

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
MINAS GERAIS - CAMPUS BAMBUÍ
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Maria Eduarda Bastos Barbosa

Avaliação qualitativa da Proteína C reativa associada a diferentes métodos de exame no diagnóstico da doença respiratória bovina em bezerros

BAMBUÍ
2024

MARIA EDUARDA BASTOS BARBOSA

Avaliação qualitativa da Proteína C reativa associada a diferentes métodos de exame no diagnóstico da doença respiratória bovina em bezerros

Trabalho de Conclusão de curso apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharela em Medicina Veterinária no Instituto Federal de Minas Gerais - *Campus* Bambuí.

Orientadora: Prof.^a Dra. Cândice Mara Bertonha

BAMBUÍ
2024

B238a Barbosa, Maria Eduarda Bastos.

Avaliação qualitativa da Proteína C reativa associada a diferentes métodos de exame no diagnóstico da doença respiratória bovina em bezerros [manuscrito] / Maria Eduarda Bastos Barbosa. – 2025.
51 f.

Orientadora: Cândice Mara Bertonha.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Instituto Federal de Minas Gerais. *Campus Bambuí*, 2025.

1. Bezerra. 2. Biomarcador. 3. Desmame. 4. Pneumonia. 5. Ultrassonografia. I. Bertonha, Cândice Mara. II. Instituto Federal de Minas Gerais. *Campus Bambuí*. III. Título.

CDD: 636.20896075

Catálogo: João Batista Rodrigues- CRB-6/2022



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MINAS GERAIS
Campus Bambuí
Diretoria de Ensino
Departamento de Ciências Agrárias
Faz. Varginha - Rodovia Bambuí/Meeiros - Km 05 - Caixa Postal 05 - CEP 38900-000 - Bambuí - MG
37 3431 4900 - www.ifmg.edu.br

ATA DE DEFESA DO TCC

Aos **13** dias do mês de **janeiro** do ano de **2025**, às **15** horas, sob a presidência de **Cândice Mara Bertonha**, a discente do Curso de **Medicina Veterinária Maria Eduarda Bastos Barbosa**, R.A nº **0048095** do IFMG – Campus Bambuí, defendeu o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado **“Avaliação qualitativa da Proteína C reativa associada à diferentes métodos de exame no diagnóstico da doença respiratória bovina em bezerras”** e foi **APROVADO** (APROVADO / REPROVADO / NÃO COMPARECEU) com a nota **91,33**, que está condicionada ao cumprimento dos procedimentos pós-defesa do TCC.

Caso seja aprovado, deverá apresentar o trabalho com as devidas modificações em formato pdf, em **03/03/2025** (20 dias corridos após a data da defesa) à Coordenação de TCC. O não cumprimento dos procedimentos pós-defesa de TCC até a data estipulada, implica em atribuição de nota ZERO e consequente **REPROVAÇÃO**.

Alterações sugeridas pela banca examinadora e outras observações pertinentes à defesa:

- Inserção de imagens;
- Correção de erros ortográficos.

Bambuí, 13 de janeiro de 2025.



Documento assinado eletronicamente por **Candice Mara Bertonha**, Professora, em 13/01/2025, às 15:55, conforme Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Henrique Alves Rodrigues**, Professor Substituto, em 13/01/2025, às 15:55, conforme Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Vinicius Silveira Raposo**, Professor, em 13/01/2025, às 15:55, conforme Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site <https://sei.ifmg.edu.br/consultadoes> informando o código verificador **1726989** e o código CRC **BE88E6BF**.

23209.004838/2023-36

1726643v1

Resumo

A doença respiratória bovina (DRB) representa um grande desafio para a pecuária, devido aos impactos econômicos associados à redução da produtividade e custos com tratamento, demandando ferramentas de diagnóstico precoces e assertivas para mitigar esses prejuízos. Este trabalho teve como objetivo avaliar a associação entre o teste qualitativo de proteína C reativa (PCR) e a ultrassonografia torácica, auscultação pulmonar e os escores clínicos respiratórios no diagnóstico de DRB. Foram realizadas avaliações entre abril e outubro de 2023 em 20 bezerros, acompanhados ao longo das 12 primeiras semanas de vida, totalizando 173 avaliações. Para análise estatística das variáveis, foram aplicados o Teste de Independência (Qui-quadrado) e o Teste de Fisher, considerando um nível de significância de 5%. Em relação à ultrassonografia torácica, os achados foram classificados por tipo de alteração (consolidação, cauda de cometa, ambos ou sem alteração), grau de lesão (0, 1, 2 e 3) e localização, com base nos espaços intercostais (EICs) afetados. Os resultados indicaram associação significativa entre a ausência de alterações ultrassonográficas e os resultados negativos da PCR ($p= 9,68 \times 10^{-11}$). Em contrapartida, a auscultação pulmonar e os escores clínicos respiratórios não mostraram associação estatisticamente significativa com os resultados do teste qualitativo da PCR ($p= 1,000$ e $p= 0,561$, respectivamente). Conclui-se que, no presente estudo, os resultados negativos do teste qualitativo de PCR foram consistentes com as avaliações ultrassonográficas negativas quanto à ausência de lesões pulmonares, indicando a concordância entre essas ferramentas de diagnóstico na identificação de bezerros sem lesões pulmonares.

Palavras-chave: bezerro, biomarcador, desmame, pneumonia, ultrassonografia.

Abstract

Bovine respiratory disease (BRD) is a major challenge for livestock production due to its economic impacts, including reduced productivity and treatment costs, necessitating early and accurate diagnostic tools to mitigate losses. This study aimed to evaluate the association between qualitative C-reactive protein (CRP) testing, thoracic ultrasonography, pulmonary auscultation, and respiratory clinical scores in the diagnosis of BRD. Evaluations were conducted from April to October 2023 on 20 calves monitored during their first 12 weeks of life, totaling 173 assessments. Statistical analysis was performed using the Chi-square test and Fisher's exact test with a 5% significance level. Thoracic ultrasonographic findings were categorized by type of alteration (consolidation, comet tail, both, or no alteration), lesion severity (grades 0, 1, 2, and 3), and location based on affected intercostal spaces (ICS). Significant association was observed between the absence of ultrasonographic alterations and negative CRP test results ($p = 9.68 \times 10^{-11}$). In contrast, pulmonary auscultation and respiratory clinical scores showed no statistically significant association with CRP test results ($p = 1.000$ and $p = 0.561$, respectively). The study concludes that negative CRP test results were consistent with negative ultrasonographic evaluations for lung lesions, demonstrating concordance between these diagnostic tools in identifying calves without pulmonary lesions.

Keywords: calf, biomarker, weaning, pneumonia, ultrasonography.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	1
1 OBJETIVOS	4
2.1 Objetivo geral.....	4
2.2 Objetivos específicos	4
3 REFERENCIAL TEÓRICO	5
3.1 Fatores predisponentes para ocorrência de DRB	5
3.2 Anatomia do trato respiratório bovino	5
3.3 Sistema Imune Pulmonar	6
3.4 Fatores ambientais e de manejo.....	7
3.5 Doença Respiratória Bovina (DRB)	8
3.6 Consequências e Importância da DRB	9
3.7 Proteína C reativa e a DRB.....	10
3.8 Diagnóstico da DRB	12
3.8.1 Exame Físico.....	12
3.8.2 Ultrassonografia.....	13
4 METODOLOGIA	16
4.1 Local e Animais	16
4.2 Coleta de Dados	16
4.3 Auscultação pulmonar.....	16
4.4 Ultrassonografia torácica	17
4.5 Escores clínicos	17
4.6 Determinação de Proteína C Reativa	18
4.7 Análise estatística	19
5 RESULTADOS	21
6 DISCUSSÃO	31
CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

INTRODUÇÃO

A pecuária é uma atividade complexa, que depende de múltiplas variáveis, sendo a criação de bezerros um ponto-chave para a eficiência de diversos tipos de sistema, pois, quando bem conduzida, garante a reposição do rebanho (COELHO, 2009). Na etapa de cria, que compreende o nascimento até a desmama, gerenciar índices zootécnicos, como a eficiência da colostragem, ganho de peso do nascimento à desmama e a taxa de mortalidade, é indispensável para reduzir as perdas e orientar a tomada de decisão na propriedade (DE AZEVEDO *et al.*, 2022). Entretanto, apesar dos avanços no manejo, as doenças infectocontagiosas representam um importante desafio para atingir as metas dos indicadores zootécnicos e garantir o desenvolvimento desses animais (SUÑÉ, 2009).

Entre as principais enfermidades enfrentadas durante a fase de cria, destacam-se diarreia, tristeza parasitária bovina, afecções umbilicais, septicemias e doenças respiratórias, que são as mais prevalentes nos primeiros meses de vida, período de maior suscetibilidade imunológica (GOMES *et al.*, 2021). O complexo “doença respiratória bovina” (DRB) é particularmente crítico, pois representa cerca de um terço das causas de mortalidade em bezerros de um a cinco meses, além de impactar significativamente o crescimento e o desenvolvimento desses animais (CUEVAS-GÓMEZ, 2021). Estratégias de manejo que priorizem a prevenção, associadas a ferramentas de diagnóstico precoce e assertivo, são práticas essenciais para mitigar as perdas produtivas e econômicas causadas pela DRB (PATEL, 2017).

A doença respiratória bovina (DRB) é um conjunto de enfermidades infecciosas que comprometem o trato respiratório de bezerros, com origem multifatorial, na qual o ambiente, características do hospedeiro e a presença de patógenos desempenham papéis interligados (DONLON, 2023). Entre os agentes mais frequentemente associados à DRB, estão bactérias como *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma bovis*, além de vírus como o herpesvírus bovino (BHV-1), o vírus sincicial respiratório bovino (BRSV) e o vírus da diarreia viral bovina (BVD). A interação entre esses patógenos aumenta o impacto clínico da doença (KUMAR *et al.*, 2018).

Essa condição representa a segunda principal causa de morbidade em bezerros em aleitamento e a principal causa de morbidade em bezerros após o desmame (CUMMINGS *et al.*, 2022). Além disso, a DRB impacta o crescimento e a produtividade ao longo da vida, gerando prejuízos econômicos consideráveis, incluindo despesas com tratamento e descarte de animais. Um estudo realizado na Califórnia estimou que o valor dessas perdas é de 42,15 dólares por animal, sem considerar as perdas a longo prazo, como na produção (DUBROVSKY *et al.*, 2020).

O diagnóstico preciso é um dos pilares para o controle eficiente da DRB, embora seja

desafiador devido à complexidade de sua etiologia multifatorial e às manifestações clínicas variáveis. Diferentes técnicas de diagnóstico podem ser utilizadas, como escores clínicos respiratórios, auscultação pulmonar e a ultrassonografia, cada qual com suas vantagens e limitações (BERMAN, 2024). A avaliação por escores clínicos respiratórios, por exemplo, é descrita como uma técnica de baixa acurácia e subjetiva (BUCZINSKI *et al.*, 2014). Já a auscultação, que fornece informações a partir dos ruídos produzidos pela passagem de ar pelos pulmões, depende da habilidade do veterinário em interpretar alterações nos ruídos, o que pode levar ao subdiagnóstico (KHAN *et al.*, 2024). Por outro lado, métodos de diagnóstico por imagem, como a ultrassonografia, têm se mostrado ferramentas valiosas no diagnóstico de lesões pulmonares associadas à DRB. Contudo, apresentam limitações relacionadas à subjetividade na interpretação das imagens, exigindo experiência do operador e enfrentando desafios na padronização dos diagnósticos (NETO *et al.*, 2021). Dessa forma, não há uma conduta diagnóstica preestabelecida, o que pode resultar em diagnósticos errôneos ou tardios e reduzir consideravelmente as chances de recuperação dos animais (BUCZINSKI *et al.*, 2014). Tendo em vista esses aspectos, evidencia-se a necessidade de uma nova alternativa para o diagnóstico da DRB que possa ser utilizada em conjunto com os métodos já existentes, visando mitigar suas falhas.

Técnicas alternativas, como testes baseados em biomarcadores, vêm sendo exploradas em estudos recentes como uma abordagem promissora para aumentar a precisão diagnóstica. Essas ferramentas têm o potencial de fornecer resultados mais rápidos e sensíveis, otimizando de maneira significativa o manejo e controle da DRB (KAMEL *et al.*, 2024). Contudo, a implementação de tecnologias diagnósticas avançadas ainda enfrenta alguns desafios, como a necessidade de validação mais robusta em campo (LOY, 2020). Entre as opções promissoras, além dos marcadores moleculares, a determinação da proteína C reativa (PCR) por métodos hematológicos pode ser uma ferramenta viável na detecção precoce de processos inflamatórios, como no caso da DRB (YOGESHPRIYA; SELVARAJ, 2020). Essa abordagem é promissora devido às características da PCR, uma molécula de fase aguda positiva cuja produção ocorre no fígado. Sua concentração sérica aumenta em casos de doenças infecciosas e inflamatórias, tornando-se um indicador relevante, passível de ser utilizado na rotina clínica (NAKAMURA *et al.*, 2008). Os testes rápidos de detecção de PCR demonstram alta sensibilidade e facilitam o uso em diversos ambientes, inclusive a campo (ZOU *et al.*, 2016). Atualmente, são escassas as pesquisas que utilizam testes rápidos de PCR para indicar inflamações em bovinos, especialmente durante a DRB. A integração de métodos de diagnóstico mais inovadores, como o teste da PCR, associados às ferramentas clínicas tradicionais, pode

oferecer uma alternativa promissora para o monitoramento e diagnóstico da DRB. Este trabalho teve como objetivo avaliar a associação entre os resultados do teste qualitativo da PCR e as ferramentas diagnósticas tradicionais (ultrassonografia torácica, auscultação pulmonar e os escores clínicos respiratórios) no diagnóstico de DRB.

