

JAQUELINE APARECIDA DA CUNHA ALKIMIN

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS AGENTES CAUSADORES DE MASTITE
FRENTE AOS ANTIBIÓTICOS: Coleta de dados**

Ji-Paraná

2021

JAQUELINE APARECIDA DA CUNHA ALKIMIN

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS AGENTES CAUSADORES DE MASTITE
FRENTE AOS ANTIBIÓTICOS: Coleta de Dados**

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Me. Paulo Henrique Gilio Gasparotto

Ji-Paraná

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

A415p Alkimin, Jaqueline Aparecida da Cunha.

Perfil de resistência dos agentes causadores de mastite frente aos antibióticos: coleta de dados. / Jaqueline Aparecida da Cunha Alkimin. – Ji-Paraná, 2021.

39 p. ; il.

Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária) – Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, 2021.

Orientador: Prof. Me. Paulo Henrique Gilio Gasparotto.

1. Mastite bovina. 2. Resistência bacteriana. 3. Bactéria. (S. aureus). 4. Pecuária Leiteira. 5. Antibiógrama. I. Gasparotto, Paulo Henrique Gilio. II. Título.

CDU 619:618.19-002:637.12

Ficha Catalográfica Elaborada pelo Bibliotecário Giordani Nunes da Silva CRB 11/1125

JAQUELINE APARECIDA DA CUNHA ALKIMIN

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS AGENTES CAUSADORES DE MASTITE
FRENTE AOS ANTIBIÓTICOS: Coleta de dados**

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Me. Paulo Henrique Gilio Gasparotto

Ji-Paraná, 22 de Junho de 2021

Avaliação/ Nota:

BANCA EXAMINADORA

Resultado: _____

Prof. Me. João Luiz Barbosa

Centro Universitário São Lucas Ji Paraná

Méd. Vet. Me. José Rolim Xavier Júnior

Surp.Téc. Supremax Nutrição Animal

Prof. Me. Paulo Henrique Gilio Gasparotto

Centro Universitário São Lucas Ji Paraná

Dedico

*Aos meus pais João Batista e Marcilene Marina, e ao meu irmão Higor, minha
família linda e amada.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sua infinita bondade e misericórdia pois sem ele nada deste sonho se concretizaria, por ter me guiado do início ao fim desta trajetória e zelado por minha família sempre e principalmente neste momento tão difícil que humanidade tem passado. Agradeço a minha família que é a minha base, por não medirem esforços e empenho para a realização do meu sonho, por todo o amor e carinho, ao meu pai, João Batista Alkimin por sempre me apoiar e acreditar em mim, por cada dia de seu trabalho e gota de suor gasto para que eu pudesse estar na faculdade, por sempre estar ali por mim nos momentos que eu precisava mesmo à distância. A minha mãe, Marcilene Marina da Cunha por sempre me apoiar e me incentivar aos estudos, por não pensar duas vezes ao me incentivar a esta faculdade, e acreditar muitas vezes mais que do que eu, que eu conseguiria realizar meus objetivos, sempre muito compreensiva a cada feriado e datas comemorativas longe de casa, por cada vídeo chamada para matar a desesperada saudade, e por cada palavra de amor e carinho. Ao meu irmão Higor, por seu apoio, carinho e esforços. Ao meu avô João Soares e avó Telma, por cada ajuda, conselhos, palavras de carinho, incentivos a ser sempre uma pessoa melhor. A todos os familiares pelo apoio, e incentivo nos estudos. A minha amiga, Andréa do Bonfim Silvestre por todos os anos de convivência durante a graduação, uma amiga-irmã que irei levar para a vida toda. Agradeço aos amigos mais que especiais que a faculdade me presenteou: Juliana Ronconi, Leonardo Brizeno, Larissa Odilon, Bianca Brollo, Tauane Antonia., Regimar Arrabal, Cassiano Ribeiro, Bruna Costa, Ênio de La Fuentes, pelo companheirismo e fazer que os anos da graduação fossem mais alegres, guardarei um carinho especial de cada um no coração por onde for.

Ao professor Paulo Henrique Gilio Gasparotto, por todo o conhecimento transmitidos desde o início da graduação, excelente professor e profissional, ao apoio no tema e escrita deste trabalho final. Ao professor João Luiz por todos os ensinamentos, e exemplo de professor e profissional. A todos os meus professores durante a graduação, por todo conhecimento nos passados.

A banca pela disposição.

RESUMO

A mastite bovina apresenta alta prevalência gerando grandes prejuízos a pecuária leiteira, e muito além de complicações econômicas e sanitárias, por requerer o uso de antibióticos para seu controle, acarreta também problemas com a difusão dos níveis de resistência dos microrganismos, quando usados de forma errônea. Na medicina veterinária, há muitos exemplos de agentes resistentes aos antibióticos, visto que muitos destes patógenos igualmente apresentam resistência ao tratamento humano, explicação devida a estes agentes que possuem genes resistentes, disseminarem essa resistência a muitas bactérias patogênicas e comensais gerando riscos à saúde pública. Em vista dos riscos que a resistência bacteriana da mastite pode causar, é de grande importância verificar a sensibilidade do agente causador para a escolha do antibiótico que irá ser utilizado no tratamento, para que este seja feito de maneira assertiva. Afim de avaliar a resistência dos agentes causadores de mastite perante aos antibióticos, foram levantados dados de análises de testes antibiogramas de amostras de leite realizados no Hospital Veterinário São Lucas Ji-Paraná no laboratório de microbiologia no ano de 2019. Foram avaliados os níveis de resistência dos agentes *S. aureus*, *E. coli*, *Bacillus sp*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium sp.* e *Proteus*, frente a alguns antibióticos como a Penicilina G, Enrofloxacina, Tetraciclina, Oxitetraciclina, Ceftiofur, Cefepima, Amoxicilina + Á. C., Ampicilina+ Sulb., Florfenicol, Norfloxacin, Cefalexina e Gentamicina. A penicilina foi o antimicrobiano que apresentou o maior número de resistência, com 90.9% de resistência frente as bactérias testadas, seguida da Enrofloxacina com 66.6%, a tetraciclina com valor de 63.6%, e a oxitetraciclina com 77.7%. Os altos índices de resistência nos alerta sobre a importância para o sucesso no tratamento dos animais acometidos de mastite o uso de ferramentas de diagnóstico, a cultura bacteriana e o antibiograma, para a escolha correta do antibiótico e evitar que surjam novas cepas e se propaguem por todo o rebanho acometendo gravemente a sanidade dos animais e a saúde humana.

Palavras-chave: *S. aureus*. Saúde pública. Pecuária Leiteira. Antibiograma.

ABSTRACT

The bovine mastitis present high prevalence breeding large losses for dairy farming, and much beyond of complications economic sanitary, by require use of antibiotics to its control, entail also problems with diffusion of levels of resistance of the microorganisms when used way erroneous. In veterinary medicine there are much exemples of agents resistant to antibiotics. Since many of these agents also present resistant at humane treatment, because these agents having genes resistant doing dissemination these resistance to many pathogenic and commensals bactéria breeding Public health risk. In view of risk resistance bacterial of mastitis have trigger, It is of great importance check sensitivity of responsible agent to choose antibiotics that will be used in the treatment, so that this is done in an assertive way. In order to evaluate resistance of agents causers of mastitis against antibiotics, were data collected of analysis of tests antibiograms of milk samples performed in Hospital Veterinário São Lucas Ji-Paraná, in the microbiology laboratory in the year of 2019. Were evaluated resistance levels of agents *S. aureus*, *E. coli*, *Bacillus* sp, *Pseudomonas*, *Corynebacterium* sp. and *Proteus*, against antibiotics like Penicillin G, Enrofloxacin, Tetracycline, Oxytetracycline, Ceftiofur, Cefepima, Amoxicillin + Clavulanic acid, Ampicillin + Sulb., Florfenicol, Norfloxacin, Cephalexin and Gentamycin. The Penicillin went the antibiotic that presented the highest number of resistance, with value of 90.9% of resistance, against yours respective bacteria tested, followed by Enrofloxacin with 66.6%, Tetracycline with value of 63.6%, and the Oxytetracycline with 77.7% against yours respective bacteria tested. The high levels of resistance alert us to the importance of successful treatment of the affected animals of mastitis the use of diagnostic tools, the bacterial culture of the agent and the antibiogram for the correct choice of antibiotic and prevent new strains from arising and to spread throughout the herd severely affecting animal health and consequently human health.

Keywords: *S. aureus*. Public health. Dairy Livestock. Antibiogram.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Estruturas da glândula mamária	16
Figura 2- Anatomia do úbere visualizando os ligamentos.....	16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Bactérias identificadas nas amostras	25
Tabela 2 - Avaliação da eficácia dos antibióticos	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Perfil de resistência e sensibilidade da <i>S. aureus</i>	26
Gráfico 2 - Índice de Resistência <i>S. aureus</i>	28
Gráfico 3 - Índice de Resistência <i>Proteus</i> sp.	28
Gráfico 4 - Índice de Resistência <i>Corynebacterium</i> sp.	28
Gráfico 5 - Índice de Resistência <i>Pseudomonas</i> sp.	28

LISTA DE ABREVIATURAS

Á. C. – Ácido Clavulânico

CCS – Contagem de células somáticas

CE – Condutividade Elétrica

CMT – Califórnia Mastitis teste

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

ml – mililitro

mm – milímetro

mS – miliSiemens

pH – potencial Hidrogeniônico

Sulb. – Sulbactam

TKT – toxina B de cristal de sulfato de tálio

WMT – Wisconsin Mastitis Test

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1. PROBLEMATIZAÇÃO	12
1.2. RELEVÂNCIA DO ESTUDO E DELIMITAÇÃO DA ÁREA	13
1.3. OBJETIVOS	13
1.3.1. Geral	13
1.3.2. Específicos	13
2. DESENVOLVIMENTO	14
2.1. MASTITE E SEU IMPACTO NA CADEIA PRODUTIVA	14
2.2. ANATOMIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA BOVINA	15
2.3. CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA DA MASTITE	16
2.4. USO DE ANTIBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA MASTITE	19
2.5. RESISTÊNCIA BACTERIANA EM CASOS DE MASTITE	21
3. MATERIAIS E MÉTODOS	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5. CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32

1. INTRODUÇÃO

1.1. PROBLEMATIZAÇÃO

A pecuária leiteira é uma das atividades mais significativas do agronegócio do Brasil. Dentro deste setor o leite está classificado entre os seis produtos de maior importância para o país, com a produção de cerca de 33,6 bilhões de litros anuais, possuindo o segundo maior rebanho leiteiro do mundo com 70 milhões de animais incluindo vacas, novilhas, bezerras e touros para esta atividade, ficando atrás somente da Índia (AGROEMDIA, 2020). O Brasil é o 4º maior produtor de leite em nível internacional, ficando apenas atrás da Índia, Estados Unidos da América e a China (FAOSTAT, 2017).

