

ISSN 1982-1263

https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n5e1394

Influência da suplementação a base de *Saccharomyces cerevisiae* no complexo respiratório bovino

Layssa Ferreira Silva^{1*}, Heloisa Godoi Bertagnon²

Resumo. O complexo respiratório bovino (CRB) é uma afecção multifatorial, a qual pode afetar os animais de qualquer idade, tendo maior impacto em bezerras. O CRB é iniciado por uma infecção viral que facilita o surgimento de uma pneumonia bacteriana secundária, exacerbada. Os sinais clínicos incluem anorexia, prostração, aumento de temperatura 39.2°C, dispneia, sons respiratórios anormais e secreção nasal, podendo evoluir para morte. Eventos estressantes como o desmame, transporte e mudanças de lotes auxiliam no aparecimento da doença e na capacidade de responder aos tratamentos. Métodos comuns para conter o CRB, incluem vacinas, tratamentos com antibióticos e terapias auxiliares. Buscando a diminuição do uso dos antibióticos, as terapias auxiliares vêm ganhando espaço no mercado atual, e os produtos à base de *Saccharomyces cerevisiae*, se destacam por seus efeitos positivos sobre a função imunológica em bovinos, inclusive em bezerras neonatas que são imunologicamente imaturas, e que passam por períodos de desafios imunológicos como o CRB. Desta forma o objetivo do trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a atuação da suplementação com *Saccharomyces cerevisiae* no complexo respiratório bovino.

Palavras- chave: Bezerras, bovinos, doença, imunidade

Influence of supplementation based on Saccharomyces cerevisiae on bovine respiratory disease complex

Abstract. Bovine respiratory disease complex (BRDC) is a multifactorial disease, which can affect animals of any age, having greater impact on calves. BRDC is initiated by a viral infection that facilitates the development of a secondary, exacerbated bacterial pneumonia. Clinical signs include anorexia, prostration, fever, c dyspnea, abnormal breathing sounds, and nasal secretion, which may progress to death. Stressful events such as weaning, transport and batch changes help in the appearance of the disease and also in the ability to respond to treatments. Common methods to contain BRDC include vaccines, antibiotic treatments, and other therapies. Saccharomyces cerevisiae products can be used as therapy in BRDC because it can reduce the use of antibiotics, having positive effects on the immune function of cattle, pigs and poultry, even in newborn calves that are immunologically immature. The newborn calves go through periods of immunological challenges such as BRDC. In this way, the objective of this work was to carry out a bibliographical review on the performance of supplementation with Saccharomyces cerevisiae on bovine respiratory disease complex.

Keywords: calves, cattle, disease, immune function

Introdução

A bovinocultura leiteira representa 2% do PIB brasileiro, sendo o terceiro setor em faturamento na indústria alimentícia do país, faturando até R\$ 138 Bilhões, tendo grande influência na renda nacional

¹Mestranda em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Centro Oeste, Guarapuava, Paraná, Brasil.

²Professora Dra., Universidade estadual do Centro Oeste, Guarapuava -Paraná, Brasil

^{*} Autor para correspondência, E-mail: <u>layssaferreirasilva@hotmail.com</u>

(<u>ANUALPEC</u>, 2023). Neste cenário é de suma importância a criação e cuidados com as bezerras, pois estas serão utilizadas para reposição do rebanho, garantindo uma cadeia mais produtiva do leite (Figueiredo et al., 2014; Gomes & Madureira, 2016; Henrique et al., 2020; Morais et al., 2021; Weber et al., 2018).

A fase neonatal inspira cuidados pois estes animais são imunologicamente imaturos, sendo totalmente dependentes do colostro materno, que fornece a imunidade passiva (<u>Godden et al., 2019</u>; <u>Rufino et al., 2014</u>), até os 30 dias de vida, que será substituída pela imunidade ativa aos 90 dias de vida. Sendo assim, tanto a maior exposição a patógenos como a imaturidade imune, facilitam a ocorrência de afecções nos neonatos (<u>Radostits et al., 2010</u>), acarretando prejuízos econômicos seja pelo atraso de crescimento, tratamentos realizados, e até a mortalidade animal (<u>Radostits et al., 2010</u>).

Ressalta-se ainda que doenças vivenciadas no período neonatal refletem em prejuízos da produtividade na vida adulta, resultantes de retardo de crescimento, atraso do primeiro parto e redução da produção na primeira lactação (<u>Pereira et al., 2010</u>; <u>Pereira & Madella-Oliveira, 2020</u>; <u>Vieira & Shields, 2016</u>; <u>Weber et al., 2018</u>). Nesta fase delicada, as principais enfermidades que acometem as bezerras são onfalites, as diarreias neonatais e enfermidades relacionadas ao sistema respiratório, destacando-se o complexo respiratório bovino (CRB) (<u>Broadway et al., 2015</u>; <u>Slompo et al., 2017</u>).

