



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Artigo de revisão

**ESTRATÉGIAS ALTERNATIVAS À UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NA GESTÃO DAS DIARREIAS NEONATAIS EM
VITELOS**

Joséphine Herbeau

Coimbra, (15 de junho de 2025)



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Artigo de revisão

**ESTRATÉGIAS ALTERNATIVAS À UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NA GESTÃO DAS DIARREIAS NEONATAIS EM
VITELOS**

Coimbra, (15 de junho de 2025)

Joséphine Herbeau

Constituição do Júri:

Presidente do Júri: Professora Doutora Anabela
Maduro de Almeida Francisco

Arguente: Professora Doutora Ana Rita Violante
Pedro

Orientador: Professora Doutora Joana Leal Freire
Quelhas Reis

Trabalho realizado sob a orientação:

Professora Doutora Joana Quelhas
Professora Doutora Diana Valente



Aos meus pais, que me ensinaram a perseverança e a força de nunca desistir.

Agradecimentos

Obrigada à Escola Universitária Vasco da Gama por tornar realidade o meu sonho de ser veterinária;

Obrigada as professoras Joanna Quelhas e Diana Valente pela sua paciência, sua orientação amável e pela riqueza de conselhos que deram ao longo deste projeto;

Obrigada aos meus pais, Constance e Lionel, cuja confiança e apoio constante foram a base de cada uma das minhas escolhas. A sua presença, a sua atenção e o seu amor levaram-me até aqui. Nada disto teria sido possível sem eles;

Obrigada às minhas irmãs, Jeanne, Brune e Violette, pela sua presença tranquilizadora, pelas suas gargalhadas partilhadas e pelo seu encorajamento constante, que me acompanharam ao longo desta viagem;

Obrigada à Anna Clévenot, a minha colega de casa que esteve presente nos momentos mais difíceis, mas sobretudo nos momentos mais bonitos destes seis anos. A sua presença tornou esta viagem infinitamente mais doce;

Obrigada aos meus amigos, Le Salon de L'Agriculture e Les Lingots que fizeram destes seis anos uma aventura inesquecível. Às nossas viagens, aos nossos bivouacs improvisados e as nossas noites partilhadas, tantas memórias preciosas que ficarão para sempre connosco;

Obrigada à Sylvie e ao Christian por me receberem sempre de braços abertos, por apoiarem o meu sonho e por me ensinarem tanto, sobre os animais, mas também sobre a vida;

Obrigada ao Franck Bouchez, o meu modelo veterinário, que sempre quis transmitir-me os seus conhecimentos com paixão e generosidade.

Obrigada ao Luka Taylor, que nunca deixa de estar orgulhoso de mim e que, com a sua presença tranquilizadora, torna a transição da minha vida de estudante para a de adulto muito mais suave.

Índice geral

1. INTRODUÇÃO
2. CAUSAS DAS DIARREIAS EM VITELOS
 - 2.1. CAUSAS INFECIOSAS
 - 2.1.1. *Escherichia coli enterotoxigénica*
 - 2.1.2. *Cryptosporidium parvum*
 - 2.1.3. Rotavírus bovino
 - 2.1.4. Coronavírus bovino
 - 2.1.5. *Salmonella spp.*
 - 2.2. CAUSAS NÃO INFECIOSAS
3. A MICROBIOTA INTESTINAL DO VITELO: BASE FISIOLÓGICA E ESTRATÉGIAS ALTERNATIVAS À UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS
 - 3.1. PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA SAÚDE DIGESTIVA DO VITELO
 - 3.1.1. Desenvolvimento da microbiota neonatal
 - 3.1.2. Disbiose e diarreias neonatais
 - 3.2. USO DE PROBIÓTICOS E PRÉBIÓTICOS COMO ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS
 - 3.2.1. Probióticos
 - 3.2.1.1. Definição
 - 3.2.1.2. Mecanismo de ação
 - 3.2.1.3. Aplicação de probióticos
 - 3.2.2. Prebióticos
 - 3.2.2.1. Definição
 - 3.2.2.2. Mecanismo de ação
 - 3.2.2.3. Aplicação de prebióticos
 - 3.2.3. Sinergia entre probióticos e prebióticos
 - 3.3. TRANSFERÊNCIA DE MICROBIOTA FECAL: UMA ABORDAGEM INOVADORA
 - 3.3.1. Princípio e mecanismo de ação
 - 3.3.2. Perspetivas de aplicação do TMF em vitelos
4. OUTRAS ESTRATÉGIAS ALTERNATIVAS À UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS
 - 4.1. ABORDAGEM IMUNOLÓGICA: IMUNOGLOBULINAS IgY E VACINAÇÃO
 - 4.1.1. Utilização de imunoglobulinas IgY na prevenção da diarreia neonatal em vitelos: uma visão geral dos mecanismos e estudos recentes
 - 4.1.1.1. Imunização de galinhas e produção de IgY

4.1.1.2. Caraterísticas das IgY

4.1.1.3. Os efeitos da IgY na diarreia neonatal em vitelos

4.1.2. A utilização de vacinas na prevenção da diarreia neonatal em vitelos:

Mecanismos de ação e estudos recentes

4.1.2.1. Mecanismos de ação das vacinas

4.1.2.2. Eficácia das vacinas na prevenção da diarreia neonatal

4.2. ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS PREVENTIVAS

4.2.1. A importância do colostro e do leite de transição

4.2.2. Suplemento de zinco: um modulador intestinal

4.2.3. Aditivos fitogénicos: uma alternativa natural aos antibióticos

4.2.4. Gestão da transição alimentar e do desenvolvimento do rúmen

4.3. USO DE NANOPARTÍCULAS COM AÇÃO ANTIMICROBIANA

4.4. GESTÃO AMBIENTAL E PRÁTICAS SANITÁRIAS NA PREVENÇÃO DA DIARREIA NEONATAL EM VITELOS

4.4.1. Higiene dos edifícios e gestão dos efluentes

4.4.2. Separação e isolamento dos vitelos

4.4.3. Higiene do pessoal e dos equipamentos

4.4.4. Controlo do microclima: temperatura e ventilação

5. CONCLUSÃO

Índice de figuras

Figura 1: Colonização microbiana intestinal e do rúmen de vitelos durante as primeiras semanas de vida, com as respetivas alterações na diversidade microbiana.....	p.10
---	------

Índice de tabelas

Tabela 1: Principais agentes patogénicos causadores de diarreia em vitelos: período de infeção, sinais clínicos e mecanismos de ação.....	p.8
---	-----

Lista de siglas, símbolos e abreviaturas:

BCoV: Coronavírus bovino

BRV: Rotavírus bovino

C. parvum: *Cryptosporidium parvum*

E.coli: *Escherichia coli*

ETEC: *Escherichia coli* enterotoxigénica

FOS: Fruto-oligossacáridos

GOS: Galacto-oligossacáridos

IL-10: Interleucina 10

IgA: Imunoglobulinas A

IgG: Imunoglobulinas G

IgY: Imunoglobulina Y

LAB: Bactérias lácticas

MOS: Mananoligossacáridos

NPs: Nanopartículas

TMF: Transplante de microbiota fecal

Toxina STa: toxina enterotoxigénica termoestável do tipo A

Estratégias alternativas á utilização de antibióticos na gestão das diarreias neonatais em vitelos

Joséphine Herbeau^a, Diana Valente^a, Joana Quelhas^{b c}

^a Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (herbeaujosephine@gmail.com) (diana.valente@euvg.pt)

^b ICBAS- Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Rua Jorge Viterbo Ferreira, 228 4050-313 Porto, Portugal (jlfqreis@icbas.up.pt; juquelhas@gmail.com)

^c CESPU-IUCS- Cooperativa de Ensino Superior Politécnico e Universitário, Avenida Central de Gandra, 1317 4585-116 Gandra PRD | Portugal, (joana.reis@iucs.cespu.pt; juquelhas@gmail.com)

Resumo:

As diarreias neonatais constituem uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em vitelos, interferindo significativamente no bem-estar animal e na rentabilidade da produção. Tradicionalmente geridas com recurso a antibióticos, estas patologias possuem atualmente desafios acrescidos, devido ao aumento da resistência antimicrobiana e às exigências crescentes de uma produção animal mais sustentável.

Este trabalho tem como objetivo analisar e reunir estratégias alternativas à utilização de antibióticos na prevenção e controlo das diarreias neonatais em vitelos. Nesta revisão bibliográfica são exploradas abordagens inovadoras que visam reduzir o uso sistemático de antimicrobianos, promovendo uma saúde intestinal equilibrada e uma imunidade eficaz nos jovens ruminantes.

Os métodos utilizados basearam-se na análise crítica da literatura científica, incluindo artigos publicados em revistas indexadas e estudos experimentais recentes. Esta revisão aborda de forma estruturada as principais causas das diarreias, distinguindo entre agentes infecciosos (como *Escherichia coli* ETEC, *Cryptosporidium parvum*, rotavírus, coronavírus bovino e *Salmonella*) e causas não infecciosas, como erros de manejo ou stress ambiental.

A componente central do trabalho centrou-se na caracterização da microbiota intestinal do vitelo e no potencial das alternativas como os probióticos, os pré-bióticos, o transplante de microbiota fecal, as imunoglobulinas Y, a vacinação materna, os suplementos nutricionais (zinco, aditivos fitogénicos) e, finalmente, as práticas de higiene e gestão ambiental.

Os principais achados indicam que a combinação destas estratégias, baseadas em evidência científica, podem reduzir significativamente a incidência de diarreia neonatal, melhorar o desempenho imunológico dos vitelos e diminuir a necessidade de tratamentos antimicrobianos. Além disso, destaca-se a eficácia das estratégias imunológicas e nutricionais como pilares de prevenção passiva.

Conclui-se que uma abordagem integrada e multidisciplinar, aliando saúde intestinal, imunidade passiva e manejo sanitário adequado, representa uma via promissora para enfrentar esta problemática.

Palavras-chave: Abordagem imunológica, Alternativa aos antibióticos, Diarreias neonatais, Gestão sanitária, Microbiota intestinal, Vitelo.

Abstract:

Neonatal diarrhoea is one of the leading causes of morbidity and mortality in calves, significantly affecting animal welfare and the profitability of livestock production systems. Traditionally managed with the use of antibiotics, this condition now poses additional challenges due to the growing issue of antimicrobial resistance and increasing societal demands for more sustainable animal farming practices.

This study aims to analyse and compile alternative strategies to the use of antibiotics in the prevention and management of neonatal diarrhoea in calves. Through a comprehensive and up-to-date literature review, innovative approaches are explored that aim to reduce the routine use of antimicrobials by promoting balanced intestinal health and effective immunity in young ruminants.

The methodology was based on a critical analysis of scientific literature, including peer-reviewed journal articles and recent experimental studies. The work addresses, in a structured way, the primary causes of neonatal diarrhoea, distinguishing between infectious agents (such as *Escherichia coli* ETEC, *Cryptosporidium parvum*, bovine rotavirus, bovine coronavirus, and *Salmonella*) and non-infectious factors, such as poor management practices or environmental stress.

The core of the study focuses on the characterization of the calf's gut microbiota and the potential of alternatives such as probiotics, prebiotics, fecal microbiota transplantation (FMT), immunoglobulin Y, maternal vaccination, nutritional supplements (zinc, phytogenic additives), and proper hygiene and environmental management practices.

The main findings suggest that combining these strategies, supported by strong scientific evidence, can significantly reduce the incidence of neonatal diarrhoea, improve the immune performance of calves, and lower the reliance on antibiotic treatments. In particular, immunological and nutritional strategies stand out as key pillars of passive prevention.

In conclusion, an integrated and multidisciplinary approach that combines gut health, passive immunity, and effective sanitary management represents a promising pathway for addressing this issue.

Key words: Alternative to antibiotics, Calf, Gut microbiota, Immunological approach, Neonatal diarrhoea, Sanitary management.

1. INTRODUÇÃO

A diarreia neonatal é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade dos vitelos durante as primeiras semanas de vida, representando um importante desafio sanitário e económico para as explorações pecuárias (Du *et al.*, 2023). Esta patologia, de origem multifatorial, está frequentemente associada a uma perturbação da microbiota intestinal e à presença de agentes patogénicos como a *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC), *Cryptosporidium parvum*, rotavírus bovino (BRV), coronavírus bovino (BCoV) e *Salmonella* spp., entre outros (Lorenz *et al.*, 2011). Para além destas causas infecciosas, existem fatores não infecciosos, como o colostro de má qualidade, uma alimentação inadequada ou um ambiente com condições inadequadas (GDS de Poitou-Charentes, s.d). Historicamente, o tratamento da diarreia neonatal tem-se baseado na utilização de antibióticos. No entanto, a utilização excessiva, e por vezes inadequada, destas moléculas favoreceu o aparecimento de resistências antimicrobianas, com consequências preocupantes para a saúde animal, humana e ambiental (Zhang *et al.*, 2022). Neste contexto, grande parte da investigação centrou-se na identificação de soluções alternativas para limitar ou mesmo substituir a utilização de antibióticos, assegurando simultaneamente uma proteção eficaz dos vitelos. Estas abordagens incluem a utilização de probióticos, prebióticos, imunoglobulinas Y (IgY), vacinas, suplementos nutricionais, aditivos fitogénicos e nanopartículas com atividade antimicrobiana, bem como uma gestão rigorosa do ambiente e das práticas sanitárias. A compreensão do papel da microbiota intestinal na saúde digestiva dos ruminantes jovens está agora a emergir como uma área-chave a considerar no desenvolvimento de estratégias de prevenção específicas e sustentáveis. O objetivo deste estudo é destacar as várias abordagens alternativas à utilização de antibióticos na prevenção e gestão da diarreia neonatal em vitelos. Com base na análise da literatura científica mais recente, este trabalho propõe abordagens concretas e sustentáveis, inseridas numa estratégia global voltada à promoção da saúde animal e à redução da resistência aos antibióticos.