1 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a associação entre ultrassonografia torácica, auscultação pulmonar e escores clínicos respiratórios e os resultados do teste qualitativo de PCR no diagnóstico de DRB em bezerros.

2.2 Objetivos específicos

1. Monitorar e descrever a evolução dos resultados qualitativos positivos e negativos da PCR ao longo das primeiras 12 semanas de vida dos bezerros;
2. Avaliar a associação entre os resultados do teste qualitativo de PCR e as alterações detectadas por ultrassonografia torácica, considerando o tipo (consolidação, cauda de cometa ou ambos), o grau (0, 1, 2 e 3) e a localização das lesões nos espaços intercostais;
3. Avaliar a associação entre os resultados negativos do teste qualitativo da PCR e a ausência de alterações pulmonares detectadas pela ultrassonografia torácica;
4. Avaliar a associação da auscultação pulmonar e dos escores respiratórios aos resultados do teste qualitativo de PCR.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Fatores predisponentes para ocorrência de DRB

O sistema respiratório dos bovinos desempenha funções essenciais, semelhantes às de outros mamíferos, como a promoção das trocas gasosas e a coordenação da ventilação em conjunto com o sistema cardiovascular para o transporte de O₂, CO₂ e a manutenção da homeostase do animal (REECE *et al.*, 2015). No entanto, os bovinos apresentam particularidades anatômicas, fisiológicas, imunológicas e são submetidos a desafios ambientais que os tornam mais suscetíveis ao desenvolvimento de distúrbios respiratórios (RADOSTITS *et al.*, 2007). Esses fatores são predisponentes e influenciam diretamente a saúde e o desempenho respiratório da espécie.

3.2 Anatomia do trato respiratório bovino

O trato respiratório bovino apresenta características anatômicas que influenciam sua funcionalidade e aumentam a suscetibilidade a distúrbios respiratórios. Ele é dividido em vias aéreas anteriores e posteriores. As vias anteriores incluem a cavidade nasal e faringe, que são responsáveis pela filtração, aquecimento e umidificação do ar. Além disso, fazem parte o tubo laringotraqueal e a parte superior da traqueia, estruturas que conduzem o fluxo de ar e facilitam as trocas gasosas (ALBERTO *et al.*, 2013). As vias aéreas anteriores apresentam calibres maiores em sua porção inicial e estreitamento na região caudal, intensificando, assim, o efeito de turbilhonamento e a suspensão de partículas durante a respiração (DYCE, 2004). A laringe, por sua vez, é curta e larga, influenciando na dinâmica respiratória, com impacto na permeabilidade das vias aéreas (KALITA *et al.*, 2003). Esse estreitamento, associado à maior resistência do fluxo de ar no interior das vias aéreas, contribui para maior predisposição a doenças respiratórias em bovinos (LEKEUX, 1994).

O trato respiratório inferior compreende os pulmões, a parte inferior da traqueia, os brônquios principais e o brânquio traqueal (ALBERTO *et al.*, 2013). A caixa torácica dos bovinos é mais rígida em comparação com outras espécies, enquanto a árvore brônquica apresenta abundante tecido conjuntivo interlobular. Essa característica torna o diafragma o principal responsável pela ventilação, resultando em um volume residual significativo nos pulmões (DYCE, 2004).

Os pulmões dos bovinos são divididos em três lobos: lobo apical, lobo cardíaco, ou médio, e lobo diafragmático. O lobo cardíaco é segmentado em duas partes, direita e esquerda. Além disso, há o lobo acessório, conectado ao pulmão direito (RAMOS, 2009). Cada pulmão é

revestido pela pleura pulmonar e está invaginado no saco pleural ipsilateral. Na borda ventral cranial do lobo direito, encontra-se a incisura cardíaca, que permite o contato entre o saco pericárdico do coração e a pleura parietal (FALCÃO *et al.*, 2016). Outro ponto relevante é a ventilação colateral limitada devido ao grande volume de tecido conjuntivo interlobular, o que dificulta a resolução de processos patológicos, como pneumonias. Além disso, o menor volume pulmonar em relação ao peso corporal dos bovinos compromete as trocas gasosas, agravando condições respiratórias em situações de estresse ou doença (DYCE, 2004).

3.3 Sistema Imune Pulmonar

As particularidades anatômicas dos bovinos e os fatores de risco associados ao manejo dessa espécie fazem com que haja aumento da susceptibilidade da ocorrência de doenças respiratórias. Contudo, o sistema imune do trato respiratório possui diversos mecanismos de evasão de microrganismos patogênicos, que vão desde os movimentos ciliares até a produção de fatores imunológicos específicos (TIZARD, 2002).

A presença de microrganismos comensais provenientes do ar, que se multiplicam nas criptas epiteliais, reduz a colonização por organismos patogênicos (ACKERMANN, 2010). Em resumo, essas bactérias inibem o crescimento desses microrganismos por meio de mecanismos de competição, produção de substâncias antimicrobianas e modulação da resposta imune (ALEXANDER *et al.*, 2020). Além disso, animais saudáveis possuem um microbioma nasal mais equilibrado, com maior percentual de bactérias benéficas, como do gênero *Lactobacillus*, em comparação aos bovinos com DRB (ZHANG *et al.*, 2022).

Outro mecanismo de defesa consiste no aparelho mucociliar, que exerce papel fundamental na proteção imunológica, atuando como uma barreira física. O muco, produzido pelas células caliciformes, contém diversos componentes com atividade antimicrobiana, como glicoproteínas, lactoferrinas e imunoglobulinas (TIZARD, 2002). O sistema mucociliar atua de maneira coordenada, prendendo os detritos inalados, incluindo patógenos, e realizando a depuração deles por meio dos movimentos ciliares (BENAM *et al.*, 2018). As células ciliares realizam movimentos de varredura, impulsionando o muco para cima e promovendo a eliminação dos materiais inalados, inclusive patógenos (BUSTAMANTE; OSTROWSKI, 2017). Ademais, esses elementos mucoides desempenham funções anti e pró-inflamatórias, imunomoduladoras e cicatrizantes (GRUBOR, 2006).

Adicionalmente, no trato respiratório inferior, os macrófagos alveolares utilizam receptores tipo *Toll* para detectar padrões moleculares associados ao patógeno (PAMPs) ou receptores tipo NOD para o reconhecimento de patógenos intracelulares (KALASHNIKOV *et*

al., 2023). Após o reconhecimento, os macrófagos fagocitam as partículas que conseguem evadir dos mecanismos imunológicos do trato respiratório superior. A partir da fagocitose, ocorre a ativação dos macrófagos, que induzem a liberação de mediadores, como citocinas e quimiocinas (GRUBOR, 2006).

Diante da exposição a um antígeno, é desencadeada uma série de respostas tanto nas células efectoras da imunidade inata quanto da adaptativa. Na inflamação aguda, são ativadas células endoteliais, neutrófilos, macrófagos alveolares, células NK, eosinófilos e mastócitos (TIZARD, 2002). No entanto, no contexto da imunidade adaptativa mediada por células, o papel das células efectoras ainda não é totalmente esclarecido. Sabe-se que a exposição aos antígenos induz à diferenciação e maturação dessas células, incluindo as células T efectoras e as células T de memória, embora os mecanismos exatos de sua ação ainda sejam pouco compreendidos (GRUBOR, 2006; RIGHI, 2023). Além disso, ocorre a resposta humoral, com a produção de anticorpos pelas células B, que neutralizam e eliminam os patógenos (RIGHI, 2023).

3.4 Fatores ambientais e de manejo

Fatores relacionados ao ambiente, como temperatura, umidade, ventilação e presença de patógenos, combinados com práticas inadequadas de manejo, podem acarretar condições que favorecem a transmissão de patógenos e aumentam a suscetibilidade à DRB. As variações extremas de temperatura podem desencadear doenças respiratórias em animais expostos a alterações climáticas repentinas (REINHOLD, 2002). Baixas temperaturas, associadas a alta umidade, levam ao aumento da mortalidade e morbidade em bezerros. Por outro lado, temperaturas elevadas causam estresse, acarretando mecanismos fisiológicos que predisõem à DRB (SÁFÁR *et al.*, 2023). A umidade relativa acima de 90%, aliada a flutuações de temperatura, aumenta o risco de broncopneumonia em bezerros (AJDINI, 2015). A qualidade do ar também é um ponto de controle para a DRB, pois partículas de microrganismos, níveis elevados de amônia e concentrações de CO₂ têm impacto significativo na sintomatologia de distúrbios respiratórios em animais confinados (DONLON, 2023). Além disso, a ventilação adequada ajuda a minimizar o percentual de patógenos presentes no ar (NORDLUND, 2007).

No que diz respeito ao manejo, propriedades com alta densidade de animais por m² enfrentam um grande desafio, pois a superpopulação aumenta o contato entre os animais e a exposição a agentes infecciosos, predispondo-se à transmissão de patógenos causadores da DRB e de outras patologias (NEIBERGS, 2014). Além disso, a alta densidade pode provocar estresse nos animais, o que gera imunossupressão (RIDPATH, 2010). No âmbito nutricional, sabe-se que a suplementação com microminerais, como vitamina A, E, zinco, cobre e selênio,

modula a resposta imune de bezerros, tornando-os menos suscetíveis à DRB e a outras patologias (MCGILL *et al.*, 2019). Já no âmbito da vacinação, revisões sistemáticas destacam a eficácia da imunização em aumentar o título de anticorpos para diversos patógenos causadores de doenças respiratórias em bovinos, correlacionando-a a um melhor desempenho zootécnico desses animais (SARAH *et al.*, 2024).

3.5 Doença Respiratória Bovina (DRB)

O complexo de DRB refere-se a um conjunto de enfermidades do sistema respiratório e caracteriza-se por uma etiologia multifatorial e diagnóstico incerto. A DRB é uma doença disseminada mundialmente, e sua ocorrência está relacionada a mecanismos complexos de interação entre patógenos como vírus e bactérias; fatores ambientais, como umidade, temperatura; e características do hospedeiro, como a imunidade (CHAI *et al.*, 2022). Nos Estados Unidos, é uma das principais causas de morte de bezerros antes dos seis meses de idade (GORDEN; PLUMMER, 2010). No Brasil, já foram relatados surtos em bezerros de até 12 meses de idade, com altas taxas de mortalidade em animais entre um e três meses (BRASIL *et al.*, 2013). Estudos mostram alta prevalência de agentes envolvidos na DRB em diversas regiões do país (MAYCON *et al.*, 2021; YOSHITANI, 2024).

Dentre os principais agentes, destacam-se os vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), diarreia viral bovina (BVD), Vírus Sincicial Respiratório Bovino (BRSV) e bactérias *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus* e *Mycoplasma bovis* (ELLIS, 2001). Sua ocorrência está relacionada à virulência do agente, variações do hospedeiro e desafios ambientais (DUBROVSKY *et al.*, 2020).

As infecções das DRB são decorrentes de uma interação complexa entre os patógenos causadores. Os agentes virais, como o BRSV, podem causar infecções primárias que predisõem a aderência de bactérias no trato respiratório (GAUDINO *et al.*, 2022), propiciando infecções secundárias por *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma bovis*, que levam a manifestações clínicas graves (GANDHI *et al.*, 2023). Análises sugerem proporções significativas de casos de coinfeção bacteriana e viral, com cerca de 73% das infecções bacterianas e 50% das virais ocorrendo simultaneamente, denotando a complexidade da etiologia e o desafio no tratamento e prevenção (ZHOU *et al.*, 2023).

Além disso, alguns agentes, como o BRSV, induzem a mecanismos de alteração da resposta imune, o que pode agravar o prognóstico (VALARCHER; TAYLOR, 2007). Esses fatores, aliados a outras condições predisponentes, agem de maneira sinérgica, tornando a DRB ainda mais desafiadora (KUMAR *et al.*, 2018). A falha da transferência de imunidade passiva,

assim como atividades estressantes, como o desmame, a superlotação e os manejos incorretos, são pontos críticos que levam ao comprometimento imunológico do animal e aumentam o desafio frente à DRB (CALLAN; GARRY, 2002).

Os animais acometidos pela DRB apresentam sintomatologia variada. Em casos agudos, os sinais aparecem de forma mais rápida, com corrimento nasal, tosse, apatia, dispneia, inapetência e diminuição da produção (KUMAR *et al.*, 2018). Já nos casos crônicos, as manifestações costumam ser leves e prolongadas, mas levam a grandes prejuízos, uma vez que, nesses casos, o animal reduz a ingestão de alimento e são mais difíceis de diagnosticar (VESTWEBER *et al.*, 1977). Esses sinais clínicos também resultam em perdas econômicas importantes para os produtores, já que os animais acometidos diminuem a taxa de crescimento e aumentam os custos com tratamento (WHITE; LARSON, 2020). No que diz respeito à profilaxia da doença, a utilização de vacinas polivalentes demonstrou redução significativa na morbidade por DRB em comparação com animais não vacinados, além de reduzir a necessidade do uso de antimicrobianos (TAPIOLAS, 2024). Contudo, apesar da eficiência do uso de estratégias de vacinação, práticas de manejo que visam reduzir o estresse, como o desmame gradual e ambiente adequado, são fundamentais para manter a função imunológica e reduzir os riscos de infecções, como a DRB (CUSACK, 2023).

3.6 Consequências e importância da DRB

A DRB afeta o desenvolvimento dos bezerros e, conseqüentemente, a eficiência produtiva a curto e longo prazo (CRAMER; OLIVETT, 2019). Isso ocorre tanto por fatores econômicos quanto por impactos diretos nos animais. Em termos financeiros, independentemente da base farmacológica utilizada, o tratamento da DRB envolve principalmente o uso de antibióticos e terapia de suporte, o que aumenta as despesas (VAN DONKERSGOED, 1992). Nos Estados Unidos, estima-se que o custo anual da DRB varie entre 800 milhões de dólares a um bilhão, considerando-se os custos com tratamento e mão de obra (KUMAR *et al.*, 2018). Além das perdas diretas com tratamento, outros custos incluem o aumento das taxas de descarte e mortalidade, bem como a redução na produção e na eficiência reprodutiva (VAN DER FELLS-KLERX *et al.*, 2001). Estima-se que 32% dos custos totais da DRB estejam relacionados à perda de produção e 29,4% às mortes de animais, custos representativos, além do gasto com medicações (LEFVERMAN, 2018).

