1998.

MOORE, D.A.; TAYLOR, J.; HARTMAN, M.L.; SISCHO, W.M. Quality assessments of waste milk at a calf ranch. **Journal of Dairy Science**, v.92, p.3503-3509, 2009.

MORAES, M.P.; WEIBLEN, R.; REBELATTO, M.C.; SILVA, A.M. Relationship between passive immunity and morbidity and weight gain in dairy cattle. **Ciência Rural**, v.30, n.2, p.299-304, 2000.

MORAES, D.V. **Perfil bioquímico sérico de bezerros mestiços durante o primeiro ano de vida**. 2011. 40f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

MORRILL, K.M.; CONRAD, E.; LAGO, A.; CAMPBELL, J.; QUIGLEY, J.; TYLER, H. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. **Journal of Dairy Science**, v.95, n.7, p.3997-4005, 2012.

MULLER, J. **Dehydration as a risk factor for calf mortality in northern Australia**. Masters thesis, University of Queensland, 120p. 2017. Disponível em: <https://espace.library.uq.edu.au/view/UQ:690280>

NATHANIELSZ, P.W.; LOWE, K.C.; BECK, N.F.G.; MCNAUGHTON, D.C.; JANSÉN, C.A.M. Circulation plasma protein concentrations in the fetal and neonatal sheep. **Biology of Neonatal**, v.38, p.126-133, 1980.

NAYLOR, J.M.; KRONFELD, D.S. Refractometry as a measure of the immunoglobulin status of the newborn dairy calf: comparison with the zinc sulfate turbidity test and single radial immunodiffusion. **American Journal of Veterinary Research**, v.38, p.1331-1339, 1977.

NEGRI FILHO, L.C.; PEREIRA, C.E.S.; CHINEZE, P.H.N.; BOGADO, A.L.G.; BRONKHORST, D.E.; LUNARDI, M.; OKANO, W. Use of the enzyme gamma-glutamyltransferase (GGT) as an indirect measure of passive transfer of immunity in holstein calves and association with the occurrence of diarrhea after birth. **Bioscience Journal**, v.32, n.2, p.455-459, 2016.

NIKOLIC, I.; STOJANOVIC, I.; VUJICIC, M.; FAGONE, P.; MANGANO, K.; STOSIC-GRUJICIC, S.; NICOLETTI, F.; SAKSIDA, T. Standardized bovine colostrum derivative impedes development of type 1 diabetes in rodents. **Immunobiology**, n.222, v.2, p.272-279, 2017.

