

# Aspectos relacionados com a etiologia da mastite bovina: uma revisão de literatura

## *Aspects related to the etiology of bovine mastitis: a literature review*

João Victor Ferreira Campos<sup>1</sup>; Lethícia Costa Cunha Lara Albuquerque<sup>1</sup>; Karoline Cristina Oliveira Porto<sup>1</sup>; Jéssica Rodrigues Assis Oliveira<sup>1</sup>; Guilherme Pereira Fontes<sup>1</sup>; Patrícia Aparecida Brandão Santos<sup>1</sup>; Lauren Cristine Barroso Abreu<sup>1</sup>; Leonardo Borges Acurcio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário de Formiga (UNIFOR-MG), Formiga, Minas Gerais, Brasil.

### Resumo

**Introdução:** mastite é uma infecção da glândula mamária que acarreta em prejuízos para a bovinocultura leiteira. É uma doença que leva à queda de produção e descarte do leite, com consequentes níveis elevados de Contagem de Células Somáticas (CCS), além de resíduos de antimicrobianos do tratamento, o que impacta nos custos e descarte precoce do animal. **Objetivo:** abordar, por meio de revisão bibliográfica narrativa, a etiologia da mastite bovina. **Metodologia:** Foram consultados os artigos científicos na base Google Acadêmico com os descritores: “mastite”, “etiologia”, e seus correspondentes em inglês e espanhol. Foram considerados artigos pertinentes ao tema priorizando-se artigos da última década. **Resultados:** É uma doença principalmente provocada por bactérias dos gêneros *Streptococcus* e *Staphylococcus*, coliformes como *Escherichia coli*; além de agentes menos frequentes como os pertencentes aos gêneros *Klebsiella* e *Pseudomonas*. Há um mercado de medicamentos antimicrobianos com variadas bases, concentrações e preços, com muitas opções tradicionais e alternativas utilizadas no tratamento da mastite; tendo distintas taxas de eficiência para as diversas etiologias da doença. Outro fator crucial a respeito dessa enfermidade é o manejo adequado dos animais, sendo evidenciado que os melhores métodos de profilaxia consistem na higienização dos tetos, antes e depois da ordenha, juntamente com a adequada desinfecção dos ambientes de permanência dos animais. **Conclusão:** a etiologia da mastite é multifatorial, podendo estar relacionado a diversos fatores ambientais e/ou de manejo. É fundamental a compreensão da etiologia para o adequado tratamento e redução dos custos envolvidos com essa enfermidade presente na bovinocultura leiteira.

**Palavras chaves:** *agentes etiológicos, manejo, bovinocultura de leite.*

## Abstract

**Introduction:** mastitis is an infection of mammary glands, which brings loss to dairy farms. It is a disease that leads to milk disposal, due to high Somatic Cell Count (SCC) and antimicrobial residues in milk, which also brings economical impact, besides the early culling of lactating cows. **Objective:** present an up to date literature review regarding the etiology of bovine mastitis. **Methodology:** scientific articles from Google Scholar with the descriptors: “mastite”, “etiologia”, and their correspondents in English and Spanish. Articles from the last decade were prioritized. **Results:** it is a disease caused mainly by bacteria from genres *Streptococcus* and *Staphylococcus*, coliforms such as *Escherichia coli*; as well as less frequent agents such as those belonging to genres *Klebsiella* and *Pseudomonas*. There is an antimicrobial market, with different antimicrobial classes, concentrations and prices, with traditional and alternative options used in mastitis treatment, with distinct efficiency to each etiology. Another crucial factor regarding this disease is adequate handling of cows, with evidence that best prophylactic practice is teat hygiene, pre and post milking, along with and adequate disinfection of environment. **Conclusion:** mastitis etiology is multifactorial, being related to handling and environmental factors. It is fundamental to understand its etiology for the adequate treatment and reduction in costs regarding this infirmity that is present in dairy farms.

**Keywords:** *etiological agents, handling, dairy farms.*

Recebido em: 24-07-2020

Publicado em: 30-11-2023

## Autor correspondente

*Leonardo Borges Acurcio*

*Endereço: Centro Universitário de Formiga - UNIFOR-MG*

*Avenida Doutor Arnaldo de Senna, 328 - Palmeiras - CEP 35574-530 Formiga-MG*

*Email: [leoacurcio@unifor.br](mailto:leoacurcio@unifor.br)*

## 1. Introdução

A mastite é definida como uma inflamação da glândula mamária que leva a alterações físicas, químicas e na microbiota no tecido glandular, alterando consequentemente o a composição do leite e a sua microbiota também<sup>1</sup>.

A mastite está entre as principais doenças que comprometem a rentabilidade da atividade pecuária leiteira, devido ao fato de levar a redução da produção; seja em volume, seja na composição físico-química do leite<sup>2</sup>. Além disso, a doença constitui um risco à saúde pública, devido

à possível veiculação de patógenos e/ou suas toxinas ou, até mesmo, por meio da presença de resíduos de antibióticos no leite<sup>3</sup>.

A forma infecciosa é a mais comum e ocorre pela multiplicação de microrganismos patogênicos dentro da glândula mamária. Diversos e distintos de microrganismos são potenciais causadores desta enfermidade<sup>1,3,4,6,7</sup>.

O Brasil é uma região tropical, onde os microrganismos se multiplicam de forma rápida devido ao clima, o que facilita a proliferação destes. Os casos de mastites

clínicas e subclínicas em gado leiteiro são, geralmente, divididos em contagiosa ou ambiental, sendo a mastite contagiosa causada por bactérias geralmente resistente à antimicrobianos, como bactérias do gênero *Staphylococcus* em maior escala e, em menor escala, *Streptococcus*. Assim, a crescente falta de recursos para o tratamento das mastites se torna um problema para o seu controle<sup>8</sup>. Já as mastites ambientais, causadas na grande maioria das vezes por coliformes como as bactérias do gênero *Escherichia* e *Klebsiella*, possui um perfil patogênico com menor perfil de resistência à antimicrobianos, quando comparado com os agentes etiológicos das mastites contagiosas<sup>9-11</sup>.

Nesse cenário, novos (ou antigos que se tornam cada vez mais emergentes) agentes etiológicos surgem, como aqueles pertencentes aos gêneros bacterianos *Mycoplasma*<sup>12</sup>, *Pseudomonas*<sup>13</sup> e *Corynebacterium*<sup>14</sup>, às algas do gênero *Prothoteca*<sup>15</sup>, aos fungos do gênero *Candida*<sup>16,17</sup>, entre outros. Os tradicionais recursos terapêuticos são cada vez menos eficientes, levando os pesquisadores a buscar novas abordagens complementares e convencionais, como o uso de óleos essenciais de canela<sup>18</sup> e kunth<sup>19</sup>, ou uso de alho<sup>20</sup> e própolis<sup>21</sup>, por exemplo.

Assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura todos os aspectos relacionados à etiologia da mastite bovina, desde os aspectos clássicos e tradicionais aos aspectos mais novos, emergentes e recentes.

## 2. Material e métodos

A revisão de literatura foi elaborada a partir de levantamento de dados na base de dados do Google Acadêmico (Google Scholar). Foram utilizadas as palavras

chave (descritores): *mastite* e *etiologia*. Foi feita também busca com os sinônimos em inglês (*mastitis*, *etiology*) e espanhol (*mastitis*, *etiología*). Foram priorizados artigos recentes nos três idiomas mencionados, elencando-se, em uma primeira seleção, artigos da última década (2010-2020). Todavia, não foram excluídos artigos anteriores a esse período dada a sua importância para a estruturação do presente estudo. Os artigos foram selecionados baseados em seu mérito técnico e sua relevância no que diz respeito à sua contribuição para elucidação da etiologia da mastite bovina em relação a algum aspecto do manejo e criação da bovinocultura de leite. Como a revisão de literatura trata-se da problemática da mastite em bovinos, que é a mais relevante no cenário atual, os trabalhos de mastite de outras espécies de interesse veterinário não foram incluídos. Revisões de literatura também foram excluídas, independente do seu ano de publicação.

## 3. Resultados e discussão

Principais agentes etiológicos da mastite

A mastite é classificada quanto a sua origem, podendo ser ambiental ou contagiosa, e pelos agentes causadores da infecção, sendo de bactérias Gram negativo ou positivo. A mastite de origem contagiosa, na qual o animal pode ser contaminado na hora ordenha ou devido a uma má higienização dos equipamentos, são causadas principalmente por agentes como: *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN), *Mycoplasma* spp. Já os patógenos mais frequentes responsáveis pelas infecções de origem ambiental, associados ao ambiente nos quais os animais permanecem e deitam,

como currais, pastos ou baias, são: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp. (*S. uberis* e *S.*

*dysgalactiae*, principalmente)<sup>1,3,4,6,12-14,22</sup>. As particularidades dos principais agentes etiológicos supracitados são detalhadas na TABELA 1.

**Tabela 1** - Principais agentes etiológicos relacionados à mastite.

(Continua)

Agente etiológico	Características
<i>Staphylococcus aureus</i>	Em estudo realizado em 94 amostras de leite de vacas com mastite subclínica causada por <i>Staphylococcus aureus</i> , no estado de São Paulo, 98,9% das amostras produziram biofilmes e os genes icaA e icaD foram encontradas em 95,7% das amostras de leite. Além disso, é uma espécie amplamente relacionada com mastite subclínica e frequentemente associada com multirresistência a diversas classes antimicrobianas <sup>10</sup> . A frequência da presença de <i>S. aureus</i> nas mastites bovinas é relevante, aparecendo em, no mínimo, 15% das infecções, sendo, usualmente, de difícil resolução <sup>6,23</sup> .
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo (SCN)	Em análises de 100 amostras de leite contendo <i>Staphylococcus</i> coagulase negativos, 4% foram encontrados o gene mecA e 16% de blaZ, que são os principais responsáveis pela resistência aos antibióticos betalactâmicos, podendo dificultar a adoção de medidas de tratamento e manejo dos animais. Uma categoria um pouco menos preocupante que a <i>S. aureus</i> mas que vem crescendo como um complicador de mastites contagiosas <sup>11</sup> . Sua frequência é ainda maior que a de <i>S. aureus</i> , representando, no mínimo, 25% das infecções <sup>6,23</sup> .
<i>Streptococcus</i> spp.	Alguns autores categorizam o gênero em <i>Streptococcus agalactiae</i> e não <i>agalactiae</i> e, nesse último grupo, estão <i>Streptococcus dysgalactiae</i> e <i>Streptococcus uberis</i> , classificados como estreptococos causadores de mastites ambientais que fazem parte da microbiota intestinal, sendo encontrados no ambiente; porém, atualmente, têm-se notado que patógenos como <i>Streptococcus uberis</i> estão se comportando como patógenos contagiosos, ou seja, estão sendo transmitidos de um animal para o outro durante a ordenha <sup>22</sup> . São infecções comuns e frequentes, seja no cenário nacional como internacional, representando, usualmente, uma frequência percentual (25%) maior no Brasil <sup>33</sup> que em certos cenários internacionais <sup>4</sup> , de países com tradição na bovinocultura leiteira (10%, em estudo canadense).
<i>Escherichia coli</i>	Por apresentar uma grande variedade de fatores de virulência, ou seja, mecanismos de escape do sistema imune, este gênero tem capacidade de multiplicação em meios com restrição de ferro (sideróforos), capacidade de formação de biofilme e elevada resistência à antimicrobianos, dificultando o seu

Agente etiológico	Características
<i>Escherichia coli</i>	tratamento e erradicação <sup>25</sup> .Relacionado com mastite ambiental clínica e aguda, esse gênero, quando não evolui de mastite clínica para uma doença sistêmica, muitas vezes é erradicado pelo hospedeiro independente de um tratamento antimicrobiano, segundo pesquisa recente <sup>26</sup> .
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	É um agente ambiental comum de mastite clínica e subclínica em rebanhos bovinos leiteiros e pode ser encontrado principalmente no produto final da ordenha, o leite. A mastite causada por esse agente patológico é considerada de intensa gravidade, devido à resistência do patógeno a antibióticos e à sua rápida evolução para choque tóxico e morte do animal <sup>9</sup> .
<i>Enterobacter spp.</i>	Representando principalmente pela espécie <i>E. aerogenes</i> , esse agente etiológico ambiental causa uma mastite clínica muito similar à causada por outros agentes etiológicos do grupo dos coliformes como àqueles pertencentes aos gêneros <i>Klebsiella</i> e <i>Escherichia</i> <sup>9</sup> . Outras espécies como <i>E. agglomerans</i> e <i>E. cloacae</i> também são relevantes, todavia, a incidência da mastite clínica causada por bactérias desse gênero parece ser de baixa prevalência e fácil tratamento <sup>26</sup> .
<i>Mycoplasma spp.</i>	A disseminação clássica da doença ocorre por via hematogena e linfática, através de aerossóis e secreções de animais com distúrbios respiratórios e genitais. Porém, o patógeno pode persistir no rebanho sem causar manifestação clínica, dificultando o seu controle nas suas mais diversas manifestações clínicas. Assim, a principal medida de controle das mastites por <i>M. bovis</i> é a detecção de animais infectados e o seu descarte precoce <sup>12</sup> .
<i>Pseudomonas spp.</i>	Medidas simples como a análise e cloração da água podem contribuir diretamente para a diminuição da prevalência deste agente como causador da mastite, uma vez que a sua origem está frequentemente associada à uma fonte contaminada de água. Quando se instala um surto, por controle indevido da fonte de água utilizada para limpeza, têm-se uma mastite de difícil erradicação e de moderada severidade <sup>13</sup> .

