

Carolina Rebelo Nunes Bento

Diarreias neonatais bovinas numa exploração leiteira

Orientador:

Prof. Doutora Ângela Dâmaso

Coorientador:

Prof. Doutor João Cannas da Silva

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

Carolina Rebelo Nunes Bento

Diarreias neonatais bovinas numa exploração leiteira

**Dissertação defendida para
obtenção do Grau de Mestre em Medicina
Veterinária no curso de Mestrado Integrado
em Medicina Veterinária conferido pela
Universidade Lusófona de Humanidades e
Tecnologias, perante o Despacho de
Nomeação N.º 59/2023, no dia 26 de janeiro
de 2023, com a seguinte composição de
júri:**

**Presidente: Prof. Doutora Mariana
Batista**

**Arguente: Professor Doutor Rui
D'Orey Branco**

**Orientador: Professora Doutora
Ângela Dâmaso**

**Coorientador: Professor Doutor
João Cannas da Silva**

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

Agradecimentos

Quero agradecer aos meus pais por me ajudarem a concretizar o meu sonho, de nunca desistirem de mim e de me motivarem a continuar em frente. Sem eles e sem a ajuda e sacrifício nunca teria conseguido.

Quero agradecer à minha orientadora, Doutora Ângela Dâmaso por todo o conhecimento que me passou, pelo seu tempo e pela sua ajuda durante o meu curso e com a realização da minha dissertação.

Quero fazer um agradecimento especial ao Professor Doutor João Cannas da Silva, pela sua dedicação aos alunos, por estar sempre pronto a ajudar e por ter estado sempre ao seu lado e os ter transformados em excelentes médicos veterinários. Muito obrigada, professor, por todos os seus ensinamentos e por todas as oportunidades que nos providenciou.

Quero agradecer ao Professor David Ramilo pela ajuda na realização da dissertação.

Quero agradecer às minhas colegas de curso por estarem lá quando necessitei delas, pelos períodos difíceis e pela ajuda que me ofereceram, colocando sempre um sorriso no rosto. Pelas noites em claro que passámos, pelas dores de cabeça que tivemos e pelas nossas vitórias.

Quero agradecer ao meu namorado por ter sempre ajudado no que pôde e por não me deixar desistir, pela paciência que teve e por estar presente todos estes anos ao meu lado.

Quero agradecer à minha prima por me ter ajudado a decidir o que eu queria e à sua melhor amiga pela ajuda que me ofereceu durante do meu percurso na faculdade.

Quero agradecer ao José Catarino pelos conselhos e por orientar em todos estes anos de faculdade.

Quero agradecer aos médicos veterinários que me receberam de braços abertos durante a minha estadia em São Miguel. Aprendi muito com eles e nunca vou esquecer os tempos que lá passei. Quero, também, agradecer à família que me “adotou”, para sempre estarei eternamente grata.

Quero agradecer ao Doutor João Carço pelo seu tempo e pelo seu conhecimento.

Quero agradecer ao senhor Uziel de Carvalho e à sua equipa por me terem acolhido na sua exploração.

Resumo

Diarreia neonatal é um das síndromes mais importantes na produção que resulta em elevadas taxas de morbidade e mortalidade de vitelos e uma grave perda econômica para o produtor.

Existem diversos agentes etiológicos que provocam diarreia nos vitelos, os quais devem ser controlados a partir do diagnóstico etiológico, tratamento e prevenção baseada em boas medidas de higiene, manejo e, em certos casos, vacinação.

Este estudo teve como objetivo estudar a prevalência de diarreias neonatais numa exploração de bovinos leiteiros e investigar os agentes patogênicos e fatores de risco presentes na exploração.

Uma exploração com cerca 240 animais à ordenha foi estudada entre janeiro e abril 2022. 57 vitelos foram acompanhados desde o seu nascimento até a um mês de idade. Aos vitelos que apresentavam sinais de diarreia, foi recolhida uma amostra de fezes e enviada para análise laboratorial. O colostro foi analisado através de refratômetro Brix e a transferência de imunidade passiva foi avaliada através de medição das proteínas séricas totais dos vitelos 24 horas após terem ingerido o colostro, com o recurso a refratômetro. Dados relativos a cada vitelo, nomeadamente a hora de nascimento, a hora de toma do colostro e o volume de colostro, assim como as proteínas séricas totais, foram estudados como possíveis fatores de risco no grupo de vitelos afetados com diarreia.

Dos 57 vitelos estudados, 12 (21%) apresentaram diarreia. Em 9 (75%) animais foi identificado *Cryptosporidium spp.* e em 1 (8%) animal foi identificado Rotavírus.

Não houve uma diferença significativa entre os resultados no grupo de vitelos com diarreia e o grupo de vitelos sem diarreia, no que respeita ao intervalo entre as horas da toma do colostro com as horas do nascimento, os litros de colostro consumido, os valores da qualidade do colostro e os valores das proteínas séricas totais.

Limitações do estudo incluem a possibilidade de incorreta identificação de animais doentes, dificuldade na recolha de sangue no tempo ideal e ausência de testagem em animais saudáveis para comparação da ocorrência de agentes.

Palavras – chave:

Bovinos leiteiros, diarreia neonatal, *Cryptosporidium*, Rotavírus, manejo.

Abstract

Neonatal diarrhea is one of the most important syndromes in production that results in high rates of morbidity and mortality in calves and a serious economic loss for the producer.

There are several etiological agents that cause diarrhea in calves, which must be controlled from the etiological diagnosis, treatment and prevention based on good hygiene measures, management and, in certain cases, vaccination.

This study aimed to study the prevalence of neonatal diarrhea in a dairy farm and to investigate the pathogens and risk factors present in the farm.

A farm with about 240 milking animals was studied between January and April 2022. 57 calves were followed from birth to one month of age. From calves that showed signs of diarrhea, a stool sample was collected and sent for laboratory analysis. The colostrum was analyzed using a Brix refractometer and the transfer of passive immunity was evaluated by measuring the total serum proteins of the calves 24 hours after ingesting the colostrum, using a refractometer. Data relating to each calf, namely the time of birth, the time of colostrum intake and the volume of colostrum, as well as total serum proteins, were studied as possible risk factors in the group of calves affected with diarrhea.

Of the 57 calves studied, 12 (21%) had diarrhea. In 9 (75%) animals, *Cryptosporidium* spp. and in 1 (8%) animal Rotavirus was identified.

There was no significant difference between the results in the group of calves with diarrhea and the group of calves without diarrhea, regarding about the interval between the hours of colostrum intake and the time of birth, liters of colostrum consumed, colostrum quality values and total serum protein values.

Limitations of the study include the possibility of incorrect identification of sick animals, difficulty in collecting blood at the ideal time and lack of testing in healthy animals to compare the occurrence of agents.

Key words:

Dairy cattle, neonatal diarrhea, *Cryptosporidium*, Rotavirus, husbandry.

Lista de abreviaturas

% - Percentagem

CO_2 – Dióxido de carbono

Cl^- - Cloro

H^+ - Hidrogénio

H_2O – Água

K^+ - Potássio

Na^+ - Sódio

[] – Concentração

Ag – Antigénio

AINES – Antiinflamatórios não-esteróides

AMCRA - O Centro de Conhecimento Belga para o Uso de Antibióticos e Resistência a Antibióticos em Animais

BAdTV – Astrovírus

BCoV – Coronavírus

BHV-1 – Vírus Rinotraqueíte infecciosa bovina

BID – Duas vezes ao dia

BKov – Kobuvírus bovino

BNoV – Norovírus bovino

BRV – Rotavírus bovino

BRSV – Vírus respiratório sincicial bovino

BToV – Torovírus bovino

BVD – Vírus diarreia aguda bovina

BVDV – Vírus da diarreia bovina

C. – *Cryptosporidium*

Cp – Forma citoplasmática

DNA – Ácido desoxirribonucleico

E. – *Eimeria*

E. coli – *Escherichia coli*

ELISA – Ensaio de imunoabsorção enzimática

ETEC – *Escherichia coli* enterotoxigénica

G. – Genoma

G. – *Giardia*

H/h – Hora

ι - Iota

Ig – Imunoglobulina

IM – Intramuscular

IV – Intravenoso

Kg – Kilograma

L – Litros

LRS – Lactato de Ringer

MD – Doença das mucosas

mEq – miliequivalente mol

ml – Mililitro

mm – milímetros

mmol – milimoles

mOsm – Osmolaridade

NaCl – Cloreto de sódio

Ncp – Forma não citoplasmática

°C – Graus celsius

PCR – Reação em cadeia polimerase

pH – Potencial hidrogeniónico

PI – Persistentemente infectado

PI-3 – Vírus da Parainfluenza Tipo 3

PO – *Por os*

PST – Proteínas séricas totais

RNA – Ácido ribonucleico

S. – Salmonella

SID – Diferença de iões fortes

SID – Uma vez por dia

TGI – Trato gastrointestinal

TIP – Transferência de imunidade passiva

α - Alfa

β - Beta

μ l – Microlitro

ξ – Epsilon

Índice Geral

Lista de abreviaturas.....	6
Índice de tabelas.....	11
Índice de figuras	12
Índice de gráficos.....	13
Estágio Curricular	14
1. Introdução.....	16
1.1 Anatomia gastrointestinal nos ruminantes	16
1.2 Fisiologia Gastrointestinal	18
1.3 Patofisiologia da Diarreia.....	18
1.3.1 Efeitos da diarreia no organismo.....	20
1.4 Etiologia da diarreia.....	21
1.4.1 Causas virais	21
1.4.2 Causas Bacterianas	25
1.4.3 Causas Parasitárias	28
1.4.4 Causas não infecciosas	30
1.5 Diagnóstico	30
1.6 Tratamento.....	30
1.6.1 Fluidoterapia	31
2.6.2 Antibioterapia.....	37
2.6.3 Anti-inflamatórios e analgésicos.....	40
2.6.4 Tratamento de Criptosporidiose	40
1.7 Prevenção	41
2. Material e métodos	43
2.1. Caracterização da exploração	43
2.2. Caracterização da amostra	44
2.3. Método de diagnóstico das amostras	45
2.4. Recolha de dados	45
2.5. Análise estatística	46
3. Resultados.....	47
4. Discussão	52
5. Conclusão.....	58

Referências bibliográficas.....	59
Apêndice 1: Tabelas de qui-quadrado e de correlações	I
Apêndice 2: Tabela de correlação e de t-student	II
Apêndice 3: Histogramas	III
Apêndice 4: Histograma.....	IV

Índice de tabelas

Tabela 1. Avaliação do grau de desidratação	31
Tabela 2. Avaliação do déficit de base em vitelos com menos de oito dias de idade..	32
Tabela 3. Avaliação do déficit de base em vitelos com mais de oito dias de idade.	32
Tabela 4. Avaliação da média, mediana, desvio padrão, valor máximo e mínimo das variáveis quantitativas.....	47
Tabela 5. Teste qui-quadrado das variáveis litros de colostro consumido e diarreia.	I
Tabela 6. Teste de correlações entre as variantes intervalo colostro-nascimento e valores das proteínas séricas totais.	I
Tabela 7. Teste t-student das variáveis valores da qualidade do colostro e o número de lactações das mães.	II
Tabela 8. Teste de correlações das variantes valores da qualidade de colostro e valores das proteínas séricas totais.	II

Índice de figuras

Figura 1: Corte tridimensional da parede do trato gastrointestinal, mostrando as diferentes camadas.	16
Figura 2: Esquema de uma vilosidade intestinal e cripta.....	17
Figura 3: Sistema gastrointestinal de um bovino.....	17
Figura 4: Distribuição dos Mecanismos de Absorção de Eletrólitos Através do Intestino.	18
Figura 5: Algoritmo para terapia inicial em vitelos desidratados com diarreia. Adaptado	36
Figura 6: : Categorização de classes de antibióticos para uso veterinário.	39

Índice de gráficos

Gráfico 1. Número de animais que consumiram colostro nas primeiras horas de vida.	48
Gráfico 2. Caracterização do consumo do colostro pelos vitelos tendo em conta os 10% de peso vivo.	48
Gráfico 3. Medição dos valores da qualidade de colostro consumido pelos vitelos.	49
Gráfico 4. Medição das proteínas séricas totais dos vitelos.	49
Gráfico 5. Número de lactações das mães e os respetivos valores da qualidade de colostro.	50

Estágio Curricular

O estágio curricular da autora foi realizado em dois locais distintos entre outubro de 2021 e abril de 2022.

Durante os meses de outubro a dezembro, a autora frequentou a Associação Agrícola de São Miguel – Cooperativa União Agrícola localizada na Vila de Rabo de Peixe, Ribeira Grande nos Açores, assistindo os médicos veterinários da associação.

Durante esse período a autora assistiu a várias consultas no âmbito de animais de pecuária, principalmente de bovinos de leite, onde foram realizadas em vários locais da ilha de São Miguel. As consultas eram realizadas ou no campo, ou na exploração sendo um desafio no que toca nos métodos de contenção, do temperamento do animal, do clima, principalmente em consultas realizadas em campo.

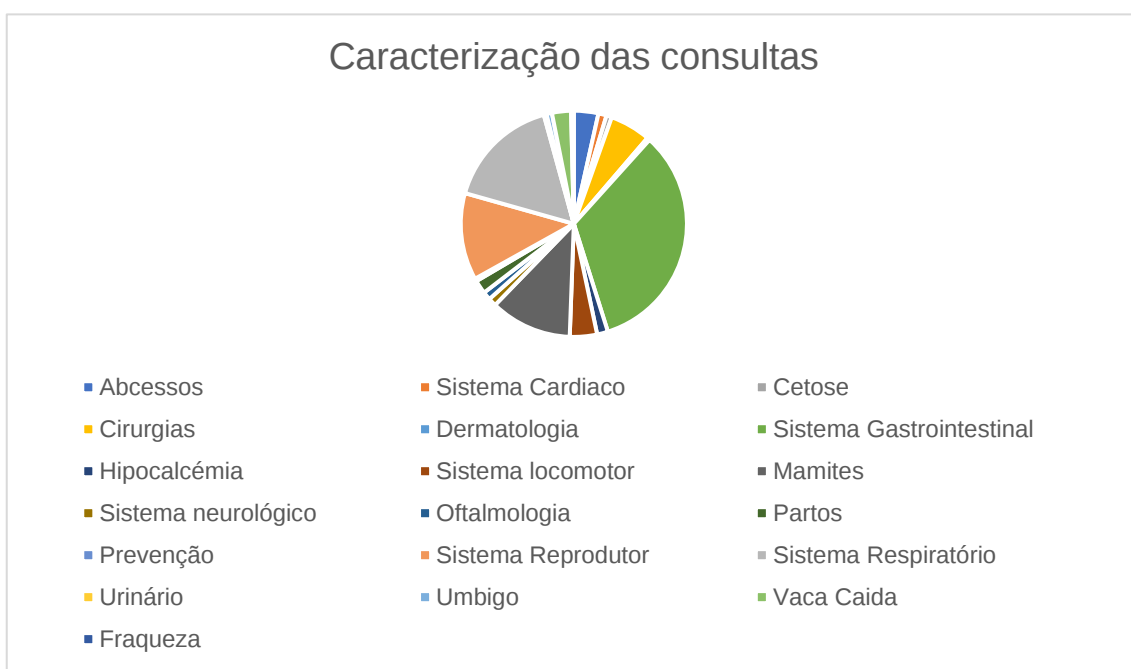


Gráfico 1: Consultas realizadas durante os meses de outubro a dezembro 2021

No gráfico acima, descrevem-se os vários tipos de consultas que foram realizadas pela autora durante esse período. Podemos observar que houve um maior número de consultas no âmbito gastrointestinal, em segundo o sistema respiratório e em terceiro o sistema reprodutor.

Nos casos do sistema cardíaco, num deles foi necessária a realização de transfusão sanguínea e o outro caso foi devido a suspeita de presença de hemoparasitose.

Nos casos de cirurgia, dois foram devido a enucleação ocular, seis de deslocação do abomaso à esquerda, quatro de deslocação abomaso à direita, um de excisão de quisto da 3ª pálpebra, e dois de remoção de tetos.

Também durante uma das consultas a autora foi chamada para prestar um serviço em que os animais em questão foram dois suínos com problemas a nível respiratório e oftálmico.

Durante este percurso a autora obteve experiência no que toca a gerir consultas com o produtor em termos de como obter uma anamnese adequada, realizar exames clínicos, resolução dos problemas e como atuar em casos de urgências. Também teve oportunidade de realizar cirurgias, auxiliar em partos distócicos e ajudar no saneamento animal.

Nos meses de janeiro a abril a autora concluiu o estágio curricular numa exploração de vacas de leite, localizada em Monte Redondo no concelho de Leiria.

A exploração, de nome Uziel de Carvalho Lda., é constituída por cerca dos 490 animais, em que o efetivo é composto, principalmente, por fêmeas, em que 240 delas estão a ser ordenhadas por robôs. A autora realizou várias tarefas desde o tratamento de animais lesionados e doentes, até ao manejo dos vitelos. Durante a sua estadia, esteve responsável pelas anotações das medidas de peso ao desmame das vitelas como também na recolha de análises de sangue e de colostro para obter o resultado dos IgG's e da qualidade do colostro. Também auxiliou na vacinação das vitelas com Bovilis respiratório intranasal, como também nas vacas gestantes com Bovispast (3 semanas antes do parto), Rotavetcorona (3 semanas antes do parto), IBR/BVD (1 vez por ano) e administração Bravoxin 10 (12 em 12 meses).

A autora adquiriu inúmeros conhecimentos, principalmente, na forma como gerir uma exploração, a importância do manejo, da vigilância e da prevenção, conseguindo assim, colaborar na intensificação da produção e do bem-estar animal.

1. Introdução

1.1 Anatomia gastrointestinal nos ruminantes

O trato gastrointestinal (TGI) é uma estrutura tubular que se estende desde a boca até ao ânus. Histologicamente, este tubo consiste em quatro camadas, (1) a mucosa que é composta por células epiteliais (enterócitos, células endócrinas, entre outros), a lâmina própria, mucosa muscular; (2) a submucosa; (3) duas lâminas musculares (lâmina interna circular espessa e lâmina externa longitudinal fina); e (4) a lâmina serosa (Herdt & Sayegh, 2013)

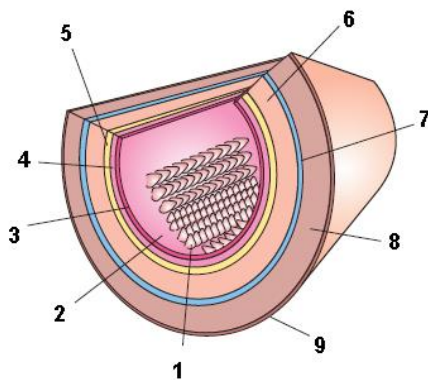


Figura 1: Corte tridimensional da parede do trato gastrointestinal, mostrando as diferentes camadas, (Herdt & Sayegh, 2013). 1- epitélio; 2- lâmina própria; 3- mucosa muscular; 4- submucosa; 5- plexo submucoso; 6- músculo circular interno; 7- plexo mesentérico; 8 – músculo longitudinal; 9 – serosa.

Funcionalmente, o TGI fornece os nutrientes, eletrólitos e água ao organismo. Para que a nutrição do organismo ocorra, o TGI tem de desempenhar as seguintes funções: motilidade, secreção, digestão, absorção e armazenamento (Herdt & Sayegh, 2013).

O estômago dos ruminantes domésticos é composto por quatro câmaras: rúmen, retículo, omaso e abomaso. O rúmen, retículo e omaso possuem uma mucosa aglandular e são responsáveis pela digestão dos hidratos de carbono complexos. O abomaso é constituído por uma mucosa glandular e é comparável ao estômago dos outros mamíferos monogástricos (König et al., 2016).

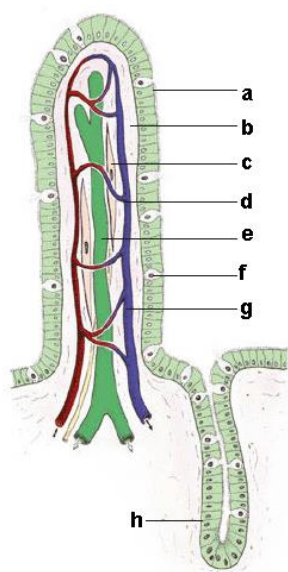


Figura 2: Esquema de uma vilosidade intestinal e cripta, (König et al., 2016) a-epitélio mucoso, b- lâmina própria, c-célula muscular lisa, d- capilar, e-vaso linfático, f-célula de Goblet, g-vénula, h-cripta intestinal com uma glândula intestinal

No período de aleitamento os estômagos dos ruminantes vão comportar-se fisiologicamente como estômagos dos monogástricos. O alimento ingerido não vai ter acesso ao rúmen, devido ao desenvolvimento por excitação reflexa do nervo glossofaríngeo de um conduto tubular de nome goteira esofágica, onde o leite ingerido vai diretamente para o abomaso (estômago glandular). As mudanças anatômicas ocorrem durante os sete primeiros meses de vida do vitelo, que vão depender da composição da dieta nesse período (Monção & Oliveira, 2013; Adolfo & Castro, 2018).