- NISSEN, A.; ANDERSEN, P.H.; BENDIXEN, E.; INGVARTSEN, K.L.; RONTVED, C.M.; Colostrum and milk protein rankings and ratios of importance to neonatal calf health using a proteomics approach. **Journal of Science**, v.100, p.2711-2728, 2017.
- NOSCHANG, J.P.; SCHMIDT, A.P.; BRAUNER, C.C. Saccharomyces cerevisiae na nutrição de ruminantes: Revisão. **PUBVET**, v.13, n.2, p.1-8, 2019.
- ONTSOUKA, E.C.; ALBRECHT, C. Cholesterol transport and regulation in the mammary gland. **Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia**, v.19, n.1, p.43–58, 2014.
- OTTO, F.; VILELA, F.; HARUN, M.; TAYLOR, G.; BAGGASSE, P.; BOGIN, E. Biochemical blood profile of Angoni in Mozambique. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, v.55, n.3, p.95-102, 2000.
- PAES, P.R.O.; GONÇALVES, R.C.; BARIONI, G.; LEME, F.O.P.; MELO, M.M.; CRUZ, M.L.O. Leucograma como indicador de estresse no desmame e no transporte rodoviário de bovinos da raça Nelore. **Sêmima: Ciências Agrárias**, v.33, n.1, p.305-312, 2012.
- PAIVA, F.A.; NEGRÃO, J.A.; BUENO, A.R.; SARAN-NETTO, A.; LIMA, C.G. Efeito do manejo de fornecimento de colostro na imunidade passiva, cortisol e metabólitos plasmáticos de bezerras Holandeses. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, p.739-743, 2006.
- PAKKANEN, R.; AALTO, J. Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. **International Dairy Journal**, v.7, p.285-297, 1997.
- PALMQUIST, D.L.; MATTOS, W.R.S. Metabolismo das lipídios. In: BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G. (Eds.). **Nutrição de ruminantes**. 2 ed. Jaboticabal: Funep. p.616, 2011.
- PARISH, S.M.; TYLER, J.W.; BESSER, T.E.; GAY, C.C.; KRYTENBERG, D. Prediction of serum IgG1 Concentration in Holstein Calves Using serum Gamma Glutamyltransferase Activity. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.11, n.6, p.344-347, 1997.
- PAULA NETO, J.B.P. **Hemogramas de bovinos (Bos taurus) sadios da raça curraleiro de diferentes idades, machos e fêmeas, gestantes e não gestantes**. 2004. 65f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
- PAYNE, J.M.; DEW, S.M.; MANSTON, R.; FAULKES, M. The use of metabolic profile test in dairy herds. **Veterinary Record**, v.87, p.150-158, 1970.
- PAYNE, J.M.; PAYNE, S. **The metabolic profile test**. Oxford University, 1987.
- PAZOKI, A.; GHORBANI G.R.; KARGAR S.; SADEGHI-SEFIDMAZGI A.; DRACKLEY J.K.; GHAFFARI M.H. Growth performance, nutrient digestibility, ruminal fermentation, and rumen development of calves during transition from liquid to solid feed: Effects of physical form of starter feed and forage provision. **Animal Feed Science Technology**, v.234, p.173-185, 2017.
- PEIXOTO, A.P.C.; COSTA, J.N.; KOHAYAGAWA, A.; TAKAHIRA, R.K.; SAITO M.E. Hemograma e metabolismo oxidativo dos neutrófilos de bovinos da raça Holandesa preta e branca: influência dos fatores etários. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.3, n.1, p.16-20, 2002.
- PERINO, L.J.; SUTHERLAND, R.L.; WOLLEN, N.E. Serum gammaglutamyltransferase activity and protein concentration at birth and after suckling in calves with adequate and

inadequate passive transfer immunoglobulin G. **American Journal of Veterinary Research**, v.54, p.56- 59, 1993.

PERINO, L.J.; WITTUM, T.E. Effects of various risk factors on plasma protein and serum immunoglobulin concentrations of calves at postpartum hours 10 and 24. **American Journal of Veterinary Research**, v.56, n.9, p.1144-1148, 1995.

PINNA, M.H.; BOTTEON, R.C.C.M.; JÚNIOR, J.C.B.S.; BOTTEON, P.T.L.; GIÁCOMO, Z. Valores hematológicos de bezerros leiteiros mestiços de zero a três meses de idade. **Anais da XI Jornada de Iniciação Científica da UFRRJ**, 2001.

POGLIANI, F.C.; BIRGEL JUNIOR, E. Valores de referência do perfil lipídico de bovinos da raça Holandesa criados no estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Pesquisa Veterinária e Zootecnia**, v.44, n.5, p.373-383, 2007.

QUIGLEY, J.D.; FRENCH, P.; JAMES, R.E. Effect of pH on absorption of immunoglobulin G in neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v.83, p.1853-1855, 1991.

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

QUIGLEY, J.D. Calf Note #01 – **Colostrum Feeding – To Nurse or Not to Nurse**. 2001 Disponível em: <http://www.calfnotes.com>. Acesso em: 29/10/2018.

RAMIN, A.G.; ASRI-REZAEI, S.; PAYA, P.; EFTEKHARI, Z.; JELODARY, M.; AKBARI, H.; RAMIN, S. Evaluation of Anemia in Calves up to 4 Months of Age in Holstein Dairy Herds. **Journal Vet Scan**, v.7, n.1, p.87-92, 1975.

RATHE, M.; MÜLLER, K.; SANGILD, P. T.; HUSBY, S. Aplicações clínicas da terapia com colostro bovino: uma revisão sistemática. **Nutrition Reviews**, v.72, n.4, p.237-254, 2014.

RENAUD, D.L.; DUFFIELD, T.F.; LEBLANC, S.J.; KELTON, D.F. Validation of methods for practically evaluating failed passive transfer of immunity in calves arriving at a veal facility. **Journal of Dairy Science**, v.101, n.10, p.9516-9520, 2018.

