UniAGES
Centro Universitário
Bacharelado em Medicina Veterinária

YASMIM PRISCILA SILVA SANTOS

MASTITE CLÍNICA:
e os princípios

Paripiranga
2021

YASMIM PRISCILA SILVA SANTOS

MASTITE CLÍNICA:
e os princípios

Monografia apresentada no curso de graduação do Centro Universitário AGES, como um dos pré-requisitos para a obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Daiane Novais Eiras

Paripiranga
2021

YASMIM PRISCILA SILVA SANTOS

MASTITE CLÍNICA:
e os princípios

Monografia apresentada como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária à Comissão Julgadora designada pela Coordenação de Trabalhos de Conclusão de Curso do UniAGES.

Paripiranga, 23 de junho de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof.ª Dr.ª Daiane Novais Eiras
UniAGES

Prof.ª Dr.ª Isis Miranda Carvalho Nicory
UFBA

A Deus, por me abençoar durante todo esse percurso.

À minha mãe e à minha vovó, que são as maiores responsáveis por eu ter chegado até aqui.

Aos meus familiares e amigos, pelo apoio.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, de uma forma muito especial, por não ter soltado a minha mão ao longo desses dias, me guiando, me guardando e colocando em minha vida amigos, alguns mais próximos a irmãos. Obrigada, meu Senhor, por conduzir meus caminhos.

À minha mãe, Valdinira, e à minha vovó, Valdecira, por sempre estarem comigo na luta pelo meu sonho.

A Solon Nunes, por ter me proporcionado a iniciar os primeiros passos dessa conquista, deixo aqui meu muito obrigada.

À minha irmã, Vitória, por sempre me apoiar e me ajudar durante esses 5 anos.

À minha tia Leia, em especial, à minha tia Delma, que sempre torceu por mim e me incentivou.

A todos os meus primos, pela confiança torcida.

À Dona Hosana, Solange e Seu Nino, por todos os esforços que fizeram.

Também a Deus, por minha irmã do coração, Wane Aline, com quem sempre pude e posso contar.

Às amigas, Elenilda, Josélia, pelo carinho, pela dedicação, pelos conselhos, pela amizade e por me incentivar nos meus dias.

Ao meu amigo de todas as horas, Cleverton Matos, por me ajudar, apoiar e incentivar.

À minha amiga, Iva, por me fortalecer diante dos meus obstáculos.

Ao meu amigo, Denis e sua família, por me proporcionar um ambiente familiar nos dias de estudos.

Também a Edilene Barros, Henrique farias, pela torcida e colaboração.

A Henrique Nathan e tia Santa, por me socorrerem sempre que necessitei.

Aos meus amigos pela torcida, e especial a Everson, por ter me ouvido em momentos difíceis.

A Mucuri, por ter me buscado na volta da faculdade.

A todos os meus colegas de graduação, em especial, a Dhow, Fábio, Amanda, Max, Naiane, Igor e Odilon. Obrigada! Sem vocês, os dias seriam mais amargos.

Aos meus professores, Carlos Eiras, Marcus Vinicius, Ana Angélica e Daiane Novais, por todos os ensinamentos ao longo desses anos.

Aos meus outros professores, Barbra, Laís, Urias, e os demais que estiveram presentes nessa jornada.

Também aos preceptores, Marula e Pedro, por conduzirem seus conhecimentos.

Ao Centro Universitário AGES, à orientadora, Prof.ª Daiane Novais Eiras, e ao coordenador do curso.

A todos os funcionários da fazenda Escola e Clínica veterinária, em nome do médico Lauman Gonçalves.

Deus abençoe gradual e abundantemente cada um de vocês! Enfim, a todos que, de alguma maneira, contribuíram para a conclusão desta graduação, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

Neste trabalho, são apontadas as principais causas decorrentes das infecções da mastite bovina ocasionadas por diversos microrganismos contagiosos, pelos impactos econômicos, além dos seus efeitos para a saúde da população devido à propagação de suas toxinas por meio do leite através da resistência bacteriana. Entre os agentes que mais se destacam, está o *Staphylococcus aureus*, sendo um dos microrganismos contagiosos mais frequentes da mastite bovina, o qual ocasiona prejuízos econômicos no rebanho leiteiro no Brasil. Assim, verificando o tipo de sensibilidade dos medicamentos antimicrobianos destacados no rebanho bovino e utilizando associações de bacitracina, tetraciclina e neomicina (NBT), além de nafcilina, penicilina e dihidroestreptomicina (PND), também foram analisadas as baixas taxas de resistência bacteriana aos grupos cefalosporinas, cefquimona, ceftiofur e cefalotina. Já os fármacos aminoglicosídeos apresentaram resistência à neomicina e gentamicina. Também se constatou elevado nível de resistência para polimixina B (82%), seguindo beta-lactâmicos penicilina (80,45%) e ampicilina (80,92%), enquanto os níveis intermediários de resistência foram para cefoperazona, lincomicina e sulfazotrim. As respostas apresentaram elevadas variação nos tipos de resistência aos medicamentos antimicrobianos, de modo que houve o acontecimento de diferentes resistências diante de algumas origens analisadas, ressaltando a importância do teste de antibiograma para a seleção dos medicamentos antimicrobianos mais propícios para a prevenção ou, até mesmo, o tratamento da mastite bovina.

PALAVRAS-CHAVE: Mastite bovina. Impacto econômico. Medicamentos. Resistência bacteriana. Tratamento. Prevenção.

ABSTRACT

In this paper, the main causes of bovine mastitis infections caused by several contagious microorganisms, due to their economic impacts, in addition to their effects on the health of the population because of the spread of its toxins through milk of bacterial resistance are pointed out. Among the agents that are stood out, the most is *Staphylococcus aureus*, being one of the most frequent contagious microorganisms of bovine mastitis, which causes economic losses in the dairy herd in Brazil. Thus, aiming at the type of sensitivity of antimicrobial drugs highlighted in the cattle herd and using associations of bacitracin, tetracycline and neomycin (NBT), in addition to nafcillin, penicillin and dihydrostreptomycin (PND), the low rates of bacterial resistance to cephalosporin cefquimona, ceftiofur and cephalothin groups were also analyzed. Aminoglycoside drugs, on the other hand, were resistant to neomycin and gentamicin. There was also a high level of resistance to polymyxin B (82%), followed by beta-lactam penicillin (80.45%) and ampicillin (80.92%), while intermediate levels of resistance were to cefoperazone, lincomycin and sulfazotrim. The answers showed high variation in the types of resistance to antimicrobial drugs, so that there was the occurrence of different resistances in some of the analyzed sources, highlighting the importance of the antibiogram test for selecting the most suitable antimicrobial drugs for prevention or, even, the treatment of bovine mastitis.

KEYWORDS: Bovine mastitis. Economic impact. Medicines. Bacterial resistance. Treatment. Prevention.

LISTA DE FIGURAS

1: Anatomia dos tetos mamários de vacas leiteiras 23
2: Principais regiões e tecidos que compõem o úbere 24
3: Processo fisiológico da mamogênese 26
4: Processo de Lactogênese 28
5: Aspecto do úbere com mastite clínica 36
6: Úbere acometido pela mastite clínica 36
7: Teste do CMT sendo realizado à campo 38
8: Equipamento eletrônico Fossomatic para contagem de células somáticas através da citometria de fluxo 38
9: Mastite subclínica e clínica 39
10: Em surtos de patógenos ambientais o animal pode eliminar grande quantidade de bactérias durante a ordenha, contaminando o equipamento e transmitindo a doença para outros animais 40
11: Teste da caneca do fundo escuro indicando mastite clínica 42
12: Ilustração da técnica de pré-*dipping* e pós-*dipping* 44
13: Sistema de ordenha mecanizado 45
14: Tratamento da mastite por via intramamária 46

LISTA DE SIGLAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotropico
AMP	Ampicilina
BR	Brasil
CCS	Células somáticas
CECS	Contagem eletrônica de células somáticas
CFL	Cefalotina
CFQ	Cefquimona
CFT	Ceftiofur
CLO	Cloranfenicol
CMT	*California mastitis test*
CPZ	Cefoperazona
DDD	Doses definidas diárias
ENR	Enrofloxacino
FAO	Organização para Alimentação e Agricultura
FLO	Florfenicol
FSH	Hormônio folículo-estimulante
GEN	Gentamicina
GnRH	Gonadotropinas
LH	Hormônio luteinizante
LIN	Lincomicina
NBT	Nafcilina bacitracina e tetraciclina
NEO	Neomicina
NIT	Nitrofurantoína
NVB	Novobiocina
OMS	Organização Mundial da Saúde
OXA	Oxacilina
PEN	Penicilina G
PIB	Produto Interno Bruto
PND	Edihidroestreptomicina
POL	Polimixina B

PRL	Prolactina
PTH	Paratormônio
SCN	*Staphylococcus coagulase negativo*
SFZ	Sulfazotrim
STH	Somatotropina
TET	Tetraciclina
TSH	Hormônio Tireoestimulante
WMT	*Wisconsin mastitis test*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **14**

2 METODOLOGIA **17**

2.1 Tipo de Estudo 17

2.2 Descrição do Estudo 17

2.3 Critério de Inclusão e Exclusão 18

2.4 Análise de Dados 19

2.5 Aspectos Éticos 20

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO **21**

3.1 Anatomofisiologia da Glândula Mamária 21

3.1.1 Mamogênese 26

3.1.2 Hormônios envolvidos na produção do leite 29

3.1.2.1 Prolactina (PRL) 29

3.1.2.2 Hormônio somatotrópico (STH) 30

3.1.2.3 Insulina 30

3.1.2.4 Paratormônio (PTH) 31

3.1.2.5 Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) 31

3.1.2.6 Hormônio tireoestimulante (TSH) 32

3.1.3 Remoção de leite 32

3.2 Principais Doenças na Bovinocultura Leiteira no Brasil 33

3.2.1 Principais fatores para diminuição do leite em vacas 34

3.2.2 Principais características das mastites clínica e subclínica e seu diagnóstico 35

3.2.3 Cuidados e prevenção das mastites 40

3.2.4 Ordenha 41

3.2.5 Pré-*dipping* e Pós-*dipping* 43

3.2.6 A ordenhadeira 44

3.2.7 Tratamento dos casos clínicos 45

3.3 Os Principais Fármacos utilizados no Tratamento da Mastite Clínica 47

3.4 Resistência Microbiana nos Últimos Anos e como acabar com essa Prática 48

4 CONCLUSÃO **52**

REFERÊNCIAS **53**

1 INTRODUÇÃO

O Brasil está caracterizado como o sexto produtor mundial de leite e derivados, e ele desenvolve um papel fundamental no suprimento de alimentos para população, bem como na geração de emprego e renda. Ademais, para cada dólar na produção diante do sistema agroindustrial do leite de vaca, há acréscimo de, aproximadamente, cinco dólares no PIB (Produto Interno Bruto). Todavia, esse tipo de sistema pode ser afetado por vários problemas que modificam a cadeia produtiva do leite de vaca, como a mastite bovina (ZANUTTO; 2015).

A mastite bovina é uma patologia que atinge a glândula mamária de vacas, a qual ocasiona grandes prejuízos econômicos, por gerar redução na produção e alterações na composição do leite (coloração, presença de coágulos e aumento de números de leucócitos), além de promover gastos com antibióticos (PEDRINI; MARGATHO, 2013). A diminuição na produção e na qualidade do leite é devido à ação de agentes infecciosos, que podem estar entrelaçados a diferentes espécies de fungos, vírus, principalmente, as bactérias (ALVES, *et al*., 2019).

Além de afetar a glândula mamária, a mastite também contribui, de maneira negativa, no processo industrial de laticínios que incentivam que a perda seja drástica, principalmente, quando se infecta uma determinada parte do rebanho, podendo limitar em até 50% da produção leiteira e restringir a produtividade da vaca, e tendo uma perda de 15% deste produto (MARTINS *et al*., 2010)

Essa enfermidade se dá através da infecção da glândula mamária, a qual é responsável por alterações física, química e bacteriológica no leite e/ou no tecido glandular e, por isso, a mastite bovina pode ser caracterizada como mastite clínica e subclínica. A forma clínica é expressada com sinais visíveis; enquanto a forma subclínica vem acompanhada pelo aumento da contagem das células somáticas (CCS) do leite, que pode ser diagnosticada devido ao método *California Mastites Test* (CMT) (PAZ, 2016).

Os agentes etiológicos da mastite bovina sãoos patógenos: *Streptococcus agalactiae, Staphylococcus aureus, Mycoplasma bovis e Corynebacterium bovis*; os patógenos ambientais são: *Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus equinus, Streptococcus uberis, Escherichia coli, Citrobacter spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp. e Enterobacter spp.*; e os patógenos secundários: *Coagulase negativas, Staphylococcus spp.*; e os patógenos incomuns: *Pasteurella*

spp., Arcanobacterium pyogenes, Bacillus cereus Nocardia spp., Mycobacterium bovis, Serratia marcescens; bem como outras espécies de bactérias anaeróbias, alguns fungos e até leveduras (OLIVEIRA *et al*., 2011).

Essa patologia a mastite bovina na glândula mamária de carácter infecioso de forma clínica apresenta sinais como: dor na glândula mamária, aumento da temperatura, edema de úbere, endurecimento do úbere, pus, grumos, entre outras alterações características do leite. Enquanto na forma subclínica, é feito uma análise CCS laboratorial, onde são possíveis as visualizações das variantes do volume e da composição do leite produzido, entretanto, esses sinais não são visíveis de inflamação do úbere da vaca, essas características contribuem na disseminação do rebanho leiteiro e favorecem ainda ao produtor tranquilidade falsa, diante das ocorrências de casos de mastite bovina no rebanho (ALVES *et al*., 2019).

Um dos grandes problemas relacionados à mastite no rebanho é a sua prevalência silenciosa, de forma subclínica, caracterizando em perdas de até 70%; já a mastite clínica é em 30%. Para Pedrini e Margatho (2013), os prejuízos dessa patologia são representados da seguinte maneira: 70% devido à diminuição na produção de leite dos quartos com a presença de mastite subclínica; outros 14% com a desvalorização dos animais pela ineficiência produtiva dos quartos acometidos; outro fator é o descarte do animal precoce ou, até mesmo, morte; 8% por descarte de leite por alterações ou resíduos de medicamento após tratamento; e 8% pelos gastos com medicamentos e veterinários (DA FONSECA, 2020).