Em diversos países, a DRB tem sido associada à principal causa de mortalidade em bezerros, especialmente nas fases de desmame e aleitamento (RHODES, 2021). Mundialmente, as taxas de mortalidade causadas pela DRB podem variar de 5% a 20%, com índices de

morbidade de até 100% (GUYOT, 2015). No Brasil, a pneumonia e a diarreia são as doenças que mais afetam os bezerros durante a fase de aleitamento (SANTOS; BITTAR, 2015). O aumento da morbidade afeta significativamente o consumo alimentar e, conseqüentemente, o ganho de peso dos animais, resultando na diminuição do desempenho (FERREIRA *et al.*, 2023).

No que diz respeito ao desenvolvimento dos bezerros, um estudo de Virtala *et al.* (1996) constatou uma redução de 0,8 kg no ganho médio de peso dos animais com DRB durante os três primeiros meses de vida. A longo prazo, a performance reprodutiva e produtiva também foi afetada. Novilhas que apresentaram algum tipo de alteração pulmonar no desmame tiveram menor taxa de prenhez e maior probabilidade de serem descartadas do rebanho (TEIXEIRA, 2024), sendo, desse modo, associadas a maiores taxas de mortalidade durante a lactação (ADAMS; BUCZINSKI, 2016). Além disso, animais acometidos por DRB apresentaram menor taxa de sobrevivência ao primeiro parto e menor produção de leite (STANTON *et al.*, 2012).

Tais fatores evidenciam que as conseqüências da DRB não se limitam apenas às perdas econômicas com tratamentos, mas levam a uma série de impactos a curto, médio e longo prazo (FERREIRA, 2023; STANTON *et al.*, 2012).

3.7 Proteína C reativa e a DRB

Diante de uma infecção, o organismo responde de maneira rápida e coordenada, com o objetivo de neutralizar o agente infeccioso e promover a recuperação do animal. A debelação do estímulo patogênico depende de mecanismos imunológicos, como o processo inflamatório (MOSHAGE, 1997). A inflamação é um conjunto de eventos vasculares, exsudativos, resolutivos e reparativos, que, do ponto de vista macroscópico, manifesta-se como uma reação tecidual com extravasamento de líquidos e células sanguíneas para o interstício. Em nível microscópico, essa resposta envolve a ação de mediadores pró-inflamatórios, citocinas e proteínas de fase aguda (PFA) que promovem o extravasamento vascular e contribuem para a eliminação do agente infeccioso (BRASILEIRO FILHO, 2000).

As PFAs são compostos plasmáticos sintetizados pelos hepatócitos que atuam por meio de diversos mecanismos, modulando a resposta imunológica através de propriedades pró e anti-inflamatórias. Os mecanismos de ação principais envolvem a melhora da resposta imune, influência na secreção de citocinas e promoção do reparo tecidual (RICHTER, 2022). Essas moléculas são produzidas principalmente durante os processos inflamatórios agudos, enquanto, durante a inflamação crônica, a síntese é reduzida devido à menor capacidade hepática em responder aos estímulos citocínicos (PETERSEN *et al.*, 2004).

As PFAs podem ser classificadas como positivas ou negativas, dependendo de suas concentrações plasmáticas aumentarem ou diminuírem em pelo menos 25% em relação aos níveis basais (ECKERSALL, 2006). As proteínas positivas incluem a proteína amiloide sérica A, α -glicoproteína sérica, haptoglobina e a PCR. Essa categoria aumenta significativamente durante a inflamação, contribuindo para a detecção do patógeno e na modulação da resposta imune (JANCIAUSKIENE *et al.*, 2011). Já as proteínas de fase aguda negativas incluem a albumina e transferrina, que, durante o processo inflamatório, diminuem a sua concentração, ajudando a regular os níveis de proteínas plasmáticas e manter a homeostase (ALDRED; SCHREIBER, 2020).

Entre as proteínas de fase aguda, a PCR é reconhecida pela sua utilidade no diagnóstico, monitoramento da inflamação e por exercer funções importantes durante o processo inflamatório (RIZO-TÉLLEZ *et al.*, 2023). A PCR atua como agente anti-inflamatório, ativando a via clássica do sistema complemento, levando à fagocitose. Além disso, funciona como mediador pró-inflamatório, promovendo a quimiotaxia e o recrutamento leucocitário para o local da inflamação (SPROSTON; ASHWORTH, 2018). A PCR foi identificada em 1930 por William Tillet e Thomas Francis durante o estudo de infecções agudas, como casos de pneumonia em humanos. Tillet e Francis observaram que, após a recuperação, os níveis dessa proteína retornavam aos valores basais, sugerindo uma importante correlação da PCR ao processo inflamatório (COLLARES; PAULINO, 2006). Atualmente, a PCR é considerada um biomarcador precoce e sensível para detecção de doenças que desencadeiam processos inflamatórios agudos (ZHOU *et al.*, 2024). Em cães, de quatro a 24 horas após a inflamação, os níveis de PCR podem se elevar em até 100 vezes (MALIN, 2022).

O cão foi a primeira espécie de animal doméstico estudada sobre a resposta da PCR na medicina veterinária. Devido ao aumento sérico significativo em patologias que ocasionam a inflamação aguda, é considerada o principal marcador inflamatório nessa espécie (MARNELL *et al.*, 2005). Estudos consideram a PCR um biomarcador mais confiável que a contagem total de glóbulos brancos. Além disso, é amplamente usada para monitorar condições como piometra, pancreatite aguda e neoplasias em cães (SUNG, 2021). Contudo, apesar da relevância na rotina clínica de pequenos animais, há poucos relatos na medicina bovina. Em vacas com endometrite subclínica, os níveis de PCR apresentaram um aumento expressivo durante a infecção (BASARAB *et al.*, 2020). Além disso, em animais acometidos com mastite, as concentrações de PCR no leite podem aumentar em até 10 vezes (SCHRÖDL *et al.*, 1995). Isso demonstra que, apesar de existirem poucos estudos, a PCR aumenta durante processos inflamatórios

teciduais em bovinos e pode ser utilizada como um biomarcador de saúde nessa espécie, associado a outros parâmetros (LEE *et al.*, 2003).

A detecção da PCR baseia-se majoritariamente na utilização de testes imunológicos, onde os mais difundidos são o eletroimunoensaio, imunodifusão, ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), imunoturbidimetria, aglutinação em látex capilar reversa passiva e a imunocromatografia (PARRA *et al.*, 2005). Na rotina veterinária, são comumente utilizados como métodos de mensuração da PCR o ELISA e a aglutinação em látex (BASARAB, 2020; SUNG, 2021). Contudo, existem testes rápidos que podem ser utilizados com sangue total, os quais têm como vantagem a praticidade, podendo ser empregados em rotinas a campo e pela velocidade da obtenção de informações (PAPAEVANGELOU *et al.*, 2006). No entanto, esses testes são mais inespecíficos que os métodos convencionais de diagnóstico (WILKINS, 1998).

3.8 Diagnóstico da DRB

3.8.1 Exame Físico

Entre os métodos de diagnóstico da DRB, o exame físico é utilizado principalmente para a triagem de animais suscetíveis. Esse recurso não invasivo é simples de realizar e não requer coleta de amostras. Contudo, deve ser acompanhado de outros exames complementares, como diagnóstico por imagem e exames bioquímicos (PUIG *et al.*, 2022). As etapas do exame físico incluem inspeção, palpação, percussão e auscultação (FEITOSA, 2004). Um exame físico completo, abrangendo todas essas etapas, permite ao profissional identificar possíveis alterações respiratórias (BREUER, 2023). No entanto, sua eficácia depende do treinamento e da experiência do veterinário e, frequentemente, necessita de exames complementares para maior precisão diagnóstica (JOHNSON; FUENTES, 2010).

A auscultação pulmonar é o método de exame físico não invasivo que apresenta muitas informações sobre o funcionamento do sistema respiratório (MANG *et al.*, 2015). Essa técnica se baseia na interpretação dos ruídos respiratórios, possibilitando diagnosticar os processos patológicos que estão envolvidos na alteração do padrão sonoro normal das vias aéreas (GONÇALVES *et al.*, 2001). Dentre os ruídos patológicos identificáveis em broncopneumonias, destacam-se os sons de crepitação, inspiração interrompida, sibilo e ronco (FEITOSA, 2004).

Contudo, essa ferramenta possui baixa precisão, uma vez que depende da experiência do veterinário, o que leva a uma variabilidade muito grande de interpretação (PARDON *et al.*, 2019). Outro ponto é que a diferenciação dos sons anormais pode ser um

desafio, dependendo do animal, especialmente em bovinos taquipneicos (SCOTT, 2013). Além disso, tem baixa sensibilidade na determinação de áreas de consolidação pulmonar, que são mais eficientemente identificadas pela ultrassonografia (BUCZINSKI, 2014). Na tentativa de mitigar essas limitações, avanços tecnológicos como a ausculta assistida por computador, o uso de estetoscópios eletrônicos e algoritmos vêm sendo utilizados em pesquisas (BOOKER *et al.*, 2021; GEISLER *et al.*, 2022). Embora a ausculta demonstre ser um método eficiente de triagem, lançar mão apenas desse recurso pode levar ao subdiagnóstico ou diagnóstico errado, destacando a necessidade de associar métodos complementares, como a ultrassonografia torácica (SCOTT, 2023).

3.8.2 Ultrassonografia

Na Medicina Veterinária, a ultrassonografia é amplamente utilizada em todas as espécies, tanto no diagnóstico de patologia quanto no manejo reprodutivo, no caso de bovinos (GALLASTEGUI, 2022). O uso como ferramenta para diagnóstico de doenças respiratórias em bovinos vem aumentando progressivamente nos últimos anos (ADAMS; BUCZINSKI, 2015; OLLIVETT, 2016). A ultrassonografia é uma ferramenta não invasiva e mais objetiva para detecção do dano pulmonar na DRB do que alguns escores clínicos específicos, sendo comparada aos achados de necropsia (FLÖCK, 2004). A eficiência do método para diagnóstico da DRB foi determinada no estudo de Buczinski *et al.* (2015), com uma sensibilidade de 79,4% e especificidade de 93,9%, sendo considerado um método confiável para monitorar e diagnosticar a DRB. A ultrassonografia torácica permite o acompanhamento dos animais de forma rotineira, possibilitando o monitoramento da progressão da doença e um tratamento mais assertivo (DEBBINK, 2023).

O procedimento ultrassonográfico é realizado nos espaços intercostais do animal. Na visualização da superfície pulmonar, é possível detectar áreas de broncopneumonia, enfisema pulmonar, pleurite, atelectasia, efusão pleural e pneumotórax (FLÖCK, 2004; BABKINE; BLOND, 2009). Os padrões de ecogenicidade das lesões podem ser classificados como artefatos radiantes, áreas de consolidação e estruturas de granulação fina, média e grossa (BUCZINSKI, 2016).

No que diz respeito às lesões que podem ser observadas na ultrassonografia relacionadas à presença de pneumonia, destacam-se a presença de nódulos pulmonares e áreas de consolidação (BABKINE; BLOND, 2009). Os nódulos pulmonares são regiões alveolares repletas de líquido, que podem ser visualizados em casos de broncopneumonia (FLÖCK, 2004). Em relação às áreas de consolidação, são regiões onde ocorre aumento da ecogenicidade devido

aos brônquios com presença de ar, formando artefatos de reverberação na imagem ultrassonográfica (BABKINE; BLOND, 2009). Os artefatos de reverberação ocorrem quando duas ou mais superfícies refletoras interferem na passagem da onda sonora, formando linhas paralelas ecogênicas. No caso da broncopneumonia, a presença de ar faz com que ocorra esse fenômeno, ocasionando o artefato de reverberação conhecido como cauda de cometa (TAKEDA *et al.*, 2012).

Comparada a outros métodos de identificação da DRB, a ultrassonografia é considerada mais eficiente. A ausculta pulmonar e o exame clínico baseado em escores são apontados como limitados, principalmente no que diz respeito à determinação de áreas de consolidação (BUCZINSKI, 2014). Em contraste, a ultrassonografia permite detectar precocemente a consolidação pulmonar (ABDALLAH, 2019). Ferramentas tecnológicas, como a auscultação monitorada por computador, também não demonstram a mesma eficiência que a ultrassonografia torácica (SCOTT *et al.*, 2023).

Uma das limitações do exame ultrassonográfico é a dependência de experiência por parte do operador. Para um diagnóstico assertivo, é fundamental conhecer o processo de formação das imagens, a interação do som com os tecidos e o domínio dos planos de varredura (TAKEDA *et al.*, 2012). No caso de particularidades dos animais, como a obesidade e enfisema subcutâneo, a ultrassonografia torácica pode ser menos efetiva, pois essas condições levam ao escurecimento da imagem (ESHA, 2024).

3.8.3 Escores clínicos respiratórios

A aplicação dos escores clínicos respiratórios tem como objetivo facilitar o diagnóstico de situações a campo por produtores e profissionais. Os escores são sistemas simplificados de pontuação que atribuem valores aos sinais clínicos e às informações apresentadas pelos animais (LOVE *et al.*, 2014). Dessa forma, os escores permitem que seja feita uma avaliação clínica padronizada e estruturada, o que possibilita a realização de um sistema de monitoramento da DRB (GLOVER, 2017). Além disso, possuem a vantagem da facilidade, uma vez que não demandam equipamentos específicos e podem ser realizados rotineiramente na fazenda (LOVE *et al.*, 2014). Existem alguns tipos de escores desenvolvidos para identificação de DRB. Um dos principais é o Escore de Wisconsin, elaborado por pesquisadores da Universidade de Wisconsin, em Madison. Essa metodologia é baseada em cinco sinais clínicos que são subdivididos em quatro níveis de progressão para DRB (MCGUIRK, 2008).