Dentro do país, vários estados contribuem para a produtividade nacional e, dentro da região Norte, Rondônia se destaca com uma estimativa de produção em 2018 foi de 972 milhões de litros de leite que equivale a 2,8% da produção da produção nacional, e 47,7% da produção da região Norte, isto porque o estado apresenta condições climáticas, solo e relevo adequado para a produção leiteira (MOREIRA et al. 2019). O estado é considerado um dos maiores produtores de leite do país, e atualmente ocupa o 7º lugar no ranking nacional de produção (SEAGRI, 2020). Rondônia conta com um rebanho total de bovino de aproximadamente 14.810.567 cabeças, sendo a parte de 2.939.818 cabeças de bovinos leiteiros (IDARON, 2020).

Apesar do desempenho da produção leiteira, existem problemas multifatoriais que afetam a produtividade de forma negativa, onde os aspectos sanitários possuem alta contribuição para isto, sobretudo doenças infecciosas destacando-se a mastite. A mastite apresenta alta prevalência e é causa dos maiores prejuízos, e muito além de complicações econômicas e sanitárias, por requerer o uso de antibióticos para seu controle, acarreta também problemas com a difusão dos níveis de resistência dos microrganismos quando usados de forma errônea (MESQUITA, 2020).

Os antibióticos usados para tratamento em animais são pertencentes as mesmas classes de antimicrobianos de uso em seres humanos. Na medicina veterinária já existem muitos exemplos de agentes resistentes aos antibióticos, visto que muitos destes patógenos igualmente apresentaram resistência ao tratamento humano, explicação devida a estes agentes possuírem genes resistentes fazerem a disseminação dessa resistência a muitas bactérias patogênicas e comensais gerando riscos à saúde pública (ARIAS, 2012).

Esta resistência dos agentes implica em graves complicações tanto nos campos de saúde animal e saúde humana, pois há uma grande redução do efeito dos antibióticos e um aumento da morbidade e dos custos para tratar as doenças (ZAFALON et. al. 2008).

1.2. RELEVÂNCIA DO ESTUDO E DELIMITAÇÃO DA ÁREA

Em vista dos riscos que a resistência bacteriana da mastite pode causar, gerando a seleção de patógenos resistentes que podem vir a ocasionar enfermidades de difícil controle tanto para os animais tanto para o homem, gerar implicações na saúde animal e na saúde pública gravemente, é de grande importância verificar a sensibilidade do agente causador para a escolha do antibiótico que irá ser utilizado no controle, para que este seja feito de maneira assertiva, melhorando então o programa de tratamento, gerando a saúde animal, diminuindo gastos em relação a mastite, além de oferecer um bem-estar animal, contribuir com a redução de riscos à saúde pública tanto em questão de controle do agente quanto em qualidade dos produtos lácteos que possam vir a serem ofertados a população.

Afim de avaliar a resistência dos agentes causadores de mastite perante aos antibióticos, foram levantados dados de análises de testes antibiogramas de amostras de leite realizados no Hospital Veterinário São Lucas Ji-Paraná no laboratório de microbiologia.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Geral

Avaliar a resistência dos agentes causadores de mastite aos antibióticos de amostras que foram analisadas no Laboratório de Microbiologia Veterinária do Hospital Veterinário São Lucas Ji-Paraná.

1.3.2. Específicos

- Determinar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos utilizados para o tratamento de mastite perante ao agente de maior frequência, isolado das amostras de leite de vaca recebidas no Hospital Veterinário São Lucas Ji-Paraná.
- Determinar os agentes patológicos que apresentarem maior resistência frente aos antibióticos.
- Determinar quais antibióticos apresentaram maiores índices de resistência às bactérias causadoras de mastite.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. MASTITE E SEU IMPACTO NA CADEIA PRODUTIVA

Derivada do grego “mastos” que significa glândula mamária, e o sufixo “ite” que corresponde a inflamação, a mastite caracteriza a inflamação da glândula mamária de caráter multifatorial, podendo ser provocada por muitos tipos de patógenos, com influência do meio ambiente e fatores inerentes a cada animal (COSTA, 1998; COSER et al., 2012).

Mesmo com o grande aumento na produção da pecuária leiteira, existem muitos problemas que os produtores vêm enfrentando, dentre eles a mastite bovina (KEEFE et al., 2012). A mastite é uma doença de grande impacto na cadeia produtiva do leite, e se torna a maior responsável por perdas econômicas do setor leiteiro, tanto para os produtores, quanto para a indústria, devido a redução da produção, perda da qualidade do leite e derivados, descarte dos animais acometidos com infecção crônica e os gastos com tratamento (MORAES, 2010; DIAS, 2007).

A qualidade do leite proveniente da glândula com o processo inflamatório mesmo sem alterações visíveis é baixa, pois há a alteração de composição e pH. É observada também uma baixa no teor de lactose, caseína, gordura, cálcio e fósforo e um aumento de Contagem de Células Somáticas (CCS), cloretos, enzimas e imunoglobulinas que o torna inapropriado para o consumo e com grandes chances de rejeição nas indústrias de beneficiamento (RODRIGUES et. al., 2018). As alterações dos componentes do leite e o aumento de CCS, influencia em um menor tempo de vida de prateleira dos produtos lácteos (MESQUITA, 2017).

Autores como Schrick et al. (2001) e Ahmadzadeh et al. (2009) trazem que mastites subclínicas e clínicas também causam interferência reprodutiva dos rebanhos afetados, visto que grande parte dos animais acometidos permanecem não prenhe ao longo do tempo.

No Brasil há a estimativa que 20% dos quartos de todos os animais são acometidos por mastite subclínica, e que a cada quarto acometido tem a produção em média de 35% a menos comparado a um quarto normal, o que gera uma perda de 2,8 bilhões de litros de leite por ano (RISTOW et. al., 2006).

Em 2009 foi estimada perdas de cerca de 4,6 bilhões de litros de leite ocasionadas pela mastite subclínica em propriedades brasileiras, o que levando em vista dados de produção e os valores pagos aos produtores em 2009, compreenderia cerca de 2,3 bilhões de reais (MESQUITA, 2017). A diminuição da produção do leite

se deve a lesões causadas nas células epiteliais da glândula mamaria acometida, e também devido ao aumento que a permeabilidade vascular fazendo com que se tenha a passagem da água para o compartimento vascular (AIRES, 2010).

Muito além dos prejuízos econômicos, as infecções intramamárias possui outra grande importância. Muito usado para o tratamento e controle de mastite, os antimicrobianos oferecem riscos à saúde pública devida a possibilidade de surgimento de cepas bacterianas resistentes que podem adentrar na cadeia alimentar (MORAES, 2010).

2.2. ANATOMIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA BOVINA

As fêmeas bovinas possuem quatro glândulas mamárias funcionais e quatro tetas que formam o úbere, onde cada teta faz a drenagem de uma glândula, ficando separados por tecido conjuntivo (CORRÊA, 2018).

Em sua constituição se apresenta dois tecidos diferentes, o parênquima e o estroma. O parênquima possui as unidades morfofuncionais que produzem a secreção láctea, já o estroma é designado como tecido conjuntivo intersticial intraparenquimatoso que possui células mioepiteliais, capilares sanguíneos e fibras reticulares (ARAUJO et. al. 2012).

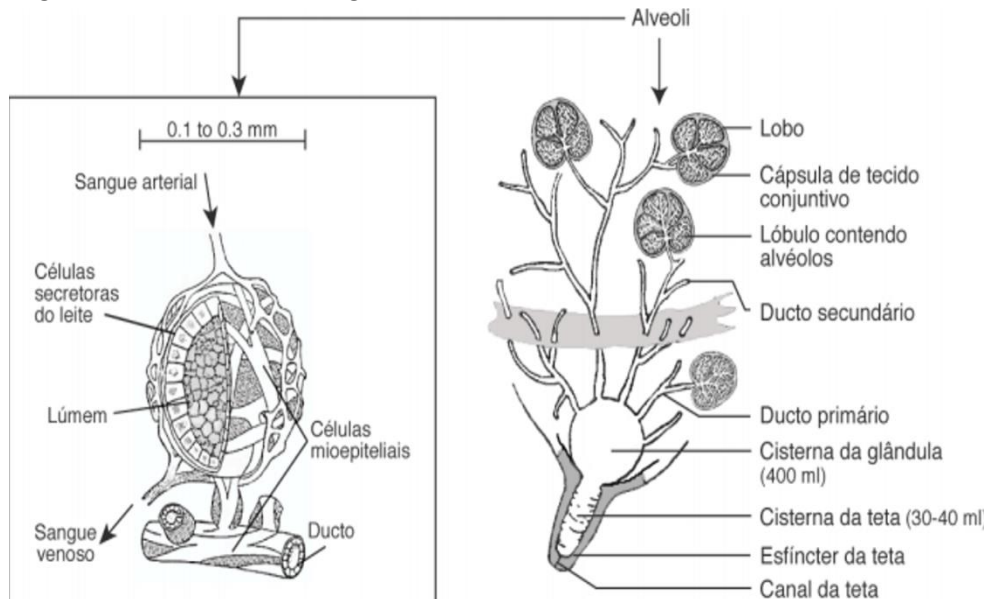
A mama se apresenta dividida em vários lobos, onde cada lobo possui sua própria parte secretora e seu ducto excretor. Este lobo se encontra penetrado por tecido conjuntivo, que o divide formando lóbulos e envolve as unidades tubuloacinosas compostas. Cerca de 200 alvéolos fazem a formação de um lóbulo (ARAUJO et. al. 2012).