Agentes etiológicos novos e/ou menos prevalentes causadores de mastite em vacas

Dentre os principais agentes envolvidos na mastite bovina, temos o gênero *Staphylococcus* como importante agente

causal, com destaque para *S. aureus*. Já os principais agentes da mastite ambiental, são bactérias Gram negativo e algumas espécies do gênero *Streptococcus*. Dentre as bactérias Gram negativo mais comumente associadas às mastites

bovinas está o grupo coliformes, que engloba, no contexto da mastite, os gêneros *Enterobacter* e *Klebsiella* e, especialmente, a espécie *Escherichia coli*<sup>4,5,23,24</sup>.

Além destes microrganismos usualmente associados com a mastite bovina, existem outros agentes causadores de mastite e que ainda são poucos conhecidos ou que tem a sua etiologia pouco elucidada. Dentre eles estão: *Prototheca* spp.<sup>15,27</sup>, *Nocardia* spp.<sup>28</sup>, *Aspergillus* spp.<sup>17</sup>, *Candida albicans*<sup>16</sup> e *Arcanobacterium pyogenes*<sup>29</sup>.

Estudos recentes mostram que a principal espécie de alga patógena de glândula mamária é a *Prototheca zopfii*. O grande problema da infecção por este patógeno é a ineficiência no tratamento com antibióticos, o que torna a eliminação do animal do plantel o método de controle preconizado<sup>15</sup>. O quadro subclínico da mastite bovina causada por *Prototheca zopfii* se caracteriza pela baixa produção de leite e contagem de células somáticas elevada<sup>27</sup>.

A mastite causada por agentes fúngicos, como *Nocardia* spp. e *Aspergillus* spp. são de ocorrência reduzida. Tais agentes etiológicos, no entanto, são amplamente encontrados no solo e vegetação em deterioração sendo, portanto, agentes patogênicos oportunistas, acometendo, principalmente, indivíduos que não sejam imunocompetentes, no contexto da glândula mamária. A infecção pode ocorrer por inoculação acidental destes agentes na glândula mamária, pela infusão de antibióticos por via intramamária com seringas contaminadas, tendo em vista que os antibióticos não surtem qualquer efeito nestes agentes etiológicos fúngicos. A sintomatologia da mastite causada por agentes etiológicos do gênero *Aspergillus* envolve edema das glândulas mamárias,

aumento dos linfonodos locais, queda na produção leiteira e alterações nas características sensoriais do leite<sup>17</sup>. Já a apresentação clínica da mastite por *Nocardia* spp. se caracteriza pela presença de nódulos endurecidos, facilmente palpáveis, com áreas de fibrose nos quartos acometidos e conseqüente redução na produção de leite<sup>28</sup>.

*Candida albicans* é comumente considerada uma levedura patogênica oportunista. Em hospedeiros saudáveis, a levedura evoluiu para tornar-se um comensal anfibionte, expressando uma série de compostos que facilitam a sua fixação nas superfícies de mucosas<sup>16</sup>. Em hospedeiros debilitados, tais características se tornam fatores de virulência, permitindo eficiente fixação nas mucosas e conseqüente invasão de tecidos, deslocando assim o ténue equilíbrio entre comensalismo e patogenicidade em favor da levedura. Apesar do oportunismo do gênero *Candida*, as mastites causadas por tal agente etiológico ainda são pouco prevalentes<sup>17</sup>.

Já a mastite bovina causada por *Arcanobacterium pyogenes* acomete principalmente novilhas, vacas no período seco e, menos frequentemente, vacas em lactação. Mastite por este agente geralmente afeta somente um quarto do animal sendo chamada "mastite de verão", causando comprometimento grave no quarto afetado da glândula mamária com, inclusive, perda funcional<sup>29</sup>.

*Corynebacterium bovis*, apesar de não ser necessariamente um agente novo na dinâmica da mastite, é um agente que usualmente está relacionado à baixa prevalência na maior parte das propriedades leiteiras<sup>30</sup>. Todavia, quando presente, pode ocasionar em surtos de

mastite clínica e subclínica que irão comprometer a produtividade do rebanho. Ainda, os surtos causados por esse patógeno parecem ser cada vez menos relevantes, tendo em vista que relatos pertinentes a esse micro-organismos concentram-se datam de mais de 20 anos atrás<sup>14</sup>. *Proteus* spp., representando especialmente pela espécie *P. vulgaris*, parece apresentar um comportamento e um histórico similar ao do gênero *Corynebacterium* perante a mastite bovina. Todavia, parece apresentar-se como um agente etiológico ainda menos relevante, prevalente e, conseqüentemente, presente na mastite clínica e subclínica dos rebanhos leiteiros<sup>30</sup>.

#### Antibioticoterapia no tratamento da mastite bovina

O tratamento da mastite deve ser realizado de forma curativa, evitando novos casos de mastites clínicas. Os antimicrobianos podem ser encontrados em apresentações intramamárias, sistêmicas ou o tratamento pode ser uma associação de ambas apresentações. Muitas vezes, somente o tratamento de casos clínicos não resolve a problemática da mastite em uma propriedade. Nesse contexto, estratégias visando o tratamento de mastites subclínicas aparecem, cada vez mais, como uma alternativa ao controle das mastites, como pode ser observado na TABELA 2.

Apesar das estratégias visarem a erradicação do agente etiológico, especialmente aqueles relacionados com a mastite contagiosa no contexto da mastite subclínica, é importante saber qual o principal agente etiológico envolvido, por meio de cultura bacteriana, tendo em vista que cada etiologia necessita de uma determinada

antibioticoterapia<sup>22,26</sup>. Além disso, a manutenção dos antimicrobianos, no contexto da lactação, dentro do úbere, por pelo menos 24 horas, parece ser um fator crucial para o tratamento das mastites<sup>32,33</sup>.

O sucesso no tratamento se dá quando um programa de controle com um diagnóstico precoce é relacionado e direcionado ao patógeno envolvido. O descarte do animal crônico (que apresenta mastite clínica em lactações subsequentes) ainda é uma importante medida complementar para controlar a mastite. Por ser uma enfermidade contagiosa e com alta chance de resistência ao tratamento, muitas vezes os custos da terapia antimicrobiana saem mais caros que o descarte de animais crônicos<sup>34</sup>.

#### Resistência a antimicrobianos dos agentes etiológicos da mastite bovina

No contexto da bovinocultura de leite, a mastite bovina é a principal causa de uso de antibióticos, sendo a principal estratégia dos produtores de leite para realizar o tratamento de mastite em seu gado leiteiro<sup>33</sup>.

A utilização indiscriminada de antimicrobianos aumentou a incidência de resistência das bactérias a tais fármacos; o que se tornou uma questão crítica, tendo em vista que a utilização inadequada de antimicrobianos em casos de mastite bovina pode representar um sério problema com relação ao surgimento de bactérias resistentes ou super-resistentes na bovinocultura e, conseqüentemente, nos alimentos oriundos da atividade<sup>3,7,8</sup>.