A prevalência da mastite está inclusa, principalmente, com o manejo anteriormente, durante e posteriormente a ordenha. Dessa forma, explica-se a necessidade da conscientização do ordenhador diante dos procedimentos de ordenha, envolvendo maneiras adequadas de higienização e desinfecção do ambiente e seus utensílios utilizados diante do procedimento de ordenhas (BRAGA *et al*., 2015).

Pois a gravidade com que a mastite bovina ocorre nos animais é de suma importância, já que são fatores que elevam altos prejuízos, tais como: descarte precoce de animais, redução na produção, gastos com medicamento e descarte do leite, e podendo levar a vaca leiteira à morte. Logo, o leite das vacas infectadas tem alteração em sua composição química, e modificando suas características físicas, químicas organolépticas e microbiológicas (LOPES *et al*., 2012).

No período seco da vaca leiteira, há a involução da glândula mamária através da influência hormonal no final da gestação e no parto, para renovar a síntese do leite. Nessa fase, também há uma excelente oportunidade para o tratamento intramamário, além de favorecer a prevenção de possíveis infecções na produção de leite, que ocorre durante a fase

em que a vaca está em processo de lactação. Com isso, esse período é classificado em três fases: a primeira é a de período de involução ativa; a segunda é o de involução constante; e a terceira é o período de colostrogênese/lactogênese. (NASCIMENTO *et al*., 2015).

O período de involução ativa tem início logo após a última ordenha que, geralmente, é em torno de trinta dias, já que possui maneiras desencadeantes à continuidade da ordenha, como favorece o aumento de pressão intramamária, que deixa a glândula mamária das vacas mais susceptíveis à contaminação por vários agentes etiológicos. Assim, o quarto infectado antes da secagem ou durante o período de secagem mostra a alteração na contagem de células somáticas (BATISTA *et al*., 2009).

Na fase de período involução constante, não tem limite de duração, vai depender da extensão do período seco que corresponde ao estágio em que a glândula mamária está complemente involutiva. Desse modo, é uma fase que tem pequena incidência de infecção. Já, a fase de lactogênese ou colostrogênese que é no final da gestação, que ocorre por influência hormonal, com duração de quinze a vinte dias antes do parto. Ao contrário da fase evolutiva ativa, esse período caracteriza-se pela regeneração e diferenciação das células epiteliais secretoras e também pelo transporte seletivo e armazenamento de imunoglobulinas para a fabricação do colostro (OLIVEIRA *et al*., 2017).

Com base nisso, há uma maior susceptibilidade de infecção tanto no começo do período seco, como no início da lactação subsequente, que tem favorecido ao desenvolvimento de protocolos terapêuticos para o controle de mastite como medidas preventivas e medicamentosas, como antimicrobianos dos grupos aminoglicosídeos, florfenicol (FLO), cefalosporinas, penicilinas, gentamicina (GEN), cefalotina (CFL), ampicilina (AMP), cloranfenicol (CLO), cefoperazona (CPZ), ceftiofur (CFT), enrofloxacino (ENR), cloranfenicol (CLO), florfenicol (FLO), neomicina (NEO), lincomicina (LIN), penicilina G (PEN), polimixina B (POL), sulfazotrim (SFZ), novobiocina (NVB), oxacilina (OXA), nitrofurantoína (NIT), cefquimona (CFQ) e tetraciclina (TET) em associações com nafcilina penicilina, e de neomicina, edihidroestreptomicina (PND), nafcilina bacitracina e tetraciclina (NBT) (COSTA *et al*., 2013).

O objetivo deste trabalho foi apresentar a prevalência da etiologia da mastite bovina diante a criação; abordar os aspectos necessários para evitar a formação da enfermidade; conhecer a anatomofisiologia do processo; e apresentar os principais grupos de fármacos utilizados no tratamento.

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de Estudo

De acordo com Souza (2010), o estudo caracteriza-se por uma revisão integrativa de literatura que é capaz de tratar tanto de estudos com caráter experimentais, quanto não experimentais, feitos com o intuito de analisar, identificar e sintetizar conhecimentos de um dado estudo e permitir informações mais amplas de maneira que possibilite melhor compreensão de estipulado problema de pesquisa. Dessa maneira a referente pesquisa é uma revisão integrativa de literatura de natureza exploratória, visto que busca uma ideia, e muitas vezes descobrir algo novo e também descritiva.

2.2 Descrição do Estudo

A revisão integrativa de literatura se caracteriza por um método de revisão, onde executa um apanhado de estudos de maneira criteriosa com a finalidade de permitir conhecimentos abrangentes de um estipulado tema e problema, os quais podem servir para vários propósitos, sejam teoria ou análise metodológica, bem como a junção de tipos de estudos e conhecimentos (LAKATOS; MARCONI, 2003).

Dessa forma o referido trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura, bibliográfica, visto que, segundo Lakatos e Marconi (2003), por meio da literatura buscam-se dados e informações através de artigos científicos, livros e publicações periódicas, ademais é uma pesquisa de caráter exploratório, visto que visa explorar por meio da literatura os tipos de mastites, bem como suas causas, e prevenção. A pesquisa em questão é também descrita, já que ela tem o objetivo de descrever as diferentes causas da mastite bovina, bem como seus agentes causadores.

O processo de construção da revisão de literatura integrativa ocorreu em várias etapas, dentre elas estão:

A primeira, quando foi elaborada a pergunta norteadora e onde foi possível definir como a pesquisa deverá ser respondida. “Quais as implicações da mastite clínica para o rebanho leiteiro e como a combinação de fármacos e manejo podem evitar essa prática?”. E com base nela, determinaram-se quais os meios de estudos incluídos, os meios impostos para identificação e suas informações e quais foram coletadas diante do estudo selecionado.

A segunda realizou uma busca na literatura, com base na pergunta norteadora, levando em consideração os resultados esperados.

Na terceira, obteve-se uma análise dos dados coletados e selecionados para a construção. Além de uma análise crítica dos estudos incluindo as características que foram selecionadas nas fases anteriores

A quarta etapa foi a abordagem da discussão dos resultados, onde foi possível a comparação dos dados impostos na análise dos artigos ao referencial teórico, evidenciando os obstáculos presentes do conhecimento, assim, sendo possível restringir as prioridades do estudo.

A Quinta, a apresentação da revisão interativa, trouxe resultados para embasamento.

Os artigos utilizados e analisados foram selecionados por meio de uma breve leitura de títulos e resumos das publicações, outros por meio de leituras completas dos artigos, para, assim, ser considerável elegível para os estudos e que responde à temática da pergunta norteadora. Depois da seleção, os materiais foram lidos na íntegra para dar início à construção. Logo, os artigos têm informações que contribuem com o autor, ano, título, local, tipo de estudo, desfecho, população, intervenção e conclusão.

2.3 Critério de Inclusão e Exclusão

Na elaboração do trabalho foram executados alguns critérios na seleção dos artigos bibliográficos, dessa maneira a inserção de trabalhos os quais tivessem sido publicados no período de 2011 e 2021, de maneira eletrônica nos idiomas português e inglês que condissessem com à pergunta norteadora.

Os critérios de exclusão empregados na pesquisa foram os trabalhos que mesmo correspondendo as palavras chaves utilizadas não se caracterizavam como artigos científicos ou que não tivessem grande relevância para a pesquisa.

2.4 Análise de Dados

Na busca pelos estudos na literatura por meio eletrônico, foi observado um total de 154 artigos. Posteriormente foram analisados e filtraram-se os trabalhos os quais respondessem a pergunta norteadora, bem como os que possuíssem relevância cientifica restando um total de 66 artigos. Dessa maneira, foi criada uma ordem para os principais artigos utilizados para facilitar a construção. As características são o título do artigo, ano, autor e local de publicação.

Ordem	Títulos	Autor	Ano	Local
01	Aspectos morfológico e fisiológico de glândula mamária de fêmeas	ARAÚJO *et al.*	2012	Londrina
02	Mastite bovina	SILVA	2020ª	Paraná
03	Resistência a antimicrobianos em Staphylococcus aureus isolados de mastite em bovinos leiteiros de Rondônia, Brasil.	DE MORAES	2016	Porto Alegre
04	Barreiras morfológicas contra infecção da glândula mamária de ruminantes	FRANZO; VULCANI.	2010	Londrina
05	Cultura bacteriana em animais acometidos por alta CCS em fazendas leiteiras–relato de caso	LANGE	2020	Paraná
06	Avaliação do impacto econômico da mastite em rebanhos bovinos leiteiros.	LOPES *et al.*	2012	Minas Gerais
07	Prevalência e etiologia infecciosa de mastite bovina na microrregião de Cuiabá-MT	MARTINS *et al.*	2010	Mato Grosso

Quadro 1: Característica dos artigos selecionados para a revisão.
Fonte: Elaboração da autora

2.5 Aspectos Éticos

Foram considerados os aspectos éticos referentes à autenticidade dos materiais e autores vistos nos artigos que compõem a amostra.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Anatomofisiologia da Glândula Mamária

A glândula mamária é formada por um conjunto e números diversos de unidades glandulares conhecida como glândula sudorípara modificada, que está concedida bilateralmente, proporcionado coincidente à linha mediana ventral do corpo da fêmea bovina, conhecida como úbere (MACHADO *et al.*, 20110). Em relação ao ponto de análise anatômico-microscópico, o úbere é uma estrutura que possui glândulas sudoríparas exócrinas adulteradas, túbulo-acinosas complexas, com tipo secretório apócrino e/ou holomerócrino, afastada por tecido conjuntivo. Com isso, a glândula mamária dos mamíferos está fracionada em seções glandulares divididas simetricamente em cada lado na posição da linha ventral do tronco do animal, essas linhas mamárias são conhecidas como direita e esquerda, e são afastadas pelo suco intermamário (BRAGA *et al*., 2015).

A glândula sudorípara modificada é constituída por um tronco glandular e um teto, onde tem a papila mamária, lembrando que cada teto consegue drenar uma glândula separada, no qual, o mesmo como corpo e tetos são cobertos por peles alteradas, convertendo-se em glabra nas papilas, demonstrando um acúmulo de pelos sobre o tronco da mama, diversificando conforme a espécie animal (ENGELKING; ENGELKING, 2010). A adesão da glândula mamária opera nos folhetos superficiais e profundos da fáscia superficial do corpo, representando um sistema de suporte da mama. Onde este é formado pela lâmina lateral superficial e a lâmina medial elástica interna, que, por seu turno, se arquitetam as lamelas de suporte do parênquima da glândula (MASSOTE *et al*., 2019).

O úbere é formado por dois tecidos diferentes, conhecidos como parênquima glandular e o estroma glandular. O parênquima abrange as unidades morfofuncionais denominadas adenômeros, que são responsáveis pela secreção láctea, enquanto o estroma é um tecido que comporta capilares sanguíneos, fibras reticulares e células mioepiteliais, tornando-se, então, um conjunto intersticial intraparenquimatoso, logo, a mama é separada em diversos lobos, denominados parênquimas, por um tecido conjuntivo com aspecto denso e adiposo, rico em vasos e nervos, que é o estroma. Apesar de que o conjunto de lobos geralmente é conhecido

por glândula mamária, cada um desses lobos é, na verdade, uma glândula mamária, com sua função secretora e ducto excretor próprio (DIAS *et al*., 2015).

O considerável tecido conjuntivo permeia cada lobo, separando os lóbulos e cercando cada cavidade túbulo-acinosa composta, onde quaisquer um dos lóbulos se compõe de 200 alvéolos e apresentam 1 mm de comprimento. Os lóbulos do quarto mamário são formados por diversos alvéolos glandulares juntos uns ao outros e cobertos internamente por um epitélio isoprismático que contém uma única camada, os quais produzem e secretam o alimento leite. (DYCE *et al*., 1997)

A superfície basal do seio glandular é responsável por abrir inúmeros ductos lactíferos, que são internamente revestidos por um epitélio estratificado pavimentoso. À proporção que esse ducto se adentra na mama, o próprio epitélio volta cada turno, mas faz com uma redução no total de camada das células alveolares, até demonstrar somente duas camadas dessas células cilíndricas, ao lado estão as unidades secretoras, com isto, o epitélio desse ducto se volta cúbico simples, já a parede dos ductos possui as células musculares lisas (EILER; DUKES *et al*., 2007).

Os seios lactíferos consistam abordável pelo meio do óstio superficial da sua papila mamária, esse ducto papilar é coberto na sua cavidade interna através do epitélio mucoso e estratificado, além de bem queratinizado, dessa forma o seio é uma superfície de colhimento e armazenamento do leite, relacionando um segmento distal da papila ao seio lactífero ou porção papilar apresentando-se como uma cisterna na margem distal do canal do teto (ARAUJO *et al*., 2012).

O teto ou papila mamária possui forma cilíndrico-crônica. Sua margem é coberta por epitélio estratificado pavimentoso e queratinizado, até no decorrer da pele vizinha. Seu epitélio descansa sobre o tecido conjuntivo, que tem as fibras musculares lisas. Essas fibras musculares encontram-se arrumadas circularmente em volta dos ductos lactíferos e associadamente aos mesmos no momento que passam na papila com finalidade de abrir-se no seu ápice (BOUTINAUD *et al*., 2012).

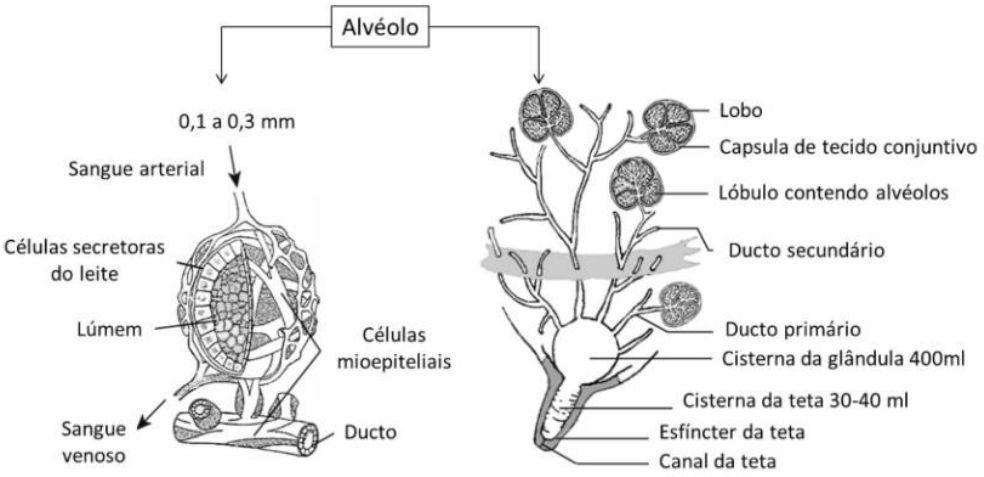

Figura 1: Anatomia dos tetos mamários de vacas leiteiras.
Fonte: Site VET profissional (acesso 2021).