Os alvéolos realizam a secreção do leite para o lúmen alveolar e por seguinte para o sistema de ductos, que se convergem e acabam no seio lactífero, que é dividido em duas partes chamadas como cisterna da glândula e cisterna do teta (figura 1). A cisterna do teta por sua vez se comunica com o exterior pelo chamado ducto papilar (canal do teta) que é formado por células queratinizadas, sua abertura é como óstio papilar, e seu fechamento é realizado pelas fibras musculares que geram o esfíncter (CORRÊA, 2018).

O úbere possui duas divisões internas (direita e esquerda), que é separada pelo chamado ligamento suspensório médio, que é principal fornecedor de suporte ao úbere. Este ligamento se encontra preso a parede abdominal e possui característica elástica. Estas duas seções ainda são divididas por uma fina membrana, que o divide em um quarto frontal e um quarto posterior (Figura 2) (MORAES, 2016).

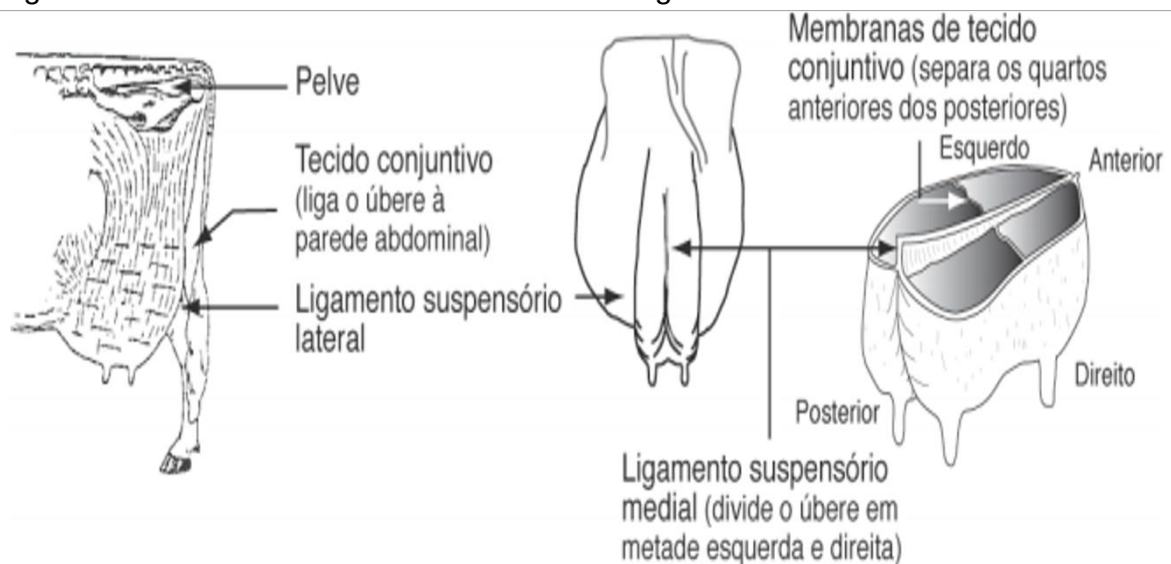
Outro ligamento existente são os suspensórios laterais, formados por tiras fibrosas, não elásticas, que originam várias lamelas que penetram a glândula e se ligam de forma continua ao tecido intersticial do úbere (CORRÊA, 2018). A pele também age como uma estrutura de suporte a glândula mamária a protegendo do meio externo, evitando que a mesma se balance excessivamente (MORAES, 2016).

Figura 1- Estruturas da glândula mamária.



FONTE: http://professor.pucgoias.edu.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/4383/material/20_secre%C3%A7%C3%A3o_do_leite.pdf

Figura 2- Anatomia do úbere visualizando os ligamentos.



FONTE: http://professor.pucgoias.edu.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/4383/material/20_secre%C3%A7%C3%A3o_do_leite.pdf

2.3 CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA DA MASTITE

A mastite é designada doença que acomete os animais ocasionando a inflamação das glândulas mamárias, onde na maioria das vezes é infecciosa, e pode ser classificada de forma clínica e subclínica (GASPAROTTO, 2016).

A forma clínica da mastite é caracterizada pela presença de edemas, aumento de temperatura, dor na glândula mamária, apresentação de grumos, pus ou outras alterações visíveis no leite. Esta determina grandes perdas por descarte do leite, despesas com medicamentos, até mesmo a perda funcional de glândulas e morte do animal (FONSECA & SANTOS, 2001).

Toda via, os maiores prejuízos são por conta da mastite subclínica, devida a maneira silenciosa que a mesma age, sem despertar a atenção dos produtores (FONSECA & SANTOS, 2001). A mastite subclínica pode gerar a destruição da capacidade de funcionamento da glândula, consequentemente a diminuição da produção leiteira e agravo a saúde do animal (DIAS, 2007). Ora, também possui a capacidade de alteração da composição do leite, como alterar valores de caseína, cálcio, gordura, lactose e o aumento de CCS (COSER, 2012).

A origem da mastite pode estar ligada desde traumas, injúrias químicas e infecções por microrganismos. As maiores predominâncias das origens da mastite são por bactérias. Cerca de 137 microrganismos são descritos como agentes causais de mastite, entretanto, cinco bactérias possuem responsabilidade pela maior parte dos casos observados sendo elas, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* e *Escherichia coli* (WATTS, 1998).

Os agentes patógenos podem ser classificados como contagiosos e ambientais. Os agentes contagiosos são aqueles que possuem boa adaptação de sobrevivência no úbere e são transferidos de um quarto infectado para o outro sadio, pela mão do ordenhador ou pelas próprias teteiras das ordenhadeiras (SIMÕES, 2012). Sendo o animal o próprio reservatório do agente. Exemplos de agentes contagiosos são *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* e *Corynebacterium bovis* (SILVA E ARAÚJO, 2008).

Já os agentes classificados como ambientais, estão presentes no ambiente e se transferem para a glândula mamária no momento da ordenha, podendo também serem transportadas de um teto para o outro momento da ordenha (SIMÕES, 2012).

São mencionados como agentes ambientais *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter sp.*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, alguns outros estreptococos, enterobactérias, *Actinomyces pyogenes* e

Pseudomonas sp., além de fungos, principalmente leveduras como *Candida sp.*, e algas clorofiladas do gênero *Prototheca sp.*, como principais patógenos (VIEIRA et al., 2013).

Em um estudo realizado por Costa (2008), foi avaliado a epidemiologia de mastite em minas gerais, em 35 rebanhos foi verificado que os agentes *S. aureus* e *S. agalactiae* representavam maior associação nos casos de mastite clínica e subclínica, tendo prevalência de 34, 29% e 21,82% respectivamente.

É sempre importante acompanhar o status de mastite do rebanho leiteiro da propriedade. O diagnóstico da mastite clínica pode ser feito de acordo com os sinais clínicos da inflamação. O úbere pode estar inflamado de modo difuso ou focalmente, o animal pode apresentar dor em um quarto ou mais, resistir a ordenha, apresentar secreção de leite sanguinolento, presença de pus e pequenos flocos de caseína. (DIAS, 2007).

Já a mastite subclínica podem ser utilizados outros métodos, um deles o CMT, que detém uma maior praticidade no diagnóstico e um baixo valor de aquisição. Ideal que este teste seja realizado por profissionais capacitados para se evitar resultados falsos. O CMT realiza a estimativa de células somáticas presente no leite, pois possui um reagente que indica o pH, e que ao misturar se com o leite em partes devidamente iguais, faz a dissolução das paredes celulares e nucleares das células de defesa que ali estão presentes deixando livre o material nuclear. O resultado do teste é feito através do grau de gelatinização ou viscosidade que a amostra de leite apresenta após adicionado o reagente (LANGONI, 2007).

Outro teste que pode ser realizado é o Wisconsin Mastitis Test, considerado um aprimoramento do CMT, nele se utiliza um tubo graduado para que se elimine a subjetividade do resultado do teste CMT. Utiliza se o mesmo reagente do CMT, diluído em água destilada na medida de 1:1, em seguida utiliza se 2 ml do reagente diluído o misturando com 2 ml de amostra do leite condicionados em um tubo que tenha o orifício com 1,15 mm de diâmetro, e em movimentos de rotação se homogeneíza a amostra e em seguida deve ser escoado o líquido por 15 segundos para depois voltar o tubo a posição original. O resultado do WMT é mostrado em milímetros e possui correlação a quantidade de células somáticas (MAIOCHI et. al., 2019).

Outro método importante de diagnóstico de mastite subclínica é a Contagem de células Somáticas, um método laboratorial que pode ser feito através da contagem em placas de Petri marcadas, ou com contador eletrônico de CCS citometria de fluxo.