Além dos problemas de resistência causados, os antimicrobianos, após administrados, deixam resíduos no leite comercializado para alimentação humana se não forem detectados pelo

controle de qualidade e/ou inspeção; podendo gerar grandes problemas, além dos já mencionados, para os

consumidores alérgicos a alguma base antibiótica<sup>26,35</sup>.

**Tabela 2** - Protocolos terapêuticos utilizados na mastite bovina.

(Continua)

Ano	Autor	Resultado principal
2000	Langoni et al. <sup>31</sup>	Foram tratados, com mastite subclínica, 30 tetos com <i>Staphylococcus aureus</i> , 25 com <i>Staphylococcus epidermidis</i> , 41 com <i>Streptococcus agalactiae</i> e 19 com <i>Escherichia coli</i> , utilizando-se enrofloxacina, amoxicilina e ambas associadas. Nos casos de mastite clínica foram tratados 24 tetos com <i>Staphylococcus aureus</i> , 13 com <i>Staphylococcus epidermidis</i> , 27 com <i>Streptococcus agalactiae</i> e 8 com <i>Escherichia coli</i> . Obteve-se com os três tratamentos para os diferentes microrganismos envolvidos, ou seja: <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> e <i>Escherichia coli</i> , nos casos subclínicos e clínicos, independentemente do microrganismo envolvido, 84,6% e 75,0%; 83,3% e 75,0%; 87,5% e 84,0% de cura, respectivamente, nos tratamentos com amoxicilina, enrofloxacina e com a associação das duas drogas, demonstrando a viabilidade destas no tratamento das mastites, ressaltando-se a melhor ação quando os dois princípios medicamentosos estavam associados, especialmente nos casos de <i>Streptococcus agalactiae</i> e <i>Escherichia coli</i> .
2003	Reis, Silva e Brescia <sup>32</sup>	Avaliou-se a eficiência da antibioticoterapia como estratégia para o controle de mastite subclínica em animais em lactação. Foram tratados 83 tetos infectados de 31 animais de três propriedades leiteiras, divididos em dois estádios da lactação: 15 a 100 dias (grupo I) e 101 a 200 dias (grupo II), com aplicação intramamária de 250mg de cefacetil sódico (cefalotina). A droga permaneceu 24 horas dentro dos quartos do úbere dos animais tratados. Vinte e oito tetos de 14 animais infectados foram mantidos como controle, sem tratamento. <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> foram os microrganismos mais isolados (43,1%). Quatorze dias após o tratamento houve redução de 61,4% das infecções intramamárias e acentuada diminuição da contagem de células somáticas, nos dois estádios da lactação. Ocorreram recidivas ou reinfecções nos tetos tratados. O aumento de produção de leite não foi significativo entre animais tratados e controle (P > 0,05).

Ano	Autor	Resultado principal
2003	Reis, Silva e Brescia <sup>32</sup>	A antibioticoterapia durante a lactação não foi efetiva para o controle das mastites subclínicas, mesmo em animais que apresentaram alta contagem de células somáticas.
2007	McDougall <i>et al.</i> <sup>33</sup>	28 vacas em lactação com mastite clínica foram distribuídas aleatoriamente em três grupos de antibioticoterapia: controle, penicilina procaína (grupo I), cefuroxima (grupo II) e penicilina procaína com dihidroestreptomicina (grupo III). Todos os protocolos foram em intervalos de 12h, com total de três aplicações. Todos os protocolos foram intramamários. Todos os tratamentos apresentaram taxa média de cura bacteriológica em torno de 74%, sem diferença estatística entre os tratamentos, evidenciando, assim, que muitas vezes uma associação de drogas com maior custo ao consumidor final nem sempre vai trazer um resultado diferenciado, além de poder gerar uma resistência a antimicrobianos desnecessária.

Portanto, a busca por métodos alternativos em tratamento de mastite está em ascensão, buscando minimizar o uso indiscriminado de antimicrobianos em animais destinados à produção de alimentos para consumo humano, gerando, assim, menos casos de resistência bacteriana aos antimicrobianos<sup>36</sup>.

A TABELA 3 abaixo mostram estudos brasileiros que, ao longo dos últimos anos, analisaram a resistência de *S. aureus* a antimicrobianos no contexto da bovinocultura de leite, demonstrando bases antimicrobianos testadas com alto percentual de resistência (mais de 80% das amostras testadas apresentando resistência ao fármaco). Tal terapêutica é comumente utilizada na rotina da pecuária leiteira e, muitas vezes, as bases antibióticas também são frequentemente utilizadas na clínica médica humana.

Alternativas terapêuticas para o tratamento de mastite em bovinos

Em vista da crescente resistência dos agentes causadores da mastite bovina aos antimicrobianos comercialmente disponíveis, alternativas terapêuticas vêm sendo estudadas para contornar essa situação. Nesse contexto, foi comprovado a eficiência da atividade antimicrobiana do óleo essencial (OE) de murta (*Blepharocalyx salicifolius*) obtido por meio de hidrodestilação e testado em microdiluição em bactérias e cepas padrão de microrganismos relacionados com mastite em bovinos. Os resultados demonstraram atividade bactericida e bacteriostática *in vitro* do óleo essencial de murta. As bactérias Gram positivo, em especial do gênero *Streptococcus*, apresentaram uma maior inibição ao OE, com valores de CIM (concentração inibitória mínima) variando de 0,3 a 0,8%, e de CBM (concentração bactericida mínima) entre 0,8 e 1,25%. *P. aeruginosa*, um agente etiológico da mastite de difícil erradicação, foi inibida ao se administrar as concentrações máximas do OE, com a CIM e CBM equivalente a 20%<sup>19</sup>.

**Tabela 3** - Estudos com elevada frequência de amostras (acima de 80%) com resistência antimicrobiana de *S. aureus*.

Ano	Autor	Estado	N (número amostral)	Antimicrobiano (resistência alta de <i>S. aureus</i> )
2012	Silva <i>et al.</i> <sup>37</sup>	PE	83	AMP, PEN
2013	Costa <i>et al.</i> <sup>8</sup>	MG	352	AMP, PEN, POL
2017	Vesco <i>et al.</i> <sup>38</sup>	RS	2350	GEN, NEO, PEN, TET, TRI
2018	Freitas <i>et al.</i> <sup>39</sup>	RS	30	BAC, CFE, CTF, GEN, NEO, TET, TRI,

Legenda: amp = ampicilina, bac = bacitracina, cfe = cefalexina, ctf = ceftiofur, gen = gentamicina, neo = neomicina, pen = penicilina, pol = polimixina B, tet = tetraciclina, tri = trimetropim.

