



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

TRATAMENTO DE DIARREIAS NEONATAIS EM VITELOS

JOSÉ DUARTE SANTOS NOBRE FÉLIX

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima

Doutor George Thomas Stilwell

Dr. Hugo Alexandre Dias Brito Palma

ORIENTADOR

Dr. Hugo Alexandre Dias Brito Palma

CO-ORIENTADOR

Doutor José Ricardo Dias Bexiga



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

TRATAMENTO DE DIARREIAS NEONATAIS EM VITELOS

JOSÉ DUARTE SANTOS NOBRE FÉLIX

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Miguel Luís Mendes Saraiva Lima

Doutor George Thomas Stilwell

Dr. Hugo Alexandre Dias Brito Palma

ORIENTADOR

Dr. Hugo Alexandre Dias Brito Palma

CO-ORIENTADOR

Doutor José Ricardo Dias Bexiga

2016
Lisboa

À minha família, por todo a apoio que sempre me deram.

Agradecimentos

Quero deixar o agradecimento ao Professor Doutor Ricardo Bexiga pela atenção que me dedicou, e por todos os conselhos e conhecimentos indispensáveis que me transmitiu, não só durante a realização deste trabalho, mas também durante o restante curso.

Ao Professor Doutor Miguel Saraiva Lima, pela contribuição dada no questionário e restante trabalho, e ao Professor Doutor Telmo Nunes pela ajuda importante na realização do questionário e no tratamento estatístico dos dados.

Aos professores da faculdade, em especial aos professores ligados às espécies pecuárias, incluindo os já referidos, que de uma ou outra forma contribuíram para o meu percurso e que me fizeram interessar cada vez mais por esta área, estando sempre disponíveis para ajudar.

A todas as entidades que ajudaram a divulgar o inquérito, nomeadamente à Associação Portuguesa de Buiatria, à Serbuvet, à Milkpoint Portugal, à Revista Ruminantes, à APROLEP e à Ruralbit e a todos os médicos veterinários e produtores que dedicaram algum do seu tempo ao preenchimento do questionário.

Aos veterinários Dra. Ana Rita Simões e Dr. Hugo Palma, que me acolheram para realizar o meu estágio curricular, e ao Dr. Dário Guerreiro, ao Dr. Diogo Costa, ao Dr. Alexandre Machado e ao Dr. Luís Machado que me receberam em estágios extracurriculares, pela paciência, por todo conhecimento e por todas as histórias que partilharam.

À minha irmã, que no seu papel exemplar de “irmã mais velha”, sempre me deu confiança e bons conselhos que me ajudaram a chegar aqui.

À minha avó e à minha tia, pela grande amizade e pela preocupação que sempre tiveram comigo.

Ao meu pai, que me incitou o gosto por esta área e me permitiu ter esta oportunidade, e por me transmitir os valores que trago comigo.

À minha mãe, por acreditar em mim e pela força e ambição que sempre me passou.

Aos restantes familiares, pela companhia e apoio que sempre me deram.

Ao meu amigo de longa data João, pela grande amizade e exemplo que é e aos meus companheiros de aventuras, Duarte e Guilherme, por todos os momentos que partilhámos ao longo do nosso crescimento.

Ao Pedro Feliciano, ao Pedro Gonçalves e ao Diogo, pelo enorme companheirismo.

Aos restantes amigos que fiz ao longo destes 23 anos, pelos excelentes momentos passados, com destaque para a Ana, o Costa, o Bruno, a Luisa, a Vanessa, a Jessica, a Francisca e a Bárbara, pelos excelentes colegas, exemplos e companheiros que são.

Aos colegas do futsal e do Núcleo Buiátrico, por contribuírem para este meu percurso.

Tratamento de diarreias neonatais em vitelos

Resumo

As diarreias neonatais são uma das doenças mais frequentes em vitelos no primeiro mês de vida, e estão associadas a custos acrescidos para a exploração. Assim torna-se importante, para além de fazer uma boa prevenção da doença, gerir da melhor forma o seu tratamento.

Tendo em conta esta ideia surgiu o interesse em fazer uma identificação de práticas terapêuticas para esta doença, e compará-las com a prática sugerida pela investigação científica.

Fez-se um inquérito, em papel e *online*, a médicos veterinários e a produtores que lidam com esta doença, onde se procurou abranger os pontos de tratamento mais pertinentes: antibioterapia, fluidoterapia, a administração simultânea de leite, e o uso de parassimpaticolíticos, anti-inflamatórios, probióticos, vitaminas e minerais como tratamento auxiliar.

Foi registada uma grande diversidade de opções no que respeita à escolha dos fármacos, o que sustenta a ideia de existirem divergências na decisão terapêutica. Quanto às opções de tratamento, destacam-se as diferenças significativas entre veterinários e produtores que ocorrem ao nível das opções de administrar fluidos, antibióticos e anti-inflamatórios (mais escolhidas pelos veterinários). Há ainda uma maior tendência por parte dos veterinários em relação aos produtores de não retirar o leite durante um episódio de diarreia. Estes são pontos de actuação onde, segundo o aconselhado pela literatura, os produtores podem melhorar as suas práticas, podendo o veterinário ter um papel importante nesse sentido.

Palavras-chave: Vitelos, diarreias neonatais, tratamento, questionário, fluidoterapia, antibioterapia.

Treatment of neonatal calf diarrhea

Abstract

Neonatal calf diarrhea is a major problem in the first month of life which is related to high costs to the production. Therefore, it is important not only to assure good prevention practices, but also to improve the therapeutic intervention.

Considering this, the objective of this work was to collect opinions and field experiences from veterinarians and cattle farmers, and compare these with research publications that exist around this topic.

For that purpose, a questionnaire was developed including the most relevant treatment points: antibiotic treatment, fluid therapy, milk diet, and the ancillary treatment such as the administration of parassympholytics, anti-inflammatory drugs, probiotics, vitamins and minerals. The questionnaire was submitted both in paper and online.

Results revealed a large diversity of therapeutic choices sustaining the idea that there is no unanimous opinion about the best practice in treatment of neonatal calf diarrhea.

The veterinarian's practices differ somewhat from the farmer's practices mainly because veterinarians choose significantly more frequently to administrate fluids, antibiotics and anti-inflammatory drugs. Furthermore, there is a bigger tendency for the veterinarians to continue with normal milk feeding during the diarrhea episode. According to the literature, these are aspects which cattle farmers can improve, and veterinarians may have an important role to play in knowledge transfer.

Key-words: Calf, neonatal diarrhea, treatment, questionnaire, fluids, antibiotics.

Índice geral

Índice de Figuras	xii
Índice de Tabelas	xii
Índice de Gráficos	xiii
Lista de abreviaturas e siglas	xiv
Lista de símbolos	xv
1. Relatório de estágio	1
2. Revisão bibliográfica	3
2.1. Definição geral de diarreia neonatal em vitelos	3
2.2. Histologia e fisiologia básica do intestino	3
2.3. Patofisiologia geral das diarreias	5
2.3.1. Mecanismos que conduzem à diarreia	5
2.3.2. Consequências da diarreia	6
2.4. Importância das diarreias neonatais em vitelos	7
2.5. Etiologia	9
2.5.1. Causas infecciosas	9
2.5.1.1. <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	9
2.5.1.3. Rotavírus	13
2.5.1.4. Coronavírus bovino (BCoV)	15
2.5.1.5. <i>Salmonella</i> spp.	16
2.5.1.6. Torovírus bovino (BoTV)	17
2.5.1.7. Norovírus bovino (BNoV)	17
2.5.1.8. Nebovírus	18
2.5.1.9. Diagnósticos diferenciais	18
2.5.1.10. Infecções mistas	20
2.5.2. Causas não infecciosas	20
2.5.2.1. Diarreia alimentar	21
2.6. Sinais clínicos gerais	21
2.6.1. Exame físico	21
2.6.2. Exame laboratorial	22
2.7. Prevenção	23
2.7.1. Factores de risco	23
2.7.2. Encolostramento adequado	24
2.7.3. Vacinação das vacas	25

2.7.4. Prevenção de <i>Cryptosporidium parvum</i>	25
2.8. Tratamento das diarreias neonatais em vitelos	25
2.8.1. Fluidoterapia.....	26
2.8.1.1. Princípios da fluidoterapia.....	26
2.8.1.2. Fluidoterapia oral.....	29
2.8.1.3. Fluidoterapia endovenosa.....	30
2.8.2. Antibioterapia.....	34
2.8.3. Tratamento específico de criptosporidiose	36
2.8.4. Tratamento anti-inflamatório e analgésico	36
2.8.5. Administração de leite durante episódio de diarreia	37
3. Estudo experimental.....	38
3.1. Objectivos.....	38
3.2. Materiais e métodos.....	38
3.2.1. Questionário	38
3.2.1.1. Público-alvo.....	40
3.2.1.1. Divulgação.....	40
3.2.2. Tratamento dos resultados e análise estatística	40
3.3. Resultados.....	40
3.3.1. Caracterização das respostas	41
3.3.2. Comparação das respostas de médicos veterinários e produtores	42
3.3.2.1. Abordagem terapêutica geral.....	42
3.3.2.2. Tratamento com antibiótico.....	44
3.3.2.3. Tratamento com fluidos orais	46
3.3.2.4. Tratamento com fluidos endovenosos.....	47
3.3.2.5. Tratamento com modificadores da motilidade intestinal	48
3.3.2.6. Tratamento com anti-inflamatório	49
3.3.2.7. Tratamento com vitaminas e minerais	50
3.3.2.8. Cuidados acrescidos com o conforto dos vitelos	51
3.3.2.9. Administração de leite durante episódio de diarreia.....	52
3.3.3. Comparação das respostas de médicos veterinários a nível nacional e internacional	53
3.4. Discussão dos resultados	55
3.4.1. Geral.....	55
3.4.2. Antibioterapia.....	56
3.4.3. Fluidoterapia oral.....	57

3.4.4. Fluidoterapia endovenosa	58
3.4.5. Tratamentos auxiliares.....	59
3.4.6. Administração de leite e outros cuidados	60
3.4.7. Limitações.....	61
3.5. Conclusão	65
4. Bibliografia	66
5. Anexos	78
Anexo A: Inquérito	78
Anexo B: Frequência das escolhas das substâncias activas na antibioterapia.....	82
Anexo C: Frequência das escolhas de fluidos orais.....	83
Anexo D: Frequência das escolhas de fluidos endovenosos	84
Anexo E: Frequência das escolhas de soluções vitamínico-minerais.....	85
Anexo F: Cálculos relativos à Tabela 21.....	86

Índice de Figuras

Figura 1: Identificação gráfica de uma vilosidade intestinal e uma cripta de <i>Lieberkühn</i> . Adaptado de Yu (2012)	4
Figura 2: Identificação sumária do epitélio intestinal. Adaptado de Scott et al. (2004)	4
Figura 3: Etiologia da acidose metabólica nos vitelos com diarreia. Adaptado de Radostits et al. (2006)	7
Figura 4: Ligação da ETEC à mucosa com produção de ST _A . Foster & Smith (2009)	11
Figura 5: Processo que conduz à activação de CFTR e à consequente secreção de cloro. Foster & Smith (2009)	11
Figura 6: Secreção de bicarbonato e inibição da troca sódio-hidrogénio. Foster & Smith (2009)	11
Figura 7: Infecção dos enterócitos pelo vírus, que replicam e causam morte celular. Há atrofia das vilosidades e consequentemente menor área de absorção. Adaptado de Scott et al. (2004)	14
Figura 8: Algoritmo para decisão de fluidoterapia em vitelos com diarreia. Adaptado de Berchtold (2009)	33
Figura 9: Árvore de decisão para tratamento diarreias neonatais em vitelos	63
Figura 10: Árvore de decisão simplificada para tratamento de diarreias neonatais em vitelos	64

Índice de Tabelas

Tabela 1: Diferenças nos valores laboratoriais significantes na diarreia neonatal dos vitelos. Adaptado de Radostits et al. (2006)	23
Tabela 2: Avaliação do grau de desidratação em vitelos com diarreia. Adaptado de Radostits et al. (2006)	27
Tabela 3: Avaliação do défice de base em vitelos com diarreia através da atitude. A idade é também um factor importante. Adaptado de Naylor (1989)	28
Tabela 4: Avaliação do excesso de base em vitelos com diarreia através da atitude. A idade é também um factor importante. Adaptado de Trefz et al. (2012)	28
Tabela 5: SID e osmolaridade das soluções cristalóides mais comuns. Adaptado de Constable (2003)	31
Tabela 6: Organização do questionário	39
Tabela 7: Caracterização dos inquiridos nacionais (163 respostas)	41
Tabela 8: Caracterização dos inquiridos internacionais (10 respostas, 8 do Reino Unido e 2 da Bélgica)	41

Tabela 9: Caracterização dos inquiridos médicos veterinários (90 respostas)	41
Tabela 10: Caracterização dos inquiridos produtores (73 respostas)	42
Tabela 11: Comparação da abordagem terapêutica entre veterinários e produtores	43
Tabela 12: Comparação da percentagem dos casos em que é administrado cada tratamento..	44
Tabela 13: Sinais clínicos associados ao uso de antibiótico	45
Tabela 14: Sinais clínicos associados à administração de fluidos orais	46
Tabela 15: Sinais clínicos associados à administração de fluidos por via endovenosa	47
Tabela 16: Sinais clínicos associados à administração de modificadores da motilidade intestinal	48
Tabela 17: Sinais clínicos associados à administração de anti-inflamatório	49
Tabela 18: Frequências de escolha das substâncias anti-inflamatórias.....	50
Tabela 19: Sinais clínicos associados à administração de vitaminas e minerais	51
Tabela 20: Comparação da abordagem terapêutica entre veterinários nacionais e internacionais	54
Tabela 21: Descrição das doses, constituição analítica dos produtos mais usados pelos veterinários e produtores e cálculo da SID. Dados: Apifarma.	58

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Cuidados acrescidos com o conforto dos vitelos	52
Gráfico 2: Opções relativas à administração de leite durante episódio de diarreia	53

Lista de abreviaturas e siglas

ACVIM: *American College of Veterinary Internal Medicine*

AEEC: *E. coli* fixadoras e destruidoras

ARN: Ácido ribonucleico

BCoV: Coronavírus bovino

BNoV: Norovírus bovino

BoTV: Torovírus bovino

BUN: Azoto ureico sanguíneo

BVDV: Vírus da Diarreia Viral Bovina

CFTR: Regulador de condutância transmembrana em fibrose quística

CH₃COONa: Acetato de sódio

CO₂: Dióxido de carbono

ELISA: *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*

EHEC: *E. coli* enterohemorrágicas

EPEC: *E. coli* enteropatogénicas

ETEC: *E. coli* enterotoxigénicas

EUA: Estados Unidos da América

F: Feminino

GCC: Enzima guanilato ciclase-C

GMPc: Guanosina monofosfato cíclico

H⁺: Ião hidrogénio

IgG₁: Imunoglobulinas G₁

IM: Administração intramuscular

IV: Administração endovenosa

K⁺: Ião potássio

LR: Lactato de Ringer

M: Masculino

mEq/kg: Miliequivalentes por quilograma

mEq/L: Miliequivalentes por litro

mg/dl: Miligrama por decilitro

mg/kg: Miligrama por quilograma

ml/kg/dia: Mililitro por quilograma por dia

ml/kg/min: Mililitro por quilograma por minuto

mmol/L: Milimole por litro

mOsm/L: Osmolaridade

Na⁺: Ião sódio
NaCl: Cloreto de sódio
NaHCO₃: Bicarbonato de sódio
NSP4: Glicoproteína não-estrutural 4
PCO₂: Pressão parcial de CO₂
PGE₂: Prostaglandina E₂
PGI₂: Prostaglandina I₂
pH: Nível de acidez/basicidade
PO: Administração via oral
PV: Peso vivo
SID: Diferença entre iões fortes
spp.: Espécies
ST_A: Enterotoxina termo-estável tipo A
STEC: *E. coli* produtoras de toxinas Shiga

Lista de símbolos

€: Euro, moeda oficial de Portugal
%: Percentagem
<: Menor que
>: Maior que
[ião]: Concentração iónica
°C: Grau Celsius
®: Marca registada

1. Relatório de estágio

O estágio curricular foi realizado entre os dias 1 de Setembro e 30 de Novembro de 2015 na empresa Campo Branco Vet. Acompanhei os veterinários Dr. Hugo Palma e Dra. Ana Rita Simões nas suas actividades diárias nos concelhos de Castro Verde, Almodôvar, Ourique e Aljustrel. Esta região, conhecida como Campo Branco, é caracterizada, com algumas excepções, pelas planícies áridas e condições edafoclimáticas relativamente ingratas para a produção animal. No entanto, esta região, pela dedicação e associação dos produtores e veterinários, comporta uma actividade pecuária com números razoáveis, caracterizada pela produção sobretudo em extensivo. A espécie mais abundante é a ovina (sobretudo de raça Merina), presente em grandes rebanhos, seguida da bovina, caprina e suína (sobretudo de raça Alentejana).

Para além do contacto tido com as explorações e suas formas de trabalhar, destaco as maiores virtudes que o estágio promoveu: permitiu adquirir muita prática em sanidade das diversas espécies pecuárias; tomei contacto com os planos vacinais e de desparasitação normalmente aplicados, dos quais se destacam a vacinação contra clostridioses em pequenos ruminantes e bovinos, vacinação contra a peera em ovinos e a vacinação contra IBR e BVD em bovinos; acompanhei situações de clínica com diferentes graus de urgência, relacionadas sobretudo com problemas obstétricos, digestivos e respiratórios; pratiquei necrópsias de campo; acompanhei a assistência reprodutiva dada a algumas explorações bovinas.

Realizei ainda outro estágio de três meses em que acompanhei o veterinário Dr. Dário Guerreiro. Este estágio ocorreu na região da Península de Setúbal, sobretudo entre Moita, Montijo, Palmela e Pinhal Novo. Nesta região a actividade pecuária é diferente da mencionada anteriormente: há condições agrícolas superiores o que permite uma maior intensificação da produção. Assim, a espécie bovina, a mais abordada durante o estágio, seja de aptidão leiteira ou de carne, assume uma importância superior àquela que é patente na região do Campo Branco.

Com este veterinário acompanhei actividades de sanidade e profilaxia em bovinos e tive muita prática a nível de clínica, onde também se destacaram doenças do foro obstétrico, respiratório e digestivo. Este estágio permitiu também desenvolver capacidades a nível da reprodução com

a realização de exames reprodutivos por palpação rectal em bovinos leiteiros e acompanhamento de ecografias transrectais em bovinos leiteiros e aleitantes. Tive ainda oportunidade de acompanhar cirurgias, com destaque para a resolução de deslocamentos do abomaso à esquerda e cesarianas.

2. Revisão bibliográfica

2.1. Definição geral de diarreia neonatal em vitelos

Segundo Smith e Magdesian (2009), a diarreia é definida como um aumento na frequência, fluidez ou volume da produção fecal.

Utilizando a designação de Radostits, Gay, Hinchcliff e Constable (2006), as diarreias neonatais são caracterizadas, de uma forma sumária, por ocorrerem até aos 30 dias de idade, apresentando fezes líquidas e profusas, desidratação progressiva e acidose metabólica. Estas diarreias não permitem muitas vezes um diagnóstico etiológico claro e são nesses casos denominadas de diarreias neonatais indiferenciadas.

As diarreias neonatais dos vitelos têm uma etiologia multifactorial, estando dependentes de uma interacção entre o vitelo, o ambiente que o envolve, a sua nutrição e os agentes infecciosos (Scott, Hall, Jones & Morgan, 2004).

2.2. Histologia e fisiologia básica do intestino

A superfície luminal do intestino dos bovinos é constituída por vilosidades, que são cobertas por microvilosidades que formam a chamada bordadura em escova. Na base das vilosidades encontram-se estruturas semelhantes a glândulas, chamadas de criptas de *Lieberkühn* (Figura 1). Tanto as vilosidades como as criptas são revestidas por uma camada de células chamadas enterócitos. Os enterócitos possuem uma membrana apical, superfície celular em contacto com o lúmen e onde se situam as microvilosidades, e uma membrana basolateral, correspondente à restante membrana plasmática que não tem contacto com o lúmen. As ligações entre os enterócitos, junto à extremidade apical das células, são chamadas de junções firmes (Figura 2). Estas junções permitem passagem de água e electrólitos, mas impedem normalmente a passagem de moléculas orgânicas. A maior parte da membrana basolateral não contacta com a mesma membrana da célula adjacente, existindo um espaço chamado de espaço basolateral. Este espaço, constituído por líquido extracelular é limitado pelas membranas basolaterais, pela junção firme e, no outro topo, pela membrana basal dos capilares intestinais (Figura 2). Esta relação entre as estruturas permite um fluxo relativamente livre de água e electrólitos entre o lúmen, espaços basolaterais e o sangue (Herdt, 2004).

Figura 1: Identificação gráfica de uma vilosidade intestinal e uma cripta de *Lieberkühn*. Adaptado de Yu (2012).

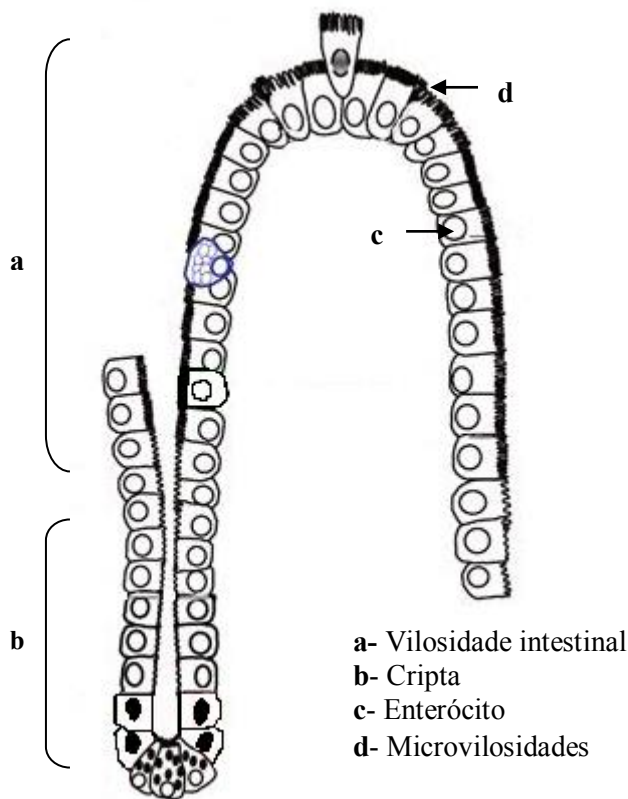
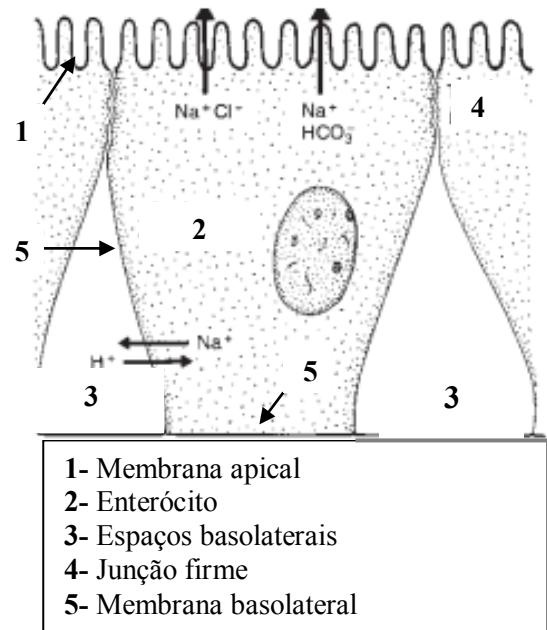


Figura 2: Identificação sumária do epitélio intestinal. Adaptado de Scott et al. (2004).



No que respeita à função de absorção, e dependendo da molécula em causa, os movimentos transmembranários podem ser feitos segundo o gradiente eléctrico e químico ou podem requerer sistemas específicos de transporte, tanto na membrana apical como na basolateral. A função de absorção é realizada pelas células das vilosidades. Por exemplo, a absorção de sódio pode ser feita de três formas: pelo co-transporte com moléculas orgânicas, pela absorção acoplada ao cloro e por difusão. Já a absorção de água é sempre feita de forma passiva, por osmose. A mucosa intestinal é permeável à água e esta, consoante as variações na pressão osmótica, é absorvida ou secretada no lúmen (Herdt, 2004).

A secreção de água no lúmen intestinal é também feita seguindo a osmolaridade dos electrólitos, como o sódio e o cloro. A secreção de cloro está dependente de factores intracelulares que serão abordados mais adiante (Herdt, 2004; Foster & Smith, 2009).

2.3. Patofisiologia geral das diarreias

2.3.1. Mecanismos que conduzem à diarreia

O fluxo de fluidos no tracto digestivo, é constituído em 20% pelos líquidos ingeridos pelo animal e 80% por secreções (das glândulas salivares, mucosa gástrica, pâncreas, fígado e da mucosa do intestino delgado e grosso). Da água que entra neste sistema, 95% é absorvida. Assim, a diarreia pode ser definida como um aumento quantidade de água que é eliminada pelas fezes, em relação à água que é normalmente eliminada (Scott et al., 2004).

O aumento na quantidade de água está relacionado com distúrbios no equilíbrio entre a absorção e a secreção de água e electrólitos. Estes distúrbios podem ser devidos a diversas alterações (Scott et al., 2004):

Alterações no transporte iónico: estas alterações podem consistir em absorção reduzida de sódio pelas vilosidades intestinais, em secreção aumentada de cloro pelas células da cripta ou pela acção dos dois em conjunto. Um factor causal destas alterações é a acção das enterotoxinas produzidas pelas bactérias *Escherichia coli* (*E. coli*) enterotoxigénicas.

Má absorção intestinal: a má absorção de água resulta da redução da absorção de sódio do lúmen. Esta alteração está presente, por exemplo, nas enterites virais em que há atrofia das vilosidades, com perda de função. Associado, ocorre também diminuição da função digestiva, o que favorece também uma diarreia de origem osmótica.

Pressão osmótica luminal elevada: por exemplo em situações de enterite viral, em que ocorre destruição dos enterócitos maduros das vilosidades, há deficiência temporária de galactosidase, que seria responsável pela hidrólise da lactose. A acumulação de lactose no lúmen promove o aumento da pressão osmótica, o que favorece a passagem de água para o lúmen e promove assim a diarreia.

Pressão hidrostática elevada nos tecidos: em situações de inflamação da mucosa intestinal, há aumento da pressão hidrostática. Este fenómeno aumenta a permeabilidade da mucosa, podendo até permitir a extravasão de eritrócitos e outros constituintes do sangue para o lúmen.