O CRB, conhecido também por Pneumonia Enzootica Bovina, é uma afecção multifatorial, que tem como principal sinal clínico a dispneia, causada por uma desordem do organismo do animal geralmente associado a estresse, relacionado a vírus e bactérias. Desta forma, em animais imunologicamente imaturos, esta afecção muitas vezes acaba sendo exacerbada, pois o organismo não tem a capacidade combater os patógenos de forma eficiente, aumentando a duração da afecção. Sua maior ocorrência é em momentos de altos níveis de estresse como o desmame e mudança de lote, momentos em que o animal vivencia a janela imunológica e ainda imunodepressão relacionada ao estresse (McGill & Sacco, 2020; Sacco et al., 2012). O tratamento geralmente é realizado com antibioticoterapia, porém o uso contínuo destes medicamentos favorece a resistência bacteriana, além disso se a terapia não for precocemente instituída, na maioria das vezes o tratamento será ineficiente, devido a extensão do parênquima pulmonar comprometido (Fomenky et al., 2018). Desse modo inúmeras terapias auxiliares tornaram-se conhecidas no mercado, com a finalidade de auxiliar no aumento da imunidade e na diminuição de patógenos oportunistas, contribuindo na saúde do organismo (Fomenky et al., 2018). Sendo assim, o uso de imunoestimulantes vem sendo estudados, seja com intuito de prevenir, bem como de auxiliar na resposta a terapia etiológica das afecções respiratórias (Broadway et al., 2015). Dentre estes imunoestimulantes, cita-se leveduras como Saccharomyces cerevisiae nas apresentações íntegras ou autolisada com a função de melhorar a fermentação ruminal, suprimir agentes patogênicos em intestino, diminuindo assim a incidência das afecções mais comuns dos bezerros: diarreias e CRB (Broadway et al., 2015; Fomenky et al., 2018; Watanabe et al., 2019). Todavia, a cepa utilizada bem como a dose, a apresentação e a duração da suplementação com S cerivisiae produzirá diferentes respostas no animal. Tendo em vista a importância das bezerras na cadeia leiteira e da alta incidência do CRB nestes animais em diversas fases de suas vidas, principalmente, na fase em que são imunologicamente imaturas.

O presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a imune estimulação de *Saccharomyces cerevisiae* em bezerras neonatas.

Sistema imune: inato e adaptativo

A imunidade inata é a primeira linha de defesa do sistema imunológico. Sendo esta imunidade inespecífica é rápida(Turquino et al., 2011). Por meio dela, os agentes serão eliminados em minutos ou horas. Esta resposta não é aumentada pela reincidência de exposições. Os componentes deste sistema incluem as barreiras físicas como a pele, barreiras mecânicas como produção de muco, tosse e espirros e a defesa celular, como fagócitos: neutrófilos, macrófagos, monócitos, natural Killer, células dendríticas e o endotélio (Elizondo-Salazar & Heinrichs, 2009a, 2009b; Sordillo, 2016). A imunidade adaptativa é mais lenta, porém específica, montando uma resposta para cada tipo de patógeno. Por isso mesmo é mais eficiente na eliminação de patógenos. No primeiro contato com um agente, pode levar dias para a resposta ocorrer, mas ocorre formação de células de memória, diminuindo o tempo de resposta numa segunda infecção. Seus componentes incluem linfócitos B e T e anticorpos (Chase et al., 2008). Embora os sistemas imunes inato e adaptativo sejam comumente descritos isolados, eles agem

em sincronia, ou seja, se a imunidade inata não conseguir eliminar os patógenos, a imunidade adaptativa age. (<u>Chaplin, 2010</u>). Bezerros são imunologicamente imaturos pois nascem com pequeno número de linfócitos T e B, os quais não são funcionais até as cinco semanas de vida, a partir desta fase começam a se desenvolver. Somente por volta dos três meses de idade que atingem valores próximos aos de animais adulto. Todavia, somente aos seis meses de idade atingem a maturidade imune (Sordillo, 2016).

Os neutrófilos circulantes em bezerros neonatos é quatro vezes maior do que em bezerros de três semanas de vida. Isso ocorre porque os neutrófilos e macrófagos tem capacidade reduzida ao nascimento. Ainda assim, com uma semana de idade, esses neutrófilos já serão capazes de produzir uma resposta contra agentes, mesmo que não muito eficiente. Os neutrófilos melhoram gradativamente se aproximando aos níveis de animais adultos aos cinco meses de idade (Chase et al., 2008). Como a placenta bovina é do tipo epitéliocorial, o que impede a passagem de células e proteínas séricas, principalmente, de imunoglobulinas, o formecimento é fundamental para proteger os neonatos durante este período (Armengol & Fraile, 2016; Chase et al., 2008; Godden et al., 2019; Rufino et al., 2014).