Já o antibiograma é um teste realizado para auxiliar na escolha do antibiótico que deverá ser utilizado no tratamento e aumentar as chances de sucesso na terapia. (GASPAROTTO, 2016).

Para a detecção do agente causador da mastite podem ser realizados os testes microbiológicos. São feitos através de culturas bacterianas que podem seguir por métodos de meios seletivos e não seletivos, como por exemplo Aguar-sangue, Agar MacConkey, Agar cetrimide e Agar-TKT que isolam os agentes patógenos da mastite (BRITO, 2009).

A condutividade elétrica também é um método que pode auxiliar no diagnóstico da mastite, pois o aumento de seu valor está relacionado com a inflamação do úbere e as CCS. Quando a glândula mamária está inflamada, se tem a diminuição de alguns componentes do leite, entre estes cerca de 10% de lactose, que possui papel importante no equilíbrio osmótico em relação ao sangue, devido a esta baixa percentual de lactose ocorre uma compensação para o equilíbrio osmótico, havendo assim a passagem de componentes como íons de sódio e cloreto presentes no sangue para o leite, devido ao aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, resultando no aumento da condutividade elétrica (MAIOCHI et. al., 2019).

Em animais sadios sem sinais clínicos de doença apresentam a CE de 4 a 5 mS, vacas com mastite subclínica apresentam valores de 5,37 mS e casos clínicos o valor de 6,37 mS. O diagnóstico pode ser realizado através de um aparelho portátil, ou em equipamento que possa ser acoplado na ordenhadeira mecânica (MAIOCHI et. al., 2019).

2.4 USO DE ANTIBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA MASTITE

Muito usados no controle de doenças infecciosas tanto nos homens como nos animais os antibióticos são extremamente fundamentais. O primeiro uso de antimicrobiano relatado na medicina veterinária foi para o tratamento de mastite em vacas leiteiras (GUIMARÃES E SILVA, 2021). Na pecuária leiteira, a mastite bovina é considerada a principal causa do uso de antibióticos nos animais (SANTOS, 2014). Segundo Costa (2011) citado por Souza (2016) o tratamento usando antibiótico tem como objetivo fazer com que o princípio ativo chegue ao local da infecção e permaneça em concentrações adequadas por um período de tempo satisfatório auxiliando a defesa do sistema imunológico.

O uso de antibiótico para o controle de mastite pode ser realizado de várias maneiras. Podemos citar o uso terapêutico, que é definido pelo uso dos

antimicrobianos para tratamento de casos já existentes de mastite. Existem outros casos que o fármaco é utilizado para outras finalidades, como por exemplo em terapia de vacas secas, onde o objetivo é o controle da infecção intramamária existente, forma terapêutica, e a prevenção de novos casos, forma profilática (GUIMARÃES E SILVA, 2021).

Já as vias de administrações que os antibióticos podem ser utilizados nos casos de mastite são a sistêmica, em que sua eficácia no controle do agente está relacionada com a passagem da droga para o tecido mamário, e a via intramamária que o fármaco atinge grandes concentrações já no tecido alvo (JARDIM et. al. 2014).

Em sua maioria a mastite clínica é tratada com fármacos de amplo espectro de ação, que agem em agentes Gram-positivos e Gram-negativos e que ainda são eficazes contra agentes ambientais e contagiosos. A terapia convencional é realizada de 3 a 4 dias, e consiste no uso de antimicrobiano intramamário, é uma forma eficaz no controle de mastite causadas por agentes mais sensíveis como por exemplo *Streptococcus agalactiae*. A terapia estendida é indicada quando há infecções mais severas ou de forma crônica, com duração de 5 a 8 dias. E por último a terapia combinada, em que se é feita a associação de antimicrobiano intramamário e um injetável de ação sistêmica (MILKPOINT, 2018).

O uso de antibióticos feito no período seco visa de maneira estratégica fazer o controle da mastite, eliminando mastites subclínicas preexistentes e gerando a proteção dos quartos mamários, sendo capaz também de reduzir a probabilidade de novas infecções causadas por agentes ambientais que muitas vezes são contraídas no início do período seco e permanecem durante a lactação (MORAES, 2010).

Os antimicrobianos mais usados no tratamento de mastite em bovinos são divididos em oito classes, e são elas: beta-lactâmicos (Penicilinas e Cefalosporinas), aminoglicosídeos (Estreptomicina), lincosamidas (Lincomicina), macrolídeos (Eritromicina), quinolonas (Enrofloxaxina), polimixinas (Colistina), sulfa (Sulfadiazina) e tetraciclina (Oxitetraciclina). O uso de antibiótico é muito importante para manter a sanidade animal, porém muito importante saúde pública por agir prevenindo possíveis zoonoses ou doenças que são veiculadas por alimentos (PEREIRA, 2016).

Em alguns estudos realizados no País, nos mostra que os betalactâmicos é o grupo de antibiótico com maior expansão na região Sul do Brasil, chegando a ter representação de 38,22 % do total de antibióticos, e logo em seguida com 25,19% os

aminoglicosídeos, as tetraciclinas com 15,41%, macrolídeos com representação de 7,59% e as cefalosporinas com 4,19% (JARDIM et. al., 2014).

2.5 RESISTÊNCIA BACTERIANA EM CASOS DE MASTITE

O fácil acesso aos medicamentos favorece a maneira errônea que muitos fármacos são escolhidos para tratamento da mastite, o que tem facilitado a seleção de cepas resistente que interferem negativamente na eficiência do tratamento (COSTA, 2010). Dado como um problema sério do ponto de vista clínico e de saúde pública, o uso indiscriminado de antibióticos pode gerar resíduos quando forem desrespeitados o período de carência, e ocasionar a resistência de microrganismos (CADES, 2017).

A resistência antimicrobiana é configurada como a capacidade de um microrganismo sobreviver frente a um antimicrobiano que antes era efetivo para o tratamento de infecções causada pelo mesmo (WHO, 2015). As bactérias em maneira geral podem se tornar resistentes a determinados antibióticos devido as suas próprias características genéticas, funcionais e estruturais, e ainda conseguem desenvolver/adquirirem a resistência por vários mecanismos, principalmente em relação à redução da concentração intracelular do antibiótico, mutações genéticas ou pela inativação dos antibióticos (LEITE, 2016).

As bactérias possuem a capacidade de realizar alterações de genes através de mutações, conjugações, transdução e transformações. A mutação é definida como alterações de bases de DNA, que acarreta a variação do produto iria ser codificado, deixando a possibilidade de existencia de alteração na atividade do produto. Já a transformação ocorre por meio de uma bactéria passando seu gene para outra pelo DNA, devido ao fato que algumas bactérias posteriormente a sua lise ou morte, liberam o seu DNA no ambiente e caso outras bacterias o encontre pode realizar a incorporação deste aos seus cromossomos por recombinação. Por sua vez, a conjugação é um mecanismo que ocorre através dos chamados plasmídeos, que são transmitidos de uma célula a outra durante a conjugação. Frequentemente as células que fazem este processo são de tipos opostos de acasalamento, onde a célula chamada doadora faz o transporte do plasmídeo para a célula receptora. Por último a transdução, que é feita através de um vírus chamado bacteriófago, que possui a capacidade de transferir material genético de uma célula doadora para a receptora (TORTORA et. al, 2012).

A resistência perante aos fármacos antimicrobianos leva a desenvolver variedades genéticas superiores, em que ocorrendo a seleção natural obtêm vantagens (OLIVEIRA, 2015).

O elevados níveis de resistência apresentam um grave risco potencial para a saúde humana, além de dificultar o tratamento de doenças em animais e humanos, gerando agravo nos casos clínicos curáveis (FREITAS, 2018).

Staphylococcus aureus é um dos agentes que mais se é estudado em relação a resistência antimicrobiana, devido o mesmo estar relacionado como um dos principais patógenos causadores de mastite e a sua dificuldade de controle. O agente também se destaca como o mais frequentemente isolado em todos os continentes, e determinante para as maiores perdas na pecuária leiteira (SANTOS, 2014). Há relatos acerca da ocorrência de cepas resistentes de *S. aureus* a vários antibióticos que foram isoladas do leite de vaca associado a casos de infecção humana (ZAFALON et al., 2008).

Ao longo de anos foram notados casos de uma crescente resistência de *S. aureus* em vacas leiteiras com mastite, registrados de antes 40% para agora 86% de resistência à penicilina e de 3% para 20% de resistência de gentamicina, havendo também a presença de agentes resistentes à cefalosporina e que produzem β -lactamase (ARIAS, 2012).

A resistência que os agentes estafilocócicos possuem aos antibióticos betalactâmicos se atribuem a dois mecanismos, o primeiro é devido a sua produção de uma enzima conhecida como β -lactamase, que é codificada pelo gene *blaZ*, e segundo a produção da *penicillin binding protein*, proteína ligante de penicilina de baixa afinidade, esta é codificada pelo gene *mecA*, que obtêm sua expressão gênica induzida pelo uso de antibióticos betalactâmicos (JARDIM et. al., 2014).

Para o uso ideal do antibiótico, é importante que ele venha a ser escolhido de maneira minuciosa e sempre que possível de acordo com resultados de testes de sensibilidade (PRESTES et al., 2002). O antibiograma/teste de sensibilidade é indicado quando há qualquer processo infeccioso que necessite o uso de antibióticos como terapia, e também quando o agente já apresente resistência as bases utilizadas (SOUZA, 2016).

