

IMPACTO DA MASTITE SUBCLÍNICA BOVINA SOBRE A PRODUÇÃO DE LEITE E O RETORNO ECONÔMICO

IMPACT OF BOVINE SUBCLINICAL MASTITIS ON MILK YIELD AND ECONOMIC RETURN

Juliano Leonel Gonçalves¹, Gustavo Freu², Breno Luis Nery Garcia² e Marcos Veiga dos Santos¹

RESUMO

A mastite é a doença mais prevalente nos rebanhos leiteiros de todo o mundo e a apresentação na forma subclínica é a mais frequente. A mastite subclínica (MS) reduz a qualidade e a quantidade de leite produzido pelas vacas leiteiras e, consequentemente, causa prejuízos econômicos nos rebanhos leiteiros. As perdas de produção variam de acordo com o tipo de patógeno envolvido no processo infeccioso, estágio de lactação e número de lactações das vacas leiteiras. As perdas causadas pela MS são subestimadas pelos produtores devido à ausência de sinais clínicos da vaca ou alteração do leite, dessa forma, estimar o seu impacto econômico sobre a produção de leite e o retorno econômico dos rebanhos leiteiros pode auxiliar na tomada de decisão sobre as estratégias de controle da doença. Nesse contexto, o objetivo deste artigo é apresentar uma revisão do impacto da MS sobre a produção de leite e o retorno econômico em rebanhos considerando diferentes abordagens: detecção da doença (indireta via contagem de células somáticas e direta via cultura microbiológica para identificação do patógeno) e nível de amostragem de leite (rebanho, vaca e quarto mamário) e a importância das estratégias de controle no período seco para reduzir os impactos negativos da MS.

Palavras-chave: alteração da composição do leite, custo indireto, infecção intramamária subclínica, perdas de produção, prejuízo econômico.

ABSTRACT

Mastitis is the most prevalent disease in dairy herds worldwide, and its subclinical form is the most frequent. Subclinical mastitis (SM) reduces the quality and quantity of milk produced by dairy cows, and, consequently causes economic losses in dairy herds. The losses caused by SM depend on the type of mastitis-causing pathogen, stage of lactation and parity of dairy cows. The losses due to SM are underestimated by the dairy producers, because of the absence of visual signs in the cow or alterations in milk. Thus, estimating the economic impact of SM in milk production and economic return in dairy herds can assist in decision-making of control strategies against this disease. In this context, the aim of this review is to summarize the impact of SM on milk production and economic return in dairy herds considering different approaches based on: the detection of the disease (indirect via somatic cell count and, direct via microbiological culture for identification of the pathogen) and, the level of milk sampling (herd, cow and mammary quarters), as well as the importance of the dry period to reduce the negative impact caused by SM.

Keywords: milk composition changes, indirect cost, subclinical intramammary infection, production losses, economic losses.

¹ Professores do Departamento de Nutrição e Produção Animal (VNP), Laboratório de Pesquisa em Qualidade do Leite (Qualileite), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo, Pirassununga, São Paulo, Brasil.

² Pós-graduandos do Departamento de Nutrição e Produção Animal (VNP), Laboratório de Pesquisa em Qualidade do Leite (Qualileite), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo, Pirassununga, São Paulo, Brasil.



Autor para correspondência:
mveiga@usp.br

Revista Brasileira de Buiatria
Clínica Médica, Volume 3, Número 5, 2021

ISSN 2763-955X

DOI:10.4322/2763-955X.2021.005



Associação Brasileira
de Buiatria



A IMPORTÂNCIA DA MASTITE EM REBANHOS LEITEIROS

A mastite é a principal doença que acomete as vacas leiteiras em todo o mundo¹, o que aumenta os custos totais de produção, além de reduzir a eficiência econômica e produtiva de rebanhos leiteiros. Na maioria das vezes, a doença é causada por infecções bacterianas^{2,3}, pela invasão da glândula mamária via canal dos tetos⁴. Como consequência, as infecções intramamárias bacterianas alteram o epitélio mamário secretor de leite, impactando negativamente a qualidade do leite nos rebanhos leiteiros⁵⁻⁷.