O colostro é constituído, principalmente, por anticorpos e células imunes como os linfócitos B e T, macrófagos, neutrófilos, todas funcionais, os quais irão auxiliar o neonato nas primeiras semanas de vida. Contém também citocinas, fatores de crescimento e tem alto valor nutricional (Tizard, 2017).

Os anticorpos provenientes do colostro, se mantem constantes no organismo do animal até as 3 semanas de vida, após este período a imunidade adquirida por meio do colostro começará a decrescer continuamente no período de 30 dias a 60 dias de vida. A partir do dia 14° a maturação imunológica começa a ser ativada, ou seja, o animal começa a produzir seus próprios anticorpos, e aos 90 dias alcançará a maturidade imune (<u>Hulbert & Moisá, 2016</u>). O período entre 60 a 90 dias de vida compreende a janela imunológica, momento em que ocorre a maior susceptibilidade a afecções, pois há a diminuição da imunidade passiva e a imunidade ativa ainda não se concluiu (<u>Snowder et al., 2006; Tizard, 2017</u>).

Complexo respiratório bovino (CRB)

O CRB tem origem multifatorial, ocorre quando há um desequilíbrio na tríade de interação entre o sistema imune, estresse e um ou mais agentes patogênicos (Cattelam & Vale, 2013; Ollivett et al., 2018; Rashamol et al., 2019). Os fatores estressantes de manejo, como o desmame abrupto ou precoce, mudanças de lote, transporte, altas ou baixas temperaturas e ventilação deficiente deprimem a imunidade animal (Cattelam & Vale, 2013; Ollivett et al., 2018; Rashamol et al., 2019) devido ao aumento na produção de corticosteroides e catecolaminas, que levam ao ressecamento do muco presente na traqueia e brônquios diminuindo a depuração mucociliar, facilitando a adesão de patógenos no trato respiratório, o que favorece a colonização da região por microrganismos oportunistas (McGuirk & Peek, 2014). Ainda, o estresse também reduz a funcionalidade do sistema imunológico. Desta forma, os patógenos que permaneceram mais tempo na região conseguem atingir um pulmão com pouca capacidade de resposta de defesa, ocorrendo pneumonias de diferentes magnitudes (Edwards, 2010; Foster et al., 2016; Godden et al., 2019; Panciera & Confer, 2010). Segundo Edwards (2010), os animais acometidos pelo CRB podem apresentar desde sintomatologia sutil facilmente confundidas com outras afecções, até alterações mais graves como anorexia, prostração, aumento de temperatura (39.2° C), dispneia, sons respiratórios anormais e secreção nasal, podendo evoluir para morte. Pode afetar até 90% animais de um lote, acomete bezerras entre um a seis meses de idade, sedo mais frequente entre 45 a 90 dias de vida, período que compreende a janela imunológica (Ollivett et al., 2018). Segundo Edwards (2010), os agentes etiológicos mais prevalentes são Vírus ParaInfluenza tipo 3 (PIV tipo 3), Herpesvírus Bovino tipo 1 (BHV-1), Vírus da diarreia viral bovina (BVDV) e Vírus Respiratório Sincicial Bovino (BRSV) (Godden et al., 2019). Cita-se também Adenovírus, Coronavírus, Enterovírus, Reovírus, Vírus Influenza D, Herpesvírus Bovino tipo 4 (BHV-4), agentes menos comuns, cujo papel deles na apresentação da doença ainda não foi completamente elucidado (McGill & Sacco, 2020; Sacco et al., 2012). Em relação aos agentes bacterianos, os patógenos comensais da nasofaringe: Pasteurella multocida, Mannhemia haemolytica, Histophilus somni, Mycoplasma bovis, são os mais prevalentes (McGill & Sacco, 2020; Sacco et al., 2012).

O sucesso do tratamento está no diagnóstico precoce, o qual muitas vezes é baseado no exame físico do animal, bem como pela auscultação pulmonar e percussão, no entanto estas ferramentas só detectam

alterações quando há uma grande a área pulmonar afetada (<u>Radostits et al., 2010</u>). Por isso, outras técnicas como a utilização de escores para avaliação como: temperatura retal, tosse, corrimento nasal, perfil ocular e de orelhas vem sendo utilizadas como triagem para exames complementares (<u>McGuirk & Peek, 2014</u>). A ultrassonografia pulmonar acaba sendo uma grande aliada nestas avaliações pois não é invasiva, é rápida e indolor, e apresenta maior sensibilidade especialmente em relação a auscultação pulmonar, pois detecta alterações mais precoces não identificadas pela auscultação pulmonar (<u>Radostits et al., 2010</u>). O uso de exames complementares como análise de exsudatos e secreções obtidas por aspiração transtraqueal e o lavado broncoalveolar podem ser úteis para detecção dos agentes etiológicos e gravidade das afecções, porém são métodos invasivos e onerosos (<u>Radostits et al., 2010</u>).