Todos os processos mencionados podem resumir-se em dois tipos de diarreia: secretória e osmótica. As diarreias secretórias resultam da secreção de água, juntamente com o sódio e o bicarbonato para o lúmen, sobretudo ao nível do íleo. Estas diarreias são normalmente muito aquosas, alcalinas e a quantidade fecal produzida é bastante elevada, mesmo em jejum. As

diarreias secretórias agudas são normalmente causadas por infecção bacteriana (Scott et al., 2004; House & Gunn, 2009). As diarreias osmóticas resultam da acumulação de moléculas com actividade osmótica, resultantes da ausência de digestão e da má absorção das mesmas no intestino proximal. A quantidade fecal produzida é menor, diminuindo com o jejum. As diarreias osmóticas podem ter na sua origem infecções por vírus (Scott et al., 2004; House & Gunn, 2009).

2.3.2. Consequências da diarreia

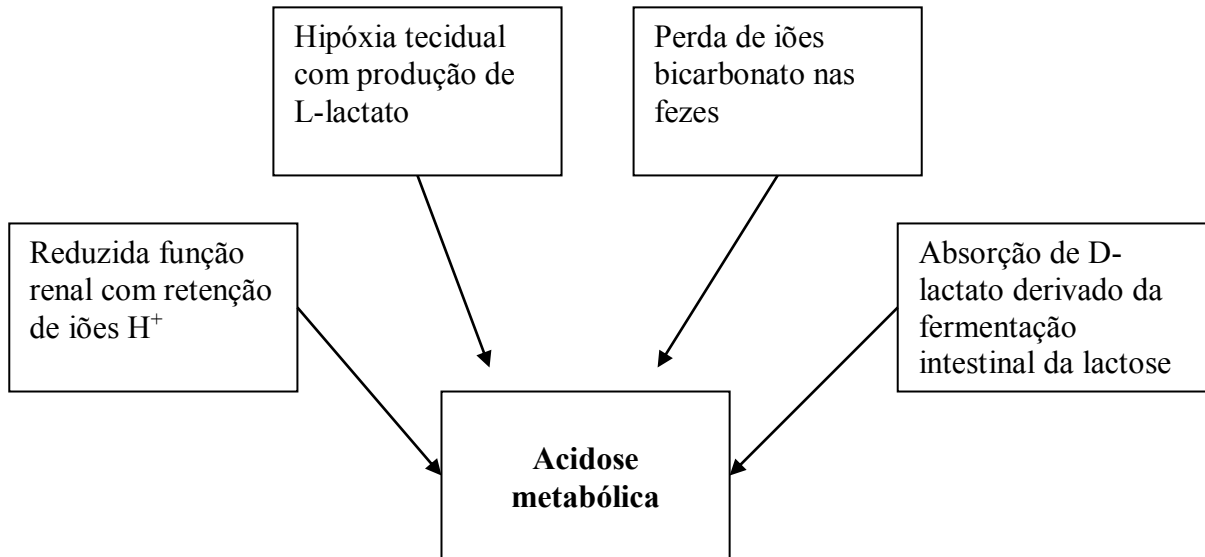
Os vitelos com diarreia neonatal apresentam, no geral, desidratação, acidose metabólica, hipercalémia e hipoglicémia (Scott et al., 2004).

Durante a diarreia neonatal, há perda de fluido extracelular (desidratação). Esta conduz à diminuição do volume plasmático e conseqüentemente, por baixa pressão arterial, surge vasoconstrição periférica. Por sua vez, esta provoca uma reduzida perfusão sanguínea nos tecidos associada a uma actividade metabólica mais reduzida. Este processo resulta na diminuição da temperatura dos tecidos periféricos. Perdas de 7% de fluido extracelular traduzem-se em sinais clínicos e um aumento significativo nessa percentagem pode resultar na morte do vitelo. Mas enquanto o vitelo consegue compensar as perdas, os sinais existentes são muito ligeiros, desde que haja uma ingestão adequada de fluidos (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006; House & Gunn, 2009).

A acidose metabólica ocorre por contribuição de vários factores (Figura 3). A nível do intestino, há perda de iões bicarbonato nas fezes. Para além disso, a fermentação microbiana de lactose no intestino grosso resulta na formação de D-lactato que é absorvido. Este processo ocorre sobretudo em vitelos com mais de uma semana (Scott et al., 2004; Lorenz & Gentile, 2014). A função renal é afectada, por existir baixa perfusão sanguínea, estando assim a excreção de iões hidrogénio (H^+) reduzida. A vasoconstrição periférica pode conduzir também a um certo grau de hipóxia dos tecidos, que resulta na produção de L-lactato. A função hepática, nomeadamente a sua capacidade de utilizar o lactato, está também reduzida. A acidose afecta a função cardio-respiratória e o sistema nervoso central (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006; House & Gunn, 2009; Trefz, Lorch, Feist, Sauter-Louis & Lorenz, 2012). Noutro trabalho, Constable, Stämpfli, Navetat, Berchtold & Schelcher (2005) descrevem a importância da diferença entre iões fortes (em inglês, *strong ion difference* [SID]) na acidose metabólica, sobretudo devido a hiponatrémia associada a normoclorémia ou hiperclorémia. A SID pode-se definir como a diferença entre a concentração de catiões fortes

(Na⁺, K⁺, Mg²⁺ e Ca²⁺) e aniões fortes (Cl⁻, L-lactato e D-lactato) (Constable et al., 2005; Trefz, Constable & Lorenz, 2015).

Figura 3: Etiologia da acidose metabólica nos vitelos com diarreia. Adaptado de Radostits et al. (2006).



A desidratação, associada a reduzida filtração glomerular, é também um factor importante na formação de hipercalemia, pois existe retenção de K⁺. A concentração de K⁺ extracelular aumenta, mesmo havendo alguma perda pelas fezes. A redistribuição dos iões potássio reduz o potencial de repouso das membranas celulares, podendo existir consequências a nível cardíaco, como bradicardia, arritmia e paragem cardíaca (Trefz et al., 2013).

As diarreias resultam muitas vezes em situações de hipoglicémia, quer devido à anorexia que os vitelos experienciam, quer devido à má absorção de nutrientes. Para esta condição se instalar contribui também o facto de os vitelos terem nesta idade poucas reservas energéticas (Scott et al., 2004; Smith & Berchtold, 2014).

2.4. Importância das diarreias neonatais em vitelos

O período inicial da vida do vitelo é muito importante para o seu desenvolvimento, independentemente de ser criado como futuro reprodutor, novilha de substituição numa exploração de leite, ou tendo em vista a sua engorda para produção de carne (Allen, 2004). As diarreias neonatais em vitelos constituem um problema importante no que toca à manutenção

do bem-estar animal, resultando também em custos acrescidos para a exploração (Scott et al., 2004).

Num estudo feito em explorações leiteiras na Holanda, verificou-se que um aumento de 8% no risco de incidência de diarreias em vitelos corresponde a um acréscimo de 110€ por cada novilha criada (Mohd Nor, Steenveld, Mourits & Hogeveen, 2012). Na Suíça foi descrito que o custo médio de um tratamento de diarreia em vitelo é de 17,40€¹ (Busato, Steiner, Martin, Shoukri & Gaillard, 1997). Também na Suíça, um trabalho mais recente feito por Hässig e Kretschmar (2016), aponta que um episódio de diarreia em vitelo em que este não sobreviva pode custar acima de 551€². Já Gunn (2003) associa um custo de 50,20€³ por cada episódio de diarreia. Gunn descreve nesse trabalho que os custos incluem: eventual morte do vitelo, tratamento, atraso no crescimento e a perda de potencial genético. No entanto, está descrito que a incidência de diarreia não afecta o ganho de peso diário, quer até aos 3 meses de idade (Virtala, Mechor, Gröhn & Erb, 1996) quer até à idade do 1º parto (Mohd Nor et al., 2012). Já Anderson et al. (2003) descrevem, num estudo em bovinos de carne, um decréscimo de 9kg no peso ao desmame associado à ocorrência de diarreia nos vitelos, tendência também apresentada noutros trabalhos (Pardon et al., 2013; Windeyer et al., 2014).

Num estudo feito nos Estados Unidos da América (EUA), é referido que 25,3% das vitelas leiteiras de substituição (pré-desmame) sofreram de doença digestiva, diarreia inclusive, sendo que 71,8% dessas necessitaram tratamento (United States Department of Agriculture [USDA], 2012). Esse estudo refere ainda para essa mesma classe de animais, uma taxa de mortalidade associada a alterações digestivas (incluindo diarreia) de 1,4%.

Também nos EUA, mas num estudo em vacas de carne (USDA, 2010), relata que 37,2% das explorações trataram vitelos (com 7 ou mais dias) devido a diarreias, correspondente a uma taxa de morbidade média de 3,8%. Neste mesmo estudo, está descrito que 14% das mortes até às 3 semanas são devidas a doenças ligadas ao aparelho digestivo (incluindo diarreia).

Num trabalho desenvolvido no sul da Austrália (Gunn, 2003), 44 em 60 produtores inquiridos consideram as diarreias dos vitelos um problema importante, enquanto que 58% dos veterinários inquiridos associam esta doença a um impacto económico significativo; a incidência da doença (12,1%) e a taxa de mortalidade (1,0%) foram superiores entre os 6 dias e os 21 dias de idade. Noutro estudo, de um total de 1158 vitelos, 22% foram tratados por um veterinário, tendo a diarreia sido causa de 33% dos tratamentos (Busato et al., 1997). Na Bélgica, Pardon et al., (2013) relatam que 5,3% de 3519 vitelos foram diagnosticados e tratados devido a diarreia, dos quais 16,1% morreram. Na Noruega, Gulliksen, Lie, Løken &

¹ Conversão de 19,48 francos suíços (15-07-2016)

² Conversão de 600 francos suíços (15-07-2016).

³ Conversão de 73,30 dólares australianos (15-07-2016).

Østerås (2009) relatam um risco relativo de morte dos vitelos com diarreia, de idade até 7 dias ou entre 8 e 30 dias de 2,38 e 2,94, respectivamente. Noutro estudo, foram descritas taxas de morbidade e mortalidade de 23% e 1,2%, respectivamente (Windeyer et al., 2014). Em França é descrita uma taxa de incidência de diarreias neonatais de 16% (Bendali, Bichet, Schelcher & Sanaa, 1999a).

2.5. Etiologia

2.5.1. Causas infecciosas

A distribuição e prevalência dos agentes enteropatogénicos responsáveis pelas diarreias neonatais variam consoante a localização geográfica, tipo de exploração e o tipo de vitelo, incluindo a sua idade (Radostits et al., 2006). No entanto, parece haver uma maior significância de alguns agentes infecciosos como causa de diarreia, nomeadamente *E. coli* (ETEC), *Cryptosporidium parvum*, rotavírus e coronavírus (Foster & Smith, 2009).

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

Existem 6 grupos diferentes principais de *E. coli* que já foram identificados como causadores de diarreias neonatais em vitelos (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006; Foster & Smith, 2009; Cho & Yoon, 2014). As bactérias *E. coli* que produzem enterotoxinas termo lábeis e termo estáveis, já faladas, são *E. coli* enterotoxigénicas (ETEC, correspondendo em inglês a *enterotoxigenic E. coli*). Outro grupo inclui aquelas que, não produzindo enterotoxinas, também colonizam a mucosa do intestino delgado, aderindo à superfície luminal dos enterócitos e destruindo as microvilosidades, podendo ser chamadas de *E. coli* fixadoras e destruidoras (AEEC, correspondendo em inglês a *attaching and effacing E. coli*) ou de *E. coli* enteropatogénicas (EPEC). Existe ainda outro grupo que abrange as *E. coli* que sendo também fixadoras e destruidoras, permitem a extravasão de sangue para o lúmen do intestino grosso, sendo por isso chamadas de *E. coli* enterohemorrágicas (EHEC, correspondendo em inglês a *enterohemorrhagic E. coli*). Este grupo pode também incluir *E. coli* que secretam toxinas Shiga (STEC, correspondendo em inglês a *Shiga-like toxin E. coli*). Para além dos já mencionados, existem também *E. coli* enteroinvasivas e *E. coli* enteroagressivas, de menor prevalência (Scott et al., 2004; Foster & Smith, 2009; Moxley & Smith, 2010; Cho & Yoon, 2014).

As diarreias causadas por *E. coli* enterotoxigénicas começam geralmente antes dos 3 ou 4 dias de idade, tendo um período de incubação de 12 a 18 horas (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006). A sua prevalência pode variar muito, até 50%, e os casos fatais atingem taxas entre 10% e 50% (Radostits et al., 2006). Em Portugal, num estudo de Martins (2011), é referida uma prevalência de 12,5%, para *E. coli* possuidora de antígeno K99 (F5).

As bactérias ETEC possuem dois factores de virulência que as distinguem das bactérias *E. coli* não patogénicas. Estes factores consistem na capacidade de aderência à superfície luminal dos enterócitos e na produção de enterotoxinas (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006).

A aderência é feita pelas adesinas presentes nas fímbrias ou *pili*, que se ligam a receptores específicos dos enterócitos. A expressão destes receptores é maior nos vitelos recém-nascidos, que são assim mais susceptíveis à infeção por ETEC. A aderência, que acontece sobretudo no íleo (onde o pH luminal é favorável), é importante para permitir que as bactérias não sejam eliminadas pelo peristaltismo intestinal e para que as enterotoxinas sejam produzidas próximo dos seus receptores. K99 (F5) e F41 são as adesinas (antígenos) mais comuns. Após se fixarem, as bactérias multiplicam-se e alastram-se no sentido proximal (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006; Foster & Smith, 2009; Cho & Yoon, 2014).

Quanto às enterotoxinas, a mais prevalente no caso dos vitelos é a enterotoxina termo-estável tipo A (ST_A) (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006; Foster & Smith, 2009). As enterotoxinas ST_A promovem a actividade da guanilato ciclase-C (GCC) nos enterócitos, aumentando a concentração de guanosina monofosfato cíclico (GMPc) intracelular (Figuras 4 e 5). Este composto activa a proteína cinase II dependente de GMPc que fosforila o regulador de condutância transmembrana em fibrose quística (CFTR). Isto resulta no movimento da proteína CFTR para a superfície da célula e na sua activação, o que promove a secreção de cloro, que arrasta água para o lúmen intestinal (Figura 5) (Golin-Bisello, Bradbury & Ameen, 2005; Foster & Smith, 2009).

Está também descrito que as enterotoxinas ST_A activam a tirosina cinase nos enterócitos, estimulando a secreção de bicarbonato para o lúmen (Figura 6). Outro modelo, apresentado em roedores, diz que há inibição da absorção de sódio por ação directa da ST_A, que impede a troca entre sódio e hidrogénio (Figura 6) (Sellers et al., 2005). Há ainda alguma evidência do envolvimento do sistema nervoso entérico no efeito secretor das enterotoxinas ST_A (Foster & Smith, 2009).

Figura 4: Ligação da ETEC à mucosa com produção de ST_A. Foster & Smith (2009).

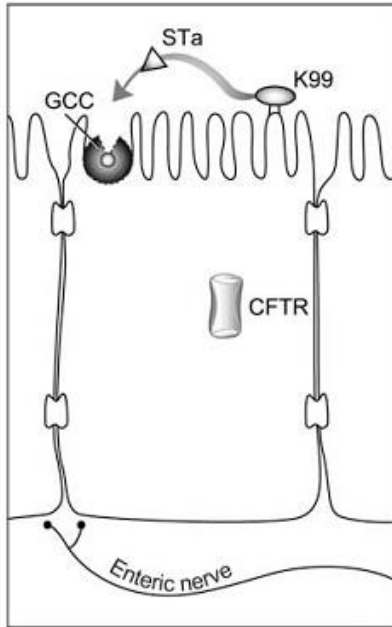


Figura 5: Processo que conduz à activação de CFTR e à consequente secreção de cloro. Foster & Smith (2009).

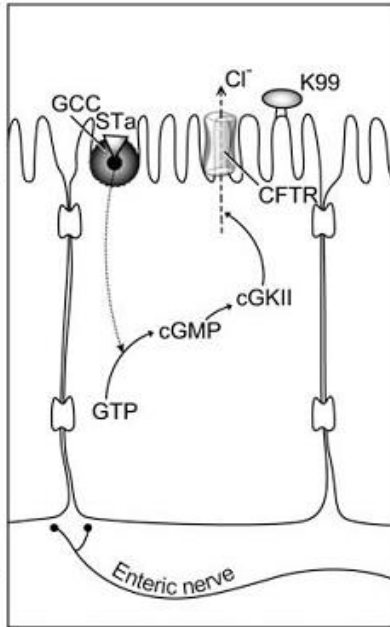
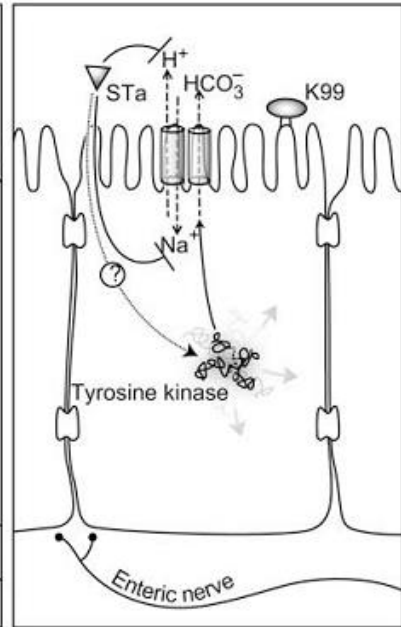


Figura 6: Secreção de bicarbonato e inibição da troca sódio-hidrogénio. Foster & Smith (2009).



A forma de infecção mais comum é por ingestão. As fezes dos animais infectados são a fonte primária de infecção, que por sua vez contamina o ambiente em redor. Os vitelos saudáveis e os adultos podem funcionar como reservatórios (Radostits et al., 2006).

As diarreias provocadas por ETEC têm como características surgirem de forma muito rápida, com fezes muito líquidas, responsáveis por rápida desidratação e eventual colapso ou morte. Por vezes, os vitelos morrem antes de a diarreia ser sequer visível. Como já referido, estas diarreias são características dos primeiros 4 dias de idade. Há acumulação de líquidos no abomaso e nos intestinos, perceptíveis à sucussão. Numa fase inicial, há hipertermia, que rapidamente se transforma em hipotermia. Neste tipo de diarreia, raramente há acidose (Scott et al., 2004).

O diagnóstico laboratorial é feito sobretudo pela pesquisa de adesinas, após cultura das bactérias fecais (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006).

As diarreias provocadas pelos outros grupos de *E. coli* são menos relevantes (Foster & Smith, 2009). As bactérias EPEC fixam-se ao epitélio intestinal através da proteína intimina. As EPEC destroem as microvilosidades provocando má absorção. Estas lesões podem ser observadas no íleo, ceco e cólon. Estas bactérias têm também capacidade de, por um

mecanismo ainda pouco estudado que usa uma proteína secretória tipo III, estimular uma resposta secretória dos enterócitos. As EPEC destroem também as junções firmes entre os enterócitos, havendo inflamação da mucosa, o que conduz a colite mucohemorrágica, associada à presença de petéquias e equimoses (House & Gunn, 2009; Foster & Smith, 2009; Moxley & Smith, 2010).

A principal via de infecção é também a ingestão, mas Radostits et al. (2006) relatam ainda que as tonsilas podem servir de reservatório para as STEC, que podem ser transmitidas ao vitelo quando a vaca o lambe.

Como sinais clínicos associados a este tipo de diarreia, está descrito que pode haver diarreia líquida amarelada, associada a apetite normal (Scott et al., 2004). Em média, surge nos vitelos com 2 a 3 semanas de idade, podendo estar presente disenteria, com sangue fresco nas fezes e dor abdominal (Radostits et al., 2006; House & Gunn, 2009).

2.5.1.2. *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*)

C. parvum é um parasita protozoário, com potencial zoonótico, que infecta vitelos provocando diarreia (Radostits et al., 2006).

O protozoário *C. parvum* é excretado também por vitelos saudáveis (Radostits et al., 2006). Num estudo realizado no Canadá por Trotz-Williams et al. (2008), 30% de 1089 amostras fecais de vitelos foram positivas para este agente. Cho et al. (2013), nos EUA, relatam uma prevalência de 33,7% positivos a *C. parvum*, entre 199 vitelos com diarreia, e de 0% entre 245 vitelos saudáveis. Em Portugal, em estudos com vitelos, já foram descritas prevalências entre 25,4% (Mendonça, 2007), 31,2% (Barros, 2015) e 42,7% (Malcata, 2014). Também em Portugal, mas em vitelos com diarreia, Martins (2011) refere uma prevalência de 66,7%. Em Espanha, foi relatado por de la Fuente et al. (1999) que 52,3% das amostras de vitelos com diarreia eram positivas a *C. parvum*, com maior tendência de positividade entre os 8 e os 21 dias de idade. Radostits et al. (2006) referem uma maior incidência entre os 5 e os 15 dias de idade.

A infecção por *C. parvum* é feita por ingestão dos oocistos. Estes libertam os esporozoítos infectantes após desenquistamento. Os esporozoítos penetram o epitélio intestinal, concentrando-se sobretudo no íleo mas podendo infectar todo o intestino entre o abomaso e o cólon (Smith, Nichols & Grimason, 2005; Foster & Smith, 2009). Os esporozoítos localizam-se então nos chamados vacúolos parasitóforos intracelulares, e aí se transformam em trofozoítos. Nessa altura ocorre multiplicação assexuada, com libertação de merozoítos no lúmen, formando-se então os gamontes, que se reproduzem e formam os oocistos. Alguns dos

oocistos (de parede fina) são responsáveis por auto infecção enquanto outros (de parede espessa) são excretados nas fezes, com capacidade infectante. Após infecção os sinais clínicos surgem normalmente 3 a 7 dias depois (Borowski, Clode & Thompson, 2005; Radostits et al., 2006; Foster & Smith, 2009).

Da infecção intestinal por *C. parvum* resulta a atrofia das vilosidades por retracção das mesmas após destruição dos enterócitos. Simultaneamente, pode haver hiperplasia das criptas, de forma a repor as células perdidas. Apesar destes mecanismos, por vezes ocorre ruptura da barreira epitelial. Os processos que conduzem à morte celular não são bem conhecidos, mas pensa-se que sejam processos apoptóticos. A morte celular associada à atrofia das vilosidades promove má absorção dos nutrientes e água, resultando em diarreia (Klein, Kleinová, Volek & Šimůnek, 2008; Foster & Smith, 2009; Wyatt, Riggs & Fayer, 2010).

À infecção por *C. parvum* está ainda associada uma resposta inflamatória. Esta resposta, mediada por PGE₂ e PGI₂, promove a secreção de cloreto e bicarbonato e inibe a absorção de cloreto de sódio. Estas prostaglandinas são libertadas por leucócitos que infiltram a lâmina própria (Foster & Smith, 2009; Wyatt et al., 2010).

Como sinais clínicos, estão descritas diarreias ligeiras a moderadas, de coloração amarelada ou esverdeada, claras e com muco, associadas a depressão, anorexia e desidratação. Está associada a emaciação do vitelo. Podem ser auto-limitantes após vários dias (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006).

O diagnóstico de infecção por *C. parvum* baseia-se normalmente na detecção de oocistos em amostras fecais, por diversos métodos laboratoriais (Radostits et al., 2006; Wyatt et al., 2010).

2.5.1.3. Rotavírus

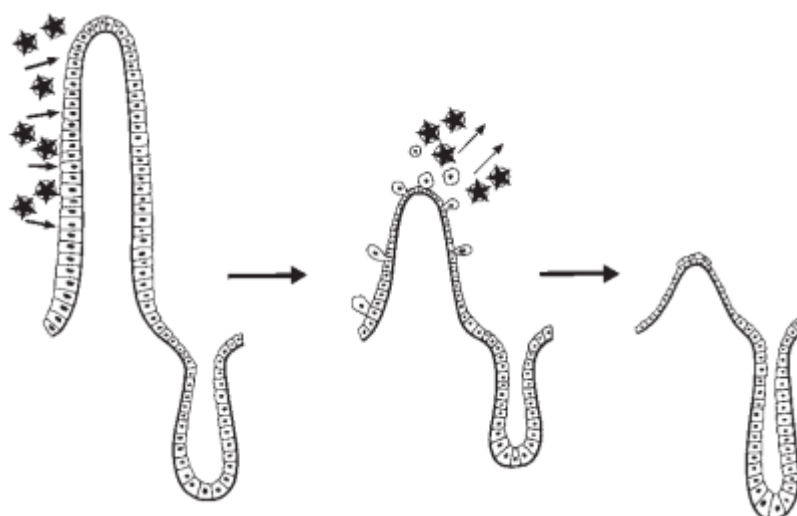
O rotavírus é um vírus ARN, de dupla cadeia, pertencente à família *Reoviridae*. Estes vírus dividem-se em grupos consoante os antígenos apresentados, e os que afectam os bovinos, provocando diarreia em vitelos, inserem-se sobretudo no grupo A (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006; House & Gunn, 2009).

Num trabalho de de la Fuente et al. (1998), o rotavírus foi identificado em 42,7% das amostras fecais de vitelos com diarreia. Cho et al. (2013) relatam que 27,1% das amostras fecais de vitelos com diarreia eram positivas para rotavírus. Segundo Radostits et al. (2006), é comum encontrar prevalências de 30% entre vitelos saudáveis e 40% a 60% entre vitelos com diarreia. Em Portugal, Martins (2011) refere uma prevalência nos vitelos com diarreia de 48,5%. O pico de incidência da diarreia ocorre entre os 5 e os 12 dias de idade, não

ultrapassando normalmente as 3 semanas de idade. O período de incubação é de 24 horas (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006; Foster & Smith, 2009).

Os vilos são infectados pela ingestão de vírus, que existem no ambiente por contaminação fecal. O rotavírus tem tropismo para os enterócitos maduros das vilosidades, onde se fixa e penetra. Dentro das células, ocorre replicação que conduz à morte celular, e consequente atrofia das vilosidades (Figura 7). Este processo leva a que haja má absorção, e consequente chamada de água para o lúmen por osmose. Para além disso, continua a existir secreção pelas criptas, o que conduz ao aparecimento de diarreia (Raming, 2004; Foster & Smith, 2009).

Figura 7: Infecção dos enterócitos pelo vírus, que replicam e causam morte celular. Há atrofia das vilosidades e consequentemente menor área de absorção. Adaptado de Scott et al. (2004).



O rotavírus possui ainda uma proteína, a glicoproteína não-estrutural 4 (NSP4), responsável por prejudicar as funções de digestão e absorção do intestino. Esta proteína promove a libertação de cálcio intracelular, que por sua vez inibe o movimento de enzimas digestivas para a superfície luminal. Para além disso, a proteína inibe ainda o cotransportador de sódio e glucose, diminuindo a absorção destes elementos (Collins, Candy, Starkey, Spencer, Osborne & Stephen, 1990; Zhang, Zeng, Morris & Estes, 2000; Foster & Smith, 2009).

A função secretória é também estimulada pelo rotavírus. O seu mecanismo não está bem explicado, mas pensa-se que seja por estímulo do sistema nervoso entérico (Raming, 2004; Foster & Smith, 2009).

Scott et al. (2004) descrevem que as diarreias causadas por rotavírus são de coloração amarelo claro ou branca, podendo ter aspecto de iogurte. Podem também conter muco. Os animais estão desidratados, há anorexia, e podem ter o abdómen distendido e hipertermia ligeira (menos comum).