Dessa maneira, o úbere das vacas é formado por glândulas mamárias distintas conhecidas de quartos mamários, divididos nos tetos mamários, porções anteriores do lado direito e esquerdo, e outros quartos mamários porções posteriores do lado direito e esquerdo, sendo que estão agrupados na parede ventral do setor inguinal da espécie do animal e cada dos quatro dos tetos é composto por unidades glandulares individuais (GREGO *et al*., 2008).

Um dos acomodamentos anatômicas essenciais do úbere que concede às vacas leiteiras conduzir grande quantidade de leite é a progressão do sistema suspensor do úbere, o qual localiza-se no meio dos ligamentos suspensores do úbere dos bovinos, vale ressaltar os seguintes: o ligamento suspensor lateral da mama que possuem tiras fibrosas que têm formação nas lamelas e entram na glândula por duas partes laterais, e se unem ao tendão subpélvico; já o ligamento médio é composto por um tecido conjuntivo elástico organizado no plano sagital mediano, fracionando a glândula mamária em porções direita e esquerda; os cordões conjuntivos, que têm em sua constituição tecidos conjuntivos dispostos dorsalmente à mama, instalado na parede do abdome; e a fáscia superficial, composta por tecido conjuntivo difuso que recobre as glândulas mamária (MORAES, 2016).

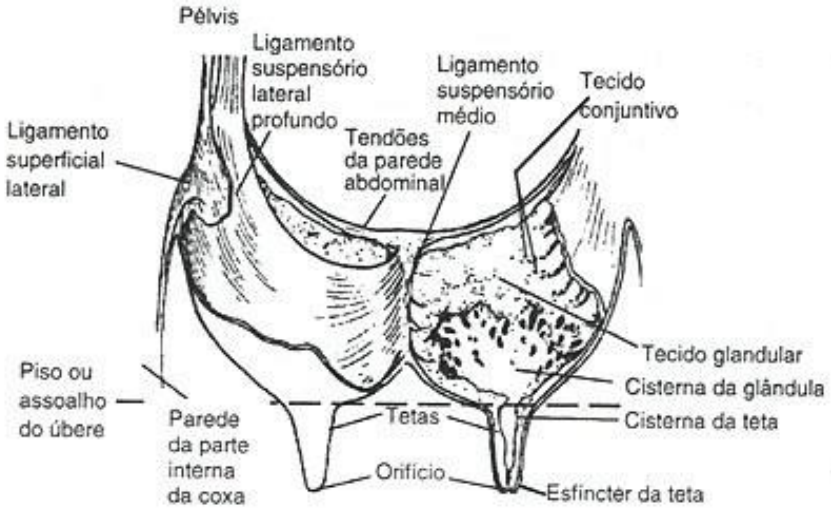

Figura 2: Principais regiões e tecidos que compõem o úbere.
Fonte: Blog Rural Pecuária (acesso em 2021).

A artéria indispensável para a glândula mamária é a artéria pudenda externa, ela percorre o anel inguinal e encaminha-se caudalmente para a estrutura do úbere, fazendo uma flexura em S, bifurcando na artéria mamária cranial e outra artéria mamária caudal. Ambos os vasos da glândula mamária se anastomoses junto à artéria que se manifesta cranialmente, já a artéria epigástrica, que tem porção superficial caudal, que tem continuidade com artéria epigástrica na porção superficial caudal. Na base caudalmente, propõe-se da mesma forma para o úbere a seção labial ventral da artéria pudorosa interna (ARCARO JÚNIOR *et al*., 2005).

Logo, o sistema venoso na glândula mamária forma um complexo na região abdominal do úbere, na fáscia no meio da glândula e na parede abdominal, que precisará adquirir a maior parte do sangue circulante dos quartos mamários, esse complexo circulatório se desdobra anteriormente, das duas partes nas veias abdominais subcutâneas, que surgem do ponto localizado da parede abdominal na estrutura da mama, seguindo primeiramente para penetrar na cavidade torácica, em área próximas ao apêndice xifoide do osso externo, convertendo-se na veia torácica interna para se firmar na veia cava anterior (COELHO, 2004). Entretanto, esse mesmo complexo circulatório se desdobra posteriormente, gerando outra via de circulação do sangue venoso da glândula mamária, evidenciado pelas veias externas. Dessa maneira, vasos que obtêm maiores volumes de sangue circulante no quarto mamário deixam o órgão, entrando pelo canal inguinal, vivendo um trajeto paralelo às artérias, afluindo para a veia cava anterior, através da veia ilíaca externa (MEDEIROS *et al*., 2017).

Enfim, o terceiro sistema venoso habilitado a circular o sangue venoso da glândula mamária é apresentado pelas veias perineais. Em alguns casos, nas vacas, é único para as duas

bissecções do úbere. Assim, as veias se direcionam para a região dorsal, em cima do ísquio, e juntam-se à veia pudorosa interna. Denominada anastomose (junção) da veia epigástrica superficial caudal com associação com a veia epigástrica superficial cranial, ambas são conhecidas como as veias do leite, e ocorre um aumento no seu diâmetro durante a primeira lactação das vacas. Com isto, as valvas favorecem que o fluxo venoso seja efetuado nas duas direções (SOMBRA; NUNES 2019).

O sistema linfático das matrizes bovinas concentra-se nos linfonodos inguinais retro mamários ou superficiais, específicos na estrutura dos quartos mamários posteriores, inguinais profundos e ilíacos externos. Esses vasos eferentes dos tais linfonodos transpõem-se do canal inguinal, seguindo os linfonodos inguinais profundos, da mesma forma, pode emparelhar os linfonodos ilíaco externo. Em intermédio dos corpos lombares, a linfa atravessa por dentro da cisterna do quilo e entre no ducto torácico, apropriando-se, em seguida, do sistema venoso, aproximando-se da origem da veia cava cranial (SILVA, 2020b).

Os nervos que estão presentes nas estruturas do úbere são mistos quanto à origem, visto que advêm da medula aferente (espinhal) e do sistema eferente (simpático). Esses nervos surgem do ílio inguinal, ílio-hipogástrico e genitofemoral (coluna lombar), através do canal inguinal, e promoverão terminações nervosas que inervam a glândula mamária, e também a pele que recobre. As áreas ventrais anteriores e posteriores dos nervos lombares alimentam uma pequena região da porção cranial do úbere, sobretudo a pele (DYCE; WENSING, 1997). Embora o nervo inguinal esteja posicionado anterior aos vasos sanguíneos ilíacos externos, no momento em que eles descem por meio do anel inguinal interno, nos quais o nervo inguinal se separa em nervo cranial do quarto anterior e quarto anterior, ambos incluindo o ápice (FRANZO; VULCANI, 2011).

O sistema simpático é composto por fibras que provêm de um complexo mesentérico denominado de simpático lombar, que atravessam por dentro do canal inguinal e induzem vasoconstrição. A glândula mamária é estruturada com nervos conectados aos músculos lisos do sistema circulatório e também aos músculos lisos dos ductos condutores do leite. Entretanto, esse complexo de nervos não é responsável diretamente pelo tecido fornecedor do leite (GALIS, 2005).

O desenvolvimento da glândula mamária, sua identificação e lactação está na secreção e liberação do leite, abrange os processos de mamogênese, também lactogênese e galactpoese. Na mamogênese relaciona-se tanto ao desenvolvimento e crescimento do úbere; já a lactogênese realiza o processo, onde as células alveolares mamárias alcançam habilidade de

secretar o leite; e no processo da galactopoese se menciona à continuidade da secreção de leite e/ou fortalecimento da lactação específica (BLOISE, 2012).

3.1.1 Mamogênese

O sistema de mamogênese começa no desenvolvimento fetal do animal. Gerando, ao final, um processo de ductos acompanhado por tecido conjuntivo. O crescimento fetal do úbere está relacionado com o controle genético. A evolução inicial do quarto mamário está sob comando do mesênquima mamário, trata-se de tecido conjuntivo (SILVA, 2020a). Apesar de algum crescimento mamário fetal, não parece ter relação com os hormônios. Assim, no crescimento embrionário do úbere, um caminho mamário (leite) surge de cada fase da parede abdominal, concorrente à via média ventral. Aos 60 dias do crescimento fetal, o aparecimento mamário introduz na derme e o quarto mamário começa a se formar. Com isto a proliferação do ectoderma encaminha-se para o mesênquima, originando em um brotamento principal (ENGELKING; ENGELKING, 2010).

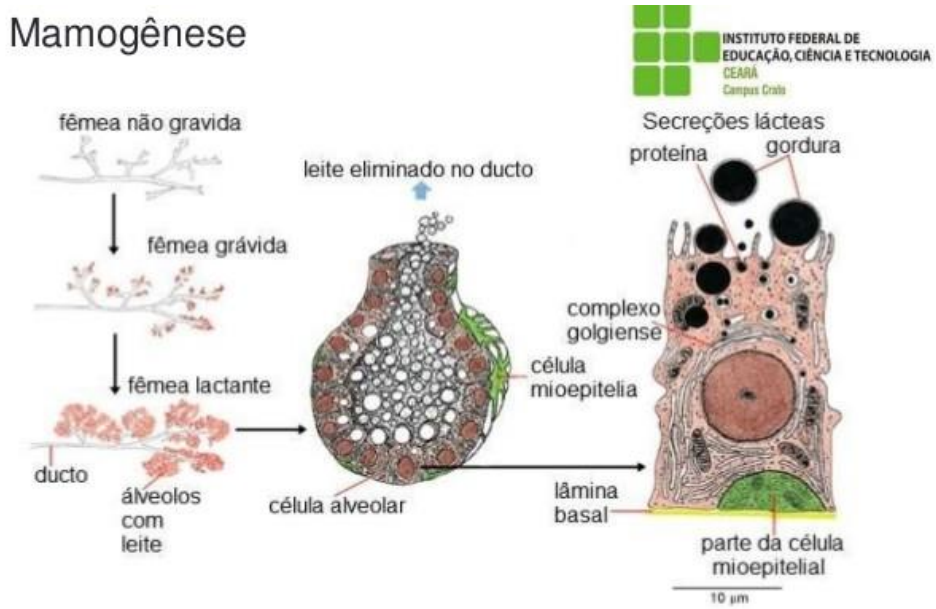

Figura 3: Processo fisiológico da mamogênese.
Fonte: INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO E TECNOLOGIA.

Aproximadamente, aos 100 dias, têm origem os canais que começam na porção proximal dos tetos “botão”, seguindo gradualmente em linha à extremidade distal, provocando

uma abertura para o exterior. O surgimento dos botões secundários forma-se na extremidade proximal do primeiro botão, com as câmaras nos botões secundários, gerando-se no interior dos ductos principais (MACHADO *et al*., 2011). Possivelmente, crescem as cisternas dos tetos dos úberes. Quando o feto alcança os seis meses, o desenvolvimento do úbere está com as quatro glândulas, os tetos, os ligamentos medianos e as cisternas das glândulas. Durante o processo de mamogênese, a principal função é das Ativinas βA e βB, que faz parte da super família das causas da evolução β (TGF- β), atuando por meio de receptores ActRIIA e ActRIB; e gerando efeitos antagonizados pelas folistatinas e inibinas (SILVA *et al*., 2017).

No desenvolvimento corporal de bezerras, a partir do nascimento inclusivo do primeiro parto acontecem duas partes etapas do crescimento da glândula mamária. Durante a primeira etapa, o desenvolvimento da glândula mamária acontece de maneira intensiva aos demais tecidos corpóreo (os da fase de desenvolvimento isométrico); a segunda etapa, da evolução da glândula mamária se origina em de duas a quatro vezes mais acelerado que os demais tecidos corporais (fase do desenvolvimento alométrico). Nesta fase é onde ocorre o crescimento isomérico, que está entendida por meio do nascimento da bezerra até a chegada da puberdade. Já a etapa do desenvolvimento alométrico situa-se no meio da puberdade e o tempo do primeiro de parto (SILVA; NOGUEIRA, 2011).

No surgimento do nascimento, as bezerras possuem úberes com tetos e cisternas da glândula já feitas. Os ductos mamários estão reduzidos e encontram-se encostados na região da cisterna da glândula. E o estroma é convenientemente com a organização e inserido com gordura. O aparelho mamário, desde o nascimento à chegada da puberdade, passa por pouco desenvolvimento (OLIVEIRA, 2017). A rapidez do crescimento da glândula mamária tem relação com a velocidade do desenvolvimento corporal, inclusive o início da atuação ovariana que antecede a puberdade. Até aquele momento, o úbere é uma glândula da derme que atende aos hormônios sexuais femininos, correntes em baixas concentrações, incluindo o cio (MINGOTI, 2018).

Na puberdade ocorre o início do ciclo estral, nele há liberação do hormônio FSH (folículo-estimulante) e o hormônio LH (luteinizante) através da glândula pituitária anterior, por causa do estímulo de hormônio mediador das GnRH (gonadotropinas) disponibilizado pela glândula hipotalâmica (DA FONSECA, 2020). Há ação do FSH perante o ovário no decorrer da etapa folicular e a interferência das células granulosas do ovário transformaram androgênios, que são fabricados pela teca interna do folículo, motivados por LH, em estrogênios. Agora a ação do LH no ovário, perante a fase luteínica, intervenção do

desenvolvimento do corpo lúteo no ovário, através da luteinização da granulosa; desta maneira, estas células alteram os estrogênios em progesterona (LAZZARI *et al*., 2014).