RENGIFO, S.A.; SILVA, R.A.; BOTTEON, R.C.C.M.; BOTTEON P.T.L. Hemograma e bioquímica sérica auxiliar em bezerros mestiços neonatos e ocorrência de enfermidades. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.4, p.993-997, 2010.

RENNÓ, L.N.; VALADARES, R.F.D.; LEÃO, M.I.; VALADARES, FILHO, S.C.; COELHO, J.F.S.; CECON, P.R.; DIAS, H.L.C.; COSTA, M.A.L.; OLIVEIRA, R.V. Estimativa da produção de proteína microbiana pelos derivados de purinas na urina em novilhos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, p.1223-1234, 2000.

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

ROCHA, T.G.; NOCITI, R.P.; SAMPAIO, A.A.M.; FAGLIARI, J.J. Passive immunity transfer and serum constituents of crossbred calves. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.515-522, 2012.

ROCHA, T.G.; NOCITI, R.P.; SAMPAIO, A.A.M.; FAGLIARI, J.J. Hemograma e proteínas de fase aguda de bezerros sadios do nascimento aos 30 dias de idade. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, p.25-31, 2013.

ROSENBERGER, K.; COSTA, J.H.C.; NEAVE, H.W.; VON KEYSERLINGK, M.A.G.;

WEARY, D.M. The effect of Milk allowance on behavior and weight gains in dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v.100, p.504-512, 2017.

ROY, J.H.B. **The calf, Nutrition and health life**. London: Books Ltda, 1980.

RUCKEBUSCH, Y.; DARDILLAT, C.; GUILLOTEAU, P. Development of digestive functions in the newborn ruminant. **Annales de Recherches Vétérinaires**, INRA Editions, v.14, n.4, p.360-374, 1983.

RUSSEL, K.E.; ROUSSEL, A.J. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. **Veterinary Clinical Food Animal**, v.23, p.403-426, 2007.

SANTOS, G.T.; DAMASCENO J.C.; MASSUDA, E.M; CAVALIERI, F.L.B. **Importância do manejo e considerações econômicas na criação de bezerras e novilhas**. In: Anais do II Sul- Leite: – Maringá: UEM/CCA/DZO – NUPEL, 2002. 212p

SANTOS, G.; SILVA, J.T; SANTOS, F.H.R.; BITTAR, C.M.M. Nutritional and microbiological quality of bovine colostrum samples in Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.46, n.1, p.72-79, 2017.

SCHÄFF, C.T.; GRUSE, J.; MACIEJ, J.; MIELENZ, M.; WIRTHGEN, E.; HOEFLICH, A.; SCHMICKE, M.; PFUHL, R.; JAWOR, P.; STEFANIAK, T.; HAMMON, H. M. Effects of feeding milk replacer ad libitum or in restricted amounts for the first five weeks of life on the growth, metabolic adaptation, and immune status of newborn calves. **PLoS One**, v.11, n.12, p.e0168974-28036351, 2016.

SCHALM, O.W.; SMITH, R.; KANEKO, J.J. Plasma protein: fibrinogen ratios in dogs, cattle and horses. Part I. Influence of age on normal values and explanation of use in disease. **California Veterinary**, v.24, p.24-28, 1970.

SCHINONI, M.I. **Fisiologia hepática**. Gazeta Médica da Bahia, v.76, n.1, p.S5-S9, 2006.

SILPER, B.F.; COELHO, S.G.; MADEIRA, M.M. F.; RUAS, J.R.M.; LANA, A.M.Q.; REIS, R.B.; SATURNINO, H.M. Avaliação da qualidade do colostro e transferência de imunidade passiva em animais mestiços Holandês Zebu. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.64, n.2, p.281-285, 2012.

SILVA, R.A.; BOTTEON, R.C.C.M.; SOUZA, M.M.; PEREIRA, I.A. Isolamento de microorganismos a partir de amostras de sangue de bezerros neonatos. **Revista da Universidade Rural – Série Ciências da Vida**, v.23, n.1, p.281-282, 2003.