Comumente é mais recorrido o uso de antibiograma por difusão em disco, em que se utiliza discos de papel que contenha quantidades conhecidas de antibióticos, e colocados em placas onde foram inoculadas com os microrganismos testados. Este

teste é relativamente barato, tecnicamente direto e confiável se for padronizado corretamente (ANDRADE, 2012).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisados resultados de cultura bacteriana e antibiograma de amostras de leite enviadas para o Laboratório de Microbiologia Veterinária do Hospital Veterinário São Lucas durante o ano de 2019, de fêmeas com mastite. Foram avaliadas 12 amostras encaminhadas pelos produtores da região de Ji-Paraná para a realização da cultura microbiológica e testes de sensibilidade frente aos antimicrobianos mais utilizados. No laboratório, as amostras foram cultivadas em meio de cultura próprios para esta função, como Ágar Sangue, Ágar Cetrimide, Ágar Sal Monitol e Ágar Macconkey. Os testes de resistência aos antibióticos foram realizados *in vitro* pelo método de difusão por disco, utilizando os princípios ativos dos antibióticos Penicilina G, Enrofloxacin, Oxitetraciclina, Tetraciclina, Cefepima, Ceftiofur, Amoxicilina + Á. C., Ampicilina+ Sulb., Florfenicol, Cefalexina, Gentamicina e Norfloxacin.

Para calcular a porcentagem de bactérias resistentes da espécie em relação a cada antibiótico testado, os resultados foram obtidos pela razão do número de bactérias resistentes da espécie e o número de bactéria testada da espécie, multiplicados por cem (100), e a porcentagem de bactérias sensíveis foram calculados pela razão do número de bactérias sensíveis da espécie e o número de bactéria testada da espécie, multiplicados por cem (100), representadas pelas fórmulas abaixo:

$$\% \text{ bactéria resistente da espécie} = \frac{\text{nº bactéria resistente da espécie}}{\text{nº de bactéria testada da espécie}} \times 100$$

$$\% \text{ bactéria sensível da espécie} = \frac{\text{nº bactéria sensíveis da espécie}}{\text{nº de bactéria testada da espécie}} \times 100$$

Para a avaliação da eficácia dos antibióticos, foram mensuradas pela porcentagem % de resistência que antibiótico apresentou, calculando-se através da razão entre o número de resistência que o antibiótico teve, pela quantidade de bactérias ao qual ele foi testado, multiplicado por cem (100), representado pela seguinte fórmula:

$$\% \text{ resistência ao antibiótico} = \frac{\text{nº de bactéria resiste ao antibiótico}}{\text{nº de bactéria testada com o antibiótico}} \times 100$$

Para avaliar o desvio padrão dos resultados referentes a eficácia dos antibióticos, foi utilizado programa estatístico BioEstat 5.3 usando estatística descritiva, de dados quantitativos. Avaliando o desvio padrão dos resultados da coluna de número de resistência dos antibióticos, esta apresentou um valor de 3.41 de desvio, e obteve uma variância de 11.63, e média aritmética de valor 4.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

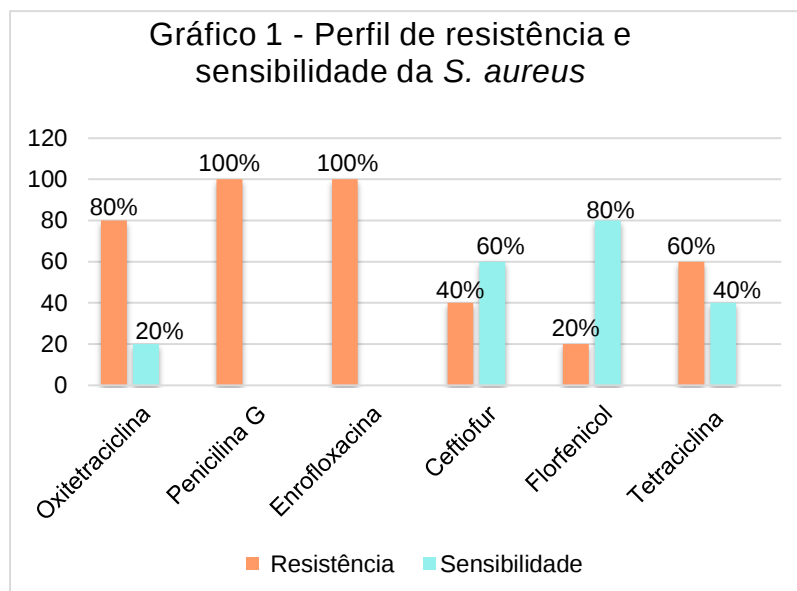
Os resultados obtidos através dos dados das amostras realizadas (Tabela 1), nos mostram que o agente mais encontrado é a bactéria *S. aureus*, que foram testadas aos antibióticos Oxitetraciclina, Penicilina G, Enrofloxacina, Ceftiofur, Florfenicol e a Tetraciclina. O perfil de resistência e sensibilidade do agente se encontra no Gráfico 1, e nela podemos observar que o Florfenicol 80% (4/5) foi o fármaco que o agente apresentou maior sensibilidade seguido do Ceftiofur que apresentou 60% (3/5).

Tabela 1 - Bactérias identificadas nas amostras.

Bactérias	Quantidade de amostras encontradas	%
<i>S. aureus</i>	5	41.66
<i>E. coli</i>	2	16.66
<i>Bacillus sp.</i>	2	16.66
<i>Pseudomonas sp.</i>	1	8.33
<i>Corynebacterium sp.</i>	1	8.33
<i>Proteus sp.</i>	1	8.33

Fonte: Arquivo pessoal.

Mesquita (2017) aponta como antimicrobiano de maior eficácia o Florfenicol, com sensibilidade de 97% em seu estudo realizado em amostras isoladas de leite de tanques de expansão. Segundo Costa (2013) em seu estudo observou baixo índice de resistência do Florfenicol ao agente, com o valor de 0,40% somente. Já Medeiros (2009), em seu estudo realizado na região Metropolitana de Pernambuco obteve o valor de 93.5% sensibilidade do Florfenicol de amostras de leite de vaca com mastite subclínica. Podendo se então, levantar a hipótese de menor utilização deste antibiótico que pode ser influenciada pelo valor comercial do produto, em relação aos outros antibióticos usados nos rebanhos representantes das amostras. Em relação ao Ceftiofur, o autor Mesquita (2017) em seu estudo observou o índice de 25% de resistência frente a *S. aureus*.



Já os antibióticos Penicilina G e Enrofloxacina tiveram o resultado de menor eficácia perante agente que se mostrou 100% (5/5) resistente aos antimicrobianos nos testes realizados. Costa (2013), em um estudo realizado no estado de Minas Gerais, detectou o índice de resistência de 80,45% do antibiótico Penicilina G frente a *S. aureus*, e ainda justificou o alto valor encontrado devido ao fármaco estar em frequente uso nas formulações intramamárias no tratamento de mastite tanto em vacas lactantes quanto em vacas secas, e mesmo para o tratamento de outras afecções nos rebanhos brasileiro. Souza (2016) em seu estudo encontrou resultados de 73.08% de resistência do agente *Staphylococcus spp.* frente a Penicilina G, em amostras de leite proveniente de animais com mastite subclínica.

A Enrofloxacina divergente do resultado neste estudo, se mostrou 95% sensível ao agente de acordo com Silva (2012) ao realizar sua pesquisa com 83 amostras do agente isoladas de animais com mastite subclínica no estado de Pernambuco. Já Freitas e colaboradores em 2018 seu estudo com 30 amostras isoladas do agente, também provenientes de animais com mastite subclínica, apontou 43.3% de resistência ao antibiótico no estado do Rio Grande do Sul. O alto índice de resistência da Enrofloxacina neste estudo indica que o fármaco pode estar sendo usado frequentemente para controle de infecções e de forma errônea nos animais de produção pertencentes aos resultados.

Logo em seguida apresentando perfil de resistência de 80% (4/5) a Oxitetraciclina, e por último a tetraciclina com 60% (3/5) de resistência. O autor Mesquita (2017) em seu estudo visualizou o índice de resistência de 49% para

tetraciclina, e com um maior valor Freitas (2018) verificou o índice de resistência de 96.7%.

A *E. coli* foi outro agente encontrado como resultados das amostras que se caracterizou no total de 2 amostras. Estas foram testadas com os antibióticos Ceftiofur, Tetraciclina, Oxitetraciclina, Penicilina G, Amoxilina+ Ácido Clavulânico, Florfenicol e Enrofloxacina. Sobre estas amostras somente ao Ceftiofur ambas obtiveram o resultado de resistência 100% (2/2). Para o restante dos fármacos os índices obtidos foram de uma resistente e uma sensível. Santos (2006), em seu estudo determina que das 20 amostras isoladas de mastite clínica e subclínica que foram utilizadas no teste de difusão em disco, o agente apresentou resistência de 100% ao antibiótico ampicilina, 65% de resistência a Amoxilina e tetraciclina.

Outras duas amostras tiveram o resultado para o agente *Bacillus sp.* E que ao serem testadas com os antibióticos que apresentaram índice de resistência 100% (2/2) para a Penicilina G, e ambas se mostraram sensíveis para a Enrofloxacina, gentamicina e norfloxacina, e quanto aos antibióticos tetraciclina e Amoxilina+ Ácido Clavulânico, Ceftiofur, Cefepima, Ampicilina+ Sulbactam tiveram o resultado em que uma se mostrou sensível e outra se mostrou resistente. Souza (2016) relata em seu trabalho o índice de 100% de sensibilidade do agente para o antibiótico gentamicina e norfloxacina, e 100% de resistência para penicilina G.

A bactéria *Pseudomonas sp.* foi encontrada somente em 1 teste, e quando analisada com os antibióticos obteve o seguinte resultado: resistente a Tetraciclina, Cefepima, Amoxilina+ Ácido Clavulânico e a Ampicilina+ Sulbactam, e sensível a Enrofloxacina, Amoxilina e Florfenicol. Bonora et.al. em 2015 através de seu estudo feito em amostras de leite de bovinos com mastite realizado no extremo Oeste de Santa Catarina, observou que as 3 cepas encontradas do agente *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram 100% de resistência a Tetraciclina, e 100% de sensibilidade a Cefepima.