O tratamento geralmente é realizado com antibioticoterapia a base de marbofloxacina e ceftiofur, estas agem rapidamente no sistema pulmonar, em doses satisfatórias para que permaneçam no organismo por tempo prolongado, facilitando o manejo, diminuindo o estresse (Kroemer, 2012; Riviere & Papich, 2018). Marbofloxacina pode ser usada em doses baixas de 2 mg/kg durante 3 a 5 dias, ou em doses altas 10 mg/kg administrados em dose única, para o ceftiofur se dá da mesma forma 1mg/hg durante 3 a 5 dias, ou 3-5,5 mg/kg administrados em dose única (Papich, 2012). Entretanto, alguns protocolos a base de antibióticos, são usados de forma imprecisa, quanto a dose e as aplicações, facilitando a resistência bacteriana a antibióticos mais antigos como oxitetraciclina e penicilina, e até mais recentes como a tulatromicina, dificultando assim os próximos tratamentos ao longo da vida destes animais (Timsit et al., 2011). Deste modo, a dificuldade de diagnóstico precoce bem como os custos e falhas com tratamento motiva protocolos preventivos contra a doença. Há diversos protocolos vacinais, normalmente direcionados contra agentes virais ou associação de vírus com bactérias de aplicação sistêmica, recomendados para aplicação nas mães no pré-parto ou depois da imunidade colostral, pois as imunoglobulinas colostrais neutralizam os agentes vacinais, não induzindo resposta de memória (McGill & Sacco, 2020; Rossi et al., 2021). Existem também as vacinas intranasais. Estas são uma ótima alternativa para bezerros neonatos, estimulam a mucosa, e induzem a resposta imune local, sendo superior a vacinação intramuscular (Neutra & Kozlowski, 2006), propiciando uma imunidade no local da entrada do agente patogênico, além de resultar na secreção de anticorpos de forma sistêmica, bem como em outros sítios mucosos (Gray et al., 2019). Ainda, estimulam a maior produção de IgA local (Neutra & Kozlowski, 2006). Segundo Ollivett et al. (2018), a vacinação intranasal contendo vírus vivos modificado contra agentes do CRB, ofereceu proteção contra o CRB, em bezerros de 3 a 8 dias, além de ocasionar a diminuição dos sinais clínicos e de não apresentarem efeitos colaterais durante a instalação da imunidade pós vacina. No entanto tanto Rossi et al. (2021) verificaram que esta mesma vacina produziu efeitos colaterais em bezerros em fase de crescimento, sem causar doença e Primel (2022) verificou que a vacina promoveu efeito colateral e maior incidência de pneumonia em bezerros imunologicamente imaturos com eimeriose no momento da vacinação.

Alternativa de tratamento: suplementação com Saccharomyces cerevisiae

Saccharomyces cerevisiae é uma levedura benéfica aos animais, que pode ser usada com intuito de melhorar a performance digestiva e estimular a imunidade animal (Sanchez et al., 2014). Tem sido utilizada em suínos e aves com resultados expressivos na produtividade, o que motivou seu estudo em ruminantes seja em prol da produtividade como para aumentar a sanidade em geral (Flores et al., 2019; Sanchez et al., 2014). Saccharomyces cerevisiae pode ser usado como levedura íntegra, seja ela viva ou morta. Em ambas as apresentações favorece o crescimento de bactérias celulolíticas, que aumentam a digestão de alimentos fibrosos e de bactérias consumidoras de ácido lático que previnem a acidose ruminal, mantendo o rúmen mais saudável e com maior capacidade absortiva, o que indiretamente aumenta a imunidade animal (Chaucheyras-Durand et al., 2012; Finck et al., 2014; Shurson, 2018; Silva et al., 2018). Sua apresentação autolisada pode ser fracionada em maiores concentrações de parede celular ou citoplasma (Garbossa et al., 2023). β-glucano são polissacarídeos componentes da parede celular com capacidade de se ligar às fimbrias de bactérias patogênicas intestinais, diminuindo seu potencial de colonização local (Chaucheyras-Durand et al., 2012; Shurson, 2018), o que diminui a incidência de diarreias. Ainda contém mana oligossacarídeos (MOS) que aumentam a função de fagócitos e a comunicação celular, aumentando a saúde e desempenho animal (Shurson, 2018). O citoplasma é rico em metabólitos que fornecem nutrientes aos microrganismos do trato gastrointestinais, melhorando a fermentação da ingesta. Também é rico em ácidos nucleicos que fornecem nutrientes a células de alta replicação como as intestinais e células imune. Tal ação aumenta a área cripa:vilosidade de intestino delgado, aumentando a absorção de nutrientes bem como a capacidade de regeneração celular após injuria (Shurson, 2018).