O agente rotavírus pode ser também detectado nas fezes através de processos laboratoriais, nomeadamente por ELISA para pesquisa de antígeno, existente em testes rápidos (Scott et al., 2004).

2.5.1.4. Coronavírus bovino (BCoV)

O coronavírus causador de diarreia em vitelos é um vírus ARN com envelope, de cadeia simples, pertencente à família *Coronaviridae*. O BCoV pertence aos *Betacoronavirus 1* (Scott et al., 2004; Mustafa, Vlasova & Saif, 2008; Boileau & Kapil 2010; Cho & Yoon, 2014).

Num estudo de de la Fuente et al. (1998), coronavírus foi identificado em 7,4% das amostras fecais de vitelos com diarreia. Cho et al. (2013) relatam que 31,7% das amostras fecais foram positivas para coronavírus no caso dos vitelos com diarreia, e que 12,2% foram positivas no caso de vitelos saudáveis. Radostits et al. (2006), também referem que coronavírus surge tanto em animais saudáveis como nos vitelos com diarreia, em prevalências de 0% a 24% e 8% a 69%, respectivamente. Em Portugal, Martins (2011) detectou uma prevalência de 24,2% em vitelos com diarreia. Coronavírus causa doença normalmente nas primeiras 3 semanas de vida, com maior incidência entre os 7 e os 10 dias. O período de incubação é de aproximadamente 2 dias (Foster & Smith, 2009).

A infecção por coronavírus ocorre por ingestão do mesmo, que existe no ambiente por contaminação de outros vitelos ou de adultos. O coronavírus está relacionado também com doença respiratória, mas essa síndrome não será aqui abordada. A infecção por coronavírus começa no intestino delgado proximal, estendendo-se pelo restante intestino até ao cólon. Através da proteína S e da glicoproteína hemaglutinina, o vírus funde-se aos enterócitos. O vírus replica-se dentro das células e é libertado por secreção e durante a lise celular. A destruição celular é grande, sobretudo nas vilosidades, mas também nas criptas. Microscopicamente, observa-se atrofia das vilosidades e necrose da lâmina própria. Tal como acontece nas infecções por *C. parvum* e por rotavírus, há diarreia por maldigestão e má absorção. Devido ao envolvimento das células da cripta, os sinais clínicos são normalmente prolongados (Foster & Smith, 2009; Cho & Yoon, 2014).

Está descrito que inicialmente ocorre diarreia amarelada, podendo conter sangue e muco, e que progride para diarreia líquida profusa. Ocorre depressão, desidratação e fraqueza (Scott et al., 2004; Boileau & Kapil 2010).

Tal como os outros agentes descritos, também o coronavírus pode ser detectado nas fezes, por testes laboratoriais (Scott et al., 2004).

2.5.1.5. *Salmonella* spp.

A bactéria *Salmonella enterica*, da qual existem vários serovares, coloniza o tracto gastrointestinal de várias espécies. Os serovares que têm maior prevalência como agentes etiológicos de diarreias em vitelos são o *dublin* (*S. dublin*) e o *typhimurium* (*S. typhimurium*), sendo este último o mais frequente (Mohler, Izzo & House, 2009; La Ragione, Metcalfe, Villarreal-Ramos & Werling, 2013). A bactéria *S. typhimurium* está também associada a taxas de mortalidade superiores (Mohler et al., 2009).

Radostits et al. (2006) dizem que a prevalência é superior em explorações de leite em relação às de carne, e que a salmonelose atinge altas taxas de morbidade em caso de surto. No trabalho de de la Fuente et al. (2008), *Salmonella* foi detectada em apenas 1% dos vitelos com diarreia. Cho et al. (2013), nos EUA, falam de uma prevalência de 9% entre os vitelos com diarreia. Os sinais de salmonelose ocorrem entre os 4 e os 28 dias, com pico de incidência na terceira semana de idade, podendo também ocorrer mais tarde (Mohler et al., 2009; Cho & Yoon, 2014; La Ragione et al., 2013). Os primeiros sintomas, dependendo da resposta imunitária, surgem nas primeiras 72 horas após infecção (Radostits et al., 2006; Mohler et al., 2009).

A principal via de infecção é por ingestão, mas está descrito que pode também ser feita pelo tracto respiratório, pela conjuntiva ou por via uterina (La Ragione et al., 2013). As bactérias colonizam o tracto intestinal, sobretudo o intestino delgado distal, penetrando nos enterócitos, nas células M e ainda no tecido linfóide das tonsilas (Reis et al., 2003; La Ragione et al., 2013). As bactérias *Salmonella* escapam ao sistema imunitário entrando nos fagócitos mononucleares (Mohler et al., 2009). A diarreia induzida por *Salmonella* deve-se à resposta inflamatória à infecção, associada à morte celular: há aumento da permeabilidade e as funções normais de digestão e absorção são prejudicadas. *Salmonella typhimurium* através da activação do sistema de secreção tipo III, localizado nas *Salmonella pathogenicity islands* (SPI1 e SPI5), promovem hipersecreção luminal (Tsolis, Adams, Ficht & Bäumler, 1999; La Ragione et al., 2013). A infecção intestinal por *Salmonella* provoca lesões características como presença de membranas diféricas e enterite catarral hemorrágica (Mohler et al., 2009). As diarreias resultantes desta infecção são variáveis, podendo ser muito líquidas e profusas, mucofibrinosas ou hemorrágicas. Normalmente há anorexia, hipertermia e desidratação (Mohler et al., 2009).

Diversos métodos laboratoriais podem ser usados para pesquisar *Salmonella* nas fezes ou tecidos (recolha em exame pós-morte) (Mohler et al., 2009).

2.5.1.6. Torovírus bovino (BoTV)

O torovírus bovino, causador de diarreia em vitelos, é um vírus ARN com envelope, de cadeia simples, pertencente à família *Coronaviridae*. Anteriormente era chamado de Bredavírus (Hoet & Saif, 2004).

Haschek et al. (2006) relatam uma prevalência geral de 5,2% dos vitelos positivos a BoTV, e associam a positividade a um risco relativo dos vitelos sofrerem diarreia de 6,35. Hoet et al. (2003) também descrevem uma associação entre a detecção do agente e a ocorrência de diarreia. Gülaçtı, Işıdan & Sözdutmaz (2014), na Turquia, detectaram BoTV em 4,7% das amostras de 235 vitelos com diarreia. A infecção ocorre normalmente nos primeiros 28 dias de idade, sendo o pico de incidência entre os 2 e os 5 dias de idade. O período de incubação é de 24h a 72h (Hoet & Saif, 2004; Haschek et al., 2006).

A infecção acontece via oral ou nasal, após a qual o agente coloniza o epitélio da porção distal do jejuno, do íleo, cólon e ceco. O BoTV provoca necrose dos enterócitos das vilosidades e da cripta, provocando atrofia das vilosidades (Hoet & Saif, 2004; Cho & Yoon, 2014). Estes processos parecem conduzir a diarreia ligeira a moderada por maldigestão e má absorção (Foster & Smith, 2009; Cho & Yoon, 2014).

Os vitelos costumam apresentar hipertermia moderada e fraqueza, seguidas por uma diarreia de coloração normalmente amarelada ou branca (Hoet & Saif, 2004).

O BoTV pode ser detectado laboratorialmente nas fezes ou na mucosa nasal (Hoet & Saif, 2004).

2.5.1.7. Norovírus bovino (BNoV)

O norovírus bovino é um vírus ARN de cadeia simples, sem envelope, que pertence à família *Caliciviridae*, genogruppo III. Este grupo de vírus inclui os vírus Jena e Newbury (Cho & Yoon, 2014).

Num trabalho realizado nos EUA, Cho et al. (2013) descrevem uma diferença na prevalência do BNoV entre os vitelos com diarreia (44,7%) e os saudáveis (16,3%). Jor, Myrmel & Jonassen (2010) descrevem a detecção de BNoV em 49,6% das amostras fecais de vitelos, não havendo diferença entre os vitelos com diarreia e saudáveis. Noutros estudos, a detecção de BNoV entre os vitelos com diarreia varia entre os 3,3% e 7,5% (Ferragut et al., 2016; Mauroy et al., 2009). Os sinais clínicos surgem nas primeiras 24h após a infecção (Otto et al., 2011).

O BNoV provoca atrofia das vilosidades no jejuno e no íleo, mas a recuperação é rápida (Otto et al., 2011).

Otto et al. (2011) referem que os vitelos apresentam uma diarreia de coloração amarelada ou esverdeada, com algum muco.

2.5.1.8. Nebovírus

O nebovírus é também um vírus ARN de cadeia simples pertencente à família *Caliciviridae*. Parecem existir três genótipos: Newbury-1 e Nebraska e Dijon (Cho & Yoon, 2014; Candido et al., 2016).

Em França foi registada uma prevalência de 7% de positividade a nebovírus em vitelos com diarreia (Kaplun, Guenau, Asdrúbal, Pothier & Ambert-Balay, 2011). Na Tunísia, um trabalho de Hassine-Zaafrane et al. (2012) descrevem uma prevalência de 3,6% nos vitelos com diarreia. Num trabalho nos EUA, Cho et al. (2013) descrevem uma diferença na prevalência de nebovírus entre os vitelos com diarreia (21,6%) e os saudáveis (1,6%). O período de incubação associado a este agente é de 1 a 5 dias (Bridger, Hall & Brown, 1984).

As lesões causadas por este vírus parecem concentrar-se no jejuno e íleo, onde ocorre morte dos enterócitos e atrofia das vilosidades e ainda hiperplasia das criptas (Hall, Bridger, Brooker, Parsons & Ormerod, 1984; Cho & Yoon, 2014).

Como sinais clínicos, pode haver anorexia e as fezes tomam uma coloração amarelo claro (Hall et al., 1984).

2.5.1.9. Diagnósticos diferenciais

Vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV): O BVDV é um vírus ARN, de cadeia simples com envelope, membro do género *Pestivirus* da família *Flaviviridae* (Flores, Ridpath, Weiblen, Vogel, & Gil, 2002). Este vírus tem uma distribuição mundial e está associado a elevadas prevalências (Wegmüller, 2006). A infecção pode ser feita por contacto com descargas nasais, urina, leite, sêmen, saliva e fluidos fetais, sendo as fezes uma fonte pouco provável de infecção (Lanyon, Hill, Reichel & Brownlie, 2014).

O BVDV pode provocar diversos síndromes, entre eles diarreia em vitelos. O desenvolvimento da infecção está dependente da resposta imunitária (Wegmüller, 2006). A diarreia nos vitelos pode acontecer por duas maneiras: infecção persistente com morte de enterócitos e susceptibilidade a infecções secundárias; infecção transitória com replicação nos enterócitos das criptas e lesão do epitélio (Cho & Yoon, 2014).

***Clostridium* spp.:** Está descrito que pode haver envolvimento das bactérias *Clostridium difficile* (*C. difficile*) e *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) nas diarreias de vitelos (Rings, 2004; Foster & Smith, 2009; Cho & Yoon, 2014).

Magistrali et al. (2015), apesar de detectarem *C. difficile* em fezes de animais com diarreia e saudáveis, apontam uma associação entre a ocorrência de diarreia e a detecção da bactéria. Hammitt et al. (2008) descrevem uma prevalência de *C. difficile* superior nos vitelos com diarreia (25,3%) em relação aos saudáveis (13,2%). Noutro trabalho experimental, é descrita a colonização do intestino sem ocorrência de doença entérica até 5 dias após infecção (Rodriguez-Palacios, Stämpfli, Stalker, Duffield & Weese, 2007). Os factores de virulência de *C. difficile* são as toxinas A e B, que provocam morte celular e desfazem as junções firmes, e estão ainda associadas a inflamação da mucosa (Keel & Songer, 2006; Foster & Smith, 2009).

***Giardia duodenalis* (*G. duodenalis*):** *Giardia duodenalis* é um protozoário que infecta vários mamíferos, incluindo vitelos, tendo também potencial zoonótico (Radostits et al., 2006).

Este protozoário, apesar de surgir também no primeiro mês de vida dos vitelos, é mais prevalente no segundo e terceiro mês. A sua prevalência é bastante variável, tanto em vitelos com diarreia como em vitelos saudáveis (Björkman, Svensson, Christensson & Verdier, 2003; Geurden et al., 2008; Uehlinger et al., 2011; Gillhuber, Rügamer, Pfister & Scheuerle, 2014). Em Portugal foi registada uma prevalência geral em vitelos de 14,1% (Mendonça et al., 2007).

A infecção por *G. duodenalis* é feita por ingestão dos quistos, que libertam os esporozoítos. Estes replicam-se e colonizam o intestino delgado, sobretudo o jejuno, aderindo às vilosidades. Ocorre reacção inflamatória, atrofia das vilosidades e reduzida actividade das enzimas digestivas, o que leva a um processo de má absorção (Ruest, Couture, Faubert & Girard, 1997; Radostits et al., 2006; O’Handley & Olson, 2006).

Apesar das alterações patológicas, *G. duodenalis* não provoca sinais clínicos muito evidentes.

***Campylobacter* spp.:** As bactérias *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*), *Campylobacter coli* (*C. coli*) são agentes patogénicos muito importantes no Homem, capazes de infectar outras espécies como os bovinos (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006). Também a bactéria *Campylobacter fetus* subsp. *fecalis* pode afectar vitelos (Radostits et al., 2006).

Em bovinos está descrita uma maior prevalência de *C. jejuni* (Bae et al., 2005; Chatre et al., 2010). Em França, 16,5% de 2255 amostras fecais foram positivas a *Campylobacter* spp. (Chatre et al., 2010). Num trabalho na Áustria é descrito que 14,9% dos vitelos excretam

Campylobacter spp., havendo uma tendência para uma maior prevalência entre os vitelos com diarreia (Klein et al., 2013).

Radostits et al. (2006) descrevem que este agente provoca inflamação intestinal ligeira, que pode estar associada a bacteriémia e a uma diarreia com muco, embora o seu papel como agente patogénico primário não esteja comprovado.

2.5.1.10. Infecções mistas

Como já foi descrito, os agentes patogénicos isolados podem provocar diarreia, mas se houver co-infecções por vários agentes a probabilidade de ocorrer diarreia aumenta (Scott et al., 2004). Os resultados apresentados por Cho et al. (2013) mostram que em 55% das amostras fecais de vitelos com diarreia foi detectado mais do que um agente patogénico, enquanto que entre as amostras de vitelos saudáveis, apenas em 3% foi detectado um resultado semelhante. Cho et al. (2013) dizem ainda que as associações mais frequentes ocorreram entre diferentes vírus destacando-se nebovírus, norovírus e rotavírus, e entre os vírus assinalados e *Cryptosporidium parvum*. Em Portugal, Martins (2011) também refere que os vírus rotavírus e coronavírus são mais detectados em co-infecções. A co-infecção entre rotavírus e *Cryptosporidium* spp. é apresentada como sendo a mais frequente em trabalhos em Espanha (de la Fuente et al., 1998), na Holanda (Bartels, Holzhauser, Jorristma, Swart & Lam, 2010) e na Austrália (Izzo, et al., 2011)

As co-infecções fazem por vezes com que uma maior porção do tracto gastrointestinal seja afectada, consoante os diferentes tropismos dos agentes. Por exemplo, a nível do intestino delgado, rotavírus tende a infectar preferencialmente a região proximal enquanto *Cryptosporidium* spp. tende a infectar a região mais distal. É ainda referido que as diarreias causadas por vários agentes são mais graves (Scott et al., 2004).

2.5.2. Causas não infecciosas

Para além das causas infecciosas, os vitelos também podem desenvolver diarreia por outras razões relacionadas sobretudo com a alimentação e situações de stress, como o transporte, as condições ambientais, vacinações ou descornas. As diarreias provocadas por stress têm normalmente um carácter mais transitório (Kehoe & Heinrichs, 2014).

Estes tipos de diarreia podem progredir para uma diarreia de causa infecciosa (Moran, 2008).

2.5.2.1. Diarreia alimentar

Os estudos existentes mostram que administrar leite *ad libitum*, em que os vitelos bebem 16% a 20% do seu peso por dia, não provoca diarreia. Isto parece contrariar ideia que por vezes existe de que quando se administra leite a mais, há desenvolvimento de diarreia. Pelo contrário, dar uma dose de leite diária abaixo das necessidades, predispõe para a ocorrência de diarreia (House & Gunn, 2009).

As diarreias relacionadas com o leite surgem dependendo da capacidade coagulante do mesmo. Se a coagulação não ocorre no tempo normal, o trânsito no tracto gastrointestinal é mais rápido. O leite com baixa concentração de cálcio e magnésio coagula com maior dificuldade (House & Gunn, 2009). No entanto, relativamente aos leites de substituição, com proteína de soja, a capacidade de coagulação parece não ter a mesma importância (Van Metre, Tennant & Whitlock, 2008).

Heinrichs e Jones (2003) referem que a digestibilidade de proteína vegetal é inferior, sobretudo em vitelos até 2-4 semanas de idade, e que estas proteínas podem causar diarreia. Por outro lado, estudo feito sobre o efeito do leite de soja associado a leite de vaca, não apresentou diferenças na saúde do vitelo (Ghorbani, Kowsar, Alikhani & Nikkhah, 2007).

Está também descrito que em situações de infecção por *Salmonella* spp., a administração de leite de vaca está associada a menor mortalidade e a ganhos de peso superiores em relação à administração de leite de substituição (House & Gunn, 2009). Moran (2008) diz mesmo que os vitelos alimentados com leite de substituição estão mais predispostos a sofrerem diarreia do que os alimentados com leite de vaca. Van Metre et al. (2008) descrevem como possível etiologia de diarreia alimentar a administração de leite de substituição em pouca quantidade, com uma diluição errada ou ainda a má qualidade do leite (concentração baixa de proteína e gordura ou baixa qualidade da fonte proteica).

2.6. Sinais clínicos gerais

2.6.1. Exame físico

Para além da diarreia que pode ter vários aspectos, como já foi descrito, os sinais mais evidentes devem-se à desidratação e à acidose metabólica (Scott et al., 2004; House & Gunn, 2009).

O vitelo doente torna-se apático, fraco, perde progressivamente os reflexos de sucção, de ameaça e panicular e surge anorexia. Inicialmente, o vitelo tem uma condição corporal normal, mas tem tendência a ficar emaciado. Os vitelos em estado mais grave podem estar em decúbito lateral (Radostits et al., 2006; House & Gunn, 2009). A presença de uma D-lactatemia elevada é caracterizada por alterações do reflexo palpebral (reflexo fraco ou ausente) (Lorenz, 2004).

A desidratação é comprovada pela enoftalmia, pela prega de pele prolongada (mais de 2 segundos) e pelas mucosas secas (Scott et al., 2004; Radostits et al., 2006).

Dependendo da etiologia e da fase da doença, pode haver hipertermia, mais o mais comum é a temperatura estar abaixo do normal devido à reduzida perfusão periférica dos tecidos. O toque da mucosa oral e das extremidades indicam muitas vezes de imediato que existe hipotermia, caso estas estejam secas e frias, respectivamente (Scott et al., 2004; House & Gunn, 2009).

A acumulação de líquido no intestino é perceptível à sucussão e pode provocar distensão abdominal (Scott et al., 2004).

O ritmo e a frequência do batimento cardíaco são variáveis, mas situações de bradicardia ou arritmia são relacionadas com a acidose metabólica e hipercalémia, podendo surgir inclusive morte súbita por paragem cardíaca (Radostits et al., 2006; House & Gunn, 2009). A auscultação das alterações cardíacas é difícil, portanto sinais como cianose e fraqueza muscular são sinais mais confiáveis para a indicação de hipercalémia (Trefz, Lorch, Feist, Sauter-Louis & Lorenz, 2013).

É também importante avaliar se não existem mais doenças a afectar o vitelo como pneumonia, artrite ou meningite. Sobretudo nos vitelos com menos de 7 dias de idade, a presença de outra doença pode indicar a existência de um processo de septicémia (House & Gunn, 2009).

2.6.2. Exame laboratorial

Os testes laboratoriais podem ser úteis para quantificar os desequilíbrios electrolíticos nos vitelos com diarreia (House & Gunn, 2009). Laboratorialmente pode-se verificar a redução no pH sanguíneo e na concentração do ião bicarbonato, um aumento na concentração sanguínea de lactato e de azoto ureico sanguíneo (BUN) (Tabela 1) e um intervalo aniónico (intervalo aniónico = $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$) elevado (Radostits et al., 2006; Trefz et al., 2013).

Tabela 1: Diferenças nos valores laboratoriais significantes na diarreia neonatal dos vitelos. Adaptado de Radostits et al. (2006) e de Sayers, Kennedy, Krump, Sayers e Kennedy (2016).

	Valores referência	Valores de vitelo com diarreia
pH sanguíneo (venoso)	7,35-7,5	7,08±0,12
Bicarbonato plasmático (mmol/L)	20-30	13,7±4,2
Pressão parcial de CO ₂	34-45	46,8±6,4
Sódio (mmol/L)	132-152	138±9,4
Cloro (mmol/L)	95-110	101,4±7,5
Potássio (mmol/L)	3,9-5,8	7,4±1,6
BUN (mg/dl)	2-7,5	50,1±30,5
Glucose (mmol/L)	7,91	5,2

2.7. Prevenção

Radostits et al. (2006) indicam 3 princípios importantes na prevenção e controlo da doença: redução do risco de infecção no ambiente; promoção das resistências inespecíficas do vitelo pela administração de colostro; promoção das resistências específicas do vitelo através da vacinação das vacas e também pela correcta administração do colostro. Também a biosegurança e a biocontenção são conceitos a ter em conta no controlo das diarreias (Barrington, Gay & Evermann, 2002; Smith, 2012).

2.7.1. Factores de risco

As diarreias estão inerentes a diversos factores de risco que, entre as explorações de leite e de carne, são aqui expostos: época de nascimento (Bendali, Sanaa, Schelcher & Bichet, 1999b; Windeyer et al., 2014; Lombard, Garry, Tomlinson & Garber 2007; Lorino, Daudin, Robin & Sanaa 2005); distócia, sobretudo quando moderada ou complicada (Bendali et al., 1999b; Lombard et al., 2007; Lorino et al., 2005); falha na transferência da imunidade passiva (Windeyer et al., 2014); não vacinação das progenitoras (Waldner, Jeliski & McIntyre-Zimmer, 2013); número e densidade dos vitelos (Bendali et al., 1999; Klein-Jöbstl, Arnholdt, Sturmlechner, Iwersen & Drillich, 2015); criação de vacas e novilhas no mesmo espaço

(Schumann, Townsend & Naylor, 1990); época de partos grande (Schumann et al., 1990); higiene da maternidade e cubículos (Bendali et al., 1999b; Klein-Jöbstl, Iwersen & Drillich, 2014; Schumann et al., 1990; Lorino et al., 2005; Lundborg, Svensson & Oltenacu, 2005); compra de animais com menos de um mês (Schumann et al., 1990); administração de leite de desperdício aos vitelos (Klein-Jöbstl et al., 2015); concentração de amónia no ar (Lorino et al., 2005); história clínica da exploração, no que toca à incidência de diarreias noutras anos (Lorino et al., 2005); presença de outras espécies na exploração (Klein-Jöbstl et al., 2014). O controlo dos factores de risco, quando possível, é uma das estratégias importantes na prevenção das doenças neonatais (House & Gunn, 2009).

2.7.2. Encolostramento adequado

O sistema imunitário dos vitelos recém-nascidos tem uma capacidade de defesa residual estando estes dependentes da ingestão e absorção das imunoglobulinas do colostro, chamada transferência da imunidade passiva, para obterem protecção contra os agentes patogénicos (Radostits et al., 2006; Barrington & Parish, 2009). Esta transferência, para ser eficiente, depende de três processos: produção de colostro rico em imunoglobulinas pelas vacas; ingestão de um volume adequado; absorção intestinal das imunoglobulinas pelo vitelo (Radostits et al., 2006). A absorção das imunoglobulinas é feita com máxima eficiência até às 6h-12h após o nascimento, nas quais os vitelos devem ingerir 100g-150g de imunoglobulinas G₁ (IgG₁), correspondentes a 3L a 4L de colostro (10% do peso do vitelo). No caso das vacas aleitantes, o colostro tem normalmente uma concentração de IgG₁ superior. (Radostits et al., 2006; House & Gunn, 2009; Barrington & Parish, 2009). Uma transferência de imunidade passiva é considerada eficaz quando às 48h de idade a concentração de IgG₁ no soro é superior a 10mg/ml (Barrington & Parish, 2009).

A administração de colostro é uma prática generalizada, pelo menos em explorações de leite (Fulwider et al., 2008; Staněk, Zink, Doležal, & Štolc, 2014), mas restam questões sobre a sua qualidade: segundo um estudo feito na República Checa (Staněk et al., 2014) e outro nos EUA (USDA, 2012), apenas 44,1% e 40,3% das explorações avaliam a qualidade do colostro, respectivamente. Para além da qualidade, também o método de administração, as horas pós-parto a que é administrado e a quantidade que é oferecida ao vitelo influenciam a transferência eficaz de imunidade passiva (Wells, Dargatz & Ott, 1996). No entanto, os resultados de alguns trabalhos indicaram que a incidência de diarreias não foi afectada pela

eficácia da transferência da imunidade passiva (Donovan, Dohoo, Montgomery & Bennett, 1998; Lorino et al., 2005; Klein-Jöbstl et al., 2014).

2.7.3. Vacinação das vacas

A vacinação das vacas antes do parto permite aumentar as defesas específicas transferidas pelo colostro aos vitelos (Radostits et al., 2006). A eficácia já foi demonstrada para as vacinas direccionadas para rotavírus, coronavírus e *E. coli* F5. A taxa de morbilidade da doença diminui assim como a sua gravidade (Radostits et al., 2006; Meganck, Hoflack, Piepers & Opsomer, 2015). Estas vacinas são dadas no último trimestre de gestação, até 3 semanas antes do parto, havendo protocolos específicos de primovacinação e revacinações posteriores (Radostits et al., 2006).

2.7.4. Prevenção de *Cryptosporidium parvum*

Não existem vacinas aprovadas para prevenção de *Cryptosporidium parvum*, e, embora haja anticorpos no colostro contra este agente, a sua concentração é insuficiente para promover uma protecção contra a infecção no vitelo (Wyatt et al., 2010). Recentemente, Askari et al. (2016) descrevem que a vacinação das vacas com a proteína P23 recombinante despoleta uma resposta imunitária suficiente para que o colostro produzido tenha capacidade protectora contra *Cryptosporidium parvum*. Há também alguns estudos sobre a inoculação de oocistos tratados com radiação gama que parece estimular a resposta imunitária dos vitelos, sem desenvolvimento da infecção (Jenkins, Higgins, Kniel, Trout & Fayer, 2004).

É comum a administração preventiva de fármacos com propriedades anti-*Cryptosporidium*, sobretudo de halofuginona (Jarvie et al., 2005; Klein, 2008; Almawly et al., 2013; Meganck et al., 2015). No entanto a sua eficácia é contestada por alguns estudos (Jarvie et al., 2005; Almawly et al., 2013).