2. CAUSAS DAS DIARREIAS EM VITELOS

2.1. CAUSAS INFECCIOSAS

As diarreias neonatais em vitelos podem ter origens diversas, sendo as causas infecciosas as mais frequentes e com maior impacto clínico (Cho e Yoon, 2014). Entre os agentes patogénicos envolvidos, destacam-se bactérias como *Escherichia coli* enterotoxigénica e *Salmonella* spp., protozoários como *Cryptosporidium parvum*, e vírus como o rotavírus bovino (BRV) e o coronavírus bovino (BCoV) (Cho e Yoon, 2014). Os principais agentes infecciosos envolvidos nestes quadros clínicos encontram-se sintetizados na Tabela 1 apresentada mais adiante.

2.1.1. *Escherichia coli* enterotoxigénica

Escherichia coli enterotoxigénica (ETEC) é uma estirpe patogénica da bactéria *Escherichia coli*, uma bactéria Gram-negativa da família *Enterobacteriaceae* (Liu *et al.*, 2019). A bactéria *E.coli* é comensal da flora intestinal dos ruminantes, mas algumas estirpes como ETEC têm fatores de virulência que podem levar a patologias, nomeadamente nos animais jovens (Ngeleka *et al.*, 2019). Nos vitelos recém-nascidos, o ETEC é um dos principais agentes responsáveis pelas diarreias neonatais, particularmente nos primeiros dias de vida, entre 12h e 4 dias de vida. A doença provocada por ETEC é aguda, de rápido surgimento e pode levar a desidratação severa, bem como à morte, se não for tratada rapidamente. Surge mais frequentemente num contexto de déficit imunitário associado a condições ambientais desfavoráveis (Du *et al.*, 2023). Os vitelos muito jovens são particularmente sensíveis a esta patologia, uma vez que os seus mecanismos de defesa intestinais ainda não são totalmente funcionais. O poder patogénico de ETEC baseia-se principalmente em dois mecanismos: a adesão na mucosa intestinal e a produção de enterotoxinas. Inicialmente, a bactéria fixa-se nas células epiteliais do intestino por meio de *fimbriae* específicas (nomeadamente *fimbriae* F5 ou K99). Esta adesão é indispensável, pois permite à bactéria colonizar eficazmente o intestino sem ser eliminada pelo trânsito intestinal (Dubreuil *et al.*, 2016). A patologia ocorre principalmente nos primeiros dias de vida porque, nesse período, os recetores intestinais específicos para a adesão são mais abundantes. Uma vez fixada, a bactéria produz uma toxina enterotoxigénica termoestável do tipo A (STa), que interfere com o equilíbrio hídrico ao nível do intestino (Ngeleka *et al.*, 2019). Esta toxina induz também uma libertação excessiva de iões (como o Na⁺ e o Cl⁻), e de água para o lúmen intestinal (Dubreuil *et al.*, 2016). Esta ação resulta numa diarreia secretora muito profusa, sem inflamação, nem destruição da mucosa intestinal, mas que provoca desidratação rápida, perda de eletrólitos e acidose metabólica, podendo até levar à morte se não for tratada atempadamente (Du *et al.*, 2023). A suscetibilidade antimicrobiana das estirpes de ETEC obtidas em vitelos com diarreia foi testada e os resultados foram alarmantes, uma vez que todas as estirpes de ETEC mostraram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos. Além disso, um número elevado de estirpes revelou-se resistente à maioria dos antimicrobianos de primeira linha utilizados na prática veterinária (Prieto *et al.*, 2022).

2.1.2. *Cryptosporidium parvum*

Cryptosporidium parvum é um protozoário intracelular obrigatório, amplamente reconhecido como um dos principais agentes responsáveis por diarreia neonatal em vitelos (Thomson *et al.*, 2017). A infeção ocorre geralmente entre os 4 dias e as 6 semanas de vida, período durante o qual os vitelos são particularmente vulneráveis. A transmissão é feita por via fecal-oral, frequentemente em

ambientes com elevada densidade animal e higiene deficiente (Du *et al.*, 2023). *C. parvum* é um protozoário gastrointestinal comum em bovinos leiteiros e indivíduos imunocomprometidos, causando diarreia aguda em vitelos (Riflart, 2023). O seu ciclo de vida inclui cinco fases, sendo o oocisto a forma infetante, altamente resistente no ambiente, o que facilita a propagação da infeção. Após a ingestão, os oocistos libertam esporozoítos que invadem os enterócitos do intestino delgado, sobretudo ao nível do íleo (Riflart, 2023). A infeção resulta na atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas intestinais, comprometendo a absorção intestinal. A perda de células epiteliais ocorre por toxicidade direta ou apoptose, levando a uma disfunção da barreira intestinal (Kumar *et al.*, 2018). Ao contrário de algumas bactérias entéricas, *C. parvum* não produz toxinas, mas provoca uma diarreia aquosa profusa, geralmente sem febre, associada à destruição estrutural do epitélio intestinal. A doença é habitualmente autolimitante, mas pode torna-se grave em animais debilitados ou com ingestão de colostro deficitária, resultando em desidratação grave e atraso no crescimento (Du *et al.*, 2023).

2.1.3. Rotavírus bovino

O rotavírus é um dos agentes virais mais frequentemente implicado nas diarreias neonatais dos vitelos, entre os dias 5 e 14 de vida, com um período de incubação curto, de 12 a 24 horas. Provoca frequentemente uma diarreia aguda, grave e até fatal nestes vitelos (Dhama *et al.*, 2008). A transmissão é feita por via fecal-oral a partir de animais já infetados ou material contaminado. O rotavírus bovino (BRV) replica-se no citoplasma das células epiteliais do intestino delgado, provocando a sua destruição, a ativação do sistema nervoso entérico e a secreção de uma enterotoxina viral, contribuindo para o aparecimento da diarreia (Ramig, 2004). Além disso, o BRV afeta a composição da microbiota intestinal. Estudos recentes sugerem que o uso de substitutos de leite enriquecidos com probióticos pode ajudar a prevenir as formas graves de infeção por BRV (Du *et al.*, 2023). O vírus infeta as microvilosidades dos enterócitos do jejuno e do íleo, provocando a sua destruição (Ramig, 2004). Isto leva a uma atrofia vilositária, uma diminuição da capacidade de absorção de nutrientes e, consequentemente, a uma diarreia osmótica. Pode ainda estimular a secreção de iões, originando assim uma componente diarreica mista (osmótica e secretora) (Kim *et al.*, 2021). Os vitelos infetados são excretores de grandes quantidades de vírus nas suas fezes durante 5 a 7 dias, contribuindo para a contaminação ambiental e propagação da doença no mesmo local (Du *et al.*, 2023). A infeção é geralmente autolimitante, mas pode tornar-se mais grave se ocorrer em simultâneo com outra patologia ou em más condições ambientais (Dhama *et al.*, 2008).

2.1.4. Coronavírus bovino

O coronavírus bovino (BCoV) é um agente patogénico relevante nas diarreias neonatais dos vitelos. Os animais mais afetados são os de idade compreendida entre 1 dia e 3 meses de vida, com incidência máxima entre 7 e 10 dias de vida (Du *et al.*, 2023). A transmissão é feita por via oral e respiratória, com período de incubação de aproximadamente 2 dias. Os sinais clínicos geralmente ocorrem durante 3 a 6 dias e são mais graves nos vitelos que não receberam colostro em quantidade suficiente (Du *et al.*, 2023). O BCoV infecta as células epiteliais do intestino delgado, fixando-se com glicoproteínas, o que leva à fusão celular, replicação viral e morte celular (Lotfollahzadeh *et al.*, 2020). Esta destruição de células de absorção provoca uma diarreia por má absorção, que na maioria dos casos é mais grave do que a diarreia causada pelo rotavírus, podendo estender-se ao cólon, provocando uma enterocolite muco-hemorrágica (Boileau e Kapil, 2010). A infeção por BCoV também pode afetar o trato respiratório, demonstrando a versatilidade patogénica do vírus. A gravidade da doença está frequentemente associada à carga viral e à resposta imunitária do hospedeiro (Lotfollahzadeh *et al.*, 2020).

2.1.5. *Salmonella spp.*

A *Salmonella spp.* é um género de bactérias Gram-negativas pertencente à família *Enterobacteriaceae* (Eng *et al.*, 2015). A *Salmonella entérica* é a mais frequentemente implicada nas infeções bovinas (Borriello *et al.*, 2012). Estas bactérias são importantes agentes patogénicos, causando enterites por vezes graves conhecidas como salmoneloses. Representam uma ameaça sanitária significativa nas explorações bovinas, especialmente em animais jovens (Du *et al.*, 2023). A infeção inicia-se geralmente pela ingestão de bactérias presentes na água, nos alimentos ou em materiais contaminados. Uma vez no intestino, *Salmonella spp.* adere às células epiteliais através de fímbrias e secreta proteínas, provocando alterações morfológicas que permitem a internalização da bactéria (Li, 2022). Esta invasão desencadeia uma inflamação aguda, uma secreção excessiva de fluidos e a destruição parcial da mucosa intestinal, levando a uma diarreia grave, frequentemente mucosa e hemorrágica (Li, 2022). Clinicamente, os vitelos infetados apresentam diarreia aquosa a mucosa, por vezes com sangue, febre, letargia, anorexia e desidratação rápida. Nos casos mais graves, a infeção pode evoluir para septicemia, comprometendo a vida do animal. Os vitelos com idades entre os 10 dias e os 3 meses são particularmente suscetíveis, uma vez que o sistema imunitário ainda está em desenvolvimento (MAPAQ, 2023).

Tabela 1 - Principais agentes patogênicos causadores de diarreia em vitelos: período de infecção, sinais clínicos e mecanismos de ação (Du *et al.*, 2023).

Agentes Patogênicos	Período de infecção	Sinais clínicos	Mecanismo de ação	Referências bibliográficas
ETEC	Vitelos com 4 dias de vida	Diarreia aquosa, fezes pálidas amareladas, em forma de papa, com odor fétido	ETEC prolifera nos enterócitos das vilosidades intestinais, causando diarreia secretora	Foster and Smith (2009)
<i>Salmonella spp.</i>	Vitelos com 10 dias a 3 meses	Diarreia aquosa e mucosa, fezes acinzentadas-amareladas com muco e sangue	<i>Salmonella</i> pode invadir a mucosa intestinal e proliferar no tecido linfóide, resultando em doença sistêmica	Tsolis <i>et al.</i> (1999)
BRV	Vitelos de 1 a 2 semanas de idade	Diarreia aquosa grave com coágulos não digeridos misturados nas fezes	BRV replica-se no citoplasma das células epiteliais vilosas intestinais, destrói essas células e secreta enterotoxina viral, causando diarreia devido à má digestão e absorção	Jang <i>et al.</i> (2019)
BCV	Vitelos de 1 a 2 semanas de idade	Fezes aquosas amareladas com sintomas respiratórios	BCV adere às células epiteliais intestinais através de espículas e glicoproteína hemaglutinina, funde o seu envelope com a membrana celular ou vesícula de endocitose, levando à morte celular	Hodnik <i>et al.</i> (2020)
<i>C. parvum</i>	Vitelos entre 4 dias e 6 semanas	Diarreia grave, fezes acinzentadas, brancas ou amareladas, contendo grande quantidade de muco, sangue e células	Efeito citotóxico direto de <i>C. parvum</i> nas células epiteliais intestinais e indução de apoptose	Buret <i>et al.</i> (2003)

2.2. CAUSAS NÃO INFECIOSAS

As diarreias neonatais em vitelos não possuem apenas causas infecciosas. Diversos fatores não infecciosos também podem contribuir para o seu aparecimento, muitas vezes em associação com agentes patogênicos (Cho and Yoon, 2014). Nas causas não infecciosas mais frequentes podemos encontrar erros de gestão da transferência da imunidade passiva. Ingestão insuficiente de colostro, em quantidade, qualidade ou no momento certo, leva a uma deficiência imunitária passiva, o que torna

o vitelo mais vulnerável a outras formas de agressões, incluindo digestivas (Melchior Santé Animale, s.d.). As condições ambientais também desempenham um papel importante na ocorrência de diarreias. Temperaturas extremas, má ventilação, chão húmido ou sujo, areia suja, são fontes importantes de stresse e desequilíbrio digestivo (GDS de Poitou-Charentes, s.d.). O stress térmico foi identificado como fator agravante dos distúrbios intestinais nos vitelos jovens (Liang *et al.*, 2021). A higiene insuficiente ou densidade animal demasiado elevada favorecem a exposição a agentes patogénicos e stress constante, e ambos podem, por si só, induzir diarreias (Berchtold, 2024).