Embora ainda falte clareza em relação aos mecanismos de ação e os benefícios das diferentes apresentações de *S cerivisiae* em bezerro neonatos, tendo em vista que as pesquisas não detalham adequadamente a apresentação da levedura utilizada, uma série de artigos citam que esta levedura incrementa a imunidade de bezerros neonatos. Brewer et al. (2014) e Thaler Neto et al. (2014) verificaram que suplementação de bezerros imunologicamente imaturos com *S. cerivisiae* em cultura fermentativa reduziu os quadros de diarreias induzidas ou espontâneas possivelmente como resultado da diminuição da colonização intestinal pelo patógeno, promovendo uma diferença de peso entre animais suplementados e não suplementados. Tanto Primel (2022) e Virmond et al. (2020) verificaram que a suplementação parede celular de *S cerivisiea* ou *S. cerivisiae* em cultura fermentativa aumentaram a IgA sanguínea e intestinal em bezerros imunologicamente imaturos com diarreia, o que resultou em cura mais rápida da afecção.

Em relação ao sistema respiratório, a maioria das pesquisas foram direcionadas a animais adultos. (Word et al., 2019) e Virmond et al. (2020) utilizando *S cerivsiae* em meio de cultura fermentativo e Garbossa et al. (2023) utilizando *S cerivsiae* autolisada verificaram que o suplemento aumentou a função de neutrófilos sanguíneos, resultando em menor ocorrência de CBR em novilhos terminados em confinamento. Mahamoud et al. (2013) e McDonald et al. (2021) relataram que a suplementação com *Saccharomyces cerevisiae* em meio de cultura fermentativo reduziu a gravidade das pneumonias em bezerros imunologicamente imaturos desafiados com Vírus Sincicial Bovino (BRSV). E embora não tenha influenciado da função de neutrófilos, promoveu menor infiltração deles em tecido pulmonar. Ainda, a área de consolidação pulmonar dos animais suplementados foi menor em relação ao grupo controle (Mahamoud et al., 2013; McDonald et al., 2021). Já Primel (2022) verificou que a vacinação com vírus vivo atenuado contra CRB em bezerros imunologicamente imaturos com diarreia por eimeriose promoveu diminuição da função de neutrófilos sanguíneos, e aumentou a ocorrência de pneumonia três a sete dias após a vacinação intranasal. A suplementação com parede celular de *S cerivisiae* além de evitar a redução da função de neutrófilos, ainda aumentou a produção de IgA sanguínea, o que diminuiu a ocorrência de pneumonia após a vacinação.

Apesar dos referidos autores confirmarem a eficácia da utilização da suplementação de *Saccharomyces cerevisiae* no sistema respiratório, a maioria dos estudos em bezerros imunologicamente imaturos é focado no trato gastrointestinal, principalmente em relação ao ganho de peso diário. Ainda, maioria dos trabalhos não detalha corretamente a apresentação de *S cerivisiae* utilizada, dificultando a comparação entre os estudos, sendo necessário mais estudos acerca do tema.

Considerações finais

A parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* melhora a saúde de bezerras imunologicamente imaturas principalmente quando desafiadas por agentes oportunistas, como por exemplo no caso do CRB, também tem a capacidade de diminuir a duração de doenças e também de recidivas de diarreia. O CRB apresenta grandes prejuízos na pecuária leiteira, assim a levedura tem grande influência na redução de perdas relacionadas a esta doença bem como na diminuição da utilização de antibioticoterapia, tais informações contribuem para novas pesquisas pois contribui na sanidade animal, e auxilia na diminuição de perdas correlacionadas a esta área da bovinocultura.

Agradecimentos

Agradecimentos à ICC Brazil, patrocinadora deste manuscrito.

Referências bibliográficas

ANUALPEC. (2023). Anuário da Pecuária Brasileira (20th ed., Vol. 1). Instituto FNP.

Armengol, R., & Fraile, L. (2016). Colostrum and milk pasteurization improve health status and decrease mortality in neonatal calves receiving appropriate colostrum ingestion. *Journal of Dairy Science*, 99(6), 4718–4725. https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2015-10728.

Brewer, M. T., Anderson, K. L., Yoon, I., Scott, M. F., & Carlson, S. A. (2014). Amelioration of salmonellosis in pre-weaned dairy calves fed Saccharomyces cerevisiae fermentation products in feed and milk replacer. *Veterinary Microbiology*, *172*(1–2), 248–255. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.05.026.