Resultados satisfatórios também foram observados em um experimento com seis animais positivos para CMT, ou seja, de mastite subclínica de vacas em lactação com uma solução feita com bulbos de alho (*Allium sativum*), macerados e aquecidos com óleo de soja. Dos seis animais, quatro (66,67%) responderam satisfatoriamente ao tratamento e deixaram de manifestar positividade no teste. Os outros dois (33,33%) ainda se mantiveram como positivos<sup>20</sup>.

A própolis apresenta uma forte ação bactericida. Tal fato direcionou estudos a avaliarem uma formulação de própolis nanoestruturado visando o tratamento intramamário de mastite bovina. O produto foi administrado em volume de 10mL, por 3 dias consecutivos, e a avaliação clínica dos animais não revelou qualquer tipo de reação adversa, seja local ou sistêmica. Estudos *in vitro* com própolis para a inibição de crescimento de *S. aureus*, um importante agente etiológico usualmente multirresistente a antimicrobianos, apresentaram resultados satisfatórios, inibindo até 90% do crescimento das cepas de referência testadas<sup>21</sup>.

Já o óleo de copaíba, que é extraído de diversas espécies do gênero *Copaifera* (*Leguminosae-Caesalpinoideae*), tem demonstrado sua eficiência na atividade terapêutica, atuando como anti-

inflamatório e antibiótico. 122 isolados de *Staphylococcus* spp. foram submetidos a diferentes diluições do óleo de copaíba (25 a 50%) com resultados positivos da ação bactericida do óleo frente aos grupos testados: *Staphylococcus* coagulase negativo (SCN) (43,1%) e *Staphylococcus aureus* (40,7%)<sup>36</sup>.

Importância da antissepsia preventiva na etiologia da mastite bovina

*Dipping* é um termo da língua inglesa que significa “imersão” ou “mergulhar”. O pré-dipping é uma prática que consiste na antissepsia dos tetos antes da ordenha diminuindo ao máximo o número de micro-organismos presentes, principalmente de origem ambiental, assim faz com que se reduza a contaminação do leite e, conseqüentemente, da glândula mamária. O pós-dipping é fundamental para a remoção da película de leite que é deixada no teto, sendo estratégia direcionada principalmente para controlar a mastite contagiosa, especialmente aquelas causadas por *Staphylococcus aureus* (e não aureus) e *Streptococcus agalactiae*. Os produtos vão atuar na redução dessa população de micro-organismos e, conseqüentemente, diminuição no número de novas infecções<sup>40</sup>.

Diferentes experimentos vêm comparando antissépticos tradicionalmente utilizados com produtos alternativos, em busca de aumentar a eficiência da antissepsia e/ou, assim como para os casos dos

antimicrobianos, reduzir as possíveis resistências adquiridas por antimicrobianos pelo uso indiscriminado e/ou, principalmente, indevido, ao longo dos anos. Os resultados levantados podem ser observados na TABELA 4.

**Tabela 4** - Eficiência dos diferentes protocolos de antissepsia dos tetos antes e depois da ordenha (pré-dipping e pós-dipping).

(Continua)

Ano	Autor	Resultado principal
2015	Miseikienè, Rudejevienè e Gerulis <sup>41</sup>	O estudo foi desenvolvido com 220 vacas leiteiras em sistema de <i>free-stall</i> sendo utilizados os produtos de pré-dipping: 0,5% aminopropil laurilamina, 0,2% de iodo e solução em espuma à base de ácido láctico, glicerol e alantoína. Houve redução global na contagem microbiana com os produtos à base de iodo ( $p < 0,05$ ) e o produto em espuma ( $p < 0,01$ ). Todavia, o comportamento diferenciou-se de acordo com a categoria microbiana, sendo os coliformes eliminados completamente por todos os produtos e o <i>S. uberis</i> sendo completamente eliminados somente pela solução em espuma. Ademais, o desempenho do produto à base de aminopropil laurilamina apresentou o melhor desempenho frente aos estafilococos coagulase negativo.
2017	Dutra <i>et al.</i> <sup>40</sup>	O estudo realizado com animais Girolando criados a pasto em Goiás avaliou a capacidade de diferentes bases antissépticas em reduzir a permanência de diferentes categorias de micro-organismos causadores de mastite. <i>Pseudomonas</i> spp. tiveram a maior redução com uso de iodo (0,25%) e bactérias do grupo dos coliformes tiveram a sua maior redução com o uso de ácido láctico (2%). Já os <i>Staphylococcus</i> coagulase negativo (SCN ou <i>Staphylococcus</i> não aureus) tiveram no cloro a 14ppm a maior redução da carga microbiana.
2018	Santos <i>et al.</i> <sup>42</sup>	O comportamento de 99 cepas de <i>Staphylococcus</i> spp. isoladas de animais com mastite do Paraná foram testadas quanto à resistência ou sensibilidade aos antissépticos usualmente utilizados: iodo

Ano	Autor	Resultado principal
2018	Santos <i>et al.</i> <sup>42</sup>	(0,5%), hipoclorito de sódio (2%) e clorexidina (2%); com diferentes tempos de exposição: 15, 30, 60 e 120 segundos. Aos 15 segundos, todos os produtos testados nas concentrações mencionadas reduziram aproximadamente 90% da carga bacteriana referente aos estafilococos. Todavia, para os tempos seguintes, cada antisséptico apresentou um comportamento quanto à sua eficácia em reduzir a carga contaminante: iodo reduziu, hipoclorito de sódio manteve e clorexidina aumentou.
2021	Silva <i>et al.</i> <sup>43</sup>	O trabalho avaliou o comportamento in vitro de 53 amostras de estafilococos coagulase negativo frente a diferentes concentrações e tempos de exposição de iodo. Os melhores índices de inibição foram observados com 0,375%; 0,5% e 1,0% por 60 segundos, apesar da inibição relativa não ter passado de 60%. Assim, o trabalho mostra que a concentração e o tempo são fatores determinantes na devida antissepsia do teto, além da escolha do produto mais adequado para esse fim.

As ações preventivas, representadas principalmente pela implementação de limpeza e aplicação de soluções antissépticas nos tetos antes e após a ordenha, assim como as ações terapêuticas, à base de antibioticoterapias e/ou terapias alternativas; devem ser direcionadas de acordo com a casuística e problema microbiológico da fazenda. Diferentes grupos respondem a diferentes bases, assim sendo, quanto mais se conhecer a etiologia do problema, melhor pode ser direcionado o protocolo preventivo e curativo para o rebanho em questão<sup>41</sup>.

Influência do manejo na etiologia da mastite bovina

A higiene durante o processo produtivo deve ser o ponto principal para uma

maior produção e qualidade do leite, uma vez que a ocorrência de mastite reduz a produção leiteira. Falhas no saneamento ambiental e no manejo são causas comumente relacionadas com a alta incidência de mastite no rebanho leiteiro. O cuidado com esses pontos se evidencia em um estudo onde comparou-se a incidência de mastite em um contexto de utilização de mão de obra familiar, onde a Contagem de Células Somáticas (CCS) no leite foi mais baixa (<150000 células/mL) quando comparado com propriedades com mão de obra terceirizada (250000 a 400000 células/mL). Os autores concluíram que, no contexto da mão de obra familiar, melhores condições de higiene puderam ser observadas principalmente devido a uma maior

atenção destinada aos animais de tal propriedade<sup>44</sup>.