A alimentação é outro fator fundamental e, desta forma, mudanças bruscas na dieta, alimentos mal doseados ou preparados, ou a utilização de substitutos do leite de má qualidade podem causar grandes distúrbios digestivos. Estes desequilíbrios danificam a flora intestinal e podem conduzir a diarreias osmóticas ou de fermentação (Leblanc, 2023). Além disso, as carências nutricionais, nomeadamente em oligoelementos como o selénio e a vitamina E, têm sido associadas a um enfraquecimento do sistema imunitário e uma maior suscetibilidade a doenças intestinais (Salles *et al.*, 2025). No seu conjunto, estes fatores mostram que a diarreia neonatal deve ser considerada numa perspetiva global tendo em conta as condições de alojamento, as práticas alimentares, a higiene e a gestão do colostro.

3. A MICROBIOTA INTESTINAL DO VITELO: BASE FISIOLÓGICA E ESTRATÉGIAS ALTERNATIVAS À UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS

3.1. PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA SAÚDE DIGESTIVA DO VITELO

3.1.1. Desenvolvimento da microbiota neonatal

A microbiota intestinal do vitelo é formada desde o nascimento e evolui rapidamente ao longo das primeiras semanas de vida. Esta colonização inicial é influenciada por uma série de fatores incluindo o nascimento, a alimentação e o ambiente (Du *et al.*, 2023). O nascimento desempenha um papel muito importante na composição inicial da microbiota, desta forma os vitelos nascidos de parto natural adquirem uma flora microbiana diferente da dos nascidos de cesariana, o que pode afetar o seu desenvolvimento imunitário e digestivo. Por cesariana, a *Escherichia* e *Shigella* predominam no nascimento (51,6% vs 35,4% por via natural), em detrimento de bacteroides e lactobacilos, que estão em maior representação após o parto por via natural. As bactérias da família *Lactobacillus* são responsáveis pela digestão do leite (Original Process, s.d.). Este processo de colonização inicial e as diferenças na composição da microbiota intestinal de vitelos são ilustrados na Figura 1. A diferença de composição da microbiota fecal entre indivíduos cai drasticamente após 24h de vida, sugerindo que os vitelos estabelecem rapidamente uma microbiota complexa logo após o nascimento. No entanto,

as diferenças individuais observadas nos vitelos diminuem com a idade, indicando que uma comunidade de microbiota mais semelhante é estabelecida no intestino do vitelo (Du *et al.*, 2023). A alimentação, e em particular a ingestão precoce de colostro, é essencial para a colonização da microbiota. O colostro não fornece só nutrientes, mas também imunoglobulinas e fatores de crescimento que estimulam o desenvolvimento da flora intestinal benéfica. Especificamente, os vitelos que recebem colostro pasteurizado têm uma maior abundância de bactérias associadas à saúde do trato gastrointestinal, tais como *Bifidobacterium*. Antes do nascimento, o trato gastrointestinal dos vitelos é geralmente considerado um ambiente estéril, e a colonização microbiana começa imediatamente após o parto (Jessop *et al.*, 2024). Durante as primeiras semanas (até a sétima semana), a microbiota evolui em complexidade e diversidade, com uma predominância inicial de bactérias anaeróbias estritas. Pesquisas demonstraram que a abundância relativa de *Bifidobacterium* e *Ruminococcus* tende a aumentar com o avanço da idade do vitelo, enquanto a abundância relativa de *Bacteroides* e *Lactobacillus* diminui com o aumento da idade do vitelo. A menor diversidade bacteriana em vitelos diarreicos em comparação com vitelos saudáveis significa que a microbiota intestinal está relacionada com a saúde do hospedeiro (Du *et al.*, 2023).

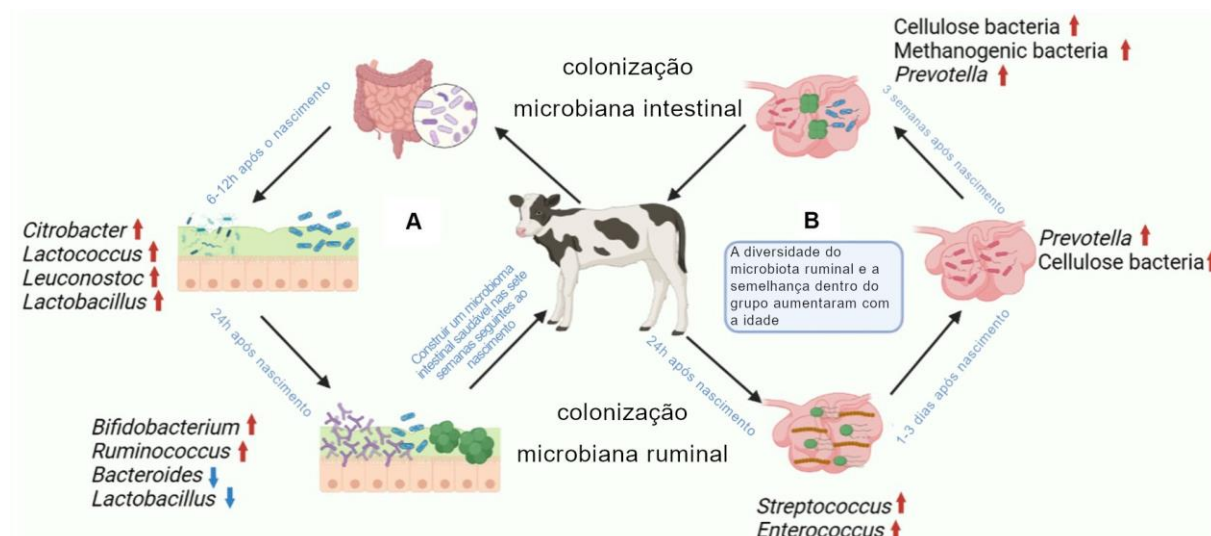


Figura 1: Colonização microbiana intestinal e do rúmen de vitelos durante as primeiras semanas de vida, com as respetivas alterações na diversidade microbiana (adaptado de Du *et al.*, 2023).

3.1.2. Disbiose e diarreias neonatais

A disbiose intestinal, definida como um desequilíbrio na composição da microbiota, está intimamente ligada ao desenvolvimento de diarreia neonatal em vitelos. Este desequilíbrio pode resultar de uma variedade de fatores, incluindo uma alimentação inadequada, stress ambiental ou administração

excessiva de antibióticos (Du *et al.*, 2023). A disbiose pode comprometer a barreira intestinal, reduzir a produção de metabolitos benéficos e favorecer a colonização por agentes patogénicos, aumentando assim o risco de diarreia (Weiss e Henet, 2017). Estudos recentes demonstraram que a modulação da microbiota, através da utilização de probióticos, prebióticos ou transplantes fecais, pode ajudar a restaurar o equilíbrio microbiano e prevenir a diarreia neonatal (Du *et al.*, 2023). Uma compreensão aprofundada do desenvolvimento da microbiota intestinal e da sua perturbação é, por conseguinte, essencial para desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento da diarreia neonatal em vitelos.

3.2. USO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS COMO ALTERNATIVAS AOS ANTIBIÓTICOS

Independente do agente causador específico da diarreia, a diarreia em vitelos está consistentemente associada a uma desorganização da microbiota intestinal, conhecida como disbiose (Chen *et al.*, 2022). Durante a diarreia, há uma alteração marcada de agentes anaeróbios obrigatórios benéficos (por exemplo, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*) para anaeróbios facultativos como *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Enterobacteriaceae* (principalmente *E. coli*) (Jessop *et al.*, 2024). Pensa-se que esta mudança é impulsionada pelo aumento dos níveis de oxigénio no intestino devido à inflamação, que favorece os anaeróbios facultativos, e por alterações no pH e na disponibilidade de nutrientes (Jessop *et al.*, 2024). Em vitelos diarreicos, a inflamação intestinal leva a uma maior tensão de oxigénio, possivelmente devido à presença de hemoglobina e espécies reativas de oxigénio libertadas pelas células imunitárias, o que perturba o ambiente anaeróbio. Uma queda no pH fecal, causada pelo aumento de D-lactato e L-lactato devido ao crescimento de *Lactobacillus*, também contribui para esta disbiose e pode prejudicar a função intestinal (Jessop *et al.*, 2024). Além disso, as alterações metabólicas relacionadas com a inflamação no intestino favorecem as bactérias patogénicas como a *Salmonella spp.* e a *E. coli*, que se alimentam de metabolitos alterados (por exemplo, lactato, etanolamina). A mudança microbiana dominante em vitelos diarreicos é a substituição de anaeróbios obrigatórios por anaeróbios facultativos. Embora os mecanismos responsáveis por esta alteração permaneçam por explicar, os níveis de oxigénio e as mudanças de metabolitos desempenham papéis cruciais (Jessop *et al.*, 2024). A relação simbiótica entre a microbiota gastrointestinal e o hospedeiro é essencial para a manutenção da imunidade da mucosa e para a defesa contra a colonização de agentes patogénicos (Du *et al.*, 2023).

3.2.1. Probióticos

3.2.1.1. Definição

Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades suficientes, podem conferir efeitos benéficos para a saúde do hospedeiro. São constituídos principalmente por bactérias, leveduras e alguns fungos conhecidos pelos seus efeitos positivos tanto no homem como nos animais. Graças à sua capacidade de modular o equilíbrio e a atividade da microbiota intestinal, são considerados benéficos para o hospedeiro e são normalmente utilizados como suplementos alimentares funcionais (Du *et al.*, 2023).

3.2.1.2. Mecanismo de ação

Os probióticos atuam através de uma sinergia de mecanismos que contribuem para equilibrar a microbiota intestinal, reforçar a barreira epitelial, regular as respostas imunitárias, manter a hidratação intestinal e produzir metabólitos favoráveis. Impedem a colonização de agentes patogénicos ocupando locais de adesão na mucosa intestinal e produzindo compostos antimicrobianos como as bacteriocinas ou os ácidos orgânicos (Jessop *et al.*, 2024). Por exemplo, o *Lactobacillus plantarum* liga-se especificamente a recetores de manose, impedindo assim a fixação de agentes patogénicos entéricos (Cangiano *et al.*, 2020). Além disso, certas estirpes, como *Lactobacillus rhamnosus* GG, reforçam a integridade da barreira intestinal estimulando a expressão de proteínas, reduzindo assim a permeabilidade intestinal e limitando a translocação bacteriana (Du *et al.*, 2023). Paralelamente, os probióticos modulam o sistema imunitário, promovendo a secreção de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10, inibindo vias pró-inflamatórias como o NF-κB e a MAPK, e estimulando a produção de imunoglobulina A (IgA), reforçando assim a imunidade das mucosas (Jessop *et al.*, 2024). Contribuem igualmente para a regulação do transporte de água e eletrólitos: estirpes como *Bacillus subtilis* estimulam a atividade de transportadores como o NHE3, promovendo assim uma melhor absorção de água e sódio, e reduzindo o risco de diarreia osmótica (Cangiano *et al.*, 2020). Por fim, alguns probióticos produzem ácidos gordos de cadeia curta, como o butirato, que atuam como nutrientes para as células epiteliais intestinais e ajudam a reduzir a inflamação. A este respeito, a *Faecalibacterium prausnitzii* é conhecida pela sua capacidade de produzir butirato e manter um ambiente intestinal saudável (Du *et al.*, 2023).

3.2.1.3. Aplicação de probióticos

O objetivo da administração de probióticos nos primeiros dias de vida de um vitelo é estabilizar a microbiota intestinal, reforçar a imunidade local e reduzir a incidência de perturbações digestivas. A sua ação baseia-se em vários mecanismos: ocupação dos locais de adesão intestinal, produção de

metabolitos antimicrobianos, modulação da imunidade e apoio à barreira intestinal (Jessop *et al.*, 2024).

Diversos tipos de probióticos têm sido estudados e utilizados com finalidades distintas no desenvolvimento dos vitelos. Estirpes como *Lactobacillus acidophilus*, *L. reuteri*, *L. johnsonii* e *L. plantarum* são frequentemente utilizadas em vitelos. Melhoram o desempenho do crescimento, reduzem a diarreia e aumentam a imunidade local. *L. plantarum*, por exemplo, liga-se a recetores específicos de manose no epitélio intestinal, impedindo a adesão de agentes patogénicos entéricos (Cangiano *et al.*, 2020).