- Broadway, P. R., Carroll, J. A., & Sanchez, N. C. B. (2015). Live yeast and yeast cell wall supplements enhance immune function and performance in food-producing livestock: a review. *Microorganisms*, *3*(3), 417–427. https://doi.org/10.3390/microorganisms3030417.
- Cattelam, J., & Vale, M. M. (2013). Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias. *Revista Portuguesa de Ciencias Veterinárias*, 108, 96–102.
- Chaplin, D. D. (2010). Overview of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), S3–S23. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.980.
- Chase, C. C. L., Hurley, D. J., & Reber, A. J. (2008). Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24(1), 87–104. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.11.001.
- Chaucheyras-Durand, F., Chevaux, E., Martin, C., & Forano, E. (2012). Use of yeast probiotics in ruminants: Effects and mechanisms of action on rumen pH, fibre degradation, and microbiota according to the diet. *Probiotic in Animals*, 119–152. https://doi.org/10.5772/50192.
- Edwards, T. A. (2010). Control methods for bovine respiratory disease for feedlot cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 26(2), 273–284. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.03.005
- Elizondo-Salazar, J. A., & Heinrichs, A. J. (2009a). Feeding heat-treated colostrum or unheated colostrum with two different bacterial concentrations to neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 92(9), 4565–4571. https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2009-2188.
- Elizondo-Salazar, J. A., & Heinrichs, A. J. (2009b). Feeding heat-treated colostrum to neonatal dairy heifers: Effects on growth characteristics and blood parameters. *Journal of Dairy Science*, 92(7), 3265–3273. https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2008-1667.
- Figueiredo, C. B., Santana Júnior, H. A., Ssilva, A. L., & Barbosa Júnior, M. A. (2014). Recentes avanços na criação de bezerras leiteiras. *Revista Eletrônica Nutritime*, 11(1), 3012–3023.
- Finck, D. N., Ribeiro, F. R. B., Burdick, N. C., Parr, S. L., Carroll, J. A., Young, T. R., Bernhard, B. C., Corley, J. R., Estefan, A. G., & Rathmann, R. J. (2014). Yeast supplementation alters the performance and health status of receiving cattle. *The Professional Animal Scientist*, *30*(3), 333–341. https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30125-X.
- Flores, G. V. B., Thomaz, G. R., Horner Netto, W., Rossi, P. S., Strickler, F., Bertagnon, H. G., Seki, M. C., & Carrasco, A. O. T. (2019). Efeito do Enterococcus faecium e Saccharomyces cerevisiae na resposta imunológica, parâmetros hematológicos e ganho de peso de bezerros alimentados com silagem de milho. *Veterinária e Zootecnia*, 26, 1–11. https://doi.org/10.35172/rvz.2019.v26.353.
- Fomenky, B. E., Chiquette, J., Lessard, M., Bissonnette, N., Talbot, G., Chouinard, Y. P., & Ibeagha-Awemu, E. M. (2018). Saccharomyces cerevisiae var. boulardii CNCM I-1079 and Lactobacillus acidophilus BT1386 influence innate immune response and serum levels of acute-phase proteins during weaning in Holstein calves. *Canadian Journal of Animal Science*, *98*(3), 576–588. https://doi.org/10.1139/cjas-2017-0120.
- Foster, D. M., Martin, L. G., & Papich, M. G. (2016). Comparison of active drug concentrations in the pulmonary epithelial lining fluid and interstitial fluid of calves injected with enrofloxacin, florfenicol, ceftiofur, or tulathromycin. *PloS One*, *11*(2), e0149100. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149100.
- Garbossa, G., Delarezi, D., Rossi, P. S., Thomaz, G. R., Flores, G. B., Horner, W., Neumann, M., Peres, J. A., & Bertagnon, H. G. (2023). Effects of autolyzed yeast on leukocyte oxidative metabolism and pneumonia occurrence in feedlot steers. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 43, e07066.
- Godden, S. M., Lombard, J. E., & Woolums, A. R. (2019). Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, *35*(3), 535–556. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.005.

