

Concentração de imunoglobulinas G e M no soro sanguíneo de bezerros da raça Holandesa até os 90 dias de idade

Serum immunoglobulins G and M concentration in the serum of holstein calves until 90 days old

Francisco Leydson Formiga FEITOSA¹,
Alexandre Secorun BORGES²,
Fernando José BENESI³,
Eduardo Harry BIRGEL³,
Luiz Cláudio Nogueira MENDES¹,
Juliana Regina PEIRO¹

1- Curso de Medicina Veterinária da UNESP, Campus de Araçatuba, Araçatuba – SP
2- Faculdade de Medicina e Zootecnia da UNESP, Campus de Botucatu, Botucatu - SP
3- Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, São Paulo - SP

Resumo

Avaliou-se os níveis de imunoglobulinas G e M no soro sanguíneo de 32 bezerros da raça Holandesa desde o nascimento até os 90 dias de vida, levando-se em consideração a forma de ingestão (mamada natural na mãe ou em mamadeira) e a quantidade de colostro administrado. Os animais foram distribuídos em quatro grupos. O grupo 1 recebeu quatro litros de colostro fornecido na mamadeira; o grupo 2 recebeu dois litros de colostro também fornecido através da mamadeira; o grupo 3 ingeriu colostro diretamente nas mães e o grupo 4 foi tratado exclusivamente com leite administrado através de mamadeira. Os resultados obtidos para as concentrações de IgG sérica não apresentaram diferenças estatísticas significativas quanto a forma de fornecimento do colostro (mamada na mãe ou em mamadeira), porém os níveis dessa imunoglobulina sempre foram mais elevados nos animais que mamaram nas mães, seguidos pelos que receberam quatro litros de colostro. Nos animais que não mamaram colostro, a produção de imunoglobulinas G e M é mais precoce, respectivamente, a partir de 30 e 15 dias de vida.

Palavras-chave:
Colostro.
Imunoglobulinas.
Bezerro.
Imunidade passiva.

Correspondência para:
FRANCISCO LEYDSON FORMIGA FEITOSA
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal
Curso de Medicina Veterinária – UNESP – Araçatuba
Fone : (0xx18) 620 3296.
Rua Clóvis Pestana, 793
CEP : 16050.680 – Araçatuba - SP
e-mail: leydsonf@fmva.unesp.br

Recebido para publicação: 06/02/2003
Aprovado para publicação: 17/09/2003

Introdução

Os anticorpos de origem materna transferidos através do colostro são essenciais à sobrevivência do neonato, já que o mesmo necessita de um maior tempo para formular uma resposta específica e eficiente a um determinado desafio externo^{1,2,3}.

Nos animais domésticos a IgG é a imunoglobulina com maior concentração no plasma, compreendendo de 65 a 80% do total de imunoglobulinas. A IgM corresponde a aproximadamente 5 a 10% de todas as

imunoglobulinas presentes na circulação sanguínea^{4,5}.

Em bezerros, os níveis de IgG alcançam os valores mínimos por volta dos 60 dias de idade, em contraste com as variações das frações IgM e IgA, que diminuem mais rapidamente, alcançando as menores concentrações em torno dos 21 dias de idade.⁶ Vários fatores influenciam a absorção de imunoglobulinas em neonatos, incluindo o volume de colostro ingerido, a concentração de IgG colostrado, a idade da vaca na primeira gestação e o peso do bezerro ao nascimento.⁷

A avaliação do efeito do fornecimento de colostro em diferentes quantidades (meio, um e dois litros) demonstrou maiores concentrações de imunoglobulinas séricas nos bezerros que ingeriram a maior quantidade.⁸ Holloway et al.⁹, avaliando os níveis séricos de 26 bezerros da raça Holandesa alimentados com colostro fresco e colostro congelado, não constataram influência com relação à temperatura e o congelamento do mesmo.⁹

O presente trabalho teve como principal objetivo avaliar os níveis de imunoglobulinas G e M no soro sanguíneo de bezerros desde o nascimento (antes da ingestão do colostro) até os 90 dias de vida, bem como verificar a existência de diferentes concentrações de imunoglobulinas G e M no soro sanguíneo de bezerros, levando-se em consideração a forma e a quantidade de colostro fornecido.