Estirpes como a *Bifidobacterium bifidum* e a *Bifidobacterium animalis*, naturalmente presentes no intestino dos recém-nascidos, favorecem a maturação da microbiota intestinal. O seu efeito antimicrobiano e a sua capacidade de modular as respostas imunitárias contribuem para melhorar a resistência às infeções do trato digestivo (Jessop *et al.*, 2024).

Reconhecida como um marcador da saúde intestinal, a *Faecalibacterium prausnitzii* produz butirato, um ácido gordo de cadeia curta essencial para a nutrição das células epiteliais. Inibe igualmente a via do NF- κ B, reduzindo assim a inflamação intestinal. A sua presença está associada a uma redução dos casos de diarreia neonatal (Du *et al.*, 2023).

A levedura probiótica *Saccharomyces cerevisiae* limita a proliferação de agentes patogénicos como o *Clostridium difficile*, facilita a transição alimentar e ajuda a estabelecer uma microbiota saudável, nomeadamente no rúmen (Jessop *et al.*, 2024).

A bactéria *Bacillus subtilis* é formadora de esporos, e é resistente às condições do ambiente de criação. Apoia a digestão, modula a resposta imunitária (através da ativação de citocinas como o IFN- γ) e estimula os transportadores como o NHE3, promovendo a absorção de água e de sódio - o que ajuda a prevenir a diarreia osmótica (Cangiano *et al.*, 2020).

3.2.2. Prebióticos

Após abordar os principais tipos de probióticos e os seus efeitos benéficos, é importante destacar também o papel dos prebióticos, que atuam de forma complementar ao estimular o crescimento e a atividade desses microrganismos benéficos no intestino (Jessop *et al.*, 2024).

3.2.2.1. Definição

Os prebióticos são definidos como substâncias não digeríveis pelo hospedeiro que, quando administradas em quantidades adequadas, estimulam seletivamente o crescimento ou a atividade de certas bactérias benéficas na microbiota intestinal, contribuindo assim para a saúde do hospedeiro (Cangiano *et al.*, 2020). Incluem principalmente fibras alimentares, como os fruto-oligossacarídeos (FOS), os galacto-polissacarídeos (GOS) ou a inulina, que servem de substratos fermentáveis para as bactérias comensais (Cangiano *et al.*, 2020). Ao modularem favoravelmente a composição da microbiota intestinal, os prébióticos ajudam a melhorar as funções digestivas, imunitárias e metabólicas dos animais de produção (Gibson *et al.*, 2017).

3.2.2.2. Mecanismo de ação

Nos vitelos recém-nascidos, os prebióticos, fibras alimentares não digeríveis, desempenham um papel crucial na maturação da microbiota intestinal e do sistema imunitário. Eles atuam promovendo seletivamente o crescimento de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que ajudam a estabilizar a flora intestinal, protegem contra agentes patogênicos e produzem metabolitos protetores (Jessop *et al.*, 2024).

Os principais prebióticos utilizados em vitelos incluem os FOS, incluindo inulina (Cangiano *et al.*, 2020). A utilização de FOS como prebiótico é semelhante à de outros prebióticos, uma vez que foi demonstrado que apoia o crescimento de bactérias lácticas (LAB). No entanto, os FOS têm a capacidade única de impedir a adesão de *E. coli* e *Salmonella spp.* ao epitélio intestinal e demonstraram reduzir o crescimento de *E. coli* quando adicionados a uma co-cultura com LAB (Cangiano *et al.*, 2020). Os GOS apoiam o crescimento de *Lactobacillus* e a sua utilidade deriva da sua semelhança com o oligossacarídeo encontrado no leite, que demonstrou promover a existência de bactérias benéficas no cólon e, por isso, é utilizado como prebiótico nas dietas dos vitelos (Cangiano *et al.*, 2020). Também os mananoligossacarídeos (MOS), provenientes das paredes das leveduras, são prebióticos bastante utilizados, tendo sido demonstrado que se ligam competitivamente a bactérias patogênicas, bloqueando os seus locais de fixação na mucosa intestinal (Cangiano *et al.*, 2020). A fermentação destes compostos produz ácidos gordos de cadeia curta, como o acetato, o propionato e o butirato. Estes ácidos gordos de cadeia curta nutrem os enterócitos, reforçam a integridade da barreira intestinal e exercem um efeito anti-inflamatório local através da inibição de vias como o NF- κ B (Du *et al.*, 2023). Finalmente, os prebióticos também estimulam a produção de IgA ao nível da mucosa e reduzem a expressão de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo assim para um equilíbrio imunitário essencial em vitelos jovens (Quezada-Mendoza *et al.*, 2011).

3.2.2.3. Aplicação de prebiótico

As principais razões para a utilização de prebióticos na produção animal são a prevenção da diarreia neonatal, a otimização do crescimento e a limitação da utilização de antibióticos. Nos vitelos, a sua administração desde os primeiros dias de vida pode favorecer a colonização bacteriana benéfica e limitar a proliferação de agentes patogénicos como a *Escherichia coli* e o *Clostridium perfringens* (Jessop *et al.*, 2024). Estudos demonstraram que a administração de FOS ou MOS a vitelos recém-nascidos resulta num aumento das populações de bactérias produtoras de ácido láctico (como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*), melhorando a resistência às infeções entéricas (Cangiano *et al.*, 2020), uma redução na incidência e gravidade da diarreia, particularmente durante a fase de transição colostrar e um melhor crescimento em peso e melhor conversão alimentar, através da melhoria da absorção intestinal e do estado geral (Du *et al.*, 2023).

3.2.3. Sinergia entre probióticos e prebióticos

A combinação de prebióticos e probióticos, conhecida como simbióticos, apresenta um efeito sinérgico ao reforçar a composição microbiana e o ambiente intestinal, resultando num melhor desempenho zootécnico e numa menor necessidade de tratamento com antibióticos (Jessop *et al.*, 2024).

A administração conjunta de prebióticos e probióticos, está a emergir como uma estratégia nutricional eficaz para melhorar a saúde digestiva e imunidade dos vitelos recém-nascidos (Sharma *et al.*, 2023). Esta combinação faz pleno uso da natureza complementar dos dois tipos de aditivos: os prebióticos que atuam como um substrato para as bactérias probióticas, promovendo o seu estabelecimento e atividade no intestino (Singh *et al.*, 2023). No plano digestivo, vários estudos demonstraram que os simbióticos contribuem para o equilíbrio da microbiota intestinal, estimulando o crescimento de bactérias benéficas, como os *Lactobacillus* spp. e as *Bifidobacterium* spp. em detrimento dos agentes patogénicos. Este efeito deve-se, em parte, à presença de prebióticos como os galacto-oligossacarídeos, que favorecem seletivamente a proliferação de microrganismos benéficos no intestino (Nutrology Academy, 2023; Ali *et al.*, 2024). Esta modulação da microbiota contribui para uma melhor proteção da barreira intestinal e para uma redução significativa da diarreia neonatal, um problema frequente na criação de vitelos (Ali *et al.*, 2024).

O estudo de Sharma *et al.* (2023) demonstrou que a toma de suplementos com simbióticos que combinam *Lactobacillus acidophilus*, *L. Plantarum* e oligossacarídeos (FOS, MOS, inulina) reduziu significativamente a incidência de perturbações digestivas, melhorando simultaneamente a eficácia da

absorção dos nutrientes. Do mesmo modo, o mesmo estudo demonstrou uma redução das populações de coliformes e de *Clostridium* spp. após a administração de combinações de simbióticos, confirmando o seu papel na prevenção dos desequilíbrios intestinais. Simultaneamente, o efeito dos simbióticos na imunidade fecal local está também bem documentado. Eles encorajam uma resposta imunitária mais equilibrada da mucosa, nomeadamente estimulando a produção de imunoglobulina A (IgA) e regulando a inflamação intestinal. Estes mecanismos aumentam a resistência dos vitelos a infeções entéricas num período crítico do seu desenvolvimento. De acordo com Li *et al.* (2020), os simbióticos demonstram maior eficácia do que os probióticos isolados na modulação da microbiota intestinal e na promoção de uma resposta inflamatória mais equilibrada. Embora o estudo tenha sido conduzido em vitelos leiteiros, os resultados sugerem melhorias na digestibilidade dos nutrientes e na saúde intestinal em ruminantes jovens, atribuídas à sinergia entre uma microbiota mais benéfica e uma mucosa funcionalmente mais estável. Os resultados do trabalho de Arne e Ilgaza (2021) demonstraram um aumento do comprimento das papilas ruminais e uma melhoria do pH ruminal nos vitelos que receberam suplementos, o que indica um desenvolvimento ótimo do sistema digestivo. Os simbióticos desempenham um papel fundamental no apoio à saúde digestiva, no reforço da imunidade intestinal e na prevenção da diarreia neonatal, promovendo simultaneamente uma maior eficiência digestiva nos vitelos. A sua utilização nas primeiras semanas de vida parece, portanto, ser uma abordagem promissora para melhorar o bem-estar e o desempenho dos bovinos jovens (Sharma *et al.*, 2023).

3.3. TRANSFERÊNCIA DE MICROBIOTA FECAL: UMA ABORDAGEM INOVADORA

A transferência de microbiota fecal (TMF) é uma estratégia terapêutica emergente baseada no transplante da comunidade microbiana intestinal de um dador saudável para um recetor que tem disbiose (AnimalBiome Veterinary, s.d). Embora originalmente utilizada em humanos para tratar infeções por *Clostridium difficile*, há um interesse crescente no seu potencial em medicina veterinária, particularmente em ruminantes jovens (Jessop *et al.*, 2024). Nos vitelos, cuja microbiota intestinal é ainda imatura nos primeiros dias de vida, esta técnica poderia oferecer uma solução eficaz e natural para melhorar a saúde digestiva, reforçar a imunidade e reduzir os distúrbios diarreicos neonatais (Du *et al.*, 2023).

3.3.1. Princípio e mecanismo de ação

A TMF envolve a administração de uma amostra de material fecal de um dador saudável a um recetor, com o objetivo de restaurar uma microbiota intestinal funcional (AnimalBiome Veterinary, s.d). Esta estratégia baseia-se no reconhecimento crescente do papel fundamental desempenhado pela

microbiota no desenvolvimento imunitário, na proteção contra agentes patogénicos e na regulação da digestão (Kim *et al.*, 2021). Nos vitelos recém-nascidos, a microbiota intestinal está ainda em processo de colonização e é, por conseguinte, particularmente vulnerável a desequilíbrios. O stress do parto, a mudança de dieta ou a utilização de antibióticos são fatores que podem levar à disbiose, ou seja, a uma alteração qualitativa ou quantitativa da microbiota, frequentemente associada a um aumento de bactérias patogénicas como *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* ou *Clostridium spp.* (Kim *et al.*, 2021). Neste contexto, o TMF tem como objetivo a recolonização do trato gastrointestinal com flora microbiana benéfica. De acordo com Du *et al.*, (2023), o transplante leva a um rápido aumento da diversidade bacteriana, particularmente nos géneros *Bacteroides*, *Faecalibacterium* e *Prevotella*, promovendo uma competição eficaz contra os agentes patogénicos. Estas bactérias produzem igualmente metabólitos benéficos, como os ácidos gordos de cadeia curta (AGCC), incluindo o butirato, que reforçam as junções estreitas do epitélio intestinal, reduzem a permeabilidade intestinal e modulam a resposta inflamatória (Li *et al.*, 2022). O butirato, em particular, é reconhecido pelo seu papel como nutriente essencial para os colonócitos, estimulando a regeneração celular e limitando a ativação de vias inflamatórias como o NF-κB (Du *et al.*, 2023). Melhora igualmente a produção de muco e reduz a translocação bacteriana. O TMF também estimula a maturação do sistema imunitário local. Foi demonstrado que os vitelos que recebem TMF apresentam um aumento significativo dos níveis de IgA secretora, uma redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-6) e uma estimulação das populações de linfócitos T reguladores, o que promove uma tolerância imunitária equilibrada e protege contra a hiperinflamação (Kim *et al.*, 2021). Além disso, Feng *et al.* (2020), demonstraram que o TMF permite uma colonização mais rápida por bactérias comensais, reduzindo simultaneamente a abundância de bactérias potencialmente patogénicas, como *Clostridium perfringens* ou *Enterobacteriaceae*. Esta recolonização favorável pode ser explicada por vários mecanismos: competição pela adesão, secreção de ácidos orgânicos antimicrobianos, modulação do pH intestinal, bem como uma melhor produção de enzimas digestivas microbianas. Além disso, Kim *et al.* (2021) revelou que o TMF permite uma colonização mais rápida por bactérias comensais, reduzindo simultaneamente a abundância de bactérias potencialmente patogénicas, como *Clostridium perfringens* ou *Enterobacteriaceae*.