- Gomes, V., & Madureira, K. M. (2016). Sanidade na criação de bezerras: dos 31 dias ao desmame-Parte III.
- Gray, D., Ellis, J. A., Gow, S. P., Lacoste, S. R., Allan, G. M., & Mooney, M. H. (2019). Profiling of local disease-sparing responses to bovine respiratory syncytial virus in intranasally vaccinated and challenged calves. *Journal of Proteomics*, 204, 103397. https://doi.org/10.1016/j.jprot.2019.103397.
- Henrique, J. C., Oliveira, L. D. M., & Nunes, E. L. (2020). Análise da cadeia agroindustrial do leite. *Revista Brasileira de Pesquisas Agrícolas*, 1(02), 2.
- Hulbert, L. E., & Moisá, S. J. (2016). Stress, immunity, and the management of calves. *Journal of Dairy Science*, 99(4), 3199–3216. https://doi.org/10.3168/jds.2015-10198.
- Kroemer, S. (2012). Levantamento da suscetibilidade à marbofloxacina de bactérias isoladas de bovinos com doença respiratória e mastite na Europa. *Registro Veterinário*, 70(2), 53–58.
- Mahamoud, A., Osman, H. A., Mansour, D., & El Harith, A. (2013). Successful substitution of fetal calf serum by human plasma for bulk cultivation of Leishmania donovani promastigotes. *Journal of Medical Microbiology*, 62(8), 1165–1169. https://doi.org/10.1099/jmm.0.052993-0
- McDonald, P. O., Schill, C., Maina, T. W., Samuel, B., Porter, M., Yoon, I., & McGill, J. L. (2021). Feeding Saccharomyces cerevisiae fermentation products lessens the severity of a viral–bacterial coinfection in preweaned calves. *Journal of Animal Science*, *99*(11), skab300. https://doi.org/10.1093/jas/skab300.
- McGill, J. L., & Sacco, R. E. (2020). The immunology of bovine respiratory disease: recent advancements. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, *36*(2), 333–348. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.03.002.
- McGuirk, S. M., & Peek, S. F. (2014). Timely diagnosis of dairy calf respiratory disease using a standardized scoring system. *Animal Health Research Reviews*, *15*(2), 145–147. https://doi.org/10.1017/s1466252314000267.
- Morais, E. S. B., Adorno, I. V., Sampaio, K. V. A., & Silveira Neto, O. J. (2021). Conhecimento dos consumidores sobre a atuação do médico veterinário na cadeia produtiva do leite. *PUBVET*, *15*(9), 1–7. https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n09a911.1-7.
- Neutra, M. R., & Kozlowski, P. A. (2006). Mucosal vaccines: the promise and the challenge. *Nature Reviews Immunology*, 6(2), 148–158. https://doi.org/10.1038/nri1777
- Ollivett, T. L., Leslie, K. E., Duffield, T. F., Nydam, D. V, Hewson, J., Caswell, J., Dunn, P., & Kelton, D. F. (2018). Field trial to evaluate the effect of an intranasal respiratory vaccine protocol on calf health, ultrasonographic lung consolidation, and growth in Holstein dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 101(9), 8159–8168. https://doi.org/10.3168/jds.2017-14271.
- Panciera, R. J., & Confer, A. W. (2010). Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 26(2), 191–214. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.04.001.
- Papich, M. G. (2012). Manual Saunders de Terapia Veterinária. Elsevier Health Sciences Brazil.
- Pereira, E. S., Pimentel, P. G., Queiroz, A. C., & Mizubuti, I. Y. (2010). *Novilhas leiteiras* (Vol. 1, Issue 1). Graphiti Gráfica e Editora Ltda.
- Pereira, L. C. A., & Madella-Oliveira, A. F. (2020). Bem-estar de bezerros durante o aleitamento e a desmama em diferentes sistemas de criação: Revisão. *PUBVET*, *14*(8), 1–11. https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n8a628.1-11
- Primel, K. Z. (2022). *Influência da parede celular de Saccharomyces cerevisiae na sáude de bezerras imunologicamente imaturas*. Universidade Estadual do Centro Oeste do Paraná. https://doi.org/10.48082/espacios-a22v43n08p03
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., Hinchcliff, K. W., & McKenzie, R. A. (2010). *Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos* (Vol. 1). Guanabara Koogan.
- Rashamol, V. P., Sejian, V., Pragna, P., Lees, A. M., Bagath, M., Krishnan, G., & Gaughan, J. B. (2019). Prediction models, assessment methodologies and biotechnological tools to quantify heat stress response in ruminant livestock. *International Journal of Biometeorology*, *63*, 1265–1281. https://doi.org/10.1007/s00484-019-01735-9.

Riviere, J. E., & Papich, M. G. (2018). Veterinary pharmacology and therapeutics. John Wiley & Sons.