Materiais e Métodos

Foram utilizados 32 animais da raça Holandesa, machos, filhos de vacas múltíparas, com peso variando entre 32 e 35 kg, distribuídos em quatro grupos experimentais com 8 animais cada. Não foram utilizados animais nascidos de partos laboriosos ou que apresentassem, ao nascimento, qualquer alteração física e/ou de nível de consciência.

O grupo 1 foi tratado com quatro litros de colostro fornecido na mamadeira, divididos em duas alimentações de dois litros cada, com intervalo de 12 horas, sendo a primeira ingestão de colostro realizada dentro das primeiras 6 horas pós-nascimento. Após essa ingestão de colostro, os animais passaram a receber leite em quantidade equivalente a 10% do peso vivo/dia, dividida em duas alimentações diárias fornecidas através de mamadeira. O grupo 2 recebeu apenas dois litros de colostro fornecido na mamadeira nas primeiras 6 horas de vida. Após a administração de colostro, a alimentação com leite foi idêntica a do grupo 1. O colostro utilizado nos grupos 1 e 2 foi obtido da primeira ordenha da própria mãe de cada

bezerro. Os bezerros do grupo 3 ingeriram colostro voluntariamente nas mães, permanecendo junto a estas por até 24 horas. Após esse período passaram a receber leite na mesma quantidade oferecida aos do grupo 1, em mamadeiras. Os bezerros do grupo 4 foram separados da mãe imediatamente após o parto e alimentados, desde o nascimento, exclusivamente com leite, conforme o critério estabelecido para os animais do grupo 1.

As amostras de sangue foram obtidas antes da ingestão do colostro, respectivamente às 6, 12, 24, 48 e 96 h após a ingestão do colostro, e aos 10, 15, 30, 60 e 90 dias de idade. As colheitas de sangue foram realizadas após assepsia local, por punção jugular.

A avaliação quantitativa de IgG foi efetuada utilizando-se o método de imunodifusão radial em placas incorporadas com antisoros específicos para a classe de imunoglobulina G (Binding Site Kit para IgG, cat RN, 200.3.) ou M (Binding Site Kit para IgM, cat RN, 203.3.) de bovinos.¹⁰

A avaliação estatística foi realizada pela determinação dos valores de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo) para o momento em questão e para cada variável. Para a verificação da existência de diferenças entre os diferentes grupos de bezerros realizou-se a análise de variância para cada variável e para cada um dos momentos estudados. Todos os testes foram aplicados ao nível de significância de 5%.¹¹

Resultados e Discussão

Os resultados das taxas séricas de IgG e IgM estão apresentados, respectivamente, nas tabelas 1 e 2.

As medianas das taxas séricas de IgG, obtidas nos diferentes grupos avaliados no tempo 0 (zero) hora, demonstraram valores variando entre 2,17 mg/dL e 100 mg/dL. Estas concentrações foram equivalentes às citadas por Butler⁴, Jensen¹² e Edwards, Broom and Collis¹³, demonstrando a

dificuldade para a passagem das imunoglobulinas da mãe para o feto imposta pela placenta.^{3,5} Lone, Singh e Singha², avaliando o perfil protéico no plasma de bubalinos neonatos, constataram os menores valores de imunoglobulinas, também ao nascimento dos animais.

As medianas dos valores séricos de IgG observadas seis horas após a ingestão do colostro foram semelhantes nos Grupos 1, 2 e 3. A partir deste momento, os animais dos Grupos 1 e 3 apresentaram uma maior elevação das taxas séricas da imunoglobulina, atingindo a concentração máxima de 3100 mg/dL e 3660 mg/dL, respectivamente, às 24 horas após ingestão de colostro (Tabela 1). Estas elevações ocorreram devido à ingestão da segunda dose de colostro e à permanência dos animais com as mães durante as primeiras 24 horas de vida, respectivamente, pressupondo-se que uma maior quantidade de colostro ingerida em período adequado ou de forma freqüente resulta em maiores concentrações séricas de imunoglobulinas. Os valores máximos de IgG sérica atingidos às 24 horas após a ingestão de colostro, nos animais dos grupos 1, 2 e 3, foram semelhantes aos obtidos¹², sendo os valores medianos dos Grupos 1 e 3, particularmente, superiores aos citados por Butler¹⁴, Molla¹⁵ e Perino e Wittum⁶. Smith¹⁶ considera valores séricos de IgG menores do que 600 mg/dL, entre 600mg/dL e 1600mg/dL e maiores do que 1600 mg/dL como compatíveis com falha de transferência de imunidade passiva, níveis intermediários e adequados, respectivamente. Os altos valores séricos de IgG constatados em bezerros que receberam colostro refletem a sua boa qualidade.