3.3.2. Perspetivas de aplicação do TMF em vitelos

A aplicação da TMF na criação de bovinos oferece perspectivas promissoras, particularmente no manejo de distúrbios digestivos neonatais, que ainda é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em vitelos recém-nascidos. Estudos recentes, como os de Kim *et al.* (2021), demonstraram que o TMF administrado precocemente a vitelos recém-nascidos conduz a uma estabilização acelerada da

microbiota intestinal, a um aumento da riqueza e diversidade bacterianas e a uma redução significativa da prevalência de bactérias patogénicas como *Escherichia coli*, *Clostridium spp.* e *Salmonella spp.*. Esta modulação microbiana foi acompanhada de reduções significativas dos episódios de diarreia e de uma melhoria do ganho de peso nos animais tratados. No estudo de Zhang *et al.* (2022), verificou-se o efeito benéfico do TMF no reforço da barreira intestinal através do aumento da produção de butirato, um ácido gordo de cadeia curta que promove a regeneração das células epiteliais, estimula as junções estreitas e limita a hiperpermeabilidade intestinal. Isto não só reduz a perda de água associada à diarreia, como também melhora a digestibilidade dos nutrientes, mantendo um ambiente intestinal funcional. De um ponto de vista imunológico, o TMF promove o desenvolvimento de uma resposta imunitária equilibrada da mucosa. Foi demonstrado que estimula a produção de IgA secretora, enquanto reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α e a IL-6. Esta modulação está associada a uma melhor tolerância imunitária aos antígenos alimentares ou bacterianos e a uma redução significativa da inflamação intestinal crónica (Du *et al.*, 2023). Finalmente, experiências conduzidas em outros ruminantes e espécies modelo confirmam que o TMF também pode promover a transição para uma dieta sólida, influenciando favoravelmente as populações microbianas de ruminantes, em particular *Prevotella* e *Ruminococcus*, envolvidas na degradação de polissacarídeos complexos (Zhang *et al.*, 2022). Apesar destes resultados encorajadores, o TMF ainda não é amplamente utilizado na prática atual nas explorações de bovinos, devido a limitações logísticas, regulamentares e sanitárias (normalização dos dados, método de administração, biossegurança) (Islam *et al.*, 2022). No entanto, a acumulação de dados científicos, em particular os obtidos em modelos bovinos neonatais, apoia o seu potencial como alternativa ou complemento aos antibióticos, com vista a reduzir a resistência aos antibióticos e a melhorar o bem-estar animal (Rosa *et al.*, 2021).

4. OUTRAS ESTRATÉGIAS ALTERNATIVAS À UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS

4.1. ABORDAGEM IMUNOLÓGICA: IMUNOGLOBULINAS Y E VACINAÇÃO

A imunoglobulina Y (IgY) é um anticorpo específico que se encontra na gema do ovo das galinhas. São produzidos pelas galinhas na sequência de uma resposta imunitária desencadeada por uma infeção ou vacinação. A IgY pode ser extraída dos ovos destas galinhas imunizadas e utilizada como tratamento passivo para animais, especialmente vitelos, contra várias infeções, incluindo a diarreia neonatal (Shade *et al.*, 2005).

4.1.1. Utilização de imunoglobulinas Y na prevenção da diarreia neonatal em vitelos: uma visão geral dos mecanismos e estudos recentes

4.1.1.1. Imunização de galinhas e produção de IgY

O processo de imunização das galinhas envolve a administração de um antígeno específico, como uma bactéria, um vírus ou uma toxina, que desencadeia uma resposta imunitária. As galinhas produzem então anticorpos IgY, que são segregados na gema do ovo. Estes anticorpos podem ser extraídos dos ovos e utilizados como tratamento passivo para outros animais, como os vitelos. Este processo proporciona uma proteção específica contra agentes patogénicos específicos, como a *E. coli* K99 ou os vírus responsáveis pela diarreia neonatal nos vitelos (Karamzadeh-Dehaghani *et al.*, 2020).

4.1.1.2. Caraterísticas das IgY

A IgY é uma imunoglobulina que se encontra especificamente nas aves. Ao contrário das IgG dos mamíferos, têm uma estrutura química distinta, o que as torna particularmente adequadas para utilização veterinária no tratamento de vitelos (Pereira *et al.*, 2019). Uma das principais caraterísticas da IgY é a sua estabilidade no ambiente gástrico dos vitelos, permitindo-lhe passar de forma intacta pelo sistema digestivo. Isto torna-os eficazes quando administrados por via oral, uma vez que podem atuar diretamente no intestino do vitelo, onde neutralizam os agentes patogénicos responsáveis pelas infeções gastrointestinais (Pereira *et al.*, 2019). Os anticorpos IgY oferecem uma série de vantagens em relação a outros tipos de anticorpos, nomeadamente o seu baixo potencial para causar reações cruzadas em animais de espécies diferentes. Esta especificidade torna-os um instrumento valioso para a prevenção de infeções entéricas sem efeitos secundários indesejáveis (Bok *et al.*, 2023).

4.1.1.3. Os efeitos da IgY na diarreia neonatal em vitelos

Estudos recentes demonstraram a eficácia da IgY na redução da diarreia neonatal em vitelos. No estudo de Karamzadeh-Dehaghani (2020), foi analisado o impacto de IgY específica contra *E. coli* K99 em vitelos. Os resultados revelaram que os vitelos alimentados com IgY especificamente dirigida contra este agente patogénico tiveram uma incidência significativamente menor de diarreia em comparação com os vitelos de controlo. Além disso, a utilização de IgY melhorou o crescimento dos vitelos, sugerindo um efeito benéfico na sua saúde e desenvolvimento geral (Karamzadeh-Dehaghani *et al.*, 2020). Bok e os seus colaboradores (2023) exploraram o impacto da IgY contra o coronavírus bovino e o rotavírus, dois agentes patogénicos comuns responsáveis pela diarreia neonatal. A administração destas IgYs resultou numa redução significativa da incidência de infeções virais e dos sinais clínicos associados. Além de proteger contra a infeção, esta abordagem também estimulou a produção de anticorpos específicos nos vitelos, aumentando assim a sua imunidade contra estes agentes patogénicos (Bok *et al.*, 2023). Karamzadeh-Dehaghani (2020), observaram também que a administração combinada de IgY e probióticos teve um efeito sinérgico na prevenção da diarreia

neonatal. Os vitelos alimentados com esta combinação apresentaram um melhor desempenho de crescimento e uma incidência reduzida de infecções intestinais, sem quaisquer efeitos secundários indesejáveis. Esta abordagem também melhorou a absorção de nutrientes e a saúde intestinal dos vitelos.

As imunoglobulinas Y representam uma estratégia eficaz e inovadora para combater a diarreia neonatal em vitelos. Quando administradas por via oral, proporcionam proteção passiva contra uma série de agentes patogénicos responsáveis por infecções intestinais, incluindo *E. coli* e vírus como o coronavírus bovino e o rotavírus (Vega *et al.*, 2020). Investigações recentes demonstraram que o IgY pode reduzir significativamente a incidência de diarreia, melhorar a saúde intestinal e promover o crescimento dos vitelos. Além disso, a utilização de IgY como alternativa ao tratamento com antibióticos abre caminho a uma gestão mais sustentável das infeções na criação de vitelos (Vega *et al.*, 2020).

4.1.2. A utilização de vacinas na prevenção da diarreia neonatal em vitelos: Mecanismos de ação e estudos recentes

A diarreia neonatal em vitelos, frequentemente causada por agentes patogénicos como a *Escherichia coli* K99, o BoRVA, o BCoV e o *Cryptosporidium parvum*, é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade nas explorações de bovinos. A vacinação das vacas gestantes é uma estratégia fundamental para prevenir estas infeções, conferindo imunidade passiva aos vitelos através do colostro (Pinheiro *et al.*, 2022).

4.1.2.1. Mecanismos de ação das vacinas

A vacinação pré-parto das vacas gestantes estimula a produção de anticorpos específicos contra os agentes patogénicos responsáveis pela diarreia neonatal. Estes anticorpos são depois transferidos para os vitelos recém-nascidos através do colostro, proporcionando uma proteção passiva durante as primeiras semanas de vida, um período crítico em que o sistema imunitário dos vitelos é imaturo (UFA revue, 2025).

4.1.2.2. Eficácia das vacinas na prevenção da diarreia neonatal

Vários estudos recentes avaliaram a eficácia da vacinação pré-parto na prevenção da diarreia neonatal. Relativamente à vacinação contra *Cryptosporidium parvum*, uma vacina experimental de subunidade dirigida ao epítopo gp40 do *Cryptosporidium parvum* foi recentemente avaliada para a imunização pré-parto de vacas (Timmermans *et al.*, 2024). O mecanismo de ação baseia-se na estimulação da resposta

imunitária humoral materna, com a produção de anticorpos específicos dirigidos contra antígenos de superfície do parasita, em particular a proteína gp40, conhecida pelo seu papel na invasão das células intestinais. Esta vacina é administrada por via parentérica (intramuscular) durante o último trimestre de gestação, com o objetivo de enriquecer o colostro com anticorpos IgG específicos (Timmermans *et al.*, 2024).

O estudo de Reijnders *et al.* (2025) demonstrou um aumento significativo na concentração de anticorpos específicos anti-*C. parvum* no colostro, bem como uma redução mensurável na duração dos episódios de diarreia em vitelos recém-nascidos. A eficácia da vacina parece ser melhorada quando utilizada em conjunto com protocolos de vacinação padrão. A vacina destina-se a bovinos, e mais especificamente a vacas leiteiras e em aleitamento, no período final da gestação. Embora ainda não esteja a ser utilizada de forma generalizada, representa uma abordagem inovadora para reduzir o impacto da criptosporidiose neonatal nos bovinos (Reijnders *et al.*, 2025).

Relativamente a vacinação contra o rotavírus bovino (BRV) e o coronavírus bovino (BcoV), um estudo realizado em vacas Nelore avaliou a eficácia de uma vacinação pré-parto contra os agentes virais mais frequentemente implicados na diarreia neonatal (Pinheiro *et al.*, 2022). Esta vacina, formulada a partir de antígenos virais inativados, funciona através da indução de uma resposta humoral materna robusta, com um aumento da produção de anticorpos IgG1. Estes são depois transferidos para o vitelo através do colostro, proporcionando proteção passiva nas primeiras semanas de vida. A vacina é administrada por via intramuscular, cerca de 6 a 8 semanas antes do parto. Os resultados do estudo de Pinheiro *et al.* (2022) mostraram que as vacas vacinadas desenvolveram títulos séricos e colostrais significativamente mais elevados e que os seus vitelos tiveram uma incidência reduzida de diarreia viral. Esta abordagem confirma o valor da vacinação materna na prevenção de infeções virais neonatais em bovinos, particularmente em explorações leiteiras e de aleitamento expostas a uma elevada pressão viral (Pinheiro *et al.*, 2022).

Foi também desenvolvida uma vacina combinada de nova geração que visa simultaneamente três dos principais agentes patogénicos responsáveis pela diarreia neonatal: *Escherichia coli* K99 (ETEC), rotavírus (BRV) e coronavírus bovino (BCoV) (Yarnall *et al.*, 2024). Ao contrário das formulações convencionais, esta vacina não tem adjuvante de óleo, o que melhora a tolerância local e sistémica. O mecanismo baseia-se na indução simultânea de anticorpos específicos contra os três agentes, conferindo aos vitelos uma proteção ampla e sinérgica. Administrada por via parentérica (frequentemente por via intramuscular) à mãe no período pré-parto, esta vacina enriquece o colostro

com anticorpos anti-K99, anti-BRV e anti-BCoV. De acordo com Yarnall *et al.*, (2024), os vitelos de vacas vacinadas apresentam um aumento dos níveis de anticorpos específicos e uma redução significativa da incidência e da gravidade clínica da diarreia após um desafio oral experimental. Estes resultados sugerem uma maior eficácia em explorações com infecções múltiplas. A espécie-alvo é exclusivamente bovina, sendo a aplicação recomendada em vacas gestantes durante o último trimestre (Yarnall *et al.*, 2024).

A vacinação pré-parto das vacas gestantes é uma estratégia eficaz para prevenir a diarreia neonatal nos vitelos (Pinheiro *et al.*, 2022). Ao induzir uma resposta imunitária específica na mãe, os anticorpos protetores são transferidos para o vitelo através do colostro, oferecendo uma proteção passiva contra os principais agentes patogênicos responsáveis pela diarreia (Kuhn *et al.*, 2025). Estudos recentes confirmam a eficácia desta abordagem, particularmente com o desenvolvimento de vacinas que visam vários agentes patogênicos simultaneamente (Yarnall *et al.*, 2024, e Pinheiro *et al.*, 2022). A incorporação destas vacinas nos programas de gestão da saúde dos efetivos pode melhorar significativamente a sobrevivência e o crescimento dos vitelos recém-nascidos (Chambers *et al.*, 2022).

4.2. ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS PREVENTIVAS

A nutrição é um dos principais pilares na prevenção da diarreia neonatal em vitelos, atuando simultaneamente sobre a imunidade, a maturação da mucosa intestinal e a estabilidade da microbiota (Pereira, 2014). Uma nutrição adequada nos primeiros dias de vida é, portanto, essencial para limitar a incidência de distúrbios digestivos e reduzir a dependência do tratamento com antibióticos (Félix, 2016).