SILVA, R.M.N.; SOUZA, B.B.; SOUZA, A.P.; MARINHO, M.L.; TAVARES, G.P.; SILVA, E.M.N. Efeito do sexo e da idade sobre os parâmetros fisiológicos e hematológicos de bovinos da raça Sindi no semi-árido. **Ciências Agrotécnicas**, v.29, n.1, p.193-199, 2005.

SILVA, R.C.; FONTANA, I.; MEIRELLES, F.C.; RUGGIERO, A.P.M.; BENATO, N.; BORGES, J.R.J. Ocorrência de Leucose Enzoótica Bovina na forma de linfossarcomas no Distrito Federal: Relato de caso. **Arquivo do Instituto Biológico**, v.75, n.4, p.507-512, 2008.

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

SOUZA, P.M. **Perfil bioquímico sérico de bovinos das raças Gir, Holandesa e Girolanda, criados no Estado de São Paulo - Influência de fatores de variabilidade etários e sexuais**. 1997. 168f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e

Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

SOUZA, R.M. **Avaliação da Função Hepática e do Lipidograma no Período Puerperal e Pós-Puerperal e suas Inter-Relações com os Distúrbios Reprodutivos de Fêmeas Bovinas da Raça Holandesa, Criadas no Estado de São Paulo**. 2005. 192f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

SOUZA, D.F.; KOWALSKI, L.H.; KULIK, C.H.; FILHO, I.R.B.; DITTRICH, R.L.; MONTEIRO, A.L.G. Dinâmicas pré e pós-colostral do eritroleucograma, da proteína plasmática total e do fibrinogênio de cordeiros. **Ciência Animal Brasileira**, v.19,p.1-11 e 24805, 2018.

SOUZA, D.C.; SILVA, D.G.; ROCHA T.G.; MONTEIRO, B.M.; PEREIRA, G.T.; FIORI, L.C. Serum biochemical profile of neonatal buffalo calves. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.71, p.187-196, 2019.

STEINHARDT, M.; THIELSCHER, H.H.; LEHR, A. Clinical chemical and hematological blood values and adaptations during postnatal life in suckler calves. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v.102,p.399-405, 1995.

STEINHOFF-WAGNER, J.; ZITNAN, R.; SCHONHUSEN, U.; PFANNKUCHE, H.; HUDAKOVA, M.; ETGES, C.C.; HAMON, H.M. Diet effects on glucose absorption in the small intestine of neonatal calves: importance of intestinal mucosal growth, lactase activity, and glucose transporters. **Journal Dairy Science**, v.97, p.6358-6369, 2014.

STELWAGEN, K.; CARPENTER, E.; HAIGH, B.; HODGKINSON, A.; WHEELER, T.T. Immune components of bovine colostrum and milk. **Journal of Animal Science**, v. 87, p.3-9, 2009.

STOTT, G.H.; MARX, D.B.; MENEFEE, B.E.; NIGHTENGALE, G.T. Colostral immunoglobulin transfer in calves II. The rate of absorption. **Journal of Dairy Science**, v.62, p.1766-1773, 1979.

SUAREZ-MENA, F.X.; HEINRICHS, A.J.; JONES, C.M.; HILL, T.M.; QUIGLEY, J.D. Straw particle size in calf starters: Effects on digestive system development and rumen fermentation. **Journal of Dairy Science**, v.99, p.341-353, 2016.

SUSIN, I.; MACHADO NETO, R.; PIRES, A.V.; PARKER, I.V. Imunoglobulina e proteína total séricas em bezerros holandeses e mestiços. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v.16, n.2, p.588-592, 1987.

SUTTON, R.H.; HOBMAN, B. The value of plasma fibrinogen estimations in cattle: a comparison with total leukocyte and neutrophil counts. **New Zealand Veterinary Journal**, v.23, n.3, p.21-27, 1975.

SWENSON, M.J.; REECE, W.O.N. **Dukes, fisiologia dos animais domésticos**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kogan, 1996. 856p.

TÁVORA, J.P.F. **Hemograma de bovinos das raças Gir, Girolando e Holandesa criados no Estado de São Paulo – Estabelecimento dos valores de referência e avaliação das influências de fatores de variabilidade raciais, etários e sexuais**. 1997. 163f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. São Paulo.