2.8. Tratamento das diarreias neonatais em vitelos

Smith e Berchtold (2014) apontam quatro objectivos principais no tratamento das diarreias neonatais: corrigir os desequilíbrios hidroelectrolíticos, corrigir os distúrbios ácido-base, fornecer suporte nutricional ao vitelo e eliminar ou prevenir uma situação de bacteriémia causada por *E. coli*.

2.8.1. Fluidoterapia

2.8.1.1. Princípios da fluidoterapia

Como já foi descrito previamente, independentemente da etiologia, a diarreia neonatal provoca normalmente elevadas perdas de água e electrólitos pelas fezes, que, associadas a menor consumo de leite, conduzem a desidratação, desequilíbrios electrolíticos, acidose metabólica e deficiências nutricionais. Assim é fácil perceber o porquê de a diarreia ser a indicação mais comum para fluidoterapia em vitelos (Smith & Berchtold, 2014). Scott et al. (2004) referem que a fluidoterapia é a primeira prioridade e Radostits et al. (2006) destacam que este tratamento deve ser aplicado o mais cedo possível.

O grau de desidratação pode ser aproximadamente estimado pela avaliação combinada do grau de enoftalmia, da duração da prega de pele, do grau de humidade das mucosas e da temperatura das extremidades do vitelo (Tabela 2). Está também descrito que a concentração de proteína plasmática também pode indicar o grau de desidratação (Smith, 2009). A enoftalmia, apesar de ser um indicador forte de desidratação, é também afectada pelos depósitos de gordura retrobulbar (que diminui em situações de caquexia) e por isso deve ser associada, pelo menos, à prega de pele. Esta pode ser avaliada na pálpebra, mas preferencialmente faz-se no pescoço: faz-se uma prega de pele, torce-se 90 graus e larga-se, contando os segundos até a pele ficar novamente normal (Radostits et al., 2006; House & Gunn, 2009; Smith, 2009).

Para calcular o défice em fluidos basta fazer o cálculo seguinte (House & Gunn, 2009):

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

Para uma reposição eficaz de fluidos é necessário ter ainda em conta as necessidades diárias de manutenção dos vitelos de 50-100 ml/kg/dia e ainda o volume perdido pelas fezes, que pode ir até 6 L (House & Gunn, 2009; Smith & Berchtold, 2014).

Tabela 2: Avaliação do grau de desidratação em vitelos com diarreia. Adaptado de Radostits et al. (2006).

Grau de desidratação (% PV)	Enoftalmia (mm)*	Duração da prega de pele (s)	Mucosas e extremidades
0	0 (sem enoftalmia)	<2	Mucosas húmidas
2	1	3	Mucosas secas
4	2	4	Mucosas secas
6	3	5	Mucosas secas
8	4	6	Extremidades frias
10	6	7	Extremidades frias
12	7	>8	Extremidades frias
>14	>8	>10	Mucosas brancas

*A enoftalmia avalia-se tendo em conta a distância em milímetros (mm) entre o globo ocular e a órbita ocular.

As necessidades em bicarbonato, como agente tampão para corrigir a acidose metabólica, também podem ser calculadas, neste caso a partir do défice de base (Smith, 2009; Trefz et al., 2012):

$$\text{Bicarbonato (mmol)} = \text{défice de base (mmol/L)} \times \text{peso do vitelo (kg)} \times 0,6$$

O factor apresentado de 0,6, correspondente ao volume de distribuição do bicarbonato, é discutível e é proposto que seja aplicado um factor de 0,7, sobretudo devido à presença de D-lactatémia elevada (Lorenz & Vogt, 2006). O défice de base pode ser avaliado laboratorialmente ou estimado a partir de sinais clínicos, havendo diferenças consoante a sua idade (Tabelas 3 e 4). Os animais com menos de uma semana têm tendência a desenvolver défices de base menores (Tabelas 3 e 4). Os sinais apresentados podem no entanto dar margem a erros, estando descrita a subdosagem de bicarbonato (Naylor, 1989; House & Gunn, 2009; Trefz et al., 2012). Está também descrito que a perda do reflexo palpebral se associa a uma concentração superior de D-lactato, que requer como tratamento uma dose superior de solução tampão (Trefz et al., 2012).

Tabela 3: Avaliação do défice de base em vitelos com diarreia através da atitude. A idade é também um factor importante. Adaptado de Naylor (1989).

Atitude	Défice de base (mmol/L) por idade	
	≤ 8 dias	> 8 dias
Em estação, bom reflexo de sucção	-2,1	7,0
Em estação, fraco, pouco reflexo de sucção	4,9	10,8
Decúbito esternal	12,1	16,3
Decúbito lateral	13,2	20,3

Tabela 4: Avaliação do défice de base em vitelos com diarreia através da atitude. A idade é também um factor importante. Adaptado de Trefz et al. (2012).

Atitude	Excesso de base (mmol/L) por idade	
	<7 dias	≥ 7 dias
Em estação, estável	-2,8	2,2
Estação instável, capaz de se manter se forçado	6,8	15,2
Estação instável, incapaz de se manter se forçado	19,6	20,8
Incapaz de se manter em estação	13,3	22,9

No controlo da acidose metabólica, é necessário ter em atenção a diferença entre iões fortes (SID) das soluções electrolíticas. O cálculo da SID baseia-se nas concentrações dos catiões sódio e potássio e do anião cloro (Constable, 2005; Smith & Berchtold, 2014):

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

A concentração de sódio nas soluções electrolíticas é também muito importante por ser o principal suporte osmótico do fluido extracelular, determinando o seu volume (Smith & Berchtold, 2014).

2.8.1.2. Fluidoterapia oral

As soluções electrolíticas orais são a base dos protocolos de tratamento das diarreias neonatais nas explorações devido ao baixo custo e à fácil administração. Estas soluções são indicadas sempre que o tracto gastrointestinal esteja minimamente activo, para os fluidos não se acumularem no rúmen. Um sinal de tolerância é a presença de reflexo de sucção (Smith, 2009; Smith & Berchtold, 2014).

Segundo é afirmado por Smith (2009), numa revisão do tema, os objectivos da fluidoterapia oral são a reposição dos fluidos perdidos, correcção dos défices ácido-base e electrolíticos, e o suporte nutricional. Nesse artigo é acrescentado ainda que estes objectivos são atingidos se forem cumpridos 4 requisitos: fornecimento suficiente de sódio para normalizar o volume do fluido extracelular; provisão de moléculas facilitadoras da absorção de sódio (glucose, citrato, acetato, propionato); administração de agentes alcalinizantes; fornecimento de energia.

Em relação à composição em sódio, vários estudos que comparam diferentes soluções orais referem que aquelas em que a concentração de sódio é superior são mais eficazes na reposição de líquidos (Naylor, Petrie, Rodriguez & Skilnick, 1990; Michell, Brooks, White & Wagstaff, 1992; Constable, Thomas & Boisrame, 2001). Smith (2009) sugere que a concentração se deva encontrar entre 90 e 130mmol/L, de modo a que o risco de hiponatremia seja reduzido. Para além disso, quando a osmolaridade (que é sobretudo influenciada pelo sódio e glucose) dos fluidos é elevada, existe um atraso no esvaziamento abomasal, o que pode ter consequências clínicas (Sen, Constable & Marshall, 2006; Constable, Grünberg & Carstensen, 2009; Smith, 2009). No seus artigos de revisão, Smith (2009) e Smith e Berchtold (2014) sugerem que nos vitelos separados das suas mães, sem apetite, as soluções administradas possam ter uma osmolaridade de 400-600 mOsm/L, e que naqueles que bebem leite, as soluções tenham osmolaridades mais baixas.

A absorção de sódio é um processo passivo associado sobretudo à absorção activa de outros solutos, e por isso é claramente favorecida pela presença de glucose (num rácio glucose-sódio de 1:1 a 3:1) e aminoácidos como a glicina, a alanina e a glutamina (Herdt, 2004; Smith, 2009). Os ácidos gordos voláteis acetato e propionato também facilitam a absorção de sódio, tendo efeito aditivo sobre a acção da glucose e dos aminoácidos (Demigné, Rémésy, Chartier & Kaligis, 1983; Smtih, 2009).

Depois de entrar nos enterócitos, o sódio é excretado activamente nos espaços basolaterais, aumentando a osmolaridade intercelular, que conduz à absorção de água via junções firmes (Smith, 2009).

A correcção da acidose metabólica pode ser feita, como já foi referido, quer através de agentes alcalinizantes quer pelo efeito que a SID dos produtos exerce, sendo ambos importantes neste processo (Smith, 2009).

Os agentes alcalinizantes mais comuns nas soluções orais são o bicarbonato, o acetato e o propionato, não existindo diferença nos efeitos alcalinizantes entre eles (Naylor & Forsyth, 1986; Naylor et al., 1990; Smith, 2009). O acetato e o propionato têm que ser metabolizados, processo que aparentemente ocorre normalmente nos vitelos com diarreia (Naylor et al., 1990). A administração oral de acetato e o propionato parecem conferir alguns benefícios em relação ao bicarbonato (Smith, 2009; Smith & Berchtold, 2014): facilitam a absorção de sódio; produzem energia quando são metabolizados; não alcalinizam o abomaso; não interferem na formação de coágulo.

A acidez no interior do abomaso constitui uma defesa inespecífica à infecção do tracto gastrointestinal por bactérias (Martinsen, Bergh & Waldum, 2005). Assim, percebe-se a vantagem na utilização de acetato e propionato em relação ao bicarbonato, pois este último é responsável por alcalinizar o abomaso (Smith, Ahmed & Constable, 2012). Os agentes alcalinizantes devem surgir nas soluções orais em concentrações entre 50 e 80 mmol/L (Smith, 2009).

Em relação à SID, Smith (2009) afirma que as soluções orais para o tratamento de diarreia devem conter um valor mínimo de 60 a 80 mEq/L. O mesmo autor refere que a fluidoterapia oral não é praticável para resolução de acidoses graves, devido aos défices de base demasiado elevados que mesmo as melhores soluções de electrólitos não conseguem corrigir.

A administração de fluidos orais deve ser vista, ao nível da exploração, como uma refeição extra, devendo-se tentar desencontrá-la da administração de leite (Smith, 2009).

2.8.1.3. Fluidoterapia endovenosa

Berchtold (2009), numa revisão sobre este tema, refere que a fluidoterapia endovenosa é um factor muito importante na redução da mortalidade associada à diarreia. O mesmo autor recomenda a administração desta terapêutica, associada a fluidoterapia oral, sempre que existe uma desidratação igual ou superior a 8% e nalguns casos em que a desidratação é inferior, mas o vitelo apresenta sinais de depressão do sistema nervoso central, sem reflexo de sucção, incapaz de se levantar, com hipotermia (<38,0°C) e sem se alimentar há mais de 24 horas. Nestes casos é necessário um tratamento alcalinizante intravenoso. Berchtold (2009)

acrescenta ainda que em situações de desidratação que progride rapidamente e em que existe uma diarreia muito profusa, o tratamento endovenoso também é preferível.

Os objectivos da fluidoterapia endovenosa são: correcção da desidratação, restaurando volume de sangue circulante; tratamento da acidose metabólica e diminuição da D-lactatémia; correcção dos distúrbios electrolíticos; fornecimento de energia; facilitação da reparação do epitélio intestinal (Naylor, Zello & Abeysekara, 2006; Berchtold, 2009).

Existem diversos tipos de soluções entre as cristalóides e as colóides, que podem ser hipotónicas, isotónicas ou hipertónicas. As soluções cristalóides são as mais utilizadas (Constable, 2003; Radostits et al., 2006). Berchtold (2009) destaca para o tratamento de diarreia neonatal as soluções salinas (NaCl) isotónicas e hipertónicas, as soluções de bicarbonato de sódio isotónicas e hipertónicas, as soluções de acetato e lactato de Ringer e as soluções de dextrose (Tabela 5).

Tabela 5: SID e osmolaridade das soluções cristalóides mais comuns. Adaptado de Constable (2003).

Solução	SID efectiva (mEq/L)	Osmolaridade (mOsm/L)
8,4% NaHCO ₃	1000	2000
5,0% NaHCO ₃	595	1190
1,3% NaHCO ₃	155	310
7,2% NaCl	0	2460
0,9% NaCl	0	308
Acetato de Ringer	27	294
Lactato de Ringer	<14	275
50% Dextrose	0	2500
5% Dextrose	0	250

O bicarbonato de sódio (NaHCO₃) tem um efeito alcalinizante mais eficaz do que outras bases (Naylor & Forsyth, 1986; Smith & Berchtold, 2014). A solução a 8,4%, corrige mais rapidamente o desequilíbrio ácido-base, exigindo menor quantidade de solução, mas é menos eficaz na resolução da desidratação. Esta solução, pela rápida alcalinização provocada,

conduz também a uma diminuição da concentração de potássio, sendo portanto útil em situações de hipercalémia (dose de 250-500ml) (Smith & Berchtold, 2014; Trefz et al., 2015). A solução a 1,3%, pode ser administrada com base nos cálculos já apresentados, ou segundo uma regra em que se administra, ao longo de várias horas, 10% do peso do vitelo em litros de solução. É recomendada uma taxa de administração de 1ml/kg/min, e esta não deve ser ultrapassada (Constable, 2003; Coskun et al., 2010; Smith & Berchtold, 2014). Grove-White (2007) refere que se deve corrigir apenas parcialmente a acidose, permitindo que o restauro da função renal pela reidratação corrija o défice restante, e que assim haja menor risco de alcalose iatrogénica.

A solução de NaCl a 0,9%, tem pouco benefício no tratamento dos vitelos, sendo útil como veículo para outros electrólitos ou dextrose (Constable, 2003). A solução NaCl a 7,2%, devido à alta concentração de sódio, é aconselhada em situações de hipovolémia, numa taxa de administração de 1ml/kg/min, a uma dose de 5ml/kg (Constable, 2003; Smith & Berchtold, 2014). Ambas as soluções de NaCl, por si só, não tratam a acidose (Constable, 2003).

O lactato de Ringer (LR) é eficaz na reposição de fluidos e electrólitos (3-5L por vitelo), mas a sua capacidade alcalinizante é reduzida e lenta, pois para ter esse efeito, o lactato tem que ser metabolizado e para além disso, o LR é constituído em parte por D-lactato, que deve ser evitado em vitelos acidóticos (Naylor & Forsyth, 1996; Constable, 2003; Smith & Berchtold, 2014).

O acetato de Ringer é semelhante ao LR em termos de reposição de fluidos e electrólitos, mas tem uma capacidade alcalinizante superior, por ser metabolizado mais depressa e por não conter D-lactato. Ainda assim, é considerado um alcalinizante fraco (Constable, 2003; Smith & Berchtold, 2014).

A dextrose é normalmente adicionada a outras soluções para suprir as necessidades energéticas dos vitelos numa concentração de 25g a 50g de dextrose por litro de solução (Smith & Berchtold, 2014).

Smith e Berchtold (2014) referem uma taxa de administração endovenosa máxima de 80ml/kg/h, de forma a não existir risco de hiper-hidratação e hipertensão. Podem-se utilizar as veias jugulares ou auriculares.

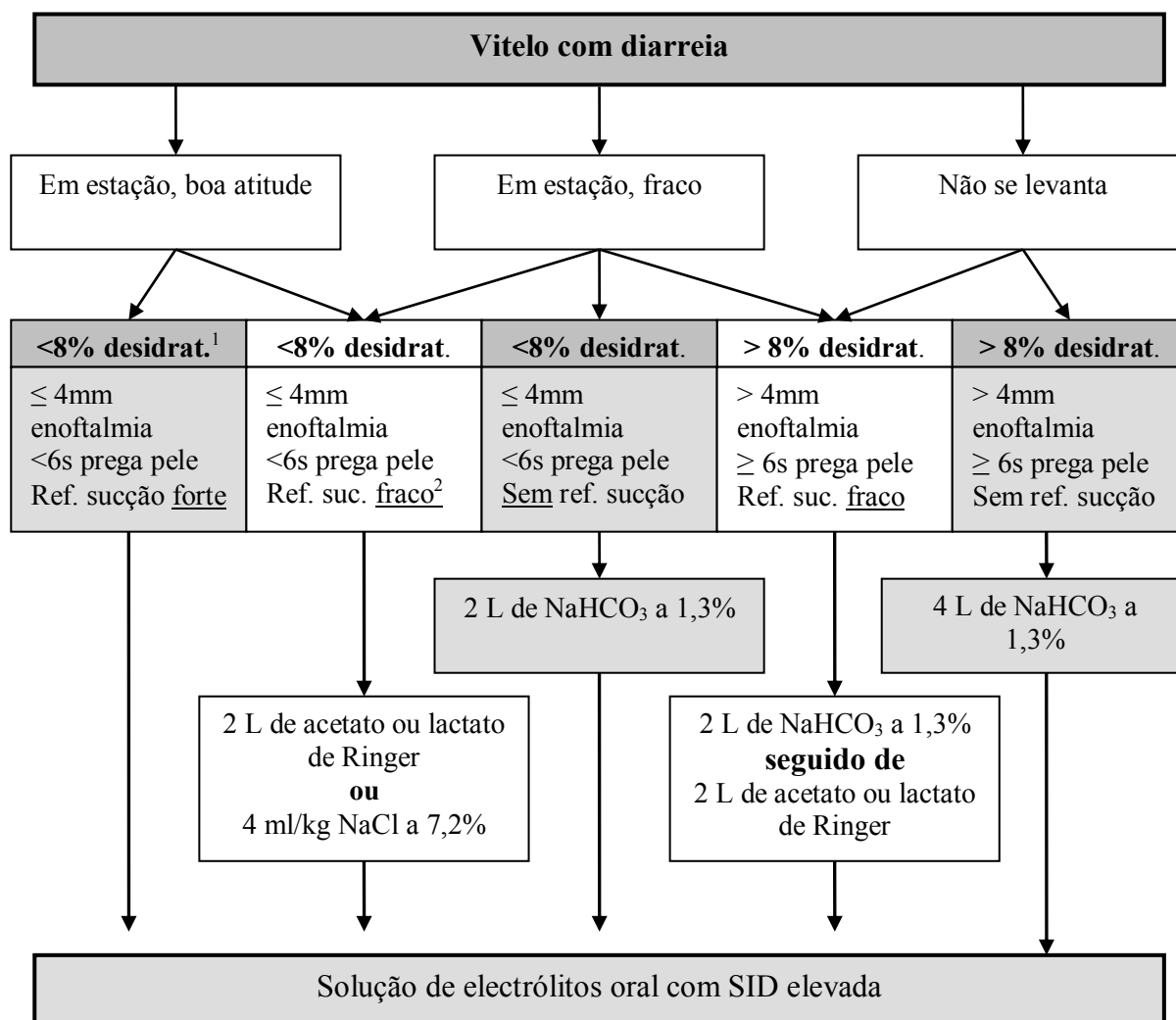
Numa revisão de Constable (2003), é referido que para além da via endovenosa, é possível administrar fluidos parenterais cristalóides via subcutânea, intraperitoneal e intra-óssea, embora os cristalóides hipertónicos devam ser dados apenas via endovenosa. Não existem muitos estudos sobre estas alternativas, mas parecem existir algumas limitações à sua utilização: por exemplo, a administração subcutânea está relacionada com absorção lenta dos

fluidos; a absorção intraperitoneal parece estar reduzida em vitelos desidratados, e há o risco de se formarem aderências.

Passado 30 a 60 minutos é esperado começar a ver-se uma resposta ao tratamento: micção, melhoria da atitude, melhoria do estado de hidratação. O retorno do reflexo de sucção é também muito importante, e no caso de vitelos em decúbito é esperado que se levantem no espaço de algumas horas (Smith & Berchtold, 2009).

A fluidoterapia como tratamento da diarreia neonatal dos vitelos deve combinar os benefícios das soluções orais e parenterais, olhando também à facilidade de aplicação e custos associados (Constable, 2003; Berchtold, 2009). Os fluidos orais devem constituir a base do tratamento, mas casos mais graves devem ser tratados com fluidoterapia endovenosa (Figura 8) (Berchtold, 2009).

Figura 8: Algoritmo para decisão de fluidoterapia em vitelos com diarreia. Adaptado de Berchtold (2009).



¹desidrat.=Desidratação; ²Ref. suc.= Reflexo de sucção.

2.8.2. Antibioterapia

A antibioterapia como tratamento da diarreia dos vitelos é um tema controverso, existindo opiniões fortes que apoiam a sua utilização e outras que a contra-indicam (Constable, 2009; Smith, 2015).

Um dos factores que condiciona o uso de antibiótico nos vitelos é descrito numa revisão de Constable (2004), como sendo a falta de segurança de alguns antibióticos (penicilina, neomicina), que quando administrados oralmente aumentavam a incidência e duração de diarreia nos vitelos, devido a alterações provocadas no intestino, nomeadamente a nível da flora intestinal normal.

As preocupações actuais geram-se sobretudo em torno da possibilidade da administração de antibióticos promover resistências aos antimicrobianos (Constable, 2009).

Devem-se ter algumas considerações quanto à administração de antibióticos em vitelos: administração segundo bula ou sob supervisão de um veterinário, se possível; escolha de antibiótico com espectro de acção apropriado; aplicação de dose que atinja e mantenha uma concentração terapêutica no local da infecção; tratamento deve ser feito durante o tempo necessário; deve-se evitar ocorrência de efeitos adversos; deve-se ter em atenção o intervalo de segurança; deve-se minimizar o potencial para transferência de genes de resistência antimicrobiana (Constable, Pyörälä & Smith, 2008). Um comité de consenso da *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) (Morley et al., 2005) acrescenta a ideia de que os veterinários devem procurar encontrar o melhor equilíbrio possível entre o bem-estar dos animais que se encontram ao seu cuidado e a protecção dos outros animais e da saúde pública, devendo optar pelo tratamento mais conservador possível. O comité afirma ainda que este processo passa também pela informação aos produtores das potenciais consequências de um mau uso dos antibióticos. Mais recentemente, a mesma ACVIM (Weese et al., 2015) indica três formas de reduzir as resistências aos antibióticos: prevenção da doença, redução do uso de antibióticos e melhoria do uso de antibióticos. Também a Comissão Europeia (Informação 2015/c 299/04) publicou *guidelines* sobre o uso prudente de antibióticos em medicina veterinária, nos quais destaca medidas de melhoria do maneio e da prevenção para diminuir o uso de antibióticos nos vitelos.

A nível de estudos científicos sobre o estabelecimento de resistências derivadas da antibioterapia em situações de diarreia, deVerdier, Nyman, Greko e Bengtsson (2012) não

encontraram qualquer associação, enquanto Berge, Moore e Sicho (2006) descrevem uma resistência associada, mas de carácter aparentemente transitório.

Os dois principais objectivos do tratamento com antibióticos são a prevenção da bacteriémia e a redução do número de bactérias coliformes no intestino delgado (Smith, 2015).

Smith (2015) refere que a percentagem de vitelos com diarreia que desenvolvem bacteriémia é alta (chegando a atingir um terço dos vitelos), sobretudo quando há falha na transferência da imunidade passiva. A frequência com que este processo acontece justifica o tratamento dos vitelos que apresentam sinais clínicos sistémicos contra uma potencial bacteriémia (Constable, 2009).

Em relação ao sobrecrecimento bacteriano no intestino, Constable (2004) explica que este acontece independentemente da etiologia, sobretudo a nível do jejuno distal e do íleo, mas atingindo o restante intestino. As bactérias envolvidas pertencem ao grupo das coliformes. Este aumento na colonização intestinal está relacionado com menor absorção intestinal de nutrientes, danos no epitélio e maior predisposição para bacteriémia. Assim, o uso de antibiótico com o objectivo de reduzir o número de coliformes no intestino pode não só prevenir bacteriémia, diminuindo mortalidade mas também proporcionar melhor função intestinal, relacionada com melhor taxa de crescimento (Constable, 2004). Berchtold e Constable (2009) afirmam que a administração de antibiótico pode ainda reduzir o número de bactérias produtoras de D-lactato.

A escolha do antibiótico deve ser ponderada com base na sua farmacocinética (deve atingir concentração antimicrobiana eficaz e por tempo apropriado no intestino e no sangue), na sua farmacodinâmica (preferencialmente deve ser bactericida) e no seu espectro de acção, que deve abranger as bactérias gram-negativas (Constable, 2004).

As revisões de Constable (2009) e Berchtold e Constable (2009) descrevem quais os antibióticos que devem ser usados como primeira, segunda ou terceira opção:

- a primeira escolha inclui a amoxicilina ou a ampicilina intramuscular (IM) (10mg/kg, 12h-12h, 3 dias), as sulfonamidas potenciadas (IV ou IM, 25mg/kg, 24-24h, 5 dias) e a amoxicilina trihidratada (PO, 10mg/kg, 12h-12h, 3 dias) que pode ser associada ao clavulanato de potássio (12,5mg da associação/kg, 12h-12h);

- no grupo de segunda escolha são incluídas as cefalosporinas de terceira e quarta geração, como são exemplos o ceftiofur (IM, 2.2mg/kg, 12h-12h, 3 dias) e a cefquinoma;

- no último grupo são colocadas as fluoroquinolonas, como a danofloxacina e a enrofloxacina.

Para a escolha dos antibióticos, os testes de sensibilidade não são aconselhados pelos motivos das bactérias em análise não corresponderem àquelas que se querem combater, e de os custos de tratamento aumentarem significativamente (Smith, 2015; Hässig & Kretschmar, 2016).

Segundo a literatura, a administração de antibióticos é aconselhada em vitelos com diarreia que manifestem sinais sistêmicos como anorexia, letargia e hipertermia ou que tenham sangue ou membranas mucosas nas fezes. No caso dos vitelos com diarreia que apresentem boa atitude geral sem sinais de doença sistêmica, aconselha-se uma atitude mais conservadora, com a separação de outros vitelos e monitorização frequente (Constable, 2009).

2.8.3. Tratamento específico de criptosporidiose

Devido à sua localização nos vacúolos parasitóforos, o tratamento etiológico das diarreias presumivelmente causadas por *Cryptosporidium parvum* não apresenta uma eficácia consistente (Constable, 2009; Wyatt et al., 2010). No entanto vários estudos têm sido feitos, e assim a literatura refere vários fármacos com eficácia contra o *Cryptosporidium parvum* (Constable, 2009): halofuginona (PO, 0,06-0,12 mg/kg, de 24h-24h, durante 7 dias), paromomicina ou aminosidina (PO, 100-200mg/kg, de 24h-24h, durante 2 a 3 dias), lasalocid (PO, 8-15mg/kg, de 24h-24h) e azitromicina (PO, 30-40mg/kg, de 24h-24h, durante 7 dias).

2.8.4. Tratamento anti-inflamatório e analgésico

A nível de anti-inflamatórios, devem-se considerar dois grupos distintos, os corticosteróides e os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). Os primeiros não são usados no tratamento da diarreia dos vitelos, pois inibem a resposta imunitária, para além de nos vitelos com diarreia, a concentração plasmática de corticosteróides já ser normalmente elevada (Constable, 2009).

A diarreia neonatal dos vitelos pode estar associada a cólicas e dores abdominais, e por isso o uso de analgésico pode ser benéfico (Constable, 2009).