A operação concorrente de estrogênio e progesterona nesta etapa ocasiona o excitamento das células de proliferação (glandulares). No entanto, a atividade desses dois hormônios necessita do sinergismo de ambas com a STH (somatotropina) e a PRL (prolactina), os mesmos hormônios da pituitária anterior; tal sinergismo proporciona espessamento, alongamento e ramificações dos ductos mamários. A identificação dos ductos em alvéolos prossegue em todo o ciclo estral posterior. O ápice do desenvolvimento de alvéolos e lóbulos nos ciclos estrais simplesmente acontece entre 30 e 36 meses de idade. Junta-se com os hormônios citados acima e a atuação dos glicocorticoides (MAKOVICKY, 2017).

A parte maior do desenvolvimento da glândula mamária é através da gestação, em relação ao aumento das concentrações hormonais de estrogênio que são fabricados também pela placenta das vacas, progesterona, prolactina e somatotropina. Em seguida a três ou quatro meses de gestação, com atuação de estrogênio, glicocorticoides e somatotropina, os ductos mamários se prolongam novamente e os alvéolos multiplicam-se e substituem o tecido adiposo, inclusive em grandes concentrações no estroma (ARCARO JUNIOR *et al*., 2005). No final do sexto mês, com efeito aditivo da progesterona e da prolactina, é visível um extenso crescimento lóbulo alveolar, com presença de células que sintetizam e secretam leite efetivamente (GALIS, 2005).

Período da Gestação	Hormônios envolvidos	Ações
3º ao 5º mês	Estrogênio, gH e glicocorticoides	Alongamento dos ductos mamários
6º mês	Prolactina e da Progesterona (além do E2, gH e Glicocort.)	Extenso desenvolvimento lobuloalveolar Final
Final da gestação	Queda da progesterona, presença de prolactina e glicocorticoides.	Secreção láctea que resulta na formação do colostro.

Figura 4: Processo de Lactogênese.
Fonte: (FÉLIX, 2016).

Os métodos de lactogênese e galactopoese concedem a obtenção da habilidade das células alveolares do úbere a fabricar leite e evacuá-lo, tornando-se um total obstáculo para o metabolismo energético da vaca lactante. Durante esse processo, haverá um crescimento na atividade enzimática mamária e determinação das organelas celulares dos alvéolos (DYCE *et al*., 1997). Em razão disso, várias adaptações fisiológicas acontecerão no animal, mediante o controle endócrino, visando a produção de leite em prejuízos a outros exercícios metabólicos (crescimento e exercício reprodutivo). Embora a homeostasia do animal tenha que estar garantida, essa particularidade se correlaciona com as mudanças nas concentrações séricas hormonais do animal no percurso da lactogênese, contribuindo com o surgimento de nutrientes para o úbere em danos a outros tecidos (EILER *et al*., 2007).

Um dia ante de ocorrer o parto, o hormônio prostaglandina F2a expande admiravelmente sua concentração sérica, seguindo-se em análise do corpo lúteo. Em consequência disso, há uma redução drástica na produção de progesterona, o que motiva a construção de sítios de ligação da prolactina na glândula mamária e de saturação de situados de glicocorticoides. Relaciona-se aos eventos uma concepção máxima, um mês antes do parto, de estrogênio, que estimula a síntese de prolactina, e uma onda de somatotropina, também direcionando os nutrientes ao úbere (MEDEIROS *et al.*, 2017). .

Os hormônios principais requisitados para a sustentação da lactação são: a somatotropina, prolactina, insulina, adrenocorticotrófico (consequentemente, glicocorticoide), paratormônio e tireoestimulante (seguindo de triiodotironina e tetraiodotironina) (GRECO *et al*., 2008).

3.1.2 Hormônios envolvidos na produção do leite

3.1.2.1 Prolactina (PRL)

A prolactina trata-se de um hormônio peptídico gerado anteriormente na hipófise. Manifestando funções no crescimento de mamogênese (tecido mamário) e começa e sustenta a lactogênese e galactopoese (lactação). Como hormônio essencial, possui papel fundamental na separação das células do quarto mamário e controle de movimentos bioquímicos incluídos na síntese do leite. Influencia no acúmulo de RNAm da caseína, promovendo a expressão de

genes dessas proteínas e dos demais genes, embora os estímulos internos, tais hormônios têm que ter sua liberação influenciada pelos estímulos sensoriais no decorrer da ordenha e manejo dos tetos (KUMMER, 2019).

3.1.2.2 Hormônio somatotrópico (STH)

Somatotrópicos são hormônios conhecidos também como hormônios que favorecem o crescimento (GH) ou somatotropina (ST), trata-se de uma pequena molécula peptídica, devido a isso, é denominado como hormônio proteico. Ele é sintetizado e excretado anteriormente pela hipófise diante da resposta aos hormônios mediadores do hormônio somatotrópico, gerando a excreta pelo hipotálamo. O somatotrópico é um hormônio hiperglicemiante, através dele há aumento da glicogenólise e coopera com maior incentivo de glicose no úbere, isso, sem limitar os níveis basais da glicose, embora ocasione a redução da oxidação de glicose nos demais tecidos (ARAUJO *et al.*, 2012)

Colabora como metabolismo lipídico do organismo animal, proporcionando a lipólise, excretando ácidos graxos de forma livre na circulação sistêmica, e acrescentando a porção de ácidos graxos de longa cadeia diante do leite. Embora expanda os efeitos séricos de magnésio, cálcio e fósforo, não transforma os níveis de mineral na excreção láctea O somatotrópico contribui de modo direto com o equilíbrio entre células alveolares secretadas e outras células alveolares mortas, através da sua função na mitose celular em tecido mamário com células somáticas (ECCO; BERBER, 2014).

3.1.2.3 Insulina

O hormônio peptídico, conhecido como insulina, fornecido pelas células β das ilhotas pancreáticas, atua no resultado da ingestão de alimento, isto é, no período de anabolismo. A decorrência da insulina é em cima do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos,

possibilitando a entrada da glicose no interior da célula do organismo, dessa maneira, a insulina incentiva a glicogênese e a lipogênese, adiante viabiliza as enzimas as quais catalisam a glicogenólise. (ARAUJO *et al*., 2012)

A insulina amplia o transporte de vários aminoácidos para o músculo, induzindo a síntese de proteína e impede catabolismo proteico, influencia a síntese de lípase lipoproteica, dificulta a lipase intracelular e amplia a esterificação de ácidos graxos, isto é, a redução das concentrações sanguínea de glicose, aminoácidos e ácidos graxos, e possibilita a conversão intracelular, dessa forma, a sua função é de armazenamento (GRECO *et al*., 2008)

3.1.2.4 Paratormônio (PTH)

O PTH trata-se de é um hormônio peptídico, constituído pelas células da paratireoide, que tem ação direta no metabolismo de cálcio nos ossos, favorecendo exercício de osteoclasto fazendo que matriz extracelular óssea, realize a soltura de minerais para a corrente sanguínea, e assim ocorre a redução da função osteoblastos, o uso desses minerais para síntese da matriz extracelular óssea (SILVA,2020c).

Visto que esse hormônio atua no córtex dos rins realizando a absorção de cálcio, também age de maneira secundária dentro do intestino fazendo a alteração da vitamina D em 1,25 diidroxicolecalciferol (forma ativa), e consequentemente facilita a absorção de cálcio através dos enterócitos. Dessa maneira a lactação ocorre devido aumento de cálcio no leite, a quantidade de 1,25 diidroxicolecalciferol é ampliado no decorrer da lactação, já a paratireoidectomia diminuem a produção do leite. (CAMPOS *et al*., 2009).

3.1.2.5 Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)

O ACTH, assim como os demais, trata-se de um hormônio peptídico formado pelas células da adeno-hipófise conhecidas por corticotrofos, onde são disponibilizadas por incitação da soltura do hormônio mediador do hormônio ACTH, fabricado e oferecido pelo hipotálamo. A principal liberação é através do ACTH que vai estimular a CRH de origem hipotalâmica, dessa maneira, a principal função do ACTH é incentivar o córtex da glândula adrenal, contribuindo para que haja a secreção de cortisol, hormônio esse essencial para que

ocorra os efeitos metabólicos e intervém também nos processos de reprodução, parto e lactação (GONÇALVES *et al*., 2017).

Na lactogênese, o corticosteroide (cortisol). O cortisol que é um regulador de metabolismo intermediário, provoca a gliconeogênese hepática transformando os aminoácidos em carboidratos consequentemente expandindo os níveis de glicose na corrente sanguínea, e assim impede a captação da glicose no músculo no qual vai haver aumento na proporção de lipólise, e consequentemente tem mais ácidos graxos e glicose para a fabricação da síntese láctea (RIBEIRO JÚNIOR; BELOTI, 2012).

3.1.2.6 Hormônio tireoestimulante (TSH)

O TSH, hormônio fabricado pela parte anterior da hipófise é secretado através da função do hormônio mediador do TSF, gerado e disponibilizado pelo hipotálamo agindo de modo direto na glândula tireóideos, o qual provoca a produção de coloide e soltura do hormônio tireoide. O hormônio tireoide é conhecido como hormônio amina, oriundo do aminoácido tirosina que em união com moléculas de iodo transformam-se em dois hormônios tetraiodotironina – T4, e triiodotironina – T3, onde o T3 é mais metabolicamente ativo (BOUTINAUD *et al*., 2012).

Esses hormônios têm capacidade de elevar a função metabólica e utilização de oxigênio da maior parte dos tecidos do tronco, de modo que a produção e expulsão láctea, através do animal, irá depender da função celular dos alvéolos da glândula, contribui com a conexão positiva junto a esses hormônios e a produção leiteira (SILVA, 2020c).

3.1.3 Remoção de leite

A eliminação do leite é um procedimento contínuo e tem relação sob o controle de feedback negativo, respondente ao aumento da pressão intra-alveolar, dessa maneira, a habilidade de armazenagem de leite estabelece a velocidade de eliminação e produtividade da glândula mamária, com isso para que a lactogênese seja capaz de aleitar, o leite precisa ser retirado do úbere através de mamadas ou uso de ordenha (ARAUJO *et al*., 2012

Para promover a extração do leite, as células mioepiteliais envolvem os ductos e alvéolos. Essas células são, sobretudo, reativas à oxigenação e, realmente, se contraem em ocasiões visíveis ao hormônio, logo, a síntese e a eliminação de oxitocina através da hipófise imediata são instituídas por um reflexo neuroendócrino que inclui o excitamento táctil do quarto mamário por meio da absorção executada pelo recém-nascido, ou até mesmo por estímulo manual da lavagem dos tetos antes do processo de ordenha (BRAGA *et al.*, 2015). O incentivo sensorial com base no úbere é carregado por meio da medula espinhal até chegar ao hipotálamo, assim, os neurônios nas estruturas paraventriculares e supraoticas são incentivados para sintetizar e eliminar a oxitocina pelo interior das terminações nervosas que se movimentam pela eminência mediana (ECCO *et al*., 2014).

3.2 Principais Doenças na Bovinocultura Leiteira no Brasil

A mastite bovina é considerada uma afecção de aptidão multifatorial a qual surge por diversos fatores, que tem relação, entre o hospedeiro, ambiente e os agentes infecciosos, juntos eles podem contribuir para aparição da doença, ou seja a mastite bovina. Apesar do conhecimento das medidas preventivas e controle dessa patologia ela continua se apresentando como umas das principais enfermidades que mais acometem a bovinocultura leiteira, e eleva grandes prejuízos (ALVES, *et al*., 2019).

Costa (2013), cita que os prejuízos decorrentes da mastite além de afetar o produtor pode ocasionar ainda problemas a indústria de laticínios, visto que a doença é capaz de desenvolver mudanças na composição físico-química do leite, tal como riscos à saúde dos consumidores por meio dos agentes patológicos, resíduos de antibióticos presentes no leite.

A predominância da mastite no rebanho reduz a produção leite e ocasiona o descarte do mesmo, bem como das vacas acometidas pela doença e que apresentam sequelas ou diminuição do valor comercial, além dos gastos com medicamentos e veterinários, outros fatores que podem levar ao descarte desses animais são problemas relacionados ao aparelho locomotor, reprodutivo e glândula mamária (GASPAROTTO *et al.*, 2016).

Rodrigues *et al.* (2014) complementam que entre as causas que podem contribuir para a decisão de descarte das matrizes bovinas leiteira estão a hipocalcemia pós-parto, a retenção de envoltório fetais, cetose, cistos ovarianos, o deslocamento do abomaso e mastite, que são problemas considerados relevantes, embora haja outros fatores importantes, como a época de

prenhes, do parto, idade e produção leiteira. Certifica-se que o descarte das matrizes bovinas em lactação necessita da meta de produção leiteira da propriedade, sendo que em criações estabilizadas não é indispensável o aumento do número de vacas leiteira em lactação, os problemas mais recorrentes de descarte estão relacionados aos casos reprodutivos, diminuição na produção de leite, mastite e outra patologias (SOUZA, 2017).

3.2.1 Principais fatores para diminuição do leite em vacas

Sabe-se que diversos fatores podem estar relacionados com a diminuição do leite em vaca onde o primeiro fator é a predisposição genética, o segundo é o manejo nutricional e o terceiro manejo ambiental o qual pode estar ligado claramente com muitas patologias que podem vim diminuir claramente a produção leiteira, e trazer grandes prejuízos financeiros (COSTA *et al*., 2013). Dentre essas patologias as mais comuns são as: mastites clínica e subclínica, ambas se tratam de um processo inflamatório da glândula mamária, que surge devido elevados fatores, um deles é a causa determinante ocorrida pelas bactérias, pois 90% dos casos é através delas. Na bovinocultura leiteira uma das maiores dificuldades é devido elevados prejuízos econômicos que desenvolve (FRANZO; VULCANI, 2010).

A mastite é a principal enfermidade que mais acometem a bovinos leiteiro no mundo inteiro, e que favorece grandes impactos econômicos, tanto ao pecuarista como também à indústria de laticínios, por gera perdas como o descarte do leite, descarte do animal, custo com medicamento, e diminui a funcionalidade da glândula mamária, desvalorização do animal e morte. Essa patologia altera o tecido glandular mamário reduzindo a secreção láctea, tais mudanças podem ser bastante visíveis por que apresentam hipertermia, prostração e tremores musculares, até mesmo a perda funcional do úbere (DIAS *et al.*, 2015).