- Rossi, P. S., Mattei, R. I., Schllemer, N. R., Thomaz, G. R., Antunes, A. V, Virmond, M. P., Taube, M. J., & Bertagnon, H. G. (2021). The effect of bovine vaccines against respiratory viruses administered either intranasal or intramuscular on broncho-alveolar fluid cells of heifers. *Veterinary Quarterly*, *41*(1), 97–106. https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1870019.
- Rufino, S. R. A., Azevedo, R. A., Furini, P. M., Campos, M. M., Machado, F. S., & Coelho, S. G. (2014). Manejo inicial de bezerras leiteiras: colostro e cura de umbigo. *Embrapa Gado de Leite*.
- Sacco, R. E., McGill, J. L., Palmer, M. V, Lippolis, J. D., Reinhardt, T. A., & Nonnecke, B. J. (2012). Neonatal calf infection with respiratory syncytial virus: drawing parallels to the disease in human infants. *Viruses*, *4*(12), 3731–3753. https://doi.org/10.3390/v4123731.
- Sanchez, N. C. B., Young, T. R., Carroll, J. A., Corley, J. R., Rathmann, R. J., & Johnson, B. J. (2014). Yeast cell wall supplementation alters the metabolic responses of crossbred heifers to an endotoxin challenge. *Innate Imunity*, 20(1), 104–112. https://doi.org/10.1177/1753425913482152.
- Shurson, G. C. (2018). Yeast and yeast derivatives in feed additives and ingredients: Sources, characteristics, animal responses, and quantification methods. *Animal Feed Science and Technology*, 235(June 2017), 60–76. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.11.010.
- Silva, L. G. T., Cooke, R. F., Schubach, K. M., Brandão, A. P., Marques, R. S., Schumaher, T. F., Moriel, P., & Bohnert, D. W. (2018). Supplementing a yeast-derived product to enhance productive and health responses of beef steers. *Animal*, *12*(8), 1576–1583. https://doi.org/10.1017/s1751731117003585.
- Slompo, D., Bertagnon, H. G., Horst, E. H., Neumann, M., Mareze, J., Souza, A. M. de, Stadler Júnior, E. S., Goldoni, I., & Askel, E. J. (2017). Manejo do complexo respiratório bovino em confinamento: Revisão. *Pubvet*, *11*(4), 381–392. https://doi.org/10.22256/pubvet.v11n4.381-392
- Snowder, G. D., Van Vleck, L. D., Cundiff, L. V, & Bennett, G. L. (2006). Bovine respiratory disease in feedlot cattle: environmental, genetic, and economic factors. *Journal of Animal Science*, 84(8), 1999–2008. https://doi.org/10.2527/jas.2006-046.
- Sordillo, L. M. (2016). Nutritional strategies to optimize dairy cattle immunity. *Journal of Dairy Science*, 99(6), 4967–4982. https://doi.org/10.3168/jds.2015-10354.
- Thaler Neto, A., Gomes, I. P. O., Dias, A. L. G., Córdova, H. A., Dal Pizzol, J. G., & Rodrigues, R. S. (2014). Desempenho de bezerros da raça holandesa suplementados com probiótico a base de saccharomyces cerevisae, cepa ka500 e pediococcus acidilactici. *Archives of Veterinary Science*, 19(4). https://doi.org/10.5380/avs.v19i4.34836.
- Timsit, E., Assié, S., Quiniou, R., Seegers, H., & Bareille, N. (2011). Early detection of bovine respiratory disease in young bulls using reticulo-rumen temperature boluses. *The Veterinary Journal*, 190(1), 136–142. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.09.012
- Tizard, I. R. (2017). Veterinary Immunology-E-Book. Elsevier Health Sciences.
- Turquino, C. F., Flaiban, K. K. M. C., & Lisbôa, J. A. N. (2011). Transferência de imunidade passiva em cordeiros de corte manejados extensivamente em clima tropical. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(3), 199–205. https://doi.org/10.1590/s0100-736x2011000300003
- Vieira, F., & Shields, E. S. (2016). Bem-estar na produção de bezerras leiteiras-Parte II.
- Virmond, M. P., Rossi, P. S., Antunes, A. V., Mattei, R. I., Schllemer, N. R., Thomaz, G. R., Garbossa, G., Neumann, M., & Bertagnon, H. G. (2020). Fresh yeast additives improve immune parameters and reduce respiratory disease in heifers finished in feedlots. *Semina: Ciências Agrárias*, *41*(6 Supl 2), 3177–3188. https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1870019.
- Watanabe, Y., Kim, Y.-H., Kushibiki, S., Ikuta, K., Ichijo, T., & Sato, S. (2019). Effects of active dried Saccharomyces cerevisiae on ruminal fermentation and bacterial community during the short-term ruminal acidosis challenge model in Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, 102(7), 6518–6531. https://doi.org/10.3168/jds.2018-15871.
- Weber, L. D., Oliveira, G. S., & Gai, V. F. (2018). Ganho de peso a desmama, bem-estar animal e principais doenças sobrevindas de bezerras criadas em diferentes sistemas de manejo. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária*, *I*(1). https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n8a628.1-11

Word, A. B., Broadway, P. R., Burdick Sanchez, N. C., Roberts, S. L., Richeson, J. T., Liang, Y. L., Holland, B. P., Cravey, M. D., Corley, J. R., & Ballou, M. A. (2019). Immune and metabolic responses of beef heifers supplemented with Saccharomyces cerevisiae to a combined viral-bacterial respiratory disease challenge. *Translational Animal Science*, *3*(1), 135–148. https://doi.org/10.1093/tas/txy117.

Histórico do artigo:

Recebido: 13 de março de 2023 **Aprovado:** 28 de março de 2023

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.