Os principais objectivos da administração de anti-inflamatórios são a redução da inflamação gastrointestinal e a atenuação dos efeitos provocados por uma eventual endotoxémia ou septicémia (Constable, 2009).

Várias substâncias têm sido estudadas, destacando-se a eficácia do meloxicam (Philipp, Schmidt, Düring & Salamon, 2003; Todd, Millman, McKnight, Duffield & Leslie, 2010) e da flunixinina meglumina (Barnett, Sischo, Moore & Reynolds, 2003; Berge, Lindeque, Moore & Sischo, 2005). A administração de meloxicam (endovenoso ou subcutâneo, 0,5mg/kg, dose única) está associada ao aumento da ingestão e do ganho de peso diário, menos diarreia,

menos sinais de dor abdominal e melhor atitude geral (Philipp et al., 2003; Todd et al., 2010). Por sua vez, a flunixinina meglumina (intramuscular, 2,2mg/kg, dose única, ou de 24h-24h até 3 doses) está associada a menos dias de diarreia e menos tratamentos com antibiótico, melhoria do reflexo de sucção e do bem-estar geral do animal (Barnett et al., 2003; Berge et al., 2005; Constable, 2009). Barnett et al. (2003), de acordo com o seu estudo, sugerem que o tratamento com flunixinina seja efectuado apenas quando o vitelo apresentar sangue vivo nas fezes. As doses não devem ser ultrapassadas para evitar eventuais úlceras abomasais (Berchtold & Constable, 2009). Constable (2009) acrescenta que os efeitos positivos apresentados pelo tratamento com meloxicam ou flunixinina meglumina se podem dever às propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, antipiréticas, anti-secretórias ou ainda a efeitos na motilidade intestinal, estando pouco estudado qual ou quais os efeitos mais importantes.

2.8.5. Administração de leite durante episódio de diarreia

Este tema suscita algumas dúvidas, com a existência de opiniões de que se devia “repousar” o intestino, retirando o leite aos vitelos durante os episódios de diarreia. Os trabalhos existentes sobre o assunto propõem o contrário, ou seja, que se continue a administrar leite aos vitelos, sendo sugerido que se reduza a quantidade por toma e se aumente a frequência de administração (Smith & Berchtold, 2014; Constable, 2009). Smith e Berchtold (2014) indicam que, como um ponto-chave do seu artigo sobre fluidoterapia, a administração de leite não deve ser parada por mais de 12 a 24 horas. Segundo estes autores, os electrólitos orais devem ser administrados como refeições extras ou em associação com o leite. Em caso de suspeita de acidose por D-lactato, o leite pode ser retirado uma refeição e continuado seguidamente (Berchtold, 2009).

O nível de glucose no soro durante um episódio de diarreia é mantido mais eficazmente com administração de leite de substituição do que com rehidratantes orais (Constable et al., 2001). Um dos aspectos estudados que mais apoia a administração continuada é o maior ganho de peso diário (Garthwaite, Drackley, McCoy & Jaster, 1994; Goodell, Campbell, Hoejvang-Nielsen, Stansen & Constable, 2012). Goodell et al. (2012) acrescentam que quando os vitelos mantiveram as refeições de leite, a diarreia durou menos tempo.

As razões pelas quais o aporte de leite deve ser mantido são resumidas por Constable (2009): constitui uma fonte nutritiva e energética rapidamente disponível e eficiente e promove a reparação da mucosa intestinal.

3. Estudo experimental

3.1. Objectivos

O objectivo principal deste estudo foi fazer uma identificação das práticas terapêuticas e de manejo em situações de diarreias neonatais em vitelos e compará-las com a prática sugerida pela literatura. Foi também objectivo encontrar as maiores discrepâncias entre as actuações dos médicos veterinários e dos produtores, tanto operantes na área dos bovinos de leite como na área dos bovinos aleitantes, e comparar ainda o que é feito internacionalmente com as práticas correntes do nosso país.

3.2. Materiais e métodos

3.2.1. Questionário

A recolha dos dados foi feita através da realização de um questionário (Anexo A). Este consistiu em diversos grupos de questões, que abrangeram a caracterização do indivíduo inquirido, a abordagem terapêutica geral, e perguntas mais específicas sobre cada tratamento, no caso de este ser realizado. Estas perguntas pretenderam esclarecer qual a percentagem dos casos em que os tratamentos são aplicados, quais as razões que sugerem essa aplicação e quais os produtos farmacêuticos mais utilizados. Por fim surgiam ainda questões a nível do manejo do vitelo durante o episódio de diarreia (Tabela 6). Com excepção das perguntas relativas à caracterização, as perguntas de escolha múltipla permitiam mais do que uma resposta.

Tabela 6: Organização do questionário.

Caracterização
Profissão
Idade
Sexo
Aptidão dos animais tratados
Abordagem terapêutica geral
Tratamento com antibiótico
Porcentagem dos casos
Razões que sugerem a utilização
Produtos farmacêuticos mais usados
Tratamento com fluidos PO
Porcentagem dos casos
Razões que sugerem a utilização
Produtos farmacêuticos mais usados
Quantidade aplicada
Tratamento com fluidos EV
Porcentagem dos casos
Razões que sugerem a utilização
Produtos farmacêuticos mais usados
Quantidade aplicada
Tratamento com modificadores da motilidade intestinal
Porcentagem dos casos
Razões que sugerem a utilização
Produtos farmacêuticos mais usados
Tratamento com anti-inflamatórios
Porcentagem dos casos
Razões que sugerem a utilização
Produtos farmacêuticos mais usados
Tratamento com vitaminas e minerais
Porcentagem dos casos
Razões que sugerem a utilização
Produtos farmacêuticos mais usados
Conforto dos vitelos
Administração de leite

Consideraram-se questionários válidos apenas aqueles que tinham no mínimo resposta às questões ligadas à caracterização e à abordagem terapêutica geral.

3.2.1.1. Público-alvo

O inquérito teve como público-alvo médicos veterinários e produtores pecuários que tivessem experiência com diarreias neonatais em vitelos, tanto de raças leiteiras como de carne. Aos médicos veterinários era pedido que se classificassem como clínicos de campo, profissionais ligados à indústria ou como professores e investigadores académicos.

3.2.1.1. Divulgação

A divulgação foi feita em formato de papel e também recorrendo à plataforma *online Limesurvey*®. Os questionários internacionais, feitos em inglês, foram distribuídos recorrendo apenas à plataforma *Limesurvey*®. Esta plataforma aloja os inquéritos, facultando uma ligação que pode ser acedida por todas as pessoas a quem a divulgação chegue. Foram utilizados como meios de divulgação o correio electrónico, as redes sociais e alguns *websites*.

3.2.2. Tratamento dos resultados e análise estatística

A análise descritiva dos resultados foi feita com auxílio da plataforma *Limesurvey* ® e do *Microsoft Office Excel* ®. Para provar a significância de algumas diferenças, foi utilizado o *software R i386*, versão 3.3.1. Através deste *software* foi possível comparar médias (teste-t entre médias para grupos independentes) e proporções (teste independência do Qui-quadrado). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

3.3. Resultados

Os resultados são apresentados em três grupos principais: caracterização geral das respostas e dos inquiridos, comparação entre as respostas dos médicos veterinários e produtores e comparação entre as respostas nacionais e internacionais.

3.3.1. Caracterização das respostas

No total, houve 179 questionários respondidos (54 em papel e 125 *online*), dos quais 173 foram válidos. Destes, 163 tiveram origem nacional e 10 origem internacional. Apenas 66% dos questionários válidos foram respondidos na totalidade.

Nas Tabelas 7, 8, 9 e 10 é possível encontrar a caracterização dos inquiridos nacionais, internacionais, médicos veterinários e produtores, respectivamente. O grupo dos inquiridos internacionais será abordado como um grupo à parte, independente dos grupos nacionais, ou seja, a caracterização é feita à parte, e os seus dados não se inserem em nenhum outro grupo.

Tabela 7: Caracterização dos inquiridos nacionais (163 respostas).

Média de idades (anos)	Sexo (%)		Profissão (%)		Aptidão dos animais tratados (%)		
	F	M	Veterinário	Produtor	Carne	Leite	Ambos
36,2	23,3	76,7	55,2	44,8	39,3	50,9	9,8

Tabela 8: Caracterização dos inquiridos internacionais (10 respostas, 8 do Reino Unido e 2 da Bélgica).

Média de idades (anos)	Sexo (%)		Profissão (%)		Aptidão dos animais tratados (%)		
	F	M	Veterinário	Produtor	Carne	Leite	Ambos
36,1	40	60	100*	0	10	10	80

*70% Formação/ Investigação; 30% Clínica de campo.

Tabela 9: Caracterização dos inquiridos médicos veterinários (90 respostas).

Média de idades (anos)	Sexo (%)		Área profissional (%)			Aptidão dos animais tratados (%)		
	F	M	Clínica de campo	Formação/ Investigação	Indústria	Carne	Leite	Ambos
37,0	23,3	76,7	86,7	8,9	4,4	44,5	42,2	13,3

Tabela 10: Caracterização dos produtores inquiridos (73 respostas).

Média de idades (anos)	Sexo (%)		Aptidão dos animais tratados (%)		
	F	M	Carne	Leite	Ambos
35,2	23,3	76,7	32,9	61,6	5,5

3.3.2. Comparação das respostas de médicos veterinários e produtores

Os resultados neste grupo são apresentados em duas partes: primeiro é apresentada a abordagem terapêutica geral, onde é descrita a percentagem de inquiridos que utiliza cada tratamento e a frequência com que estes são utilizados; posteriormente, são descritos os sinais clínicos que pesam na escolha de cada tratamento, e quais os produtos mais utilizados pelos inquiridos. Apenas os resultados mais relevantes são apresentados neste capítulo, estando disponíveis nos anexos algumas listas mais completas.

A nível dos produtos farmacêuticos, nas situações em que estes são constituídos por uma substância activa predominante, essa é referida, caso contrário, é o nome comercial a ser exposto aqui.

Sempre que existir uma significância estatística num resultado, esta será referida ($p < 0,05$).

Nas tabelas, os valores de maior relevo são destacados a negrito.

3.3.2.1. Abordagem terapêutica geral

A nível da abordagem terapêutica geral, as respostas evidenciaram algumas diferenças entre médicos veterinários e produtores. Na Tabela 11 estão presentes as proporções dos inquiridos que utilizam os diversos tratamentos, comparando-se as respostas dos veterinários com as respostas dos produtores.

Entre os veterinários, uma proporção alta indica que costuma utilizar antibiótico (94%), sobretudo na forma injectável, fluidos orais (88%) e fluidos injectáveis (79%). Proporções mais baixas verificam-se para o uso de anti-inflamatórios (66%), vitaminas e minerais (53%), probióticos (31%) e modificadores da motilidade intestinal (21%).

Entre os produtores, há também uma proporção elevada que afirma usar antibiótico (82%), há uma percentagem considerável que afirma utilizar fluidos orais (55%), e em relação às restantes opções de tratamento, as percentagens são menores.

Comparando as respostas dos dois grupos, as diferenças estatisticamente significativas verificam-se a nível da administração de fluidos orais e injectáveis ($p < 0,001$), de anti-inflamatório ($p < 0,001$), de probióticos ($p < 0,001$) e de antibiótico ($p = 0,013$).

Tabela 11: Comparação da abordagem terapêutica entre veterinários e produtores.

Tratamento	Proporção que utiliza		Valor de p*
	Veterinários (n:90)	Produtores (n:73)	
Antibiótico	94,44% (n=85)	82,19% (n=60)	p=0,013
Antibiótico oral	36,67% (n=33)	20,55% (n=15)	p=0,025
Antibiótico injectável	85,56% (n=77)	72,60% (n=53)	p=0,041
Fluidos orais	87,78% (n=79)	54,79% (n=40)	p<0,001
Fluidos injectáveis	78,89% (n=71)	9,59% (n=7)	p<0,001
Modificadores da motilidade intestinal	21,11% (n=19)	15,07% (n=11)	p=0,322
Anti-inflamatórios	65,56% (n=59)	26,03% (n=19)	p<0,001
Vitaminas e minerais	53,33% (n=48)	38,36% (n=28)	p=0,057
Probióticos	31,11% (n=28)	6,85% (n=5)	p<0,001

n: número de respostas; * Diferença entre veterinário e produtor.

Na Tabela 12 apresentam-se as percentagens de episódios de diarreia em que os inquiridos afirmam aplicar cada tratamento, ou seja, quais as proporções de casos clínicos de diarreia em que administram cada tratamento. No geral, à excepção dos modificadores da motilidade intestinal, os tratamentos são administrados com maior frequência (em maior proporção de casos clínicos) por parte dos veterinários, mas só há diferença significativa no caso do antibiótico ($p = 0,032$).

Tabela 12: Comparação da percentagem dos casos em que é administrado cada tratamento.

Tratamento	Frequência de administração		Valor de p*
	Veterinários	Produtores	
Antibiótico	78,04%±28,18 (n=73)	64,52%±36,54 (n=48)	p=0,032
Fluidos orais	70,88%±32,50 (n=58)	70,45%±32,98 (n=22)	p=0,959
Fluidos injectáveis	45,98%±33,05 (n=54)	28,33%±36,17 (n=3)	p=0,489
Modificadores da motilidade intestinal	21,00%±19,71 (n=12)	75,00%±35,36 (n=2)	p=0,263
Anti-inflamatórios	66,44%±32,90 (n=45)	41,00%±41,64 (n=13)	p=0,059
Vitaminas e minerais	57,56%±35,21 (n=36)	50,00%±36,40 (n=20)	p=0,456

n: número de respostas; * Diferença entre veterinário e produtor.

3.3.2.2. Tratamento com antibiótico

Os critérios (sinais clínicos) que levam os inquiridos a optar por administrar antibiótico são descritas na Tabela 13. Os sinais mais escolhidos são, no caso dos veterinários, a temperatura rectal elevada (>39,5°C) (77%) e a presença de sangue nas fezes (66%), enquanto que no caso dos produtores, destaca-se a ocorrência de diarreia muito líquida (79%).

Tabela 13: Sinais clínicos associados à escolha da administração do antibiótico.

Sinais clínicos	Veterinários (n:35)	Produtores (n:29)
Vitelo não se levanta	51,43% (n=18)	48,28% (n=14)
Vitelo não tem reflexo de sucção	45,71% (n=16)	20,69% (n=6)
Vitelo tem olhos encovados	42,86% (n=15)	41,38% (n=12)
Vitelo tem diarreia muito líquida	42,86% (n=15)	79,31% (n=23)
Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38,0°C)	20,00% (n=7)	13,79% (n=4)
Boca fria/ extremidades frias	31,43% (n=11)	34,48% (n=10)
Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C)	77,14% (n=27)	41,38% (n=12)
Vitelo tem sangue nas fezes	65,71% (n=23)	58,62% (n=17)
Diarreia persistente	5,71% (n=2)	0,00% (n=0)

n: número de respostas

No total, entre a 1ª, 2ª e 3ª escolha de antibiótico, foram referidos 49 nomes comerciais de produtos farmacêuticos diferentes, que resultam em 25 substâncias activas (associadas ou não) diferentes. A lista completa das substâncias e respectivas frequências de escolha estão disponíveis no Anexo B.

As substâncias mais usadas pelos veterinários em 1ª, 2ª ou 3ª opção são a danofloxacina, a enrofloxacina, a marbofloxacina e as combinações entre trimetoprim e sulfamidas, que combinadas correspondem a 71% das escolhas como 1ª opção, 76% das escolhas como 2ª opção e 57% das escolhas como 3ª opção.

A nível do produtor, a 1ª opção recaiu sobretudo (74%) sobre a danofloxacina, a enrofloxacina, a marbofloxacina, a oxitetraciclina e as combinações entre trimetoprim e sulfamidas; a 2ª opção consistiu sobretudo nas combinações entre trimetoprim e sulfamidas, mas também na escolha da aminosidina, marbofloxacina e danofloxacina (61%); como 3ª opção destaca-se a escolha da oxitetraciclina e da gentamicina (55%).

3.3.2.3. Tratamento com fluidos orais

A quantidade média (L/24h) de fluidos administrados por via oral pelos inquiridos é de aproximadamente 4 litros ($\pm 2,0L$) pelos veterinários e 3,6 litros ($\pm 2,3L$) pelos produtores.

Os critérios para tomada de opção na administração de fluidos orais são descritos na Tabela 14. Enquanto os médicos veterinários dão mais destaque à ocorrência de enoftalmia (75%) e de diarreia muito líquida (71%), os produtores destacam sobretudo a presença de diarreia muito líquida (79%).

Tabela 14: Sinais clínicos associados à escolha da administração de fluidos orais.

Sinais clínicos	Veterinários (n:56)	Produtores (n:24)
Vitelo não se levanta	48,21% (n=27)	33,33% (n=8)
Vitelo não tem reflexo de sucção	44,64% (n=25)	25,00% (n=6)
Vitelo tem olhos encovados	75,00% (n=42)	33,33% (n=8)
Vitelo tem diarreia muito líquida	71,43% (n=40)	79,17% (n=19)
Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38,0°C)	48,21% (n=27)	8,33% (n=2)
Boca fria/ extremidades frias	50,00% (n=28)	29,17% (n=7)
Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C)	32,14% (n=18)	8,33% (n=2)
Vitelo tem sangue nas fezes	39,29% (n=22)	25,00% (n=6)

n: número de respostas

No total, entre a 1ª e 2ª escolha de fluido oral, foram referidos 30 produtos farmacêuticos diferentes. A lista completa e respectivas frequências de escolha estão disponíveis no Anexo C.

Relativamente às escolhas dos veterinários, destacam-se quatro produtos, correspondentes a 50% das escolhas: Glutellac®, Diaproof-K®, Enerlyte plus® e Nutrivet®.

De entre as respostas dos produtores, destaca-se também a opção por três produtos, correspondentes a 40% das escolhas: Glutellac®, Diaproof-K® e Nutrivet®.

3.3.2.4. Tratamento com fluidos endovenosos

A quantidade média (L/24h) de fluidos administrada por via endovenosa pelos inquiridos é de aproximadamente 2,5 ($\pm 1,8$ L) litros pelos veterinários e 1,7 ($\pm 0,6$ L) litros pelos produtores.

Os critérios de escolha para administração de fluidos por via endovenosa são descritos na Tabela 15. Os veterinários destacaram as situações de decúbito sem vitelo se levantar (94%), ausência de reflexo de sucção (87%) e enoftalmia (94%). Quanto aos produtores, as opções mais escolhidas foram o decúbito sem vitelo se levantar e a enoftalmia (100% para ambas).

Tabela 15: Sinais clínicos associados à escolha da administração de fluidos por via endovenosa.

Sinais clínicos	Veterinários (n:53)	Produtores (n: 4)
Vitelo não se levanta	94,34% (n=50)	100,00% (n=4)
Vitelo não tem reflexo de sucção	86,79% (n=46)	50,00% (n=2)
Vitelo tem olhos encovados	94,34% (n=50)	100,00% (n=4)
Vitelo tem diarreia muito líquida	47,17% (n=25)	50,00% (n=2)
Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38,0°C)	62,26% (n=33)	75,00% (n=3)
Boca fria/ extremidades frias	58,49% (n=31)	25,00% (n=1)
Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C)	22,64% (n=12)	25,00% (n=1)
Vitelo tem sangue nas fezes	20,75% (n=11)	25,00% (n=1)
Sinais nervosos	5,67% (n=3)	0,00% (n=0)

n: número de respostas

Combinando as respostas de produtores e veterinários, entre a 1ª e 2ª escolha de fluidos endovenosos, foram referidos 35 produtos farmacêuticos diferentes, incluindo associações. A lista completa e respectivas frequências de escolha estão disponíveis no ANEXO D.

Relativamente às opções referidas pelos veterinários, 29% incluíam lactato de Ringer, 22% incluíam soluções glucosadas, 15% incluíam soluções salinas isotónicas e 14% continham soluções com bicarbonato de sódio.

Quanto aos produtores, 50% opta por uma solução glucosada e 50% por lactato de Ringer.

3.3.2.5. Tratamento com modificadores da motilidade intestinal

As situações (sinais clínicos) que levaram os inquiridos a optar por administrar modificadores da motilidade intestinal são descritas na Tabela 16. O número de respostas para este campo foi bastante reduzido. Os veterinários destacaram as situações de diarreia muito líquida (100%) enquanto das respostas dos produtores se destacam também as situações de diarreia muito líquida, mas também de temperatura rectal elevada ($>39,5^{\circ}\text{C}$) e a presença de sangue nas fezes (50% nas três situações).

Tabela 16: Sinais clínicos associados à escolha da administração de modificadores da motilidade intestinal.

Sinais clínicos	Veterinários (n:11)	Produtores (n: 2)
Vitelo não se levanta	9,09% (n=1)	0,00% (n=0)
Vitelo não tem reflexo de sucção	9,09% (n=1)	0,00% (n=0)
Vitelo tem olhos encovados	0,00% (n=0)	0,00% (n=0)
Vitelo tem diarreia muito líquida	100,00% (n=11)	50,00% (n=1)
Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal ($<38,0^{\circ}\text{C}$)	18,18% (n=2)	0,00% (n=0)
Boca fria/ extremidades frias	9,09% (n=1)	0,00% (n=0)
Vitelo tem temperatura rectal acima do normal ($>39,5^{\circ}\text{C}$)	0,00% (n=0)	50,00% (n=1)
Vitelo tem sangue nas fezes	36,36% (n=4)	50,00% (n=1)
Reflexo de defecação constante	9,09% (n=1)	0,00% (n=0)

n: número de respostas

As escolhas dos veterinários relativamente aos produtos utilizados recaíram sobretudo sobre a substância brometo de prifinium (47%), mas também sobre o brometo de butilescopolamina (33%) e metamisol sódico monohidratado (20%). Todos os produtores (100%) que responderam indicaram que usam brometo de prifinium.

3.3.2.6. Tratamento com anti-inflamatório

As situações (sinais clínicos) que levaram os inquiridos a optar por administrar anti-inflamatório são descritas na Tabela 17. A nível dos veterinários não parece existir nenhuma situação que se destaque, sendo ainda assim a hipertermia a opção mais escolhida. Quanto às respostas dos produtores, destacam-se como mais escolhidas as situações de existência de diarreia muito líquida (53%) e temperatura rectal elevada (53%).

Tabela 17: Sinais clínicos associados à escolha da administração de anti-inflamatório.

Sinais clínicos	Veterinários (n:43)	Produtores (n: 15)
Vitelo não se levanta	65,12% (n=28)	46,67% (n=7)
Vitelo não tem reflexo de sucção	69,77% (n=30)	13,33% (n=2)
Vitelo tem olhos encovados	62,79% (n=27)	33,33% (n=5)
Vitelo tem diarreia muito líquida	55,81% (n=24)	53,33% (n=8)
Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38,0°C)	53,49% (n=23)	13,33% (n=2)
Boca fria/ extremidades frias	65,12% (n=28)	20,00% (n=3)
Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C)	74,42% (n=32)	53,33% (n=8)
Vitelo tem sangue nas fezes	46,51% (n=20)	26,67% (n=4)
Evidência de toxémia	4,70% (n=2)	0,00% (n=0)
Ausência de apetite	0,00% (n=0)	6,67% (n=1)

n: número de respostas

No total, entre a 1ª e 2ª escolha de anti-inflamatório, foram referidos 23 produtos farmacêuticos diferentes, que resultam em sete substâncias activas diferentes. Na Tabela 18 apresentam-se as frequências de escolha de cada substância. De entre as respostas dos veterinários destacam-se os produtos compostos por flunixinina meglumina (42%), meloxicam (22%) e carprofeno (19%). Quanto às respostas dos produtores, os produtos que contêm flunixinina meglumina (37%) e carprofeno (32%) foram os mais escolhidos.

Tabela 18: Frequências de escolha das substâncias anti-inflamatórias.

Substância activa	Veterinários (n:79)	Produtores (n: 19)
Flunixinina meglumina	41,77% (n=33)	36,84% (n=7)
Carprofeno	18,99% (n=15)	31,58% (n=6)
Meloxicam	21,52% (n=17)	5,26% (n=1)
Cetoprofeno	6,33% (n=5)	5,26% (n=1)
Dexametasona	7,59% (n=6)	10,53% (n=2)
Metamisol sódico monohidratado	2,53% (n=2)	0,00% (n=0)
Ácido Tolfenâmico	1,27% (n=1)	10,53% (n=2)

n: número de respostas

3.3.2.7. Tratamento com vitaminas e minerais

As situações (sinais clínicos) que levaram os inquiridos a optar por administrar fluidos por via endovenosa são descritas na Tabela 19. A situação clínica mais referida para administração de soluções vitamínico-minerais é o decúbito sem o vitelo se levantar, tanto para veterinários (80%) como para produtores (56%).

Tabela 19: Sinais clínicos associados à escolha da administração de vitaminas e minerais.

Sinais clínicos	Veterinários (n:35)	Produtores (n: 18)
Vitelo não se levanta	80,00% (n=28)	55,56% (n=10)
Vitelo não tem reflexo de sucção	62,86% (n=29)	33,33% (n=6)
Vitelo tem olhos encovados	74,29% (n=26)	33,33% (n=6)
Vitelo tem diarreia muito líquida	57,14% (n=20)	44,44% (n=8)
Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38,0°C)	65,71% (n=23)	11,11% (n=2)
Boca fria/ extremidades frias	65,71% (n=23)	27,78% (n=5)
Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C)	40,00% (n=14)	27,78% (n=5)
Vitelo tem sangue nas fezes	14,29% (n=16)	22,22% (n=4)
Vitelos fracos	5,71% (n=2)	5,56% (n=3)
Ausência de apetite	2,86% (n=1)	11,11% (n=2)

n: número de respostas

No total, entre a 1ª e 2ª escolha de soluções vitamínico-minerais, foram referidos 20 produtos farmacêuticos diferentes. A lista completa e respectivas frequências de escolha estão disponíveis no Anexo E.

Das respostas dos veterinários, destacam-se a opção por Duphafal multi® (27%), Duphalyte® (23%) e Neatox® (13%).

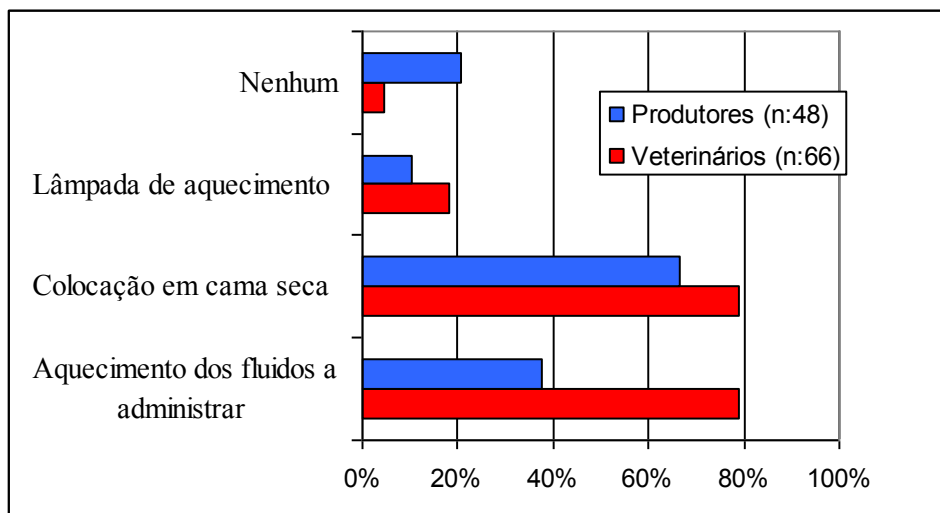
Relativamente às opções dos produtores, aquela que mais se destaca é Duphafal multi® (33%).