4.2.1. A importância do colostro e do leite de transição

Nos vitelos recém-nascidos, o colostro representa a primeira linha de defesa contra as infeções, nomeadamente as diarreias de origem bacteriana ou viral. Mas o seu papel vai muito para além da simples transmissão passiva de anticorpos. O colostro é rico em imunoglobulinas (nomeadamente IgG), lactoferrina, citocinas, fatores de crescimento, enzimas digestivas e oligossacáridos, que contribuem para a maturação imunitária e para uma microbiota intestinal equilibrada (Khan *et al.*, 2024). Uma ingestão adequada de colostro nas primeiras horas de vida é essencial, uma vez que a permeabilidade intestinal às imunoglobulinas é máxima durante as primeiras 6 a 12 horas após o nascimento. Depois desse período, a capacidade de absorção diminui rapidamente, o que pode comprometer a proteção imunitária do vitelo (Renaud, 2025). De acordo com Beaver *et al.*, (2019), a absorção insuficiente de IgG (falha na transferência passiva) está associada a um aumento de 1,5 para

2 vezes no risco de diarreia nas primeiras semanas de vida. Além disso, o leite de transição, produzido pela vaca entre a segunda e a quinta ordenha pós-parto, ainda contém uma elevada concentração de fatores bioativos. O estudo de Kargar *et al.* (2020) mostrou que a alimentação prolongada de vitelos com colostro ou leite de transição durante quatorze dias resultou numa redução significativa da frequência de diarreia, numa melhoria da morfologia intestinal e num maior ganho de peso do que os vitelos alimentados diretamente com leite gordo padrão. Este benefício explica-se, nomeadamente, pela presença contínua de compostos anti-inflamatórios e antimicrobianos, como a lactoferrina, que limita o crescimento das bactérias patogénicas capturando o ferro de que estas necessitam para proliferar, bem como pelo efeito trófico dos fatores de crescimento no epitélio intestinal (Blum e Hammon, 2000). O colostro contém igualmente oligossacáridos que favorecem a colonização por bactérias comensais como as *Bifidobacterium* e os *Lactobacillus*, reduzindo assim o risco de disbiose. Uma estratégia nutricional baseada na administração correta e prolongada de colostro, seguida de leite de transição, é uma forma simples, natural e eficaz de apoiar a imunidade intestinal, limitar os desequilíbrios microbianos e prevenir a diarreia neonatal nos vitelos (Kargar *et al.*, 2020).

4.2.2. Suplemento de zinco: um modulador intestinal

O zinco é um oligoelemento essencial para o bom funcionamento do sistema imunitário e para a integridade da barreira intestinal. Em vitelos recém-nascidos, a suplementação adequada de zinco pode ajudar a reduzir a incidência e a gravidade da diarreia neonatal (Kesler e Abuelo, 2024). Um estudo de Liu *et al.* (2023) demonstrou que a administração de proteinato de zinco a vitelos leiteiros melhorou a morfologia das vilosidades intestinais, reduziu a permeabilidade intestinal e modulou a produção de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α . Esta intervenção reduziu a prevalência de diarreia em quase 40% em comparação com o grupo de controlo (Liu *et al.* 2023). O zinco reforça igualmente as junções estreitas entre as células epiteliais intestinais, limitando a translocação bacteriana e a entrada de toxinas na circulação sistémica. Modula a sinalização inflamatória inibindo vias que estão implicadas numa resposta imunitária excessiva (Liu *et al.* 2023). A forma como o zinco é administrado influencia a sua biodisponibilidade e eficácia (Wright e Spears, 2003). As formas orgânicas, como a metionina de zinco, são mais bem absorvidas e mais eficazes do que as formas inorgânicas, como o sulfato de zinco (Wright e Spears, 2003). A suplementação com zinco, particularmente na forma orgânica, é uma parte eficaz de uma estratégia global para prevenir a diarreia neonatal em vitelos, reforçando a barreira intestinal e modulando a resposta imunitária (Liu *et al.* 2023; Wright e Spears, 2003).

4.2.3. Aditivos fitogénicos: uma alternativa natural aos antibióticos

Os aditivos fitogénicos são um grupo de compostos de origem vegetal, em particular óleos essenciais, taninos, saponinas e flavonoides, com propriedades biológicas interessantes para a prevenção de distúrbios digestivos em vitelos. A sua atividade antimicrobiana e anti-inflamatória torna-os uma alternativa promissora aos antibióticos (Velázquez-Cruz *et al.*, 2025). Por exemplo, os extratos de plantas ricos em polifenóis (como o timol, carvacrol, eugenol) têm propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias interessantes (Turini *et al.*, 2022). No estudo realizado por Turini *et al.* (2022), a administração oral de uma mistura fitogénica, baseada em óleos essenciais, a vitelos com menos de 3 semanas de idade reduziu a incidência de diarreia em 50% em comparação com o grupo não tratado. Os vitelos que receberam esta dieta também apresentaram uma melhor consistência das fezes, reduziram o uso de antibióticos e melhoraram o ganho médio diário. Velázquez-Cruz *et al.* (2025) avaliaram os efeitos de um aditivo fitogénico em vitelos leiteiros, observando uma melhoria no ganho médio diário e na ingestão de alimentos sólidos, sem efeitos deletérios na saúde ou nos parâmetros bioquímicos, sugerindo uma melhor eficiência digestiva e um crescimento mais estável. Para além dos extratos de plantas, a suplementação com oligoelementos como o selénio, particularmente na forma orgânica (selenometionina ou levedura enriquecida com selénio), pode também melhorar a saúde digestiva e o sistema imunitário dos vitelos (Salles *et al.*, 2025). O selénio desempenha um papel fundamental no bom funcionamento de certas enzimas antioxidantes, como as glutatiónas peroxidases, que protegem as células intestinais dos danos causados pelo stress oxidativo. De acordo com um estudo de Salles *et al.* (2025), a suplementação com selénio orgânico aumentou os níveis de antioxidantes no sangue dos vitelos, reduziu significativamente os casos de diarreia e limitou a produção de moléculas pró-inflamatórias como a IL-6 e o TNF- α . A combinação destes oligoelementos com compostos vegetais (como os óleos essenciais ou os polifenóis) poderia assim reforçar a barreira intestinal e melhorar a resistência dos animais jovens às infeções (Velázquez-Cruz *et al.*, 2025). No entanto, a eficácia destes compostos depende da sua concentração, da sinergia entre as moléculas vegetais e do contexto sanitário da exploração. Estas abordagens devem, por conseguinte, ser integradas numa estratégia global de gestão sanitária (Velázquez-Cruz *et al.*, 2025).

4.2.4. Gestão da transição alimentar e do desenvolvimento do rúmen

O período de transição alimentar do vitelo, do colostro para o alimento sólido, representa uma fase crítica para o estabelecimento da microbiota ruminal e para a maturação da função digestiva (Ghaffari *et al.*, 2025). Uma má gestão desta fase pode não só comprometer o crescimento, mas também encorajar o aparecimento de diarreia, devido a desequilíbrios fermentativos e a uma colonização microbiana inadequada (Ghaffari *et al.*, 2025). A introdução gradual de concentrados e forragens

adequados favorece o desenvolvimento precoce das papilas ruminais e estimula a produção de ácidos gordos voláteis (AGV), em especial o butirato, essencial para a proliferação das células epiteliais ruminais. O desenvolvimento ruminal adequado melhora a digestão dos nutrientes e limita a fermentação anormal, que pode levar a perturbações digestivas (Ghaffari *et al.*, 2025). Foram propostas estratégias nutricionais para apoiar esta transição. Zhang *et al.* (2022) demonstraram que a alimentação com leite de descarte, frequentemente enriquecido com antibióticos residuais, alterava a fermentação ruminal e reduzia a diversidade microbiana, favorecendo o predomínio de certas espécies patogénicas. Por outro lado, a alimentação com leite materno ou leite de substituição isento de resíduos de fármacos favoreceu uma composição microbiana mais estável e funcional, com um maior predomínio de *Prevotella* e *Ruminococcus*, dois géneros associados à decomposição eficiente de polissacáridos complexos e a uma melhor saúde digestiva (Zhang *et al.*, 2022). Outros estudos, sublinham igualmente a importância de sincronizar a ingestão de energia (lactose) e de proteínas no substituto do leite (Van Niekerk *et al.*, 2021). Uma dieta desequilibrada pode levar a uma fermentação excessiva no intestino grosso, com aumento da produção de lactato e redução do pH, favorecendo a proliferação de agentes patogénicos como o *Clostridium perfringens* (Van Niekerk *et al.*, 2021). Finalmente, a adição precoce de fibras digeríveis (como o feno de luzerna de alta qualidade) parece ter um efeito estabilizador na fermentação ruminal, promovendo uma melhor motilidade e evitando picos de fermentação induzidos pelos hidratos de carbono (Xiao *et al.*, 2024).

4.3. USO DE NANOPARTÍCULAS COM AÇÃO ANTIMICROBIANA

O aparecimento de resistência antimicrobiana nos agentes patogénicos responsáveis pela diarreia neonatal em vitelos criou uma necessidade urgente de alternativas aos antibióticos convencionais. Uma das vias mais promissoras é a utilização de nanopartículas metálicas, particularmente as baseadas em prata (AgNPs), cobre (CuNPs) e ouro (AuNPs), conhecidas pela sua forte atividade antimicrobiana (Kalińska *et al.*, 2024). As nanopartículas exercem o seu efeito principalmente através da produção de espécies reativas de oxigénio (ROS), da rutura das membranas celulares bacterianas e da interferência com o ADN e as proteínas intracelulares, o que impede a replicação bacteriana e conduz à morte celular (Kalińska *et al.*, 2024). Estes múltiplos modos de ação reduzem o risco de desenvolvimento de resistência microbiana, o que constitui uma grande vantagem em relação às terapias tradicionais (Kalińska *et al.*, 2024). Em vitelos, vários estudos como os de Zeedan *et al.*, (2018) ou de Abolarinwa *et al.* (2022) demonstraram que a administração oral ou a utilização tópica de nanopartículas pode limitar eficazmente a proliferação de agentes patogénicos como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *Clostridium perfringens*. No estudo de Zeedan e seus colaboradores (2018) foi demonstrado que as

nanopartículas de prata sintetizadas de forma ecológica utilizando mel natural tinham uma atividade comparável ou mesmo superior à da ciprofloxacina contra estirpes bacterianas isoladas de vitelos diarreicos. Para além disso, os vitelos tratados com estas nanopartículas mostraram uma melhoria na consistência das fezes e uma taxa reduzida de recurso a antibióticos convencionais. Um outro estudo realizado por Abolarinwa *et al* (2022) revelou que as nanopartículas de cobre administradas por via oral reduziam a carga bacteriana intestinal, melhorando simultaneamente certos parâmetros imunitários, como os níveis das citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-6, frequentemente implicadas nas síndromes inflamatórias associadas à diarreia. Esta modulação da resposta imunitária sugere um papel imunoprotetor indireto, para além do efeito bactericida direto. Paralelamente, as nanopartículas de óxido de zinco ou de óxido de magnésio também foram estudadas pelo seu efeito antimicrobiano, e pelo seu potencial para reforçar a integridade da barreira intestinal, um fator-chave na prevenção de infeções entéricas neonatais (Lin *et al.*, 2020). Estas partículas poderiam atuar como aditivos alimentares funcionais, estimulando o crescimento dos vitelos e reduzindo a incidência de distúrbios digestivos (Zhang *et al.*, 2021). Por último, deve ser dada especial atenção à formulação, à via de administração e à dose utilizada, uma vez que a toxicidade potencial das nanopartículas, embora muitas vezes negligenciável nas doses estudadas, continua a ser um tema de investigação ativa (Mangalampalli *et al.*, 2017). Estão atualmente a ser estudadas estratégias de vectorização baseadas em biopolímeros ou revestimentos naturais para melhorar a biodisponibilidade das NPs, limitando simultaneamente os riscos de acumulação nos tecidos ou de efeitos indesejáveis (Mangalampalli *et al.*, 2017).

As nanopartículas representam uma abordagem inovadora para o tratamento da diarreia neonatal dos vitelos, nomeadamente no contexto da redução da utilização de antibióticos (Kalińska *et al.*, 2024; Zeedan *et al.*, 2018). No entanto, a sua integração nos protocolos veterinários exigirá uma validação toxicológica rigorosa e ensaios clínicos em grande escala (Mangalampalli *et al.*, 2017).

4.4. GESTÃO AMBIENTAL E PRÁTICAS SANITÁRIAS NA PREVENÇÃO DA DIARREIA NEONATAL EM VITELOS

A gestão ambiental e as práticas de manuseamento sanitário desempenham um papel crucial na prevenção de episódios infecciosos. Os agentes patogénicos entéricos, como a *Escherichia coli*, o *Cryptosporidium parvum*, o rotavírus e o coronavírus bovino, são transmitidos principalmente por via fecal-oral, o que é facilitado por um ambiente sujo e por um manuseamento inadequado. O controlo destes fatores extrínsecos é, por conseguinte, uma parte essencial de uma abordagem global da prevenção (Cho & Yoon, 2014).