Mastite causada por este agente não é tão comum, e possui relação a água com contaminação que muitas vezes são utilizadas nas lavagens dos tetos e os equipamentos da ordenha (Bonora et. al. 2015). Tanaka et. al. (2002) fizeram a investigação da sensibilidade in vitro do agente em 59 amostras, que foram isolados de diversas afecções em animais e apresentaram resultados de resistência para tetraciclina 100%, Ampicilina 100%, Amoxilina+ Ácido Clavulânico 100%, e divergindo deste estudo a Enrofloxacina com 72.2%, e sensível para Gentamicina 47.5%.

Também sendo somente 1 bactéria testada para a espécie *Corynebacterium*, se mostrou resistente a cefepima, enrofloxacin, penicilina G e oxitetraciclina e sensível para Florfenicol, Ceftiofur e Cefalexina. Oliveira et. al. (2015) em sua pesquisa constatou que as amostras isoladas do agente foram 100% resistentes a penicilina. Amarante et. al. (2018) em sua pesquisa ao analisarem 702 amostras de leite mastítico da região Noroeste do Rio Grande do Sul, constataram a resistência do agente para penicilina de 75%, divergindo se deste estudo que apresentou resistência a enrofloxacin, observaram 94% de sensibilidade e 80% a gentamicina, o agente se apresentou resistente a outros antimicrobianos como ampicilina e eritromicina. Finalizando os resultados encontrados o agente *Proteus sp.* demonstrou resistência à Tetraciclina, Oxitetraciclina, Penicilina G, Enrofloxacin, Cefepima, e demonstrou sensibilidade a Cefalexina, Florfenicol e Ceftiofur. Moraes et. al. (2016) encontrou resultados de 58.33% de resistência a Ampicilina, e divergindo dos resultados encontrados neste trabalho, 75% de sensibilidade a Enrofloxacin.

Analisando os resultados (Gráfico 2, 3, 4 e 5), os quatro agentes que apresentaram os maiores índices de resistência acima de 60% aos antibióticos foram:

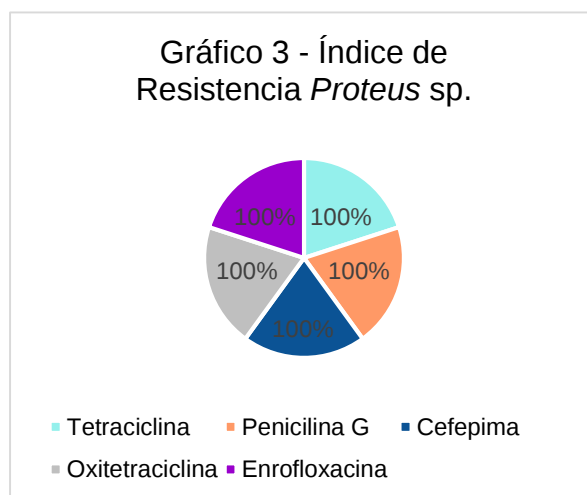
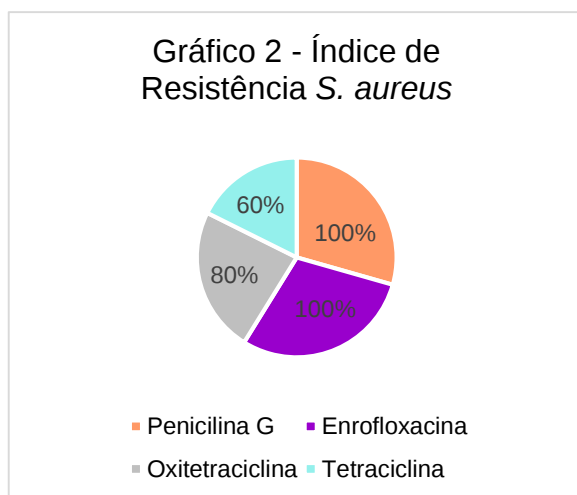
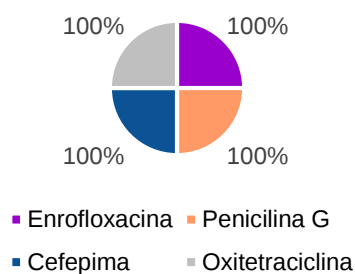
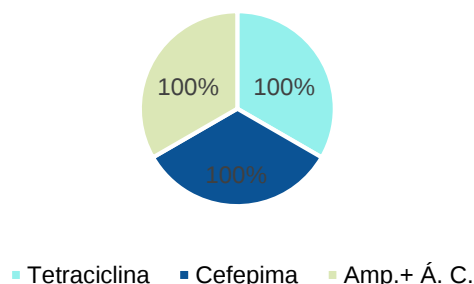


Gráfico 4 - Índice de Resistência *Corynebacterium* sp.



Gáfico 5 - Índice de Resistência *Pseudomonas* sp.



Os agentes *S. aureus* e *Corynebacterium* sp. são classificados como agentes infecciosos, de alta disseminação, possuem boa adaptação e capacidade de sobrevivência no úbere. Já os agentes *Proteus* sp. e *Pseudomonas* sp. são agentes ambientais, possuindo habilidade de serem oportunistas, e ficam presentes estrategicamente no habitat dos animais, com a presença de água, lama, solo e dejetos (VIEIRA et. al. 2013).

Os antibióticos que apresentaram a menor eficácia (Tabela 3) foram a penicilina G, enrofloxacina, tetraciclina e oxitetraciclina e indicam um maior perfil de resistência contra agentes testados.

Tabela 2 - Avaliação da eficácia dos antibióticos

Antibiótico	Nº de Resistência	Nº de Sensibilidade	Nº de bactéria testadas
Penicilina G	10	1	11
Enrofloxacina	8	4	12
Tetraciclina	7	4	11
Oxitetraciclina	7	2	9
Ceftiofur	5	6	11
Cefepima	4	1	5
Amoxicilina + Á. C.	3	2	5
Ampicilina+ Sulb.	2	1	3
Florfenicol	2	8	10
Norfloxacino	0	2	2
Cefalexina	0	2	2
Gentamicina	0	2	2

Fonte: Arquivo pessoal.

A penicilina G foi o antimicrobiano que obteve o maior número de resistência, 90.9% de resistência frente as suas respectivas bactérias testadas. Já a enrofloxacina

foi o segundo antibiótico que apresentou maior resistência, seu índice sendo 66.6% frente as suas respectivas bactérias testadas.

A tetraciclina também obteve altos valores de resistência quando testadas com os agentes cerca de 63.6%, e a oxitetraciclina com 77.7% de índice de resistência para as bactérias ao qual foi testado. Como justificativa do alto valor de resistência destes antibióticos, é o seu uso de maneira ampla e não prudente que acaba o expondo as bactérias favorecendo o aparecimento de agentes resistentes (COSTA, 2013).

Os altos índices de resistência nos mostra que é de fundamental importância para o sucesso no tratamento dos animais acometidos de mastite o uso de ferramentas de diagnóstico, a cultura bacteriana do agente e o antibiograma, para sermos assertivos na escolha do antibiótico e evitar que surjam novas cepas e se propaguem por todo o rebanho acometendo gravemente a sanidade dos animais e consequentemente a saúde humana.

5. CONCLUSÃO

Diante dos resultados dos dados coletados, podemos concluir que existem elevados níveis de resistência dos agentes *S. aureus*, *Pseudomonas* sp., *Proteus* sp. e *Corynebacterium* sp. frente aos antibióticos utilizados, com uma maior frequência do agente *S. aureus* nas amostras analisadas, onde também se demonstrou uma baixa eficácia dos antibióticos Penicilina G, Enrofloxacina, Tetraciclina e Oxitetraciclina utilizados no tratamento de mastite.

REFERÊNCIAS

- AGROEMDIA. **Dia Mundial do Leite: Brasil se destaca na produção global do setor.** 1 jun. 2020. Disponível em: <<https://agroemdia.com.br/2020/06/01/dia-mundial-do-leite-brasil-se-destaca-na-producao-global-do-setor/>>. Acesso em: 22 fev. 2021.
- AHMADZADEH, A.; FRAGO, F.; SHAFII, B. et al. **Effect of clinical mastitis and other diseases on reproductive performance of Holstein cows.** Anim. Reprod. Sci., v. 112, n. 3-4, p. 273–282, 2009.
- AMARANTE, G. M. ULSENHEIMER, B. C. ROSA, S. K. D. MARTINS, L. R. V. **Prevalência E Suscetibilidade A Antimicrobianos De Bactérias Do Gênero Corynebacterium Sp. No Noroeste Do Estado Do Rio Grande Do Sul.** XXVI Seminário de Iniciação Científica. Unijuí, RS 2018.
- ANDRADE, H. H. **Genotipagem de cepas de Staphylococcus aureus isolados de mastites subclínicas bovina no Distrito Federal e entorno.** Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Veterinária. Jul. 2012.
- ARAUJO, G. D. SOUZA, K. B. OLIVEIRA, L. A. S. RIBEIRO, R. P. **Aspectos morfológicos e fisiológicos de glândulas mamárias de fêmeas bovinas – revisão de literatura.** PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia. Londrina, V. 6, N. 36, Ed. 223, Art. 1478, 2012.
- ARIAS, M. V. B. CARRILHO, C. M. D. M. **Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação?** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 33, n. 2, p. 775-790, abr. 2012.
- ARIAS, T. A. C. P. **Mastites em Bovinos: caracterização etiológica, padrões de sensibilidade e implementação de programas de qualidade do leite em explorações do Entre-Douro e Minho.** UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA, 2010.
- BENEVIDES, I. de A. **Estudos sobre o leite – segunda parte: os processos digestivos no ser humano e sua relação com o consumo do leite de vaca.** Arte Médica Ampliada vol. 34 nº 2. abril/maio/junho, 2014. Disponível em: <<http://abmanacional.com.br/arquivo/fa5ae6f51795723fd290d44330477b3faa652605-34-2-leite-ii.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2021.
- BONORA, J. ROSSI, E. M. **Avaliação do perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de Staphylococcus aureus, Escherichia coli e Pseudomonas aeruginosa isolados de leite de bovinos com mastite no extremo Oeste de Santa Catarina.** Santa Catarina, RS: mar. 2015.
- BRITO, M. A. V. P. e. **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DA MASTITE BOVINA.** *Ciência Animal Brasileira*, [S. l.], v. 1, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/7670>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CADES, M. ZANINI, D. S. SOUZA, H. L. SILVA, J. D. FINK, A. A. B. MUNIZ, I. M. **PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE MASTITE BOVINA EM PROPRIEDADE LEITEIRA NO MUNICÍPIO DE MONTE NEGRO/RO.** RBCA. v. 6 n. 1. abr. p. 1 – 62. 2017.