Os cinco parâmetros clínicos do Escore de Wisconsin são tosse, temperatura retal, corrimento nasal/ocular e posicionamento de orelhas. Cada parâmetro pode ser avaliado de acordo com o grau da manifestação clínica em: normal ou ausente (escore zero); levemente moderado (escore um); moderado (escore dois); e severo (escore três). A determinação da doença respiratória ocorre quando a pontuação respiratória total é maior ou igual a cinco ou quando há presença de dois ou mais parâmetros com escore clínico dois ou três (MCGUIRK, 2008). A sobreposição de pontuação faz com que a aplicabilidade desse escore seja dificultada, principalmente por pessoas inexperientes (LOVE *et al.*, 2014).

As ferramentas de diagnóstico que envolvem o monitoramento do comportamento e sistemas de pontuação, com base em escores clínicos, possuem como desvantagem principal a subjetividade das avaliações e a necessidade de treinamento das pessoas (BERMAN, 2024). Por esse motivo, a sensibilidade varia muito de acordo com as interpretações, uma vez que a pontuação pode oscilar de indivíduo para indivíduo (BARUCH *et al.*, 2019). Outro ponto de atenção é a influência ambiental, tendo em vista que as pontuações realizadas em um clima não podem ser aplicadas em outro, afetando significativamente sua confiabilidade (DONLON *et al.*, 2024). O uso dos escores clínicos em conjunto com outros métodos de diagnóstico, como a ultrassonografia, apresenta sensibilidade positiva; contudo, a aplicação isolada não demonstra ser eficiente no diagnóstico da DRB (BARUCH *et al.*, 2019).

4 METODOLOGIA

4.1 Local e animais

Foram utilizados 20 bezerros, entre 11 fêmeas e nove machos, mestiços, das raças Holandesa e Gir, do setor de Bovinocultura de Leite, da Fazenda Varginha, do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Minas Gerais – IFMG *Campus* Bambuí, localizado na zona rural de Bambuí, a 273 km de Belo Horizonte. Foram incluídos no estudo bezerros nascidos de abril a outubro de 2023, até que se atingisse o número de 20 animais.

Este trabalho foi conduzido de acordo com os princípios éticos para experimentação animal e foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do IFMG, sob o protocolo (07/2023).

Após o nascimento, foram realizados os cuidados iniciais de cura de umbigo e colostragem dos animais. Em seguida, os bezerros foram transportados para o bezerreiro, do tipo argentino, onde permaneciam até a desmama. O aleitamento ocorria duas vezes ao dia, com volume fornecido total de quatro litros de leite. O manejo nutricional consistia no fornecimento de concentrado farelado e de volumoso à base de silagem de milho.

4.2 Coleta de dados

A avaliação e a adoção das técnicas diagnósticas (auscultação pulmonar, ultrassonografia torácica, dosagem qualitativa de PCR e escores respiratórios) foram feitas uma vez por semana no período da tarde, após o aleitamento. Os animais foram avaliados pela primeira vez quando atingiam uma semana de vida, com repetição na 2^a, 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a, 10^a e 12^a semanas, ou seja, 84 dias de vida, totalizando nove momentos de avaliação de cada um dos bezerros nascidos e 180 momentos somando todos os 20 animais.

4.3 Auscultação pulmonar

Foi feito o exame clínico específico do sistema respiratório, compreendendo a auscultação pulmonar como descrita por Feitosa (2004). Para tal, na região torácica referente à área pulmonar, onde o parênquima pulmonar é examinado no sentido craniocaudal e dorsoventral em cada espaço intercostal, auscultaram-se, no mínimo, dois movimentos respiratórios completos de ambos os lados (esquerdo e direito), para, assim, obter-se uma avaliação do trato respiratório inferior como um todo.

Os ruídos auscultados foram classificados de duas formas: normais ou anormais, em que, respectivamente, um se refere ao som claro de um pulmão saudável (subtimpânico) e,

o outro, o som sugestivo de um pulmão com algum tipo de afecção típica de pneumonia ou broncopneumonia, produzindo sons como sibilos, estertores, aumento/redução do ruído, crepitação ou roçar, dando, assim, resultado de doença pulmonar (DIRKSEN *et al.*, 1993).

4.4 Ultrassonografia torácica

O exame ultrassonográfico foi realizado no pulmão esquerdo e direito, no sentido caudocranial e dorsoventral, iniciando no 12° EIC até o 3°, fazendo toda a delimitação da área do parênquima pulmonar e sua posterior avaliação (Figura 1). Anteriormente à passagem da probe linear, foi feita a aplicação de álcool isopropílico 70.

Figura 1: Delimitação Pulmonar para a US.



Fonte: Arquivo pessoal (2024).

As imagens foram analisadas como descrito por Babkine e Blond (2009), em que foram classificados como pulmões normais aqueles representados como reverberação das pleuras, e o tipo de patologia foi classificada como caudas de cometa (feixes hiperecoicos alongados) e consolidação pulmonar (áreas anecoicas ou hipoecoicas no parênquima pulmonar). Além disso, foi estabelecida a localização da lesão por EIC.

A classificação da imagem por grau foi efetuada de acordo com Andrade (2017): Grau 0 - pulmão sem alteração ou com poucas caudas de cometa; Grau 1 - cauda de cometa incontável; Grau 2 - consolidação menor que 1 cm; Grau 3 - consolidação entre 1 e 2 cm; Grau 4 - consolidação entre 2 e 3 cm; e Grau 5 - consolidação maior que 3 cm.

4.5 Escores clínicos

O escore utilizado foi o de Wisconsin e seguiu a metodologia empregada por McGuirk (2008). Nesse caso, foram somadas as pontuações obtidas de cada bezerro a partir da interpretação da gravidade dos parâmetros de temperatura, secreção nasal, tosse, secreção

ocular e posicionamento das orelhas (Quadro 1). Quando houve alteração de secreção ocular e no posicionamento das orelhas, persistiu o maior valor, sendo o menor excluído (MCGUIRK, 2008).

Quadro 1: Escore de Wisconsin

ESCORE	0	1	2	3
Temp. retal	37,7 - 38,2	38,3 - 38,8	38,9 - 39,3	≥ 39,4
Tosse	Ausente	Única quando estimulada	Presente e repetidas, quando estimulada, ou ocasionais, quando espontâneas.	Presente, repetidas e espontâneas.
Secreção nasal	Serosa	Pouca quantidade, unilateral.	Muita quantidade, mucosa e bilateral.	Abundante, mucopurulenta, bilateral.
Secreção ocular	Serosa.	Pouca quantidade.	Moderada quantidade, bilateral.	Intensa quantidade, bilateral.
Posicionamento das orelhas.	Normal.	Balançar das orelhas ou da cabeça.	Ligeiramente pendentes e unilateral.	Intensamente pendentes, bilateral ou torção da cabeça.

Fonte: Adaptado de Andrade, 2017.

A pontuação foi feita de 0 a 3, com 0 consistindo no animal sem nenhuma alteração na categoria, e o valor 3, quando houve uma alteração evidente do parâmetro avaliado (MCGUIRK, 2008). Foi dado o diagnóstico positivo de doença pulmonar quando a soma das pontuações foi ≥ 5 , e negativo, quando foi ≤ 4 (ANDRADE, 2017).

4.6 Determinação de Proteína C Reativa

Amostras de sangue foram obtidas pelo método de venopunção da veia jugular externa, após antissepsia com álcool 70%, com agulha 25x8 mm e em tubos de 4 ml com ativador de coágulo para coleta a vácuo (Vacunteiner®). Após a coleta, as amostras foram colocadas verticalmente em repouso durante 60 minutos, para a separação do soro.

A determinação da PCR foi feita com teste comercial de dosagem em látex (Wama® Imuno – Látex PCR) a partir do soro do animal. O soro em análise foi colocado em contato com o reagente que continha partículas de látex revestidas com anticorpo anti-PCR, e, se presente, provocava a aglutinação visível a olho nu das partículas do látex.

Empregou-se o teste como fim qualitativo, seguindo os passos do seu fabricante (misturar de partes iguais 25 μ L de soro e reagente e agitar por alguns minutos para identificar possível aglutinação), a fim de obter o diagnóstico de presença, ou não, da PCR no soro testado na própria lâmina comercial.

Na Figura 2, é apresentado o cartão-teste *Imuno-Latex Wama*. Cada lâmina representa uma amostra de soro de um animal homogeneizada ao reagente, sendo que, no disco 1, a aglutinação está visível, indicando o resultado positivo para PCR qualitativo.

Figura 2: Cartão-teste WAMA diagnóstico Imuno – Látex



Fonte: Arquivo pessoal (2024).

4.7 Análise estatística

Foi processada a tabulação das respostas utilizando-se o Teste de Independência (com estatística do teste Qui-quadrado) por questão e por curso, com o objetivo de observar se existe associação entre duas variáveis qualitativas medidas na mesma unidade amostral (bezerro). De acordo com Pimentel (2009), o Teste de Independência é utilizado para grandes amostragens, consideradas acima de 20. Para verificar se há significância estatística entre elas, considerou-se o valor de significância 5%. Resultados acima de 5% indicam não haver associação entre as variáveis. A seguir, a estatística do Teste de Independência:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}},$$

em que:

O_{ij} é o total de observações na casela (colunas e linhas i e j);

E_{ij} é a frequência esperada na coluna i na linha j ;

I é a i -ésima linha da tabela;

J é a j -ésima coluna da tabela;

χ^2 é a estatística qui-quadrado do Teste de Independência.

No presente estudo, o teste não paramétrico de Independência (Qui-quadrado) foi realizado utilizando-se a função `chisq.test` do pacote `stats` do programa estatístico R (R CORE TEAM, 2022). Os gráficos foram elaborados com o pacote `ggstatsplot` e `ggplot2` do programa estatístico R.

Ao aplicar o teste de χ^2 , as tabelas de contingência $i \times j$, é necessário considerar as

seguintes restrições (PIMENTEL, 2009):

- A frequência esperada mínima não deve ser inferior a 1;
- Só em poucos casos, a frequência esperada é menor que 5.

Para os casos em que as pressuposições acima não são atendidas, foi utilizado o teste de Fisher, em que se realiza o teste exato de independência de linhas e colunas em uma tabela de contingência com as marginais fixas. Por isso, empregou-se o teste de Fisher, o qual realiza o teste exato de independência de linhas e colunas em uma tabela de contingência com as marginais fixas. No presente estudo, o teste de Fisher foi realizado utilizando-se a função *fisher.test* do pacote stats do programa estatístico R (R CORE TEAM, 2022). Os gráficos foram realizados com o pacote *ggstatsplot* e *ggplot2* do programa estatístico R.

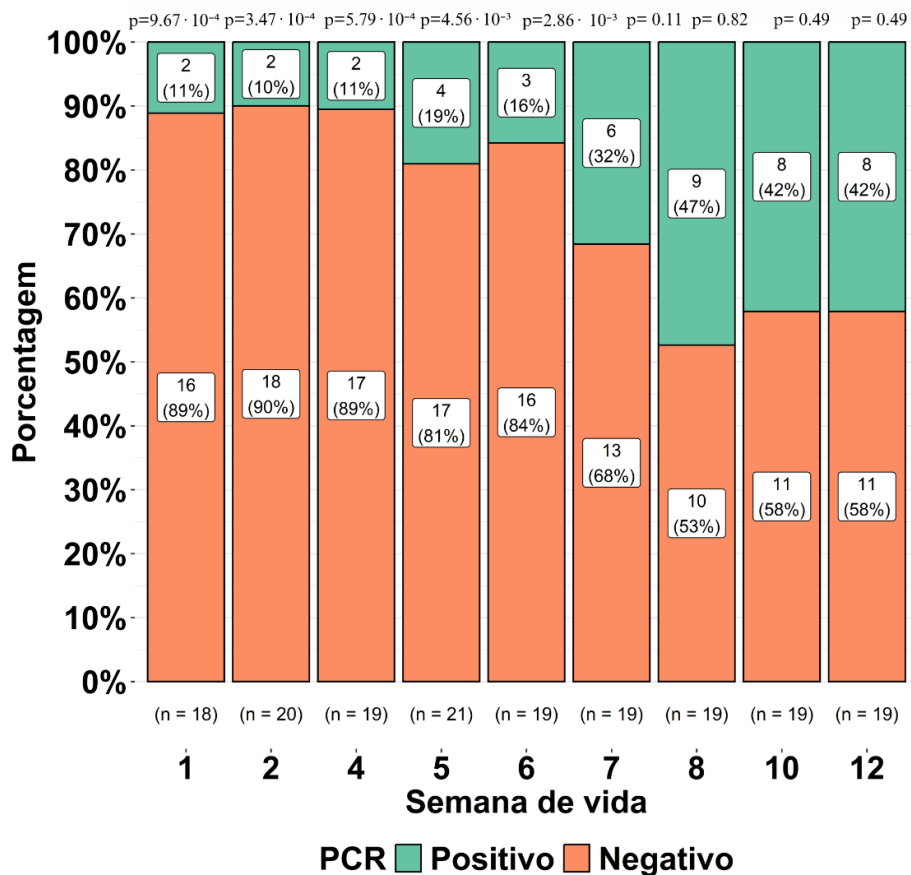
5 RESULTADOS

Ao todo, foram efetuadas 173 coletas, embora o objetivo inicial tenha sido 180, considerando 20 bezerros avaliados semanalmente em nove momentos. As avaliações que não foram realizadas ocorreram devido a imprevistos como a realocação dos animais em outros piquetes e perda de amostras.