TAYLOR, J.A. Leukocyte responses in ruminants. In: FELDMAN B.F., ZINKL J.G. & JAIN N.C. (ed.), **Schalm's Veterinary Hematology**. 5 ed. Lippincott Williams and Wilkins. p.391-

404, 2000.

TEIXEIRA, W.T.; FONTEQUE, G.V.; RAMOS, A.F.; MARIANTE, A.S.; EGITO, A.A.; MARTINS, V.M.V.; SAITO, M.E.; FONTEQUE, J.H. Transferência de imunidade passiva e proteinograma sérico nos primeiros seis meses de vida de bezerros Crioulos Lageano e bezerros holandeses preto e branco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.10, p.980-986, 2012.

TENNANT, B.; HARROLD, D.; REINAGUERRA, M. Haematology of the neonatal calf: Erythrocyte and leukocyte values of normal calves. **Cornell Veterinarian**, v.64, p.516-532, 1974.

TENNANT, B.; HARROLD, D.; KANEKO, J.J. Hematology of the neonatal calf. III. Frequency of congenital iron deficiency anemia. **Cornell Veterinarian**, v.65, n.4, p.543-556, 1975.

THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2.ed. Roca, São Paulo, 2015. 678p.

THOMAS, L.C.; WRIGHT, T.C.; FORMUSIAK, A.; CANT, J.P.; OSBORNE V.R. Use of flavored drinking water in calves and lactating dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.90, p.3831-3837, 2007.

TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária - Uma Introdução**. 9 ed. Elsevier, Rio de Janeiro. 2014.

TROTZ-WILLIAMS, L.A.; LESLIE, K.E.; PEREGRINE, A.S. Passive immunity in Ontario dairy calves and investigation of its association with calf management practices. **Journal of Dairy Science**, v.91, p.3840-3849, 2008.

USDA. 2016. Dairy 2014, **Dairy Cattle Management Practices in EUA**, 2014. USDA-APHIS: VS-CEAH-NAHMS, Fort Collins, CO.

VALADARES FILHO, S.C.; PINA, D.S. Fermentação Ruminal. **Nutrição de Ruminantes**. Funep, p.583, 2006.

VAN AMBURGH, M.E.; SOBERON, F. The role of calf nutrition and management on lifetime productivity of dairy cattle. In: **Cow Longevity Conference**, Hamra Farm, Tumba, Sweden. p.178-197, 2013.

VAN SOEST, P.J. **Nutritional ecology of the ruminant**. 2.ed. Ithaca. Cornell University. 1994. 476p.

VAZ, K.A.; FURTADO, C.A.; MARCA, A.; MARCOS, R.P. Qualidade do colostro bovino e transferência de imunidade aos bezerros recém-nascidos na região de Lages, SC, Brazil. **Revista Ciência Agroveterinária**, v.3, n.2, p.116-120, 2004.

VOGELS, Z.; CHUCK, G.M.; MORTON, J.M. Failure of transfer of passive immunity and agammaglobulinaemia in calves in south-west Victorian dairy herds: prevalence and risk factors. **Australian Veterinary Journal**, v.91, p.150-158, 2013.

WEAVER, D.M.; TYLER, J.W.; VANMETRE, D.C.; HOSTETLER, D.E.; BARRINGTON, G.M. Passive Transfer of Colostral Immunoglobulins in Calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.14, p.569-577, 2000.

WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. **Schalm's veterinary hematology**. 6 ed. Wiley Blackwell, 2010. 1206p.