A mastite pode ser classificada de acordo com a manifestação dos sintomas em: clínica (sinais visíveis de alterações no leite e/ou úbere) e subclínica (sem alterações visuais do leite e/ou úbere, mas com aumento da contagem de células somáticas, CCS e alterações de composição)⁸⁻¹⁰. Em relação à percepção dos produtores quanto ao custo da doença, a maioria subestima as perdas causadas pela mastite subclínica (MS). De acordo com Pitkälä et al.¹¹, a mastite subclínica pode afetar de 20 a 50% das vacas nos rebanhos, sendo a forma mais frequente de mastite¹².



Para estimar o custo da mastite, é necessário conceituar os termos despesa e perda. Despesa é todo desembolso adicional gerado pela ocorrência da mastite, por exemplo: gastos com antibióticos intramamários e descarte de leite com resíduos. Perda é um potencial não alcançado em razão da mastite, como: redução da produção de leite e a perda de bonificação pelo pagamento de qualidade¹³. Os desembolsos estão associados principalmente com a ocorrência de mastite clínica, enquanto as perdas estão associadas com os casos subclínicos¹³.

luntário de vacas e medicamentos) são maiores do que a redução de potencial de produção de leite das vacas leiteiras, a qual tem grande peso sobre o impacto econômico ocasionado pela mastite¹⁴. No entanto, esta percepção dos produtores sobre os custos da mastite é baseada somente nos valores desembolsados, o que leva a subestimativa dos prejuízos causados pela enfermidade e, consequentemente, ao menor incentivo para implantar medidas de controle, uma vez que as perdas não são percebidas¹⁵.

Estudos prévios que avaliaram o impacto econômico da mastite apresentam estimativas divergentes, principalmente pela diversidade de metodologias empregadas¹⁶⁻¹⁹. A maioria das pesquisas avaliaram os desembolsos ocasionados pela mastite clínica em razão da maior percepção pelo produtor dos prejuízos, como previamente mencionado. Por outro lado, até a última década, os prejuízos ocasionados pela MS tinham sido avaliados com base em simulações e revisões bibliográficas²⁰⁻²².

As avaliações das perdas iniciaram com o uso da CCS para estimar a redução na produção de leite associada à MS. Entretanto, estas avaliações devem levar em conta fatores como a raça do animal, o número de partos, o estágio de lactação, os quais afetam a intensidade das perdas na produção e alterações de composição do leite causadas pela mastite^{23,24}. Em um estudo pioneiro, quando o efeito do estágio de lactação foi considerado no modelo, as perdas de leite foram menores (0,6 Kg/d) para vacas primíparas em comparação ao observado para vacas multíparas (3,3 Kg/d)²⁵. Em um estudo recente sobre os prejuízos da MS de acordo com tipo de patógeno em nível de vaca, o potencial de produção de leite de vacas com MS foi reduzido em até 24,5% e a produção de sólidos em 22,4%²⁶.

Os prejuízos causados pela MS sobre a produção de leite podem variar de acordo com a metodologia de avaliação, metodologia de detecção da MS (indiretamente via CCS ou diretamente por tipo de patógeno via cultura microbiológica - CM), grupo de microrga-

Os produtores de leite têm a percepção de que as perdas diretas (e.g., descarte de leite, descarte invo-



os), fase da lactação que ocorre a mastite e o número de lactações das vacas^{6,24}..



Quartos mamários infectados por patógenos ambientais e contagiosos diminuem a produção de leite em 0,6 e 0,7 Kg/ordenha, respectivamente. A MS causada por patógenos ambientais e contagiosos reduzem a receita (produção de leite × preço do leite) em -US\$ 0,18 (R\$ 1,00; 1 US\$ = R\$ 5,60) e -US\$ 0,22/quarto/ordenha (R\$ 1,24). Se estes mesmos dados fossem extrapolados para o período de um ano, considerando o percentual médio de 10% de infecção intramamária/mês, os rebanhos teriam redução na receita em US\$ 7.646,40 (R\$ 42.819,90, para patógenos ambientais) e US\$ 8.553,60 (R\$ 47.900,20, para patógenos contagiosos)⁶.

Por outro lado, não foi observada redução na produção de leite quando comparado quartos mamários contralaterais saudáveis e com isolamento por patógenos secundários (*Staphylococcus não-aureus* e *Corynebacterium* spp.)^{6,27,28}.