CAMPOS, R. A. **Capítulo 1 Estrutura e função da glândula mamária.** 2019.

CARVALHO, G. L. O. et. al. **Avaliação dos componentes do leite e contagem de células somáticas de rebanhos bovinos localizados na microrregião de Ji-Paraná, Rondônia.** Disponível em: <<http://www.emater.ro.gov.br/siteemater/arquivos/publicacoes/27092010154354.pdf>>. Acesso em: 24 fev. 2021.

CNA, Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil. **Rondônia lidera a produção de leite na Região Norte.** Jan. 2018. Disponível:<<https://www.cnabrazil.org.br/noticias/rondonia-lidera-a-producao-de-leite-na-regiao-norte>> . Acesso em: 25 fev. 2021.

CORRÊA, C. S. S. **Nanoprópolis no tratamento da mastite subclínica bovina: Avaliação *in vivo* da eficácia via intramamária durante o período de lactação.** Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2018.

COSER, S. M., LOPES, M. A., COSTA, G. M., **Mastite Bovina: Controle e Prevenção.** Boletim técnico- n. ° 93, p. 1-30, 2012, Lavras-MG

COSTA, E. O. **Importância da mastite na produção leiteira do país.** Educação Continuada, CRMV-SP, v. 1, n. 1, 1998.

COSTA, G. M. DA. **Mamite bovina em rebanhos leiteiros da região sul do estado de Minas Gerais.** Tese (Doutorado em Sanidade Animal). Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

COSTA, E. O. **Uso de antimicrobianos na mastite.** In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

COSTA, G. M. BARROS, R. A. CUSTÓDIO, D. A. da C. PEREIRA, U. de P. FIGUEIREDO, D. J. SILVA, N. **Resistência a antimicrobianos em *Staphylococcus aureus* isolados de mastite em bovinos leiteiros de Minas Gerais, Brasil.** Arq. Inst. Biol. vol.80 no.3 São Paulo July/Sept. 2013.

CRUZ, D. A. C. **Mastite e suas implicações econômicas na pecuária leiteira.** Instituto BioSistêmico. 3 mar. 2017. Disponível em: <<https://www.biosistemico.org.br/blog/mastite-e-suas-implicacoes-economicas-napecuarialeiteira/#:~:text=Rebanhos%20leiteiros%20podem%20ser%20acometidos,%C3%A9%20a%20de%20maior%20import%C3%A2ncia.&text=Estima%2Dse%20que%20a%20mastite,leite%2C%20tendo%20alto%20impacto%20econ%C3%B4mico.>>. Acesso em: 04 mar. 2021.

DIAS, R. V. C. **Principais métodos de diagnóstico e controle da mastite bovina.** Acta Vet. Bras., v. 1, n. 1, p. 23-27, 2007.

EMATER, Rondônia. **Bovinocultura de Leite.** 2016. Disponível em: < <http://www.emater.ro.gov.br/ematerro/bovinocultura-de-leite/>>. Acesso em: 24 fev. 2021.

EMBRAPA, **Pesquisa traça panorama da qualidade do leite em Rondônia e Acre.** Jan. 2021. Disponível em: < https://www.embrapa.br/en/busca-de-noticias/-/noticia/58642249/pesquisa-traca-panorama-da-qualidade-do-leite-em-rondonia-e-acre?p_auth=GkJwjcc6>. Acesso em: 25 fev. 2021.

FAO. 2014. **Leite e produtos lácteos na nutrição humana.** 410p:il. Disponível em:<<https://docplayer.com.br/61317325-Leite-e-produtos-lacteos-na-nutricao-humana.html>>. Acesso em: 26 fev. 2021.

FONSECA, L.F.L.; SANTOS, M.V. **Qualidade do leite e controle da mastite.** São Paulo: Lemos, 2001. 175p.

FREITAS, C. H. MENDES, J. F. VILLARREAL, P. V. SANTOS, P. R. GONÇALVES, C. L. GONZALES, H. L. NASCENTE, P. S. **Identification and antimicrobial suceptibility profile of bacteria causing bovine mastitis from dairy farms in Pelotas, Rio Grande do Sul.** Brazilian Journal of Biology. vol. 78, no. 4, pp. 661-666. Nov. 2018.

GONZÁLEZ, F. H. D.; NORO, G. Variações na composição do leite no subtrópico brasileiro. GONZÁLEZ, F. H. D.; PINTO, A.T.; ZANELLA, M.B.; FISCHER, V.; In: **Qualidade do leite bovino: variações no trópico e no subtrópico.** Passo Fundo: UPF Editora, 2011.

GUIMARÃES, B. SILVA, A. A da. **Uso racional de antimicrobianos no controle da mastite.** REHAGROBLOG. Disponível em: <<https://rehagro.com.br/blog/uso-racional-de-antimicrobianos-no-controle-da-mastite/>>. Acesso em: 10 mar. 2021.

IDARON- Agência de Defesa Sanitária Agrosilvopastoril do Estado de Rondônia. **Etapas de campanha de declaração do rebanho.** 2020. Disponível em: <<http://www.idaron.ro.gov.br/index.php/relatorios-e-formularios/>>. Acesso em: 08 mar. 2021.

In: SILVA, M. V. M.; ARAÚJO, K. P. C. **Mastite e qualidade do leite.** Revista Veterinária e Zootecnia em Minas, Belo Horizonte, p. 20–23, out/dez. 2008.

IPEA- Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. **Ipea revê previsão de crescimento para o PIB agropecuário em 2020.** Abr. 2018. Disponível em:<[https://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=35508#:~:text=A%20produ%C3%A7%C3%A3o%20de%20leite%20deve,dos%20Estados%20Unidos%20\(USDA\).&text=ascom%40ipea.gov.br](https://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=35508#:~:text=A%20produ%C3%A7%C3%A3o%20de%20leite%20deve,dos%20Estados%20Unidos%20(USDA).&text=ascom%40ipea.gov.br)>. Acesso em: 24 fev. 2021.

JARDIM, J. G. QUIRINO, C. R. PACHECO, A. LIMA, G. R. S. **Melhoramento Genético Visando À Resistência A Mastite Em Bovinos Leiteiros**. Arch. Zootec. Vol. 63 (R):199-219. 2014.

KEEFE, G. **Update on Control of Staphylococcus aureus and Streptococcus agalactiae for management of mastitis**. Veterinary Clinics Food Animal, Philadelphia, v. 28, p. 203–216, 2012.

LANGONI, H.; PINTO, M. P.; DOMINGUES, P. F.; LISTONI, F. I. P. **Mastite bovina subclínica: etiologia e sensibilidade bacteriana**. Comunicação Científica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Pirassununga, v.14, 2007.

LEITE, R. F. **Concentração inibitória mínima de extratos brutos produzidos por actinobactéria para agentes causadores de mastite bovina**. 2016. 96 f. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga 2016.

MAIOCHI, R. R. RODRIGUES, R. G. A. WOSIACK, S. R. **Principais métodos de detecção de mastites clínicas e subclínicas de bovinos**. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.16 n.29; p. 2019.

MEDEIROS, E. S. MOTA, R. A. SANTOS, M. V. FREITAS, M. F. L.; JUNIOR, J. W. P. TELES, J. A. A. **Perfil de sensibilidade microbiana *in vitro* de linhagens de Staphylococcus spp. isoladas de vacas com mastite subclínica¹**. Pesq. Vet. Bras. vol.29 no.7 Rio de Janeiro July 2009.

MESQUITA, A. A. **IMPACTO DA MASTITE BOVINA POR Staphylococcus aureus E Streptococcus agalactiae**. Universidade Federal de Lavras. Minas Gerais. 2017.

MESQUITA, A. A. NEGRÃO, F. de M. FERRARI, M. H. FREIRIA, L. B. LINS, T. O. J. A. **Impacto, prevalência e etiologia da mastite bovina causada por Staphylococcus aureus e Streptococcus agalactiae**. Nutritime Revista Eletrônica. Vol. 17, Nº 01, jan/fev. 2020.

MILKPOINT. **Mastite clínica: conheça uma excelente forma de tratamento**. Out. 2018. Disponível em: <[https://www.milkpoint.com.br/empresas/novidades-parceiros/mastite-clinica-conheca-uma-excelente-forma-de-tratamento-211036/#:~:text=Pesquisas%20realizadas%20compararam%20a%20sensibilidade,da%20Cefoperazona%20\(Mastclin\)16.](https://www.milkpoint.com.br/empresas/novidades-parceiros/mastite-clinica-conheca-uma-excelente-forma-de-tratamento-211036/#:~:text=Pesquisas%20realizadas%20compararam%20a%20sensibilidade,da%20Cefoperazona%20(Mastclin)16.)>. Acesso em: 10 mar. 2021.