- WICKRAMASINGHE, H.K.J.P.; KRAMERA, A.J.; APPUHAMY, A.D.R.N. Drinking water intake of newborn dairy calves and its effects on feed intake, growth performance, health status, and nutrient digestibility. **Journal of Dairy Science**, v.102, n.1, p.377-387, 2019.
- WILLIAMS, D.R.; PITHUA, P.; GARCIA, A.; CHAMPAGNE, J.; HAINES, D.M.; ALY, S.S. Effect of three colostrum diets on passive transfer of immunity and pre weaning health in calves on a California dairy following colostrum management training. **Veterinary Medicine International**, v.6, p.698-741, 2014. Disponível em: <http://downloads.hindawi.com/journals/vmi/2014/698741.pdf>
- WILM, J.; COSTA, J.A.H.; NEAVE, H.W.; WEARY, D.M.; KEYSERLINGK, M.A.G. Technical note: Serum total protein and immunoglobulin G concentrations in neonatal dairy calves over the first 10 days of age. **Journal of Dairy Science**, v.101, n.7, p.6430-6436, 2018.
- WINDEYER, M.C.; LESLIE, K.E.; GODDEN S.M.; HODGINS, D.C.; LISSEMORE, K.D.; LEBLANC, S.J. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. **Preventive Veterinary Medicine**, v.113, p.231-240, 2014.
- WISE, G.H.; CALDWELL, M.J.; PARRISH, D.B.; FLIPSE, R.J.; HUGHES, J.S. Changes in cell volume and concentration of hemoglobin and of several inorganic constituents of the blood of calves during early postnatal development. **Journal Dairy Science**, v.30, p.983-993, 1947.
- WITTWER, F.; REYES, J.M.; OPITZ, H. Determinação de urea em amostras de leite de rebanhos bovinos para el diagnóstico de desbalance nutricional. **Archivos Medicina Veterinaria**, v.25, p.165-172, 1993.
- WITTWER, F. Diagnóstico dos desequilíbrios metabólicos de energia em rebanhos bovinos. In: GONZÁLEZ, F.H.D. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.
- WU, Z.H.; AZARFAR, A.; SIMAYI, A.; LI, S.L.; JONKER, A.; CAO, Z.J. Effects of forage type and age at which forage provision is started on growth performance, rumen fermentation, blood metabolites and intestinal enzymes in Holstein calves. **Animal Production Science**, v.58, p.2288-2299, 2018.
- ZANKER, I.A.; HAMMON, H.M.; BLUM, J.W. Activities of gamma-glutamyltransferase, alkaline phosphatase and aspartate-aminotransferase in colostrum, milk and blood plasma of calves fed first colostrum at 0-2, 6-7, 12-13 and 24-25 h after birth. **Journal of the Veterinary Medical Association**, v.48, p.179-185, 2001.
- ZARILLI, A.; MICERA, E.; LACARPIA, N.; LOMBARDI, P.; PERO, M.E. Evaluation of goat colostrum quality by determining enzyme activity levels. **Livestock Production Science**, v.83, p.317-320, 2003.
- ZHANG, D.J.; ELSWICK, R.K.; MILLER, W.G.; BAILEY, J.L. Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry laboratory results. **Clinical Chemistry**, v.44, n.6, p.1325-1333, 1998.

7 APÊNDICES

7.1 Roteiro para Exame Físico Geral

Comportamento (nível de consciência).

Alerta (normal), diminuído (deprimido, apático), aumentado (excitado).

Avaliado pela inspeção, considerando a reação a estímulos, como presença do examinador e sons (palmas, estalar de dedos). Considerar características da raça, espécie e individual.

Postura. Normal ou anormal. (anotar postura não usual). Observar em repouso, em pé (posição quadrupedal, estação) ou decúbito e durante a locomoção.

Condição física ou corporal. Obeso, gordo, normal, magro, caquético.

Pelagem. Avaliar o aspecto geral, coloração, brilho, falhas, escaras, lesões, sujidades, presença de ectoparasitas (muito ou pouco) etc.

A pelagem normal (boa) é sedosa, brilhante, sem alterações de cor, limpa, sem falhas.

Pele. Alterações podem ser localizadas ou generalizadas, únicas ou múltiplas, simétricas ou assimétricas, secas ou úmidas, profundas ou elevadas. (descrever e indicar a localização).

Turgor cutâneo (elasticidade). Avaliado pelo pinçamento da pele e subcutâneo com o polegar e indicador. Forma-se uma prega que **demora 2 a 3 segundos para se desfazer.** Quando o turgor está diminuído, a prega demora mais para se desfazer (tempo aumentado = turgor diminuído).

Desidratação: leve (6-8%) 3-4 seg.; moderada (8-10%) 6 a 10 seg.; grave (10-12%) >10 seg.

Respiração. Observar ruídos, secreções (descrever), a característica e alterações.

Eupneia (murmúrio respiratório normal, ausência de desvio na frequência ou profundidade).