Durante os meses com maior volume de chuva, que variam de região a região, e estão normalmente associados com o verão, onde há maior temperatura ambiente, ocorre um aumento de contato entre os rebanhos e os patógenos, especialmente os ambientais. Em decorrência da umidade e do acúmulo de matéria orgânica no ambiente, ocorre a proliferação de micro-organismos infecciosos que irão aumentar a incidência de mastite. Condições pouco higiênicas, relacionadas com o excesso de lama e fezes, que podem ser encontradas nas pastagens, faz com que quando os animais se deitem sejam expostos a uma maior quantidade de matéria orgânica e umidade, fator que se agrava quando os animais em questão vão para os currais onde serão ordenhados, aumentando o contato entre os micro-organismos ambientais e a glândula mamária, o que pode levar a uma mastite ambiental que acarretará em aumento na CCS<sup>45</sup>.

No que tange o sistema de criação dos animais, é descrito que os animais criados no sistema intensivo, se comparados aos criados em sistema extensivo, estão mais predispostos a mastite por terem um maior contato com as fezes e a umidade que se acumulam (se indevidamente manejadas) e, em consequência disto, um maior contato com agentes potencialmente infecciosos. Entretanto, vacas mantidas a pasto (em sistemas mais extensivos), possuem algumas condições que são predisponentes ao desenvolvimento de micro-organismos e ao surgimento da mastite, como áreas alagadas; áreas com forragem grosseira, que pode ferir os tetos e áreas com aglomeração de animais, como áreas sombreadas que terão maior

pisoteamento, com consequente ausência e vegetação e, possivelmente, maior acúmulo de fezes. Uma forma de diminuir a incidência de mastite em sistemas intensivos é fazer a ventilação das baias, drenagem e troca da cama periodicamente. Já para os sistemas extensivos, se os problemas mencionados forem evitados ou minimizados, a incidência de mastite tende também a se reduzir nesse contexto<sup>46</sup>.

Dentro do contexto dos sistemas intensivos ou sistemas intensivos, o tipo e manejo da cama é um fator que impacta na etiologia e na intensidade das mastites. Uma vaca leiteira fica deitada, em média, doze a quatorze horas por dia, ou seja, de acordo com as situações de higiene da cama ou do local onde o animal se encontra, a ocorrência de novos casos de mastite pode aumentar. A superlotação nas instalações associada a pouca frequência de limpeza e/ou reposição das camas pode fazer com que se tenha um aumento de CCS, pelo fato de tais condições causarem contaminação dos úberes e pernas das vacas e, quanto mais contaminado o teto estiver, maior as possibilidades de uma nova infecção ambiental<sup>47</sup>.

Um ambiente pode se tornar bastante favorável ao aumento da contaminação, em casos onde se faz o uso de camas orgânicas, como cascas e serragem, por causa da matéria orgânica presente na cama associada com a umidade originada das fezes e urina. Uma opção pode ser a utilização de camas de areia, por causa da inexistência de matéria orgânica, propiciando a redução da contaminação ambiental e diminuição das chances de multiplicação microbiana. Em estudo realizado com muitas fazendas leiteiras chinesas, os estreptococos ambientais (exceto o *S. dysgalactiae*, que teve comportamento

inverso) estão mais associados com camas orgânicas do que com camas de areia. Esse comportamento também foi observado para *Klebsiella* spp.<sup>48</sup>

O sistema *Compost Barn* foi criado justamente para melhorar esta condição, devido a boa ventilação, além de proporcionar um local com conforto para as vacas leiteiras descansarem, luz natural, drenagem de água em dias chuvosos e generoso espaço, evitando superlotação, visando melhorar os índices produtivos e sanitários dos rebanhos. Em estudo realizado nos EUA com vacas holandesas, a contagem bacteriana foi avaliada antes e depois da compostagem, onde observou-se uma redução significativa na carga de coliformes e estreptococos de uma forma geral<sup>49</sup>.

A alimentação dos animais após a ordenha também é um fator importante, que pode prevenir a incidência de mastite, uma vez que após a ordenha o esfíncter do teto está aberto e, por este motivo, há maiores probabilidades de que haja uma infecção do úbere por microorganismos. Uma opção para prevenir o acontecido é o fornecimento de alimento pós-ordenha, com o intuito de manter os animais em pé, até que haja o fechamento do esfíncter e não tenha um contato do teto aberto com a matéria orgânica<sup>47</sup>.

#### 4. Considerações finais

A mastite é uma doença de etiologia multifatorial, na qual aspectos relacionados com o rebanho e o seu ambiente de criação terão importante influência na determinação do tipo de mastite que acometerá cada rebanho. A terapia por antimicrobianos é o tratamento mais recomendado, com tratamentos de diferentes eficácias de acordo com o agente etiológico envolvido

em cada afecção. Isso, somado ao uso muitas vezes indevido dos fármacos disponíveis, vem levando a uma crescente resistência a antimicrobianos de boa parte das bactérias envolvidas em tal enfermidade. Nesse contexto, muitos são os estudos que vêm abordando terapias alternativas à antibioticoterapia, no intuito de evitar a aquisição de resistência às bases comumente utilizadas ou a evitar uma possível resistência já presente. Assim, é fundamental entender corretamente a etiologia da mastite para que se possa solucionar devidamente o problema de cada animal em cada propriedade.

#### 5. Referências

1. LANGONI, H.; PINTO, M. P.; DOMINGUES, P. F.; LISTONI, F. J. P. Etiologia e sensibilidade da mastite clínica bovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 43, n. 6, p. 507-515, 1991.
2. COSTA, H. N.; MOLINA, L. R.; LAGE, C. F. A.; MALACCO, V. M. R.; FACURY FILHO, E. J.; CARVALHO, A. Ú. Estimativa das perdas de produção leiteira em vacas mestiças Holandês x Zebu com mastite subclínica baseada em duas metodologias de análise. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 3, 2017.
3. MARÍN, M.; ARROYO, R.; ESPINOSA-MARTOS, I.; FERNÁNDEZ, L.; RODRÍGUEZ, J. M. Identification of emerging human mastitis pathogens by MALDI-TOF and assessment of their antibiotic resistance patterns. **Frontiers in microbiology**, v.8, n.1258, 2017.
4. OLDE RIEKERINK, R. G.; BARKEMA, H. W.; KELTON, D. F.; SCHOLL, D. T. Incidence rate of clinical mastitis on Canadian dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 4, 2008.