Os resultados apresentados são referentes à associação dos resultados positivos e negativos do exame qualitativo da PCR com as variáveis: semanas de vida do bezerro, e os achados ultrassonográficos, classificados quanto à localização (espaços intercostais), tipo (consolidação, cauda de cometa, ambos ou sem alteração) e grau da alteração (0, 1, 2 e 3). Além disso, foram analisadas associações entre os resultados qualitativos do teste da PCR e a pontuação de escores clínicos respiratórios e os achados da auscultação pulmonar.

O Gráfico 1 apresenta a distribuição percentual dos resultados do teste qualitativo de PCR (positivo e negativo) nos 20 bezerros avaliados nas semanas 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8 e 12 de vida.

Gráfico 1: Distribuição percentual dos resultados do teste qualitativo da PCR ao longo das 12 semanas de vida dos bezerros



Fonte: dados da pesquisa (2024).

Durante as primeiras semanas de vida (1^a a 6^a semanas), a frequência de resultados positivos do teste qualitativo da PCR foi significativamente menor em comparação com os resultados negativos ($p < 0,05$), com o percentual de resultados positivos variando de 10% a 19%. Os menores percentuais de resultados positivos do teste da PCR foram registrados na 2^a e 4^a semanas (10% e 11%, respectivamente). Já a 5^a semana apresentou o maior percentual de resultados positivos nas primeiras semanas de avaliações (19%).

A partir da 7^a semana, ocorreu aumento progressivo no percentual de resultados positivos, com o pico na 8^a semana, onde 47% dos bezerros avaliados apresentaram resultado positivo no teste qualitativo do PCR. Após a 8^o semana, a proporção de resultados positivos estabilizou-se em 42%, mantendo-se na 10^a e 12^a semanas. Nesse intervalo, não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$).

A Tabela 1 apresenta a análise geral dos resultados do teste qualitativo do kit imuno-látex PCR (negativos e positivos) em relação aos achados ultrassonográficos torácicos, considerando a localização nos espaços intercostais (EIC), tipo (consolidação, cauda de cometa, ambos ou sem alteração) e grau da alteração (0, 1, 2 e 3). A avaliação ultrassonográfica revelou, de forma geral, associações significativas entre os resultados do PCR qualitativo e a localização ($p=0,001$), tipo ($p=0,009$) e grau das alterações ($p=0,003$). Os valores específicos de p para cada variável serão apresentados nas análises detalhadas ao longo desta seção. Os valores ausentes na tabela indicam dados perdidos decorrentes de limitações no processo de coleta.

Tabela 1: Distribuição da associação entre alterações ultrassonográficas torácicas e teste qualitativo de PCR em 20 bezerros avaliados semanalmente nas 12 primeiras semanas de vida

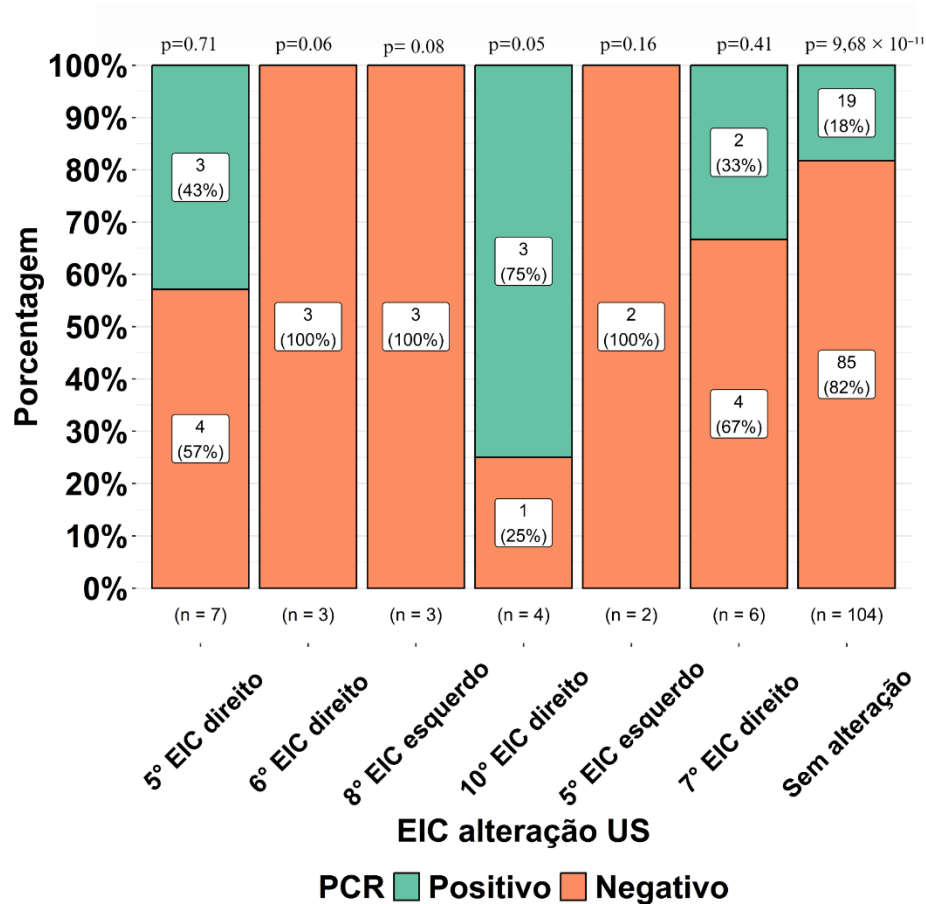
Variável	Kit imuno – látex PCR		Total (N=173)	valor p
	Negativo (N=129)	Positivo (N=44)		
EIC com alteração ultrassonográfica torácica				0.001
Valores ausentes	27	17	44	
5° EIC direito	4 (3.9%)	3 (11.1%)	7 (5.4%)	0.71
6° EIC direito	3 (2.9%)	0 (0.0%)	3 (2.3%)	0.06
7° EIC direito	4 (3.9%)	2 (7.4%)	6 (4.6%)	0.41
10° EIC direito	1 (0.9%)	3 (11.1%)	4 (3.1%)	0.05
8° EIC esquerdo	3 (2.9%)	0 (0.0%)	3 (2.3%)	0.08
5° EIC esquerdo	2 (1.9%)	0 (0.0%)	2 (1.5%)	0.16
Sem alteração	85 (83.4%)	19 (70.3%)	104(80.6%)	$9,68 \times 10^{-11}$
Tipo de alteração				0.009
Valores ausentes	22	11	33	
Cauda de cometa	15 (14.0%)	10 (30.3%)	25(17.9%)	0.32
Consolidação	6 (5.6%)	1 (3.0%)	7 (5.0%)	0.06
Consolidação e cauda de cometa	1 (0.9%)	3 (9.1%)	4 (2.9%)	0.32
Sem alteração	85 (79.4%)	19 (57.6%)	104 (74.3%)	$9,68 \times 10^{-11}$
Grau ultrassom				0.003
Valores ausentes	26	12	38	
0	81 (78.6%)	18 (56.2%)	99(73.3%)	$2,42 \times 10^{-10}$
1	15 (14.6%)	8 (25.0%)	23(17.0%)	0.14
2	3 (2.9%)	6 (18.8%)	9 (6.7%)	0.32
3	4 (3.9%)	0 (0.0%)	4 (3.0%)	0.05

Fonte: dados da pesquisa (2024).

O Gráfico 2 apresenta a distribuição percentual de resultados positivos e negativos do teste qualitativo de PCR, considerando a localização das alterações detectadas em cada EIC

durante as avaliações.

Gráfico 2: Distribuição percentual dos resultados positivos e negativos do teste qualitativo da PCR em relação aos achados ultrassonográficos nos espaços intercostais de 20 bezerros durante as 12 primeiras semanas de vida



Fonte: dados da pesquisa (2024).

A partir da análise dos dados da tabela e do gráfico, verifica-se que o 5° EIC direito apresentou a maior prevalência de alterações (5,4%), com 4 avaliações com alterações ultrassonográficas (57%) associadas ao resultado negativo do teste qualitativo de PCR e 3 com alterações ultrassonográficas (43%) referentes aos resultados positivos, embora o valor de p não tenha apresentado significância estatística ($p = 0,71$), indicando que as diferenças observadas podem ser atribuídas ao acaso.

Já o 6° EIC direito também não foi relevante estatisticamente ($p = 0,06$), demonstrando 3 avaliações com alterações ultrassonográficas (100%) associadas aos resultados negativos da PCR e nenhuma associada a resultados positivos.

O 7º EIC direito apresentou um total de 6 avaliações com alterações ultrassonográficas (4,6%), sendo 4 (67%) associadas aos resultados negativos da PCR, e 2, ao resultado positivo da PCR, porém, também sem significância estatística ($p = 0,41$).

O 10º EIC direito apresentou 3 avaliações com alterações ultrassonográficas associadas a resultados positivos do PCR (75%), com 1 avaliação com alteração (25%) associada aos resultados negativos, totalizando 4 ocorrências (3,1%), com p significativo ($p=0,05$).

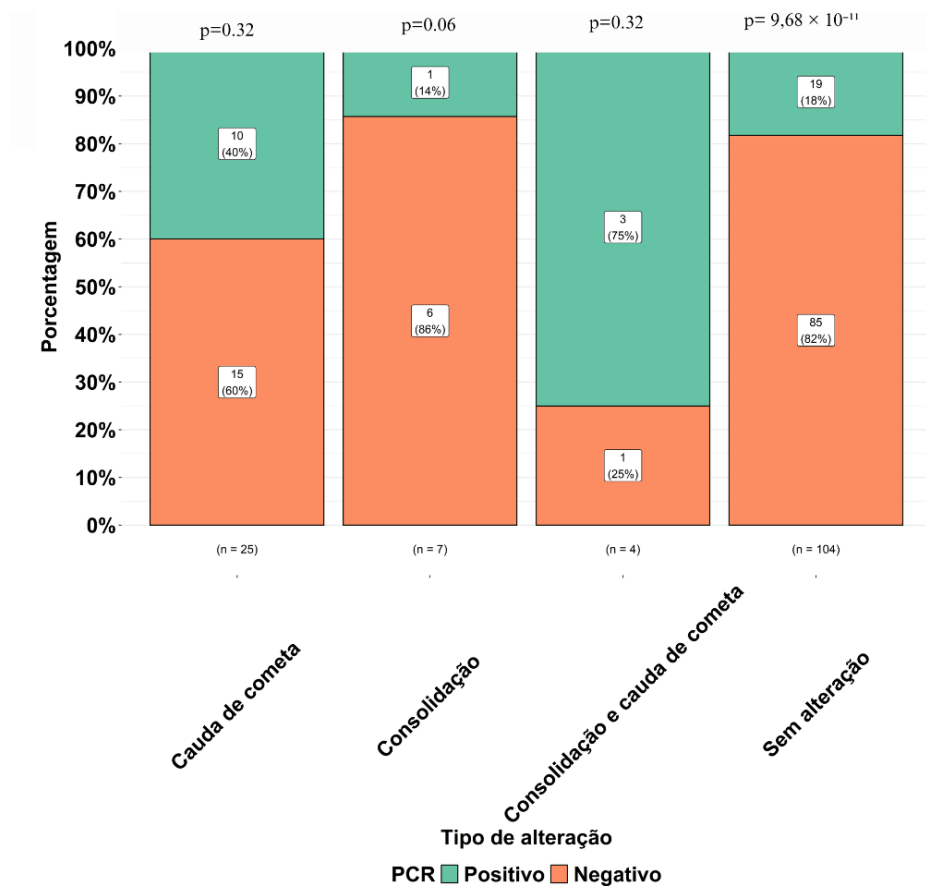
No geral, os EIC direitos mostraram maior frequência de avaliações com alterações ultrassonográficas. Por outro lado, os EIC esquerdos apresentaram menor frequência de ocorrências de avaliações com alterações ultrassonográficas.

Nos EIC esquerdos, o 8º apresentou 3 avaliações com alteração ultrassonográfica (100%) associadas a resultados negativos da PCR, mas sem significância estatística ($p=0,08$), e frequência de 2,3% no total de avaliações. Já o 5º registrou 2 avaliações com alterações (100%), também associadas a resultados negativos, mas sem significância estatística ($p=0,16$), e com frequência total de 1,5 % das avaliações. Esses resultados demonstram que, embora as lesões possam ocorrer de ambos os lados, o lado direito apresentou maior frequência de avaliações com alterações, além de estas estarem mais associadas a resultados positivos da PCR.

As avaliações com ausência de alterações foi o achado mais frequente (80,6%) do total de avaliações, predominando em resultados negativos do teste da PCR (85%) em relação aos positivos (19%), com o valor de p significativo ($p = 9,68 \times 10^{-11}$), indicando uma associação entre resultados negativos do teste qualitativo de PCR e a ausência de alterações pulmonares detectáveis na ultrassonografia torácica.

O gráfico 3 mostra a distribuição percentual da ocorrência dos resultados qualitativos (positivos e negativos) do teste da PCR por tipo de alteração observada no exame ultrassonográfico.

Gráfico 3: Distribuição percentual dos resultados negativos e positivos do teste da PCR em relação aos tipos de alterações ultrassonográficas em 20 bezerros avaliados durante as 12 primeiras semanas de vida



Fonte: dados da pesquisa (2024).

A alteração mais prevalente foi a cauda de cometa, com um total de 25 alterações (17,9%), sendo observada em 15 avaliações em associação aos resultados negativos da PCR (60%) e 10 avaliações em associação com resultados positivos da PCR (40%). Entretanto, o valor de p não foi significativo ($p = 0,32$), o que indica que essas diferenças podem ser atribuídas ao acaso.