MORAES, R. A. da S. **DETECÇÃO GENÔMICA DE Streptococcus uberis EM AMOSTRAS DE LEITE DE REBANHOS BOVINOS DE MINAS GERAIS E IDENTIFICAÇÃO DE SEUS FATORES DE VIRULÊNCIA**. Belo Horizonte. Escola de Veterinária da UFMG, 2010.

MORAES, I. A. **Fisiologia da glândula mamária**. Abr. 2016. Disponível em: <<http://www.uff.br/fisiovet/lactacao.pdf>>. Acesso em: 20 maio de 2021.

MOREIRA, P.; NETO, C. R.; SILVA, F. A. C. Rondônia é destaque no Norte. E deve crescer ainda mais. **Anuário Leite 2019**, EMBRAPA. 2ª ed. p. 62-63. Disponível

em:<<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/198698/1/Anuario-LEITE-2019.pdf>>. Acesso em: 22 de fev. 2021.

NORO, G. **Síntese e secreção do leite**. 2001. 21 f. Seminário (Disciplina de Bioquímica do Tecido Animal) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2001. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2020/11/sintese_leite.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2021.

NOTÍCIAAGRÍCOLA. **Pesquisa traça panorama da qualidade do leite em Rondônia e Acre**. Fev. 2021. Disponível em:< <https://www.noticiasagricolas.com.br/noticias/leite/277725-pesquisa-traca-panorama-da-qualidade-do-leite-em-rondonia-e-acre.html#.YFfXqg9KjIV>>. Acesso em: 25 fev. 2021.

OLIVEIRA, M. R. M. MEDEIROS, M. **Agentes causadores de mastite e resistência bacteriana**. REVET - Revista Científica de Medicina Veterinária – FACIPLAC. Brasília - DF, v.2, n. 1, dez. 2015.

Oliveira, W. A. Santos, J. P. Ferreira Júnior, A. Bittar, E. R. Bittar, J. F. F. Brasão, S. C. Principais bactérias gram-negativas isoladas de mastite bovina e seu perfil de resistência a antimicrobianos em propriedades do município de Uberaba, estado de Minas Gerais, Brasil. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 14, n. 3, p. 83-83, 21 dez. 2016.

Pereira, M. N. Scusse, V. M. **Resíduos de antimicrobianos em leite bovino: fonte de contaminação, impactos e controle**. Revista de Ciências Agroveterinárias, Lages, v.16, n.2, p.170-182, 2017.

PEREZ JUNIOR, F. **Porcentagem de gordura, proteína e lactose em amostras de leite de tanques**. 2002. 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2002.

PRESTES, D.S.; FILAPPI, A.; CECIM, M. **Susceptibilidade à mastite: Fatores que influenciam – uma revisão**. Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia. Uruguaiana, v.9, n.1, p.48-59, 2002.

RISTOW, L. E.; JÚNIOR, A. A. P.; MEIRA, F. A. **Coleta de material para análise laboratorial e diagnóstico de mastite**. Revista técnica da Bovinocultura de leite. Leite Integral, ano 1, n. 1, fev., 2006.

RODRIGUES, T. P. COELHO, M. G. A. P., SANTOS, É. B. COSTA, I. S. CORTES, M. A. S. **Mastite Bovina** – Influência na Produção, Composição e Rendimento Industrial do Leite e Derivados. Arquivos de Pesquisa Animal, v.1, n.1, p.14 - 36, 2018.

SALAZAR, J. A. E. **Anatomía de la ubre y secreción de la leche**. ECAG informa. N° 54. 2010. Disponível em:<http://eeavm.ucr.ac.cr/Documentos/ARTICULOS_PUBLICADOS/2010/155.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2021.

SANTOS, C. D. M. ***Staphylococcus sp* e Enterobactérias isoladas de mastite recorrentes em oito rebanhos da região de Uberlândia-MG: Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos.** Universidade Federal de Uberlândia. Set. 2006.

SANTOS, M. V. **Uso racional de antibióticos reduz risco de resistência.** MilkPoint. Jun.2014.Disponível em:<<https://www.milkpoint.com.br/colunas/marco-veiga-dos-santos/uso-racional-de-antibioticos-reduz-risco-de-resistencia-205517n.aspx>>. Acesso em: 07 mar. 2021.

SANTOS, N. A. F.; LACERDA, L. M.; RIBEIRO, A. C.; et al. **Avaliação da composição e qualidade físico-química do leite pasteurizado padronizado comercializado na Cidade de São Luís, MA.** Arquivos do Instituto biológico. São Paulo jan./mar. 2011.

SCHRICK, F. N.; HOCKETT, M. E.; SAXTON, A. M. et al. **Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters.** J. Dairy Sci., v. 84, n. 6, p. 1407–1412, 2001.

SEBRAE-RO. Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas - SEBRAE **Diagnostico do Agronegócio do Leite e Derivados do Estado de Rondônia.** Porto Velho, Rondônia, 2015.

SEAGRE. **Governo de Rondônia e Ministério da Agricultura buscam soluções para fomentar a produção do leite em Rondônia.** Mai, 2020.

SILVA, M. V. M.; ARAÚJO, K. P. C. **Mastite e qualidade do leite.** Rev. Vet. Zootec., v. 15, p. 20-23, 2008.

SILVA, E. R. PEREIRA, A. M. G. MORAES, W. da S. SANTORO, K. R. SILVA, T. R. M. **Perfil de sensibilidade antimicrobiana *in vitro* de *Staphylococcus aureus* isolado de mastite subclínica bovina.** Rev. bras. saúde prod. anim. vol.13 no.3 Salvador July/Sept. 2012.

SIMÕES, T. V. M. D., OLIVEIRA, A. A. **Mastite Bovina, Considerações e Impactos Econômicos.** Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária-EMBRAPA. ISSN 1678-1953 Aracaju, dez. 2012.

SMITH, B. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais.** V. 2, São Paulo: Manole, 1994, p. 1045-1056.

SOARES, F. A. C. **Composição do leite: Fatores que alteram a qualidade química.** 2013. 7 f. Seminário (Disciplina de Bioquímica do Tecido Animal) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

SOUZA, G. N. DE et al. **Presença de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus agalactiae* nos rebanhos bovinos e os limites de contagem de células somáticas e contagem total de bactérias estabelecidos na Instrução Normativa**

51. IV Congresso Brasileiro da Qualidade do Leite. Conselho Brasileiro de Qualidade do Leite. Anais...Florianópolis, SC: 2010.

SOUZA, K. S. S. OLIVEIRA, Y. C. M. DUARTE, A. F. V. OLIVERA, T. C. VELOSO, À. L. C. OLIVEIRA, P. M. C. FERNANDES, N. S. F. **Resistência a antimicrobianos de bactérias isoladas de vacas leiteiras com mastite subclínica.** Cad. Ciênc. Agrá., v. 8, n. 2, p. 83-89, 2016 - ISSN 2447-6218. 23 agosto 2016.

TAMIME, A. Y. **Milk Processing and Quality Management.** United Kingdom: WileyBlackwell, Ed. 1, 343 p. 2009. Disponível em: <https://www.academia.edu/6279361/Milk_Processing_and_Quality_Management>. Acesso em: 22 de fev. 2021.

TANAKA, E.M. et al. **Tris-EDTA no teste de sensibilidade antimicrobiana in vitro em amostras de Pseudomonas aeruginosa.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. v.54, Botucatu, SP: 2002.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia.** 10ª Edição. Artmed editora S. A. Porto Alegre RS, 2012 p. 226-239.

VALSECHI, O. A. **O leite e seus derivados.** Tecnologia de Produtos de Agrícolas de Origem Animal, Universidade Federal de São Carlos, Araras, 2001. 36 p. Disponível em: <<https://silo.tips/download/o-leite-e-seus-derivados>>. Acesso em: 25 de fev. 2021.

VIEIRA, B. de C. R. LORENZONI, L. de S. SOUZA, M. H. ALFAIATE, M. B. XAVIER, T. M. T. **Etiologia Infeciosa Associada À Mastite Subclínica Em Bovinos De Propriedades Rurais No Município De Alegre-Es.** ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, N.16; p. 2013.

WATTIAUX, M. A. **COMPOSIÇÃO DO LEITE E SEU VALOR NUTRICIONAL.** Instituto Babcock para Pesquisa e Desenvolvimento da Pecuária Leiteira Internacional. University of Wisconsin-Madison. Disponível em: <http://professor.pucgoias.edu.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/4383/material/19_composicao_do_leite_e_seu_valor_nutricional.pdf>. Acesso em: 23 de fev. 2021.

WATTS, J. L. **Etiological agents of bovine mastitis.** *Vet. Microbiol.*, v. 16, n. 1, p. 41-46, 1988.

WORLD AND HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Antimicrobial resistance.** 2015. Disponível em:<<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>>. Acesso em: 07 mar. 2021.

ZAFALON, L.F., ARCARO, J.R.P., NADER FILHO, A., FERREIRA, L.M., CASTELANI, L. and BENVENUTO, F. **Investigation og the antimicrobial resistance patterns in Sthaphylococcus aureus isolated in the milking of cows in the lactation.** Revista do Instituto Adolfo Lutz, vol. 67, no. 2, pp. 118-125. São Paulo Aug. 2008.

ZOCCAL, R. **Conheça os 10 maiores produtores de leite do mundo.** Compre Rural Portal de Conteúdo Rural. 8 jun. 2019. Disponível em:< <https://www.comprerural.com/confira-os-10-maiores-produtores-de-leite-do-mundo/>>. Acesso em: 26 fev. 2021.