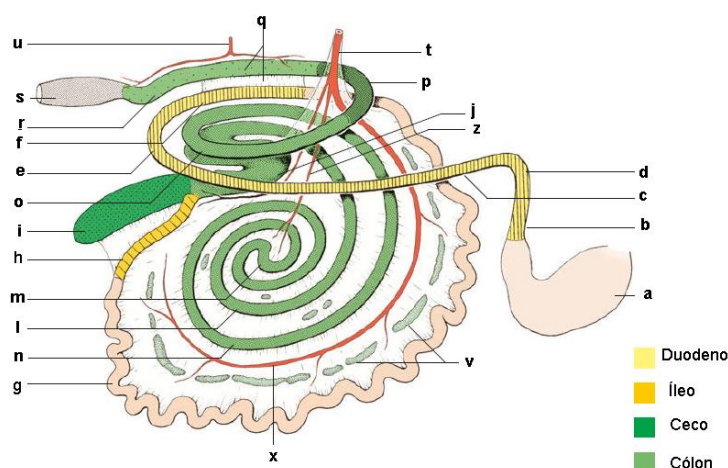


Figura 3: Sistema gastrointestinal de um bovino, (König et al., 2016). Figura baseada na informação de Ghetie, 1958. a- abomaso, b- duodeno cranial, c- duodeno descendente, d- flexura cranial do duodeno, e- flexura caudal do duodeno, f-duodeno ascendente, g-jejuno, h-prega ileocecal, i- ceco, j- ansa proximal, l- ansas centrípetas, m- ansa central, n- ansas centrífuga, o- ansa distal, p- cólon transversal, q- cólon descendente com prega duodeno cólica, r- cólon descendente, s- reto, t- artéria mesentérica cranial, u- artéria mesentérica caudal, v- linfonodos jejunais no mesojejuno, x- artéria jejunal.

O intestino vai dividir-se no intestino delgado do piloro até ao ceco, e no intestino grosso, do ceco até ao ânus. O intestino delgado é constituído por três partes: duodeno, jejuno e íleo, enquanto o intestino grosso é constituído pelo ceco, cólon e reto (König et al., 2016).

1.2 Fisiologia Gastrointestinal

A absorção é descrita como o movimento dos produtos da digestão através da mucosa intestinal para dentro do sistema vascular resultando na sua distribuição. É preciso lembrar que as moléculas se movem através da membrana em resposta aos gradientes químicos e elétricos. Os mecanismos de transporte especializados existem para que as moléculas se movimentem pelas membranas do epitélio intestinal. As proteínas que estão ancoradas à matriz da membrana celular das células epiteliais, vão funcionar como via de transporte para a passagem de iões e moléculas orgânicas pela membrana plasmática das células. Os mecanismos de transporte podem ser classificados como transporte ativo, transporte ativo secundário, transporte ativo terciário e transporte passivo (Herdt & Sayegh, 2013).

A conservação do abastecimento orgânico de água, eletrólitos, principalmente de sódio, potássio, cloreto e bicarbonato é uma grande prioridade para a sustentação da vida (Herdt & Sayegh, 2013) .

Mechanism	Jejunum					
	Duodenum	Upper	Middle	Lower	Ileum	Colon
Sodium co-transport	+++++	++++	+	+	—	—
Chloride-coupled sodium absorption	+	+	+	+	++	+++
Chloride-bicarbonate exchange	—	—	—	—	++	+++
Bicarbonate absorption	—	—	—	—	++	+++
Potassium absorption	—	—	—	—	+	+++

Figura 4: Distribuição dos Mecanismos de Absorção de Eletrólitos Através do Intestino (Herdt & Sayegh, 2013).

1.3 Patofisiologia da Diarreia

O TGI pode ser considerado um sistema de alto fluxo de fluidos em que 80% do fluido corresponde às secreções (glândulas salivares, mucosa gástrica, pâncreas,

fígado, mucosa do intestino delgado e grosso) e 20% é ingerido pelo animal. Da água que entra no TGI, 95% é absorvida (Scott et al., 2004).

A diarreia refere-se ao aumento da frequência de defecação ou volume fecal. O volume aumenta devido ao aumento do conteúdo de água. A água no intestino resulta da que é ingerida, secretada pelas glândulas do sistema gastrointestinal e da água secretada ou perdida diretamente através do epitélio mucoso. A quantidade de água nas fezes é o resultado do equilíbrio entre a secreção e a absorção (Herdt & Sayegh, 2013) de água e de eletrólitos (Scott et al., 2004). Esses distúrbios podem ser resultado de (Scott et al., 2004):

- **Alterações no transporte iónico:** estas alteração podem ser causadas pela redução da absorção de iões sódio pelas enterócitos das vilosidades, do aumento da secreção de iões de cloro pelas células da cripta ou pela junção dos dois mecanismos.
- **Má absorção passiva:** a má absorção é seguida pela má absorção de iões de sódio pelo lúmen intestinal. Um exemplo desta alteração é a atrofia das vilosidades devido a uma enterite de origem viral, em que a redução do número de vilosidades vai causar perda da função.
- **Efeito osmótico:** a lactose é o açúcar com mais abundância no leite das vacas, em que é hidrolisada em glucose e galactose pela enzima galactosidase (lactase), que está localizada nas microvilosidades do jejuno. Quando estamos na presença de enterites virais, vai haver uma destruição das vilosidades maduras causando um défice de galactosidase. A lactose não é absorvida e vais causar um chamamento de água para o cólon por osmose, exacerbando a diarreia.
- **Pressão hidrostática elevada nos tecidos:** este fenómeno resulta da infiltração de água para o lúmen. Essa infiltração resulta da inflamação da mucosa que permite o extravasamento de fluidos entre os enterócitos.

Dentro da categorização das diarreias, podemos dividi-las em dois grupos. As diarreias secretórias, ocorrem quando a taxa de secreção intestinal aumenta e supera a capacidade absorptiva (Herdt & Sayegh, 2013). As fezes vão ser alcalinas, líquidas e em grandes volumes e o facto de estas serem alcalinas deve-se à secreção por parte do íleo de iões de sódio e de bicarbonato. As diarreias osmóticas vão ter fezes com alta osmolaridade, devido à não absorção de moléculas com capacidade osmótica de origem alimentar à conta da ausência de digestão ou má absorção. As fezes podem conter

lactose não digerida e o pH fecal pode variar, dependendo da quantidade de lactose que foi fermentada. O volume fecal é menor devido ao jejum (Scott et al., 2004).

1.3.1 Efeitos da diarreia no organismo

A diarreia é de extrema importância para o indivíduo, devido ao facto de haver perda a nível de eletrólitos e de fluidos. Desde que o vitelo consiga compensar essas perdas, ele continua a alimentar-se. Se a perda de fluidos e de eletrólitos for maior do que a capacidade de ingestão, vai ocorrer desidratação ou acidose (Gunn et al., 2020).

A acidose é uma consequência muito importante na diarreia. O maior fator é a perda de iões bicarbonato nas fezes e a absorção de ácido produzido pela fermentação microbiana de lactose no intestino grosso. A perda de fluido extracelular vai causar um decréscimo da perfusão de sangue dos rins, provocando uma redução da função renal, o que leva a um decréscimo de excreção de iões de hidrogénio. A acidose do lactato vai se originar devido ao aumento da produção de lactato, conduzindo a uma hipóxia periférica e a um decréscimo da utilização de lactato devido à diminuição de transporte de lactato para o fígado. O vitelo vai hiperventilar para conseguir reduzir a acidose metabólica, aumentando a excreção de dióxido de carbono. A acidose intracelular ocorre em paralelo com a queda do pH sanguíneo. Vai haver produção de iões de hidrogénio movendo-se para dentro das células e este movimento vai forçar os iões de potássio e de sódio a sair, causando hipercalemia (Scott et al., 2004)

O neonato começa a mostrar sinais de depressão, perda de reflexo de sucção, perda de forças e se a doença progredir, recumbência e coma podem desenvolver-se. Uma das causas de morte poderá ser por falha cardíaca devido ao desequilíbrio de potássio quando este é perdido nos intestinos e quando a sua redistribuição para dentro do fluido extracelular resulta numa acidose. O mal-estar do animal pode persistir devido à inflamação na parede dos intestinos e à lesão da integridade da mucosa, permitindo a invasão de microrganismos ou das suas toxinas. Se a má absorção persistir, pode dar origem a caquexia (principalmente se o leite estiver a ser retirado), dando origem a morte por malnutrição ou resultando em hipoglicémia (Gunn et al., 2020)

Outros sinais que podem manifestar-se são: fezes líquidas, orelhas e nariz frio, oligúria, mucosas com coloração pálida a amarelada e pulso fraco (Huang et al., 2020).

1.4 Etiologia da diarreia

A diarreia neonatal é a maior causa de perda económica. Tem-se estimado que a diarreia neonatal conta como aproximadamente 75% da mortalidade em vitelos com menos de três semanas de idade (Fuente et al., 1998; Radostits et al., 2006). A diarreia nos vitelos é atribuída por ambos fatores infecciosos e não infecciosos. Várias entidades patogénicas por exemplo, vírus, bactérias e protozoários, vão estar envolvidas na origem da doença (Cho & Yoon, 2014).

1.4.1 Causas virais

Rotavírus (BRV) bovino é um agente etiológico primário da diarreia em vitelos. O vírus pertence ao género *Rotavírus*, dentro da família *Reoviridae* (Cho & Yoon, 2014). É constituído por uma dupla cadeia de ácido ribonucleico (RNA), não possui envelope, e pertencem, atualmente, a sete serogrupos de A a G. Os Rotavírus que pertencem aos grupos de A a C estão associados a doenças humanas e de animais, enquanto os Rotavírus dos grupos D a G estão isolados em animais diarreicos (Scott et al., 2011; Constable et al., 2017).

Durante um surto de diarreia por Rotavírus, observa-se uma mortalidade entre 5-10% e uma morbilidade de 30-50% (Scott et al., 2011). Afeta vitelos, geralmente com cinco dias até a duas semanas de idade, podendo ocorrer nas primeiras 24 horas (h), particularmente em vitelos privados de colostro (Gunn et al., 2020; Geletu et al., 2021).

O vírus vai replicar-se no citoplasma das células epiteliais das vilosidades no intestino delgado (Cho & Yoon, 2014). A diarreia pode ter três diferentes mecanismos de ação: primeiro, entre as primeiras 12 a 24h de infeção, os enterócitos estão intactos, mas os níveis de dissacaridases (sacarase, maltase e lactase) estão muito diminuídos. Como resultado, os dissacáridos presentes na dieta não vão ser hidrolisados para monossacáridos, não podendo ser absorvidos, resultando numa diarreia osmótica (Anderson & Weber, 2004; Geletu et al., 2021). Segundo, a proteína viral vai ter um efeito nos canais de cálcio nos enterócitos, causando um fluxo de sódio e de água, resultando numa diarreia secretória (Jayaram et al., 2004; Geletu et al., 2021). Terceiro, a concentração de cálcio dentro dos enterócitos vai ser demasiado grande, causando a morte dos enterócitos por oncoses (Geletu et al., 2021). As vilosidades danificadas vão ser substituídas por células escamosas e cuboides imaturas e esta substituição vai resultar numa atrofia das vilosidades (Gunn et al., 2020).

Rotavírus, normalmente, tem um período reduzido de incubação, podendo ter um intervalo de tempo entre as 12-24h, como, também, pode demorar 18-96h, sendo por isso, considerada uma patologia aguda (Geletu et al., 2021). Os sinais clínicos

costumam aparecer durante a excreção do vírus, entre os três a sete dias (Gunn et al., 2020). Observam-se fezes líquidas com coloração amarela-esverdeada, sentem-se relutantes para se levantarem, o reflexo de sucção diminui e apresentam depressão e salivação ligeira. O abomaso e os intestinos produzem um som de “achocalhar” ao auscultar a região, os olhos podem ficar encovados e a pele perde alguma da sua elasticidade. Em casos mais severos pode ocorrer choque hipovolêmico e as extremidades do animal ficam frias devido à vasoconstrição. Os vitelos ficam acidémicos, resultando na depressão/estupor e fraqueza, acabando por ficarem recumbentes (Scott et al., 2011). A morte destes animais ocorre com o somatório do desequilíbrio eletrólito, desidratação e paragem cardíaca. Os sinais clínicos observados nos vitelos, dependem de um enorme número de fatores como, por exemplo, o tipo de virulência, a idade do animal, a capacidade imunitária, a dose de inoculação, as infeções oportunistas, stress ambiental e a nutrição (Geletu et al., 2021).

Rotavírus é um vírus muito contagioso, é um organismo ubiquitário no ambiente e com grande resistência a desinfetantes (Geletu et al., 2021). O vírus consegue sobreviver na água durante duas semanas a temperaturas de 23º Celsius (°C) ou em águas e solos com uma temperatura de 5°C durante meses. Também está presente nas fezes e afluentes até nove meses e, por isso, conseguem permanecer nas áreas de parto por muitos anos (Gunn et al., 2020). Os animais adultos também são uma fonte de contágio para os neonatos, mas a via principal de contaminação é por via feca-oral, devido ao facto de os vitelos estarem em constante contacto com outros vitelos e/ou por objetos, comida ou com a água. A excreção do vírus pelas fezes é dada ao segundo dia de infeção podendo durar entre sete a oito dias (Geletu et al., 2021). Outro momento de contaminação é durante a gestação e no parto devido ao facto de os animais adultos poderem ser subcl clinicamente infetados e de serem excretadores intermitentes, sendo assim uma fonte de contaminação para os neonatos assim criando uma corrente de contaminação (Gunn et al., 2020).

Coronavírus Bovino (BCoV) é constituído por um envelope e por um genoma RNA que pertence ao género *Betacoronavirus* (espécie *Betacoronavirus 1*) à sub-família *Coronavirinae*, à família *Coronaviridae* e à ordem *Nidovirales* (Cho & Yoon, 2014; Vlasova & Saif, 2021). O género *Betacoronavirus* é de extrema importância para os humanos pois contém um dos vírus mais comuns nas constipações, podendo explicar a sua importância a nível zoonótico devido à diferenciação do mesmo (Hodnik et al., 2020). Coronavírus tem uma grande diversidade de infeção, podendo afetar vários mamíferos e aves, causando patologias respiratórias, entéricas, neurológicas e hepáticas. Coronavírus bovino é uma das causas de patologia respiratória e entérica no

gado bovino e pode ser identificado no trato respiratório como no gastrointestinal em animais saudáveis. O vírus vai estar associado a três síndromes nos bovinos: diarreia nos vitelos (neonatal), disenteria de inverno (caracterizada por diarreia hemorrágica nos bovinos adultos) e infecções respiratórias dentro das doenças do complexo respiratório bovino (Clark, 1993; Cho & Yoon, 2014; Vlasova & Saif, 2021).

A infecção viral começa no intestino delgado, acabando por progredir para o intestino grosso e cólon. O vírus vai replicar-se na superfície do epitélio das vilosidades, principalmente na parte distal, resultando na fusão e na atrofia das mesmas (Clark, 1993; Gunn et al., 2020), causando necrose na lâmina própria (Cho & Yoon, 2014). Durante a replicação no enterócitos, a descendência do vírus é secretada pelo mecanismo normal da célula e também na sua lise (Cho & Yoon, 2014). A contínua secreção intestinal e a absorção vão ser deficientes devido à redução da área de superfície nos intestinos. Vai haver uma acumulação da lactose que não é digerida no lúmen intestinal, criando um crescimento secundário bacteriano, fermentação, produção de lactato, resultando num desequilíbrio osmótico que vai atrair fluidos para o lúmen intestinal (Clark, 1993; Gunn et al., 2020). A alimentação vai promover nutrientes, mas devido a dano causado pelo vírus, o epitélio intestinal não vai conseguir absorver resultando na indigestão de nutrientes, fermentação no intestino grosso, aumento a acumulação de líquidos e sobreprodução de ácidos orgânicos, agravando a diarreia (Nappert et al., 1993; Vlasova & Saif, 2021).

Coronavírus bovino causa diarreia em vitelos com, aproximadamente, cinco dias de vida até a um mês de idade. Pode infectar 24h pós-parto em vitelos privados de colostro e também tem sido reportado em vitelos com cinco meses de idade (Heckert et al., 1990; Gunn et al., 2020; Vlasova & Saif, 2021). O vírus pode causar diarreia hemorrágica, fezes líquidas, amarelas e com presença de muco e coágulos de sangue, hipotermia e depressão. A diminuição da alimentação provoca a perda de eletrólitos, resultando numa acidose metabólica e em hipoglicémia (Gomez & Weese, 2017; Hodnik et al., 2020). Em casos mais severos pode aparecer febre, prostração podendo, até, acabar em morte. Em alguns vitelos pode aparecer sinais respiratórios (Mebus et al., 1973; Hodnik et al., 2020). O período de incubação pode durar de um a sete dias (Cho et al., 2001; Hodnik et al., 2020), e os sinais clínicos podem durar por três a seis dias (Gomez & Weese, 2017; Hodnik et al., 2020). A via principal de contaminação é por via feca-oral e/ou por inalação de aerossóis (Thomas et al., 2006; Saif, 2010; Oma et al., 2016; Hodnik et al., 2020). Os vitelos vão excretar o vírus pelas fezes como também pelas secreções nasais (Cho et al., 2001; Hodnik et al., 2020).

Vírus da diarreia viral bovina (BVDV) é um vírus RNA, com envelope que pertence ao género *Pestivirus* e à família *Flaviviridae* (Flores et al., 2002; Cho & Yoon, 2014). BVDV é dividido em dois tipos genotipos (BVDV1 e BVDV2) com base na semelhança da sequência da região não traduzida de 5' (UTR) do genoma viral (Giangaspero et al., 2013; Cho & Yoon, 2014). O tipo 1 pode causar leucopenia, severa depleção linfóide no timo, nos linfonódos mesentéricos e nas placas de Peyer, como também cria erosões e úlceras no TGI. O tipo BVDV2 é geralmente mais virulento que o tipo 1, podendo causar as mesmas manifestações (Brodersen, 2014; Uzal et al., 2016). As duas distintas formas do vírus são descritas sendo forma citopática (Cp) ou forma não citopática (Ncp) (Scott et al., 2011).

Existem dois síndromes associados a este vírus: vírus da diarreia aguda bovina (BVD) e doença das mucosas (MD) (Scott et al., 2011).

Este vírus tem uma particularidade de fazer infeções fetais que ocorrem em fêmeas imunocompetentes, dependendo estas da fase de gestação (Uzal et al., 2016). Se a infeção do feto ocorrer até aos 110-120 dias de gestação, pode levar ao nascimento de vitelos persistentemente infetados (PI) (Scott et al., 2011). Quando uma forma Ncp do BVDV passa a barreira placentária durante os primeiros quatro meses de gestação, pode resultar na reabsorção fetal, mumificação, aborto, anomalias congénitas, mas, se sobreviver, o torna-se no PI. São animais que vão permanecer virémicos para a vida, são imunotolerantes ao vírus devido à falha da imunidade fetal de reconhecer os antígenos virais como um corpo estranho (Uzal et al., 2016). Os PI nascem fracos, têm suscetibilidade para contrair outros agentes patogénicos e têm um crescimento débil (Cho & Yoon, 2014).

BVDV vai ter acesso à mucosa da orofaringe por ingestão ou por inalação, replicando-se no tecido linfóide incluindo as tonsilas. O vírus vai estar presente nos leucócitos, especialmente nos linfócitos, monócitos e no plasma (Uzal et al., 2016).

A BVD é um síndrome aguda com alta morbilidade e mortalidade. Os sinais passam por febre, morte repentina, diarreia ou pneumonia e o genoma patogénico BVDV-2 está correlacionado com o aumento da virulência (Fulton et al., 2006; Uzal et al., 2016; Khodakaram-Tafti & Farjanikish, 2017). A produção inflamatória de citocinas em resposta à infeção dos fagócitos mononucleares foi sugerida como a causa severa desta doença (Chase et al., 2004; Uzal et al., 2016; Khodakaram-Tafti & Farjanikish, 2017).

MD só pode ocorrer em bovinos que sejam PI, que durante a gestação tenham sido expostos ao Cp BVDV (Scott et al., 2011). O resultado desta infeção vai destruir as

células, em que o animal vai ser incapaz de responder às lesões causadas (Uzal et al., 2016; Khodakaram-Tafti & Farjanikish, 2017). É uma doença com alta mortalidade, em que os animais acabam por morrer entre a primeira e a segunda semana, após o primeiro sinal clínico. O síndrome vai afetar qualquer idade de um animal PI, mas ocorre mais nas idades entre os seis meses e os dois anos. Estes animais vão ter ulcerações extensas por toda a mucosa do trato digestivo, necrose nos tecidos linfóides, inflamação nos cascos e perda da condição corporal (Kelling, 2004; Khodakaram-Tafti & Farjanikish, 2017). Outros sinais observados são depressão, pirécia (41°C), anorexia, erosões orais e nasais acabando por se estender para úlceras, principalmente, no palato duro, gengivas e na almofada dental. A descarga nasal é mucopurulenta profusa e existe diarreia profusa, possível disenteria, trombocitopénia levando a hematomas subcutâneos e, ocasionalmente, pode ocorrer dermatite devido a erosões/úlceras interdigitais. Foi confirmado, em biópsias de pele, que o vírus vai ter tropismo nas células epiteliais (Dabak et al., 2007; Scott et al., 2011; Khodakaram-Tafti & Farjanikish, 2017).

A transmissão do vírus é, principalmente, transmitida por contacto direto dos animais PI. A via horizontal pode ser transmitida diretamente ou indiretamente por via de inalação ou ingestão de material contaminado. Os mecanismos comuns da via horizontal incluem: fómites (comida, água e equipamento como arganeis, tetinas e agulhas) luvas de palpação usadas em exames, secreções e excreções (urina, fezes, muco e leite), grande dimensão de populações e vetores como as moscas do cavalo, mosca do estabulo e pulgas (Khodakaram-Tafti & Farjanikish, 2017).

Existem outros tipos de vírus que vão afetar o sistema gastrointestinal nos bovinos como o Torovírus bovino (BToV), Norovírus bovino (BNoV), Nebovírus, Astrovírus bovino (BAstV) e Kobuvírus (BKoV), mas que não ocorrem com frequência em Portugal (Cho & Yoon, 2014; Gomez & Weese, 2017; Gunn et al., 2020).

1.4.2 Causas Bacterianas

Salmonella spp.

Salmonella entérica, uma bactéria Gram-negativa, coloniza o trato gastrointestinal. *S. typhimurium* e *S. dublin* são os agentes etiológicos mais comuns que causam salmonelose no gado bovino (Hughes et al., 1971; Sojka et al., 1977; Cho & Yoon, 2014). Sendo que a *S. typhimurium* pode afetar várias espécies, incluindo o ser humano, carregando um alto risco zoonótico (Scott et al., 2011). O surto é observado, frequentemente, em vitelos entre os 4 a 28 dias de idade (Anderson et al., 2001; Mohler et al., 2009)

Após a transmissão feca-oral, *Salmonella* vai colonizar o trato intestinal, invadindo as células – M (presentes no tecido linfóide intestinal), os enterócitos e o tecido linfóide das tonsilas (Wray & Davies, 2000; Holt, 2000; Gelberg, 2001; Reis et al., 2003; Mohler et al., 2009). No tecido linfóide, a *Salmonella* vai entrar nos fagócitos mononucleares e, daí, dissemina-se pelo organismo (Holt, 2000; Gelberg, 2001). A liberação das endotoxinas, prostaglandinas e das citocinas pro-inflamatórias vão promover com a permeabilidade vascular e a hipersecreção. A secreção das células do epitélio intestinal vai resultar numa hemorragia aguda, produção de fibrina, má digestão e má absorção. O resultado hiperosmótico dentro do lúmen intestinal vai atrair líquidos para o trato intestinal, contribuindo para a perda de água, sódio, potássio e bicarbonato. A lesão da mucosa também contribui para o aparecimento de hipoproteïnemia (Wray & Davies, 2000; Tizard, 2000; Mohler et al., 2009).

Os sinais clínicos vão incluir febre, prostração, perda de apetite e diarreias com aumento de muco e que possam conter sangue. Fezes moles com coloração acinzentada podem aparecer. Desidratação combinada com desequilíbrio ácido-base e de eletrólitos contribui para a presença de fraqueza e depressão durante a fase aguda da doença (Wray & Davies, 2000; Gelberg, 2001; Scott et al., 2011; Gunn et al., 2020). Existe uma alta percentagem de morbidade e a mortalidade pode exceder os 60% (Scott et al., 2011).

A transmissão da *Samonella spp.* pode advir das rações, água, fertilizantes, gado, animais silvestres, insetos, pessoas e pelos equipamentos (Mohler et al., 2009). Em manadas infetadas, as vacas podem se tornar portadores latentes, excretando durante os periodos de stress (Scott et al., 2011).

***Escherichia coli* (E.coli)**

E. coli é uma bactéria Gram-negativa, onde é classificada em seis grupos patogénicos baseados na seu esquema virulento: *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* produtora de toxinas shiga, *E. coli* enteropatógênica, *E. coli* enteroinvasiva, *E. coli* enteroagresiva, e *E. coli* enterohemorrágica (Kaper et al., 2004; Cho & Yoon, 2014).

A bactéria mais comum que causa diarreia neonatal é a ETEC que produz um antigénio de aderência e uma enterotoxina termo-estável de nome K99, um antigénio de adição (Cho & Yoon, 2014). Os vitelos estão mais susceptíveis a contrair ETEC aos quatro dias de idade por ingestão. ETEC vai infetar o epitélio intestinal, multiplicando-se nos enterócitos. Vai colonizar-se na parte distal do intestino delgado devido ao pH ser baixo (menor que 6.5), o que faz com que seja um ambiente favorável para o seu crescimento. A perda das células e o dano da lâmina própria resulta na atrofia das

vilosidades. (Foster & Smith, 2009; Cho & Yoon, 2014). O epitélio intestinal vai libertar fluido rico em íons cloreto, fazendo com que a água, íons sódio, potássio e bicarbonato sigam os íons de cloreto criando um fluxo rico em eletrólitos para o lúmen intestinal. Algum desse fluido é reabsorvido no cólon, mas ao existir um fluido exarcebado vai exceder a capacidade de absorção do cólon resultando numa diarreia aquosa (Metre et al., 2008).

Os sinais clínicos começam por diarreia, desidratação, resultando em choque e morte entre 4 a 12h. Em casos pré-agudos ETEC pode produzir desidratação, fraqueza, estando o reflexo de sucção diminuído ou ausente e comatose. As mucosas estão secas, frias e peganhosas (Metre et al., 2008). A sequestração de fluidos no abomaso e nos intestinos faz com que o abdomen tenha uma aparência de inchaço, o que faz com que se consiga ouvir um som “sloshes” na auscultação. A diarreia é profusa com coloração branca/amarelada (Scott et al., 2011).

Clostridium perfringens

Clostridium perfringens é uma bactéria Gram-positiva, anaeróbica e formadora de esporos que causa doença em mamíferos e aves (Van Immerseel et al., 2004; Cho & Yoon, 2014). Existem cinco tipos de toxinas (A, B, C, D e E) baseadas na produção das toxinas alfa (α), beta (β), epsilon (ξ), e iota (ι) (Cho & Yoon, 2014). Dentro desse grupo, o tipo C tem sido frequentemente reportado nas diarreias em vitelos (Rings, 2004; Cho & Yoon, 2014). Esta bactéria vai afetar, principalmente, os neonatos devido à baixa capacidade de produzir enzimas proteolíticas (ex: tripsina) no trato gastrointestinal e, por isso, a toxina β (sendo muito sensível à tripsina) vai ser a principal fonte de sinais clínicos. As lesões intestinais vão resultar numa enterite hemorrágica necrosante difusa ou multifocal e distensão por fluido hemorrágico (Cho & Yoon, 2014; Uzal et al., 2016).

Os sinais clínicos presentes vão ser de enterotoxemia aguda ou pré-aguda, cólicas, distensão abdominal, desidratação, depressão e diarreia. As fezes vão conter sangue e muco, não sendo volumosas ou líquidas. Vai existir uma distensão do quadrante abdominal inferior e podem aparecer sinais neurológicos, ocasionalmente, num estado terminal. Um dos maiores riscos de desenvolver enterotoxemia do tipo C é a ingestão de grande quantidade de de carboidratos e/ou proteína, como também a administração de grandes quantidades de leite ou de leite de substituição aparentar ser um fator de risco (Metre et al., 2008).

1.4.3 Causas Parasitárias

Cryptosporidium parvum

Cryptosporidium spp. é um protozoário com uma distribuição mundial que causa doença gastrointestinal em humanos e em animais (Khan et al., 2018; Yasur-Landau et al., 2021) por isso é considerado um importante agente zoonótico (Chalmers & Giles, 2010; Cacciò & Chalmers, 2016; Thomson et al., 2017; Yasur-Landau et al., 2021). Existem, aproximadamente 24 espécies de *Cryptosporidium* (Fayer, 2010; Yasur-Landau et al., 2021), mas no gado bovino os mais comuns são: *C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae* e *C. andersoni*. O *C. parvum* é considerado a causa primária da diarreia em vitelos (Chalmers et al., 2011; Cho & Yoon, 2014).

C. parvum infeta, principalmente, vitelos entre as seis e as oito semanas de idade, podendo ser assintomáticos e fontes de excreção dos oocistos (Robertson et al., 2014; Thomson et al., 2017; Tomazic et al., 2018; Yasur-Landau et al., 2021). A infecção de vitelos aparenta estar relacionada com a idade, com os picos sazonais relacionados com a altura dos parto, na primavera e no outono, onde a sobrepopulação, o stress do desmame precoce, transporte, juntamente com os níveis baixos de higiene, vão aumentar os níveis de risco de infecção (Taylor et al., 2016). Os oocistos do *Cryptosporidium* têm como característica uma cápsula espessa, o que faz com que tenham uma grande capacidade de resistência a temperaturas desde os – 22°C a 60°C, como também a desinfetantes (Innes et al., 2020), conseguindo sobreviver durante muitos meses no ambiente e, por isso, a sua erradicação acaba por ser muito difícil (Thomson et al., 2019).

A fonte primária de infecção vai ser por via feca-oral, por contacto direto com as fezes de hospedeiros infetados ou por outras vias como a comida ou água (Thomson et al., 2017). Ao serem ingeridos, os oocistos vão libertar os esporozoítos que vão penetrar nas células epiteliais do intestino. O ciclo de infecção do *Cryptosporidium* pode ser assexuada (merozoítos que são formados pelos merontes tipo 1) ou sexuada (merozoítos formados pelos merontes tipo 2), podendo reinfetar o hospedeiro ou serem excretados pelas fezes (Thomson et al., 2017). Os hospedeiros conseguem excretar grandes números de oocistos por dia (a cima de 10×10^{10}) (Thomson et al., 2019).

Após a infecção, podemos observar diarreia profusa e líquida, inapetência, letargia, desidratação e, em alguns casos, morte. A diarreia vai ocorrer após três a quatro dias após a ingestão dos oocistos e pode durar acerca de uma a duas semanas, e a sua excreção ocorre entre os 4 e os 12 dias após a infecção (Thomson et al., 2017; Zambriski et al., 2013).

Giardia intestinalis

Giardia intestinalis (*G. duodenalis* e *G. lamblia*) é um parasita protozoário que afeta um grande espectro de animais vertebrados como os humanos, bovinos, cavalos, ovelhas, cabras, suínos e animais de estimação, podendo ser transmitida por via fecal-oral ou por ingestão de alimentos e de águas contaminadas (Lee et al., 2016; Taylor et al., 2016). Vai haver atrofia das vilosidades, hipertrofia das criptas e um aumento do número dos linfócitos interepiteliais (Taylor et al., 2016), causando diarreia, má absorção, retardação do crescimento (Xiao, 1994; Björkman et al., 2003), perda de peso, letargia. A diarreia pode ser contínua ou intermitente (Lee et al., 2016; Taylor et al., 2016).

Coccidia

Eimeria bovis e a *E. zuernii* são as espécies de *Eimeria* mais patogênicas reportadas no gado bovino, mas tem havido um aumento de casos reportados de *E. alabamensis*. (Samson-Himmelstjerna et al., 2006; Gunn et al., 2020). A transmissão dos oocistos infetantes vai ser por via feco-oral. Os animais infetados vão libertar os oocistos não esporulados pelas fezes, em que os mesmos se vão tornar na forma infetante. Devido à sua dupla cápsula, os oocistos conseguem resistir às condições ambientais (Step & Streeter, 2002; Gunn et al., 2020). A coccidiose vai afetar vitelos entre as três semanas até aos seis meses, e os mesmos começam a libertar oocistos nas fezes com um mês de idade durante três a quatro meses (Gunn et al., 2020).

Os esquizontes da *E. bovis* e da *E. zuernii* vão-se reproduzir na parte mais caudal do intestino delgado e a segunda geração dos esquizontes e dos gamontes vão produzir-se no ceco e no cólon, destruindo as criptas (Step & Streeter, 2002; Gunn et al., 2020). Vai haver uma diminuição da arquitetura das vilosidades, como também a redução das células epiteliais e da burdadura em escova, dando uma aparência de “polimento” da mucosa, resultando na diminuição da área de absorção e, por fim, reduzindo a eficácia de absorção. Também vai dar resultado a hemorragia severa e à incapacidade de reabsorção de água, o que leva ao aparecimento de diarreia (Jolley & Bardsley, 2006; Taylor et al., 2016).

Os sinais clínicos vão incluir diarreia líquida com sangue (Taylor et al., 2016), aumento da susceptibilidade de pneumonia, tenesmo, aumento de muco nas fezes, hematoquézia, pirexia, desidratação e anemia (Gunn et al., 2020).

1.4.4 Causas não infecciosas

Diarreias alimentares

A glucose e a lactose são os únicos açúcares que são facilmente digeridos pelos pré ruminantes (Fallon et al., 1991). A fermentação, pela flora sacarolítica, consiste primariamente, em lactobacilos, de carboidratos não absorvíveis como o excesso de lactose, sucrose ou de amido indigesto que vai resultar na produção de ácidos orgânicos de baixo peso molecular e em ácido láctico, que resulta na acidificação das fezes, o que, por si, culmina na falha de absorção de água, eletrólitos e de outros nutrientes com a consequência de diarreia (Radostits & Bell, 1970; Fallon et al., 1991). Alguns estudos demonstram que a baixa capacidade de coagulação do leite está associada à diarreia e à distensão abdominal em vitelos com uma a três semanas de idade (Johnston & Maclachlan, 1997; Gunn et al., 2020). Estudos comprovam que a diminuição da capacidade de coagulação do leite no abomaso, está associada com a diarreia e com a distensão abdominal. Também se tem observado vitelos com diarreia devido a leites de substituição, pois dentro dessas fórmulas existem ingredientes que não sofrem o efeito da coagulação (Radostits & Bell, 1970; Gunn et al., 2020).

1.5 Diagnóstico

A anamnese (sinais clínicos e o historial da exploração) é de grande importância para poder providenciar aos clínicos ferramentas para determinar as causas da diarreia. Dependendo do historial clínico, os testes laboratoriais podem ser diferenciados em amostras fecais para examinação ao microscópio (*C.parvum* e coccidiose), cultura bacteriana (*Salmonella spp.*, *E.coli* e *C. perfringens*) e reação em cadeia polimerase (PCR) (BRV, BCoV). Tecido intestinal é sujeito a diagnóstico de imuno-histoquímico, uma das formas para diagnóstico de BVDV (Scharnböck et al., 2018) ou de cultura bacteriana. Actualmente, técnicas baseadas em ácido nucleico, tais como o PCR e a imunoabsorção enzimática de captura de antígenos (Ag – ELISA) têm sido mais usualmente utilizadas para deteção rápida de vários agentes patogénicos bacterianos e virais em amostras de vitelos diarreicos (Cho & Yoon, 2014).

1.6 Tratamento

O exame físico a um vitelo com diarreia é o primeiro passo para estabelecer o tratamento (Gunn et al., 2020). Os principais objetivos no tratamento da diarreia são: corrigir as perdas de eletrólitos e de água, corrigir o equilíbrio ácido-base (acidémia),

promover suporte nutricional e eliminar ou prevenir o aparecimento de bacteremia por *E. coli* (Smith & Berchtold, 2014).

A maior causa de morte nas diarreias em vitelos é a desidratação e a acidose. Em alguns vitelos será necessário corrigir a hipoglicemia ou a hipotermia para restringir a toma de leite ou a administração de antibióticos (Gunn et al., 2020).

Os principais pontos na terapia das diarreias neonatais em vitelos são: tratar ou prevenir septicemia e bacteremia de Gram-negativas, diminuir o número de bactérias coliformes no intestino proximal e abomaso, aumentar resistências não específicas, promover a nutrição que apoie a reparação do intestino danificado e prevenir com o balanço negativo e promover com analgesia e redução do stress (Constable, 2009).

1.6.1 Fluidoterapia

Os resultados do estudo indicam que os métodos são a observação do afundamento do globo ocular na órbita (sinal de enoftalmia), duração da prega de pele na área do pescoço e a concentração das proteínas plasmáticas no plasma (Smith, 2009).

Tabela 1. Avaliação do grau de desidratação (adaptado de Izzo et al., 2015).

Desidratação (%)	Enoftalmia (cm)	Prega de pele (segundos)	Mucosas
0	Normal	< 1	Húmidas
1 – 5	Normal – alguma separação	1 – 4	Húmidas
6 – 8	Ligeira separação do globo ocular com a órbita	5 – 10	Ligeiramente húmidas
9 – 10	Separação, < 0.5 cm entre o globo ocular e a órbita	11 – 15	Ligeiramente húmidas a secas
11 – 12	Separação, 0,5 – 1 cm entre o globo ocular e a órbita	16 – 45	Secas

Para a determinação do déficit em fluidos é utilizada a fórmula a baixo para a realização de fluidoterapia, em que, usando a percentagem estimada da desidratação e o peso do vitelo, conseguimos obter o volume desejado de fluidos para administrar (Gunn et al., 2020):

$$\text{Volume de fluido (L)} = \text{desidratação (\%)} \times \text{peso do vitelo (kg)}$$

É de extrema importância ter em consideração as necessidades diárias de manutenção, para termos uma reposição eficaz. Essas reposições estão entre os valores estimados de 50 – 100 ml/kg/dia (Gunn et al., 2020).

O Bicarbonato pode ser calculado a partir desta fórmula (Gunn et al., 2020):

Bicarbonato (mmol) = peso do vitelo (kg) x défice de base (mmol/L) x volume de distribuição (0,6 nos vitelos)

Os valores do défice de base podem ser dados pela medição de gases no sangue ou estimados pelo estado físico dos vitelos (Gunn et al., 2020).

Tabela 2. Avaliação do défice de base em vitelos com menos de oito dias de idade (adaptado de Izzo et al., 2015).

Sinais clínicos	Base de sefice (mmol/L)
De pé, com forte reflexo de sucção	0
De pé, com fraco reflexo de sucção	5
Em decubito esternal, apático	10
Decubito lateral, apático	10

Tabela 3. Avaliação do défice de base em vitelos com mais de oito dias de idade (adaptado de Izzo et al., 2015).

Sinais clínicos	Base de sefice (mmol/L)
De pé, com forte reflexo de sucção	5
De pé, com fraco reflexo de sucção	10
Em decubito esternal, apático	15
Decubito lateral, apático	20

A diarreia nos vitelos causa acidose metabólica devido à perda dos catiões sódio e potássio e ao aumento da concentração dos aniões. Devido a isso é de extrema importância o cálculo da diferença de iões fortes (SID) (Constable et al., 2005; Smith, 2009):

$$SID = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-]$$

Fluidoterapia oral

A solução de eletrólitos continua a ser uma base nos protocolos de tratamento de diarreia em vitelos neonatais devido ao facto de serem baratos e de fácil administração nas vacarias (Smith, 2009; Smith & Berchtold, 2014). Um dos

requerimentos para ser possível a administração de fluidoterapia oral é existir reflexo de sucção ou de mastigação, o que significa que é possível realizar o procedimento com segurança (Smith & Berchtold, 2014).

Os princípios da fluidoterapia oral, segundo Smith (2009) são, reposição de fluidos, correção do déficit ácido-base, reposição do déficit em eletrólitos e fornecer suporte nutricional. No artigo também afirma que uma solução eletrólita tem de satisfazer os seguintes requisitos: suplementar com sódio suficiente para normalizar o volume do fluido extracelular; promover com moléculas facilitadoras de absorção de sódio e de água (glucose, citrato, acetato, propionato e glicina); administração de agentes alcalinizantes (acetato, propionato ou bicarbonato) e fornecer energia.

A concentração de sódio sugerida de vários estudos será entre os 90 e os 130 mmol/L sendo que abaixo desses valores, o produto não será adequado para corrigir a desidratação. Quando se administram grandes concentrações de sódio, pode resultar no atraso do esvaziamento do abomaso devido ao aumento da osmolaridade, resultando em ileus e predisposição para distensão abdominal e outras afeções intestinais (Sen et al., 2006; Smith, 2009; Smith & Berchtold, 2014).

Smith (2009) e Smith e Berchtold (2014) aconselham que nos vitelos separados das suas mães deveremos administrar soluções hipertônicas orais com uma osmolaridade de 400 – 600 mOsm/L.

A absorção de sódio é por um processo passivo associado ao movimento da actividade de absorção ou de secreção de solutos (Smith, 2009; Smith & Berchtold, 2014). Essa absorção é facilitada com a associação de sódio com aminoácidos (glicina, alanina ou glutamina) e ácidos gordos voláteis (acetato, propionato) (Smith & Berchtold, 2014).

A acidose metabólica nos vitelos vai dever-se ao desequilíbrio de iões fortes (Constable et al., 2005; Smith, 2009), devendo, a partir da fluidoterapia aumentar, o pH sanguíneo com os agentes alcalinizantes (bicarbonato, acetato ou propionato). O bicarbonato vai atuar diretamente com os iões hidrogénio (H^+) transformando em dióxido de carbono (CO_2) e de água (H_2O) (Smith, 2009).

A acidez no abomaso é de extrema importância, pois é uma barreira contra a colonização e infeção de bactérias no trato gastrointestinal e, também, o principal mecanismo de defesa contra agentes patogénicos que são ingeridos (Martinsen et al., 2005; G. W. Smith, 2009). Devido a essa característica é mais vantajoso utilizar produtos à base de acetato do que à base de bicarbonato, pois este vai aumentar o pH abomasal,

alcalinizando-o (Constable & Ahmed, 2003; Marshall et al., 2008; Smith, 2009). As concentrações de alcalinizantes nas soluções orais devem ser entre os 50 a 80 mmol/L (Smith, 2009).

Em termos da concentração de SID deverá estar entre os 60 a 80 mEq/L. Em geral, os eletrólitos orais deveriam ser utilizados com uma refeição extra para os vitelos com diarreia (Smith, 2009).

Fluidoterapia endovenosa

Os maiores indicadores de que é necessário recorrer à fluidoterapia endovenosa são: desidratação (igual ou superior a 8%); depressão; fraqueza/incapacidade de se levantar; anorexia por mais de 24 h e hipotermia ($< 38.0^{\circ}\text{C}$) (Berchtold, 2009). Em casos em que os vitelos progridam na desidratação e que tenham diarreia profusa, choque hipovolémico, devem ser rehidratados por via endovenosa, restaurando a distribuição de oxigénio e removendo produtos metabólicos que causam a diminuição da profusão dos tecidos (Berchtold, 2009). A fluidoterapia endovenosa vai ajudar a restaurar o equilíbrio eletrolítico, na redução da concentração de D – Lactato, correção da desidratação e correção da acidose (Monção & Oliveira, 2013; Adolfo & Castro, 2018), demonstraram que vitelos com mais de uma semana de idade apresentam um défice de base maior comparado com vitelos que apresentam diarreia na primeira semana de vida (Koch & Kaske, 2008; Smith & Berchtold, 2014).

Existem vários tipos de soluções para o tratamento da diarreia em vitelos. Essas mesmas estão divididas em cristalóides ou colóides, podendo essas ser hipotónicas, isotónicas e hipertónicas (Constable, 2003; Berchtold, 2009). As soluções eletrólitas com um SID maior que 40mEq/L vão ser alcalinizantes, pois elas vão criar uma forte alcalose iónica. Soluções eletrólicas com um SID igual a zero vão ser acidificantes por criarem uma forte acidose iónica. Se as soluções eletrólicas tiverem um SID intermédio podem ser tanto alcalinizantes como acidificantes, pois vai depender da relação da concentração do SID plasmático com a concentração da proteína plasmática, sendo esta alcalinizante (Constable, 2003). Os vitelos com diarreia e desidratação durante a primeira semana de vida, vão ser menos acidóticos comparados com vitelos mais velhos, o que faz com que não necessitem tanto de bicarbonato de sódio para corrigir a acidémia. Vitelos que não se conseguem levantar, estão fracos e não têm reflexo de sucção vão ter acidose severa o que faz com que seja necessário corrigir com bicarbonato de sódio (Trefz et al., 2012; Smith & Berchtold, 2014).

Uma solução de cristalóides tem semelhança com o fluido extracelular. Têm como base o sódio, cloreto, dextrose ou lactato. As soluções com base de sódio são mais indicadas para casos de hipovolémia, tendo que ter uma concentração de pelo menos 140 mEq/L (Berchtold, 2009). Em casos de hipoalbuminémia severa deve ser evitado administrar soluções com sódio, porque vai diminuir a concentração de albumina como também a pressão oncótica, forçando o fluido para o espaço intersticial, exacerbando o edema (Constable, 2003; Berchtold, 2009).

Soluções colóides vão ter maior peso molecular, acabando por serem demasiado grandes para passar a membrana semipermeável (Berchtold, 2009). As substâncias vão-se restringir ao plasma, promovendo um aumento do seu volume (Constable, 2003).

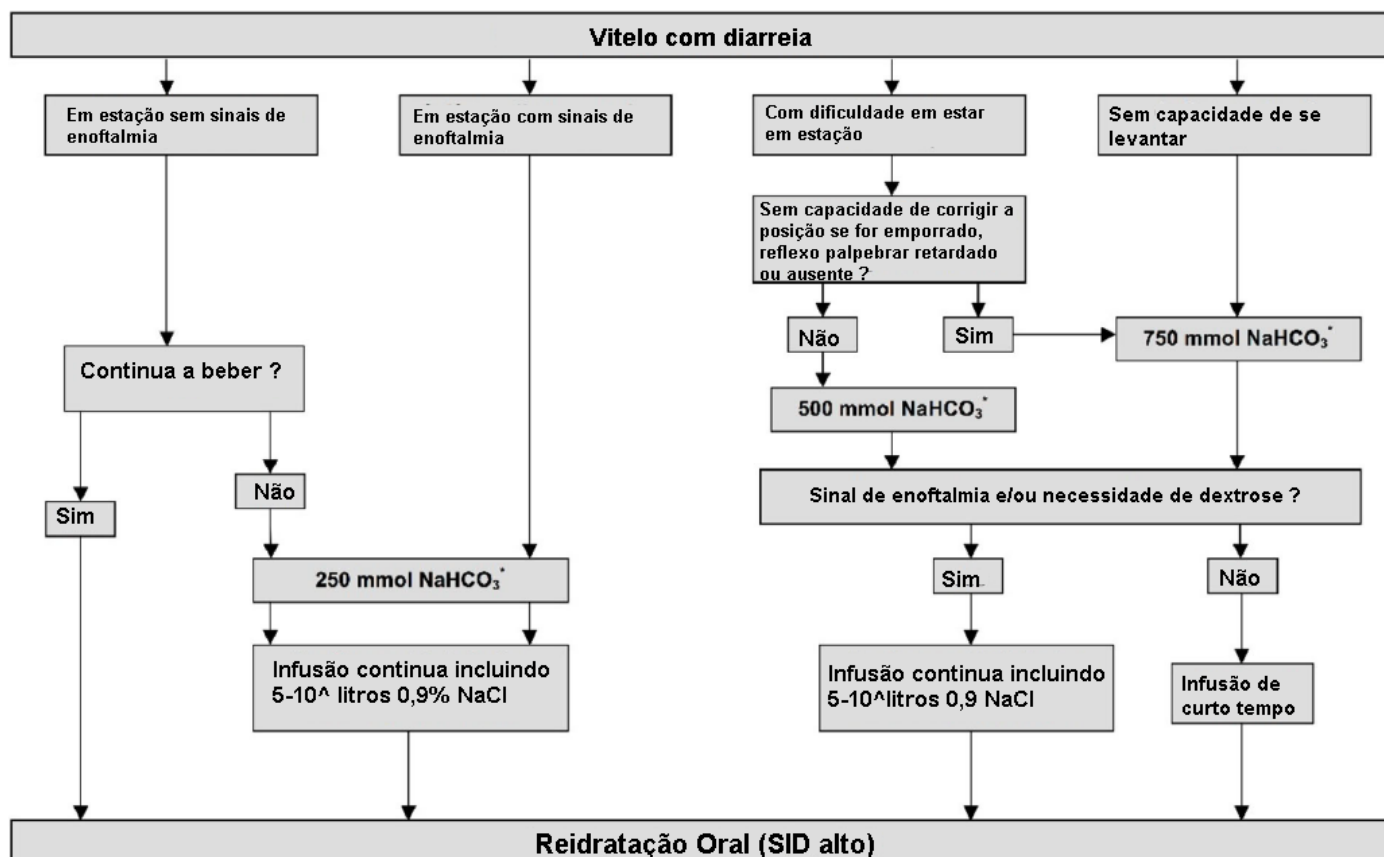
Devido ao facto que a acidémia é comum nas diarreias em vitelos, é necessário um fluido alcalinizante para aumentar o pH do sangue, sendo esses descritos por (G. W. Smith & Berchtold, 2014):

- *Lactato de Ringer (LRS)*: é um fluido isotónico, usado para a correção eletrólica e para a desidratação em vitelos neonatais. Este fluido tem uma habilidade de alcalinização fraca ou demorada o que não é aconselhado em vitelos com um grau severo de acidose. A outra desvantagem para não administrar este fluido a vitelos com acidose (pH menos que 7.2) é devido ao facto de que o lactato de Ringer tem uma mistura equimolar de L-lactato e D-lactato o que faz com que a concentração de D-lactato aumente (Constable, 2003; Berchtold, 2009; Lorenz, 2009).
- *Acetato de Ringer*: esta solução vai ser superior ao Lactato de Ringer devido ao acetato se metabolizar mais depressa, resultando numa alcalinização mais rápida, mas continuando a ser considerada uma solução fraca e com capacidade de alcalinização lenta.
- *Bicarbonato de sódio*: tem provado ser mais eficiente do que outras bases (lactato ou acetato) na eficácia de alcalinização. É recomendada a administração de 1.3% da solução podendo ser calculado pela fórmula anteriormente mencionada, mas os valores normalmente estão entre os dois e os cinco litros, dependendo do peso e da severidade da acidose.
- *Cloreto de sódio (NaCl) 0,9%*: é um acidificante moderado e é uma solução normalmente usada como veículo para outras soluções (Constable, 2003).
- *Dextrose*: é um fluido não alcalinizante, que é normalmente adicionado entre 5% a 10% a outras soluções, para contrariar o balanço energético negativo em

vitelos com diarreia com ou sem hipoglicemia. Para promover com energia e reidratar um vitelo devemos utilizar 25 a 50g de dextrose ou 50 a 100 mL de dextrose a 50%, por cada litro de LRS ou de bicarbonato de sódio isotônico.

Para evitar que haja uma hiper-hidratação e hipertensão é aconselhado administrar um rácio máximo de 80 mL/kg/h. A cateterização pode ser realizada a partir da veia jugular ou pela veia auricular (Smith & Berchtold, 2014). Também é possível administrar por via intraperitoneal, subcutânea e interóssea. As soluções coloides são principalmente administradas pela via intravenosa ou intraperitoneal, soluções iso-osmóticas são administradas por via intravenosa, intraperitoneal, subcutânea e intraóssea e as soluções hiperosmóticas devem ser administradas só pela via intravenosa (Constable, 2003).

Após 30 a 60 minutos do tratamento, se forem observados sinais de urina, melhoramento do estado mental, melhoramento do estado de hidratação e o regresso do reflexo de sucção significa que a terapia está a ter efeitos positivos (Grove-White, 2007; Berchtold, 2009). Quando o reflexo de sucção está restabelecido, podemos continuar o tratamento por via oral (Berchtold, 2009).



* Representa o total de bicarbonato de sódio desejado.

^ Uma infusão de 10 litros de volume é recomendado a vitelos com enoftalmia estimada de maior ou igual a 7mm.

Figura 5: Algoritmo para terapia inicial em vitelos desidratados com diarreia. Adaptado (Constable et al., 2021)

2.6.2 Antibioterapia

Na decisão de uso de antibióticos há que avaliar os riscos e as vantagens para o animal, humanos e o ambiente (Eibl et al., 2021). A prescrição de antimicrobianos deverá apoiar-se em resultados laboratoriais, incluindo testes de sensibilidade a antimicrobianos, de forma a optar pela molécula mais adequada ao caso clínico em questão (Weese et al., 2015; Eibl et al., 2021). Ambos o médico veterinário e o produtor deverão trabalhar juntos para a realização de protocolos de prevenção e tratamento da diarreia, mas é de extrema importância prevenir o uso desnecessário de antibiótico, no sentido limitar o desenvolvimento de resistências microbianas (Smith, 2015).

Causas virais, parasitárias são, na maioria, a causa primária de diarreias neonatais em vitelos comparado com as causas bacterianas. Devido a isso, o tratamento com antibióticos não é justificável (Walker et al., 2012; Hässig & Kretschmar, 2016; Eibl et al., 2021). Uma revisão de Constable (2004) demonstra que antibióticos específicos vão ser eficazes no tratamento em vitelos com diarreia, sendo eles fluorquinolonas para o tratamento de *E.coli* enterotoxigénica e administração de sulfadiazina/trimetoprim para o tratamento de *S.enterica*. Ainda assim, para administração de antibióticos é necessário que o vitelo mostre sinais clínicos sistémicos como por exemplo, febre, depressão ou que nas fezes estejam presentes sangue ou fragmentos de mucosa, sendo um sinal de comprometimento da barreira intestinal (Constable, 2009; Eibl et al., 2021).

Devemos ter em consideração os seguintes pontos no que toca à administração de antibióticos: a administração do produto deve ser feita seguindo as instruções apresentadas no resumo de características de cada medicamento ou sob instruções do médico veterinário sob a cascata; selecionar um antibiótico com um grande espectro de ação; realizar o tratamento no período de tempo apropriado; evitar efeitos secundários locais ou sistémicos no animal e resíduos voláteis; e minimizar o potencial de transformação de genes resistentes de resistência antimicrobiana (Constable, 2009).

Os principais pontos do tratamento da diarreia são: a prevenção de bacteriémia e a diminuição de bactérias coliformes no intestino delgado (Smith, 2015). Vários estudos indicam que um terço dos vitelos com diarreia têm bacteriémia e existe uma maior percentagem quando os vitelos não têm uma transferência de imunidade passiva adequada (Constable, 2004; G. Smith, 2015). Várias pesquisas documentam um aumento do número de *E. coli* no abomaso, duodeno e jejuno em vitelos com diarreia (G. Smith, 2015). O aumento do número dos coliformes no intestino delgado está associado com a alteração da função intestinal, lesão morfológica e aumento da

suscetibilidade de bacteremia (Smith, 2015). O uso de antibióticos vai prevenir o desenvolvimento de bacteremia, diminuir a mortalidade, diminuir lesões no intestino delgado, facilitar a digestão e absorção e aumentar a taxa de crescimento (Constable, 2004; Smith, 2015).

O Centro de Conhecimento Belga para o Uso de Antibióticos e Resistência a Antibióticos em Animais (AMCRA) não aconselha o uso de antibióticos como primeira linha de tratamento. Quando a utilizamos, deveremos incluir moléculas como as sulfonamidas e trimetoprim, amoxicilina, amoxicilina com ácido clavulânico, colistina, gentamicina e paromomicina. Em segunda linha, é recomendada a utilização de quinolonas e flumequina, mas utilizando testes de sensibilidade como diagnóstico (Eibl et al., 2021).

Em casos de *E. coli* K99 é aconselhado o uso de amoxicilina como primeira escolha, e sulfonamidas com trimetoprim como segunda escolha por via oral e parenteral. Neomicina e amoxicilina com ácido clavulânico podem ser usadas como terceira escolha de tratamento oral. Colistina e quinolonas são recomendadas após a realização de uma cultura e testes de sensibilidade. O uso de cefalosporinas é desencorajado devido à sua baixa concentração no trato intestinal (Eibl et al., 2021).

Oxitetraciclina administrada por via parenteral e clortetraciclina, neomicina, oxitetraciclina, sulfametazina e tetraciclina administradas por via oral, são alguns dos métodos utilizados nos Estados Unidos no tratamento de diarreias neonatais (Smith, 2015). Trihidrato de amoxicilina (10mg/kg PO BID) ou trihidrato de amoxicilina-clavulanato (12.5mg/kg, PO, BID) por três dias (G. Smith, 2015). Tratamento parenteral é administrado ceftiofur (2.2mg/kg intramuscular [IM] BID) durante três dias (Smith, 2015). Ampicilina parenteral (10mg/kg IM, BID) é um dos tratamentos eficazes contra a diarreia (Smith, 2015). Na Europa o uso de enrofloxacin como também o uso de fluoroquinolonas, são usadas para o tratamento de diarreias (Sunderland et al., 2003; G. Smith, 2015).

No esquema a baixo, podemos observar as várias categorizações das classes dos antibióticos na União Europeia. Podemos observar que a primeira linha de tratamento pertence à classe D (utilização prudente).

Categorisation of antibiotic classes for veterinary use (with examples of substances authorised for human or veterinary use in the EU)				
A	Amdinopenicillins mecillinam pivmecillinam	Carbapenems meropenem doripenem	Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial diseases isoniazid ethambutol pyrazinamide ethionamide	Glycopeptides vancomycin
	Ketolides telithromycin	Lipopeptides daptomycin	Other cephalosporins and penems (ATC code J01DI), including combinations of 3rd-generation cephalosporins with beta lactamase inhibitors ceftobiprole ceftaroline ceftolozane-tazobactam faropenem	Glycylcyclines tigecycline
	Monobactams aztreonam	Oxazolidinones linezolid		Phosphonic acid derivatives fosfomicin
	Rifamycins (except rifaximin) rifampicin	Riminofenazines clofazimine		Pseudomonic acids mupirocin
	Carboxypenicillin and ureidopenicillin, including combinations with beta lactamase inhibitors piperacillin-tazobactam	Sulfones dapsona	Substances newly authorised in human medicine following publication of the AMEG categorisation to be determined	AVOID
B	Cephalosporins, 3rd- and 4th-generation, with the exception of combinations with β-lactamase inhibitors cefoperazone cefovecin cefquinome ceftiofur	Polymyxins colistin polymyxin B	Quinolones: fluoroquinolones and other quinolones cinoxacin danofloxacin difloxacin enrofloxacin flumequine ibafloxacin	
				RESTRICT
C	Aminoglycosides (except spectinomycin) amikacin apramycin dihydrostreptomycin framycetin gentamicin kanamycin neomycin paromomycin streptomycin tobramycin	Aminopenicillins, in combination with beta lactamase inhibitors amoxicillin + clavulanic acid ampicillin + sulbactam	Amphenicols chloramphenicol florfenicol thiamphenicol	CAUTION
		Cephalosporins, 1st- and 2nd-generation, and cephamycins cefacetrile cefadroxil cefalexin cefalonium cefalotin cefapirin cefazolin	Lincosamides clindamycin lincomycin pirimycin	
			Pleuromutilins tiamulin valnemulin	
D	Aminopenicillins, without beta-lactamase inhibitors amoxicillin ampicillin metampicillin	Aminoglycosides: spectinomycin only spectinomycin	Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations formosulfathiazole phthalylsulfathiazole sulfacetamide sulfachlorpyridazine sulfaclozine sulfadiazine sulfadimethoxine sulfadimidine sulfadoxine sulfafurazole sulfaguanidine	PRUDENCE
	Tetracyclines chlortetracycline doxycycline oxytetracycline tetracycline	Anti-staphylococcal penicillins (beta-lactamase-resistant penicillins) cloxacillin dicloxacillin nafcillin oxacillin	Cyclic polypeptides bacitracin	
	Natural, narrow-spectrum penicillins (beta lactamase-sensitive penicillins) benzathine benzylpenicillin benzathine phenoxymethylpenicillin benzylpenicillin penethamate hydriodide	pheneticillin phenoxymethylpenicillin procaine benzylpenicillin	Steroid antibacterials fusidic acid	
			Nitroimidazoles metronidazole	
			Nitrofurans derivatives furaldone furazolidone	

Figura 6: : Categorização de classes de antibióticos para uso veterinário. Retirado a 17 de novembro de 2022 de https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_en.pdf

2.6.3 Anti-inflamatórios e analgésicos

Um dos sinais de que acompanha a diarreia são as cólicas intestinais que causam dor e desconforto abdominal. A administração de analgésicos vai ser benéfica não só para o tratamento da diarreia, como também para o bem-estar do vitelo (Constable, 2009). Existem duas categorias de anti-inflamatórios: corticosteróides e não-esteroides, sendo o seu objetivo diminuir a inflamação gastrointestinal e melhorar os efeitos secundários de endotoxemia e de septicemia devido à passagem de bactérias entéricas pelo epitélio danificado (Constable, 2009). A administração de corticosteróides deve ser evitada, porque, nos vitelos com diarreia, existe já uma concentração elevada de corticosteróides plasmáticos comparado com vitelos saudáveis. Mais ainda, corticosteróides suprimem o sistema imunitário (Lopez et al., 1975; Hudson et al., 1976; Constable, 2009).

É recomendada administração de anti-inflamatórios não-esteroides (AINES) como parte inicial do tratamento, como por exemplo o uso de meloxicam ou flunixinameglumina. A dose recomendada de meloxicam é de 0.5mg/kg, enquanto a de flunixinameglumina é de 2.2mg/kg, não excedendo o uso de ambas substâncias de três doses. Essa precaução é para evitar danificar a mucosa abomasal (Berchtold & Constable, 2008; Constable, 2009). Flunixinameglumina e meloxicam vão atuar como analgésico, anti-inflamatório, antipirético, antissecretório e vão atuar na motilidade intestinal (Constable, 2009).

2.6.4 Tratamento de Criptosporidiose

No tratamento contra o *Cryptosporidium parvum* é aconselhada a administração de lactato de halofuginona, azitromicina ou lasalocid. Durante o tratamento é aconselhado continuar a alimentação de leite em pequenas quantidades várias vezes ao dia, para otimizar a digestão e minimizar a perda da condição corporal. Uma dieta à base de lípidos tem demonstrado ser um inibidor de adesão do *Cryptosporidium spp.* in vitro (Johnson et al., 2004; Constable, 2009). Existem outros métodos de tratamento, nomeadamente, a imunização de vacas gestantes, contribuindo para a produção de colostro com altos níveis de imunoglobulinas (Ig)G1, IgM e IgA, sendo depois fornecido aos vitelos. Tal prática demonstrou resultados positivos na redução da diarreia e na excreção de oocistos, mas, infelizmente, o tratamento é, ainda, demasiado caro para ser utilizado como prática comum em explorações comerciais (Fayer et al., 1989; Wyatt et al., 2010).

Lactato de halofuginona é uma quinazolina, sendo a sua administração feita uma dose 0.1mg/kg, PO, durante 7 dias. Vai diminuir a intensidade da diarreia como também a excreção dos oocistos (Klein, 2008; Constable, 2009). Um estudo realizado por Aydogdu et al (2018) demonstra que com o tratamento de lactato de halofuginona existe um decréscimo na excreção de oocistos a partir do terceiro dia do tratamento. Azitromicina é um antibiótico macrolídeo tendo propriedades pro-cinéticas e antimicrobianas (Nouri et al., 2008; Afshari et al., 2009; Constable, 2009), a sua administração vai ser (30-40mg/kg, PO, durante 7 dias), resultando na diminuição da mortalidade, na excreção de oocistos e o aumento da condição corporal e da qualidade de vida na perspetiva clínica (Elitok et al., 2005; Constable, 2009). A azitromicina é um medicamento muito dispendioso e, por isso, deve ser só utilizado em vitelos com historial de diarreia causada por *Cryptosporidium spp.* e quando o tratamento por lactato de halofuginona por via oral não está a ter resultado (Constable, 2009).

Foi realizado um estudo experiencial não controlado na Turquia em vitelos com diarreia causada por *Cryptosporidium*, utilizando lasalocid (8mg/kg SID). Como resultado obtiveram, uma diminuição dos oocistos nas fezes, mas esse resultado também acontecia em vitelos não tratados devido à diferença de idades na excreção dos oocistos (Gobel, 1987; Sahal et al., 2005; Constable, 2009).

1.7 Prevenção

Para um bom desempenho e para uma boa saúde do vitelo é muito importante ter atenção ao manejo do vitelo e dos neonatos, manejo do colostro, manejo no alojamento e da alimentação, e na higiene (Torsein et al., 2011; Klein-Jöbstl et al., 2014). As afeções entéricas são transmitidas por via feca-oral, o que faz com que os equipamentos da exploração e da alimentação, sejam um veículo de contaminação e transmissão (Maunsell & Donovan, 2008; Heinemann et al., 2021).

A falta de higiene é uma das causas mais comuns de problemas na criação de vitelos, por isso a combinação de um bom manejo de higiene com outras medidas de biossegurança conseguem manter o bem-estar dos vitelos, evitando o aparecimento de transmissão de agentes patogénicos (de Graaf et al., 1999; Maunsell & Donovan, 2008; Barry et al., 2019; Heinemann et al., 2021).

Durante a gestação, a placenta dos bovinos não permite a transferência de anticorpos ao feto, por isso o colostro é indispensável para a transferência de imunidade passiva de anticorpos e de imunidade mediada por células (Cho & Yoon, 2014),

aproximadamente 10% do peso vivo (Xiao et al., 2020). A administração de colostro deve ser realizada idealmente até 6 horas após o nascimento e com uma quantidade de três a quatro litros (Cortese, 2009; Cho & Yoon, 2014). A vacinação das mães antes do parto, demonstra um aumento dos anticorpos no colostro para antígenos específicos como a *E.coli*, Rotavírus e Coronavírus (Cortese, 2009).

A vacinação dos vitelos é de extrema importância na prevenção de agentes como BVDV, IBR, BRSV e PI3 (Cortese, 2009).

O objetivo deste trabalho foi identificar os agentes de diarreia em vitelos presentes na exploração, e os fatores de risco que contribuem para a doença, de forma a estabelecer medidas preventivas e melhorar a saúde dos vitelos, o seu bem-estar animal e, conseqüentemente, a performance produtiva futura da exploração.

2. Material e métodos

2.1. Caracterização da exploração

O projeto foi realizado numa exploração de bovinos leiteiros na região de Leiria, Portugal. É uma exploração em regime de produção intensiva de bovinos de raça Holstein Frísia com cruzamentos de Montbeliard e Vermelho sueco. Tem um efetivo a rondar 490 animais, 240 destes em ordenha.

Esta região apresenta um clima mediterrânico com influência oceânica, o que significa que os invernos são geralmente frescos e húmidos, onde as temperaturas variam entre os 15 a 7°C, podendo as temperaturas mínimas chegar aos -5°C. No verão, o clima é, geralmente, quente e seco com temperaturas a rondar os 27 a 15°C.

O protocolo de vacinação de animais adultos já implementado na exploração inclui a administração de vacinação contra Vírus respiratório sincicial bovino (BRSV), Vírus da Parainfluenza Tipo -3 (PI-3) e *Mannheimia haemolytica* (Bovipast RSP®, MSD Animal Health, 5ml, SC); vacinação contra Rotavírus bovino, Coronavírus bovino e *E. coli* (K99) (Bovilis Rotavec Corona®, MSD Animal Health, 2ml, IM) 3 semanas antes do parto: vacinação contra o Vírus Rinotraqueite Bovina Infecciosa (BHV-1), PI- 3, Vírus Diarreia Vírica Bovina (BVDV) e BRSV (Hiprabovis® 4, HIPRA Animal Health, 2ml, IM, 9 em 9 meses ou uma vez por ano); e vacinação contra clostridioses, (Bravoxin® 10, MSD Animal Health, 2ml, SC, 12 em 12 meses).

Os vitelos são vacinados contra BRSV e PI-3 (Bovilis Intranasal RSP, MSD Animal Health, 2ml ,24h após o nascimento) e o desmame é realizado aos três meses.

O manejo do parto na exploração baseia-se em mover as vacas uma a duas semanas antes do parto para um parque de pré-parto. Aquando da data estimada do parto, as pessoas responsáveis observam o animal de forma mais próxima, intervindo se houver dificuldades durante o parto.

Após o parto o vitelo é separado da mãe, sendo a mesma levada para a ordenha para ser recolhido o colostro logo após o parto.

Após a colheita do colostro, o mesmo é administrado ao vitelo por um biberão ou por uma sonda, dependendo se o vitelo ingerir espontaneamente ou se estiver a ter dificuldades no processo. Após a administração do colostro, o umbigo é desinfetado e depois o vitelo é colocado numa das mães adotivas, sendo essas, vacas que são para refugio, que tenham alguma deformidade a nível locomotor ou que tenham os tetos deformados onde não sejam capazes de ser ordenhados pela ordenha, mas que dão

bastante leite. Cada mãe adotiva está alojada numa box individual onde lhes é atribuído no máximo quatro vitelos para amamentar. Em caso de algum vitelo tiver dificuldades na amamentação por parte da dominância dos outros vitelos ou a vaca não estiver a colaborar, o vitelo é colocado em outra mãe adotiva. A limpeza das camas é realizada duas vezes por semana, com desinfetante Zotal® (desinfetante, microbicida, fungicida e desodorizante). Os vitelos machos eram vendidos, ficando na exploração só as fêmeas.

O volume de colostro administrado é entre três a quatro litros nas primeiras 12h de vida.

O protocolo de tratamento das diarreias consiste em administrar por via oral Gabbrocol 100mgG pó (Paramomicina, CEVA Saúde Animal), em vitelos com sinais ligeiros a moderados que ainda mantêm reflexo de sucção (25 – 50g no leite, SID) durante cinco dias, administrar Pendistrep injetável (Benzilpenicilina e Dihidroestreptomicina, Laboratórios SYVA, 6ml IM e 6ml PO, SID) durante cinco dias; Rifin (5ml IM, SID) durante três dias. Em caso de a primeira linha de tratamento não funcionar é administrado Calamicina (Oxitetraciclina 200 CL, CALIER Portugal, 6ml, IM) dose única. Em caso de desidratação administra-se 1L de Lactato Ringer, 200ml de soro salino, 100ml de soro de glucose a 30% e 5ml de bicarbonato de sódio.

2.2. Caracterização da amostra

O estudo foi realizado de janeiro a abril de 2022, tendo sido 57 o número de vitelos incluídos no estudo, onde foram acompanhados desde o seu nascimento até saírem da maternidade.

Os critérios de inclusão de vitelos para testagem de fezes para agentes da diarreia neonatal foram:

- Vitelos, macho ou fêmea, nascidos na exploração entre janeiro e abril de 2022;
- Com idade limite de um mês;
- Terem uma temperatura corporal a partir de 39°C;
- Apresentar diarreia aquosa, fétida com ou sem a presença de sangue;
- Apresentarem um estado de desidratação a partir de seis por cento;
- Estarem em decúbito lateral ou esternal sem conseguirem levantar;
- Apresentarem reflexo de sucção fraco ou inexistente;

2.3. Método de diagnóstico das amostras

As amostras de fezes foram recolhidas diretamente da ampola retal para um frasco universal plástico, eram identificadas com a data da recolha e com a identificação do vitelo, refrigeradas a 3 – 4°C e enviadas para o laboratório Segalab para a realização de teste de diagnóstico de agentes de diarreias neonatais, os quais incluem Rotavírus, Coronavírus, *E. coli* k99, *Cryptosporidium spp.* e *Giardia spp.*

2.4. Recolha de dados

Todos os partos foram observados e acompanhados. A intervenção só ocorreu em casos de sinais de distócias, isto é, quando cerca de duas horas após o início da segunda fase do parto, o vitelo ainda não tinha sido expulso.

Os seguintes dados foram registados:

- Identificação (ID) da mãe;
- ID do vitelo;
- Tipo de parto: eutócico ou distócico
- Hora de parto;
- Hora de administração do colostro
- Litros de colostro ingerido;
- Valores das proteínas séricas totais;
- Valores da qualidade do colostro;

O intervalo de tempo entra a hora de administração de colostro e a hora de nascimento do vitelo foi calculada em minutos: Intervalo colostro – nascimento.

Uma amostra de colostro foi retirada durante a primeira ordenha após o parto e armazenada em temperaturas de refrigeração até à sua avaliação.

Sangue dos vitelos foi recolhido passadas 24h da administração do colostro, por punção da veia jugular com recurso a agulhas descartáveis de 18 gauge e tubo de amostragem, sem anticoagulante. As amostras foram, depois, centrifugadas na exploração a 4000 rpm durante 10 a 15 minutos. Após a centrifugação, foi retirado o soro sanguíneo sobrenadante, a partir de mini pipeta de 100 microlitros (µl) com pontas descartáveis e, depois, realizada a medição das proteínas séricas totais (PST) com recurso a um refratómetro digital (Digital-Dairy Model # DD-3). A falha de transferência de imunidade passiva foi considerada quando a amostra apresentava valores abaixo de

5,2 g/dl e o sucesso de transferência de imunidade passiva foi considerado em amostras de valores acima de 5,5 g/dl.

A qualidade do colostro foi medida aquando da medição das proteínas séricas totais, através do mesmo refratómetro digital. O colostro foi considerado de boa qualidade quando apresentava valores superiores a 22% na escala de Brix.

Foi retirada uma amostra de colostro a partir de uma pipeta com ponta descartável para a sua medição.

Após as medições, os resultados foram colocados numa folha de excel juntamente com as medições de peso e de altura.

2.5. Análise estatística

A análise estatística foi realizada pelo programa Statical Package for the Social Sciences, SPSS V.29, para a realização do tratamento estatístico de várias variáveis e o MS Excel.

As variáveis independentes incluíam o Intervalo colostro – nascimento, qualidade do colostro, os litros de colostro consumido, os valores das PST e o número de lactações da mãe.

Foi realizada uma análise estatística descritiva das variáveis quantitativas, a qual incluiu a média, mediana, desvio padrão, valor máximo e mínimo, frequência absoluta e frequência relativa.

A normalidade das variáveis foi verificada através do teste Kolmogorov-Smirnov. A homogeneidade das variâncias foi verificada através do teste Levene.

A análise estatística inferencial recorreu ao teste exato de Fisher para estudar a relação entre litros de colostro consumido com a presença de diarreia, sendo esta a variável dependente; Teste de Spearman entre o Intervalo colostro-nascimento e o valor de PST e entre os valores da qualidade do colostro e os valores das PST, em que ambos os testes a variável dependente são os valores das PST. Para comparar a média do número de lactações das mães com a qualidade do colostro (variável dependente), realizou-se o teste de t-student. Consideraram-se diferenças estatisticamente significativas quando $p \leq 0,05$.

3. Resultados

Prevalência de diarreia neonatal

O número de vitelos que apresentam sinais de diarreia foi de 12 num total de 57 animais estudados, o que significa que a prevalência de diarreia neonatal nesta exploração foi de 21% durante o período do estudo.

Dos 12 animais testados foi detetada a presença de *Cryptosporidium spp.* nas fezes em 75% deles (n=9), Rotavírus em 8% (n=1) e em 16% (n=2) não foi encontrada a presença de qualquer agente de diarreia nas fezes.

A tabela 4 apresenta a média e desvio-padrão, mediana e valores máximos e mínimos do Intervalo colostro – nascimento, litros de colostro consumido, os valores da qualidade do colostro e os valores das proteínas séricas totais nos 57 vitelos em estudo.

Tabela 4: Avaliação da média, mediana, desvio padrão, valor máximo e mínimo das variáveis quantitativas

		Intervalo colostro-nascimento (minutos)	Litros de colostro consumido	Valores da qualidade de colostro	Valores das proteínas séricas totais
Sem diarreia	Média	121	3,4	23,9	5,6
	Mediana	115	3	24,7	5,7
	Desvio padrão	92,3	0,6	5,1	0,7
	Valor mínimo	10	2,5	13,3	4,3
	Valor máximo	375	4	33	7,5
Com diarreia	Média	90,8	3,3	26	6,2
	Mediana	82,5	3,5	27,2	6,1
	Desvio padrão	54,3	0,8	4	1,1
	Valor mínimo	19	2,5	19,5	4,6
	Valor máximo	160	4	31,7	8,3

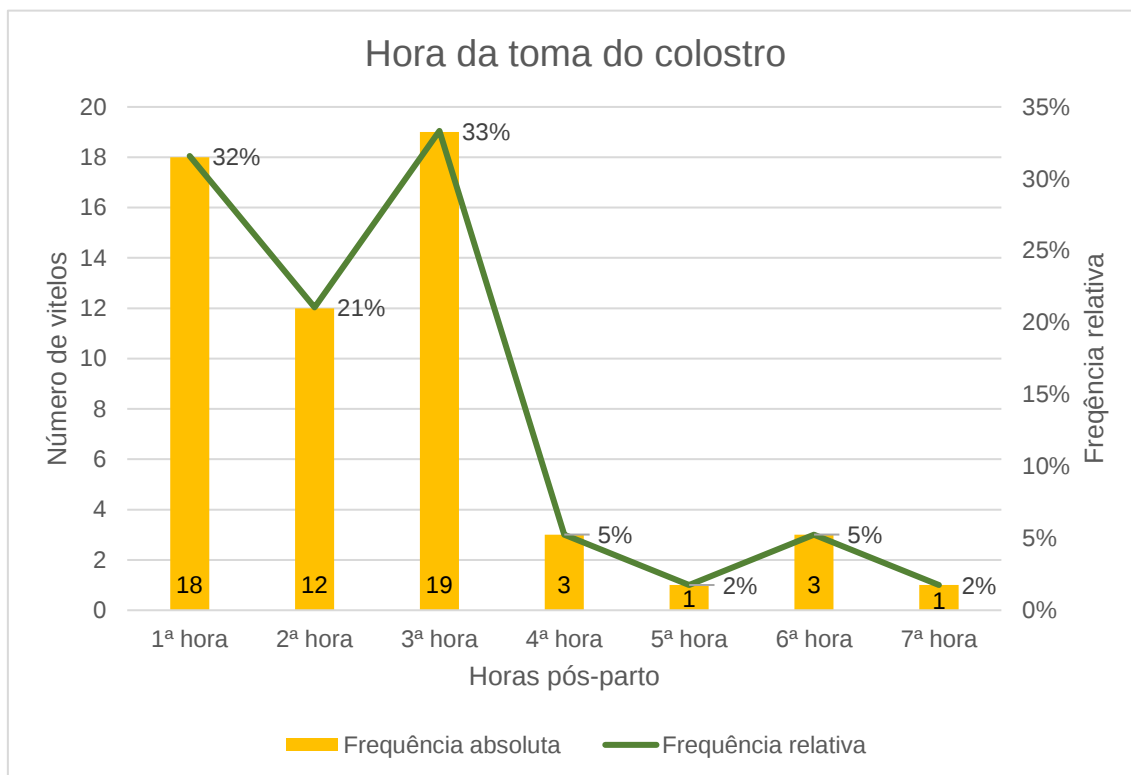


Gráfico 1. Número de animais que consumiram colostro nas primeiras horas de vida.

O gráfico 1 representa os 57 vitelos em estudo que consumiram colostro nas primeiras horas pós-parto, observando que 83% (n=49) ingeriram o colostro nas primeiras três horas de vida.

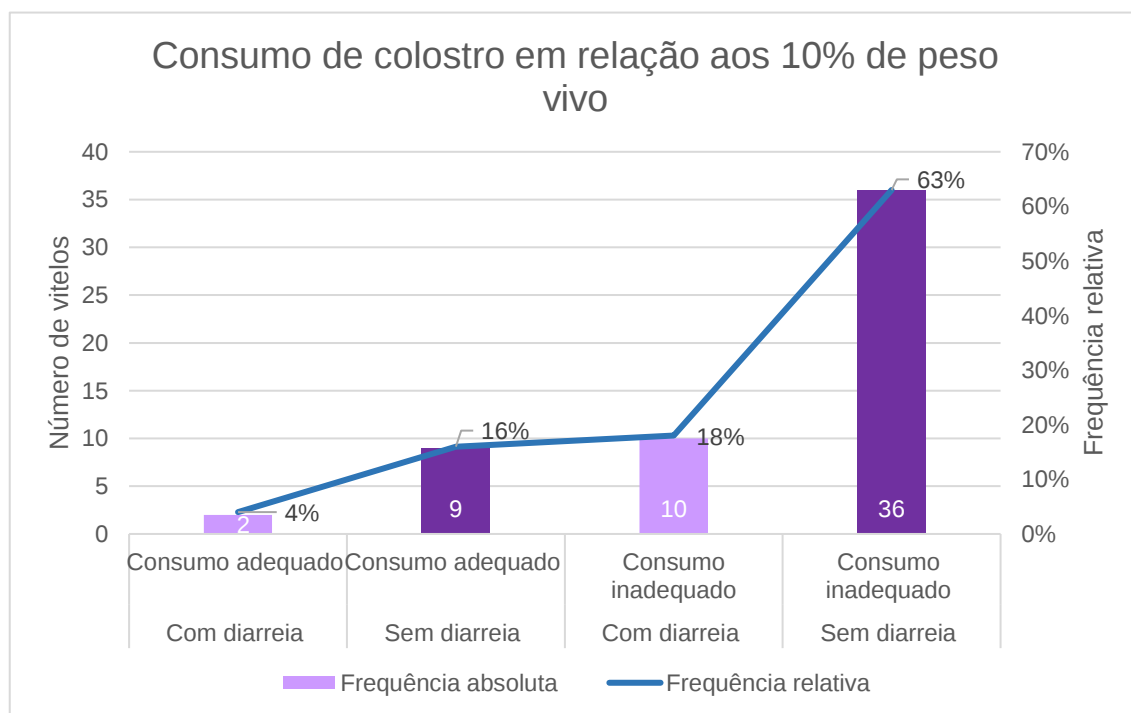


Gráfico 2. Caracterização do consumo do colostro pelos vitelos tendo em conta os 10% de peso vivo.

O gráfico 2 exibe que 81% (n=46) dos 57 vitelos estudados não consumiu o volume de colostro aconselhado ao seu peso.

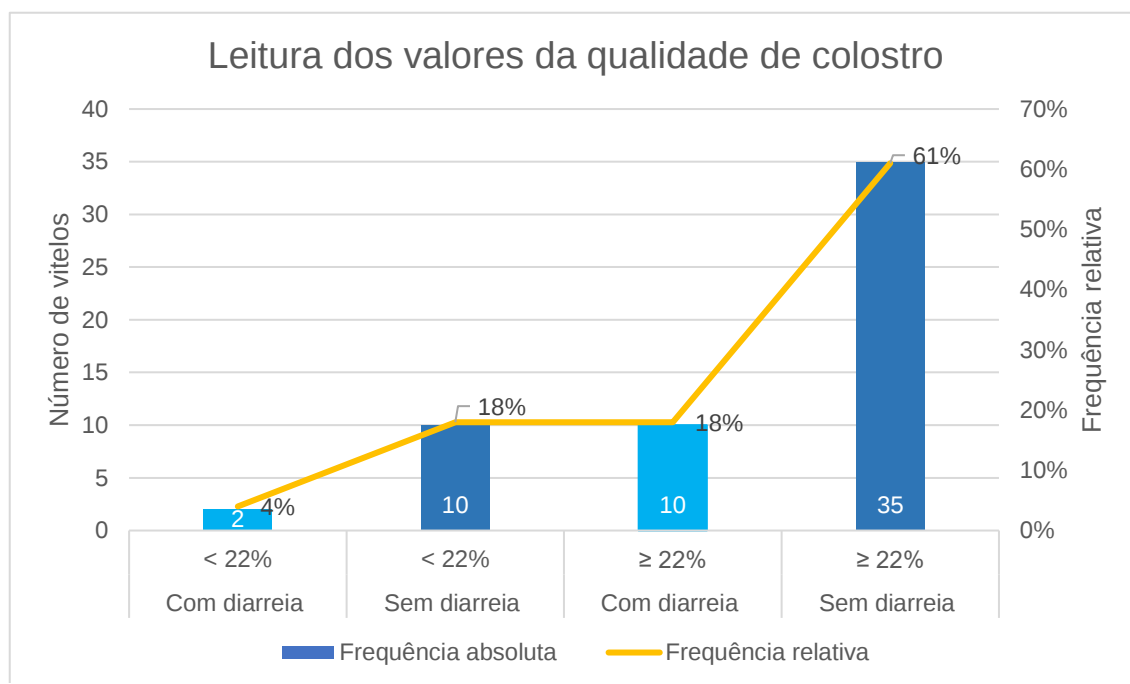


Gráfico 3. Medição dos valores da qualidade de colostro consumido pelos vitelos.

No gráfico 3 observamos que 79% (n=45) do total de vitelos estudados, consumiram colostro de boa qualidade.

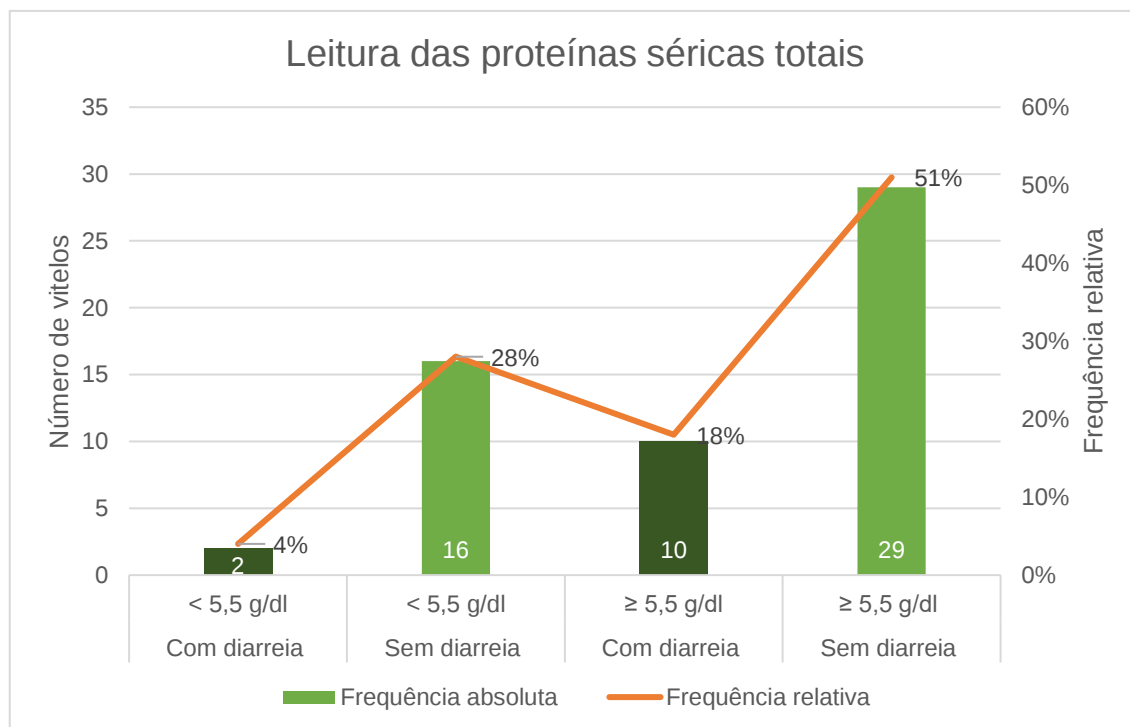


Gráfico 4. Medição das proteínas séricas totais dos vitelos.

O gráfico 4 apresenta o número de animais que tiveram uma correta transferência de imunidade passiva. Observamos que 69% (n=39) dos vitelos obteve sucesso na TIP.

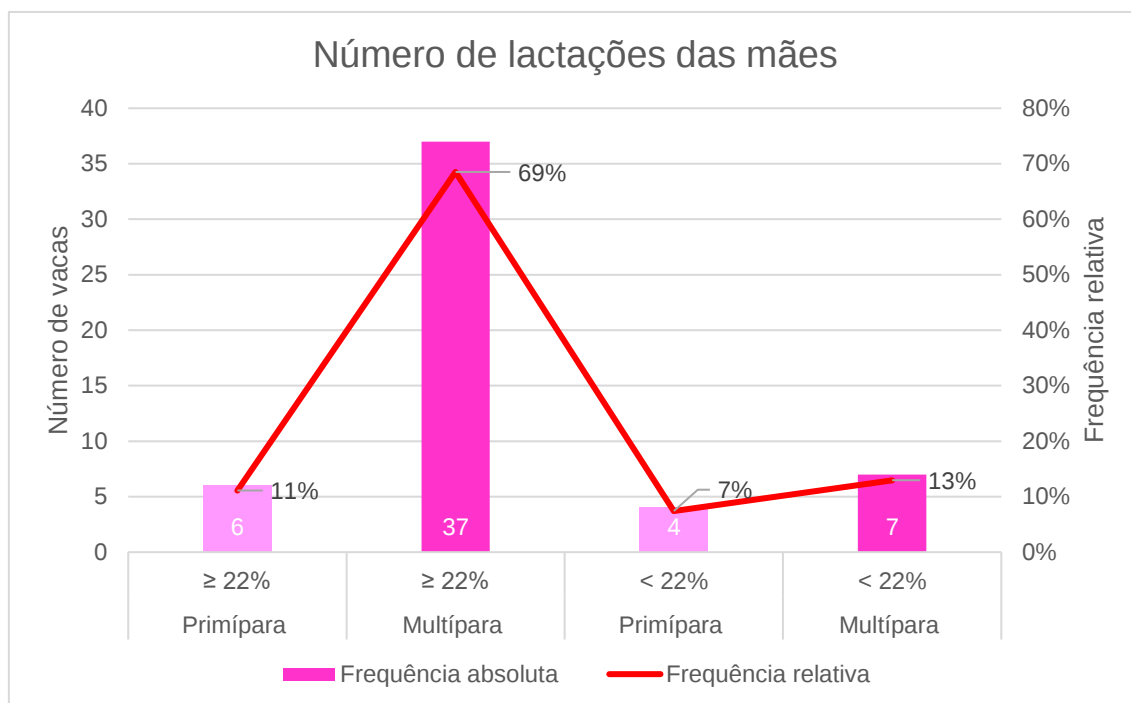


Gráfico 5. Número de lactações das mães e os respectivos valores da qualidade de colostro.

No gráfico 5 observamos que 80% (n=43) das mães têm um colostro igual ou superior que 22%, sendo que 69% (n=37) são vacas múltiparas, ou seja, que tiveram mais que um parto.

Relação litros de colostro e diarreia

O valor médio de litros de colostro ingeridos pelo grupo de vitelos com diarreia foi 3,3L e o valor médio do grupo de vitelos sem diarreia foi 3,4L. Esta diferença não foi estatisticamente significativa $p=0,274$.

Relação entre Intervalo colostro – nascimento e níveis das proteínas séricas totais

O valor médio do Intervalo colostro-nascimento nos vitelos com falha de transferência da imunidade passiva (FTIP) foi 1:48h, enquanto os vitelos com sucesso na transferência de imunidade passiva (TIP) ingeriram o colostro num Intervalo colostro-nascimento médio de 1:57h. Esta diferença também não foi estatisticamente significativa ($p=0,385$).

Relação entre qualidade do colostro e níveis de proteínas séricas totais

A qualidade do colostro ingerido pelo grupo de vitelos com FTIP foi de 24,2%, e a qualidade do colostro ingerido pelo grupo de vitelos com sucesso TIP foi 24,3%. Esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,849$).

Relação entre o número de lactações e qualidade do colostro

O número médio de lactações das mães que apresentaram uma boa qualidade do colostro foi de 2 lactações, enquanto uma má qualidade do colostro foi encontrada em animais de lactações médias de 2 lactações. Esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,354$).

Nos apêndices estão presentes tabelas e gráficos dos testes acima referidos.

4. Discussão

No estudo realizado podemos observar que a maior parte dos vitelos consumiu colostro nas primeiras três horas de vida, onde a maior parte consumiu colostro com valores $\geq 22\%$ e que tiveram um sucesso na TIP, mas também observamos que a maioria dos vitelos não consumiu colostro aconselhado para o seu peso. Abuelo et al. (2021) realizou um estudo em que demonstra que as horas e os litros de colostro são consumidos é de extrema importância, explicando que os vitelos, ao consumirem volumes reduzidos de colostro nas primeiras 24h de vida, verão aumentar a probabilidade de haver FTIP. No seu estudo, é observado que a escolha de alimentar os vitelos com uma segunda dose de colostro de qualidade (dois a três litros) nas primeiras cinco a seis horas após a primeira toma de colostro, aumenta quatro vezes a redução da probabilidade de haver FTIP. Também é referido a importância da recomendação de alimentar os vitelos com 10 a 12% do seu peso vivo na primeira e na segunda hora de vida, resultando num decréscimo na FTIP como também na redução no pré-desmame da morbilidade e na mortalidade. É importante ter consciência que nas duas primeiras horas de vida é essencial a alimentação do vitelo com o colostro materno, pois é quando existe uma maior absorção eficiente das imunoglobulinas (Ig). Após as seis horas de vida, existe um declive progressivo na eficiência da absorção das Ig por parte da mucosa intestinal (Godden, 2008).

O refratômetro digital (Digital-Dairy Model # DD-3) determina o TIP os valores entre 5,2 a 5,5g/dL no soro das PST, sendo que abaixo de 5,5 houve uma falha na TIP, entre 5,2 e 5,5 g/dL houve alguma TIP, mas duvidosa, e acima de 5,5 g/dL a TIP teve êxito (Godden, 2008; Biemann et al., 2010 Buczinski et al., 2018).

No resultado dos testes das diarreias neonatais, podemos concluir que o agente patogénico que esteve em maior número foi o *Cryptosporidium spp.* Existem outros estudos que visaram a mesma investigação, como por exemplo Lefkaditis et al. (2020) levou a cabo uma pesquisa no norte da Grécia, demonstrando os seus resultados que, do total de vitelos incluídos no estudo, 36% tiveram diarreia e nesses 36%, 72% deram positivo para *C.parvum*. Em Portugal, um estudo realizado por Martin et al. (2007) demonstra que observou uma alta percentagem de infeção de *C. parvum* em vitelos diarreicos (88%) de 183 animais, principalmente, naqueles com idades entre os 7 e os 21 dias. Ayele et al. (2018) dos 360 vitelos analisados 67 (18,6%) foi detetado oocistos de *Cryptosporidium spp.* na região do norte da Etiópia. Thomson et al. (2019) realizou um estudo numa exploração na Escócia em que a percentagem de *C. parvum* foi de 59,3% (n=395). Outro estudo, realizado em Espanha, concluiu que nos animais

estudados, o *Cryptosporidium spp.* era o agente mais comum detectado nas amostras recolhidas de vitelos diarreicos (52,3%, n=218) (Fuente et al. 1998). Na Europa, a prevalência de *C. parvum* nas amostras de fezes vai desde 13 a 100% (Brainard et al., 2021).

No estudo realizado verificou-se que os vitelos que deram positivo para a presença de *Cryptosporidium spp.* entram na faixa etária entre os 5 e os 10 dias de idade. Nos estudos mencionados, os vitelos infectados tinham todos menos de 1 mês de idade.

Durante o estudo realizado existiu uma discrepância nos valores das variantes dos valores da qualidade do colostro e dos valores das PST o que fez com que os testes estatísticos realizados dessem resultados nulos. Existem fatores que podem alterar a leitura das amostras, dando resultados incertos. Existem vários métodos de leitura da qualidade do colostro, como também da leitura da concentração e de IgG, sendo o gold standart o método de imunodifusão radial (IDR), mas como desvantagens não pode ser realizado em campo (por isso tem de ser realizado em ambiente laboratorial), demora entre 18 a 24h para ter um resultado e é um método dispendioso (Bielmann et al., 2010; Drikic et al., 2018). Um dos outros métodos de leitura é o refratômetro digital, é um método rápido, concreto, de fácil utilização, não muito dispendioso e pode ser realizado na própria exploração (Drikic et al., 2018). Um estudo demonstrou que a temperatura das amostras não vai ter influência nos resultados obtidos (Bielmann et al., 2010). A desvantagem deste método é o facto de fazer uma análise indireta da concentração das IgG's, ao estimar a quantidade de IgG's a partir do colostro e de amostras de sangue dos vitelos, fazendo com que haja uma sobrestimação dos valores de concentração de IgG's. O refratômetro Brix vai realizar uma medição a partir do índice de refração, ao analisar o colostro vai fazer a medição das suas propriedades (proteínas do colostro e gordura) podendo interferir na precisão do refratômetro e no índice de refração (Bielmann et al., 2010; Drikic et al., 2018). Bielmann et al., (2010) indica que a que a gordura do colostro pode alterar os resultados do refratômetro, concluindo que a composição do colostro de diferentes raças/espécies (principalmente de raças/espécies que tenham um grande nível de gordura e de sólidos totais) podem interferir com a medição.

Um estudo realizado por MacFarlane et al. (2015) afirma que a contagem dos sólidos totais do colostro pelo refratômetro Brix diminui 0,28 unidades a cada hora que passa, desde a sua colheita até a sua leitura. Vários estudos indicam que a concentração de IgG's no colostro diminui 3,7% a cada hora após o parto.

Um estudo realizado por Gulliksen et al., (2008) em que analisou a qualidade do colostro em vacas leiteiras na Noruega, concluiu que existem vários fatores para a alteração dos valores do colostro desde (1) o número de partos, o aumento do número de partos vai aumentar a quantidade de IgG produzidos devido às vacas mais velhas estarem expostas há mais tempo a antígenos comparativamente às novilhas de primeira ou de segunda barriga. (2) Na altura dos partos, durante o inverno, os valores de IgG são significativamente menores comparativamente às outras estações do ano devido ao facto de o clima alterar o regime alimentar, favorecer o aparecimento de doenças e alteração do clima da exploração, resultando na influência da produção de IgG's. (3) A contagem das células somáticas (CCS) quando existe uma CCS > 50,000 cel/mL e (4) o aumento do concentrado na alimentação causa uma correlação negativa com qualidade do colostro.

A contagem de IgG's no soro do vitelo, também pode sofrer alterações devido à presença de doença (detetável ou não), quando existe um processo inflamatório existe um aumento dos marcadores inflamatórios e, conseqüentemente, um aumento do soro de refração, o que resulta no erro de interpretação, supondo que houve um sucesso na TIP. Outro fator para um falso aumento de níveis de IgG é a presença de desidratação, haverá um aumento de concentração das componentes do sangue e das proteínas afetando o soro de refração (Buczinski et al., 2018; Drikic et al., 2018).

Outros fatores que afetam a circulação da concentração de IgG são a capacidade de o vitelo absorver o IgG para o sistema circulatório, a capacidade da movimentação do IgG presente na circulação para o espaço extravascular e a metabolização do mesmo (Quigley et al., 2013).

Um dos fatores que possa ter influenciado os resultados do estudo foi o número de amostras de diarreia recolhidas. Houve vitelos que não estavam dentro dos critérios de inclusão, por outras palavras não demonstravam ter sinais clínicos de doença gastrointestinal. Devemos ter em atenção ao facto de existirem animais assintomáticos que excretam oocistos de *Cryptosporidium* (Martins et al., 2007), pois não só vão influenciar o número da amostra como também são uma fonte de contaminação. Um dos animais do estudo que deu negativo na realização do teste das diarreias neonatais tinha dois anos de idade. Thomson et al. (2019) detetou ácido desoxirribonucleico (DNA) de *C. parvum* num vitelo com um dia de idade, mas sabendo que o período pré-patente do *C. parvum* é de 2 a 7 dias seria difícil que estivesse com uma infeção ativa, mas demonstra que existe a possibilidade de os vitelos serem infetados muito novos. No caso deste estudo, o vitelo que foi testado, por ter uma idade tão nova, não deu tempo

para que houvesse uma infecção ativa por parte do *Cryptosporidium spp.* Não esquecendo que a excreção dos oocistos ocorre entre os 4 a 12 dias pós-infecção, podem não ter sido identificados, por isso, oocistos nas fezes do vitelo em questão.

Em Portugal, num estudo realizado por Almeida et al. (2010) demonstra que nas amostras de água, 73% (n=283) deram positivo para a presença de *Cryptosporidium spp.* Outro estudo realizado por Dairai et al. (2021) demonstra que a prevalência de *Cryptosporidium spp.* em água tratadas e não tratadas é de 25,7% e de 40,1%. No nosso país observou-se um total de 25,1% de prevalência de *Cryptosporidium spp.* em águas tratadas e 38,6% em águas não tratadas, enquanto na Europa observou-se uma prevalência de 44,6% de *Cryptosporidium spp.* nos recursos de água, sendo a mais alta das regiões continentais. Isto demonstra que o *Cryptosporidium spp.* tem mais que uma fonte de contaminação sendo muito difícil o seu controlo. Existem estudos que indicam que a temperatura do clima e as chuvas são um dos fatores essenciais para o desenvolvimento do *Cryptosporidium spp.* nas águas (Daraei et al., 2021).

A estabulação de mais do que um animal no mesmo local favorece a transmissão de *Cryptosporidium spp.* (Ayele et al., 2018), sendo aconselhada a separação dos animais em estábulos ou casotas individuais. Também a separação de animais saudáveis e doentes deveria ser realizada, como também as pessoas responsáveis pelo seu manejo serem diferentes para não haver contaminação cruzada (Martins et al., 2007).

Os anticorpos oferecidos pelo colostro materno oferecem proteção parcial contra infecções de doses baixas de *C. parvum* (Lefkaditis et al., 2020). Mas o estudo realizado por Derbakova et al. (2020) conclui que a TIP das mães para os vitelos através do colostro não influencia a suscetibilidade de terem infecções de *Cryptosporidium spp.*, isto quer dizer que a TIP não é suficiente para impedir a contaminação de *Cryptosporidium spp.*, indicando que a imunidade inata e imunidade adquirida vão contribuir com mais força comparativamente com a TIP das mães.

Para evitar o aparecimento de *Cryptosporidium spp.* nas explorações, devemos investir na prevenção, adotando vários mecanismos que vão prever o aparecimento e a sua propagação. A remoção frequente das fezes e a limpeza do espaço ocupado pelo vitelo ajuda na redução dos oocistos, seguida da aplicação de um desinfetante à base de peróxido de hidrogénio (Thomson et al., 2017). Estudos provaram que o uso profilático de lactato de halofuginona tem um efeito significativo na saúde e bem-estar nos vitelos, reduzindo a excreção de oocistos, diarreia e a mortalidade (Brainard et al., 2021). A higienização dos materiais utilizados para a alimentação dos vitelos é de

extrema importância (Wyatt et al., 2010). A manutenção da qualidade do colostro é um dos pontos principais para adquirir uma boa imunidade à nascença, passando aquela pelo evitar a contaminação desde a colheita do colostro, armazenamento e a sua alimentação. A higiene dos materiais de recolha, congelar colostro, a pasteurização e a obtenção de suplementos de colostro ou substitutos de colostro vão determinar a saúde e a sobrevivência do vitelo (Godden, 2008).

Durante o estudo existiram variáveis que não eram controladas por parte da autora como o ajuntamento de vários vitelos no mesmo local, a retirada de vitelos sem informar a autora tendo como consequência falta de dados, falha de anotações por parte dos trabalhadores da exploração e tubos de colheita de sangue sem anticoagulante. O que influenciou nos resultados do estudo.

Para que houvesse resultados estatisticamente significativos, a autora deveria ter tido no mínimo uma amostra de 153 animais no total, assumindo uma prevalência estimada de 20%. Pois devido ao facto de haver uma grande discrepância no número de animais com diarreia (n=12) e animais sem diarreia (n=45) acabamos por ter resultados não fidedignos.

Ao observarmos o protocolo de tratamento, verificamos que é administrado dois antibióticos sendo que um deles (Pendistrep) tem um dos princípios ativos na categoria C (cuidado). Um novo protocolo poderia ser a administração de tetraciclina (oxitetraciclina) ou sulfamidas como primeira linha de tratamento. No caso da primeira linha não funcionar, teremos de fazer testes de sensibilidade a antimicrobianos para sabermos com que agente patogénicos estamos a lidar. Como segunda linha de tratamento poderíamos administrar cefalosporinas de 1ª e 2ª geração ou aminopenicilinas com inibidores betalactâmicos (amoxicilina + ácido clavulânico).

No protocolo de fluidoterapia, para vitelos alguns sinais de desidratação, mas que tenham presente o reflexo de sucção, podemos administrar soluções hipertónicas NaCl (7,2%) IV e soluções eletrolíticas orais para uma ressuscitação rápida. Em casos de desidratação mais profunda com presença de acidose e hiponatremia, administramos soluções isotónicas (1,3%) ou hipertónicas (5,0 ou 8,4%) de bicarbonato de sódio IV (Constable et al., 2021).

Na exploração não é implementado um protocolo de colostro. Para que haja um sucesso no manejo do colostro devemos implementar métodos para melhorar não só a qualidade de colostro como também o sucesso da TIP. Godden et al (2019) aconselha que o colostro deve ser recolhido nas primeiras duas horas pós-parto, sendo o mais tardar seis horas pós-parto e que devemos descartar colostros visualmente

líquidos, com presença de sangue ou de vacas que estejam infetadas (por exemplo doença de Johne's). Deve-se fazer uma leitura da qualidade do colostro para podermos selecionar os colostros de qualidade e descartar os que não são. Devemos administrar um volume de colostro tendo em conta 10% a 12% do peso vivo dos vitelos, podendo, também, voltar a dar outra vez um volume (por exemplo dois litros) passado 12h. O tipo de alimentação ser por biberão ou por sonda esofágica. Evitar a contaminação durante a colheita do colostro, armazenamento e no processo de alimentação, limpando e higienizando os úberes, os baldes de recolha do colostro, os materiais de armazenamento e o equipamento de alimentação. Podemos armazenar colostro refrigerando ou congelando passado uma hora após a sua recolha (banco de colostro). Pasteurização do colostro deve ser feita a uma temperatura constante e durante um tempo prolongado (60°C durante 60 minutos).

5. Conclusão

Este estudo demonstrou que 75% das amostras de fezes de vitelos com diarreia neonatal eram positivas a *Cryptosporidium spp.* Devemos insistir com medidas de prevenção para conseguir controlar a sua propagação, evitando a diminuição do desempenho dos vitelos e da exploração. Para isso, devemos promover um bom manejo de colostro, de higiene e manejo da própria exploração, fomentando protocolos que ajudarem no seu sucesso.

Nesta exploração, nem o intervalo de tempo entre o nascimento e administração de colostro, nem a qualidade do colostro demonstraram ter impacto na ocorrência de diarreia neonatal nem nos níveis de PST. Seriam necessários mais animais com diarreia na composição da nossa amostra para que pudessem ser tiradas conclusões mais concretas.

Referências bibliográficas

- Adolfo, G., & Castro, C. (2018). *Aspectos Anatômicos Comparativos do Aparelho Digestório de Bovinos de Origens Europeia e Indiana Confinados no Alto Grão*. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.
- Afshari, G.-R., Nouri, M., Hassan, E. B., Mokhber-Dezfooli, M.-R., & Constable, P. D. (2009). Effect of parenteral administration of ivermectin and erythromycin on abomasal emptying rate in suckling calves. *American Journal of Veterinary Research*, 70(4), 527–531. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.4.527>
- Anderson, E. J., & Weber, S. G. (2004). Rotavirus infection in adults. *The Lancet Infectious Diseases*, 4(2), 90–99.
- Anderson, R. J., House, J. K., Smith, B. P., Kinde, H., Walker, R. L., Steeg, B. J. vande, & Breitmeyer, R. E. (2001). Epidemiologic and biological characteristics of salmonellosis in three dairy herds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(3), 310–322. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.310>
- Aydogdu, U., Isik, N., Derinbay Ekici, O., Yildiz, R., Sen, I., & Coskun, A. (2018). Comparison of the Effectiveness of Halofuginone Lactate and Paromomycin in the Treatment of Calves Naturally Infected with *Cryptosporidium parvum*. *Acta Scientiae Veterinariae*, 46(1), 1–9.
- Ayele, A., Seyoum, Z., & Leta, S. (2018). *Cryptosporidium* infection in bovine calves: Prevalence and potential risk factors in northwest Ethiopia. *BMC Research Notes*, 11(105), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3219-7>
- Barry, J., Kennedy, E., Sayers, R., de Boer, I. J. M., & Bokkers, E. A. M. (2019). Development of a welfare assessment protocol for dairy calves from birth through to weaning. *Animal Welfare*, 28(3), 331–344. <https://doi.org/10.7120/09627286.28.3.331>
- Berchtold, J. (2009). Treatment of Calf Diarrhea: Intravenous Fluid Therapy. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 25(1), 73–99. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.001>
- Berchtold J, & Constable P. (2008). Antibiotic treatment of diarrhea in preweaned calves. Em Anderson DE & Rings DM (Eds.), *Current veterinary therapy—food animal practice* (5.^a ed., pp. 520–525). Saunders Elsevier.
- Bielmann, V., Gillan, J., Perkins, N. R., Skidmore, A. L., Godden, S., & Leslie, K. E. (2010). An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 93(8), 3713–3721. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2943>
- Björkman, C., Svensson, C., Christensson, B., & de Verdier, K. (2003). *Cryptosporidium parvum* and *Giardia intestinalis* in Calf Diarrhoea in Sweden. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 44(4), 145–152.
- Bojkova, D., Klann, K., Koch, B., Widera, M., Krause, D., Ciesek, S., Cinatl, J., & Münch, C. (2020). Proteomics of SARS-CoV-2-infected host cells reveals therapy targets. *Nature*, 583(7816), 469–472. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2332-7>

- Brainard, J., Hammer, C. C., Hunter, P. R., Katzer, F., Hurle, G., & Tyler, K. (2021). Efficacy of halofuginone products to prevent or treat cryptosporidiosis in bovine calves: A systematic review and meta-analyses. *Parasitology*, 148(4), 408–409. <https://doi.org/10.1017/S0031182020002267>
- Buczinski, S., Gicquel, E., Fecteau, G., Takwoingi, Y., Chigerwe, M., & Vandeweerd, J. M. (2018). Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of Serum Refractometry and Brix Refractometry for the Diagnosis of Inadequate Transfer of Passive Immunity in Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1), 474–483. <https://doi.org/10.1111/jvim.14893>
- Cacciò, S. M., & Chalmers, R. M. (2016). Human cryptosporidiosis in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(6), 471–480. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.04.021>
- Carpenter, C., & Woods, G. (1924). The distribution of the colon-aerogenes group of bacteria in the alimentary tract of calves. *Cornell Vet*, 14, 218–225.
- Chalmers, R. M., & Giles, M. (2010). Zoonotic cryptosporidiosis in the UK - challenges for control. *Journal of Applied Microbiology*, 109(5), 1487–1497. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04764.x>
- Chalmers, R. M., Smith, R., Elwin, K., Clifton-Hadley, F. A., & Giles, M. (2011). Epidemiology of anthroponotic and zoonotic human cryptosporidiosis in England and Wales, 2004-2006. *Epidemiology and Infection*, 139(5), 700–712. <https://doi.org/10.1017/S0950268810001688>
- Chase, C. C. L., Elmowalid, G., & Yousif, A. A. A. (2004). The immune response to bovine viral diarrhea virus: A constantly changing picture. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 20(1), 95–114. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2003.11.004>
- Cho, Y. il, & Yoon, K. J. (2014). An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*, 15(1), 1–17. <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>
- Cho, K.-O., Hasoksuz, M., Nielsen, P. R., Chang, K.-O., Lathrop, S., & Saif, L. J. (2001). Cross-protection studies between respiratory and calf diarrhea and winter dysentery coronavirus strains in calves and RT-PCR and nested PCR for their detection. *Archives of Virology*, 146, 2401–2419.
- Clark, M. A. (1993). Bovine Coronavirus. *The British Veterinary Journal*, 149(1), 51–70.
- Constable, P. (2003). Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 19(3), 557–597. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(03\)00054-9](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(03)00054-9)
- Constable, P. D. (2004). Antimicrobial Use in the Treatment of Calf Diarrhea. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 18(1), 8–17.
- Constable, P. D. (2009). Treatment of Calf Diarrhea: Antimicrobial and Ancillary Treatments. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 25(1), 101–120. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.012>

- Constable, P. D., & Ahmed, A. F. (2012). Effect of oral electrolyte solution formulation on abomasal luminal pH in suckling dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(8), 1075–1082. <https://www.researchgate.net/publication/262603586>
- Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Done, S. H., & Grunberg, W. (2017). Diseases of the Alimentary Tract . Em P. D. Constable, K. W. Hinchcliff, S. H. Done, & W. Grunberg (Eds.), *Veterinary Medicine a Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pings and Goats* (11 th, ed., Vol. 2, pp. 175–436). Elsevier.
- Constable, P. D., Stämpfli, H. R., Navetat, H., Berchtold, J., & Schelcher, F. (2005). Use of a Quantitative Strong Ion Approach to Determine the Mechanism for Acid-Base Abnormalities in Sick Calves with or without Diarrhea. *J Vet Intern Med*, 19(4), 581–589.
- Constable, P. D., Trefz, F. M., Sen, I., Berchtold, J., Nouri, M., Smith, G., & Grünberg, W. (2021). Intravenous and Oral Fluid Therapy in Neonatal Calves With Diarrhea or Sepsis and in Adult Cattle. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 1–17. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.603358>
- Constable, P. D., Walker, P. G., Morin, D. E., & Foreman, J. H. (1998). Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212(7), 991–996.
- Constable, P. D., Walker, P. G., Morin, D. E., Foreman, J. H., & Thurmon, J. C. (1998). Use of peripheral temperature and core-peripheral temperature difference to predict cardiac output in dehydrated calves housed in a thermoneutral environment. *American Journal of Veterinary Research*, 59(7), 874–880.
- Cortese, V. S. (2009). Neonatal Immunology. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 25(1), 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.003>
- Dabak, M., Karapinar, T., Gulacti, I., Bulut, H., Kizil, O., & Aydin, S. (2007). Hemorrhagic Syndrome-Like Disease in Calves with Bovine Viral Diarrhea and Mucosal Disease Complex. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , 21(3), 514–518.
- Daraei, H., Oliveri Conti, G., Sahlabadi, F., Thai, V. N., Gholipour, S., Turki, H., Fakhri, Y., Ferrante, M., Moradi, A., & Mousavi Khaneghah, A. (2021). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in water: a global systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(8), 9498–9507. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11261-6>
- de Graaf, D. C., Vanopdenbosch, E., Ortega-Mora, L. M., Abbassi, H., & Peeters, J. E. (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *International Journal of Parasitology* , 29(8), 1269–1287.
- de La Fuente, R., García, A., Ruiz-Santa-Quiteria, J. A., Luzón, M., Cid, D., García, S., Orden, J. A., & Gómez-Bautista, M. (1998). Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Preventive Veterinary Medicine* , 36(2), 145–152.

- Demigné, C., Rémésy, C., Chartier, F., & Kaligis, D. (1983). Utilization of volatile fatty acids and improvement of fluid therapy for treatment of dehydration in diarrheic calves. *Annales de Recherches Veterinaires. Annals of Veterinary Research*, 14(4), 541–547.
- Demigné, C., Rémésy, C., Chartier, F., & LeFaivre, J. (1981). Effect of acetate or chloride anions on intestinal absorption of water and solutes in the calf. *American Journal of Veterinary Research*, 42(8), 1356–1359.
- Desjeux, J.-F., Tannenbaum, C., Tai, Y.-H., & Curran, P. F. (1977). Effects of Sugars and Amino Acids on Sodium Movement Across Small Intestine. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 131(3), 331–340. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1977.02120160085015>
- Drikic, M., Windeyer, C., Olsen, S., Fu, Y., Doepel, L., & de Buck, J. (2018). Determining the IgG concentrations in bovine colostrum and calf sera with a novel enzymatic assay. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 9(69), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0287-4>
- Eibl, C., Bexiga, R., Viora, L., Guyot, H., Félix, J., Wilms, J., Tichy, A., & Hund, A. (2021). The Antibiotic Treatment of Calf Diarrhea in Four European Countries: A Survey. *Antibiotics*, 10(8), 910–926. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080910>
- Elitok, B., Elitok, M., & Pulat, H. (2005). Efficacy of azithromycin dihydrate in treatment of cryptosporidiosis in naturally infected dairy calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(4), 590–593.
- Fallon, R. J., Quirke, J. F., Limper, J., Justus, C., & Larkin, H. (1991). The effects of Buscopan compositum on calf nutritional diarrhea. *Veterinary Research Communications*, 15(6), 475–482.
- Fayer, R. (2010). Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. *Experimental Parasitology*, 124(1), 90–97. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2009.03.005>
- Fayer, R., Andrews, C., Ungar, B. L., & Blagburn, B. (1989). Efficacy of hyperimmune bovine colostrum for prophylaxis of cryptosporidiosis in neonatal calves. *The Journal of Parasitology*, 75(3), 393–397.
- Flores, E. F., Ridpath, J. F., Weiblen, R., Vogel, F. S. F., & Gil, L. H. V. G. (2002). Phylogenetic analysis of Brazilian bovine viral diarrhea virus type 2 (BVDV-2) isolates: evidence for a subgenotype within BVDV-2. *Em Virus Research* (Vol. 87). www.elsevier.com/locate/virusres
- Foster, D. M., & Smith, G. W. (2009). Pathophysiology of Diarrhea in Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 25(1), 13–36. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.013>
- Francis, D. H., Allen, S. D., & White, R. D. (1989). Influence of bovine intestinal fluid on the expression of K99 pili by *Escherichia coli*. *American Journal of Veterinary Research*, 50(6), 822–826.
- Fulton, R. W., Johnson, B. J., Briggs, R. E., Ridpath, J. F., Saliki, J. T., Confer, A. W., Burge, L. J., Step, D. L., Walker, D. A., & Payton, M. E. (2006). Challenge with Bovine viral diarrhea virus by exposure to persistently

- infected calves - protection by vaccination and negative results of antigen testing in nonvaccinated acutely infected calves. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 70(2), 121–127.
- Geletu, U. S., Usmael, M. A., & Bari, F. D. (2021). Rotavirus in Calves and Its Zoonotic Importance. *Veterinary Medicine International*, 2021, 1–18. <https://doi.org/10.1155/2021/6639701>
- Giangaspero, M., Apicella, C., & Harasawa, R. Ô. (2013). Numerical taxonomy of the genus Pestivirus: New software for genotyping based on the palindromic nucleotide substitutions method. *Journal of Virological Methods*, 192(1–2), 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.04.023>
- Gobel, F. (1987). Diagnosis and treatment of acute cryptosporidiosis in the calf. *Tierarzt Umschau*, 42, 863–869.
- Godden, S. (2008). Colostrum Management for Dairy Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 24(1), 19–39. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.005>
- Godden, S. M., Lombard, J. E., & Woolums, A. R. (2019). Colostrum Management for Dairy Calves. Em *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* (Vol. 35, Issue 3, pp. 535–556). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.005>
- Gomez, D. E., & Weese, J. S. (2017). Viral enteritis in calves. *The Canadian Veterinary Journal*, 58(12), 1267–1274.
- Groutides, C. P., & Michell, A. R. (1990). Intravenous solutions for fluid therapy in calf diarrhoea. *Research in Veterinary Science*, 49(3), 292–297.
- Grove-White, D. (2007). Practical intravenous fluid therapy in the diarrhoeic calf. *In Practice*, 29(7), 404–408. <http://inpractice.bmj.com/>
- Grove-White, D. H., & White, D. G. (1993). Diagnosis and treatment of metabolic acidosis in calves: a field study. *The Veterinary Record*, 133(20), 499–501. <https://doi.org/10.1136/vr.133.20.499>
- Gulliksen, S. M., Lie, K. I., Sølverød, L., & Østerås, O. (2008). Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 91(2), 704–712. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0450>
- Gunn, A. A., Izzo, M., & House, J. K. (2020). Diarrhea. Em B. P. Smith, D. C. van Metre, & N. Pusterla (Eds.), *Large Animal Internal Medicine* (6th, ed. ed., pp. 1467–8259). Elsevier.
- Hässig, M., & Kretschmar, S. (2016). Evidence-Based Use of Antibiotics in Veal Calves with Diarrhea. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 06(02), 28–39. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2016.62005>
- Heckert, R. A., Saif, L. J., Hoblet, K. H., & Agnes, A. G. (1990). A Longitudinal Study of Bovine Coronavirus Enteric and Respiratory Infections in Dairy Calves in Two Herds in Ohio*. *Veterinary Microbiology*, 22(2), 109–189.
- Heinemann, C., Leubner, C. D., Hayer, J. J., & Steinhoff-Wagner, J. (2021). Hygiene management in newborn individually housed dairy calves focusing

- on housing and feeding practices. *Journal of Animal Science*, 99(1), 1–13.
<https://doi.org/10.1093/jas/skaa391>
- Herd, T. H., & Sayegh, A. I. (2013). Regulation of the gastrointestinal functions. In B. G. Klein (Ed.), *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology* (5th ed., pp. 263–358). Elsevier .
- Hodnik, J. J., Ježek, J., & Starič, J. (2020). Coronaviruses in cattle. *Tropical Animal Health and Production*, 52(6), 2809–2816.
<https://doi.org/10.1007/s11250-020-02354-y>
- Holliman, A. (2000). Overview of coccidiosis - recent observation. *Cattle Practice*, 8, 83–88.
- Huang, M. Z., Cui, D. A., Wu, X. H., Hui, W., Yan, Z. T., Ding, X. Z., & Wang, S. Y. (2020). Serum metabolomics revealed the differential metabolic pathway in calves with severe clinical diarrhea symptoms. *Animals*, 10(5), 1–12.
<https://doi.org/10.3390/ani10050769>
- Hudson, S., Mullord, M., Whittlestone, W. G., & Payne, E. (1976). Journal Article Plasma corticoid levels in healthy and diarrhoeic calves from birth to 20 days of age. *British Veterinary Journal* , 132(6), 551–556.
- Hughes, L. E., Gibson, E. A., Roberts, H. E., Davies, E. T., Davies, G., & Sojka, W. J. (1971). Bovine salmonellosis in England and Wales. *The British Veterinary Journal*, 127(5), 225–238. [https://doi.org/10.1016/S0007-1935\(17\)37588-7](https://doi.org/10.1016/S0007-1935(17)37588-7)
- Innes, E. A., Chalmers, R. M., Wells, B., & Pawlowic, M. C. (2020). A One Health Approach to Tackle Cryptosporidiosis. *Trends in Parasitology*, 36(3), 290–303. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.12.016>
- Jayaram, H., Estes, M. K., & Prasad, B. V. V. (2004). Emerging themes in rotavirus cell entry, genome organization, transcription and replication. *Virus Research*, 101(1), 67–81. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2003.12.007>
- Johnson, J. K., Schmidt, J., Gelberg, H. B., & Kuhlenschmidt, M. S. (2004). Microbial adhesion of *Cryptosporidium parvum* sporozoites: purification of an inhibitory lipid from bovine mucosa. *The Journal of Parasitology*, 90(5), 980–990.
- Johnston, W. S., & MacLachlan, G. K. (1997). Digestive illness in the calf associated with non-coagulation of cows' milk . *Veterinary Record*, 101(16), 325–326.
- Jolley, W. R., & Bardsley, K. D. (2006). Ruminant Coccidiosis. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 22(3), 613–621.
<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2006.07.004>
- Kaper, J. B., Nataro, J. P., & Mobley, H. L. T. (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 2(2), 123–140.
<https://doi.org/10.1038/nrmicro818>
- Kelling, C. L. (2004). Evolution of bovine viral diarrhea virus vaccines. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 20(1), 115–129.
<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2003.11.001>

- Kertz, A. F. (1977). Calf Health, Performance, and Experimental Results Under a Commercial-Research Facility and Program. *Journal of Dairy Science*, 60(6), 1006–1015. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(77\)83979-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(77)83979-9)
- Khan, A., Shaik, J. S., & Grigg, M. E. (2018). Genomics and molecular epidemiology of *Cryptosporidium* species. *Acta Tropica*, 184, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.10.023>
- Khodakaram-Tafti, & Farjanikish, G. H. (2017). Persistent bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in cattle herds. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 18(3), 154–163.
- Klein, P. (2008). Preventive and therapeutic efficacy of halofuginone-lactate against *Cryptosporidium parvum* in spontaneously infected calves: a centralised, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Veterinary Journal (London, England : 1997)*, 177(3), 429–431. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.05.007>
- Klein-Jöbstl, D., Iwersen, M., & Drillich, M. (2014). Farm characteristics and calf management practices on dairy farms with and without diarrhoea: A case-control study to investigate risk factors for calf diarrhoea. *Journal of Dairy Science*, 97(8), 5110–5119. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7695>
- Koch, A., & Kaske, M. (2008). Clinical efficacy of intravenous hypertonic saline solution or hypertonic bicarbonate solution in the treatment of inappetent calves with neonatal diarrhoea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1), 202–211. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.0029.x>
- König, H. E., Sótonyi, P., Ruberte, J., & Liebich, H.-G. (2016). Sistema Digestório. Em H. E. König & H.-G. Liebich (Eds.), *Anatomia dos Animais Domésticos* (6th, ed. ed., pp. 307–376). Artmed.
- Kulda, J., & Nohýková, E. (1995). Giardia in Humans and animals. Em J. P. Kreier (Ed.), *Parasitic protozoa* (2.^a ed., Vol. 10, pp. 225–430). Academic Press.
- Lee, S. H., VanBik, D., Kim, H. Y., Cho, A., Kim, J. W., Byun, J. W., Oem, J. K., Oh, S. I., & Kwak, D. (2016). Prevalence and molecular characterisation of *Giardia duodenalis* in calves with diarrhoea. *Veterinary Record*, 178(25), 633. <https://doi.org/10.1136/vr.103534>
- Lefkaditis, M., Mpairamoglou, R., Sossidou, A., Spanoudis, K., Tsakiroglou, M., & Györke, A. (2020). Importance of colostrum IgG antibodies level for prevention of infection with *Cryptosporidium parvum* in neonatal dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 176, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.104904>
- Lopez, G. A., Phillips, R. W., & Lewis, L. D. (1975). Plasma corticoid changes during diarrhoea in neonatal calves. *American Journal of Veterinary Research*, 36(08), 1245–1247.
- Lorenz, I. (2009). D-Lactic acidosis in calves. *The Veterinary Journal*, 179(2), 197–203. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.08.028>
- Luzzago, C., Bandi, C., Bronzo, V., Ruffo, G., & Zecconi, A. (2001). Distribution pattern of bovine viral diarrhoea virus strains in intensive cattle herds in Italy. *Veterinary Microbiology*, 83(3), 265–274.

- MacFarlane, J. A., Grove-White, D. H., Royal, M. D., & Smith, R. F. (2015). Identification and quantification of factors affecting neonatal immunological transfer in dairy calves in the UK. *Veterinary Record*, 176(24), 625. <https://doi.org/10.1136/vr.102852>
- Marshall, R. N., Catchpole, J., Green, J. A., & Webster, K. A. (1998). Bovine coccidiosis in calves following turnout. *The Veterinary Record*, 143(13), 366–367. <https://doi.org/10.1136/vr.143.13.366>
- Marshall, T. S., Constable, P. D., Crochik, S. S., Wittek, T., Freeman, D. E., & Morin, D. E. (2008). Effect of suckling an isotonic solution of sodium acetate, sodium bicarbonate, or sodium chloride on abomasal emptying rate and luminal pH in calves. *American Journal of Veterinary Research*, 69(6), 824–831. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.6.824>
- Martins, S., Sousa, S., Madeira de Carvalho, L., Bacelar, J., & da Silva, J. (2007). Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in northwest Portugal dairy calves and efficacy of halofuginone lactate on the prevention of Cryptosporidiosis. *ResearchGate*, 15(2), 152–156. <https://www.researchgate.net/publication/283876721>
- Martinsen, T. C., Bergh, K., & Waldum, H. L. (2005). Gastric Juice: A Barrier Against Infectious Diseases. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 96(2), 94–102.
- Maunsell, F., & Donovan, G. A. (2008). Biosecurity and Risk Management for Dairy Replacements. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 24(1), 155–190. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.007>
- Mebus, C. A., Stair, E. L., Rhodes, M. B., & Twiehaus, M. J. (1973). Pathology of Neonatal Calf Diarrhea Induced by a Coronavirus-Like Agent. *Veterinary Pathology*, 10(1), 45–64.
- Metre, D. C. van, Tennant, B. C., & Whitlock, R. H. (2008). Infectious Diseases of Gastrointestinal Tract. Em T. J. Divers & S. F. Peek (Eds.), *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle* (2nd, pp. 200–294). Elsevier Inc.
- Mohler, V. L., Izzo, M. M., & House, J. K. (2009). Salmonella in Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 25(1), 37–54. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.009>
- Monção, F. P., & Reuter De Oliveira, E. (2013). Desenvolvimento da Microbiota Ruminal de Bezerros: Revisão de Literatura. *Unimontes Científica*, 15(1), 2–15. <https://www.researchgate.net/publication/275651306>
- Nappert, G., Hamilton, D., Petrie, L., & Naylor, J. M. (1993). Determination of Lactose and Xylose Malabsorption in Preruminant Diarrheic Calves. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 57(3), 152–158.
- Nappert, G., Zello, G. A., & Naylor, J. M. (1997). Oral rehydration therapy for diarrheic calves. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 19(8), 181–190.
- Nataro, J. P., & Kaper, J. B. (1998). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(1), 142–201.

- Naylor, J. M. (1999). Oral electrolyte therapy. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 15(3), 487–504, vi.
[https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(15\)30160-2](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)30160-2)
- Naylor, J. M., & Forsyth, G. W. (1986). The Alkalinizing Effects of Metabolizable Bases in the Healthy Calf. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 50(4), 509–516.
- Nouri, M., Hajikolaee, M. R., Constable, P. D., & Omid, A. (2008). Effect of erythromycin and gentamicin on abomasal emptying rate in suckling calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1), 196–201.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.0027.x>
- Oma, V. S., Tråvén, M., Alenius, S., Myrmet, M., & Stokstad, M. (2016). Bovine coronavirus in naturally and experimentally exposed calves; Viral shedding and the potential for transmission. *Virology Journal*, 13(1).
<https://doi.org/10.1186/s12985-016-0555-x>
- Parker, R. J., Jones, G. W., Ellis, K. J., Heater, K. M., Schroter, K. L., Tyler, R., & Holroyd, R. G. (1986). Post-weaning coccidiosis in beef calves in the dry tropics: Experimental control with continuous monensin supplementation via intra-ruminal devices and concurrent epidemiological observations. *Tropical Animal Health and Production*, 18(4), 198–208.
<https://doi.org/10.1007/BF02359535>
- Petit, L., Gibert, M., & Popoff, M. R. (1999). Clostridium perfringens: toxinotype and genotype. *Trends in Microbiology*, 7(3), 104–110.
[https://doi.org/10.1016/S0966-842X\(98\)01430-9](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(98)01430-9)
- Quigley, J. D., Lago, A., Chapman, C., Erickson, P., & Polo, J. (2013). Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*, 96(2), 1148–1155.
<https://doi.org/10.3168/jds.2012-5823>
- Radostits, O. M., & Bell, J. M. (1970). Nutrition of the pre-ruminant dairy calf with special reference to the digestion and absorption of nutrients: a review. *Canadian Journal of Animal Science*, 50(3), 405–452.
<https://doi.org/10.4141/cjas70-063>
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2006). *Veterinary Medicine* (O. M. Radostits, C. C. Gay, K. W. Hinchcliff, & P. D. Constable, Eds.; 10th, ed.). Saunders Elsevier .
- Reis, B. P., Zhang, S., Tsolis, R. M., Bäuml, A. J., Adams, L. G., & Santos, R. L. (2003). The attenuated sopB mutant of Salmonella enterica serovar Typhimurium has the same tissue distribution and host chemokine response as the wild type in bovine Peyer's patches. *Veterinary Microbiology*, 97(3–4), 269–277. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2003.09.019>
- Reisinger, R. C. (1965). Pathogenesis and prevention of infectious diarrhea (scours) of newborn calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 147(12), 1377–1386.

- Rings, D. M. (2004). Clostridial disease associated with neurologic signs: Tetanus, botulism, and enterotoxemia. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 20(2), 379–391. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.02.006>
- Robertson, L. J., Björkman, C., Axén, C., & Fayer, R. (2014). Cryptosporidiosis in Farmed Animals. Em S. M. Cacciò & G. Widmer (Eds.), *Cryptosporidium: parasite and disease* (pp. 149–235). Springer-Verlag Wien.
- Roussel, A. J., & Kasati, T. R. (1990). Using fluid and electrolyte replacement therapy to help diarrheic calves. *Veterinary Medicine*, 85(3), 303–311.
- Sahal, M., Karaer, Z., Yasa Duru, S., Cizmeci, S., & Tanyel, B. (2005). Cryptosporidiosis in newborn calves in Ankara region: clinical, haematological findings and treatment with Lasalocid-NA. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 112(6), 203–208, 210.
- Saif, L. J. (2010). Bovine respiratory coronavirus. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 26(2), 349–364. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.04.005>
- Scharnböck, B., Roch, F. F., Richter, V., Funke, C., Firth, C. L., Obritzhauser, W., Baumgartner, W., Käsbohrer, A., & Pinior, B. (2018). A meta-analysis of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevalences in the global cattle population. *Scientific Reports*, 8(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32831-2>
- Scott, P. R., Hall, G. A., Jones, P. W., & Morgan, J. H. (2004). Calf Diarrhea . Em A. H. Andrews, R. W. Blowey, H. Boyd, & R. G. Eddy (Eds.), *Bovine Medicine, Diseases and Husbandry of Cattle* (2nd, pp. 185–214). Blackwell Science.
- Scott, P. R., Penny, C. D., & Macrae, A. I. (2011). Infectious diseases of the difestive tract . Em P. R. Scott, C. D. Penny, & A. I. Macrae (Eds.), *Cattle Medicine* (pp. 94–114). Manson .
- Sen, I., Constable, P. D., & Marshall, T. S. (2006). Effect of suckling isotonic or hypertonic solutions of sodium bicarbonate or glucose on abomasal emptying rate in calves. *American Journal of Veterinary Research*, 67(8), 1377–1384. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.8.1377>
- Smith, G. (2015). Antimicrobial decision making for enteric diseases of cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 31(1), 47–60. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.004>
- Smith, G. W. (2009). Treatment of Calf Diarrhea: Oral Fluid Therapy. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 25(1), 55–72. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.006>
- Smith, G. W., & Berchtold, J. (2014). Fluid Therapy in Calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30(2), 409–427. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.04.002>
- Smith, T., & Orcutt, M. L. (1925). The bacteriology of the intestinal tract of young calves with special reference to the early diarrhea . *Journal of Experimental Medicine*, 41(1), 89–106. <https://doi.org/10.1084/jem.41.1.89>

- Sojka, W. J., Wray, C., Shreeve, J., & Benson, A. J. (1977). Incidence of salmonella infection in animals in England and Wales, 1968-1974. *J. Hyg., Camb*, 78(1), 43.
- Step, D., & Streeter, R. (2002). Bovine Coccidiosis-A Review. *The Bovine Practitioner*, 36(2), 126–135.
- Sunderland, S. J., Sarasola, P., Rowan, T. G., Giles, C. J., & Smith, D. G. (2003). Efficacy of danofloxacin 18% injectable solution in the treatment of *Escherichia coli* diarrhoea in young calves in Europe. *Research in Veterinary Science*, 74(2), 171–178. [https://doi.org/10.1016/s0034-5288\(02\)00186-8](https://doi.org/10.1016/s0034-5288(02)00186-8)
- Taylor, M. A., & Catchpole, J. (1994). Review article: coccidiosis of domestic ruminants. *Applied Parasitology*, 35(2), 73–86.
- Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2016). Parasites of cattle . Em M. A. Taylor, R. L. Coop, & R. L. Wall (Eds.), *Veterinary Parasitology* (4.^a ed., pp. 352–435). Wiley Blackwell .
- Thomas, C. J., Hoet, A. E., Sreevatsan, S., Wittum, T. E., Briggs, R. E., Duff, G. C., & Saif, L. J. (2006). Transmission of bovine coronavirus and serologic responses in feedlot calves under field conditions. *American Veterinary Medical Association*, 67(8), 1412–1420.
- Thomson, S., Hamilton, C. A., Hope, J. C., Katzer, F., Mabbott, N. A., Morrison, L. J., & Innes, E. A. (2017). Bovine cryptosporidiosis: impact, host-parasite interaction and control strategies. *Veterinary Research*, 48(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0447-0>
- Thomson, S., Innes, E. A., Jonsson, N. N., & Katzer, F. (2019). Shedding of *Cryptosporidium* in calves and dams: Evidence of re-infection and shedding of different gp60 subtypes. *Parasitology*, 146(11), 1404–1413. <https://doi.org/10.1017/S0031182019000829>
- Tizard, I. R. (2000). *Veterinary Immunology* (I. R. Tizard, Ed.; 7th ed.). Saunders.
- Tomazic, M. L., Garro, C., & Schnittger, L. (2018). *Cryptosporidium* . Em M. Florin-Christensen & L. Schnittger (Eds.), *Parasitic Protozoa od Farm Animals and Pets* (pp. 11–54). Springer Inrernational Publishing .
- Torsein, M., Lindberg, A., Sandgren, C. H., Waller, K. P., Törnquist, M., & Svensson, C. (2011). Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 99(2), 136–147. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.12.001>
- Trefz, F. M., Lorch, A., Feist, M., Sauter-Louis, C., & Lorenz, I. (2012). Metabolic acidosis in neonatal calf diarrhea-clinical findings and theoretical assessment of a simple treatment protocol. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(1), 162–170. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00848.x>
- Uzal, F. A., Plattner, B. L., & Hostetter, J. M. (2016). Alimentary System . Em Jubb, Kennedy, & Palmar's (Eds.), *Pathology of Domestic Animals* (6th, Vol. 2, pp. 1–257). Elsevier .
- van Immerseel, F., de Buck, J., Pasmans, F., Huyghebaert, G., Haesebrouck, F., & Ducatelle, R. (2004). *Clostridium perfringens* in poultry: An emerging threat

- for animal and public health. *Avian Pathology*, 33(6), 537–549.
<https://doi.org/10.1080/03079450400013162>
- Vlasova, A. N., & Saif, L. J. (2021, March 31). Bovine Coronavirus and the Associated Diseases. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 1–32.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.643220>
- von Samson-Himmelstjerna, G., Epe, C., Wirtherle, N., von der Heyden, V., Welz, C., Radeloff, I., Beening, J., Carr, D., Hellmann, K., Schnieder, T., & Krieger, K. (2006). Clinical and epidemiological characteristics of Eimeria infections in first-year grazing cattle. *Veterinary Parasitology*, 136(3–4), 215–221.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.11.022>
- Walker, W. L., Epperson, W. B., Wittum, T. E., Lord, L. K., Rajala-Schultz, P. J., & Lakritz, J. (2012). Characteristics of dairy calf ranches: Morbidity, mortality, antibiotic use practices, and biosecurity and biocontainment practices. *Journal of Dairy Science*, 95(4), 2204–2214. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4727>
- Weese, J. S., Giguère, S., Guardabassi, L., Morley, P. S., Papich, M., Ricciuto, D. R., & Sykes, J. E. (2015). ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(2), 487–498.
<https://doi.org/10.1111/jvim.12562>
- Wyatt, C. R., Riggs, M. W., & Fayer, R. (2010). Cryptosporidiosis in Neonatal Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 26(1), 89–103. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2009.10.001>
- Xiao, J., Alugongo, G. M., Li, J., Wang, Y., Li, S., & Cao, Z. (2020). Review: How forage feeding early in life influences the growth rate, ruminal environment, and the establishment of feeding behavior in pre-weaned calves. *Animals*, 10(2), 1–29. <https://doi.org/10.3390/ani10020188>
- Xiao, L. (1994). Giardia Infection in Farm Animals. *Parasitology Today*, 10(11), 436–438.
- Yasur-Landau, D., Zilberberg, M., Perry Markovich, M., Behar, A., Fleiderovitz, L., & Leszkowicz Mazuz, M. (2021). Cryptosporidium parvum subtypes from diarrheic dairy calves in Israel. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 25, 100608. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100608>
- Zambriski, J. A., Nydam, D. v., Bowman, D. D., Bellosa, M. L., Burton, A. J., Linden, T. C., Liotta, J. L., Ollivett, T. L., Tondello-Martins, L., & Mohammed, H. O. (2013). Description of fecal shedding of Cryptosporidium parvum oocysts in experimentally challenged dairy calves. *Parasitology Research*, 112(3), 1247–1254. <https://doi.org/10.1007/s00436-012-3258-2>

Apêndice 1: Tabelas de qui-quadrado e de correlações

Tabela 5: Teste qui-quadrado das variáveis litros de colostro consumido e diarreia.

Testes qui-quadrado						
	Valor	df	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)	Probabilidade de ponto
Qui-quadrado de Pearson	3,006 ^a	2	,222	,274		
Razão de verossimilhança	2,837	2	,242	,303		
Teste exato de Fisher-Freeman-Halton	2,851			,274		
Associação Linear por Linear	,385 ^b	1	,535	,593	,314	,087
N de Casos Válidos	57					

a. 2 células (33,3%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,12.

b. A estatística padronizada é -,620.

Tabela 6: Teste de correlações entre as variantes intervalo colostro-nascimento e valores das proteínas séricas totais.

Correlações				
		Diferença entre as horas do nascimento e da toma do colostro, (horas)		Valores_IgG
rô de Spearman	Diferença entre as horas do nascimento e da toma do colostro, (horas)	Coefficiente de Correlação	1,000	-,117
		Sig. (2 extremidades)	.	,385
		N	57	57
	Valores_IgG	Coefficiente de Correlação	-,117	1,000
		Sig. (2 extremidades)	,385	.
		N	57	57

Apêndice 2: Tabela de correlação e de t-student

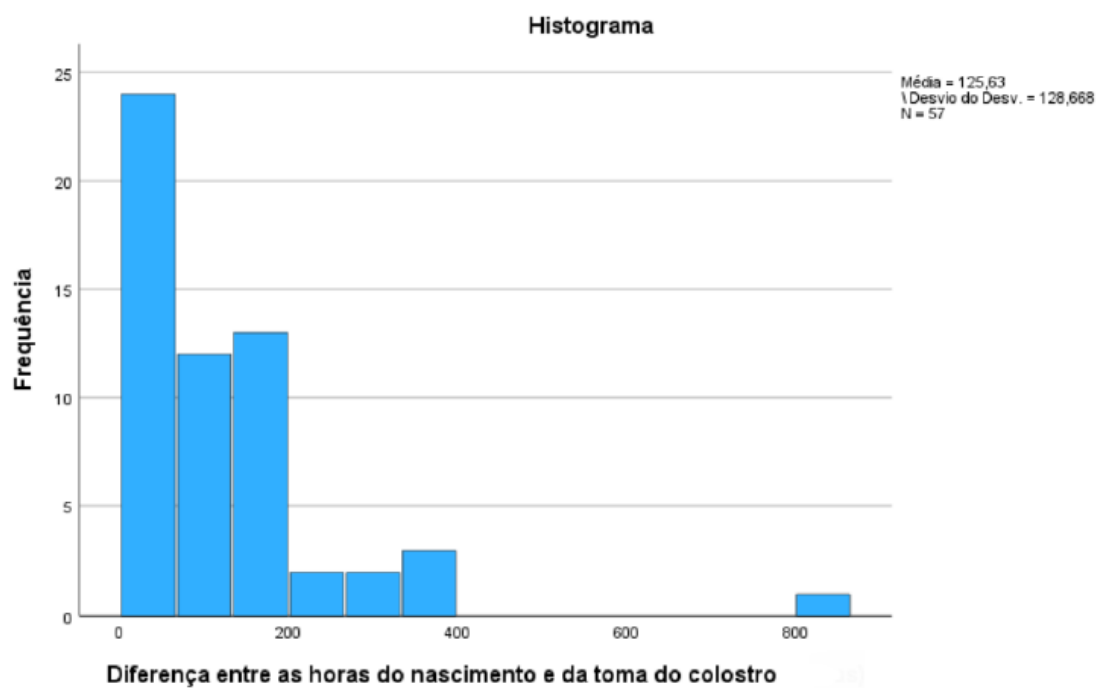
Tabela 7: Teste de correlações das variantes valores da qualidade de colostro e valores das proteínas séricas totais.

Correlações			Valores_Colostro	Valores_IgG
rô de Spearman	Valores_Colostro	Coefficiente de Correlação	1,000	,026
		Sig. (2 extremidades)	.	,849
		N	57	57
	Valores_IgG	Coefficiente de Correlação	,026	1,000
		Sig. (2 extremidades)	,849	.
		N	57	57

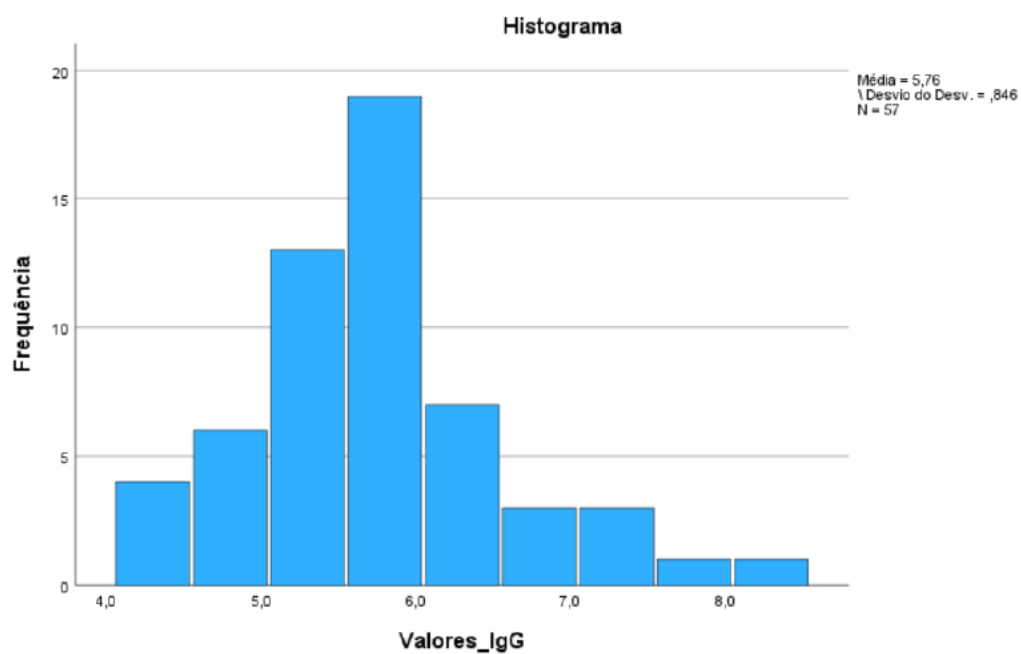
Tabela 8: Teste t-student das variáveis valores da qualidade do colostro e o número de lactações das mães.

Teste de amostras independentes											
		Teste de Levene para igualdade de variâncias		teste-t para igualdade de Médias							
		Z	Sig.	t	df	Significância		Diferença média	Erro de diferença padrão	95% Intervalo de Confiança da Diferença	
						Unilateral p	Bilateral p			Inferior	Superior
Valores_Colostro	Variâncias iguais assumidas	,425	,517	,935	55	,177	,354	1,5983	1,7096	-1,8278	5,0244
	Variâncias iguais não assumidas			,851	12,049	,206	,411	1,5983	1,8782	-2,4921	5,6887

Apêndice 3: Histogramas



Valores_IgG



Apêndice 4: Histograma

Valores_Colostro