5. GAO, J.; BARKEMA, H.W.; ZHANG, L.; LIU, G.; DENG, Z.; SHAN, R.; ZHANG, S.; ZOU, J.; KASTELIC, J. P.; HAN, B. Incidence of clinical mastitis and distribution of pathogens on large Chinese dairy farm. **Journal of Dairy Science**, v.100, n.6, p.4797-4806, 2017.
6. OLIVEIRA, C. M. C.; SOUSA, M. G. S.; SILVA, N. S.; MENDONÇA, C. L.; SILVEIRA, J. A. S.; OAIGEN, R. P.; ANDRADE, S. J. T.; BARBOSA, J. D. Prevalência e etiologia da mastite bovina na bacia leiteira de Rondon do Pará, estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 2, p. 104-110, 2011.
7. KREWER, C. C.; LACERDA, I. P. S.; AMANSO, E. S.; CAVALCANTE, N. B.; PEIXOTO, R. M.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; COSTA, M. M.; MOTA, R. A. Etiology, antimicrobial susceptibility profile of *Staphylococcus* spp. and risk factors associated with bovine mastitis in the states of Bahia and Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 5, p. 601-606, 2013.
8. COSTA, G. M.; BARROS, R.A.; CUSTÓDIO, D. A.C.; PEREIRA, U. P.; FIGUEIREDO, D. J.; SILVA, N. 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.
9. LANGONI, H.; GUIDUCE, M. V. S.; NOBREGA, D. B.; SILVA, R. C.; RICHINI-PEREIRA, V. B.; SALINA, A.; GUIMARÃES, F. F. Research of *Klebsiella pneumoniae* in dairy herds. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 1, p. 9-12, 2015.
10. MELO, P. C.; FERREIRA, L. M.; NADER-FILHO, A.; ZAFALON, L. F.; VICENTE, H. I. G. Análise fenotípica e molecular da produção de biofilmes por estirpes de *Staphylococcus aureus* isoladas de casos de mastite subclínica bovina. **Bioscience Journal**, v. 28, n. 1, p. 94-99, 2012.
11. SOARES, L.C.; PEREIRA, I. A.; PRIBUL, B. R.; OLIVA, M. S.; COELHO, S. M. O.; SOUZA, M. M. S. Antimicrobial resistance and detection of *mecA* and *blaZ* genes in coagulase-negative *Staphylococcus* isolated from bovine mastitis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 8, p. 692-696, 2012.
12. LOPES, B. C., MANZI, M. P., LANGONI, H. Etiologia das mastites: pesquisa de micro-organismos da classe Mollicutes. **Veterinária e Zootecnia**, v. 25, n. 2, 2018.
13. FERNANDES, M. C.; RIBEIRO, M. G.; SIQUEIRA, A. K.; SALERMO, T.; LARA, G. H. B.; LISTONI, F. J. P. Surto de mastite bovina causada por linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes aos antimicrobianos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.3, p.745-748, 2009.
14. METTIFOGO, E.; MULLER, E. E.; FREITAS, J. C.; MEGID, J.; ALFIERI, A. A.; BELOTI, V. Mastite subclínica por *Corynebacterium bovis* no norte do Paraná, Brasil. **Semina**, v. 12, n. 1, p. 41-44, 1991
15. VAZ, A. K.; CARNEIRO, D. M. V. F.; WOLFF, C.; DICK, W.; LUCIANO, A. M. Mastite bovina por *Prototheca* sp. em Santa Catarina: Relato de caso. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 4, n. 1, p. 72-75, 2005.
16. COSTA, G. M.; SILVA, N.; ROSA, C. A.; FIGUEIREDO, H. C. P.; PEREIRA, U. P. P. Mastite por leveduras em bovinos leiteiros do Sul do Estado de Minas Gerais, Brasil. **Ciencia Rural**, v. 38, n. 7, p. 1938-1942, 2008.

17. MELVILLE, P. A.; RUZ-PERES, M.; YOKOIA, N.R.; BENITES, N. R. Ocorrência de fungos em leite cru provenientes de tanques de refrigeração e latões de propriedades leiteiras, bem como de leite comercializado diretamente ao consumidor. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 73, n. 3, p. 295-301, 2006.
18. ZHU, H.; DU, M.; FOX, L.; ZHU, M. Bactericidal effects of Cinnamon cassia oil against bovine mastitis bacterial pathogens. **Food Control**, v. 6, p. 291-299, 2016.
19. GONÇALVES, C.L., SCHUBERT, R.N., FACCIN, A.; SHUCH, L. F. D. Óleo essencial de murta (*Blepharocalyx salicifolius* (Kunth) O. Berg) como alternativa no tratamento de mastite bovina. **Cadernos de Agroecologia**, v. 8, n. 2, p. 4, 2013.
20. NEVES, A.; RODRIGUÊS, R.F. Uso do alho no controle da mastite subclínica em vacas leiteiras. **Cadernos de Agroecologia**, v.8, n.2, p.5, 2013.
21. TRONCARELLI, M. Z.; LANGONI, H.; BRANDÃO, H. M.; GERN, J. C.; GUIMARÃES, A. S.; LANGONI, H. Inocuidade de uma formulação de nanoprópolis desenvolvida para tratamento intramamário de mastite bovina em rebanhos leiteiros orgânicos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 8, n. 5, p. 517- 545, 2014.
22. SALINA, A.; JUNQUEIRA, N. B.; LATOSINKI, G. S.; OLIVEIRA, G. C.; JOAQUIM, S. F.; PARDO, R. B.; LANGONI, H. Importância da diferenciação dos *Streptococcus agalactiae* e não *agalactiae* nas mastites. **Veterinária e Zootecnia**, v. 24, n. 1, p. 209-215, 2017.
23. BETTANIN, J.; VIRMOND, M. P.; FRANCISCATO, C.; SILVA NETO, A. F. Frequência de isolamentos dos agentes etiológicos da mastite bovina no sudoeste paranaense. **Revista Brasileira de Higiene e Saúde Animal**, v. 13, n. 4, 2019.
24. ANDRADE, U. V. C; HARTMANN, W.; MASSON, M. L. Isolamento microbiológico, contagem de células somáticas e contagem bacteriana total em amostras de leite. **ARS Veterinária**, v. 25, n. 3, p. 129-135, 2009.
25. FUENZALIDA, M. J.; RUEGG, P. L. Negatively controlled, randomized clinical trial to evaluate intramammary treatment of nonsevere, gram-negative clinical mastitis. **Journal of Dairy Science**, v. 102, p. 5438-5457, 2019.
26. SCHUKKEN, Y. H.; BENNET, G. J.; ZURAKOWSKI, M. J.; SHARKEY, H. L.; RAUCH, B. J.; THOMAS, M. J.; CEGLOWSKI, B.; SALTMAN, R. L.; BELOMESTNYKH, N.; ZADOKS, R. N. Randomized clinical trial to evaluate the efficacy of a 5-day ceftiofur hydrochloride intramammary treatment on nonsevere gram-negative clinical mastitis. **Journal of Dairy Science**, v.94, n.12, p.6203-6215, 2011.
27. JÁNOSI, S.; SZIGETI, G.; RÁTZ, F.; LAUKÓ, T.; KERNÉNYI, J.; TENK, M.; KATONA, F.; HUSZENICZA, A.; KULCSÁR, M.; HUSZENICZA, G. *Prototheca zopfii* mastitis in dairy herds under continental climatic conditions. **Veterinary Quarterly**, v.23, n.2, p.80-83, 2001.
28. RIBEIRO, M. E. R.; PETRINI, L. A.; BARBOSA, R. S.; ZANELA, M. B.; GOMES, J. F.; STUMPF JÚNIOR, W.; SCHRAMM, R. Ocorrência de mastite causada por *Nocardia* spp. em rebanhos de unidades de produção leiteira no sul do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Agrociência**, v. 12, n. 4, p. 471-473, 2006.