Na avaliação da transferência passiva de imunoglobulinas pela ingestão de colostro era esperado que quanto maior a quantidade de colostro ingerida pelo bezerro, melhor seria sua proteção imunológica, pela grande transferência passiva de imunoglobinas presentes no mesmo. No entanto, observou-se que após a ingestão voluntária de colostro pelos bezerros do grupo 3, os resultados das

concentrações médias de IgG foram, quase que na totalidade dos momentos, maiores do que os obtidos pelos animais dos grupos 1 e 2, quer tivessem os bezerros ingerido dois ou quatro litros de colostro. Apesar de não ter sido possível avaliar a quantidade de colostro ingerido por mamada nos animais utilizados no presente trabalho, estima-se que animais da raça holandesa consumam cerca de 2,4 litros de colostro nas primeiras 24 horas de vida¹⁶. Vale salientar que foram utilizados animais que, efetivamente, ingeriram colostro nas primeiras horas de vida. Stott et al.⁸ obtiveram maiores concentrações de IgG no soro sanguíneo de bezerros que permaneciam e mamavam diretamente em suas mães do que em bezerros alimentados com colostro no balde, sugerindo a existência de um fator lábil no colostro fresco e/ou que o estímulo da amamentação aceleraria ou aumentaria a atividade pinocítica das células intestinais e a taxa de transporte das imunoglobulinas na circulação. Outra hipótese destacada era a da ocorrência de maiores concentrações de imunoglobulinas nas cisternas da glândula mamária, condição que determinaria que o colostro ingerido diretamente por mamadas nas vacas fosse mais rico em imunoglobulinas. Por sua vez, ainda Stott et al⁸ e Besser et al.⁴, reportaram a existência de uma limitação nos teores de imunoglobulinas alcançadas no sangue na dependência do volume total de colostro ingerido. Contudo, tanto a ingestão voluntária de colostro nas mães quanto a administração de dois ou quatro litros de colostro na mamadeira foram eficazes na elevação das taxas séricas de IgG na grande maioria dos animais avaliados nos respectivos grupos, de modo a propiciar uma efetiva proteção imune aos respectivos bezerros.

Após esse período, os valores séricos de IgG foram diminuindo progressivamente nos animais dos Grupos 1, 2 e 3, atingindo suas menores taxas após a mamada de colostro, ao redor de 30 dias de vida quando, então, apareceram elevações dos níveis, provavelmente em virtude do estabelecimento de uma imunidade ativa, o que permitiu que os animais chegassem aos

Tabela 1

Média, desvio padrão e mediana das taxas de IgG (mg/dL) observados no sangue de bezerros de acordo com o grupo experimental (n = 8). Grupo 1: quatro litros de colostro fornecido na mamadeira. Grupo 2: Dois litros de colostro fornecido na mamadeira. Grupo 3: Ingestão voluntária de colostro nas mães e Grupo 4: Alimentados exclusivamente com leite fornecido na mamadeira. São Paulo/Araçatuba, 1998