4.4.1. Higiene dos edifícios e gestão dos efluentes

A higiene das instalações é um fator-chave no controlo da carga infecciosa. A limpeza regular, combinada com a desinfeção sistemática das matrindades, reduz significativamente a presença de agentes patogénicos entéricos, como *Cryptosporidium parvum*, rotavírus e *E. coli*. A substituição frequente da cama húmida por cama limpa e seca ajuda a limitar o desenvolvimento de agentes patogénicos no ambiente com o qual o vitelo terá contacto imediatamente após o nascimento (Cho & Yoon, 2014; Al Mawly *et al.*, 2015).

4.4.2. Separação e isolamento dos vitelos

O isolamento dos vitelos à nascença e a sua manutenção em compartimentos individuais durante as primeiras semanas de vida é uma prática amplamente recomendada para evitar a transmissão cruzada de agentes patogénicos. Esta estratégia é particularmente eficaz em explorações com uma elevada densidade de partos. Meganck e os seus colaboradores (2014) demonstraram que o alojamento de vitelos individualmente reduz significativamente a frequência de diarreia neonatal em comparação com os vitelos criados em grupo, particularmente quando o contacto entre animais é limitado.

4.4.3. Higiene do pessoal e dos equipamentos

As medidas de biossegurança devem igualmente aplicar-se ao pessoal. Utilizar luvas, lavar as mãos, desinfetar o equipamento de alimentação e respeitar os circuitos limpo/sujo são gestos simples, mas essenciais. Uma deficiente higiene do pessoal pode comprometer rapidamente todos os esforços efetuados no ambiente com o qual o vitelo terá contacto (Cho & Yoon, 2014).

4.4.4. Controlo do microclima: temperatura e ventilação

São essenciais condições ambientais estáveis e confortáveis. Os vitelos são particularmente sensíveis às variações de temperatura e, sobretudo, ao stress térmico induzido pelo frio e pela humidade. É aconselhável manter os edifícios bem ventilados, sem correntes de ar diretas, e assegurar a regulação da temperatura, especialmente durante os períodos de baixas temperaturas ambientais (Donlon *et al.*, 2023).

A gestão ambiental e as práticas sanitárias são as principais alavancas na prevenção da diarreia neonatal. Podem reduzir consideravelmente a morbilidade e a mortalidade dos vitelos. A eficácia destas medidas depende da sua aplicação consistente, rigorosa e contínua durante todo o período neonatal (Al Mawly *et al.*, 2015).

5. CONCLUSÃO

A diarreia neonatal nos vitelos continua a ser um grande problema na pecuária, tanto do ponto de vista sanitário como económico. Embora os antibióticos tenham sido durante muito tempo um pilar do tratamento e da prevenção, as questões relacionadas com a resistência antimicrobiana exigem agora uma revisão profunda das práticas. Neste contexto, o desenvolvimento e a implementação de estratégias alternativas são essenciais. Os recentes avanços na compreensão da microbiota intestinal e do seu papel na saúde digestiva levaram ao surgimento de abordagens inovadoras, como o uso de probióticos, prebióticos ou até mesmo o uso de transferência de microbiota fecal. Ao mesmo tempo, as estratégias imunológicas, seja a vacinação das mães ou a administração de imunoglobulinas específicas, como a IgY, oferecem perspectivas promissoras para a prevenção dirigida. Além disso, existem alavancas nutricionais, nomeadamente o papel fundamental do colostro, suplementos como o zinco ou suplementos fitogénicos, e medidas ambientais rigorosas que complementam eficazmente o arsenal profilático. A complementaridade destas diferentes abordagens, apoiadas por evidências científicas, abre caminho para uma gestão mais global, cuidadosa e sustentável da diarreia neonatal. Em consonância com os requisitos de saúde pública e bem-estar animal, a sua implementação representa um grande passo em frente. O desafio reside agora na sua implementação em larga escala, na sua acessibilidade para os criadores e na sua integração efetiva nas práticas diárias das explorações pecuárias, que estão cada vez mais envolvidas numa transição para modelos mais responsáveis e eficientes.

Lista de referências:

1. Abolarinwa TO, AJose DJ, Oluwarinde BO, Fri J, Montso KP, Fayemi OE, Aremu AO and Ateba CN (2022) Plant-derived nanoparticles as alternative therapy against Diarrheal pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review. *Front. Microbiol.* 13:1007115. doi: 10.3389/fmicb.2022.1007115
2. Al Mawly, J., Grinberg, A., Prattley, D. *et al.* (2015) 'Risk factors for neonatal calf diarrhoea and enteropathogen shedding in New Zealand dairy farms', *The Veterinary Journal*, <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.01.010>.
3. Ali, M., Xu, C., Hina, Q., Li, A., Li, K. (2024). Interrelations between probiotics, gut microbiota, intestinal barrier, and immune response; focusing on diarrhea in dairy calves. *Journal of Integrative Agriculture*. <https://doi.org/10.1016/j.jia.2024.05.022>.
4. AnimalBiome Veterinary (s.d.), Fecal Microbiota Transplant (FMT), <https://animalbiome.vet/pages/fecal-microbiota-transplant>.
5. Arne, A., & Ilgaza, A. (2021). *Prebiotic and synbiotic effect on rumen papilla length development and rumen pH in 12-week-old calves*. *Veterinary World*, 14(11), 2883–2888. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2883-2888>.
6. Beaver, A., Meagher, R.K., von Keyserlingk, M.A.G. and Weary, D.M. (2019) 'A systematic review of the effects of early separation on dairy cow and calf health', *Journal of Dairy Science*, 102(7), pp.5784–5810 doi: 10.3168/jds.2018-15603.
7. Berchtold, B. (2024). Quelles mesures pour prévenir la diarrhée des veaux ? UFA Revue. <https://www.ufarevue.ch/fre/production-animale/diarrhee-des-veaux2>
8. Blum, J.W. and Hammon, H. (2000) 'Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves', *Livestock Production Science*, 66(2), pp.151–159. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00222-0](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00222-0)
9. Boileau, M.J. & Kapil, S., 2010. Bovine coronavirus associated syndromes. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 26(1), pp.123–146. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2009.10.003>.
10. Bok, M., Vega, C. G., Castells, M., Colina, R., Wigdorovitz, A., & Parreño, V. (2023). Development of an IgY-based treatment to control bovine coronavirus diarrhea in dairy calves. *Viruses*, 15, 708. <https://doi.org/10.3390/v15030708>
11. Borriello, G., Lucibelli, M.G., Pesciaroli, M. *et al.* 2012. Diversity of Salmonella spp. serovars isolated from the intestines of water buffalo calves with gastroenteritis. *BMC Vet Res* 8, p.201. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-201>

12. Cangiano, L. R., Yohe, T. T., Steele, M. A., & Renaud, D. L. (2020). Strategic use of microbial-based probiotics and prebiotics in dairy calf rearing. *Applied Animal Science*, 36(5), 630–651.
<https://doi.org/10.15232/aas.2020-02049>
13. Chambers, G.P., Kelton, W., Smolenski, G. and Cuttance, E. (2022) 'Impact of prepartum administration of a vaccine against infectious calf diarrhea on nonspecific colostral immunoglobulin concentrations of dairy cows', *Journal of Animal Science*, 100(8), <https://doi.org/10.1093/jas/skac212>
14. Chen, H., Liu, Y., Huang, K., Yang, B., Zhang, Y., Yu, Z., & Wang, J. (2022). Fecal microbiota dynamics and its relationship to diarrhea and health in dairy calves. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00758-4>
15. Cho, Y.I. & Yoon, K.J., 2014. An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*, 15(1), pp.1–17.
<https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>.
16. Cho, Y.I. and Yoon, K.J. (2014) 'An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention', *Journal of Veterinary Science*, 15(1), pp.1–17. <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>
17. Dhama K., Chauhan R.S., Mahendran M., Malik S.V.S., (2008). Rotavirus diarrhea in bovines and other domestic animals. *Veterinary Research Communications*, 33(1), 1-23. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9070-x>
18. Donlon, J.D., McAloon, C.G., Hyde, R. *et al.* (2023) 'A systematic review of the relationship between housing environmental factors and bovine respiratory disease in preweaned calves - Part 2: Temperature, relative humidity and bedding', *The Veterinary Journal*, <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2023.106032>.
19. Du, W., Wang, X., Hu, M., Hou, J., Du, Y., Si, W., Yang, L., Xu, L. & Xu, Q., 2023. Modulating gastrointestinal microbiota to alleviate diarrhea in calves. *Frontiers in Microbiology*.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1181545>.
20. Dubreuil JD., Isaacson RE., Schifferli DM., 2016. Animal Enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Ecosalplus*, 7. <https://doi.org/10.1128/ecosalplus.esp-0006-2016>
21. Eng, S. *et al.* (2015). Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*, 8(3), 284-293. <https://doi.org/10.1080/21553769.2015.1051243>
22. Félix J.D.S.N. (2016). *Tratamento de diarreias neonatais em vitelos*. Dissertação de mestrado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.
<https://repositorio.ulisboa.pt/handle/10400.5/12340>

23. GDS de Poitou-Charentes, s.d. Diarrhées néonatales du veau. Available at: <https://www.gds-poitou-charentes.fr/diarrhees-neonatales-du-veau/?utm>
24. Ghaffari, M.H., Hammon, H.M. and Koch, C. (2025) 'Early Rumen Development in Calves: Biological Processes and Nutritional Strategies – A Mini Review', *JDS Communications*. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2024-0702>.
25. Gibson, G., Hutkins, R., Sanders, M., *et al.* (2017). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14, 491–502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
26. Islam, J., Tanimizu, M., Shimizu, Y., *et al.* (2022). Development of a rational framework for the therapeutic efficacy of fecal microbiota transplantation for calf diarrhea treatment. *Microbiome*, 10, 31 <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01217-4>
27. Jessop, E., Li, L., Renaud, D. L., Verbrugghe, A., Macnicol, J., Gamsjäger, L., & Gomez, D. E. (2024). *Neonatal Calf Diarrhea and Gastrointestinal Microbiota: Etiologic Agents and Microbiota Manipulation for Treatment and Prevention of Diarrhea*. *Veterinary Sciences*, 11(3), p.108. <https://doi.org/10.3390/vetsci11030108>
28. Kalińska, A., Wawryło, C., Tlatlik, W. *et al.* (2024) 'Preliminary In Vitro Evaluation of Silver, Copper and Gold Nanoparticles as New Antimicrobials for Pathogens That Induce Bovine Locomotion Disorders', *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9494). <https://doi.org/10.3390/ijms25179494>
29. Karamzadeh-Dehaghani, A., Towhidi, A., Zhandi, M., Mojgani, N., & Fouladi-Nashta, A. (2021). Combined effect of probiotics and specific immunoglobulin Y directed against *Escherichia coli* on growth performance, diarrhea incidence, and immune system in calves. *Animal*, 15(2), 100124. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2020.100124>.
30. Kargar, S., Roshan, M., Ghoreishi, S.M. *et al.* (2020) 'Extended colostrum feeding for 2 weeks improves growth performance and reduces the susceptibility to diarrhea and pneumonia in neonatal Holstein dairy calves', *Journal of Dairy Science*, 103(9), pp.8130–8142.. doi: 10.3168/jds.2020-18355.
31. Kesler, K.W. and Abuelo, A. (2024) Zinc about it – zinc and calf immunity. *Frontiers in Immunology*. doi: 10.3389/fimmu.2024.1387950
32. Khan, T.S., Akram, N., Faisal, Z. *et al.* (2024) 'Bovine colostrum: Therapeutic potential and clinical evidence', *International Dairy Journal*, 157, <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2024.105996>.