As áreas de consolidação apresentaram menor frequência, com um total de 7 alterações (5,0%), sendo 6 nas avaliações negativas da PCR (86%) e apenas 1 nas avaliações positivas da PCR (14%), com valor de p também não significativo estatisticamente ($p = 0,06$).

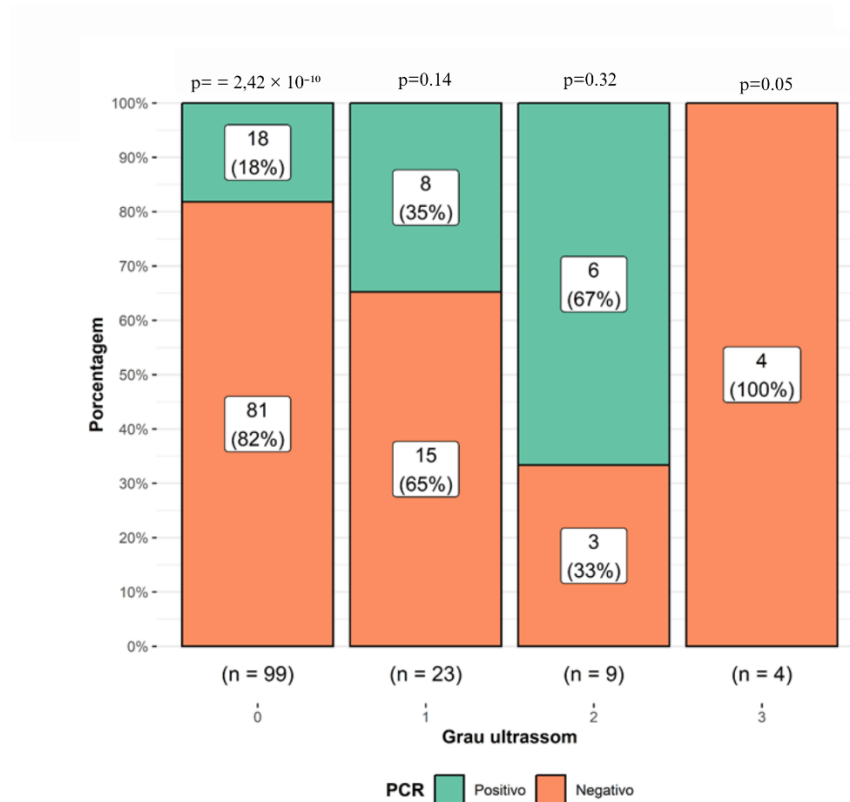
A combinação de consolidação e cauda de cometa foi mais frequentemente observada

nas avaliações positivas para o PCR, com 3 alterações (75%), em comparação a 1 alteração (0,9%) em associação aos resultados negativos da PCR, totalizando 4 casos (2,9%). Contudo, o valor de p não demonstrou significância estatística ($p = 0,32$).

No geral, a ausência de alterações foi o resultado mais frequente, com 104 do total das avaliações (74,3%), das quais 82 foram associadas aos resultados negativos da PCR (82%), e 18, sem alterações referentes a resultados positivos (18%). Esses resultados estão atrelados a um valor de p estatisticamente significativo ($p = 9,68 \times 10^{-11}$), o que reforça a associação entre a ausência de lesões nos achados ultrassonográficos e o resultado negativo do teste da PCR.

O Gráfico 4 demonstra a distribuição dos graus de alterações ultrassonográficas e sua associação com os resultados do PCR, destacando as diferenças entre os resultados negativos e positivos com valor geral de $p=0,003$.

Gráfico 4: Associação entre o grau de alterações ultrassonográficas e resultados do PCR
(Valores de p por grau de alteração)



Fonte: dados da pesquisa (2024).

A análise do gráfico revela que, nos resultados negativos do teste qualitativo da PCR, a maior parte das avaliações ultrassonográficas torácicas foi classificada no grau 0, que é caracterizado como ausência de lesão pulmonar. Grande parte dessas avaliações sem alterações está associada aos resultados negativos do teste da PCR (82%), com valor de p significativo ($p=2,42 \times 10^{-10}$), sugerindo que os resultados negativos do teste da PCR estão associados à ausência de inflamação pulmonar detectada na ultrassonografia torácica.

O grau 1, que indica lesões pulmonares leves e esporádicas, obteve 15 casos (65%) associados a resultados negativos da PCR e 8 ocorrências (35%) ligadas a resultados positivos do teste da PCR. Contudo, o valor de p para esse escore não foi significativo ($p=0,14$), indicando que não há relação entre as lesões classificadas neste grau e os resultados do teste qualitativo da PCR.

O grau 2, que indica alterações moderadas, apresentou 3 casos (33%) em associação aos resultados negativos da PCR e 6 (67%) referentes aos positivos da PCR, totalizando 9 casos (6,7%). O valor de $p=0,32$ também não foi significativo.

Por fim, no grau 3, que diz respeito às lesões pulmonares mais intensas, foram observados 4 casos (100%) associados aos negativos da PCR e nenhum atrelado aos resultados positivos com $p=0,05$, sugerindo uma relação significativa entre esse grau de alteração e os resultados qualitativos negativos do teste da PCR.

A análise das variáveis escores clínico respiratório e auscultação pulmonar, em associação ao teste qualitativo da PCR, está ilustrada na Tabela 2. Não houve associação estatisticamente significativa com os resultados qualitativos da PCR, com um valor de $p = 0,561$, para os escores clínicos respiratórios, e $p = 1,000$ para a auscultação pulmonar.

Tabela 2: Distribuição da associação entre o grau de escore respiratório, achados da auscultação e resultados qualitativos do teste da PCR em 20 bezerros avaliados semanalmente durante as 12 primeiras semanas de vida

Variável	Kit imuno – látex PCR Negativo (N=129)	Kit imuno– látex PCR Positivo (N=44)	Total (N=173)	Valor de p
Escore				0.561
respiratório				
Valores ausentes	1	0	1	
0	44 (34.4%)	15 (34.1%)	59 (34.3%)	
1	62 (48.4%)	18 (40.9%)	80 (46.5%)	
2	13 (10.2%)	5 (11.4%)	18 (10.5%)	
3	8 (6.2%)	6 (13.6%)	14 (8.1%)	
4	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	
Auscultação				
Valores ausentes	0	1	1	
Anormal	15 (11.6%)	5 (11.6%)	20 (11.6%)	1.000
Normal	114 (88.4%)	38 (88.4%)	152 (88.4%)	

Fonte: Dados da pesquisa (2024).

A análise da associação da pontuação dos escores respiratórios com o teste qualitativo do PCR não demonstrou significância estatística ($p=0,561$). A maior frequência de ocorrências foi observada nos escores 0 e 1, que representam animais sem sintomatologia ou com sintomatologia leve. O escore 0 abrangeu 59 (34,0%) avaliações, e o escore 1, 80 casos (46,5%) das avaliações.

Já no escore 2, foram observadas 18 ocorrências (10,5%), o escore 3 foi presente em 14 avaliações (8,1%) e o escore 4 teve apenas uma ocorrência (0,6%). Essas categorias apresentaram sintomatologia mais intensa; porém, para que o animal fosse diagnosticado com DRB, a pontuação deveria ser um valor ≥ 5 , o que não ocorreu em nenhum caso.

6 DISCUSSÃO

No contexto da DRB, uma das principais causas de mortalidade em bezerros, o diagnóstico assertivo e precoce é um dos pilares para minimizar os impactos negativos causados por essa condição (BERMAN, 2024). A associação de métodos de diagnóstico é uma alternativa que promove maior eficiência no controle da DRB (SCOTT *et al.*, 2023).

A ultrassonografia torácica é uma ferramenta eficaz na identificação de lesões inflamatórias na arquitetura pulmonar; contudo, apresenta limitações, como baixa sensibilidade (BUKZINSKI, 2016). Por outro lado, a especificidade desse método de diagnóstico foi relatada previamente entre 94 % e 100% em bezerros acometidos com DRB. Essa alta especificidade indica que a ultrassonografia é extremamente eficaz na identificação de animais que não possuem lesões pulmonares, minimizando o risco de falso positivo (DEBBINK, 2023). Quando associados os resultados da ultrassonografia torácica ao teste qualitativo da PCR, a alta especificidade da ultrassonografia pode fortalecer a confiabilidade aos testes negativos de PCR, uma vez que a ausência de alterações pulmonares na avaliação ultrassonográfica torácica é um forte indicador de exclusão de doença pulmonar.

Já o teste de detecção da PCR é considerado um bom biomarcador precoce de processos inflamatórios em humanos (ZHOU *et al.*, 2024), no cão (MARNELL *et al.*, 2005) e em bovinos (BASARAB, 2020), porém, com desvantagem em relação à subjetividade, já que inúmeras patologias podem levar ao aumento dessa molécula (CROSSLEY *et al.*, 2010). A associação entre métodos de diagnóstico visa mitigar as limitações individuais de cada um, o que se comprovou, pois a associação positiva variou entre os animais avaliados.

A maior incidência de animais positivos na PCR a partir da 5ª semana de idade sugere que fatores ambientais, manejo, estresse pelo desmame e questões imunológicas são eventos particularmente importantes que justificam a maior frequência de animais positivos nessa faixa etária (ŠOLTÉSOVÁ, 2015). Um estudo de Donlon *et al.* (2023) revelou que o pico de doença respiratória em bezerros ocorreu entre 4 e 6 semanas de vida. Outros autores verificaram a incidência de DRB em períodos de vida mais tardios, de 8 a 36 semanas de idade (ŠOLTÉSOVÁ *et al.*, 2015). Essa variação de faixa etária pode ocorrer devido ao manejo, clima e os desafios específicos de cada região. No Brasil, surtos de DRB foram relatados com maior frequência em animais de 4 a 12 semanas de vida (BRASIL *et al.*, 2013), o que corrobora o período de maior percentual de resultados positivos da PCR no presente estudo, que foi da

5^a a 6^a semanas.

Apesar de não ter havido diferença estatística, a estabilização dos resultados positivos do teste da PCR na avaliação semanal após a 8^a semana pode indicar que os bezerros do presente estudo, ao atingirem essa fase, apresentaram um sistema imunológico mais desenvolvido, ou que o contato repetido com agentes infecciosos provocou uma resposta imune mais efetiva. Contudo, o desenvolvimento completo do sistema imune ocorre por volta de 150 dias, o que reduz consideravelmente a incidência de DRB (BERTAGNON *et al.*, 2018).

As alterações ultrassonográficas delimitadas por EIC mostraram associação com os resultados qualitativos do teste da PCR, um valor de p geral significativo ($p = 0,001$). De forma destacada, o 5^o, 6^o, 8^o e 10^o EICs direito apresentaram maior frequência de alterações se comparados ao lado esquerdo. O 10^o EIC obteve maior percentual de alterações associadas a avaliações com resultados positivos no teste da PCR com significância estatística ($p=0,05$). Estudos anteriores em bezerros evidenciaram, de forma semelhante, que regiões do 4^o e 7^o EIC estão mais frequentemente associadas a lesões pulmonares (RADEMACHER, 2014). Esses EICs estão próximos à localização do lobo cranial direito, que, de acordo com a literatura, é o lobo mais afetado por infecções pulmonares em bovinos (ANTEVELI *et al.*, 2024). Esse resultado sugere que esses EICs necessitam de maior atenção durante o exame ultrassonográfico.

A ausência de alterações foi predominante nos resultados da distribuição das lesões ultrassonográficas torácicas por EIC, grau e tipo. Nesses casos, os resultados foram fortemente associados a testes negativos do PCR com alta sensibilidade estatística ($p = 9,68 \times 10^{-11}$), sugerindo que regiões pulmonares sem evidências ultrassonográficas de lesões podem estar associadas à ausência de inflamação ativa. Isso implica que os resultados negativos do PCR, em associação com a ausência de alterações na ultrassonografia torácica, podem aumentar a confiança na exclusão de inflamações pulmonares típicas da DRB, considerando que a ultrassonografia torácica apresenta alta especificidade na identificação da ausência de lesões pulmonares (ANTEVELI *et al.*, 2024).

Um estudo comparativo realizado em cães analisou a associação entre os parâmetros hematológicos e os resultados da PCR, concluindo que, na ausência de processo inflamatório, os níveis dos parâmetros hematológicos permaneceram normais e os resultados da PCR foram negativos. Isso sugere que a PCR poderia ser utilizada como ferramenta de

triagem e monitoramento de saúde em cães (ANZILIEIRO *et al.*, 2013). No presente estudo, os resultados negativos do PCR, em associação com a ausência de alterações na ultrassonografia torácica, reforçam a possibilidade de se utilizar o teste da PCR como ferramenta de monitoramento e triagem que pode ser empregada com o objetivo de descartar a presença de inflamações pulmonares.

Outros autores analisaram os testes quantitativos da PCR para diagnóstico de outras patologias em bovinos. Na mastite, quando comparados ao CMT, os resultados negativos do CMT não estavam necessariamente associados a resultados negativos do teste da PCR (BRAZ *et al.*, 2017). Já no que diz respeito a casos de metrite em vacas, quando comparado com outros biomarcadores, como a haptoglobina, os resultados negativos da PCR eram congruentes com animais saudáveis (BASARAB *et al.*, 2020). Isso denota a necessidade de mais estudos que caracterizem o comportamento dos resultados de testes da PCR em cada doença específica.

A consolidação pulmonar foi a alteração ultrassonográfica isolada menos frequente com um valor de p não significativo ($p = 0,06$). Contudo, é uma alteração particularmente importante para o diagnóstico de doença pulmonar, já que é considerada facilmente indetectável e é a alteração que melhor se relaciona com a progressão do quadro clínico (BUCKZINSKI *et al.*, 2013). Ao comparar com a literatura, estudos recentes demonstram que a consolidação é frequentemente associada a estágios crônicos de infecção pulmonar (KUMAR *et al.*, 2018). Por outro lado, a PCR é uma molécula fortemente associada à fase aguda inflamatória, ou seja, é considerada um biomarcador precoce de infecção (MALIN, 2022). Portanto, pode-se presumir que um dos motivos da ausência de associação entre os resultados positivos de consolidação pulmonar e do teste de PCR é que essas alterações ocorrem em fases diferentes do processo inflamatório.