Momento	Grupo 1			Grupo 2			Grupo 3			Grupo 4		
	Média Padrão	Desvios Padrão	Mediana Padrão	Média Padrão	Desvio Padrão	Mediana Padrão	Média Padrão	Desvio Padrão	Mediana Padrão	Média Padrão	Desvio Padrão	Mediana Padrão
0 hora	106,83	76,32	100,0 ^{ab}	88,67	84,06	57,25 ^{abB}	12,33	21,72	2,17 ^{bC}	111,61	100,04	81,15 ^{ab}
6 horas	1296,63	351,00	1350,0 ^{abC}	1324,88	495,25	1270,0 ^{aAB}	2085,30	1337,71	1882,7 ^{abC}	111,61	100,04	81,15 ^{bb}
12 horas	1936,25	465,43	1875,0 ^{aAC}	1775,00	772,44	1635,0 ^{aAC}	2775,71	1254,09	2993,6 ^{aAB}	116,19	98,36	87,8 ^{bb}
24 horas	2713,75	846,45	3100,0 ^{aA}	1867,50	665,34	1705,0 ^{abA}	3646,37	1503,40	3660,1 ^{aA}	123,78	106,36	98,8 ^{bb}
48 horas	2254,63	809,80	2410,0 ^{aAC}	1532,00	534,06	1465,0 ^{abAC}	3170,04	1259,64	3513,3 ^{aAB}	152,24	131,11	127,0 ^{bAB}
4 dias	1996,00	774,56	2050,0 ^{aAC}	1418,00	444,00	1390,0 ^{abAB}	2877,85	1173,89	3200,0 ^{aAB}	153,36	130,76	131,5 ^{bAB}
10 dias	1644,75	628,47	1665,0 ^{aABC}	1350,57	489,78	1270,0 ^{abAB}	2572,24	968,62	2641,5 ^{aAB}	178,99	155,36	133,35 ^{bAB}
15 dias	1487,13	542,95	1620,0 ^{abC}	1130,67	360,53	1165,0 ^{abAB}	2186,71	744,93	2369,1 ^{aABC}	215,63	151,32	230,0 ^{bAB}
30 dias	1025,13	306,68	1095,0 ^{abBC}	951,67	199,01	884,5 ^{abBC}	1909,97	756,52	2123,4 ^{bBC}	454,75	167,14	459,0 ^{aAB}
60 dias	1341,88	524,01	1280,0 ^{abAB}	1027,83	213,85	1095,0 ^{abAB}	2304,91	813,07	2433,5 ^{bABC}	777,00	213,84	771,0 ^{aAB}
90 dias	1507,13	733,22	1270,0 ^{aAB}	1329,50	245,78	1310,0 ^{aAB}	2640,17	539,39	2703,2 ^{bAB}	1284,75		

Obs.: letras minúsculas diferentes, na linha, indicam diferenças significativas entre os grupos (p < 0,05)
letras maiúsculas diferentes, na coluna, indicam diferenças significativas entre os momentos (p < 0,05)

Tabela 2

Média, desvio padrão e mediana das taxas de IgM (mg/dL) observados no sangue de bezerros de acordo com cada grupo experimental (n = 8). Grupo 1: quatro litros de colostro fornecido na mamadeira. Grupo 2: dois litros de colostro fornecido na mamadeira. Grupo 3: Ingestão voluntária de colostro nas mães e Grupo 4: Alimentados exclusivamente com leite fornecido na mamadeira. São Paulo/Araçatuba, 1998

Momento	Grupo 1			Grupo 2			Grupo 3			Grupo 4		
	Média Padrão	Desvio Padrão	Mediana Padrão	Média Padrão	Desvio Padrão	Mediana Padrão	Média Padrão	Desvio Padrão	Mediana Padrão	Média Padrão	Desvio Padrão	Mediana Padrão
0 hora	39,00	59,27	11,0 ^{aC}	17,51	29,22	0,0 ^{aB}	3,29	7,92	0,0 ^{aB}	27,13	41,09	11,0 ^{aB}
6 horas	273,46	126,36	241,0 ^{aAC}	197,58	103,82	158,0 ^{aAB}	187,86	103,81	201,63 ^{aAB}	24,81	37,66	11,8 ^{bB}
12 horas	322,00	110,71	311,0 ^{aA}	245,75	99,43	221,5 ^{aA}	265,03	173,10	215,31 ^{aA}	32,15	40,32	18,9 ^{bAB}
24 horas	371,00	115,47	400,5 ^{aA}	277,50	94,10	282,0 ^{aA}	285,19	188,17	275,88 ^{aA}	32,61	34,39	26,0 ^{bAB}
48 horas	292,38	84,88	293,0 ^{aAB}	207,63	68,33	187,5 ^{aAB}	270,44	190,61	227,03 ^{aA}	33,61	38,84	23,3 ^{bAB}
4 dias	274,63	85,06	269,0 ^{aAB}	195,88	64,73	168,0 ^{aAB}	218,54	140,12	193,07 ^{aA}	37,54	37,89	24,2 ^{bAB}
10 dias	203,25	108,88	153,5 ^{abC}	135,61	76,47	94,9 ^{abAB}	114,02	73,60	95,21 ^{abAB}	60,68	33,46	52,3 ^{bAb}
15 dias	176,49	93,96	130,0 ^{abC}	143,25	90,22	107,95 ^{abAB}	82,39	50,12	67,71 ^{abAB}	76,74	35,96	66,0 ^{bAB}
30 dias	144,03	105,32	143,5 ^{abC}	182,28	110,37	172,5 ^{aAB}	88,20	38,78	85,675 ^{aAB}	112,80	26,16	118,0 ^{aAB}
60 dias	231,75	109,52	241,0 ^{aABC}	261,32	133,39	281,0 ^{aAB}	111,78	35,11	104,0 ^{aAB}	175,25	35,26	173,0 ^{aA}
90 dias	309,38	107,21	293,0 ^{aA}	325,83	161,45	294,5 ^{aA}	210,79	77,52	238,94 ^{aA}	258,50	72,47	243,0 ^{aA}