33. Kim AH, Hogarty MP, Harris VC, Baldrige MT. 2021. *The Complex Interactions Between Rotavirus and the Gut Microbiota*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. doi: 10.3389/fcimb.2020.586751. PMID: 33489932; PMCID: PMC7819889.
34. Kim, H. S., Whon, T. W., Sung, H., Jeong, Y. S., Jung, E. S., Shin, N. R., et al. (2021). Longitudinal evaluation of fecal microbiota transplantation for ameliorating calf diarrhea and improving growth performance. *Nature Communications*, 12, 161. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20389-5>.
35. Kuhn, C., Zerbe, H., Schuberth, H.-J. et al. (2025) 'Prepartum Vaccination Against Neonatal Calf Diarrhea and Its Effect on Mammary Health and Milk Yield of Dairy Cows: A Retrospective Study', *Animals*, 15(203). <https://doi.org/10.3390/ani15020203>
36. Kumar, A. et al. (2018). *Cryptosporidium parvum* disrupts intestinal epithelial barrier function via altering expression of key tight junction and adherens junction proteins. *Cellular Microbiology*, 20(6), e12830. <https://doi.org/10.1111/cmi.12830>
37. Leblanc, M. (2023). Diarrhée du jeune veau : Quand et dans quelle mesure incriminer l'alimentation ? *Le Point Vétérinaire*. <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article/n-437/diarrhee-du-jeune-veau-quand-et-dans-quelle-mesure-incriminer-l-alimentation.html>
38. Li Q. 2022. *Mechanisms for the Invasion and Dissemination of Salmonella*. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. <https://doi.org/10.1155/2022/2655801>
39. Li, C., Niu, Z., Zou, M., Liu, S., Wang, M., Gu, X., Lu, H., Tian, H., & Jha, R. (2019). Probiotics, prebiotics, and synbiotics regulate the intestinal microbiota differentially and restore the relative abundance of specific gut microorganisms. *Journal of Dairy Science*. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18003>
40. Li, Y., Li, X., Wu, Y., & Zhang, W. (2022). Effects of fecal microbiota transplantation from yaks on weaning diarrhea, fecal microbiota composition, microbial network structure and functional pathways in Chinese Holstein calves. *Frontiers in Microbiology*, 13, 898505. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.898505>
41. Liang, D., Wu, Y., et al. (2021). Temperature and risk of infectious diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 68144–68154. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15395-z>
42. Lin J., Nguyen N-Y.T., Zhang C., Ha A., Liu H.H., (2020), *Antimicrobial Properties of MgO Nanostructures on Magnesium Substrates*, doi: 10.1021/acsomega.0c03151

43. Liu, B., Furevi, A., Perepelov, A.V., Guo, X., Cao, H., Wang, Q., Reeves, P.R., Knirel, Y.A., Wang, L. & Widmalm, G., 2019. Structure and genetics of Escherichia coli O antigens. *FEMS Microbiology Reviews*, 44(6), pp.655–683. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuz028>.
44. Liu, J., Ma, F., Degen, A. and Sun, P. (2023) 'The Effects of Zinc Supplementation on Growth, Diarrhea, Antioxidant Capacity, and Immune Function in Holstein Dairy Calves', *Animals*, 13(2493). <https://doi.org/10.3390/ani13152493>
45. Lorenz, I., Fagan, J., and More, S. J. (2011). Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Irish Veterinary Journal*, 64(1). <https://doi.org/10.1186/2046-0481-64-9>
46. Lotfollahzadeh, S. et al. (2020). Bovine coronavirus in neonatal calf diarrhoea in Iran. *Veterinary Medicine and Science*, 6(4), 686-694. <https://doi.org/10.1002/vms3.277>
47. Mangalampalli, B., Dumala, N. and Grover, P. (2017) 'Acute oral toxicity study of magnesium oxide nanoparticles and microparticles in female albino Wistar rats', *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 90, pp.170–184, <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.09.005>.
48. MAPAQ – Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec. (2023). Salmonella chez les vaches et les veaux – Fiche synthèse. https://cdn-contenu.quebec.ca/cdn-contenu/adm/min/agriculture-pecheries-alimentation/sante-animale/surveillance-controle/raizo/reseau-bovin/FS_salmonella_vache_veau_MAPAQ.pdf
49. Meganck, V., Hoflack, G., Piepers, S. and Opsomer, G. (2015) 'Evaluation of a protocol to reduce the incidence of neonatal calf diarrhoea on dairy herds', *Preventive Veterinary Medicine*, 118(1), pp.64–70. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.11.007>.
50. Melchior Santé Animale. (s.d.). *Les diarrhées néonatales du veau : épidémiologie et étiologie*. Disponivel a: <https://www.melchior-santeanimale.fr/pathologie-et-produits/les-diarrhees-neonatales-du-veau-epidemiologie-et-etologie>
51. Ngeleka, M. et al., 2019. Frequency of Escherichia coli virotypes in calf diarrhea and intestinal morphologic changes associated with these virotypes or other diarrheagenic pathogens. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 31(4), pp.611–615. <https://doi.org/10.1177/1040638719857783>.
52. Nutrology Academy. (2023). *Os efeitos de simbióticos na microbiota intestinal*. <https://nutrologyacademy.com/os-efeitos-de-simbioticos-na-microbiota-intestinal/>
53. Original Process. (s.d.). *Santé digestive et microbiote intestinal chez le veau*. <https://www.original-process.com/assets/dyn-files/32-33-sante-microbiote-veau.pdf>

54. Pereira, C.I.C. (2014) *Diarreias Neonatais em Vitelos: Estudo de agentes prevalentes de diarreias neonatais e medidas preventivas na região Sul do Tejo*. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. <https://1library.co/document/gorvn9jq-diarreias-neonatais-vitelos-agentes-prevalentes-diarreias-neonatais-preventivas.html>
55. Pereira, E. P. V., van Tilburg, M. F., Florean, E. O. P. T., & Guedes, M. I. F. (2019). Egg yolk antibodies (IgY) and their applications in human and veterinary health: A review. *International Immunopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.05.015>
56. Pinheiro, F.A., Decaris, N., Parreño, V. et al. (2022). *Efficacy of prepartum vaccination against neonatal calf diarrhea in Nelore dams as a prevention measure*. *BMC Veterinary Research*, 18(323). <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03391-5>
57. Prieto, A.; López-Novo, C.; Díaz, P.; Díaz-Cao, J.M.; López-Lorenzo, G.; Antón, C.; Remesar, S.; García-Dios, D.; López, C.; Panadero, R.; et al. 2022. *Antimicrobial Susceptibility of Enterotoxigenic Escherichia coli from Diarrhoeic Neonatal Calves in Spain*. *Animals*, 12(3), p.264. <https://doi.org/10.3390/ani12030264>
58. Quezada-Mendoza, V. C., Heinrichs, A. J., & Jones, C. M. (2011). The effects of a prebiotic supplement (Prebio Support) on fecal and salivary IgA in neonatal dairy calves. *Livestock Science*. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.07.015>.
59. Ramig RF, 2004. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection. *Journal of Virology*, 78(19). <https://doi.org/10.1128/jvi.78.19.10213-10220.2004>
60. Reijnders, M.; van Roosmalen, M.; Holtslag, H.; Arts, S.; Pel, S.; Dufé, D.; Kaashoek, M.; Vertenten, G.; van Werven, T.; Sietsma, S.; et al. (2025). *The Evaluation of the Efficacy of a Novel Subunit Vaccine in the Prevention of Cryptosporidium parvum-Caused Diarrhoea in Neonatal Calves*. *Animals* , 15, 132. <https://doi.org/10.3390/ani15020132>
61. Renaud, D. (2025). *The Critical Role of Passive Immunity in Calf Health and Development*. Colostrum Counsel. <https://sccl.com/news/the-critical-role-of-passive-immunity-in-calf-health-and-development/>
62. Riffart, C., 2023. Promotion de la santé : de la stratégie globale aux enjeux de terrain. Mémoire de master, Faculté de Médecine, Université de Liège. Available at: <http://hdl.handle.net/2268.2/18449>
63. Rosa, F., Michelotti, T. C., St-Pierre, B., Trevisi, E., & Osorio, J. S. (2021). Early life fecal microbiota transplantation in neonatal dairy calves promotes growth performance and alleviates inflammation and oxidative stress during weaning. *Animals*, 11, 2704. <https://doi.org/10.3390/ani11092704>

64. Salles MSV, Figueiroa FJF, Bittar CMM, Gomes V, Marques RS, da Silveira JAG, Facury Filho EJ, de Freitas JE and Saran Netto A (2025) *Supplementation with selenium, iron, and vitamin E in calves under immunological challenge*. *Front. Anim. Sci.* 6:1540495. doi: 10.3389/fanim.2025.1540495.
65. Schade, Rüdiger & Gutierrez Calzado, Esteban Justo & Sarmiento, Rodolfo & Chacana, Pablo & Porankiewicz-Asplund, Joanna & Horacio Raúl, Terzolo. (2005). Chicken Egg Yolk Antibodies (IgY-technology): A Review of Progress in Production and Use in Research and Human and Veterinary Medicine. *Alternatives to laboratory animals*. <https://doi.org/10.1177/026119290503300208>.
66. Sharma, A. N., Chaudhary, P., Grover, C. R., Kumar, S., & Mondal, G. (2024). Impact of synbiotics on growth performance and gut health in Murrah buffalo calves. *Veterinary Research Communications*, 48, 179–190. <https://doi.org/10.1007/s11259-023-10194-y>
67. Sharma, A. N., Chaudhary, P., Kumar, S., *et al.* (2023). Effect of synbiotics on growth performance, gut health, and immunity status in pre-ruminant buffalo calves. *Scientific Reports*, 13, 10184. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37002-6>
68. Singh, M., Varada, V. V., & Kumar, S. (2023). Synbiotic supplementation influence select antioxidants markers and immune response of Murrah buffalo calves. *Emerging Animal Species*, 7, 100026. <https://doi.org/10.1016/j.eas.2023.100026>.
69. Thomson, S. *et al.* (2017). Bovine cryptosporidiosis: impact, host-parasite interaction and control strategies. *Veterinary Research*, 48(1). <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0447-0>
70. Timmermans, M., Hubers, W., Schroer, D. *et al.* (2024) ‘The first commercially approved efficacious cryptosporidium vaccine protecting newborn calves from severe diarrhea’, *Veterinary Vaccine*. <https://doi.org/10.1016/j.vetvac.2024.100054>.
71. Turini L, Mantino A, Tozzi B, Bonelli F, Silvi A, Mele M, Sgorbini M, Meucci V and Minieri S (2022) *Effect of a Phytogenic Feed Additive in Preventing Calves' Diarrhea*. *Front. Vet. Sci.* 9:873194. doi: 10.3389/fvets.2022.873194
72. UFA Revue (2025) ‘Vacciner les vaches portantes, est-ce protéger les veaux ?’, *UFA Revue*. <https://www.ufarevue.ch/fre/production-animale/vacciner-les-vaches-portantes>
73. Van Niekerk, J.K., Middeldorp, M., Guan, L.L. and Steele, M.A. (2021) ‘Prewaning to postweaning rumen papillae structural growth, ruminal fermentation characteristics, and acute-phase proteins in calves’, *Journal of Dairy Science*, doi: 10.3168/jds.2020-19003
74. Vega, C.G., Bok, M., Ebinger, M. *et al.* (2020). A new passive immune strategy based on IgY antibodies as a key element to control neonatal calf diarrhea in dairy farms. *BMC Vet Res* 16, 264. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02476-3>

75. Velázquez-Cruz, L.A.; Mendoza-Martínez, G.D.; Hernández-García, P.A.; Espinosa-Ayala, E.; Díaz-Galván, C.; Vázquez-Silva, G.; Orzuna-Orzuna, J.F.; Razo-Ortíz, P.B.; de la Torre-Hernández, M.E. (2025). *Growth Performance, Health Parameters, and Blood Metabolites of Dairy Calves Supplemented with a Polyherbal Phytogenic Additive*. *Animals* , 15(576). <https://doi.org/10.3390/ani15040576>
76. Weiss, G. A., & Hennet, T. (2017). Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74(16), 2959–2977. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2509-x>
77. Wright, C.L., Spears J.W., (2003) *Effect of Zinc Source and Dietary Level on Zinc Metabolism in Holstein Calves*, *Journal of Dairy Science*, Volume 87, Issue 4, 1085 – 1091. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73254-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73254-3)
78. Xiao J., Tian J., Peng Y., Hu R., Peng Q., Wang L., Xue B., Wang Z. (2025), Effects of forage feeding to calves on performance, rumen fermentation, and nutrient digestibility: A meta-analysis, *Journal of Dairy Science*, Volume 108, Issue 1. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-24917>.
79. Yarnall, M., Jolivet, E., Chevalier, M. *et al.* (2025) ‘A Novel vaccine demonstrating prevention of neonatal calf diarrhoea’, *Large Animal Review*. <https://www.largeanimalreview.com/index.php/lar/article/view/722?utm>
80. Zeedan, G.S.Z., Abdalhamed, A.M., Ibrahim, E.S. and El-Sadawy, H.A.F. (2018) ‘Antibacterial Efficacy of Green Silver Nanoparticles Against Bacteria Isolated from Calf Diarrhoea’, *Asian Journal of Epidemiology*, 11, pp.65–73. doi: [10.3923/aje.2018.65.73](https://doi.org/10.3923/aje.2018.65.73)
81. Zhang X, Cheng C, Lv J, Bai H, Sun F, Liu C, Liu C, Zhang Y and Xin H (2023) Effects of waste milk feeding on rumen fermentation and bacterial community of pre-weaned and post-weaned dairy calves. *Front. Microbiol.* 13:1063523. doi: [10.3389/fmicb.2022.1063523](https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1063523).
82. Zhang X, Yi X, Zhuang H, Deng Z, Ma C ., 2022. Invited Review: Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Pathogens Associated with Diarrhea and Pneumonia in Dairy Calves. *Animals (Basel)*, 12(6), p.771. <https://doi.org/10.3390/ani12060771>.
83. Zhang, J., Yu, C., Li, Z. *et al.* (2022) ‘Effects of Zinc Oxide Nanoparticles on Growth, Intestinal Barrier, Oxidative Status and Mineral Deposition in 21-Day-Old Broiler Chicks’, *Biological Trace Element Research*, 200, pp.1826–1834. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02771-6>