3.3.2.8. Cuidados acrescidos com o conforto dos vitelos

No Gráfico 1 é apresentada a comparação dos comportamentos relativos aos cuidados com o conforto dos vitelos. As respostas dos veterinários indicam uma maior preocupação com a colocação do vitelo em cama seca (79%) e com o aquecimento dos fluidos administrados

(79%). Das respostas dos produtores, destaca-se a opção de colocar o vitelo em cama seca (67%). Outras respostas demonstraram ainda uma preocupação com o abrigo dos vitelos e com a limpeza dos espaços.

Gráfico 1: Cuidados acrescidos com o conforto dos vitelos.



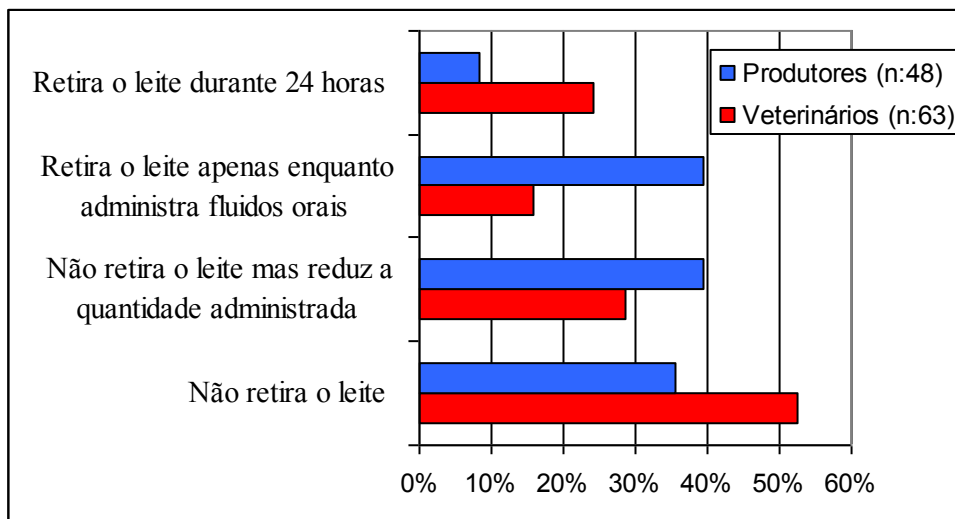
n: número de respostas

3.3.2.9. Administração de leite durante episódio de diarreia

No Gráfico 2 é apresentada a comparação dos comportamentos dos inquiridos relativamente à administração de leite durante um episódio de diarreia. No que respeita às respostas dos veterinários, destaca-se a opção de não retirar o leite (52%). De entre as respostas dos produtores há um equilíbrio entre as opções de retirar o leite enquanto administram fluidos orais (38%), reduzir a quantidade administrada (38%) e a opção de não retirar o leite (35%).

De entre outras respostas que foram dadas, destaca-se a hipótese de alternar o leite com fluidos orais, frisada por diversos inquiridos. Comparando opção a opção, não há nenhuma diferença significativa entre o grupo dos veterinários e o grupo dos produtores.

Gráfico 2: Opções relativas à administração de leite durante episódio de diarreia.



n: número de respostas

3.3.3. Comparação das respostas de médicos veterinários a nível nacional e internacional

Como o número de resultados internacionais é relativamente reduzido, esta comparação será mais sintética do que a que é feita entre veterinários e produtores.

A nível da abordagem terapêutica geral, as maiores diferenças evidenciadas entre médicos veterinários nacionais e médicos veterinários estrangeiros ocorrem a nível da opção pelo antibiótico (94% contra 40%, $p < 0,001$) e pelos modificadores da motilidade intestinal (21% contra 0%) (Tabela 20).

Tabela 20: Comparação da abordagem terapêutica entre veterinários nacionais e internacionais.

Tratamento	Proporção que utiliza		Valor de p*
	Nacionais (n:90)	Internacionais (n:10)	
Antibiótico	94,44% (n=85)	40,00% (n=4)	p<0,001
Antibiótico oral	36,67% (n=33)	10,00% (n=1)	p=0,091
Antibiótico injectável	85,56% (n=77)	40,00% (n=4)	p<0,001
Fluidos orais	87,78% (n=79)	90,00% (n=9)	p=0,838
Fluidos injectáveis	78,89% (n=71)	90,00% (n=9)	p=0,405
Modificadores da motilidade intestinal	21,11% (n=19)	0,00% (n=0)	p=0,106
Anti-inflamatórios	65,56% (n=59)	70,00% (n=7)	p=0,778
Vitaminas e minerais	53,33% (n=48)	40,00% (n=4)	p=0,423
Probióticos	31,11% (n=28)	30,00% (n=3)	p=0,942

n: número de respostas; * Diferença entre veterinário e produtor.

Relativamente aos outros aspectos ligados à administração de antibiótico, não há dados significantes acerca dos inquiridos internacionais, devido ao reduzido número de respostas.

Quanto à administração de fluidos orais, os veterinários nacionais fazem uso deste tratamento em maior número de casos (71% contra 52%), mas administram menor quantidade (4 litros contra 6,6 litros). A escolha das situações em que administram os fluidos orais é semelhante entre os dois grupos. Os inquiridos internacionais optam sobretudo por dois produtos: Lectade® e Effydral® (70% das respostas).

No que respeita aos fluidos administrados por via endovenosa, os veterinários nacionais também fazem uso deste tratamento em maior número de situações (46% contra 30%), mas

administram menor quantidade (2,5 litros contra 7,6 litros, $p=0,010$). A escolha das situações em que administram os fluidos orais é semelhante entre os dois grupos. Relativamente às soluções utilizadas, 86% dos inquiridos internacionais optam por uma solução de lactato de sódio.

Relativamente à utilização de anti-inflamatório, não existem diferenças significativas entre os dois grupos. Destaca-se uma opção predominante por parte dos inquiridos internacionais pela administração de meloxicam (62,5%), enquanto que os inquiridos nacionais optam mais pela flunixinina meglumina, com já foi referido.

No que toca à administração de vitaminas e minerais, não há dados suficientes acerca dos inquiridos internacionais.

Ao nível dos cuidados com o conforto dos vitelos, a diferença mais evidente ocorre na utilização de lâmpadas de aquecimento, mais utilizadas pelos veterinários internacionais (88% vs 18%, $p<0,001$).

Quanto à questão da administração de leite durante um episódio de diarreia, houve alguns problemas com o questionário *online* que impediram o fornecimento de algumas respostas. Assim, só se obtiveram 3 respostas que incidiram sobre as opções de não retirar o leite (2 respostas) e de reduzir a quantidade administrada (1 resposta).

3.4. Discussão dos resultados

3.4.1. Geral

O número de questionários respondidos corresponde à expectativa inicial, mas o número de respostas incompletas é relativamente alto. Caso houvesse mais respostas a algumas das perguntas, era expectável existirem mais resultados estatisticamente significativos. Ainda assim, os resultados existentes poderão, com a devida precaução, ser extrapolados para as populações de veterinários e produtores.

A questão sobre a abordagem terapêutica geral era um dos pontos mais importantes do inquérito, e por isso surgia também no início do mesmo (a seguir à caracterização do inquirido). Com esta questão, e tendo em conta o número de respostas, é possível logo à

partida ter uma ideia geral das práticas terapêuticas de veterinários e produtores, e perceber que existem diferenças entre elas: há uma proporção estatisticamente maior de veterinários do que produtores a administrarem antibiótico, fluidos orais e injectáveis e anti-inflamatórios aos vitelos com diarreia. Se se tiver também em conta as frequências de administração de cada tratamento, estas são, para todos os casos, maiores ou iguais nos veterinários que nos produtores. Assim, com base nos resultados, pode-se afirmar com alguma confiança que os veterinários utilizam mais fluidoterapia, antibioterapia e tratamento anti-inflamatório em situações de diarreia em vitelos. A comparação entre os veterinários nacionais e internacionais é mais complicada, devido ao reduzido número de respostas do 2º grupo mencionado, mas aparentemente existe uma maior opção pela antibioterapia a nível nacional.

O facto de os veterinários administrarem mais tratamentos do que os produtores em situações de diarreia pode ser explicado pelo motivo de os veterinários provavelmente lidarem com situações mais graves, em que o vitelo necessita de maiores cuidados terapêuticos.

Quanto à escolha dos produtos mais utilizados, a nível geral houve uma variedade de respostas muito grande, mais evidente a nível dos antibióticos, o que significa a existência de uma variedade grande de tratamentos, e falta de consenso sobre as melhores opções. Adiante será discutida um pouco mais concretamente a eficácia das substâncias utilizadas.

3.4.2. Antibioterapia

A antibioterapia é aconselhada pela literatura em vitelos com diarreia que manifestem sinais sistémicos como anorexia, letargia e hipertermia ou que tenham sangue ou membranas mucosas nas fezes (Constable, 2009). Assim, apesar de tanto produtores como veterinários darem correctamente importância a este tratamento (82% e 94% das escolhas, respectivamente), os veterinários parecem ter um critério mais rigoroso na sua utilização, pois os sinais clínicos mais escolhidos por este grupo foram a hipertermia e o sangue nas fezes, também mencionados por Constable (2009). Num trabalho feito nos EUA (USDA, 2012), 85,7% das explorações utilizaram antibiótico no tratamento de diarreias em vitelos, e fizeram-no em 72% dos casos. Estes números são semelhantes aos obtidos neste trabalho.

A nível dos fármacos a administrar, parece existir tanto entre os veterinários como entre os produtores uma maior tendência para uso de fluoroquinolonas – danofloxacina, enrofloxacina e marbofloxacina – e pelas combinações entre sulfamidas e trimetoprim. Berchtold e Constable (2009) consideram as combinações entre sulfamidas e trimetoprim de 1ª escolha, e colocam as fluoroquinolonas como 3ª escolha (pelo seu uso limitado nalguns países, e como

opção para os casos mais graves). Todas estas substâncias têm espectros de acção que abrangem as bactérias Gram-negativas, e portanto a sua administração considera-se correcta (Andrews, 2004; Berchtold & Constable, 2009). No trabalho já mencionado feito nos EUA (USDA, 2012), os antibióticos mais usados foram os pertencentes ao grupo dos beta-lactâmicos (cefalosporinas e outros). Tendo em conta a revisão bibliográfica efectuada, a opção ponderada pelas associações de amoxicilina com ácido clavulânico ou de sulfamida com trimetoprim, parece ser uma opção viável (Figura 9).

3.4.3. Fluidoterapia oral

A fluidoterapia oral é aconselhada pela literatura, sendo considerada a base dos protocolos de tratamento das diarreias neonatais devido ao baixo custo e à facilidade de administração (Smith & Berchtold, 2014). Assim, seria de esperar que fosse um tratamento largamente utilizado por veterinários e produtores, o que não se verifica, sobretudo nos produtores (88% e 55%, respectivamente). Num questionário na Austrália, a percentagem de produtores utilizadores de fluidoterapia oral foi maior (75%) (Lievaart, Charman, Scrivener, Morton & Allworth, 2013). Segundo as respostas, os sinais de desidratação parecem ser os mais associados a este tratamento, mas não é possível saber se um grau de desidratação maior ou menor tem influência na escolha.

Em relação à quantidade diariamente administrada, entre veterinários nacionais e produtores a diferença é pequena (4L para 3,6L, respectivamente), mas em relação aos veterinários internacionais, esta aumenta (6,6L). Se considerarmos um vitelo com 40kg a 50kg, com 5-6% de desidratação, com necessidades diárias de manutenção de 50ml/kg a 100ml/kg, obtemos uma quantidade de fluidos a administrar entre os 4L e os 8L (House & Gunn, 2009; Smith & Berchtold, 2014). Se assumirmos, tendo em conta os resultados, que os vitelos continuam a beber leite, e que alguns serão ainda tratados com fluidos via endovenosa, todos os grupos parecem administrar quantidades aceitáveis.

A constituição analítica relativa ao sódio, potássio, cloro, e à presença de um agente alcalinizante dos produtos mais mencionados pelos veterinários e produtores é resumida na Tabela 21. O agente alcalinizante mais comum é o bicarbonato de sódio. Comparando as quantidades de sódio por dose, e tendo em conta os valores sugeridos por Smith (2009) de 90-130mmol/L, as concentrações de Glutellac® e de Enerlyte® parecem ser as mais indicadas. São também estes produtos que fornecem uma SID mais elevada, acima do mínimo de 60-

80mEq/L referido por Smith (2009), e serão assim capazes de exercer uma alcalinização mais eficaz.

Tabela 21: Descrição das doses, constituição analítica dos produtos mais usados pelos veterinários e produtores e cálculo da SID. Dados: Apifarma.

	Glutellac®	Diaproof-K®	Enerlyte®	Nutrivet®
Dose	50ml	60g/1,5L	100g/2L	100g/1,5L
Constituintes	Quantidade por dose			
Sódio	3,55g (154mmol)	2,60g (113mmol)	6,24g (271mmol)	1,36g (59mmol)
Potássio	1,30g	1,17g	2,11g	0,53g
Cloro	2,65g	1,83g	4,18g	2,00g
Agente alcalinizante	CH ₃ COONa	NaHCO ₃	NaHCO ₃	NaHCO ₃
Cálculo da SID				
SID	2259mEq/L = 113mEq/50ml	1521,8mEq/kg = 91,3mEq/60g	2075,4mEq/kg = 207,5mEq/100g	163,4mEq/kg = 16,3mEq/100g

Os cálculos relativos a esta Tabela estão disponíveis no Anexo F.

Seria também interessante avaliar a osmolaridade de cada solução, mas a informação existente na bula é insuficiente para o conseguir.

3.4.4. Fluidoterapia endovenosa

A fluidoterapia endovenosa é também aconselhada pela literatura, associada a fluidoterapia oral, sempre que existe uma desidratação igual ou superior a 8% e nalguns casos em que a desidratação é inferior, mas o vitelo se apresenta com sinais de depressão do sistema nervoso

central, sem reflexo de sucção, incapaz de se levantar, com hipotermia ($<38,0^{\circ}\text{C}$) e sem se alimentar há mais de 24 horas (Berchtold, 2009). Este tratamento é bastante mais escolhido entre os veterinários nacionais e internacionais que entre os produtores (79%, 90% e 10%, respectivamente). A nível de frequência, este tratamento é administrado em menos de 50% dos casos, e sobretudo em situações de decúbito, ausência de reflexo de sucção e desidratação. Assim, parece existir algum critério na sua utilização, mas devido à maior exigência técnica compreende-se o baixo número de produtores a fazer fluidoterapia endovenosa.

Quanto à quantidade diariamente administrada, entre veterinários nacionais e produtores a diferença é relativamente pequena (2,5L para 1,7L, respectivamente), mas em relação aos veterinários internacionais, esta aumenta (7,6L). Berchtold (2009) sugere uma administração de 2L a 4L, por tratamento, consoante o estado do vitelo e os fluidos então utilizados (Figura 8). Os 7,6L diários parecem valores muito elevados, mas tendo em conta que 70% das respostas internacionais provêm de veterinários ligados à formação académica e investigação, coloca-se a hipótese que parte dos seus casos clínicos seja acompanhada em ambiente hospitalar, onde os cuidados são diferentes.

Os produtos mais escolhidos pelos inquiridos têm aparentemente uma fraca correlação com as sugestões de Berchtold (2009) de se usar lactato ou acetato de Ringer ou soluções de bicarbonato de sódio, consoante o estado dos vitelos (Figura 8).

3.4.5. Tratamentos auxiliares

A utilização de anti-inflamatórios é recomendada tendo como objectivos a redução da inflamação gastrointestinal e a atenuação dos efeitos provocados por uma eventual endotoxémia ou septicémia (Constable, 2009). A diferença na proporção de veterinários e produtores que utilizam este tratamento é grande (66% para 26%, com administração em 66% e 41% das situações, respectivamente). Setenta por cento dos inquiridos internacionais optaram também pelo uso de anti-inflamatório. Entre os sinais clínicos escolhidos não há nenhum que se destaque, portanto não é possível indicar um critério específico de utilização com base nos resultados.

Quanto às substâncias activas escolhidas, há que realçar que mais de 7% dos inquiridos escolhem administrar dexametasona, e, apesar de ser mais escolhida como 2ª escolha, esta substância, enquanto corticosteróide não é aconselhável (Constable, 2009). As escolhas nacionais (veterinários e produtores) mais comuns recaíram sobre a flunixinina meglumina e carprofeno, com destaque também para o meloxicam. Os inquiridos internacionais escolheram sobretudo o meloxicam. As escolhas parecem acertadas pois a literatura apresenta resultados

positivos sobre o uso específico de flunixin meglumina e meloxicam (Barnett et al., 2003; Berge et al., 2005; Philipp et al., 2003; Todd et al., 2010), não existindo dados sobre a utilização de carprofeno.

O tratamento com vitaminas e minerais pode ser benéfico mas é um tema pouco estudado (Constable, 2009). É um tratamento utilizado por 53% dos veterinários nacionais, 40% dos internacionais e 38% dos produtores, em cerca de 50% das situações. O sinal clínico mais destacado foi o vitelo não se levantar.

Segundo as respostas, os produtos mais utilizados são o Duphafra multi® e o Duphalyte®. O 1º é um multivitamínico com vitamina A, D₃ e do complexo B enquanto o 2º associa vitaminas do complexo B, minerais e outros compostos (Apifarma). Destaca-se que o Duphalyte® tem também alguma acção enquanto reidratante oral ou endovenoso. Grove-White (2007), refere que a vitamina A pode favorecer a reparação da mucosa intestinal.

O tratamento com probióticos, opção de uma baixa percentagem de inquiridos, pode também vir a ser considerado positivo, mas mais alguns estudos serão necessários para poder ser uma prática recomendada (Constable, 2009; Lorenz, 2009). Actualmente existem trabalhos sobre *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Escherichia coli* estirpe Nissle 1917, que indicam algum potencial neste tratamento (Ewaschuk, Naylor, Chirino-Trejo & Zello, 2004; von Buenau, Jaekel, Schubotz, Schwarz, Stroff & Krueger, 2005).

A utilização de modificadores da motilidade intestinal é desaconselhada pela literatura, pois apesar de diminuir o volume fecal, não é um tratamento eficaz, favorecendo a permanência de toxinas e bactérias no intestino (Constable, 2009). Mais de 15% dos inquiridos nacionais usam este tratamento, enquanto que dos internacionais nenhum escolheu esta opção. Na sua revisão, Constable (2009) refere que o uso destes fármacos podem no entanto ser positivos em situações de diarreia nutricional.

Como tratamentos auxiliares podem surgir outras hipóteses como protectores intestinais, sobre os quais há poucas evidências (Constable, 2009).

3.4.6. Administração de leite e outros cuidados

Recomenda-se continuar a administração de leite normalmente, pois o leite constitui uma fonte nutritiva rapidamente disponível e eficiente, promovendo também a reparação da

mucosa intestinal (Constable, 2009). Há uma proporção considerável de veterinários que retira o leite durante 24h (24%), acção que não é considerada correcta. Ainda assim, a opção mais escolhida por este grupo foi a de não retirar o leite (52%). Quanto aos produtores, poucos retiram completamente (8%), mas uma proporção razoável opta por reduzir a quantidade (40%) ou retirar aquando da administração de fluidos (40%). Assim, no geral, as práticas parecem não ser as mais indicadas, mas destaca-se ainda alguma preocupação em intercalar os fluidos orais com o leite, procedimento também aconselhado por Smith e Berchtold (2014).

Relativamente aos outros cuidados, os resultados mostram uma preocupação geral com o bem-estar dos vitelos, sobretudo com a sua temperatura, quer por cuidados com o abrigo e a cama, por aquecimento dos fluidos ou por utilização de lâmpada de aquecimento. Dada a importância da hipotermia no desenrolar do episódio de diarreia, esta preocupação é acertada e aconselhada (Scott et al., 2004).

3.4.7. Limitações

A realização de um questionário, mais concretamente, a escolha das perguntas que nele figuram, é um processo complexo, em que é necessário introduzir todas as perguntas cujas respostas possam levar a uma conclusão, e ao mesmo tempo não dispersar nos assuntos, para que o questionário não fique demasiado longo. O que foi tentado neste caso foi precisamente encontrar um questionário equilibrado. Verificou-se que dos inquéritos válidos, 66% foram respondidos na totalidade.

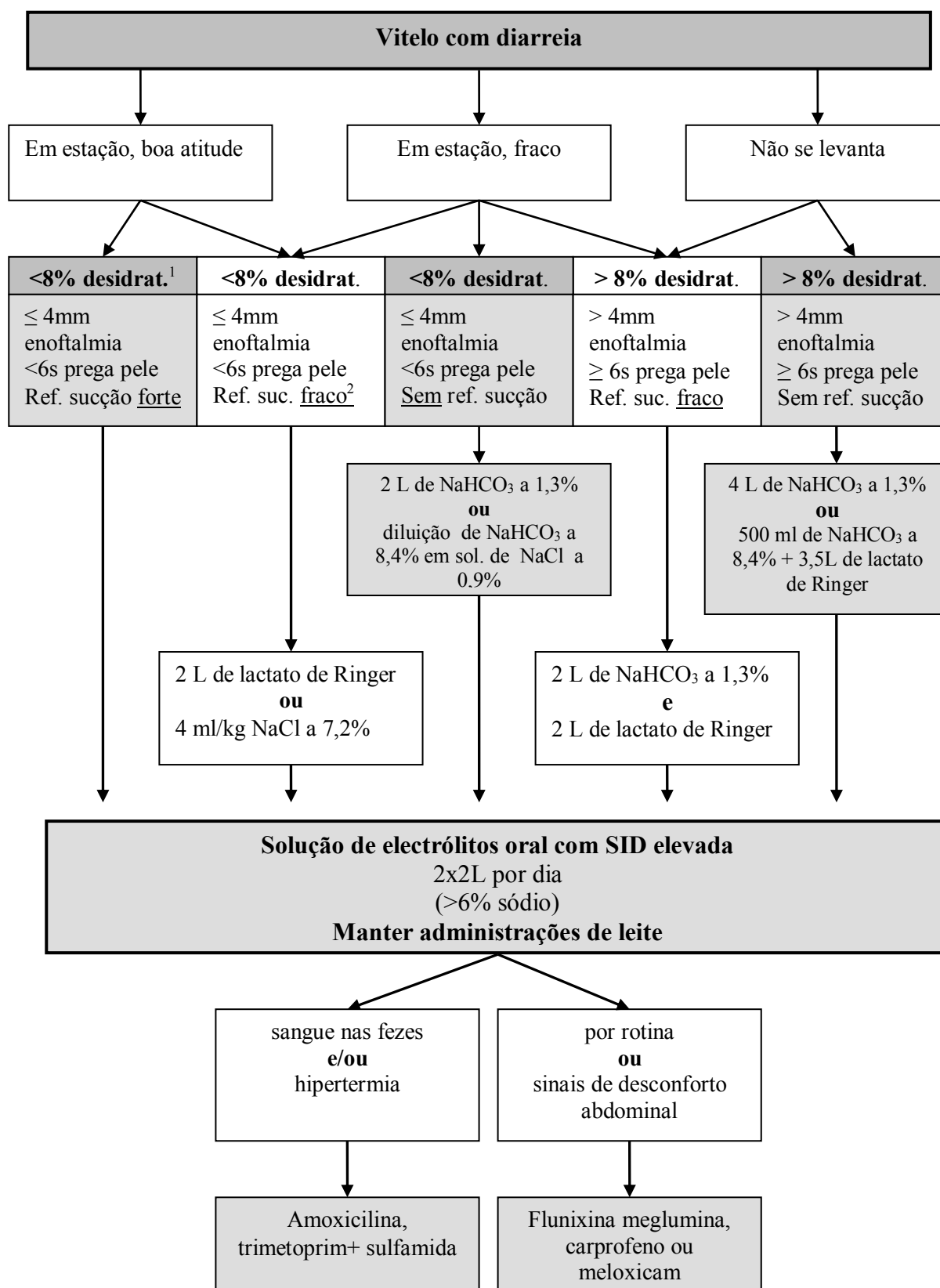
Para trabalho futuro ou continuação deste estudo, de forma a também simplificar o questionário para maior facilidade de resposta, o autor utilizaria um questionário semelhante com alguns adaptações: adição da questão relativa à frequência de utilização do tratamento à questão sobre a abordagem terapêutica geral; pergunta sobre quais as 1^{as} e 2^{as} opções de tratamento (nomes comerciais) de forma independente das situações em que são utilizadas; relativamente às opções de tratamento (nomes comerciais), explicitar que se podem indicar combinações; para cada tipo de tratamento perguntar uma única vez quais os sinais clínicos associados; perguntar, acerca dos antibióticos, se o possível aparecimento de resistências é factor de ponderação; na questão sobre o leite, adicionar a hipótese de vitelo continuar com a progenitora. O questionário poderia ainda beneficiar de uma questão acerca do número aproximado de animais com que os inquiridos lidam.

Há outros factores que influenciam a decisão terapêutica e as respostas a este questionário como os custos de tratamento, as condições de trabalho e mão-de-obra das explorações. Estes factores, não entrando neste estudo, devem merecer atenção durante a discussão dos resultados. Com isto quer-se dizer que os resultados poderiam ser diferentes caso estes factores fossem ponderados.

A nível de divulgação e com vista à expressividade dos resultados, estes talvez não tenham sido mais abrangentes pois muitos dos pedidos de colaboração enviados, sobretudo a associações de produtores, não obtiveram resposta. A plataforma *Limesurvey*® cumpriu, no geral, a sua função, permitindo a realização de um questionário completo, pela diversidade de funções que a compõem. No entanto, a nível do questionário em inglês, surgiu por duas vezes um erro na última pergunta, o que resultou na ausência de 6 respostas a essa mesma questão. A origem do erro do erro foi investigada, sem sucesso, passando a resolução pela reiniciação do questionário.