Obs.: letras minúsculas diferentes, na linha, indicam diferenças significativas entre os grupos (p < 0,05)
letras maiúsculas diferentes, na coluna, indicam diferenças significativas entre os momentos (p < 0,05)

3 meses de idade com taxas séricas de IgG de 1270 mg/dL, 1310 mg/dL, e 2703,20 mg/dL, respectivamente, para os Grupos 1, 2 e 3 (Tabela 1).

Os valores de IgM nos quatro grupos experimentais demonstraram inicialmente medianas variando de 0 a 11 mg/dL. A ingestão do colostro determinou uma elevação nos níveis séricos de IgM,

demonstrando, esta imunoglobulina, valores máximos atingidos às 24 horas e que corresponderam a 400,50 mg/dL, 282,20 mg/dL, e 275,88 mg/dL, nos Grupos 1, 2 e 3, respectivamente (Tabela 2). Estas taxas revelaram-se superiores às citadas por Ishikawa e Konishi.¹² A partir de 24 horas da ingestão de colostro, constatou-se uma progressiva diminuição nos valores séricos da

IgM nestes três grupos até os 30 dias de avaliação, seguida por discretos aumentos entre 60 e 90 dias de vida, de modo semelhante ao descrito para a IgG. Por outro lado, de forma geral, concentrações de maior magnitude de IgM foram observadas nos animais dos grupos 1 e 2 em comparação aqueles pertencentes ao grupo 3.

Os bezerros do Grupo 4 evidenciaram valores de IgG com medianas menores e que diferiram estatisticamente das encontradas nos outros grupos estudados praticamente durante todo o experimento. Nesse grupo, entretanto, os valores medianos evoluíram com uma maior magnitude após os 30 dias de avaliação, em virtude do início da produção autógena de imunoglobulinas, indicando uma síntese mais precoce das imunoglobulinas em relação aos animais dos Grupos 1, 2 e 3 (Tabela 2). Esta evidência parece confirmar que as imunoglobulinas do colostro suprimem a imunidade neonatal, retardando a produção ativa das imunoglobulinas e que bezerros privados de colostro produzem mais precocemente estas

imunoglobulinas¹.

Os resultados obtidos para as concentrações de IgG e IgM séricas permitem concluir que os níveis séricos de IgG não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quanto a forma de fornecimento do colostro (mamada na mãe ou em mamadeira), porém sempre foram de maiores magnitudes nos animais que mamaram nas mães, seguidos pelos que receberam quatro litros de colostro através da mamadeira. Nos animais que não mamaram colostro, a produção de imunoglobulinas G e M parece ser mais precoce, como pôde ser demonstrado no presente trabalho, respectivamente, a partir dos 30 e 15 dias de vida, sugerindo que os níveis séricos das imunoglobulinas obtidas passivamente influenciam o momento do início da produção ativa das mesmas (Tabelas 1 e 2).

Agradecimentos

Os autores agradecem o aporte financeiro concedido pela FAPESP para a execução desse trabalho.

Abstract

This study evaluated the G and M concentrations in serum of 32 calves until 90 days old, considering the way (direct suckling from mother or by bottle) and the volume of ingested colostrum. The calves were divided into 4 groups. Group 1: four liters of colostrum fed by bottle; Group 2: two liters of colostrum fed by bottle; Group 3: direct suckling from mother and and Group 4: two liters of milk by bottle. Serum IgG concentrations obtained in this study had no significant difference in the way of colostrum feeding (direct suckling from mother or by bottle), but their levels were higher in the former way of administration of colostrum, followed by those which received 4 liters of colostrum. Those animals which were not fed with colostrum presented IgG and IgM levels earlier, from 30 and 15 days old, respectively.