A ausência de significância estatística para as variáveis de auscultação pulmonar ($p = 1,000$) e escores respiratórios ($p = 0,561$) sugere que esses métodos clínicos, isolados, possuem limitações na detecção de alterações pulmonares relacionadas aos resultados positivos para PCR. Essa falta de associação pode estar relacionada à baixa sensibilidade da auscultação pulmonar e dos escores clínicos em identificar lesões pulmonares subclínicas ou localizadas, já que ambos os métodos são subjetivos, podendo ser influenciados por fatores externos, como a experiência da pessoa e variabilidade individual (BUCZINSKI, 2014;

BERMAN *et al.*, 2024; DONLON *et al.*, 2024). Um estudo comparativo em um grupo de bezerros demonstrou baixa sensibilidade dos escores clínicos em comparação com a ultrassonografia torácica, principalmente no que diz respeito aos casos subclínicos (TEIXEIRA, 2024). Embora auscultação pulmonar e escores respiratórios não tenham evidenciado relevância estatística no presente estudo, esses parâmetros podem ser úteis na triagem clínica, particularmente em conjunto com exames ultrassonográficos e de PCR.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou a importância da associação de métodos diagnósticos para a identificação precoce de DRB em bezerros, com destaque para a combinação da ultrassonografia pulmonar e o teste qualitativo de PCR.

A análise da evolução dos resultados qualitativos positivos do PCR, juntamente aos achados do ultrassom torácico, ao longo das semanas de vida, revelaram que a maior incidência de animais positivos ocorre a partir da 5ª semana, o que pode estar relacionado a fatores imunológicos, ambientais e de manejo. Destaca-se que essa faixa etária é crítica, pois ocorre queda da imunidade passiva, além de fatores estressantes, como o desmame.

A análise dos resultados mostrou que o 10º EIC direito apresentou uma associação significativa com os resultados positivos de PCR, revelando possível utilidade do teste do PCR para auxiliar no diagnóstico de lesões pulmonares nesse EIC, além da predominância da frequência de alterações nos EICs direitos em relação aos esquerdos.

Os resultados negativos do teste de PCR, por sua vez, mostram-se um possível indicativo da ausência de lesões pulmonares, uma vez que houve uma associação estatisticamente significativa entre esses resultados e a inexistência de alterações pulmonares na avaliação ultrassonográfica, considerando-se o EIC, o tipo e o grau de lesão. Os resultados também indicaram que a auscultação e os escores respiratórios, embora úteis na triagem, não apresentaram associação significativa com o resultado do teste qualitativo da PCR.

Em conjunto, esses achados destacam a relevância da integração de múltiplos métodos diagnósticos da DRB, e que a associação entre o teste rápido qualitativo da PCR e a ultrassonografia torácica pode ser viável. Além disso, ressaltam que o teste qualitativo da PCR pode ser eficiente no monitoramento e diagnóstico da DRB e outros processos inflamatórios, viabilizando sua maior aplicação na medicina veterinária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDALLAH, A. A. et al. **Determination of the dynamics of respiratory diseases using thoracic ultrasonographic examination in preweaned dairy calves.** *The Canadian Veterinary Journal*, v. 60, n. 8, p. 859, 2019.
- ACKERMANN, M. R.; DERSCHEID, R.; ROTH, J. A. **Innate immunology of bovine respiratory disease.** *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, v. 26, n. 2, p. 215-228, 2010.
- ADAMS, E. A.; BUCZINSKI, S. **Ultrasonographic assessment of lung consolidation postweaning and survival to the first lactation in dairy heifers.** *Journal of Dairy Science*, v. 99, n. 2, p. 1465-1470, 2016.
- AJDINI, S. **Hygienical Factors of the Environment and Bronchopneumonia in Calves.** ANGLISTICUM. *Journal of the Association-Institute for English Language and American Studies*, v. 4, n. 6, p. 293-298, 2015.
- ALBERTO, M. et al. **Development of respiratory tract from bovine embryos.** *Zoological science*, v. 30, n. 1, p. 65-68, 2013.
- ALDRED, A.; SCHREIBER, Gerhard. **The negative acute phase proteins.** In: *Acute Phase Proteins Molecular Biology, Biochemistry, and Clinical Applications.* CRC Press, 2020. p. 21-37.
- ALEXANDER, T. W.; TIMSIT, E; AMAT, S. **The role of the bovine respiratory bacterial microbiota in health and disease.** *Animal Health Research Reviews*, v. 21, n. 2, p. 168-171, 2020.
- ANDRADE, J. P. **Métodos de diagnóstico na avaliação pulmonar de bezerras.** 2017.
- ANTEVELI, G. et al. **Choosing the optimal combination of lungs lobe evaluation during focused pulmonary ultrasonography in calves.** *Journal of Dairy Science*, 2024.
- ANZILIERO, D. **Determinação dos níveis séricos de proteína C-reativa (CRP) em cães com alterações dos parâmetros hematológicos.** *Ciência Animal Brasileira*, v. 14, p. 265-272, 2013.
- BABKINE, M.; BLOND, L. **Ultrasonography of the bovine respiratory system and its practical 65 application.** *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v. 25, n. 3, p. 633-649, 2009.
- BARUCH, J. et al. **Performance of multiple diagnostic methods in assessing the progression of bovine respiratory disease in calves challenged with infectious bovine rhinotracheitis virus and Mannheimia haemolytica.** *Journal of animal science*, v. 97, n. 6, p. 2357-2367, 2019.
- BASARAB, T. et al. **Concentration of C-reactive protein and haptoglobin in cows with subclinical endometritis.** 2020.
- BENAM, K. H. et al. **Mucociliary defense: emerging cellular, molecular, and animal models.** *Annals of the American Thoracic Society*, v. 15, n. Supplement 3, p. S210-S215, 2018.
- BERMAN, J. **Literature Review of the Principal Diagnostic Tests to Detect Bovine Respiratory Disease in Pre-Weaned Dairy and Veal Calves.** v. 14, n. 2, p. 329, 2024

- BERTAGNON, H. G. et al. **Alveolar macrophage functions during the transition phase to active immunity in calves.** *Journal of Animal Science*, v. 96, n. 9, p. 3738-3747, 2018.
- BOOKER, C. W. et al. **Association between computer-aided lung auscultation and treatment failure risk in calves treated for respiratory disease.** *The Canadian Veterinary Journal*, v. 62, n. 5, p. 511, 2021.
- BRASIL, N. D. A. et al. **Doenças respiratórias em bezerros na região sul do Rio Grande do Sul: estudo retrospectivo de 33 surtos.** *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 33, p. 745-751, 2013.
- BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- BRAZ, P. H. *et al.*, **Comportamento da proteína C reativa em vacas leiteiras, comparado ao California Mastitis Test.** *Pubvet*, v. 11, p. 840-946, 2017.
- BREUER, R. M. 10 pro techniques: **Mastering the art of the bovine physical exam.** In: American Association of Bovine Practitioners Conference Proceedings. 2023. p. 67-70.
- BUCZINSKI, S.; FORTÉ, G.; FRANCOZ, D. *et al.*. **Comparison of thoracic auscultation, clinical score, and ultrasonography as indicators of bovine respiratory disease in preweaned dairy calves.** *J. Vet. Intern. Med.*, v. 28, n. 1, p. 234–242, 2014.
- BUCZINSKI, S.; OLLIVETT, T. L.; DENDUKURI, N. **Bayesian estimation of the accuracy of the calf respiratory scoring chart and ultrasonography for the diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves.** *Preventive veterinary medicine*, v. 119, n. 3-4, p. 227-231, 2015.
- BUSTAMANTE-MARIN, X. M.; OSTROWSKI, L. E. **Cilia and mucociliary clearance.** *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, v. 9, n. 4, p. a028241, 2017.
- CALLAN, R. J.; GARRY, F. B. **Biosecurity and bovine respiratory disease.** *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, v. 18, n. 1, p. 57-77, 2002.
- CHAI, J. et al. **Geography, niches, and transportation influence bovine respiratory microbiome and health.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, p. 961644, 2022.
- COELHO, S. G. **Desafios na criação e saúde de bezerros.** *Ciência Animal Brasileira*, 2009.
- COLLARES, G. B; PAULINO, U. **Aplicações clínicas atuais da proteína C reativa.** *Rev Med Minas Gerais*, v. 16, n. 4, p. 227-233, 2006.
- CRAMER, M. C.; OLLIVETT, T. L. **Growth of preweaned, group-housed dairy calves diagnosed with respiratory disease using clinical respiratory scoring and thoracic ultrasound—A cohort study.** *Journal of dairy science*, v. 102, n. 5, p. 4322-4331, 2019.
- CROSSLEY, R. et al. **Determinación de proteína C-reactiva en hembras caninas con tumores mamarios benignos y malignos.** *Archivos de medicina veterinaria*, v. 42, n. 1, p. 101-105, 2010.

CUEVAS-GÓMEZ, I. et al. **Association between clinical respiratory signs, lung lesions detected by thoracic ultrasonography and growth performance in pre-weaned dairy calves.** *Irish Veterinary Journal*, v. 74, p. 1-9, 2021.

CUMMINGS, D. B., MEYER, N. F., & STEP, D. L. (2022). **Bovine respiratory disease considerations in young dairy calves.** *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 38(1), 93-105.

CUSACK, P. M. V. **Evaluation of practices used to reduce the incidence of bovine respiratory disease in Australian feedlots (to November 2021).** *Australian Veterinary Journal*, v. 101, n. 6, p. 230-247, 2023.

DE AZEVEDO, R. A. et al. **Padrão Ouro de Criação de bezerras e novilhas leiteiras.** 2022.

DEBBINK, B. J. **Practical implementation of lung ultrasound in dairy calves.** In: American Association of Bovine Practitioners Conference Proceedings. 2023. p. 63-65.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. **Rosenberger: Exame clínico dos bovinos.** 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p. 419, 1993.

DONLON, J. D.; MCALOON, G.; MEE, F. **Performance of various interpretations of clinical scoring systems for diagnosis of respiratory disease in dairy calves in a temperate climate using Bayesian latent class analysis.** *Journal of Dairy Science*, 2024.

DONLON, J. D. et al. **A systematic review of the relationship between housing environmental factors and bovine respiratory disease in preweaned calves-Part 2: Temperature, relative humidity and bedding.** *The Veterinary Journal*, p. 106032, 2023.

DUBROVSKY, S. A. et al. **Preweaning cost of bovine respiratory disease (BRD) and cost-benefit of implementation of preventative measures in calves on California dairies: The BRD 10K study.** *Journal of dairy science*, v. 103, n. 2, p. 1583-1597, 2020.

DYCE, K. M. **Tratado de anatomia veterinária.** Elsevier Brasil, 2004.

ECKERSALL, P. D. **Acute phase proteins: form, function and analysis.** Livro de resumos do congresso anual do American College of Veterinary Pathologists and American Society for Veterinary Clinical Pathology, Tucson, 2006.

ELLIS, J. A. **The immunology of the bovine respiratory disease complex.** *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v. 17, n. 3, p. 535-550, 2001.

ESHA, I. et al. **Thoracic Ultrasound: A Narrative Literature Review.** *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, v. 8, n. 3, p. 4059-4071, 2024.

FALCÃO, B. M. R. et al. **Lobação e segmentação broncopulmonar de saguis-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*).** 2016.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico.** São Paulo: Roca, 2004

FERREIRA, M. et al. **Bovine respiratory disease (BRD) in postweaning calves with different prevention strategies and the impact on performance and health status.** In: American

Association of Bovine Practitioners Conference Proceedings. 2023. p. 192-192.

FLÖCK, M. **Diagnostic ultrasonography in cattle with thoracic disease.** The Veterinary Journal, v. 167, n. 3, p. 272-280, 2004.

GALLASTEGUI, A. **Ultrasonography (US).** In: Comparative Veterinary Anatomy. Academic Press, 2022. p. 35-46.

GANDHI, N. N.; INZANA, T. J.; RAJAGOPALAN, P. **Bovine airway models: approaches for investigating bovine respiratory disease.** ACS Infectious Diseases, v. 9, n. 6, p. 1168-1179, 2023.

GAUDINO, M. et al. **Understanding the mechanisms of viral and bacterial coinfections in bovine respiratory disease: a comprehensive literature review of experimental evidence.** Veterinary research, v. 53, n. 1, p. 70, 2022.

GEISSLER, R. K. et al. **System and method for diagnosis of bovine diseases using auscultation analysis.** U.S. Patent n. 11,389,080, 19 jul. 2022.

GLOVER, I. D. **Improving calf-side diagnosis of respiratory disease on UK dairy farms.** Livestock, v. 22, n. 5, p. 230-238, 2017.

GOMES, V. et al. **Doenças na fase de aleitamento e práticas de manejo sanitário na criação de bezerra.** Revista Brasileira de Buiatria, v. 1, n. 2, p. 27-62, 2021.

GONÇALVES, R. C.; KUCHEMUCK, M. R. G.; CURI, P. R. et al. . **Diferenciação Clínica da Broncopneumonia Moderada e Grave em Bezerros.** *Cienc. Rural*, v. 31, n. 2, p. 263–269, 2001

GORDEN, P.J.; PLUMMER, P. **Control, management, and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows.** Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, v.26,n.2,p.243-259,2010.

GRUBOR, B.; MEYERHOLZ, D. K.; ACKERMANN, M. R. **Collectins and cationic antimicrobial peptides of the respiratory epithelia.** Veterinary pathology, v. 43, n. 5, p. 595-612, 2006.

GUYOT, H. **Bovine Respiratory Disease: from clinic to etiologic diagnosis, a short step.** In: XX Congreso Internacional ANEMBE de Medicina Bovina. ANEMBE, Madrid, Spain, 2015.

JANCIAUSKIENE, S; WELTE, T; MAHADEVA, R. **Acute phase proteins: structure and function relationship.** In: Acute phase proteins-regulation and functions of acute phase proteins. IntechOpen, 2011.

JOHNSON, L. R.; FUENTES, V. L. **History and physical examination.** In: BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine. BSAVA Library, 2010. p. 28-32.

KALASHNIKOV, E. R.; GOSTEVA, N. F.; SHCHEGOLKOV, V. L.; YALUGA, V. L. **Genetic mechanisms of bacteria recognition by cattle innate immunity receptors.** *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, v. 68, n. 3, p. 204-216, 2023.

- KALITA, H. C.; KALITA, P. C.; GHOSH, A. K. **Comparative anatomy of the laryngeal cartilages in Mithun (*Bos frontalis*) and Zebu (*Bos indicus*)**. *Indian Journal of Animal Research*, v. 37, n. 2, p. 113-115, 2003.
- KAMEL, M. S.; DAVIDSON, J. L.; VERMA, M. S. **Strategies for Bovine Respiratory Disease (BRD) Diagnosis and Prognosis: A Comprehensive Overview**. *Animals*, v. 14, n. 4, p. 627, 2024.
- KHAN, R. et al. **Auscultation-Based Pulmonary Disease Detection through Parallel Transformation and Deep Learning**. *Bioengineering*, v. 11, n. 6, p. 586, 2024.
- KUMAR, P.; DIWAKAR, R. P. **Bovine Respiratory Disease Complex—A Review**. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, v. 7, p. 352-358, 2018.
- LEE, W. et al. **Serum C-reactive protein in dairy herds**. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 67, n. 2, p. 102, 2003.
- LEFVERMAN, C. **Evaluation of the economic impact and description of a BRSV-outbreak in a dairy herd**. 2018.
- LEKEUX, P. **Síndrome respiratória bovina: uma perspectiva europeia**. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE DOENÇA RESPIRATÓRIA BOVINA: NOVAS DESCOBERTAS TERAPÊUTICAS. CONGRESSO MUNDIAL DE BUIATRIA. 1994. p. 7-13.
- LOVE, W. J. et al. **Development of a novel clinical scoring system for on-farm diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves**. *PeerJ*, v. 2, p. e238, 2014.
- LOY, J. D. **Development and application of molecular diagnostics and proteomics to bovine respiratory disease (BRD)**. *Animal Health Research Reviews*, v. 21, n. 2, p. 164-167, 2020.
- MALIN, K.; WITKOWSKA-PIŁASZEWICZ, O. **C-reactive protein as a diagnostic marker in dogs: a review**. *Animals*, v. 12, n. 20, p. 2888, 2022.
- MANG, A. V. et al. **Evaluation of a computer-aided lung auscultation system for diagnosis of bovine respiratory disease in feedlot cattle**. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 29, n. 4, p. 1112-1116, 2015.
- MARNELL, L., MOLD, T.W. **C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation**. *Clinical Immunology*, 2005.
- MAYCON, J.; HEIDMANN, C.; GRISI, N. do N.; OKUDA, L. H.; PITUCO, E. M.; DE STEFANO, A.; HELLMEISTER, A.; CAMPOS, N. R.; ROMALDINI, B. G. de C. **Seroprevalence of cattle respiratory viral pathogens in Paranatinga, Mato Grosso State, Brazil**. *International Journal of Advanced Engineering Research and Science*, v. 9, n. 9, p. 604-608, 2021. DOI: 10.22161/ijaers.99.66.
- MCGILL, J. L. et al. **Vitamin A deficiency impairs the immune response to intranasal vaccination and RSV infection in neonatal calves**. *Scientific reports*, v. 9, n. 1, p. 15157, 2019.

MCGUIRK, S. M. **Disease management of dairy calves and heifers.** Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, v. 24, n. 1, p. 139-153, 2008.

MOSHAGE, H. **Cytoquines and hepatic acute phase response.** Journal of Pathology, 1997.

NAKAMURA, M.; TAKAHASHI, M.; OHNO, K.; KKOSHINO, A.; NAKASHIMA, K.; SETOGUCHI, A.; FUJINA Y. et al. **C-reactive protein concentration on dogs with various diseases.** Journal of Veterinary Medical Science, 70,127-131., 2008.

NEIBERGS, H. L. et al. **Susceptibility loci revealed for bovine respiratory disease complex in pre-weaned holstein calves.** BMC genomics, v. 15, p. 1-19, 2014.

NETO, J. P. N. et al. **Pulmonary Ultrasound in the Diagnosis of Respiratory Disease in Dairy Calves-Systematic Review Ultrassonografia Pulmonar no Diagnóstico de Doença Respiratória em Bezerras Leiteiras-Revisão Sistemática.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 10, p. 99335-99347, 2021.

NORDLUND, K. V. **Housing factors to optimize respiratory health of calves in naturally ventilated calf barns in winter.** In: Sixth International Dairy Housing Conference Proceeding, 16-18 June 2007,(Minneapolis, Minnesota)(Electronic Only). American Society of Agricultural and Biological Engineers, 2007. p. 36.

PAPAEVANGELOU, V. et al. **Evaluation of a quick test for C-reactive protein in a pediatric emergency department.** Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, v. 66, n. 8, p. 717-722, 2006.

PARDON, B; BUCZINSKI, S; DEPREZ, P; R. **Accuracy and inter-rater reliability of lung auscultation by bovine practitioners when compared with ultrasonographic findings.** Veterinary Record, v. 185, n. 4, p. 109-109, 2019.

PARRA, M. D. et al. **C-reactive protein measurement in canine saliva.** Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v. 17, n. 2, p. 139-144, 2005.

PATEL, N. et al. **Bovine respiratory disease complex: A critical review.** International Journal of Livestock Research, v. 7, n. 7, p. 23-34, 2017.

PETERSEN, H; NIELSEN, J; HEEGAARD, P. M. H. **Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry.** Veterinary research, v. 35, n. 2, p. 163-187, 2004.

PIMENTEL, F. (2009) **Curso de estatística experimental.** 15th Edition, FEALQ, Piracicaba.

PUIG, A. et al. **Technological tools for the early detection of bovine respiratory disease in farms.** Animals, v. 12, n. 19, p. 2623, 2022.

RADEMACHER, R. D. et al. **Systematic thoracic ultrasonography in acute bovine respiratory disease of feedlot steers: impact of lung consolidation on diagnosis and prognosis in a case-control study.** The Bovine Practitioner, p. 1-10, 2014.

RADOSTITS, O. M. et al. **A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and**

goats. *Vet. Med*, v. 10, p. 2045-2050, 2007.

RAMOS, B. P. **Avaliação histológica de pulmão de bovinos da raça nelore terminados a pasto e em confinamento.** 2009.

REECE, W. O. et al. (Ed.). **Dukes' physiology of domestic animals.** John Wiley & Sons, 2015.

REINHOLD, P.; ELMER, S. **Consequences of short term fluctuations of the environmental temperatures in calves--Part 2: Effects on the health status of animals within three weeks after exposure.** *DTW. Deuthe Tierarztliche Wochenschrift*, v. 109, n. 4, p. 193-200, 2002.

RHODES, V. et al. **Diagnosis of respiratory disease in preweaned dairy calves using sequential thoracic ultrasonography and clinical respiratory scoring: Temporal transitions and association with growth rates.** *Journal of Dairy Science*, v. 104, n. 10, p. 11165-11175, 2021.

RICHTER, K. et al. **Negative regulation of ATP-induced inflammasome activation and cytokine secretion by acute-phase proteins: A mini review.** *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 981276, 2022.

RIDPATH, J. **The contribution of infections with bovine viral diarrhea viruses to bovine respiratory disease.** *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, v. 26, n. 2, p. 335-348, 2010.

RIGHI, C. et al. **The cell-mediated immune response against Bovine alphaherpesvirus 1 (BoHV-1) infection and vaccination.** *Vaccines*, v. 11, n. 4, p. 785, 2023.

RIZO-TÉLLEZ, S. A.; SEKHERI, M.; FILEP, J. G. **C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation.** *Frontiers in immunology*, v. 14, p. 1237729, 2023.

SÁFÁR, J. et al. **The impact of environmental factors on bovine respiratory disease complex in dairy calves-a review.** *Acta Veterinaria Brno*, v. 92, n. 3, p. 213-231, 2023.

SANTOS, G; BITTAR, C. M. M. **A survey of dairy calf management practices in some producing regions in Brazil.** *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 44, n. 10, p. 361-370, 2015.

SARAH, F. C.; HUDSON, M.; MCALLISTER, M. A.; SCOTT, M.; CREWS, M. **Impact of vaccination for respiratory disease on antibody titer responses, health, and performance in beef and dairy cattle.** *CAB Abstracts*, 2024.

SCHRÖDL, W. et al. **C-reactive protein as a new parameter of mastitis.** *Tierarztliche Praxis*, v. 23, n. 4, p. 337-341, 1995.

SCOTT, M. A. et al. **Comparison of transthoracic ultrasonography, computer-assisted lung auscultation, and transtracheal wash cytology in stocker cattle with bovine respiratory disease.** *bioRxiv*, p. 2023.08.16.553541, 2023.

SCOTT, P. R. **Clinical presentation, auscultation recordings, ultrasonographic findings and treatment response of 12 adult cattle with chronic suppurative pneumonia: case study.** *Irish veterinary journal*, v. 66, p. 1-10, 2013.

ŠOLTÉSOVÁ, H. et al. **Haematological and blood biochemical alterations associated with respiratory disease in calves.** Acta Veterinaria Brno, v. 84, n. 3, p. 249-256, 2015.

SPROSTON, N. R.; ASHWORTH, J. J. **Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection.** Frontiers in immunology, v. 9, p. 754, 2018.

STANTON, A. L. et al. **The effect of respiratory disease and a preventative antibiotic treatment on growth, survival, age at first calving, and milk production of dairy heifers.** Journal of Dairy Science, v. 95, n. 9, p. 4950-4960, 2012.

SUÑÉ, R. W. **Criação da terneira e da novilha leiteira.** 25 p. <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/747995/criacao-da-terneira-e-da-novilha-leiteira>, 2009.

SUNG, C et al. **C-reactive protein as an efficient indicator monitoring and prognosing canine inflammatory diseases.** Taiwan Veterinary Journal, v. 47, n. 03n04, p. 49-60, 2021.

TAKEDA, C. S. I.; CARVALHO, C. F.; CHAMMAS, M. C. **Ultrassonografia contrastada na medicina veterinária revisão.** Clín. Vet., p. 108-114, 2012.

TAPIOLAS, M. et al. **Efficacy of a new multivalent vaccine for the control of bovine respiratory disease (BRD) in commercial fattening units.** bioRxiv, p. 2024.08. 07.606972, 2024.

TEIXEIRA, F. M. R. C. **Comparação de diagnóstico de doença respiratória bovina por ultrassonografia e por avaliação clínica abreviada.** 2024. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.

TIZARD, I. R. **Immunology: An Introduction.** 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2002.

VALARCHER, J; TAYLOR, G. **Bovine respiratory syncytial virus infection.** Veterinary research, v. 38, n. 2, p. 153-180, 2007.

VAN DER FELLS-KLERX, H. J. et al. **Effects of bovine respiratory disease on the productivity of dairy heifers quantified by experts.** Livestock Production Science, v. 75, n. 2, p. 157-166, 2002.

VAN DONKERSGOED, J. **Meta-analysis of field trials of antimicrobial mass medication for prophylaxis of bovine respiratory disease in feedlot cattle.** The Canadian Veterinary Journal, v. 33, n. 12, p. 786, 1992.

VESTWEBER, G. E. et al. **Chronic bronchopneumonia in cattle.** The Bovine Practitioner, p. 55-62, 1977.

VIRTALA, A. M. K.; MECHOR, G. D.; GRÖHN, Y. T. et al. **The effect of calfhood diseases on growth of female dairy calves during the first 3 months of life in New York State.** J. Dairy Sci., v. 79, n. 6, p. 1040–1049, 1996.

WHITE, B. J.; LARSON, B. L. **Impact of bovine respiratory disease in US beef cattle.** *Animal Health Research Reviews*, v. 21, n. 2, p. 132-134, 2020.

WILKINS, J. et al. **Rapid automated high sensitivity enzyme immunoassay of C-reactive protein.** *Clinical chemistry*, v. 44, n. 6, p. 1358-1361, 1998.

YOGESHPRIYA, S.; SELVARAJ, P. **C-Reactive Protein: Is Early Prognostic Marker?.** *Clinical Significance of C-reactive Protein*, p. 291-313, 2020.

YOSHITANI, G. D. et al. **Serological Profile for Major Respiratory Viruses in Unvaccinated Cows from High-Yielding Dairy Herds.** *Animals*, v. 14, n. 9, p. 1256, 2024.

ZHANG, Y. et al. **Integrative Analysis of the Nasal Microbiota and Serum Metabolites in Bovines with Respiratory Disease by 16S rRNA Sequencing and Gas Chromatography/Mass Selective Detector-Based Metabolomics.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 19, p. 12028, 2022.

ZHOU, H. et al. **C-reactive protein: structure, function, regulation, and role in clinical diseases.** *Frontiers in Immunology*, v. 15, p. 1425168, 2024.

ZHOU, Y. et al. **Pathogenic infection characteristics and risk factors for bovine respiratory disease complex based on the detection of lung pathogens in dead cattle in Northeast China.** *Journal of Dairy Science*, v. 106, n. 1, p. 589-606, 2023.

ZOU, B; ZOU, J; FANG, L; LIU, X. **Portable C reaction protein detection kit.** 2016.