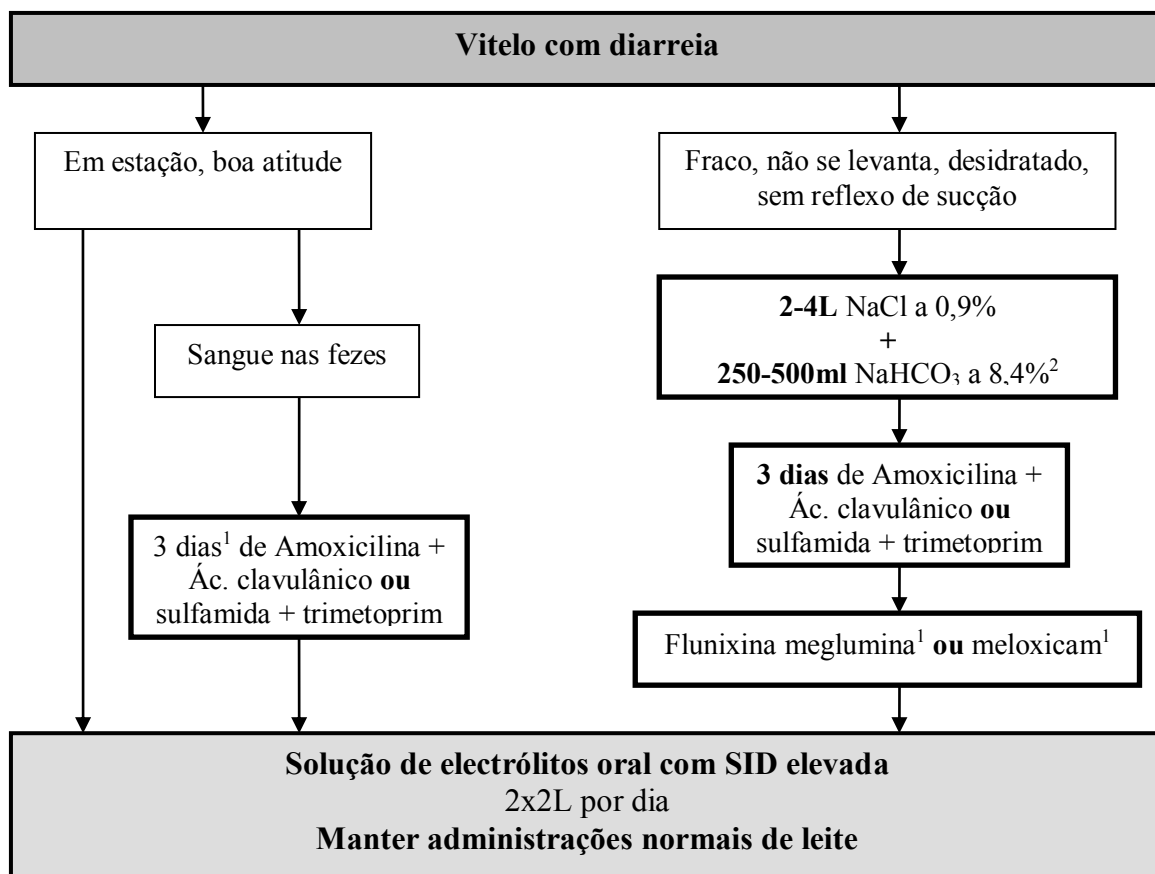
De forma a sintetizar a informação recomendada, é apresentada nas Figura 9 uma árvore de decisão para a diarreia neonatal em vitelos, e na Figura 10 um modelo simplificado dessa árvore.

Figura 9: Árvore de decisão para tratamento diarreias neonatais em vitelos.



¹desidrat.=Desidratação; ²Ref. suc.= Reflexo de sucção.

Figura 10: Árvore de decisão simplificada para tratamento de diarreias neonatais em vitelos.



¹Dose segundo bula.

²250-500ml NaHCO₃ a 8,4% corresponde a 21g-42g de NaHCO₃.

3.5. Conclusão

As diarreias neonatais são uma das doenças mais frequentes em vitelos no primeiro mês de vida, relacionadas com agentes infecciosos, que assumem maior ou menor importância consoante a exploração e os factores inerentes à mesma. As diarreias neonatais estão associadas a custos acrescidos para a exploração e a elevada mortalidade. Assim, um tratamento eficaz é muito importante.

Há uma grande diversidade de opções no que respeita à escolha dos fármacos, o que sustenta a ideia de existirem divergências na decisão terapêutica. As maiores diferenças entre os produtos utilizados e os sugeridos estão relacionadas com os fluidos endovenosos administrados pelos veterinários, sobretudo pela baixa utilização de soluções de bicarbonato de sódio. Quanto às opções de tratamento, destacam-se as diferenças significativas entre veterinários e produtores que ocorrem ao nível das opções de administrar fluidos, antibióticos e anti-inflamatórios (maior proporção de escolha dos veterinários). Todos estes tratamentos, de forma mais ou menos ponderada, são os mais aconselhados pela literatura. Há ainda uma maior tendência por parte dos veterinários em relação aos produtores de não retirar o leite durante um episódio de diarreia. A administração de leite durante o episódio de diarreia deve ser continuada, devendo-se administrar fluidos como refeições extra.

Este trabalho pode assim servir como um apoio teórico para a prática, fornecendo uma revisão do que é sugerido pela investigação e alertando para os pontos de actuação em que, segundo o aconselhado pela literatura, os profissionais podem melhorar as suas práticas. A nível dos produtores parece existir uma maior margem de melhoria. O veterinário deve então ter um papel activo no sentido de não só promover a sua actuação e aplicação dos conhecimentos directamente no tratamento dos vitelos com diarreia neonatal, como também fornecer informação precisa ao produtor para este melhorar as suas práticas. A fluidoterapia, considerada a base do tratamento de diarreias em vitelos, deve ser um ponto fundamental dos protocolos terapêuticos das explorações. É importante também frisar a imprecisão de recomendar simplesmente a administração de antibiótico ou de fluidos orais, sem indicar quais as melhores opções.

4. Bibliografia

- Allen, D.M. (2004). Calf Rearing. In A.H. Andrews. *Bovine Medicine: diseases and husbandry of cattle* (2nd ed.). Oxford: Blackwell Science Ltd, Blackwell Publishing.
- Andrews, A.H. (2004). Antimicrobial agents. In A.H. Andrews. *Bovine Medicine: diseases and husbandry of cattle* (2nd ed.). Oxford: Blackwell Science Ltd, Blackwell Publishing.
- Almawly, J., Prattley, D., French, N., Lopez-Villalobos, N., Hedgespeth, B., & Grinberg, A. (2013). Utility of halofuginone lactate for the prevention of natural cryptosporidiosis of calves, in the presence of co-infection with rotavirus and *Salmonella typhimurium*. *Veterinary Parasitology*, 197, 59-67.
- Anderson, D., Kress, D., Bernardini, T., Davis, K., Boss, D., & Doornbos, D. (2003). The Effect of Scours on Calf Weaning Weight. *The Professional Animal Scientist*, 19, 399-403.
- Apifarma. Simpósio Veterinário Apifarma. Acedido a 9 de Julho de 2016, disponível em <http://www.apifarma.pt/symposiumvet/Paginas/default.aspx>
- Askari, N., Shayan, P., Mokhber-Dezfouli, M., Ebrahimzadeh, E., Lotfollahzadeh, S., Rostami, A., Amininia, S. & Ragh, M.J. (2016). Evaluation of recombinant P23 protein as a vaccine for passive immunization of newborn calves against *Cryptosporidium parvum*. *Parasite Immunology*, 38, 282-289.
- Aust, V., Knappstein, K., Kunz, H., Kaspar, H., Wallmann, J., & Kaske, M. (2013). Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves: effects on calf performance, health status and antibiotic resistance of faecal bacteria. *Journal Of Animal Physiology And Animal Nutrition*, 97, 1091-1103.
- Bae, W., Kaya, K., Hancock, D., Call, D., Park, Y., & Besser, T. (2005). Prevalence and antimicrobial resistance of thermophilic *Campylobacter* spp. from cattle farms in Washington state. *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 169-174.
- Barnett, S., Sicho, W., Moore, D., & Reynolds, J. (2003). Evaluation of flunixin meglumine as an adjunct treatment for diarrhea in dairy calves. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*, 223, 1329-1333.
- Barrington, G.M., Gay, J., & Evermann, J. (2002). Biosecurity for neonatal gastrointestinal diseases. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 18, 7-34.
- Barrington, G.M. & Parish, S.M. (2009). Ruminant immunodeficiency diseases. In B.P. Smith. *Large Animal Internal Medicine* (4th ed.). St. Louis: Mosby Elsevier.
- Barros, S.V.A. (2015). *Contribuição para o estudo da criptosporidiose em vitelos de explorações leiteiras da ilha Terceira, Açores*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.

- Bartels, C., Holzhauser, M., Jorritsma, R., Swart, W., & Lam, T. (2010). Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 93, 162-169.
- Bendali, F., Bichet, H., Schelcher, F. & Sanaa, M. (1999a). Pattern of diarrhoea in newborn beef calves in south-west France. *Veterinary Research*, 30, 61-74.
- Bendali, F., Sanaa, M., Bichet, H. & Schelcher, F. (1999b). Risk factors associated with diarrhoea in newborn calves. *Veterinary Research*, 30, 509-522.
- Berchtold, J. & Constable, P.D. (2009) Antibiotic treatment of diarrhea in preweaned calves. In: D.E. Anderson & D.M. Rings. Current veterinary therapy - food animal practice (5th ed.) St. Louis: Saunders Elsevier.
- Berchtold, J. (2009). Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 25, 73-99.
- Berge, A., Lindeque, P., Moore, D., & Sischo, W. (2005). A Clinical Trial Evaluating Prophylactic and Therapeutic Antibiotic Use on Health and Performance of Preweaned Calves. *Journal Of Dairy Science*, 88, 2166-2177.
- Berge, A., Moore, D., & Sischo, W. (2006). Field Trial Evaluating the Influence of Prophylactic and Therapeutic Antimicrobial Administration on Antimicrobial Resistance of Fecal Escherichia coli in Dairy Calves. *Applied And Environmental Microbiology*, 72, 3872-3878.
- Björkman, C., Svensson, C., Christensson, B. & de Verdier, K. (2015). *Cryptosporidium parvum* and *Giardia intestinalis* in calf diarrhoea in Sweden. *Acta Veterinari Scandinavica*, 44, 145-152.
- Boileau, M. & Kapil, S. (2010). Bovine Coronavirus Associated Syndromes. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 26, 123-146.
- Borowski, H., Clode, P.L. & Thompson, R.C.A. (2008). Active invasion and/or encapsulation? A reappraisal of host-cell parasitism by *Cryptosporidium*. *Trends in Parasitology*, 24, 509-516.
- Bridger, J., Hall, G. & Brown, J. (1984). Characterization of a Calici-like virus (Newbury agent) found in association with astrovirus in bovine diarrhea. *Infection and Immunity*, 43, 133-138.
- Busato, A., Steiner, L., Martin, S., Shoukri, M., & Gaillard, C. (1997). Calf health in cow-calf herds in Switzerland. *Preventive Veterinary Medicine*, 30, 9-22.
- Candido, M., Alencar, A., Almeida-Queiroz, S., Buzinaro, M. Munin, F., Godoy, S., Livonesi, M., Fernandes, A. & Sousa, R. (2016). First detection and molecular characterization of Nebovirus in Brazil. *Epidemiol. Infect.*, 144, 1876-1878.
- Chang, R. (1994). Química (5^a edição). Lisboa: Editora McGraw-Hill de Portugal, Lda.

- Châtre, P., Haenni, M., Meunier, D., Botrel, M., Calavas, D. & Madec, J. (2010). Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from cattle between 2002 and 2006 in France. *Journal of Food Protection*, 73, 825-831.
- Cho, Y., Han, J., Wang, C., Cooper, V., Schwartz, K., Engelken, T., & Yoon, K. (2013). Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea. *Veterinary Microbiology*, 166, 375-385.
- Cho, Y. & Yoon, K. (2014). An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*, 15, 1-17.
- Collins, J., Candy, D., Starkey, W., Spencer, A., Osborne, M., & Stephen, J. (1990). Disaccharidase Activities in Small Intestine of Rotavirus-Infected Suckling Mice. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*, 11, 395-403.
- Constable, P., Thomas, E., & Boisrame, B. (2001). Comparison of Two Oral Electrolyte Solutions for the Treatment of Dehydrated Calves with Experimentally-Induced Diarrhoea. *The Veterinary Journal*, 162, 129-140.
- Constable, P. (2003). Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 19, 557-597.
- Constable, P. (2004). Antimicrobial Use in the Treatment of Calf Diarrhea. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 18, 8-17.
- Constable, P., Stämpfli, H., Navetat, H., Berchtold, J., & Schelcher, F. (2005). Use of a Quantitative Strong Ion Approach to Determine the Mechanism for Acid-Base Abnormalities in Sick Calves with or without Diarrhea. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 19, 581-589.
- Constable, P., Pyörälä, S., Smith, G.W. (2008). Antimicrobial use in cattle. In: L. Guardabassi, L.B. Jensen & H. Kruse. Guide to antimicrobial use in animals. Oxford (UK): Blackwell Publishing.
- Constable, P. (2009). Treatment of Calf Diarrhea: Antimicrobial and Ancillary Treatments. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 25, 101-120.
- Constable, P., Grünberg, W., & Carstensen, L. (2009). Comparative effects of two oral rehydration solutions on milk clotting, abomasal luminal pH, and abomasal emptying rate in suckling calves. *Journal Of Dairy Science*, 92, 296-312.
- Coskun, A., Sen, I., Guzelbektes, H., Ok, M., Turgut, K., & Canikli, S. (2010). Comparison of the effects of intravenous administration of isotonic and hypertonic sodium bicarbonate solutions on venous acid-base status in dehydrated calves with strong ion acidosis. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*, 236, 1098-1103.
- de la Fuente, R., García, A., Ruiz-Santa-Quiteria, J.A., Luzón, M., Cid, D., García, S., Orden, J.A. & Gómez-Bautista, M. (1998). Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Preventive Veterinary Medicine*, 36(2), 145-152.

- de la Fuente, R., Luzón, M., Ruiz-Santa-Quiteria, J.A., García, A., Cid, D., Orden, J.A., García, S., Sanz, R. & Gómez-Bautista, M. (1999). *Cryptosporidium* and concurrent infections with other major enteropathogens in 1 to 30-day-old diarrheic dairy calves in central Spain. *Veterinary Parasitology*, 80, 179-185.
- de Verdier, K., Nyman, A., Greko, C., & Bengtsson, B. (2012). Antimicrobial Resistance and Virulence Factors in *Escherichia coli* from Swedish Dairy Calves. *Acta Veterinari Scandinavica*, 54: 2.
- Demigné, C., Rémésy, C., Chartier, F. & Kaligis, D. (1983). Utilization of volatile fatty acids and improvement of fluid therapy for treatment of dehydration in diarrheic calves. *Annales de recherches veterinaires*, 14, 541-547.
- Donovan, G., Dohoo, I., Montgomery, D., & Bennett, F. (1998). Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, 34, 31-46.
- Ewaschuk, J., Naylor, J., Chirino-Trejo, M. & Zello, G. (2004). *Lactobacillus rhamnosus* strain GG is a potential probiotic for calves. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 68, 249-253.
- Ferragut, F., Vega, C., Mauroy, A., Conceição-Neto, N., Zeller, M., Heylen, E., Uriarte, E.L., Bilbao, G., Bok, M., Matthijnsens, J., Thiry, E., Badaracco, A. & Parreño, V. (2016). Molecular detection of bovine Noroviruses in Argentinean dairy calves: Circulation of a tentative new genotype. *Infection, Genetics And Evolution*, 40, 144-150.
- Flores, E., Ridpath, J., Weiblen, R., Vogel, F., & Gil, L. (2002). Phylogenetic analysis of Brazilian bovine viral diarrhea virus type 2 (BVDV-2) isolates: evidence for a subgenotype within BVDV-2. *Virus Research*, 87, 51-60.
- Foster, D.M. & Smith, G.W. (2009). Pathophysiology of diarrhea in calves. *Veterinary clinics of North America: Food animal practice*, 25, 13-36.
- Fulwider, W., Grandin, T., Rollin, B., Engle, T., Dalsted, N., & Lamm, W. (2008). Survey of Dairy Management Practices on One Hundred Thirteen North Central and Northeastern United States Dairies. *Journal Of Dairy Science*, 91, 1686-1692.
- Garthwaite, B., Drackley, J., McCoy, G., & Jaster, E. (1994). Whole Milk and Oral Rehydration Solution for Calves with Diarrhea of Spontaneous Origin. *Journal Of Dairy Science*, 77, 835-843.
- Geurden, T., Geldhof, P., Levecke, B., Martens, C., Berkvens, D., Casaert, S., Vercruyse, J. & Claerebout, E. (2008). Mixed *Giardia duodenalis* assemblage A and E infections in calves. *International Journal For Parasitology*, 38, 259-264.
- Ghorbani, G., Kowsar, R., Alikhani, M., & Nikkhah, A. (2007). Soymilk as a Novel Milk Replacer to Stimulate Early Calf Starter Intake and Reduce Weaning Age and Costs. *Journal Of Dairy Science*, 90, 5692-5697.

- Gillhuber, J., Rügamer, D., Pfister, K., & Scheuerle, M. (2014). Giardiasis and other enteropathogenic infections: a study on diarrhoeic calves in Southern Germany. *BMC Research Notes*, 7, 112.
- Golin-Bisello, F., Bradbury, N. & Ameen, N. (2005). STa and cGMP stimulate CFTR translocation to the surface of villus enterocytes in rat jejunum and is regulated by protein kinase G. *AJP: Cell Physiology*, 289, 708-716.
- Goodell, G., Campbell, J., Hoejvang-Nielsen, L., Stansen, W., & Constable, P. (2012). An alkalizing oral rehydration solution containing lecithin-coated citrus fiber is superior to a nonalkalinizing solution in treating 360 calves with naturally acquired diarrhea. *Journal Of Dairy Science*, 95, 6677-6686.
- Grove-White, D. (2007). Practical intravenous fluid therapy in the diarrhoeic calf. *In Practice*, 29, 404-408.
- Gülaçtı, İ., Işıdan, H., & Sözdutmaz, İ. (2014). Detection of bovine torovirus in fecal specimens from calves with diarrhea in Turkey. *Archives of Virology*, 159, 1623-1627.
- Gulliksen, S., Lie, K., Løken, T., & Østerås, O. (2009). Calf mortality in Norwegian dairy herds. *Journal Of Dairy Science*, 92, 2782-2795.
- Gunn, A. (2003). Calf scours in southern Australia. Acedido em 18 de Abril de 2016, disponível em: <http://www.mla.com.au/files/28f53d56.../calf-scours.pdf>
- Hall, G., Bridger, J., Brooker, B., Parsons, K. & Ormerod, E. (1984). Lesions of gnotobiotic calves experimentally infected with a calicivirus-like (Newbury) agent. *Veterinary Pathology*, 21, 208-215.
- Hammit, M., Bueschel, D., Keel, M., Glock, R., Cuneo, P., DeYoung, D., Reggiardo, C., Trinh, H.T. & Songer, J.G. (2008). A possible role for *Clostridium difficile* in the etiology of calf enteritis. *Veterinary Microbiology*, 127, 343-352.
- Haschek, B., Klein, D., Benetka, V., Herrera, C., Sommerfeld-Stur, I., Vilcek, S., Moestl, K. & Baumgartner, W. (2006). Detection of Bovine Torovirus in Neonatal Calf Diarrhoea in Lower Austria and Styria (Austria). *Journal Of Veterinary Medicine Series B*, 53, 160-165.
- Hässig, M. & Kretschmar, S. (2016). Evidence-based use of antibiotics in veal calves with diarrhea. *Open Journal Of Veterinary Medicine*, 06, 28-39.
- Hassine-Zaafraane, M., Kaplon, J., Sdiri-Loulizi, K., Aouni, Z., Pothier, P., Aouni, M., & Ambert-Balay, K. (2012). Molecular prevalence of bovine noroviruses and neboviruses detected in central-eastern Tunisia. *Archives of Virology*, 157, 1599-1604.
- Heinrichs, A.J., Jones, C.M. (2003). Feeding the newborn dairy calf. Acedido em 17 de Julho de 2016, disponível em <http://extension.psu.edu/publications/feeding-newborn-dairy-calf>

- Herdt, T. (2004). Fisiologia gastrointestinal e metabolismo. In J.G. Cunningham. *Tratado de fisiologia veterinária* (3ª edição). Guanabara Koogan.
- Hoet, A., Smiley, J., Thomas, C., Nielsen, P., Wittum, T., & Saif, L. (2003). Association of enteric shedding of bovine torovirus (Breda virus) and other enteropathogens with diarrhea in veal calves. *American Journal Of Veterinary Research*, 64, 485-490.
- Hoet, A. & Saif, L. (2004). Bovine torovirus (Breda virus) revisited. *Animal Health Research Reviews*, 5, 157-171.
- House, J.K. & Gunn, A.A. (2009). Manifestations and management of disease in neonatal ruminants. In B.P. Smith. *Large Animal Internal Medicine* (4th ed.). St. Louis: Mosby Elsevier.
- Informação 2015/c 299/04 de 11 de Setembro de 2015. *Official journal of the European Union*, C299. Comissão Europeia. Bruxelas.
- Izzo, M., Kirkland, P., Mohler, V., Perkins, N., Gunn, A., & House, J. (2011). Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. *Australian Veterinary Journal*, 89, 167-173.
- Jarvie, B., Trotz-Williams, L., McKnight, D., Leslie, K., Wallace, M., Todd, C., Sharpe, P.H. & Peregrine, A.S. (2005). Effect of halofuginone lactate on the occurrence of *Cryptosporidium parvum* and growth of neonatal dairy calves. *Journal Of Dairy Science*, 88, 1801-1806.
- Jenkins, M., Higgins, J., Kniel, K., Trout, J., & Fayer, R. (2004). Protection of calves against cryptosporiosis by oral inoculation with gamma-irradiated *Cryptosporidium parvum* oocysts. *Journal Of Parasitology*, 90, 1178-1180.
- Johnson, J., Schmidt, J., Gelberg, H., & Kuhlenschmidt, M. (2004). Microbial adhesion of *Cryptosporidium parvum* sporozoites: purification of an inhibitory lipid from bovine mucosa. *Journal Of Parasitology*, 90, 980-990.
- Jor, E., Myrnel, M., & Jonassen, C. (2010). SYBR Green based real-time RT-PCR assay for detection and genotype prediction of bovine noroviruses and assessment of clinical significance in Norway. *Journal Of Virological Methods*, 169, 1-7.
- Kaplon, J., Guenau, E., Asdrubal, P., Pothier, P., & Ambert-Balay, K. (2011). Possible Novel Nebovirus Genotype in Cattle, France. *Emerging Infectious Diseases*, 17, 1120-1123.
- Keel, M. & Songer, J. (2006). The Comparative Pathology of *Clostridium difficile*-associated disease. *Veterinary Pathology*, 43, 225-240.
- Kehoe, S. & Heinrichs, J. (2014). *Electrolytes for dairy calves*. Acedido a 4 de Junho de 2016, disponível em: <http://articles.extension.org/pages/11361/electrolytes-for-dairy-calves>
- Klein, P. (2008). Preventive and therapeutic efficacy of halofuginone-lactate against *Cryptosporidium parvum* in spontaneously infected calves: A centralised, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *The Veterinary Journal*, 177, 429-431.

- Klein P., Kleinová T., Volek Z. & Šimůnek, J. (2008). Effect of *Cryptosporidium parvum* infection on the absorptive capacity and paracellular permeability of the small intestine in neonatal calves. *Veterinary Parasitology*, 152, 53–59.
- Klein, D., Alispahic, M., Sofka, D., Iwersen, M., Drillich, M., & Hilbert, F. (2013). Prevalence and risk factors for shedding of thermophilic *Campylobacter* in calves with and without diarrhea in Austrian dairy herds. *Journal Of Dairy Science*, 96, 1203-1210.
- Klein-Jöbstl, D., Iwersen, M., & Drillich, M. (2014). Farm characteristics and calf management practices on dairy farms with and without diarrhea: A case-control study to investigate risk factors for calf diarrhea. *Journal Of Dairy Science*, 97, 5110-5119.
- Klein-Jöbstl, D., Arnholdt, T., Sturmlechner, F., Iwersen, M., & Drillich, M. (2015). Results of an online questionnaire to survey calf management practices on dairy cattle breeding farms in Austria and to estimate differences in disease incidences depending on farm structure and management practices. *Acta Veterinari Scandinavica*, 57:44.
- Lanyon, S., Hill, F., Reichel, M., & Brownlie, J. (2014). Bovine viral diarrhoea: Pathogenesis and diagnosis. *The Veterinary Journal*, 199, 201-209.
- La Ragione, R., Metcalfe, H.J., Villarreal-Ramos, B. & Werling, D. (2013). *Salmonella* infections in cattle. In P.A. Barrow & U. Methner. *Salmonella in Domestic Animals* (2nd ed.). UK: CABI.
- Lievaart, J., Charman, N., Scrivener, C., Morton, A., & Allworth, M. (2013). Incidence of calf scours and associated risk factors in southern New South Wales beef herds. *Australian Veterinary Journal*, 91, 464-468.
- Lombard, J., Garry, F., Tomlinson, S., & Garber, L. (2007). Impacts of dystocia on health and survival of dairy calves. *Journal Of Dairy Science*, 90, 1751-1760.
- Lorenz, I. (2004). Investigations on the influence of serum d-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *The Veterinary Journal*, 168, 323-327.
- Lorenz, I. & Vogt, S. (2006). Investigations on the Association of D-lactate Blood Concentrations with the Outcome of Therapy of Acidosis, and with Posture and Demeanour in Young Calves with Diarrhoea. *Journal Of Veterinary Medicine Series A*, 53, 490-494.
- Lorenz, I. (2009). d-Lactic acidosis in calves. *The Veterinary Journal*, 179, 197-203.
- Lorenz, I. & Gentile, A. (2014). d-Lactic Acidosis in Neonatal Ruminants. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 30, 317-331.
- Lorino, T., Daudin, J., Robin, S., & Sanaa, M. (2005). Factors associated with time to neonatal diarrhoea in French beef calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 68, 91-102.
- Lundborg, G., Svensson, E., & Oltenacu, P. (2005). Herd-level risk factors for infectious diseases in Swedish dairy calves aged 0–90 days. *Preventive Veterinary Medicine*, 68, 123-143.

- Magistrali, C., Maresca, C., Cucco, L., Bano, L., Drigo, I., Filippini, G., Dttori, A., Broccatelli, S. & Pezzotti, G. (2015). Prevalence and risk factors associated with *Clostridium difficile* shedding in veal calves in Italy. *Anaerobe*, 33, 42-47.
- Malcata, F.C.B. (2014). *Prevalência e controlo dos parasitas gastrointestinais em explorações bovinas leiteiras em Portugal continental*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.
- Martins, D.R.F. (2011). *Investigação nosológica de diarreias neonatais indiferenciadas em vitelos no concelho de Odemira*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa.
- Martinsen, T., Bergh, K., & Waldum, H. (2005). Gastric Juice: A Barrier Against Infectious Diseases. *Basic Clinical Pharmacology Toxicology*, 96, 94-102.
- Mauroy, A., Scipioni, A., Mathijs, E., Saegerman, C., Mast, J., Bridger, J., Ziant, D., Thys, C. & Thiry, E. (2009). Epidemiological study of bovine norovirus infection by RT-PCR and a VLP-based antibody ELISA. *Veterinary Microbiology*, 137, 243-251.
- Meganck, V., Hoflack, G., Piepers, S., & Opsomer, G. (2015). Evaluation of a protocol to reduce the incidence of neonatal calf diarrhoea on dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 118, 64-70.
- Mendonça, C., Almeida, A., Castro, A., de Lurdes Delgado, M., Soares, S., da Costa, J., & Canada, N. (2007). Molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* isolates from cattle from Portugal. *Veterinary Parasitology*, 147, 47-50.
- Michell, A., Brooks, H., White, D., & Wagstaff, A. (1992). The comparative effectiveness of three commercial oral solutions in correcting fluid, electrolyte and acid-base disturbances caused by calf diarrhoea. *British Veterinary Journal*, 148, 507-522.
- Mohd Nor, N., Steenveld, W., Mourits, M.C.M. & Hogeveen, H. (2012). Estimating the costs of rearing young cattle in the Netherlands using a simulation model that accounts for uncertainty related to diseases. *Preventive Veterinary Medicine*, 106, 214-224.
- Mohler, V.L., Izzo, M.M. & House, J.K. (2009). Salmonella in calves. *Veterinary clinics of North America: Food animal practice*, 25, 37-54.
- Moran, J. (2008). *Agriculture notes. Nutritional scours in milk-fed calves: causes and treatment*. Acedido em 4 de Junho de 2016, disponível em: <http://www.mla.com.au/files/42569e35-7eec-461c-ba02-a16201106eb0/Nutritional-scours-causes-and-treatment.pdf>
- Morley, P., Apley, M., Besser, T., Burney, D., Fedorka-Cray, P., Papich, M., Traub-Dargatz, J. & Weese, J. (2005). Antimicrobial Drug Use in Veterinary Medicine. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 19, 617-629.
- Moxley, R. & Smith, D. (2010). Attaching-effacing *Escherichia coli* Infections in Cattle. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 26, 29-56.

- Mustafa, H., Vlasova, A. & Saif, L.J. (2008). Detection of Group 2a Coronaviruses with Emphasis on Bovine and Wild Ruminant Strains. In D. Cavanagh. UK: Humana Press.
- Naylor, J.M., Forsyth, G.W. (1986). The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 50, 509-516.
- Naylor, J.M. (1989). A retrospective study of the relationship between clinical signs and severity of acidosis in diarrheic calves. *Canadian Veterinary Journal*, 30, 577-580.
- Naylor, J.M., Petrie, L., Rodriguez, M.I. & Skilnick, P. (1990). A comparison of three oral electrolyte solutions in the treatment of diarrheic calves. *Canadian Veterinary Journal*, 31, 753-760.
- Naylor, J.M., Zello, G.A. & Abeyssekara, S. (2006). Advances in oral and intravenous fluid therapy of calves with gastrointestinal disease. In proceedings of the 24th World Buiatrics Congress, 139-150. Nice, France.
- O'Handley, R.M. & Olson, M.E. (2006). Giardiasis and Cryptosporidiosis in Ruminants. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 22, 623-643.
- Otto, P., Clarke, I., Lambden, P., Salim, O., Reetz, J., & Liebler-Tenorio, E. (2011). Infection of Calves with Bovine Norovirus GIII.1 Strain Jena Virus: an Experimental Model To Study the Pathogenesis of Norovirus Infection. *Journal Of Virology*, 85, 12013-12021.
- Pardon, B., Hostens, M., Duchateau, L., Dewulf, J., De Bleecker, K., & Deprez, P. (2013). Impact of respiratory disease, diarrhea, otitis and arthritis on mortality and carcass traits in white veal calves. *BMC Veterinary Research*, 9, 79.
- Philipp, H., Schmidt, H., Düring, F., & Salamon, E. (2003). Efficacy of Meloxicam (Metacam®) as Adjunct to a Basic Therapy for the Treatment of Diarrhoea in Calves. *Acta Veterinari Scandinavica*, 44(Supl. 1), 95.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. & Constable, P.D. (2006). *Veterinary Medicine* (10th ed.). UK: Elsevier.
- Ramig, R. (2004). Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection. *Journal Of Virology*, 78, 10213-10220.
- Reis, B.P., Zhang, S., Tsois, R.M., Bäumler, A.J., Adams, L.G., & Santos, R.L. (2003). The attenuated sopB mutant of Salmonella enterica serovar Typhimurium has the same tissue distribution and host chemokine response as the wild type in bovine Peyer's patches. *Veterinary Microbiology*, 97, 269-277.
- Rings, D. (2004). Clostridial disease associated with neurologic signs: tetanus, botulism, and enterotoxemia. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 20, 379-391.
- Rodriguez-Palacios, A., Stämpfli, H., Stalker, M., Duffield, T., & Weese, J. (2007). Natural and experimental infection of neonatal calves with *Clostridium difficile*. *Veterinary Microbiology*, 124, 166-172.

- Ruest, N., Couture, Y., Faubert, G.M., & Girard, C. (1997). Morphological changes in the jejunum of calves naturally infected with *Giardia* spp. and *Cryptosporidium* spp. *Veterinary Parasitology*, 69, 177-186.
- Sayers, R., Kennedy, A., Krump, L., Sayers, G., & Kennedy, E. (2016). An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. *Journal Of Dairy Science*, 99, 4647-4655.
- Schumann, F.J., Townsend, H.G.G. & Naylor, J.M. (1990). Risk factors for mortality from diarrhea in beef calves in Alberta. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 54, 366-372.
- Sellers, Z.M., Childs, D., Chow, J.Y.C., Smith, A.J., Hogan, D.L., Isenberg, J.I., Dong H., Barrett, K.E. & Pratha, V.S. (2005). Heat-stable enterotoxin of *Escherichia coli* stimulates a non-CFTR-mediated duodenal bicarbonate secretory pathway. *AJP: Gastrointestinal And Liver Physiology*, 288, 654-663.
- Scott, P.R., Hall, G.A., Jones, P.W. & Morgan, J.H. (2004). Calf Diarrhoea. In A.H. Andrews. *Bovine Medicine: diseases and husbandry of cattle* (2nd ed.). Oxford: Blackwell Science Ltd, Blackwell Publishing.
- Sen, I., Constable, P., & Marshall, T. (2006). Effect of suckling isotonic or hypertonic solutions of sodium bicarbonate or glucose on abomasal emptying rate in calves. *American Journal Of Veterinary Research*, 67, 1377-1384.
- Smith, H.V., Nichols, R.A.B. & Grimason, A.M. (2005). *Cryptosporidium* excystation and invasion: getting to the guts of the matter. *Trends in Parasitology*, 21, 133-142.
- Smith, G. (2009). Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 25, 55-72.
- Smith, B.P. & Magdesian, K.G. (2009). Alterations in alimentary and hepatic function. In B.P. Smith. *Large Animal Internal Medicine* (4th ed.). St. Louis: Mosby Elsevier.
- Smith, D.R. (2012). Field Disease Diagnostic Investigation of Neonatal Calf Diarrhea. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 28, 465-481.
- Smith, G., Ahmed, A., & Constable, P. (2012). Effect of orally administered electrolyte solution formulation on abomasal luminal pH and emptying rate in dairy calves. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*, 241, 1075-1082.
- Smith, G. & Berchtold, J. (2014). Fluid Therapy in Calves. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 30, 409-427.
- Smith, G. (2015). Antimicrobial Decision Making for Enteric Diseases of Cattle. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 31, 47-60.
- Staněk, S., Zink, V., Doležal, O., & Štolc, L. (2014). Survey of preweaning dairy calf-rearing practices in Czech dairy herds. *Journal Of Dairy Science*, 97, 3973-3981.

- Todd, C., Millman, S., McKnight, D., Duffield, T., & Leslie, K. (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for neonatal calf diarrhea complex: Effects on calf performance. *Journal Of Animal Science*, 88, 2019-2028.
- Trefz, F., Lorch, A., Feist, M., Sauter-Louis, C., & Lorenz, I. (2012). Metabolic Acidosis in Neonatal Calf Diarrhea-Clinical Findings and Theoretical Assessment of a Simple Treatment Protocol. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 26, 162-170.
- Trefz, F., Constable, P., Sauter-Louis, C., Lorch, A., Knubben-Schweizer, G., & Lorenz, I. (2013). Hyperkalemia in neonatal diarrheic calves depends on the degree of dehydration and the cause of the metabolic acidosis but does not require the presence of acidemia. *Journal Of Dairy Science*, 96, 7234-7244.
- Trefz, F., Lorch, A., Feist, M., Sauter-Louis, C., & Lorenz, I. (2013). The prevalence and clinical relevance of hyperkalaemia in calves with neonatal diarrhoea. *The Veterinary Journal*, 195, 350-356.
- Trefz, F., Lorch, A., Zitzl, J., Kutschke, A., Knubben-Schweizer, G., & Lorenz, I. (2015). Effects of Alkalinization and Rehydration on Plasma Potassium Concentrations in Neonatal Calves with Diarrhea. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 29, 696-704.
- Trefz, F., Constable, P., & Lorenz, I. (2015). Quantitative Physicochemical Analysis of Acid-Base Balance and Clinical Utility of Anion Gap and Strong Ion Gap in 806 Neonatal Calves with Diarrhea. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 29, 678-687.
- Trotz-Williams, L.A., Martin, S.W., Leslie, K.E., Duffield, T., Nydam, D.V., & Peregrine, A.S. (2008). Association between management practices and within-herd prevalence of *Cryptosporidium parvum* shedding on dairy farms in southern Ontario. *Preventive Veterinary Medicine*, 83, 11-23.
- Tsolis, R.M., Adams, L.G., Ficht, T.A. & Bäumler, A.J. (1999). Contribution of *Salmonella typhimurium* virulence factors to diarrheal disease in calves. *Infecton and immunity*, 67, 4879-4885
- United States Department of Agriculture (2010). *Beef 2007-08*. Acedido em 18 de Abril, 2016, disponível em:
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/beefcowcalf/downloads/beef0708/Beef0708_dr_PartIV.pdf
- United States Department of Agriculture (2012). Dairy heifer raiser, 2011. Acedido em 18 de Abril, 2016, disponível em:
https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairyheifer11/HeiferRaiser.pdf
- Uehlinger, F.D., Greenwood, S.J., O’Handley, R., McClure, J.T., Coklin, T., Dixon, B.R., de Boer, M., Zwiars, H. & Barkema, H.W. (2011). Prevalence and genotypes of *Giardia duodenalis* in dairy and beef cattle in farms around Charlottetown, Prince Edward Island, Canada. *Canadian veterinary journal*, 52, 967-972.
- Van Metre, D.C., Tennant, B.C. & Whitlock, R.H. (2008). Infectious diseases of the gastrointestinal tract. In T.J. Divers & S.F. Peek. *Rebhun’s Diseases of dairy cattle* (2nd ed.). St. Louis: Saunders Elsevier.

- Virtala, A., Mechor, G., Gröhn, Y., & Erb, H. (1996). The Effect of Calfhood Diseases on Growth of Female Dairy Calves During the First 3 Months of Life in New York State. *Journal Of Dairy Science*, 79, 1040-1049.
- von Buenau, R., Jaekel, L., Schubotz, E., Schwarz, S., Stroff, T., & Krueger, M. (2005). Escherichia coli strain Nissle 1917: significant reduction of neonatal calf diarrhea. *Journal Of Dairy Science*, 88, 317-323.
- Waldner, C., Jeliski, M. & McIntyre-Zimmer, K (2013). Survey of western Canadian beef producers regarding calf-hood diseases, management practices, and veterinary service usage. *Canadian Veterinary Journal*, 54, 559-564.
- Weese, J., Giguère, S., Guardabassi, L., Morley, P., Papich, M., Ricciuto, D., & Sykes, J. (2015). ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 29, 487-498.
- Wegmüller, M. (2006). BVD-INFO: Veterinarians. Acedido a 2 de Junho, 2016, disponível em: <http://www.bvd-info.ch/veterinarians/>
- Wells, S., Dargatz, D., & Ott, S. (1996). Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, 29, 9-19.
- Windeyer, M., Leslie, K., Godden, S., Hodgins, D., Lissemore, K., & LeBlanc, S. (2014). Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 113, 231-240.
- Wyatt, C.R., Riggs, M.W. & Fayer, R. (2010). Cryptosporidiosis in neonatal calves. *Veterinary Clinics Of North America: Food Animal Practice*, 26, 89-103.
- Yu, L. (2012). Host-microbial interactions and regulation of intestinal epithelial barrier function: From physiology to pathology. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 3, 27.
- Zhang, M., Zeng, C., Morris, A., & Estes, M. (2000). A Functional NSP4 Enterotoxin Peptide Secreted from Rotavirus-Infected Cells. *Journal Of Virology*, 74, 11663-11670.

5. Anexos

Anexo A: Inquérito



Inquérito – Tratamento de diarreias em vitelos

O presente inquérito destina-se aos profissionais médico veterinários e aos produtores pecuários que lidam frequentemente com diarreias em vitelos no primeiro mês de vida. O objectivo é fazer uma identificação das práticas gerais no que toca ao tratamento desta doença.

As diarreias dos vitelos são multifactoriais, podendo nalgumas situações atingir incidências bastante elevadas. Actualmente, o leque de opções para o tratamento das diarreias é bastante grande, havendo poucos consensos na forma de actuar. Assim, parece interessante reunir experiências e opiniões de forma a se poder comparar o que se faz no campo com todo o trabalho de investigação que é realizado em torno deste tema.

Todo o tipo de observações e comentários que possam ser feitos são vantajosos para o estudo. O inquérito é totalmente anónimo e não deve, de todo, ser visto como uma avaliação.

1. Profissão:

Médico veterinário ___
Produtor ___

2. Se é Médico veterinário, indique a área profissional em que despende mais tempo (1 opção):

Clínica de campo ___
Formação académica e investigação ___
Indústria ___

3. Idade: ___ anos

4. Sexo:

F ___
M ___

5. Aptidão dos animais com que tem mais experiência:

Carne ___
Leite ___
Ambos em igual proporção ___

6. Nos seus casos de vitelos com diarreia, costuma usar como tratamento (escolha todas as opções que se adequarem):

Antibiótico oral ___
Antibiótico injectável ___
Fluidos orais ___
Fluidos injectáveis ___
Antidiarreicos que alteram motilidade intestinal (parassimpaticolíticos) ___
Anti-inflamatórios ___
Vitaminas e minerais ___
Probióticos ___
Outros: _____

7. Se costuma usar antibiótico, por favor indique:

Sempre ___

Nalgumas situações (**indique percentagem aproximada dos casos**): ___%

Quais? (escolha todas as opções que se adequarem)

Vitelo não se levanta ___

Vitelo não tem reflexo de sucção ___

Vitelo tem olhos encovados ___

Vitelo tem diarreia muito líquida ___

Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38.0°C) ___

Boca fria/ extremidades frias ___

Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C) ___

Vitelo tem sangue nas fezes ___

Outras (especifique): _____

8. Se costuma usar antibiótico, quais os nomes comerciais dos que utiliza mais frequentemente? (por ordem, do mais frequentemente utilizado para o menos)

1 _____

2 _____

3 _____

9. Se costuma administrar fluidos por via oral, por favor indique:

Percentagem dos casos: ___%

Quantidade: _____ L/24 horas

Nome comercial (**1ª opção**): _____

Em que situações? (escolha todas as opções que se adequarem)

Vitelo não se levanta ___

Vitelo não tem reflexo de sucção ___

Vitelo tem olhos encovados ___

Vitelo tem diarreia muito líquida ___

Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38.0°C) ___

Boca fria/ extremidades frias ___

Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C) ___

Vitelo tem sangue nas fezes ___

Outras (especifique): _____

Nome comercial (**2ª opção**): _____

Em que situações? (escolha todas as opções que se adequarem)

As mesmas opções que em cima ___

Vitelo não se levanta ___

Vitelo não tem reflexo de sucção ___

Vitelo tem olho encovados ___

Vitelo tem diarreia muito líquida ___

Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38.0°C) ___

Boca fria/ extremidades frias ___

Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C) ___

Vitelo tem sangue nas fezes ___

Outras (especifique): _____

Outro: _____

10. Se costuma administrar fluidos por via endovenosa, por favor indique:

Percentagem dos casos: ___%

Quantidade: _____ L/24 horas

Nome comercial (1ª opção): _____

Em que situações? (escolha todas as opções que se adequarem)

Vitelo não se levanta ___

Vitelo não tem reflexo de sucção ___

Vitelo tem olhos encovados ___

Vitelo tem diarreia muito líquida ___

Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38.0°C) ___

Boca fria/ extremidades frias ___

Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C) ___

Vitelo tem sangue nas fezes ___

Outras (especifique): _____

Nome comercial (2ª opção): _____

Em que situações? (escolha todas as opções que se adequarem)

As mesmas opções que em cima ___

Vitelo não se levanta ___

Vitelo não tem reflexo de sucção ___

Vitelo tem olhos encovados ___

Vitelo tem diarreia muito líquida ___

Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38.0°C) ___

Boca fria/ extremidades frias ___

Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C) ___

Vitelo tem sangue nas fezes ___

Outras (especifique): _____

11. Se costuma administrar antidiarreicos (que alteram motilidade intestinal, parassimpaticolíticos), por favor indique:

Percentagem dos casos: ___%

Nome comercial (1ª opção): _____

Nome comercial (2ª opção): _____

Em que situações? (escolha todas as opções que se adequarem)

Vitelo não se levanta ___

Vitelo não tem reflexo de sucção ___

Vitelo tem olhos encovados ___

Vitelo tem diarreia muito líquida ___

Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38.0°C) ___

Boca fria/ extremidades frias ___

Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C) ___

Vitelo tem sangue nas fezes ___

Outras (especifique): _____

12. Se costuma administrar anti-inflamatórios indique:

Percentagem dos casos: ___%

Nome comercial (1ª opção): _____

Nome comercial (2ª opção): _____

Em que situações? (escolha todas as opções que se adequarem)

- Vitelo não se levanta ___
Vitelo não tem reflexo de sucção ___
Vitelo tem olhos encovados ___
Vitelo tem diarreia muito líquida ___
Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38.0°C) ___
Boca fria/ extremidades frias ___
Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C) ___
Vitelo tem sangue nas fezes ___
Outras (especifique): _____

13. Se costuma administrar vitaminas e minerais indique:

- Percentagem dos casos: ___ %
Nome comercial (1ª opção): _____
Nome comercial (2ª opção): _____

Em que situações? (escolha todas as opções que se adequarem)

- Vitelo não se levanta ___
Vitelo não tem reflexo de sucção ___
Vitelo tem olhos encovados ___
Vitelo tem diarreia muito líquida ___
Vitelo tem temperatura rectal abaixo da normal (<38.0°C) ___
Boca fria/ extremidades frias ___
Vitelo tem temperatura rectal acima do normal (>39,5°C) ___
Vitelo tem sangue nas fezes ___
Outras (especifique): _____

14. Costuma ter cuidados acrescidos com o conforto dos vitelos que têm diarreia?
(escolha todas as opções que se adequarem)

- Não ___
Lâmpada de aquecimento ___
Colocação em cama seca ___
Aquecimento dos fluidos a administrar ___
Outros: _____

15. Em relação à administração de leite durante um episódio de diarreia:

- Não retira o leite ___
Retira o leite durante 24 horas ___
Retira o leite apenas enquanto administra fluidos orais ___
Não retira o leite mas reduz a quantidade administrada ___
Outro: _____

Obrigado pela sua colaboração.

Anexo B: Frequência das escolhas das substâncias activas na antibioterapia

Substâncias	Frequência (%)	
	Veterinários	Produtores
Danofloxacina	18,6	12,9
Enrofloxacina	15,3	10,6
Marbofloxacina	10,2	10,6
Trimetoprim+Sulfadoxina	13,0	15,3
Trimetoprim+Sulfadiazina	5,6	5,9
Trimetoprim+Sulfadoxina+Sulfanilamida	4,0	1,2
Trimetoprim+Sulfamida	2,3	0,0
Aminosidina	6,2	4,7
Oxitetraciclina	4,0	10,6
Amoxicilina	4,0	0,0
Amoxicilina+Ác. Clavulânico	3,4	2,4
Gentamicina	2,3	4,7
Di-hidroestreptomicina+Penicilina G procaína	1,7	4,7
Ampicilina anidra	1,7	2,4
Ceftiofur	1,7	2,4
Colistina+Ampicilina	1,1	3,5
Lincomicina+Espectinomicina	1,1	0,0
Amoxicilina+colistina	1,1	0,0
Sulfamida	1,1	0,0
Cefquinoma	0,6	1,2
Penicilina G Procaína+Penicilina G Benzatina+ Dihidroestreptomicina	0,6	1,2
Quinolonas	0,6	0,0
Flumequina	0,0	1,2
Toltrazuril	0,0	1,2
Tilosina	0,0	2,4
Tulatromicina	0,0	1,2

Anexo C: Frequência das escolhas de fluidos orais

Fluidos PO	Frequência (%)	
	Veterinários	Produtores
Glutellac®	17,6	16,0
Diaproof-k®	13,2	12,0
Enerlyte®	10,3	0
Nutrivet®	8,8	12,0
Benfital®	5,9	4,0
Boviferm®	4,4	8,0
Nutrivet total®	4,4	8,0
Duphalyte®	4,4	0,0
Soro glicosado®	3,0	0,0
Vitavitel®	2,9	4,0
Rehydion gel®	2,9	0,0
Ionidiar®	2,9	0,0
Emix®	2,9	0,0
Água morna	2,9	0,0
Vitaltrunk®	1,5	4,0
Enterolyte®	1,5	4,0
Hidravall®	1,5	0,0
Life Aid®	1,5	0,0
Isolyt®	1,5	0,0
Revital®	1,5	0,0
NaCl 0,7% / Glucose 30%	1,5	0,0
Rediar®	1,5	0,0
Disolyt®	0,0	4,0
Aquavo®	0,0	8,0
Eferidran®	0,0	4,0
First Aid®	0,0	4,0
Energaid®	0,0	4,0
Outros	1,5	4,0

Anexo D: Frequência das escolhas de fluidos endovenosos

Fluidos EV 1ª escolha	Frequência (%)	
	Veterinários	Produtores
Lactato de Ringer	25,3	50,0
Solução salina 0,9%	10,2	0,0
Duphalyte®	8,9	0,0
Glucosoro 5%	6,3	25,0
Soroplasma	6,3	0,0
Estereofundina AG®	6,3	0,0
NaCl 7,5%	5,1	0,0
Sterovet®	3,8	0,0
Solução de bicarbonato de sódio	2,5	0,0
Soro glucosado	2,5	0,0
Lactato de Ringer + bicarbonato de sódio	1,3	0,0
1 L Glucose 5% com 30 g Bicarbonato sódio + 1 L Ringer	1,3	0,0
Vetivex 11®	1,3	0,0
Soro Fisiológico + Duphalyte	1,3	0,0
Soro fisiológico/Bicarbonato de sódio	1,3	0,0
NaCl+KCl+NaHCO3	1,3	0,0
Soro fisiológico Braun (2L) + NaHCO3 a 8,4% Braun (100ml)	1,3	0,0
Soro glicosado + LB + bicarbonato + Duphalyte	1,3	0,0
Soro fisiológico + glucose + NaHCO3+ KCl	1,3	0,0
Lactato de Ringer + Glucose	1,3	0,0
Neatox®	1,3	0,0
Soro glicosado + LB + bicarbonato + Neatox	1,3	0,0
Soro fisiológico+Duphalyte®	1,3	0,0
NaCl+Glucose 2,5% (diluição de 5%)	1,3	0,0
Bicarbonato 8,4%	1,3	0,0
Sterovet / transfusão de sangue 1L	1,3	0,0
NaCl 0,45% + Glucose30%	1,3	0,0
Glucosoro 30%	0,0	25,0
Outros	1,3	0,0

Anexo E: Frequência das escolhas de soluções vitamínico-minerais

Vitaminas e minerais	Frequência (%)	
	Veterinários	Produtores
Duphafral multi®	26,6	33,3
Duphalyte®	23,4	7,4
Neatox®	12,5	3,7
Selepherol®	6,3	3,7
Fercobsang®	6,3	0,0
Bê-complex®	4,7	7,4
Catosal®	3,1	3,7
Bê-fortil®	3,1	0,0
AD3E®	1,6	3,7
Vitavitel®	1,6	0,0
Ornipural®	1,6	0,0
Vitaction®	1,6	0,0
Syva B®	1,6	0,0
Duphapral E-se®	1,6	0,0
Nutrivet®	1,6	7,4
Frecosol®	1,6	3,7
Axitol PAN®	0,0	3,7
Vitalbion®	0,0	3,7
Nutrivet total®	0,0	3,7
Promotor L®	0,0	3,7
Outros	1,6	11,1

Anexo F: Cálculos relativos à Tabela 21

Sódio (Conversão em mmol)

1g sódio= 43,5 mmol (Chang, 1994)

3,55g x 43,5=154mmol

2,6g x 43,5=113mmol

6,24g x 43,5=271mmol

1,36g x 43,5=59mmol

SID (cálculo em mEq)

	Massa atômica	Valência
Sódio	23,0	+1
Potássio	39,1	+1
Cloro	35,5	-1
SID(mEq/L ou mEq/kg) = [sódio] + [potássio] - [cloro]		
mEq/L = (mg/L x valência) / massa atômica		
mEq/kg = (mg/kg x valência) / massa atômica		

Dados: Chang (1994).

Glutellac (dose: 50ml)

$$\begin{aligned}\text{SID(mEq/L)} &= ((7100 \times 1) / 23) + ((2600 \times 1) / 39,1) - ((5300 \times 1) / 35,5) \\ &= 3087 + 665 - 1493 \\ &= 2259 \text{ mEq/L}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{SID por dose} &= 2259 \times 0,05 \\ &= 113 \text{ mEq/50ml}\end{aligned}$$

Diaproof-K (dose: 60g)

$$\begin{aligned}\text{SID(mEq/kg)} &= ((4330 \times 1) / 23) + ((1950 \times 1) / 39,1) - ((3050 \times 1) / 35,5) \\ &= 1882,3 + 498,7 - 859,2 \\ &= 1521,8 \text{ mEq/kg}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{SID por dose} &= 1521,8 \times 0,06 \\ &= 91,3 \text{ mEq/60g}\end{aligned}$$

Enerlyte (dose: 100g)

$$\begin{aligned}\text{SID(mEq/kg)} &= ((6240 \times 1) / 23) + ((2110 \times 1) / 39,1) - ((4180 \times 1) / 35,5) \\ &= 2713,3 + 539,6 - 1177,5 \\ &= 2075,4 \text{ mEq/kg}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{SID por dose} &= 2075,4 \times 0,1 \\ &= 207,5 \text{ mEq/100g}\end{aligned}$$

Nutrivet (dose: 100g)

$$\begin{aligned}\text{SID(mEq/kg)} &= ((1360 \times 1) / 23) + ((530 \times 1) / 39,1) - ((2000 \times 1) / 35,5) \\ &= 591,3 + 135,5 - 563,4 \\ &= 163,4 \text{ mEq/kg}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{SID por dose} &= 163,4 \times 0,1 \\ &= 16,3 \text{ mEq/100g}\end{aligned}$$