29. MOTTA, R. G.; RIBEIRO, M. G.; PEROTTI, I. B. M.; LUCAS, T. M.; ZAMPROGNA, T. O.; LISTONI, F. J. P. Surto de mastite bovina causada por *Arcanobacterium pyogenes*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 736-740, 2011.
30. COSTA, E. O.; CARVALHO, V. M.; COUTINHO, S. D.; CASTILHO, W.; CARAMORI, L. *Corynebacterium bovis* e sua importância na etiologia da mastite bovina no estado de São Paulo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 5, n. 4, p. 117-120, 1985.
31. LANGONI, H.; ARAÚJO, W. N.; SILVA, A. V.; SOUZA, L. C. Tratamento da mastite bovina com amoxicilina e enrofloxacin bem como com a sua associação. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 67, n. 2, p. 177-180, 2000.
32. REIS, S.R., SILVA, N., BRESCIA, M.V. Antibioticoterapia para controle da mastite subclínica de vacas em lactação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, n. 6, p. 651-658, 2003.
33. MCDUGALL, S.; ARTHUR, D. G.; BRYAN, M. A.; VERMUNT, J. J.; WEIR, A. M. Clinical and bacteriological response to treatment of clinical mastitis with one of three intramammary antibiotics. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 55, n. 4, p. 161-170, 2007.
34. GOMES, F., HENRIQUES, M. Control of bovine mastitis: old and recent therapeutic approaches. **Current microbiology**, v. 72, n. 4, p. 377-382, 2016.
35. OLIVEIRA, C. A. F.; FONSECA, L. F. L.; GERMANO, P. M. L. Aspectos relacionados à produção, que influenciam a qualidade do leite. **Higiene Alimentar**, v.13, n.62, p.10-16, 1999.
36. RODRIGUES, F. G., KOZERSKI, N. D., GAZIM, Z. C.; GONÇALVES, D.; MARTINS, L. Atividade bactericida da *Copaifera* sp. frente a *Staphylococcus* spp. isolados de mastite bovina. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**. v.9, n.17, p.293-301, 2013.
37. SILVA, E. R.; PEREIRA, A. M. G.; MORAES, W. S.; SANTORO, K. R.; SILVA, T. R. M. Perfil de sensibilidade antimicrobiana in vitro de *Staphylococcus aureus* isolado de mastite subclínica bovina. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 13, n. 3, p. 701-711, 2012.
38. VESCO, J.; SIEBEL, J. C.; SUZIN, G. O.; CERESER, N. D.; GONZALEZ, H. L. Monitoramento dos agentes causadores de mastite e a susceptibilidade aos antimicrobianos. **Expressa Extensão**, v. 22, n. 1, p. 34-50, 2017.
39. FREITAS, C. H.; MENDES, J. F.; VILLAREAL, P. V.; SANTOS, P. R.; GONÇALVES, C. L.; GONZALES, H. L.; NASCENTE, P. S. Identification and antimicrobial susceptibility profile of bacteria causing bovine mastitis from dairy farms in Pelotas, Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 4, p. 661-666, 2018.
40. DUTRA, M. D.; ARAÚJO, G. H. M.; SILVA, R. R.; CAMARGOS, A. S. Influência de diferentes soluções de pré-dipping na população microbiana dos tetos de vacas leiteiras a pasto. **Colloquium Agrariae**, v.13, n.2, p.166-122, 2017.
41. MISEIKIENÈ, R.; RUDEJEVIENÈ, J.; GERULIS, G. F. Effect of pre-milking antiseptic treatment on the bacterial contamination of cow teats' skin.

**Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v.18, n.2, p.159-166, 2015.

Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.5, p.391-395, 2012.

42. SANTOS, I. C.; SILVA, D. R.; OLIVEIRA, A. F.; OLIVEIRA, V. R.; MARTINS, L. A. Eficácia in vitro de desinfetantes utilizados no pré-dipping frente a amostras de *Staphylococcus* spp. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, v.3, n.1, p. 1-4, 2018.
43. SILVA, D. D.; MEDEIROS, E. S.; ROLIM, M. B. Q.; MARINHO, A. V.; SOARES, K. D. A.; ALMEIDA, G. L. P.; NETO, L. M. P.; SILVA, T. I. B. In vitro efficacy of iodine in the pre and post dipping against coagulase negative *Staphylococcus* isolated in milk of cows with subclinical mastitis. **Ciência Rural**, v. 51, n. 4, p. 1-5, 2021.
44. JAMAS, L. T.; SALINA, A.; ROSSI, R.; MENOZZI, B. D.; LANGONI, H. Parâmetros de qualidade do leite bovino em propriedades de agricultura familiar. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.4, p.573-578, 2018.
45. QUINTÃO, L. C.; CUNHA, A.F.; BRAGANÇA, L. J.; COELHO, K. S.; NUNES, M. F.; SARAIVA, L. H. G. Evolution and factors influencing somatic cell count in raw milk from farms in Viçosa, state of Minas Gerais. **Acta Scientiarum, Animal Sciences**, v.39, n.4, p.393-399, 2017.
46. SILVA, J. C.; ANTUNES, R. C. Efeito do tipo de ordenha e do ambiente sobre a qualidade do leite cru com base na contagem de células somáticas. **Ciência Animal Brasileira**, v.19, e34635, 2018.
47. OLIVEIRA JÚNIOR, M.B.; VANDERLEI, D.R.; MORAES, W. S.; BRANDESPIN, D. F.; MOTA, R. A.; OLIVEIRA, A. A. F.; MEDEIROS, E. S.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W. Fatores de risco associados à mastite bovina na microrregião Garanhuns, Pernambuco.
48. KOLE, K. J.; HOGAN, J. S. Environmental mastitis pathogen counts in freestalls bedded with composted and fresh recycled manure solids. **Journal of Dairy Science**, v.99, n.2, p.1501-1505, 2016.
49. MALHEIROS, C. S.; KONRAD, P. A. Implantação e manejo do sistema de *Compost Barn* para vacas leiteiras. **CIÊNCIA & TECNOLOGIA**, v.3, n.1, p.66-73, 2019.