Durante a forma subclínica demonstra maiores problemas econômicas, isso sucede devido ao aumento da prevalência e a diminuição da produção de leite, muito mais constante que a forma clínica. As ocorrências da mastite subclínica diante uma produção tem grandes perdas e tem em média de 30% de redução na sua produtividade, e em vacas leiteiras em lactação acometida perde 15% da sua produção (RAMOS *et al*., 2017). Desse modo, os impactos podem estar relacionados através da diminuição produtividade, também pelas mudanças nos componentes do leite que favorece a indústria no processo de fabricação dos

produtos lácteos, outro fator é aumento de elevadas taxas de descarte de animais e tratamento das matrizes portadora da mastite (BENEDETTE *et al*., 2008).

A mastite subclínica mostra uma maior importância epidemiológica, por ampliar de maneira silenciosa a criação de vacas sem que sejam observadas alterações macroscópicas da inspeção do úbere ou de alguma secreção da glândula. Já a mastite clínica aponta como problemas mais frequente a morte entre vacas matrizes e ressalta a sua gravidade do requisito de bem-estar animal, e os casos de hiperalgesia estão relacionados com episódio agudos de mastite clínica (PEREIRA *et al*., 2014).

Com base em Martins *et al*. (2010), os microrganismos que mais ocasionam mastite se caracterizam em dois grupos, de acordo com sua origem, antígeno contagioso e antígeno ambiental. Os agentes infecciosos são aqueles adaptados à vivência no interior da glândula mamária das vacas, enquanto os agentes ambientais são manifestados como invasores oportunistas do úbere, mas não conseguem sobreviver no seu interior.

Dessa maneira, os principais agentes etiológicos da mastite bovina são: *Staphylococcus aureus; Streptococcus agalactiae, Streptococcus sp; Pseudomonas sp; Escherichia coli; Enterobacter; Corynebacterium sp, Proteus; Klebsiella; Citrobacter; Seratia;* bacilos e algas do gênero *Prototheca*, entre outras espécies de microrganismo de leveduras. Dentre eles destacam *os Staphylococcus aureus* e algas do gênero *Prototheca*, que são responsáveis por causar mastite clínica de difícil tratamento no animal (KUMMER, 2019).

3.2.2 Principais características das mastites clínica e subclínica e seu diagnóstico

A mastite clínica ocasiona aumento da temperatura, edemas e endurecimento da glândula mamária, dor na região, até aparecimento de grumos, pus, ou quaisquer alterações que possam alterar a composição do leite, assim, e devido a isso ocasiona grandes perdas na produção das seguintes formas, por descarte do leite, também favorece com gastos com medicamentos, no animal pode haver a redução da funcionalidade da glândula ou pior levar o animal a óbito (LAZZARI *et al*., 2010). Seu diagnóstico se dá através da observação do estado do leite, das características específicas dele se há aparecimento de pus, ou grumos, avalia às modificações da glândula mamária, como endurecimento, vermelhidão local, úbere

com aspectos enrijecida, e aumento da temperatura. Dentre da mastite clínica possui ainda a forma superagudo, aguda, subaguda, crônica e gangrenosa (TEIXEIRA *et al*., 2017).

Na forma superagudos, ocorre geralmente por infecção por patógenos ambientais, onde apresenta uma inflamação bastante intensa, o animal pode vim demostrar sinais sistêmicos, como febre, dispneia, prostração, anorexia, depressão, hipotensão, entre outros. A forma aguda está presente em todos sinais citados anteriormente, porém ocasiona num processo mais lento e dessa maneira os sinais se tornam mais discretos (KAFER *et al*., 2019).

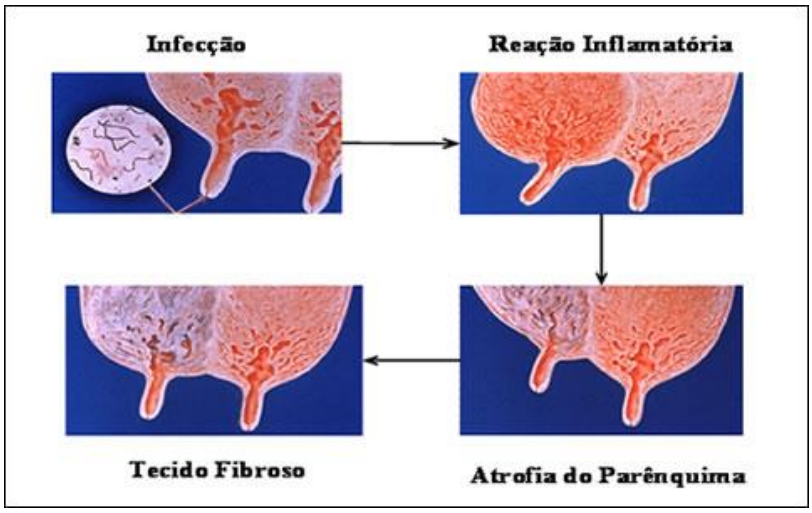

Figura 5: Aspecto do úbere com mastite clínica.
Fonte: Site COTRIJUI (acesso em 2021).

A subaguda, o produtor consegue visualizar aparecimento de grumos no leite através do teste da caneca preta, consiste mais diversos sinais inflamatórios, a fase crônica é consequência da persistência da infecção úbere, que pode permanecer durante vários dias, meses, até anos, podendo também desenvolver fibrose nos tetos acometidos pela doença, ou mesmo atrofia dos tetos e surgimento de fístulas nas regiões (GASPAROTTO *et al*., 2016).Na forma gangrenosa, a glândula mamária que possui a infecção demonstra aspecto na coloração alterada passando de um escuro para púrpuro- azulado, a região do úbere não possui sensibilidade é frio, úmido e surge gotejamento continuo de soro com presença sangue. (DIAS *et al*., 2015).

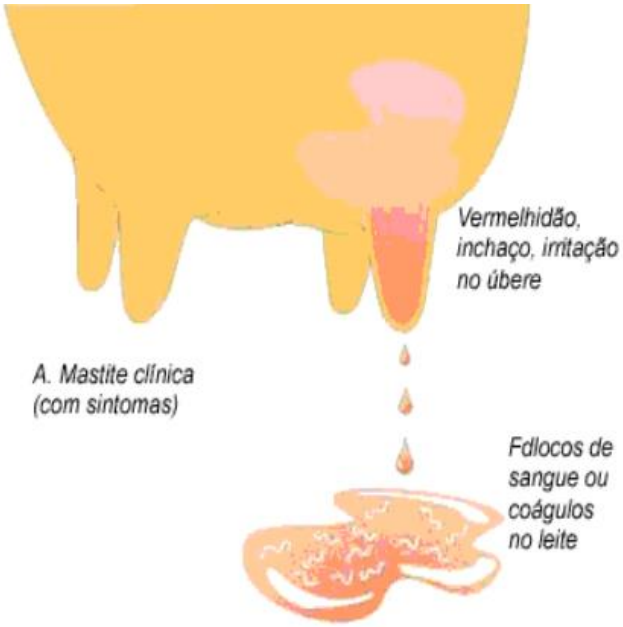

Figura 6: Úbere acometido pela mastite clínica.
Fonte: Santos (2007).

De acordo com Melo (2013), a mastite subclínica trata-se de uma patologia que não demonstra sinais visíveis e, assim, pode mover-se despercebida pelos donos e pelos empregados, logo, a mastite clínica é capaz de se alastrar na criação de bovinos, infectando outras vacas, ademais, tem potencial de destruição da competência funcional da glândula mamária e ocasiona redução da produção de leite e impactos à saúde do animal, dessa maneira, proporciona alterações nos índices de caseína, lactose, gordura e cálcio, ocorrendo uma redução no rendimento na produção de leite e seus derivados, e reduz, ainda, o tempo de prateleira dos produtos. Em relação ao diagnóstico, o autor completa que por não possuir sinais clínicos visíveis é necessário a utilização de testes auxiliares.

Na mastite subclínica tem-se um aumento da CCS, que pode ser avaliada direta ou indiretamente através de testes, o quais são *California mastitis test* (CMT) ou *Wisconsin mastitis test* (WMT). O CMT é um exame que consegue ser efetuado na hora da ordenha, e facilita a descoberta de vacas com a doença subclínica. Após coletados os primeiros jatos de cada teto, devem ser colocados numa placa especial, na qual recebem um reagente específico para o exame, dessa forma a doença pode ser identificada após a correria da placa por meio da coloração e aspecto que mistura o leite mais o reagente (ARAUJO, 2012).

Já o CCS é mais vantajoso em relação aos outros métodos, como CMT ou WMT, pois o procedimento do CCS tem tecnicidade e proporciona um aumento da rapidez e conclusão dos resultados, logo, outra vantagem é a facilidade de conservar as amostras em temperatura ambiente e enviar, através de correios, ao laboratório e, dessa maneira, os resultados de outros podem ser comparados. Com relação ao WMT trata-se de um teste que incrementa o CMT e é

feito em tubos conceituados com a finalidade de eliminar a parcialidade da interpretação dos resultados do teste CMT (CARVALHO *et al*., 2018).

Figura 7: Teste do CMT sendo realizado à campo.
Fonte: RENNO *et al*., (2016).

Figura 8: Equipamento eletrônico Fossomatic para contagem de células somáticas através da citometria de fluxo.
Fonte: RENNO *et al*., (2016).

A mastite subclínica causa maiores prejuízos, visto que ela ocorre de forma silenciosa e o produtor não consegue identificar, ela pode se apresentar sobe a forma contagiosa e ambiental onde os principais agente patológicos causadores de mastite são comumente agrupados, quanto à sua forma e modo de transmissão, em dois grupos: microrganismo das mastites contagiosas e microrganismo das mastites ambientais, logo, nesses dois grupos existem alguns agentes patogênicos caracterizados como oportunistas, que podem, facilmente, causar sérios impactos em alguns rebanhos (DA FONSECA, 2020). Com isto, são integrados, nesses grupos, os patógenos como as bactérias dos gêneros *Arcanobacterium pyogenes, Nocardia sp., Pseudomonas aeruginosa,* algas do gênero *Prototheca* e outras espécies de leveduras (MINGOTI, 2018).

Esses agentes infecciosos, familiarizados a sobreviverem no interior do hospedeiro que faz parte da matriz bovina com ou sem mastite, são disseminados principalmente, durante a ordenha, sob as mãos de ordenhadores, de tetos infectados ou devido ao contato com equipamentos de ordenha contaminados, bezerros, ou pela utilização de esponjas e panos de uso múltiplos. Por causa dessas características, nas maiorias dos casos, determina-se a infecção subclínica, de longa duração, ocasionando mastite crônica. Os agentes etiológicos

essenciais nesses grupos são: *Corynebacterium bovis*, *Staphylococcus aureus e o Staphylococcus agalactiae* (LANGONI, 2013).

Figura 9: Mastite subclínica e clínica.
Fonte: Blog PRODAB (acesso em 2021).

Com relação a Mastite Ambiental, seus microrganismos, são caracterizados como invasores oportunistas da glândula mamária das vacas, já que não estão indicados à sobrevivência junto ao hospedeiro, dessa maneira, desencadeiam infecção clínica. Os grupos de microrganismo que ocasionam esse tipo de mastite é constituído por bactérias que estão presentes no ambiente da propriedade, como água contaminada, solo, fezes e outras materiais orgânicos que são utilizados, como cama, o animal propriamente dito, equipamentos de uso múltiplos e o homem. (LANGE, 2020)

Os principais agentes patológicos da mastite ambiental são as bactérias gram-negativas e outras espécies de *Streptococcus*, que são os *S. Agalactiae*. Essas bactérias gram-negativas que geralmente estão associadas à mastite bovina são as *coliformes*, conhecidas como *Streptococcus* do ambiente, incluindo várias outras espécies, tais como *Streptcoccus dygalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia Coli*, que estão nas fezes, *klebsiella* (vegetais e derivados de madeiras, tais como cepilho e pó-de-serra) e *Enterobacter* (MASSOTE *et al*., 2019).

A mastite ambiental ocorre em elevada proporção que a mastite clínica, sobre associação à subclínica, quando relacionada com a mastite contagiosa. Em geral, precisa de eventos clínicos agudos de progresso rápido, com máximo de acúmulo no pós-parto e elevação nas taxas de infecção no decorrer dos períodos chuvosos. Essa passagem do agente contagioso da mastite ambiental se estabelece de modo direto do meio ambiente para o interior da glândula mamária das vacas, acontecendo, principalmente, entre as ordenhas (MORITZ; MORITZ, 2016).

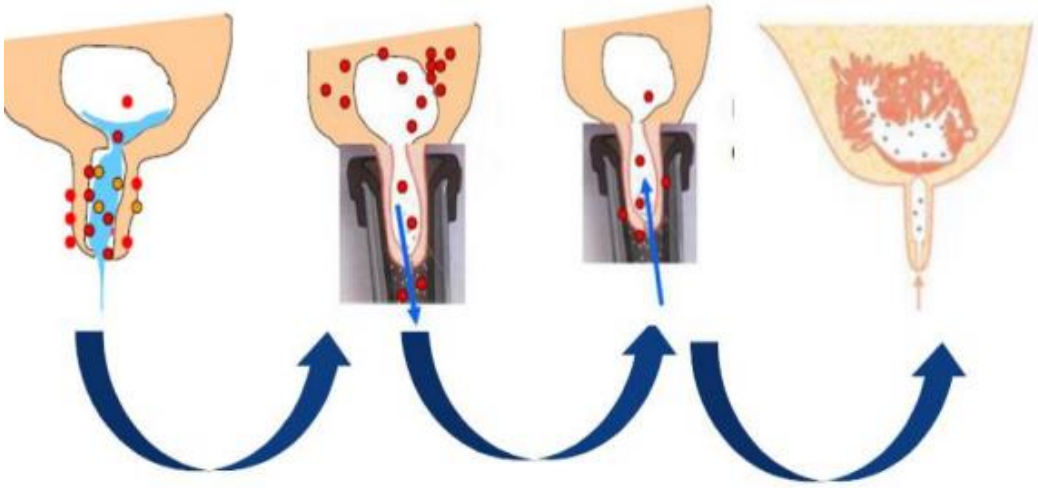

Figura 10: Em surtos de patógenos ambientais o animal pode eliminar grande quantidade de bactérias durante a ordenha, contaminando o equipamento e transmitindo a doença para outros animais.
Fonte: Santos (2006).