Dispneia (respiração difícil, com visível esforço para respirar).

Hiperpneia (aumento na profundidade, frequência ou ambos).

Apneia (cessação da respiração).

Tipos (no equino e no bovino há um discreto predomínio abdominal).

Costo-abdominal (normal)

Abdominal (maior contração dos músculos abdominais).

Costal ou Torácica (pronunciada movimentação das costelas).

Parâmetros vitais – Frequência cardíaca (**FC**) e respiratória (**FR**), **temperatura retal** (avaliar pela manhã e à tarde). Evitar a interpretação (taquicardia, taquipneia, febre...)

Exame das mucosas: *ocular, nasal, bucal, vulvar, prepucial e, raramente, anal.*

Observar ulcerações, petéquias, hemorragias, secreções, inflamação, tumores, edema...

Normal: úmidas e brilhantes, coloração rósea, evidencia-se os pequenos vasos e suas ramificações.

Coloração: Branco-porcelana, branco-rosado (palidez), rosado (normal), vermelho, vermelho tijolo (congestão).

A coloração azulada (da pele e das mucosas) caracteriza a *cianose*. A retenção de bilirrubina nos tecidos confere coloração amarelada às mucosas. A congestão pode ser difusa (uniforme) ou ramiforme (vasos com maior volume sanguíneo).

Tempo de preenchimento ou perfusão capilar (TPC).

Avaliado na mucosa bucal, próximo aos dentes incisivos pela compressão e avaliação do tempo necessário para retorno do sangue (**normal – 1-2 segundos**). O aumento do TPC indica diminuição da perfusão (desidratação ou vasoconstrição periférica, associada a baixo débito cardíaco). É normal em animais com anemia a menos que haja hipoperfusão.

Corrimentos ou secreções. Uni ou bilateral (ocular e nasal). Anotar a quantidade e o aspecto:

Fluido - líquido, aquoso, pouco viscoso e transparente.

Seroso - Mais denso, transparente.

Catarral - Mais viscoso, mais pegajoso, esbranquiçado.

Purulento - Mais denso e com coloração amarelo-esbranquiçado ou amarelo-esverdeado.

Sanguinolento. Vermelho vivo ou enegrecido.

Linfonodos periféricos. São palpáveis os linfonodos mandibulares ou maxilares, retrofaríngeos, cervicais superficiais ou pré-escapulares, pré-crurais ou pré-femorais, poplíteos, mamários e os inguinais superficiais ou escrotais. parotídeos, re-trofaríngeos e axilares, são palpados somente quando estão hipertrofiados.

Inspeção e palpação. Tamanho, consistência, sensibilidade, mobilidade e a temperatura.

O aumento deve ser descrito com termos comparativos como "azeitona", "ovo de galinha"...

Outros

Apetite e sede. Observar se presente ou ausente, aumentado, diminuído, seletivo.

Fezes. Observar volume, coloração, odor, consistência e presença de elementos anormais.

Micção. Observar volume, coloração, odor.

7.2 Ficha de Exame Clínico Individual

Nome ou N.º:

Data:

1. Comportamento: Alerta Diminuído (deprimido, apático) Excitado
2. Postura: Normal Anormal
3. Condição física ou corporal: Obeso Gordo Normal Magro Caquético
4. Pelagem: Normal Com alterações Quais:
5. Pele: Sem Alterações Com Alterações Quais:
6. Turgor cutâneo:segundos Normal Diminuído
7. Globo ocular: Normal Retraído
8. Mucosas: Normal Lesões Coloração:
 Petéquias Hemorragias Secreções Inflamação Edema.
9. TPC:segundos
10. Frequência cardíaca:.....
11. Frequência respiratória:.....
Respiração Ruídos Secreções Esforço para respirar: Sim Não
Tipo: Costo-Abdominal Abdominal Costal Ou Torácica
12. Temperatura retal:.....°
13. Linfonodos: Não Palpáveis Palpáveis
Quais: Tamanho:
14. Apetite: Presente Diminuído Aumentado Seletivo Ausente
15. Fezes: (volume, coloração, odor, consistência e presença de elementos anormais).
16. Micção: volume, coloração, odor
17. Observações: