

Efeitos do colostro na transferência de imunidade passiva, saúde e vida futura de bezerras leiteiras

Imunoglobulinas, placenta, colostrogênese, absorção, pasteurização.

Vanessa Amorim Teixeira¹

Hilton do Carmo Diniz Neto²

Sandra Gesteira Coelho³

¹Mestranda em Zootecnia, Escola de Veterinária da UFMG
E-mail: vanessateixeiraamorim@gmail.com

²Mestrando em Zootecnia, Escola de Veterinária da UFMG.

³Profª. Associada, Departamento de Zootecnia, Escola de Veterinária da UFMG.

RESUMO

Na atividade leiteira existem diversos desafios, dentre eles a criação de bezerras. Os cuidados com essa categoria são negligenciados na grande maioria das fazendas com a ideia errônea de que se deve gastar o mínimo possível com esses animais já que não estão na sua fase produtiva. Porém, a mortalidade de bezerras nos primeiros meses de vida é uma das principais causas de prejuízo na bovinocultura mundial e a falha da transferência de imunidade passiva (FTIP) um dos fatores de grande contribuição para estas mortes. Dessa forma, pequeno investimento e as mudanças de manejo resultam em grande impacto na saúde e desempenho das bezerras e novilhas. A colostragem é um procedimento simples e de fácil realização. O fornecimento de colostro em qualidade, quantidade e tempo adequado é determinante para a manutenção da saúde e desempenho futuro das bezerras. Nesta revisão a colostrogênese, os fatores que afetam a transferência de imunidade passiva e a importância do colostro na saúde e vida futura das bezerras leiteiras são apresentados e discutidos.

Palavras-chave: imunoglobulinas, placenta, colostrogênese, absorção, pasteurização.



Nutri·Time

Revista Eletrônica

Vol. 14, Nº 05, set./out.de 2017

ISSN: 1983-9006

www.nutritime.com.br

A Nutritime Revista Eletrônica é uma publicação bimestral da Nutritime Ltda. Com o objetivo de divulgar revisões de literatura, artigos técnicos e científicos bem como resultados de pesquisa nas áreas de Ciência Animal, através do endereço eletrônico: <http://www.nutritime.com.br>.

Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

IMPORTANCE OF COLOSTRUM FOR THE TRANSFER OF PASSIVE IMMUNITY, HEALTH AND FUTURE LIFE OF CALVES

ABSTRACT

In the dairy activity there are several challenges, among them the breeding of calves. The care with this category is neglected in the great majority of the farms with the erroneous idea that one should spend the minimum possible with these animals since they are not in their productive phase. However, the mortality of calves in the first months of life is one of the main causes of injury in world cattle and the failure of the transference of passive immunity (FTPI) is one of the factors of great contribution to these deaths. In this way, small changes in management and investment result in a great impact on the health and performance of calves and heifers. Colostration is a simple and easy procedure. The supply of colostrum in quality, quantity and adequate time is determinant for the maintenance of the health and future performance of the calves. In this review the process of colostrogenesis, the factors that affect passive immunity transfer and the importance of colostrum in the health and future life of dairy heifers are presented and discussed.

Keyword: immunoglobulins, placenta, colostrogenesis, absorption, pasteurization.

INTRODUÇÃO

A criação de bezerras é uma etapa de grande importância na pecuária leiteira, por representar o futuro da produção de leite da fazenda e a sua reposição, por ter os melhores animais oriundos dos programas de melhoramento genético e por ser uma forma de obter receita adicional a partir da comercialização de novilhas excedentes. Desde o primeiro dia de vida até o desaleitamento, o processo de criação de bezerras exige boas práticas de manejo e muita atenção e critério aos menores detalhes, uma vez que a maior taxa de mortalidade de bezerras se encontra neste período (Coelho, 2009).

A placenta dos bovinos, do tipo sindesmocorial, protege o feto contra a maioria das ações bacterianas e/ou virais, porém, impede a passagem de proteínas séricas de alto peso molecular, como as imunoglobulinas (Ig), da circulação materna para a fetal. As bezerras apresentarão agamaglobulinemia ao nascimento. Além disso, o aumento nos níveis de cortisol materno e fetal durante o final da gestação e no dia do parto interfere no status imunológico das bezerras, provocando neutrofilia, linfopenia e redução da atividade fagocítica dos macrófagos e neutrófilos, células essenciais na resposta imune. Desta forma, as bezerras nascem particularmente sensíveis às infecções, adquirindo proteção imunológica somente após a ingestão do colostro.

A transferência da imunidade passiva nas bezerras depende da associação entre o acúmulo de imunoglobulinas e células sanguíneas na secreção láctea da mãe (formação do colostro), ingestão de colostro pelas bezerras e absorção destas imunoglobulinas pelo epitélio intestinal (Davis & Drackley, 1998).

Além do papel fundamental na transferência de imunidade passiva, o colostro também possui outras funções, entre elas a de nutrir o neonato, manter e regular a temperatura corporal, fornecer fatores de crescimento (fator de crescimento semelhante à insulina tipo I), transferir imunidade celular (Reber et al., 2008), induzir a secreção de hormônios: hormônio do crescimento, insulina, gastrina, colecistocinina, secretina, polipeptídeo pancreático, polipeptídeo vasoativo intestinal, moléculas biologi-

camente ativas associadas ao desenvolvimento do sistema digestivo e as vilosidades intestinais, bem como; na síntese proteica de vários órgãos e na regulação endócrina. Tem também a função de reduzir a secreção de motilina e somatostatina (Davis & Drackley, 1998; Kindlein et al., 2007).

Objetiva-se com essa revisão descrever a colostrogênese, os fatores que afetam a transferência de imunidade passiva e correlacionar a importância do colostro com a saúde e vida futura das bezerras leiteiras.

COLOSTROGÊNESE

O colostro é a primeira secreção láctea dos mamíferos obtida depois do parto, sendo originado da mistura de secreções lácteas e constituintes do soro sanguíneo (Davis e Drackley, 1998). Sua formação inicia-se com a transferência de imunoglobulinas da circulação materna para secreção mamária no final da gestação em torno de cinco semanas antes do parto e termina devido à ação da prolactina logo após o parto (Davis & Drackley, 1998). Segundo Godden, (2008) o colostro é composto por 85 a 90% de imunoglobulina G (IgG), 7% de imunoglobulina M (IgM) e 5% de imunoglobulina A (IgA); a IgG é subdividida em IgG1 e IgG2, sendo a IgG1 cerca de 80 a 90% do total de IgG. Em menores quantidades as imunoglobulinas A e M são produzidas pelos plasmócitos na glândula mamária. Embora não seja bem compreendido, a transferência de IgE por meio do colostro materno também ocorre, e pode ser importante na proteção precoce contra parasitas intestinais (Larson, et al., 1980; Godden, 2008).

O epitélio mamário bovino sintetiza ainda alguns fatores imunes, como a lactoferina, lactoperoxidase, β -defensina, proteína ligadora de lipopolissacarídeos e lisozima, que auxiliam na proteção contra bactérias e patógenos nocivos (Davis & Drackley, 1998; Paiva et al., 2006; Stelwagen et al., 2009; Ontsouka et al., 2016).

Alguns fatores podem influenciar o conteúdo de imunoglobulinas e a composição do colostro como: efeitos genéticos e de raça, idade da matriz, nutrição, variação hormonal fisiológica, ordem de lactação, pré ordenha e mastite (Larson, et al., 1980; Godden, 2008).

FATORES QUE AFETAM A TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA

A transferência da imunidade passiva nas bezerras depende da formação do colostro, ingestão de colostro pelas bezerras e absorção destas imunoglobulinas pelo epitélio intestinal (Davis & Drackley, 1998).

A qualidade do colostro é dependente de diversos fatores, dentre eles: a quantidade de colostro, idade da vaca e manejo dos animais. A quantidade de colostro produzida na primeira lactação é menor do que nas lactações subsequentes. Além disso, os teores de imunoglobulinas no colostro são maiores em vacas multíparas do que em primíparas, em virtude do maior contato com antígenos que esses animais apresentam ao longo da vida (Donavan et al., 1986). A duração do período seco está relacionada com o volume de colostro produzido, principalmente quando este período é inferior a 40 dias (Davis & Drackley, 1998).

A falha na ingestão do colostro se deve a fatores relacionados com a vaca e/ou com a bezerra. A conformação inadequada do úbere e/ou dos tetos (tetos muito curtos ou tetos muito longos e grossos) dificulta a apreensão e sucção que impede a ingestão de colostro e a transferência de imunidade (Feitosa et al., 2003). A habilidade materna também interfere na ingestão de colostro. As multíparas apresentam melhor habilidade materna em relação às primíparas e conseqüentemente menor ocorrência de falha de transferência de imunidade passiva de suas bezerras. Além disso, as distocias como partos prolongados e difíceis podem causar hipóxia no feto, edema dos tecidos cefálicos moles e da língua, dificultando a ingestão do colostro (Godden, 2008). A ingestão tardia de colostro afeta a transferência de imunidade passiva uma vez que o colostro perde a qualidade à medida que o tempo passa, além disso, a bezerra ao longo do tempo pós-nascimento perde gradativamente a capacidade de absorção de imunoglobulinas.

As imunoglobulinas e outras proteínas presentes no colostro, no trato gastrointestinal da bezerra, são captadas pelas células cilíndricas do epitélio intestinal por endocitose e posteriormente atingem a circulação sistêmica, via capilares venosos e linfáti-

cos, onde há a transferência maciça de imunoglobulinas materna (Godden, 2008).

A contaminação bacteriana no colostro interfere na absorção das imunoglobulinas devido a fatores como: ligação das bactérias com as Ig no lúmen intestinal ou bloqueio direto da captura e transporte das imunoglobulinas pelas células epiteliais intestinais. Dessa forma a manutenção da qualidade microbiológica do colostro é fundamental na transferência de imunidade passiva.

O tempo de ingestão do colostro é importante para otimizar a absorção intestinal. As bezerras, de maneira geral, devem ingerir 10% do peso vivo de colostro de boa qualidade (densidade acima de 1.046 a 1.050 mg/l) nas primeiras seis horas de vida (Davis e Drackley, 1998).

COLOSTRO FRESCO, CONGELADO E PASTEURIZADO

O colostro fresco é significativamente alterado pelas condições de armazenamento e de tempo de armazenagem. As bactérias e o pH sofrem grandes modificações, e as alterações são mais rápidas quando o colostro é armazenado acima de 4°C. As primeiras seis horas pós-coleta são críticas, a taxa de crescimento bacteriano é maior com temperaturas de armazenagem mais elevadas, e assim o colostro deve ser fornecido imediatamente após a coleta, ou refrigerado para minimizar o crescimento bacteriano. Embora a IgG não seja afetada pela armazenagem, a taxa de absorção pode ser afetada pelo pool de bactérias e pela alteração de pH (Cummins et al., 2016).

Muitos produtores recorrem ao congelamento do colostro para fins de armazenamento ou reaproveitamento futuro. O congelamento é um método de conservação que impede o crescimento bacteriano significativo, o que permite uma maior conservação do produto. Não há efeito do congelamento nas concentrações de Ig, porém apresenta efeito sobre a imunidade celular, uma vez que os cristais de gelo formados são responsáveis em romper a membrana das células presentes no colostro (Kryzer et al., 2015).

Reber et al., 2008, verificaram que a utilização de colostro acelar característico de colostro acelar

característico de colostro congelado, pode comprometer o desenvolvimento do sistema imune dos bezerros em comparação com a utilização de colostro fresco.

O colostro pasteurizado, (60°C por 30 a 60 minutos), mantém a qualidade sem provocar efeito negativo sobre a IgG colostrálica (g/L), proteína (%), gordura (%), lactose (%), sólidos totais (%), insulina (ng/mL), lactoferrina (mg/ml), e IGF-1 (ng/mL) e reduz significativamente agentes patogênicos importantes, tais como: *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, e *M. avium ssp. Paratuberculosis* (Godden et al., 2015).

Bezerras alimentadas com colostro pasteurizado apresentam melhora na absorção de IgG, resultando em concentrações de IgG no soro mais elevadas em comparação com bezerras alimentadas com colostro fresco ou congelado. Embora o mecanismo exato para explicar esta hipótese não seja confirmado, há melhor transferência passiva quando há menor interferência bacteriana na absorção de IgG no intestino delgado. O fornecimento de colostro pasteurizado produz benefícios em curto prazo, incluindo melhor transferência passiva de IgG e redução da morbidade no período pré-desmame. Em contrapartida, Godden et al., (2015) não relataram nenhum benefício da utilização do colostro pasteurizado a longo prazo, incluindo o risco de transmissão do *Mycobacterium avium ssp.* e *Paratuberculosis* (Johnson et al., 2007; Donahue et al., 2012; Godden et al., 2012; Kryzer et al., 2015; Godden et al., 2015).

Animais alimentados com colostro e leite pasteurizado apresentaram maior ganho de peso médio e uma menor prevalência de pneumonia e diarreia, acarretando numa taxa de mortalidade menor quando comparado com bezerras alimentadas com colostro e leite residual não pasteurizado. A pasteurização do colostro (densidade ≥ 1.065) e leite melhora significativamente o estado de saúde e reduz a morbidade e mortalidade durante os primeiros vinte e um dias de vida (Elizondo-Salazar & Heinrichs, 2010; Armengol & Fraile, 2016).

EFEITO DA COLOSTRAGEM SOBRE IMUNIDADE,

MORBIDADE, MORTALIDADE E DESEMPENHO

A falha na transferência de imunidade passiva (FTIP) é o principal fator que contribui para a mortalidade de bezerras, sendo associado a 39 - 50% da mortalidade de bezerras Holandês (Bartier et al., 2015). A FTIP está associada a elevados riscos de mortalidade, diminuição da saúde e longevidade das bezerras, o que impacta diretamente nos custos durante a fase de criação desses animais (Raboisson et al., 2016).

A correta realização da colostragem (qualidade, quantidade e tempo de fornecimento ideal) é responsável em aumentar o tamanho, largura e número das vilosidades intestinais, a profundidade das criptas e espessura da mucosa, a síntese de enzimas da borda em escova, a captação da glicose, a síntese de DNA intestinal, as atividades antioxidantes contra o estresse oxidativo e os fatores de crescimento presentes no soro. Esses fatores auxiliam após o nascimento no estabelecimento do mecanismo de defesa imunológico e no sistema antioxidante, reduzindo morbidade e mortalidade (Stelwagen et al., 2009; Yang et al., 2015).

As células epiteliais do intestino formam uma barreira físico-química potente que limita o crescimento microbiano e o acesso à superfície do intestino. Elas também podem recrutar leucócitos para complementar a função de barreira ou de participar de respostas imunitárias. O desenvolvimento de tecidos linfóides associados ao intestino (GALTs) é iniciado antes do nascimento. No entanto, a maturação desse sistema e o recrutamento de células IgA e células T ativadas ocorre após o nascimento e é dependente de sinais derivados da microbiota; estes sinais influenciam as células epiteliais intestinais e as células dendríticas, modulando a natureza e a intensidade das células T. A maior parte desta população de células é constituída de macrófagos, neutrófilos, linfócitos T e B, com capacidade imunoreativa e imunomoduladora, que contribuem para proteção contra rotavírus. Os animais que recebem colostro contendo leucócitos maternos desenvolvem células apresentadoras de antígeno mais rapidamente, as quais são essenciais para o desenvolvimento da resposta imune adquirida aos patógenos e vacinas. Os leucócitos aumentam a resposta dos linfócitos a

substâncias mitogênicas não específicas aumentando a fagocitose e a habilidade de matar bactérias, e também aumentam a formação de Ig nas bezerras (Bensussan & Routhiau 2010; Langel et al., 2015).

Bezerras alimentadas com quatro litros de colostro de alta qualidade dentro do período de uma hora após o nascimento tiveram menor custo com veterinário (US \$ 15,00/animal), maior ganho de peso médio diário durante a fase pré-puberal, e produziram uma média de 1 kg a mais leite por dia, em duas lactações em comparação com bezerras alimentadas com dois litros de colostro (Faber et al., 2005). Bezerras com FTIP tiveram redução na produção de leite e gordura na primeira lactação e atraso na idade ao primeiro parto (Godden et al. (2009). Para cada unidade de IgG maior que 12 mg/ml existe aumento de 9 kg de aumento na energia metabolizável do leite (Osaka et al., 2014). Jones et al. (2004) demonstraram que as bezerras alimentadas com o colostro materno apresentaram maior eficiência alimentar, maior ganho de peso e menor idade a puberdade do que as que foram tratadas com substituição de colostro de derivados de soro.

Soberon & Van Amburgh, (2011) avaliaram o efeito da colostragem no pré-desmame e a variação de ingestão de substitutos do leite após a ingestão de colostro. As bezerras alimentadas com colostro tinham significativamente maiores ganhos de peso médio diário pré-desmame e pós-desmame. Steinhoff-Wagner et al. (2010) avaliaram os efeitos do colostro sobre a capacidade de recém-nascidos para regular a glicemia, por meio da absorção. Os resultados deste estudo demonstraram que bezerras alimentadas com colostro tiveram maior circulação no plasma de glicose em comparação com alimentados com substitutos de colostro, porém a capacidade gliconeogênica não diferiu entre os dois grupos. Isto sugere que, em bezerras alimentadas com colostro a capacidade de absorção de glicose é aumentada em comparação com o leite e substitutos, o que acarreta maior ganho de peso. No estudo de Soberon et al. (2012) as bezerras que receberam quatro litros de colostro tiveram maior eficiência alimentar que os demais tratamentos que não receberam colostro em quantidade suficiente.

Provavelmente alguns componentes não nutricionais do colostro alteraram a programação metabólica responsável por regular o apetite e nutrientes gerando maior ganho de peso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ingestão precoce e adequada de colostro de alta qualidade é um fator importante na determinação da saúde futura e sobrevivência da bezerra. Além de redução do risco de morbidade e mortalidade pré e pós desaleitamento, os benefícios da transferência de imunidade passiva incluem: elevadas taxas de ganho de peso e eficiência alimentar, redução da idade ao primeiro parto e maior produção de leite na primeira e segunda lactação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARMENGOL, R.; FRAILE, L. Colostrum and milk pasteurization improve health status and decrease mortality in neonatal calves receiving appropriate colostrum ingestion. *J. Dairy Sci.*, v.99, p.4718-4724, 2016.
- BARTIER, A.L.; WINDEYER, M.C.; DOEPEL, L. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. *J. Dairy Sci.*, v.98, p.1878-1883, 2015.
- BENSUSSAN, N.C.; ROUTHIAU, V.G. The immune system and the gut microbiota: friends or foes?. *Nat. Rev. Im.*, v.10, p.735-744, 2010.
- COELHO, S.G. Desafio na criação e saúde de bezerras. CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 2009, Belo Horizonte. *Anais...*, Belo Horizonte: [s.n.] 2009.p.1-16, 2009.
- CUMMINS, C.; LORENZ, I.; KENNEDYET, E. Short communication: The effect of storage conditions over time on bovine colostrum immunoglobulin G concentration, bacteria, and pH. *J. Dairy Sci.*, v. 99, p. 4857-4863, 2016.
- DAVIS, C.L.; DRACKLEY, J.K. Colostrum. in *The Development, Nutrition, and Management of the Young Calf. Ed. Iowa State Univ. Press.*, Ames. p. 179-206, 1998.
- DONAHUE, M.; GODDEN, S.M.; BEY, R. et al. Heat-treatment of colostrum on commercial dairy farms reduces colostrum microbial counts while maintaining colostrum immunoglobulin G concentrations. *J. Dairy Sci.*, v. 95, p.2697-2702, 2012.

- DONOVAN, G.A.; BADINGA, L.; COLLIER, R.J.; WILCOX, C.J.; BRAUN, R.K. Factors influencing passive transfer in dairy calves. *J. Dairy Sci.*, v.69, p.754-759, 1986.
- ELIZONDO-SALAZAR, J.; HEINRICHS, J. Effect of heat-treated colostrum to neonatal dairy heifers: Effects on growth characteristics and blood parameters. *J. Dairy Sci.*, v.92, p. 3265-3273, 2010.
- FABER, S.N.; FABER, N.E.; MCCAULEY, T.C.; AX, R.L. Effects of colostrum ingestion on lactational performance. *The Prof. Ani. Sci.*, v. 21, p. 420-425, 2005.
- FEITOSA, F.L.F.; BORGES, A.S.; BENESI, F.J. et al. Concentração de imunoglobulinas G e M no soro sanguíneo de bezerras da raça Holandesa até os 90 dias de idade. *Brazilian J. Vet. Res. and Ani. Sci.*, v. 40, p. 26-31, 2003.
- GODDEN, S.M. Colostrum Management for Dairy Calves. *Vet. Clinic. Food Ani. Pract.*, v. 24, p.19-39, 2008.
- GODDEN, S.M.; HAINES, D.M.; KONKOL, K.; PETERSON, J. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves II: Interaction between feeding method and volume of colostrum fed. *J. Dairy Sci.*, v. 92, p. 1758- 1764, 2009.
- GODDEN, S.M.; SMOLENSKI, D.J.; DONAHUE, M. et al. Heat-treated colostrum and reduced morbidity in preweaned dairy calves: Results of a randomized trial and examination of mechanisms of effectiveness. *J. Dairy Sci.*, v. 95, p. 4029-4040, 2012.
- GODDEN, S.M.; WELLS, S.; DONAHUE, M. et al. Effect of feeding heat-treated colostrum on risk for infection with *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*, milk production, and longevity in Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.*, v. 98, p.5630-5641, 2015.
- JOHNSON, J.L.; GODDEN, S.M.; MOLITOR, T. et al. Effects of feeding heat-treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in neonatal dairy calves. *J. Dairy Sci.*, v. 90, p. 5189-5198, 2007.
- JONES, C.M.; JAMES, R.E.; QUIGLEY, J.D.; MCGILLIARD, M.L. Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. *J. Dairy Sci.*, v.87, p.1806-1814, 2004.
- KINDLEIN, L.; PAULETTI, P.; BAGALDO, A.R.; MACHADO NETO, R. Efeito do fornecimento adicional de colostro sobre as concentrações séricas de IgG, PT e IGF-I de bezerras neonatos. *Rev. Bras. Prod. Ani.*, v.8, p. 375-385, 2007.
- KRYZER, A.A.; GODDEN, S.M.; SCHELL, R. Heat-treated (in single aliquot or batch) colostrum outperforms non-heat-treated colostrum in terms of quality and transfer of immunoglobulin G in neonatal Jersey calves. *J. Dairy Sci.*, v.98, p.1870-1877, 2015.
- LANGEL, S.N.; WARK, W.A.; GARST, S.N. et al. Effect of feeding whole compared with cell-free colostrum on calf immune status: The neonatal period. *J. Dairy Sci.*, v. 98, p. 3729-3740, 2015.
- LARSON, B.L et al. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *J. Dairy Sci.*, v.63, p. 665-71, 1980.
- ONTSOUKA, E.C.; ALBRECHT, C.; BRUCKMAIER, R.M. Invited review: Growth-promoting effects of colostrum in calves based on interaction with intestinal cell surface receptors and receptor-like transporters. *J. Dairy Sci.*, v. 99, p.1-13, 2016.
- OSAKA, I.; MATSUI, Y.; TERADA, F. Effect of the mass of immunoglobulin (Ig) G intake and age at first colostrum feeding on serum IgG concentration in Holstein calves. *J. Dairy Sci.*, v. 97, p.6608- 6612, 2014.
- PAIVA, F.A.; NEGRÃO, J.A.; BUENO, A.R. et al. Efeito do manejo de fornecimento de colostro na imunidade passiva, cortisol e metabólitos plasmáticos de bezerras Holandeses. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.739-743, 2006.
- RABOISSON, D.; TRILLAT, P.; CAHUZAC, C. Failure of Passive Immune Transfer in Calves: A Meta-Analysis on the Consequences and Assessment of the Economic Impact. *Journal Pone*, 2016.
- REBER, A.J.; DONOVAN, D.C.; GABBARD, J. et al. Transfer of maternal colostrum leukocytes promotes development of the neonatal immune system: II. Effects on neonatal lymphocytes. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, v.123, p.305-313, 2008.
- SOBERON, F.; RAFFRENATO, E.; EVERETT, R.W.; VAN AMBURGH, M.E. Early life milk

- replacer intake and effects on long term productivity of dairy calves. *J. Dairy Sci.*, v. 95, p.783-793, 2012.
- SOBERON, F.; VAN AMBURGH, M.E. Effects of colostrum intake and pre-weaning nutrient intake on post-weaning feed efficiency and voluntary feed intake. *J. Dairy Sci.*, v. 89, p. 69-70. 2011.
- STEINHOFF-WAGNER, J.; GORS, S.; JUNGHANS, P. et al. Intestinal glucose absorption but not endogenous glucose production differs between colostrum- and formula-fed neonatal calves. *J. Nut.*, v.141, p. 48-55, 2011.
- STELWAGEN, K.; CARPENTER, E.; HAIGH, B. et al. Immune components of bovine colostrum and milk. *J. Dairy Sci.*, v.87, p. 3-9, 2009.
- YANG, M.; ZOU, Y.; WU, Z.H. et al. Colostrum quality affects immune system establishment and intestinal development of neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, v. 98, p. 7153-7162, 2015.