3.2.3 Cuidados e prevenção das mastites

Quando se tem o conhecimento do que de fato pode ter ocasionado a mastite ou seja, quando o profissional Médico Veterinário ele conhece o agente causador desta afeção e tratará o problema com mais eficiência realizando o controle e prevenção do problema, logo as convicções básicas para o manejo da mastite contagiosa constituem-se na redução da exposição dos tetos aos antígenos, elevação da resistência imunológica da matriz bovina e antibioticoterapia, em vista de diminuir os níveis de novas infecções. (MANZUR *et al.*, 2020)

Segundo Silva (2020b), para obter o controle efetivo da mastite contagiosa, recomenda-se a diminuição da exposição dos tetos aos antígenos por meio de medidas de profilaxias (higiênico-sanitário), com intuito de diminuir a taxa de colonização dos patógenos nos tetos e desinfetar a superfícies dos mesmos. A primeira coisa a se implantar é a atenção para saber se o manejo da ordenha está correto, evitar a utilização de esponjas e panos em mais de uma matriz leiteira, instituir treinamentos aos ordenhadores e efetivar a desinfecção das teteiras em seguida à ordenha.

Com isto, na propriedade deve-se realizar desinfecção das superfícies dos tetos, com o pré-*dipping* e pós-*dipping*, onde ocorre a imersão completa dos tetos em solução desinfetante.

Alguns autores relatam também fornecimento de dietas balanceadas para as matrizes, com finalidade de elevar a resistência imunológica do rebanho. Embora aconselhe-se o tratamento de matrizes em lactação, vacas secas e de bezerras no pré-parto (PEIXOTO, 2014).

Uma maneira de realizar o monitoramento dos resultados da Contagem de Células Somáticas (CCS) no leite do tanque é um método fundamental para se avaliar a eficiência do programa de controle. A maneira ideal desse método é que as CCS não ultrapassem 200.00 células/mL, demostrando que a mastite contagiosa está bem contida (PEREIRA, 2018).

Já para a mastite ambiental o ideal é, manter um controle rígido higiênico-sanitário ambiental através de limpeza dos pastos, sala de ordenha, estábulos, evitando ao máximo o acúmulo de fezes, água parada ou lama, esterco, principalmente nos locais de permanência das vacas, fazer o isolamento das vacas leiteiras portadoras da mastite crônica, e evitar, principalmente, a entrada de animais com alguma infecção, seja por feridas abertas ou mastite, que venha contaminar o meio ambiente. (RAMOS *et al*., 2017)

Outra maneira importante no combate às mastites ambiental e contagiosa, é iniciar programas de controle, de forma integral contendo todas as medidas de profilaxias, já que é fundamental adotar um manejo rígido de higiene na ordenha, nos equipamentos de ordenha e no ambiente, visto que fatores como, lama, cama orgânica, barro e esterco, podem contribuir significativamente com o aumento de CCS, e dessa maneira através das medidas de controle e profilaxia é possível deter surtos de mastite clínica aguda (SOUZA, 2017).

3.2.4 Ordenha

Segundo Silva (2020a), no manejo da ordenha, deve-se certificar que antes da ordenha os tetos estejam higienizados e secos, além de realizar estratégias que possam cooperar com a tosquia e flambagem dos pelos que ficam presente no úbere, fazendo com que haja impedimento de adesão de sujidades na região dos tetos, principalmente em períodos de chuvas e barros. A lavagem da região que acomoda os tetos deve ser evitada, sempre que possível, com exceção apenas das matrizes leiteiras com o úbere claramente coberto de barro, esterco, entre outros, nesse caso o ideal é empregar uma mangueira que tenha alta pressão, livrando o máximo de molhar a região mais alta do úbere (MINGOTI, 2018).

A higienização dos tetos deve ser feita utilizando diversas técnicas, geralmente as que apresentam vantagens e estimulação da descida do leite, contribuindo com a redução da

população de microrganismos da pele dos tetos que pode ser feita através do uso de água com desinfetante e tolhas descartáveis ou panos que contenham desinfetantes individuais. Deve-se priorizar também a higienização da mão do ordenhador, a fim de evitar contaminações, dessa maneira, uma alternativa eficaz é o uso de luvas e de desinfecção das mesmas diante de cada animal (RODRIGUES *et al*, 2016).

Essas estratégias de métodos de higienização das tetas vêm se apresentando bastante eficazes em diminuir a quantidade de *S. Aureus*, coliformes fecais e Pseudomonas na pele dos tetos das vacas, bem como a redução de infecções por esses agentes contagiosos, logo, contribuem com a redução dos casos de mastite ambiental (MASSOTE *et al*., 2019).

De acordo com Rodrigues *et al.* (2016), após a higienização dos testos realiza-se a retirada dos primeiros jatos de leite que correspondem de três a quatro jatos, a qual serve para eliminar os primeiros jatos que geralmente possuem maior contaminação microbiana, bem como para estimular a decida do leite, onde os jatos de cada teto são lançados em uma caneca de fundo preto, o qual pode contribuir também na detecção de mastite clinica através da observação do aspecto do leite.

Figura 11: Teste da caneca do fundo escuro indicando mastite clínica.
Fonte: Chapaval (2016).

Com relação às medidas de controle da mastite bovina contagiosa é necessário ordenhar primeiro as matrizes mais jovens em lactação e em seguida as mais velhas que nunca obtiveram mastite. Posteriormente, ordenham-se as que foram portadoras da doença, mas se recuperam, e, por fim, as que são portadoras de mastite, lembrando-se que se faz a ordenha do primeiro dos quartos que não estão afetados (LOPES *et al*., 2012).

3.2.5 Pré-*dipping e* Pós-*dipping*

Para Ribeiro Júnior e Beloti (2012), o pré-*dipping* é o meio garantido no controle da mastite ambiental, apesar de contribuir no controle da mastite contagiosa, uma alternativa que favorece o efeito da desinfecção das tetas antes da ordenha é utilizar concentrações mais altas de desinfetantes, os quais são: iodo 0,7% a 1,0%; cloro 0,3% a 0,5% e clorexidina 0,5% a 1,0% que são implementados na água para higienização dos tetos, assim o desinfetante deve ficar em contato com a pele durante trinta segundos e os tetos secados antes da ordenha ou da colocação das teteiras, com isso obtêm-se resultados significativos na diminuição das taxas de novas contaminações causadas por microrganismo ambientais.

O *pós-dipping* consiste na desinfecção dos tetos após a ordenha, o qual ocorre por meio da imergência de no mínimo dois terços dos tetos mergulhados em solução desinfetante, sendo o passo mais importante na prevenção da mastite contagiosa, visto que após a ordenha, o esfíncter permanece aberto e exposto, dessa forma através desse processo elimina os agentes causadores da mastite passados pela teteira caso a mesma tenha sido contaminada. (SAAB *et al*., 2014).

Outra alternativa de manejo fundamental é a administração de alimentos fresco, para incentivar as vacas a permanecerem em pé, por no mínimo 1 hora após a ordenha, o que contribui para o fechamento do esfíncter dos tetos completamente (GASPAROTTO *et al*., 2016). A melhor técnica de aplicação do *pré-dipping* e *pós-dipping* é a utilização de canecas para imergência dos tetos, principalmente as que possuem modelos *one way*, sem retorno, o que impede o retorno da solução após o uso (MELO *et al*., 2019).

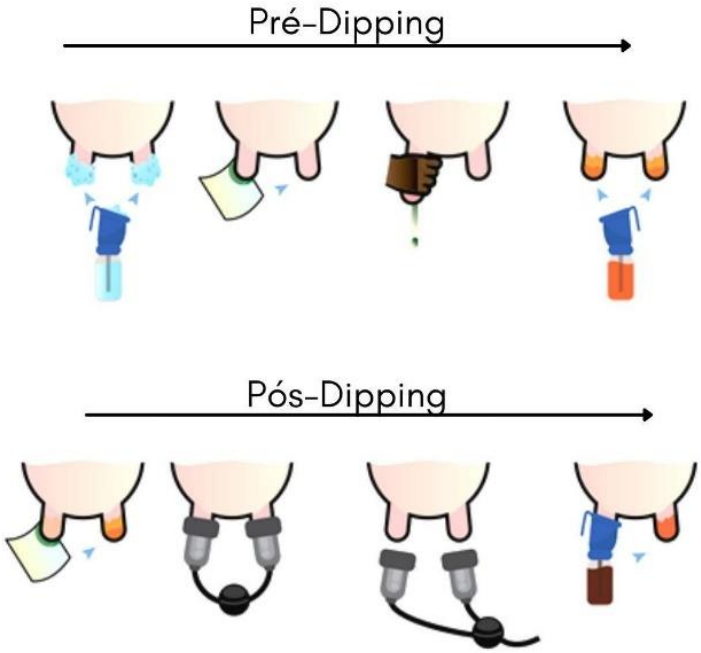

Figura 12: Ilustração da técnica de pré-*dipping* e pós-*dipping*.
Fonte: Blog COIMMA (acesso em 2021).

3.2.6 A ordenhadeira

A ordenhadeira é um equipamento essencial em uma propriedade leiteira, e que não recebe, em grande parte, a atenção que deveria dos produtores, como também dos técnicos. O sistema de ordenha precisa funcionar num período de duas ou até três vezes ao dia, realizando todos os dias no ano, sem haver interrupções (CHAMBELA NETO *et al*., 2011).

Sendo a ordenhadeira, um equipamento que está em contato direto com os tetos das vacas, a sala de ordenha é considerada como o coração de uma propriedade leiteira, e, através disso, é fundamental todo esforço empregados para assegurar o melhor desempenho desse ambiente. visto que, este equipamento pode contribuir na transmissão de mastite através do deslocamento de microrganismo entre vacas, se estas estiverem infectadas. (PEIXOTO, 2014).

O grau do vácuo da ordenhadeira tem que ser ajustado adequadamente, possibilitando que a ordenha aconteça numa velocidade coerente, sem originar lesões nas extremidades dos quartos ou nas paredes internas da glândula mamária. Para Pereira (2018), o grau do vácuo na ordenha canalizada de linha baixa é de 42 a44 kPa, na ordenha de linha média tem que ser de 45 a 47 kPa e a ordenha de linha alta 48 a 50 kPa, já a balde ao pé 50 kPa. No entanto, quando

um equipamento de ordenha é mal higienizado, contribui como grande fonte de microrganismos no leite, tornando-se necessário um monitoramento contínuo do seu exercício e higienização. A utilização de procedimentos apropriados para a limpeza e sanitização do instrumento de ordenha irá indicar a obtenção de leite de boa qualidade, com redução de contagens de agente contagiosos (COSTA *et al*., 2013).

Figura 13: Sistema de ordenha mecanizado.
Fonte: Rosa et al. 2009.

A higienização e sanitização do instrumento de ordenha tem que ser feita após a ordenha, prosseguindo o passo a passo: deve-se enxaguar imediatamente com água morna com temperatura (35ºC a 45ºC), não se pode reciclar a água nesse ciclo de higienização; todos os dias têm que ser utilizados detergentes alcalinos, após o enxágue, fazendo um circuito de dez minutos, assim, a temperatura inicial e final do produto tem que ser de 70ºC e 45ºC (BATISTA *et al*., 2009)

Para a desinfecção das teteiras, o ideal é a utilização de cloro ativo, que obtenha uma concentração de 150ppm, usando sempre entre uma ordenha e outra como um método de ação eficaz contra a mastite, visto que umas das principais fontes de infecção é pelo meio de teteiras infectadas (LANGONI, 2013). Dessa maneira, algumas fazendas, onde há alta incidência de ocorrência de mastite subclínica em matrizes lactantes, que adotaram corretamente a desinfecção de teteiras, entre vacas, no decorrer da ordenha, ou outras formas de profilaxia, alcançaram relevante diminuição na prevalência da patologia (BENEDETTE *et al*., 2008).

3.2.7 Tratamento dos casos clínicos

O tratamento para a mastite tem que ser imediato, usando sempre medicamentos considerados amplo espectro, principalmente por via intramamária para a utilização na fase de lactação, pós o fármaco abrange tanto as bactérias gram-positivas e gram-negativas. Uma maneira seria realizar o monitoramento do perfil de sensibilidade dos medicamentos antimicrobianos bastante aplicado no rebanho da propriedade, também ficar atentos quantos ao uso deles. Um fármaco bastante aplicado para a cura da mastite na bovinocultura é a cefalosporinas, ceftiofuor, cefalexina e cefapirina. Outros medicamentos que respondem ao tratamento de mastite bovina são com os antimastíticos. Uma maneira de melhorar os indicie de cura da mastite, vem acompanhados de criação de protocolos baseados na terapia parental e intramamária com junção da vacina J-vac (KUMMER, 2019).

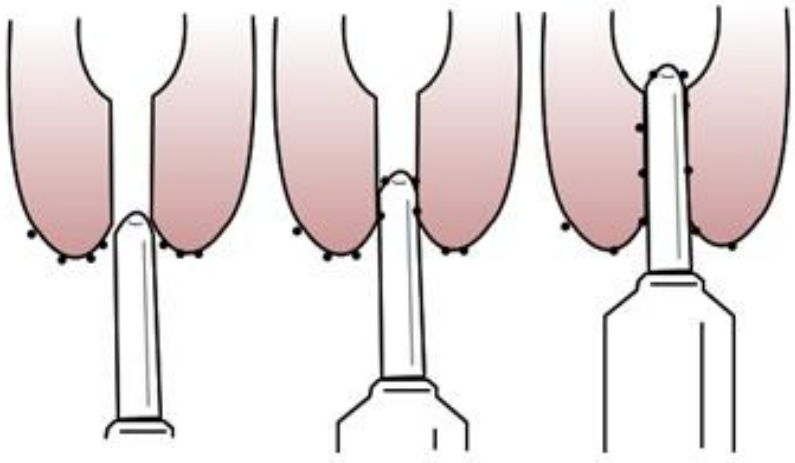

Figura 14: Tratamento da mastite por via intramamária.
Fonte: RUEGG (2007).

São aconselhados ao produtor a efetuar secagens paulatinas, pois, constitui-se na diminuição da produção láctea na matriz, onde o animal é ordenhado em intervalos superiores até a última ordenha e, assim, o leite residual será sugado em até 3 dias, exercendo de transporte para a medicação indispensável. No entanto, a secagem paulatina feita principalmente em propriedade que tem elevados índice de ocorrência de mastite, no qual incentivar o aumento de incidência de novas infeções, em relação à secagem abrupta, isto é, em ocasião que o úbere é esgotado de uma vez (RAMOS *et al.*, 2017).

A utilização de selantes internos conseguem ser empregados como coadjuvantes à terapia de vaca seca, contendo o subnitrato de bismuto, que opera diante a barreira física em combate com os microrganismos do úbere, dessa maneira, o subnitrato de bismuto, que administrado para que venha suceder a secagem, e também a redução na índices de novos

eventos de infecção perante o período seco, a diminuição da prevalência de complicações na glândula mamária, quando usados em junção de vaca seca (PEREIRA, 2018).

O manejo do ambiente recomenda que as matrizes bovinas sejam hospedadas em local com elevada higiene, principalmente na semana depois da secagem e na semana pós-parto, que são diretamente nos períodos de grande risco de novas contaminações ocasionadas por microrganismo ambientais. Com isto, a área da maternidade, igualmente em um espaço crítico e com intensidade em sistema de parição nas baias e em outros sistemas de parição de piquetes, a área deve se mostrar seca, limpa e bastante confortável para a vaca (SAAB *et al*., 2014).

3.3 Os Principais Fármacos utilizados no Tratamento da Mastite Clínica

Os medicamentos veterinários mais usados diante da criação de bovinos leiteiros que são comercializados nos estabelecimentos comerciais, como: cooperativas, revendedor de medicamentos veterinários e distribuidoras em prol do tratamento das seguintes patologias: mastite na fase da vaca seca ou lactação; doenças respiratórias; metrite; infecções de casco; retenção de placenta; babesiose e parasitoses tanto interna e externa. Assim, os medicamentos veterinários apresentados e agrupados em classe farmacológica, segundo a utilização terapêutica (MELO, 2019).

Em diversos países, seis beta-lactâmicos (ceftiofur, penicilina G, cloxacilina, amoxicilina cefapirina e ampicilina) têm sido grandemente aplicados no tratamento de contágios da vaca leiteira, sendo capazes de deixar segmentos no leite. Com isto, as penicilinas dispõem de elevado potencial alergênico em indivíduos pré-sensibilizadas e acompanham relatos de certos casos de reações alérgicas depois de consumir os produtos lácteos contendo segmento dos s beta-lactâmicos (CHAMBELA NETO *et al.*, 2011). Logo, o aparecimento de segmentos de penicilinas em produtos alimentícios de origem animal pode também desenvolver resistência a antibióticos, e na indústria de laticínios consegue provocar impactos microbiológicos indesejáveis na fabricação de alimentos resultante de leite, as penicilinas apareceram como os antimicrobianos com elevado número de citações e das tetraciclinas, ressaltando a gentamicina, estreptomicina, diidroestreptomicina e neomicina (SILVA; PRIMIERI, 2020).

Embora seja fato que acontece com maior utilização, os aminoglicosídeos no tratamento de infecções geradas por bactérias conhecida como Gram-negativas na mastite, o leite altera o exercício dos aminoglicosídeos, em especial da neomicina, todavia, os aminoglicosídeos são envolvidos em várias preparações comerciais, precisando ser mais analisados (SAEKI *et al.*, 2019). Os impactos à saúde da população estão relacionados aos aminoglicosídeos que se situam em frente aos casos por hipersensibilidade até mesmo por perda de audição. Entre os fármacos macrolídeos realça-se a tilosina, usadas para tratamento de mastite em vaca seca ou em lactação, doenças respiratórias, infecção de casco e metrite, já a espiramicina apenas em tratamento da mastite nas vacas em fase de lactação (ULSENHEIMER *et al.*, 2019).

A tilosina trata-se de um antibiótico de utilização privativa da medicina veterinária e não foi apontado em associação. Embora, a espiramicina apresente-se geralmente associada à neomicina, uma vez que é ativa contra bactérias Gram-positivas e mycoplasmas, enquanto que a neomicina é ativa em combate às bactérias Gram-negativas. No convívio com as cefalosporinas, mostrou-se a utilização do cefoperazone, visto sozinho ou até em combinação com glicocorticoides (PEDRINI *et al*., 2013). Logo, o cefoperazone expõe 80% de eficiência frente aos principais microrganismo na mastite e também não é considerado tóxico nem irritante para a glândula mamária. A utilização de glicocorticoides é aconselhado em ocasião onde ocorre intensa inflamação, entretanto, pode ser limitado, visto que reduz as reações específicas de defesa do organismo. É necessário destacar a referência (OLIVEIRA, 2017).

Observa-se que apesar do mesmo princípio ativo, como também dosagens iguais ao período de carência identificado nas bulas de alguns fármacos veterinários comercializados são diferentes quanto à forma do fabricante. No entanto, o período de carência imposto à gentamicina foi alterado de 48 para 120 horas, já para a neomicina virou de 72 para 144 horas, enquanto a cloxacilina modificou de 48 para 96 horas, e a espiramicina mudou de 96 para 144 horas. As pesquisas acerca dos resíduos, incluindo os dos metabólitos, tornam-se ser fidedignas para que continuar dentro de padrões considerados aceitáveis, com a adequada determinação e obediência quanto ao período de carência (MARTINS *et al*., 2010).

3.4 Resistência Microbiana nos Últimos Anos e como acabar com essa Prática

O uso incontrolado de antimicrobianos sem entendimento da suscetibilidade dos microrganismos patogênicos, na época atual, advém no crescimento da resistência bacteriana, que é capaz de ocasionar erros no tratamento. A utilização da penicilina e também de seus derivados e tipo, precisa ser executado exclusivamente para o tratamento das mastites motivada por bactérias conhecida como gram-positivas, conhecimento esse, que estão à disposição a todo momento ao clínico e produtor (SAEKI *et al*., 2011).

Precisa-se levar em conta as vantagens no custo do tratamento antibiótico, visto que a aplicação desses fármacos promove elevados custos, além do aparecimento de resíduos sobre o leite, o qual traz problema à saúde pública e falha tecnológica completa na cadeia leiteira. A utilização de antimicrobianos tem implicações direta diante da saúde, e cerca de 80% desses fármacos exigidos para a utilização nas vacas de leite aplicados exclusivamente para tratar as ocorrências de mastite (GASPAROTTO *et al*., 2016).

A dose dos medicamentos antimicrobianos geralmente utilizada para o combate de infecções é superior à dose essencial para inativar os agentes patogênicos, o que possibilita o surgimento de resultados indesejados, por exemplo, animal com intoxicação, destruição da microbiota nativa e proporcionar resistência microbiana, que promove um dissemelhante cenário epidemiológico mais sério. Logo, atuais complexos antibacterianos são examinados para uso em infecções (ZANUTTO, 2015).

A consequência dos antibióticos caracterizados de amplo espectro diante da microbiota do leite, e dos ilustres microrganismos patogênicos, continua desconhecido. Com isto, os cuidados referentes à segurança alimentar e também a evolução da resistência conseguem levar a uma redução da flexibilidade de antibióticos e, deste modo, delimitar a habilidade de controle da doença. Entretanto, há efeitos adversos da cura no tratamento da mastite, além de manter o bem-estar animal e também a produtividade dessa criação de bovinos, é necessário examinar a viabilidade dos diversos tratamentos alternativos (COSTA *et al*., 2013).

É gradativa a demanda por tratamentos alternativos com base na homeopatia e fitoterapia na cura das mastites e também outras patologias que atingem a vaca leiteira. Esta busca está ligada à restrição dos tratamentos convencionais e a procura por sistemas de produção qualificados, sendo estes como produtos de origem orgânica (LANGONI; 2013).

Os antibióticos encontrados no leite podem ser consequência da soma fraudulenta, na percepção de inibir a proliferação bacteriana indesejável ou até a aplicação de diferenciadas substâncias antimicrobianas na criação de bovinos leiteiros para prevenção e/ou tratamento da patologia, com ênfase nas infecções do úbere e para as patologias do trato reprodutivo. Os

diversos tipos de antibióticos e suas combinações são aplicados e a permanência de requisito necessita do número de doses, transporte da via de utilização da concentração e da quantidade de animal diante do tratamento, necessitando ressaltar a resistência das substâncias aos tratamentos térmicos do processo de pasteurização do leite (CARVALHO *et al*., 2018).

Os elevados índices de resistência bacteriana foram analisados para ampicilina, penicilina e polimixina B, acompanhadas por tetraciclina e lincomicina. As polimixinas B não se tratam de antimicrobianos usados diariamente na rotina de cura da mastite, e sua utilização é aconselhada em situações de mastites ambientais provocadas pelas bactérias gram-negativas, em razão da sua competência de desativar endotoxinas (LPS) (FRANZO; VULCANI, 2011).

O exame da sensibilidade à polimixina B é uma maneira aplicada para a distinção entre os microrganismos *S. aureus* (resistente) e também aos *Staphylococcus intermedius* (sensível), entretanto, resultou nos estudo que aproximadamente 18% casos de *S. aureus* foram suscetíveis a este antimicrobiano. Esse fato comprova que este critério fenotípico usado para a identificação do Staphylococcus coagulase positivo (SCP) e do *Staphylococcus* spp pode não ser apropriado para a particularização de amostras de SCP separadas da mastite bovina (KAFER *et al*., 2019).

O aumento no índice de resistência à penicilina e seus derivados está associado ao uso rotineiro de formulações intramamárias para a cura da mastite, em divergência com as políticas inflexíveis de controle da utilização de antimicrobianos nos países nórdicos. Tais argumento também pode ser utilizados para justificar os elevados índices de resistência para ampicilina, penicilina G e tetraciclina analisados na pesquisas, tendo em vista a utilização intensiva de programações incluindo aqueles princípios ativos de rotina da medicina veterinária diária para a cura de infecções intramamárias presentes em vacas lactantes ou secas, ou até mesmo de outras doenças de origem infecciosas em criações de bovinos brasileiros (MORITZ; MORTIZ, 2016).

Com isto, no que se menciona a respeito da resistência aos antimicrobianos nas amostras de *S. aureus* vinculadas na etiologia da doença mastite na bovinocultura brasileira, há grandes alterações quanto à eficácia das diferentes drogas observadas, conforme analisados no atual trabalho. Entretanto, algumas predisposições podem ser constatadas diante das pesquisas, como a sensibilidade da maioria dos excluídos de *S. aureus* estão os cefalosporinas aminoglicosídeos e ao cloranfenicol, bem como a resistência aos medicamentos de penicilina e ampicilina (LANGE, 2020).

Embora tenham constatado elevados índices de resistência aos fármacos ampicilina e penicilina para excluídos de *S. aureus* procedentes de bovinocultura leiteira do Brasil, constatou-se que 48% apareceram sensíveis a quaisquer antibióticos experimentado. Os índices de resistência para tetraciclina, gentamicina, oxacilina e lincomicina em rebanhos bovinos leiteiros do Pernambuco foram superiores a 50%. Logo, a resistência à gentamicina e à oxacilina nos *S. aureus* correlacionados à mastite foi incomum entre os excluídos experimentados no atual estudo e em vinculação aos estudos prévios efetuados em algumas bacias leiteiras do Brasil (SAEKI *et al*., 2011).

A análise do tipo de resistência de *S. aureus* excluídos com infecções intramamárias nos rebanhos bovinos, que foram efetuados em alguns países registram a semelhança nas conclusões conseguidas nos estudos, abundantes variações nos tipos de sensibilidade aos antimicrobianos e à predisposição de níveis grandiosos de resistência aos medicamentos beta-lactâmicos. Dessa maneira, a maioria dessas análises e o cenário constante de resistência à penicilina vêm sendo relatados, à medida que a resistência ao demais agentes antimicrobianos não é muito frequente (MANZUR *et al*., 2020).

Entretanto, a conquista pelo sucesso depende das medidas impostas de vários aspectos, dentre elas, das orientações e da posologia apropriadas das drogas, da disposição do fármaco no interior da glândula mamária, da condição fisiológica do animal, também da precocidade em que o tratamento é estabelecido e do agente patológico envolvido. Desta forma, é necessário identificar os microrganismos presentes e arquitetar o tipo de sensibilidade próprio aos fármacos antimicrobianos, visto que o agente patológico de apenas uma espécie, diante do interior de um mesmo rebanho bovino, pode apresentar tipos de sensibilidades totalmente diferentes (TEIXEIRA *et al*., 2017).

A resistência dos fármacos considerados antimicrobianos é fundamental para o estabelecimento e na disseminação de atuais clones bacterianos diante uma criação de bovinos. Refere-se a uma ocorrência bastante proativa, que tem envolvimento com ligação e alteração do manejo, visto que, a utilização sistemática deles e também da ordenha mecânica, são apontados essenciais motivos que atuam como energias seletivas em cima dos microrganismos que ocasiona mastite (ULSENHEIMER; ZIEGLER; VIERO; BECK *et al*., 2021).

4 CONCLUSÃO

O atual crescimento na produtividade diária do leite possui grande importância na economia, seja ela do pequeno produtor ou das indústrias de laticínios, no entanto, como visto na pesquisa, é fundamental estar atento as doenças que causam impacto nessa produção, como exemplo da mastite. Com isso, esse aumento sobre a produtividade do leite necessita que o produtor tenha consciência da importância dos cuidados com o manejo de vacas leiteiras, desde o início até a ordenha, obedecendo todos os parâmetros sanitários, bem como a orientação do profissional Médico Veterinário na prevenção e tratamento dessa enfermidade.

É possível observar através da pesquisa que os fármacos destacados com resistências bacterianas são à polimixina B, à penicilina G e à ampicilina sensíveis, ademais, princípios ativos estabeleceram resistência predominante. Todavia, a ocorrência numerosa de resistência aos fármacos antimicrobianos foi observada em menor proporção, comprovando que o impacto ainda não é tão grave entre os microrganismos *S. aureus* destacados pela mastite bovina.

Portanto, a conscientização da parte do pecuarista sobre as perdas ocasionadas pela mastite bovina e a aceitação cautelosa e persistente da importância das medidas preventivas, controle antecedentemente relatado e o acolhimento de atuais técnicas de controle e prevenção por parte dos criadores e técnicos contribuirão para que as contaminações do quarto mamário não influenciem negativamente a renda do criador.

No entanto, as mesmas medidas possibilitarão a conquista e o abastecimento de um leite de boa qualidade para a indústria de laticínios e, por decorrência, para o consumidor.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Anna Christina de *et al*. Atividade de bioterápicos para o tratamento de mastite subclínica bovina. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 6, n. 2, p. 134-141, 2011.

ALVES, Brenner Frederico Carvalho *et al*. Sensibilidade de Staphylococcus aureus aos antimicrobianos usados no tratamento da mastite bovina: Revisão. **PUBVET**, v. 14, p. 141, 2019.

ARAUJO, Guilherme Dias *et al*. Aspectos morfológicos e fisiológicos de glândulas mamárias de fêmeas bovinas–revisão de literatura. **PUBVET**, v. 6, p. Art. 1478-1483, 2012.

ARCARO JÚNIOR, Irineu *et al*. **Respostas fisiológicas de vacas em lactação à ventilação e aspersão na sala de espera. Ciência Rural**, v. 35, p.5, 2005.

ARTINS, Rodrigo Prado *et al*. **Prevalencia e etiologia infecciosa de mastite bovina na microrregioa de Cuiaba-MT**. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 1, p. 181-187, 2010.

BATISTA, Camila Freitas *et al*. Efeito de medicamentos indicados para o tratamento de mastite bovina no período seco sobre os índices de fagocitose. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 2, p. 574-580, 2009.

BENEDETTE, Marcelo Francischinelli *et al*. Mastite bovina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 7, n. 11, p. 1-5, 2008.

BLOISE, Enrico. Expressão e Localização de βA/βB Ativina, Seus Receptores ActRIB e ActRIIA, de α-Inibina e de Folistatina na Glândula Mamária Bovina Gestacional.Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Faculdade de Fisiologia e Farmacologia,Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007. Disponível em:http://www.bibliotecadigital.ufmg.br. Acesso em: 10 ago 2012.

BRAGA, Raiza Araujo *et al*. Morfofisiologia, afecções e diagnóstico ultrassonográfico da glândula mamária em bovinos: revisão de literatura. **Nucleus Animalium**, v. 7, n. 1, p. 2, 2015.

CAMPOS, Rómulo *et al*. Cortisol e sua relação com a regulação endócrina no período de transição em vacas leiteiras sob condições do trópico colombiano. **Ciência Animal Brasileira**, p. 790-794, 2009.

CARVALHO, Aparecida Selsiane Sousa *et al*. Susceptibilidade de Staphylococcus aureus isolados de leite cru a antibióticos comerciais. **Ciência Animal Brasileira**, v. 19, 2018.

COELHO, K. O. **Impacto dos eventos ocorridos antes e após o parto sobre o desempenho produtivo e reprodutivo da lactação anterior e da posterior de vacas Holandesas**. Piracicaba, SP, 2004. 84 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo.

COSTA, Geraldo Márcio da *et al*. Resistência a antimicrobianos em Staphylococcus aureus isolados de mastite em bovinos leiteiros de Minas Gerais, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 80, n. 3, p. 297-302, 2013.

DA SILVA, Emanuel Isaque Cordeiro. **Endocrinologia da Reprodução Animal**. UFRPE, INTITUTO AGRONÔMICOD DE PERNAMBUCO, p 18,2020.

DA FONSECA, Maria Eduarda Barbosa *et al*. Mastite bovina: Revisão. **PUBVET**, v. 15, p. 162, 2020.

DE CARVALHO-SOMBRA, Thaíse Cristine Ferreira; NUNES-PINHEIRO, Diana Célia Sousa. **Biotécnicas investigativas para avaliação da glândula mamária dos animais de produção**. **PUBVET**, v. 14, p. 141, 2019.

DE PAZ, Claudia Cristina Paro. **Efeito da produtividade diária de leite no impacto econômico da mastite em rebanhos bovinos.** p,9, 2016.

DIAS, Juliana Alves; PAIVA E BRITO, M.A.V.; QUEIROZ, R.B. Resistência a antimicrobianos em Staphylococcus aureus isolados de mastite em bovinos leiteiros de Rondônia, Brasil. In: Embrapa Rondônia-Artigo em anais de congresso (ALICE). In: **CONGRESSO INTERNACIONAL DO LEITE**, 13., 2015, Porto Alegre. Anais... Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2015., 2015.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. B. **O Úbere dos Ruminantes**. In: DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. B. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, p. 567-573.

ECCO, D.L.; BERBER, R.C.A. Indução Artificial da Lactação em Bovinos Leiteiros: Revisão. **Scientific Electronic Archives**, v. 6, p. 67-80, 2014.

EILER, H. Glândulas Endócrinas. In: DUKES, H. H. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007, p. 577-622.

ENGELKING, L. R. **Glândulas Mamárias**. In: ENGELKING, L. R. **Fisiologia Endócrina e Metabólica em Medicina Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2010, p. 44-49.

FRANZO, Vanessa Sobue; VULCANI, Valcinir Aloisio Scalla. Barreiras morfológicas contra infecção da glândula mamária de ruminantes. **PUBVET**, v. 4, p.9. 2010.

GALIS, Andrea Rosenfeld. **Retenção láctea: fator etiológico predisponente às inflamações da glândula mamária de bovinos. Características físico-químicas, celulares e microbiológicas do leite**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. p, 129, 2005.

GASPAROTTO, Paulo Henrique *et al*. Principais gêneros bacterianos causadores de mastite isolados no Laboratório de Microbiologia Veterinária na Clínica Escola de Medicina Veterinária do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná-RO. **Revista Veterinária Em Foco**, v. 14, n. 1, p, 15, 2016.

GONÇALVES, Thamara Cozzi *et al*. **Mammary gland morphology in the northern Amazon red squirrel (Sciurus igniventris)**. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 39, n. 3, p. 335-338, 2017.

GRECO, D.; STABENFELDT, G. H. **Endocrionologia**. In: CUNNIGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p. 333-381.

KÄFER, Andressa *et al*. Produção e composição química do leite de vacas em diferentes períodos de lactação. An**ais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 11, n. 2, 2019.

KUMMER, Rogan Muller. **Manejo da Ordenha e Prevenção da Mastite Bovina**. Porto Alegre, UFRGS, faculdade de veterinária. Tcc. 2019.1, p 44.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. Fundamentos de metodologia científica. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2003. 311 p.

LANGE, Astrydt Karina. Cultura bacteriana em animais acometidos por alta CCS em fazendas leiteiras–relato de caso. TCC. **Medicina Veterinária**, 2020.

LANGONI, Helio. Qualidade do leite: utopia sem um programa sério de monitoramento da ocorrência de mastite bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 5, p, 7, 2013.

LAZZARI, Andrea Maria *et al*. **Produção de interleucina-1beta e severidade da mastite pós-inoculação de Staphylococcus aureus na glândula mamária de bovinos e bubalinos**. **Ciência Rural**, v. 44, p,7, 2014.

LOPES, M.A. *et al*. Avaliação do impacto econômico da mastite em rebanhos bovinos leiteiros. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 79, n. 4, p. 477-483, 2012.

MACHADO, Alan Soares *et al*. **Fatores determinantes do fluxo sanguíneo e nutriente para a glândula mamária bovina**. **PUBVET**, Londrina,v. 5, p,23, 2011.

MAKOVICKÝ, Pavol. 8. Ultrasonografia Modo B en glándula mamaria. **Revista Cientifica-Facultad de Ciencias Veterinarias**, v. 27, n. 3, p, 8, 2017.

MANZUR, Andressa G.B. *et al*. Extract of Mangifera indica L. leaves may reduce biofilms of Staphylococcus spp. in stainless steel and teatcup rubbers. **Food Science and Technology International**, v. 26, n. 1, p. 11-20, 2020.

MARTINS, Rodrigo Prado *et al.* Prevalencia e etiologia infecciosa de mastite bovina na microrregioa de Cuiaba-MT. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 1, p. 181-187, 2010.

MASSOTE, Vitória Pereira *et al*. Diagnóstico e controle de mastite bovina: uma revisão de literatura. **Revista Agroveterinária do Sul de Minas**, v. 1, n. 1, p. 41-54, 2019.

MEDEIROS, Bianca Pachiel *et al*. **Caracterização ultrassonográfica e histopatológica de lesões de glândulas mamárias de vacas de descarte**.Dissertação. UFRJ. Seropédica-RJ, p,70, 2017.

MELO, Dayanne Araújo de. **Implicações da utilização de parâmetros humanos na detecção do gene mecA em Staphylococcus spp. isolados de mastite bovina e seus impactos na predição da resistência aos beta-lactâmicos em ambientes de produção leiteira**.Dissertação. UFRRJ, p, 77, 2013.

MELO, Poliana de Castro *et al*. Avaliação" in vitro" do efeito do ozônio em Staphylococcus aureus isolados de leite de vacas com mastite. **Revista** Hig. alim., p. 2292-2296, 2019.

MINGOTI, Rodolfo Daniel. **Qualidade oocitária e embrionária e perfil hormonal e metabólico de vacas repetidoras de serviço submetidas à secagem e indução de lactação**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, p,132, 2018.

MORAES, Ismar Araújo de. **Fisiologia da glândula mamária**. http://www.uff.br/fisiovet/lactacao.pdf, abril de 2016.

MORITZ, Fábio; MORITZ, Cristiane Mengue Feniman. Resistência aos antimicrobianos em Staphylococcus spp. associados à mastite bovina. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 3, n. 2, p. 132-136, 2016.

NASCIMENTO, Mara Regina Bueno de Mattos *et al*. Mês de coleta de sangue, ordem e estádio de lactação e hormônios tireoidianos em vacas guzerã. **Veterinária Notícias**, v. 21, n. 1, p,1-26, 2015.

NETO, Alberto Chambela *et al*. Problemas metabólicos provenientes do manejo nutricional incorreto em vacas leiteiras de alta produção recém paridas. **REDVET. Revista Electrónica de Veterinária**, v. 12, n. 11, p. 1-25, 2011.

OLIVEIRA, Carlos Magno C. *et al*. Prevalência e etiologia da mastite bovina na bacia leiteira de Rondon do Pará, estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, **Revista**, v. 31, n. 2, p. 104-110, 2011.

OLIVEIRA, Luiza Bruna Passerini Barreiro de. **Controle e profilaxia da mastite bovina**. Araçatuba- São Paulo, p, 27, 2017.

PEDRINI, S.C.B.; MARGATHO, L.F.F. Sensibilidade de microrganismos patogênicos isolados de casos de mastite clínica em bovinos frente a diferentes tipos de desinfetantes. **Biológico**, São Paulo, v. 70, n. 4, p. 391-395, 2013.

PEIXOTO, Maria Marinês Reis. **Ação de produtos pós-dipping sobre a adesão de Staphylococcus spp. e biofilme consolidado**. TCC. Santa Maria- RS, p,28, 2014.

PEREIRA, Bianca de Moraes *et al*. **Nutrição e manejo de vacas leiteiras**. Dissertação. Viçosa-MG, p,219, 2018.

RAMOS, Fernando Silva *et al*. **Importância do diagnóstico da mastite subclínica e seus impactos econômicos em propriedades leiteiras:** revisão de literatura. Faculdade de Ciências da Saúde de Unaí-MG, p. 44, 2017.

RIBEIRO JÚNIOR, José Carlos; BELOTI, Vanerli. **Mastite bovina e seu reflexo na qualidade do leite–revisão de literatura.** Revista Eletrônica de Educação e Ciência, v. 2, n. 2, p. 01-12, 2012.

RODRIGUES, Lucas Siqueira Alves *et al*. Avaliação das causas de descarte do rebanho leiteiro na unidade de produção de leite da EVZ/UFG do ano de 2012 a 2014. **Encontro Científico da Escola de Veterinária e Zootecnia na Universidade Federal de Goiás**, p, 284. 2016.

SAAB, Andreia Bittar *et al*. Prevalência e etiologia da mastite bovina na região de Nova Tebas, Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 2, p. 835-843, 2014.

SAEKI, E.K.; MELLO PEIXOTO, E.C.T.; MATSUMOTO, L.S.; MARCUSSO, P.F.; , MONTEIRO, R.M. Mastite bovina por *Staphylococcus aureus*: sensibilidade às drogas antimicrobianas e ao extrato alcoólico de própolis. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.5, n.3, p.284-290, 2011.

SILVA FILHO, Alonso P. *et al*. Indicadores bioquímico e hormonal de vacas leiteiras mestiças sadias e doentes durante o final da gestação e o início da lactação. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 11, p. 1229-1240, 2017.

SILVA, Emanuel Isaque Cordeiro da. **Fisiologia Clínica do Ciclo Estral de Vacas Leiteiras:** Desenvolvimento Folicular, Corpo Lúteo e Etapas do Estro. 2020.

SILVA, Luiz Henrique Barbosa da; PRIMIERI, Cornélio. Mastite bovina: revisão bibliográfica. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG**, v. 3, n. 2, p. 142-151, 2020.

SILVA, Marcos Vinícius Mendes; NOGUEIRA, José Luiz. Mastite: controle e profilaxia no rebanho bovino. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 8, n. 15, p. 1-13, 2011.

SOUZA, Luana Matos de. **Boas práticas agropecuárias voltadas ao manejo de ordenha e seu impacto na qualidade do leite:** uma revisão de literatura.TCC. UFRB. Cruz das Almas-BA, p, 62, 2017.

TEIXEIRA, Camilla Mércia Silva *et al*. Mastite bovina ocasionada por Staphylococcus aureus e suas implicações em saúde pública. **Revista Brasileira de Agrotecnologia**, v. 7, n. 1, p. 119-121, 2017.

ULSENHEIMER, Bruna Carolina *et al*. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas Streptococcus uberis isoladas de mastite bovina na região Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 22549-22557, 2021.

ZANUTTO, Mirella Rossitto. **Capacidade de adesão, invasão e produção de enterotoxinas de Staphylococcus aureus isolados de leite de vacas com mastite subclínica e leite humano de um banco de leite**. Dissertação. BOUCATU, p,94, 2015.