Key-words:

Colostrum.
Immunoglobulins
Calf and passive immunity.

Referências

1. GRUNERT, E.; BIRGEL, E. H. **Obstetrícia Veterinária**. Porto Alegre: Sulina, 1982. 323 p.
2. LONE, A. G.; SINGH, C.; SINGHA, S. P. S. Plasma protein profile of neonatal buffalo calves in relation to the protein profile of colostrum/milk during first week following parturition. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*. v. 16, n. 3, p. 348–352, 2003.
3. RUMBAUGH, G. E. et al. Measurement of neonatal equine immunoglobulins for assessment of colostrum immunoglobulin transfer: comparison of single radial immunodiffusion with the zinc sulfate turbidity test, serum electrophoresis, refractometry for total serum protein, and the sodium sulfite precipitation test. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 172, n. 3, p. 321-325, 1978.
4. BESSER, T. E. et al. Effect of colostrum immunoglobulin G1 e immunoglobulin M concentrations on immunoglobulin absorption in calves. **Journal of Dairy Science**, v. 68, n. 8, p. 2033-

- 2037, 1985.
5. GORMAN, N. T.; HALLIWELL, R. E. W. **Veterinary clinical immunology**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1989. 548 p.
 6. PERINO, L. J.; WITTUM, T. E. Effects of various risk factors on plasma protein and serum immunoglobulin concentrations of calves at postpartum hours 10 and 24. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 9, p. 1144-1448, 1995.
 7. STEVEN, B. C. et al. Serum immunoglobulin G concentration in goats kids fed colostrum or a colostrum substitute. **Journal of American Veterinary Medicine**, v. 12, p. 1759-1762, 1994.
 8. STOTT, G. H. et al. Colostral immunoglobulin transfer in calves. II - The rate of absorption. **Journal of Dairy Science**, v. 62, n. 11, p. 1766-1777, 1979.
 9. HOLLOWAY, N. M. et al. Serum immunoglobulin G concentration in calves fed fresh and frozen colostrum. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 3, p. 357-359, 2001.
 10. MANCINI, G.; CARBONARA, A. O.; HEREMANS, J. F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. **Immunochemistry**, v. 2, n. 3, p. 235-254, 1965.
 11. ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. Englewood Cliffs: Prentice - Hall, 1984. 718 p.
 12. ISHIKAWA, H.; KONISHI, T. Changes in serum immunoglobulin concentrations of young calves. **Japanese Journal of Veterinary Science**, v. 44, n. 4, p. 555-563, 1982.
 13. EDWARDS, S. A.; BROOM, D. M.; COLLIS, C. Factors affecting levels of passive immunity in dairy calves. **British Veterinary Journal**, v. 138, n. 3, p. 233-240, 1988.
 14. BUTLER, J. E. Characteristics of bovine immunoglobulins and related molecules. Review of bovine immunoglobulins. **Journal Dairy Science**, v. 54, n. 9, p. 1315-1316, 1971.
 15. MOLLA, A. Immunoglobulin levels in calves fed colostrum by stomach tube. **Veterinary Record**, v. 103, n. 17, p. 377-380, 1978.
 16. SMITH, B. P. **Large animal internal medicine**. St. Louis: C. V. Mosby, 2002. 1734 p.
 17. BANKS, K. L. Host defense in the newborn animal. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 181, n. 10, p. 1053-1056, 1982.
 18. BUTLER, J. E. Bovine immunoglobulins: an augmented review. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 4, n. 1-2, p. 43-152, 1983.
 19. JENSEN, P. T. Quantitative studies on immunoglobulins, albumin and total protein in serum from young normal calves. **Nordisk Veterinaermedicin**, v. 30, n. 4-5, p. 145-154, 1978.
 20. McGUIRE, T. C.; POPPIE, M. J.; BANKS, K. L. Hypogammaglobulinemia predisposing to infection in foals. **Journal of the American Veterinary Medicine Association**, v. 166, n. 1, p. 71-75, 1975.
 21. RADOSTITS, O. M. et al. **Veterinary medicine**. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horse. 9ª ed. Philadelphia: Baillière Tindall, 2000. 1877 p.