A estimativa das perdas acaba sendo crucial para a tomada de decisão nos rebanhos, pois permite justificar junto aos produtores a demanda de implantação de medidas de controle da MS. Por isso, os objetivos desta revisão é resumir os principais estudos sobre o impacto da MS bovina sobre a produção de leite e o retorno eco-

nômico em rebanhos considerando diferentes abordagens: (I) detecção da doença (indireta, via CCS *vs.* direta, efeito do patógeno via cultura microbiológica) e (II) nível de amostragem de leite (rebanho, vaca e quarto mamário) e a importância do período seco para reduzir os impactos negativos causados pela MS.

EFEITO DA MASTITE EM NÍVEL DE REBANHO

Uma das formas de avaliar o efeito da MS sobre o desempenho econômico é considerar os indicadores em nível de rebanho, sendo utilizada por meio de simulações matemáticas^{29,30}. Um estudo recente do nosso grupo de pesquisa, avaliou a associação entre a CCS do leite de tanque (CCST) de 543 rebanhos de Minas Gerais e os indicadores de desempenho econômico⁷, entre os quais: receita, margem bruta, margem líquida, lucro, ponto de equilíbrio e lucratividade operacional. Todos os indicadores econômicos foram avaliados e expressos por vaca (\$/vaca/ano) e incluíram: a) os efeitos de cinco diferentes regiões de Minas Gerais, entre os anos de 2015 à 2017; b) a classificação do tamanho dos rebanhos considerando o número de vacas em lactação (<39 vacas, ≥39 e ≤64, >64 e <100, >100); e c) produção média de leite em Kg vaca/dia (<14, ≥14 e <19, e ≥19)⁷. Os rebanhos estudados apresentaram média

de 82 vacas em lactação com produção entre 15,1 a 20,5 Kg/d. A maioria dos rebanhos (94,6%) apresentaram CCST >200 mil células/mL, 37,8% tiveram CCST entre 200 e 400, 14,5% CCST entre 400 e 500, 25% CCST entre 500 e 750, e 17,3% CCST >750 mil células/mL⁷.

A CCST foi associada negativamente com a receita, a margem bruta e o lucro das fazendas/vaca/ano. Em média, as fazendas obtiveram margem bruta (\$/vaca/ano) de \$678 dólares (R\$



Tanque resfriador de Leite.
Fonte: ProLeite.



3.796,80; 1 US\$ = R\$ 5,60) e lucro de \$227 (R\$ 1.271,20), quando a CCST foi <200 mil células/mL (Figura 1); ou seja, uma fazenda com 100 vacas em lactação e CCST <200.000 células/mL, teve margem bruta anual de R\$ 379.680,00, sendo deste 33,5% de lucro (R\$ 127.120,00). Para cada aumento de uma unidade Log na CCST a receita da fazenda diminuiu em \$228,5/vaca/ano (R\$ 1.279,60), e a margem bruta e o lucro diminuíram em \$155,60/vaca/ano (R\$ 871,40) e \$138,60/vaca/ano (R\$ 776,20), respectivamente. O lucro foi negativamente associado com a CCST, sendo que o aumento de CCST de 100.000 células/mL para 750.000 células/mL representou um lucro negativo de -\$53,1/vaca/ano (-R\$ 297,40)⁷.

Este estudo pioneiro demonstrou a associação negativa entre CCST e a produção de leite, o que resulta em menor rentabilidade para as fazendas leiteiras, o



Para cada unidade de aumento na CCST, ocorre perda média 641L vaca/ano (9,4%), considerando uma vaca sadia (CCS ≤200.000 células/mL) de produção média de 6843,3L⁷.

que é similar ao demonstrado em estudos prévios^{31,32}.

No entanto, os benefícios perdidos devido à produção de leite associados à elevada CCST muitas vezes não são percebidos facilmente pelos agricultores, enquanto que os desembolsos (custos fixos, custos com a dieta, por exemplo) para manter uma vaca leiteira produzindo são os mesmos¹⁵.

Estima-se que a perda de produção de leite represente aproximadamente 70 a 80% dos custos totais associados à MS²². Por isso, os estudos de associação entre indicadores econômicos e ocorrência de mastite

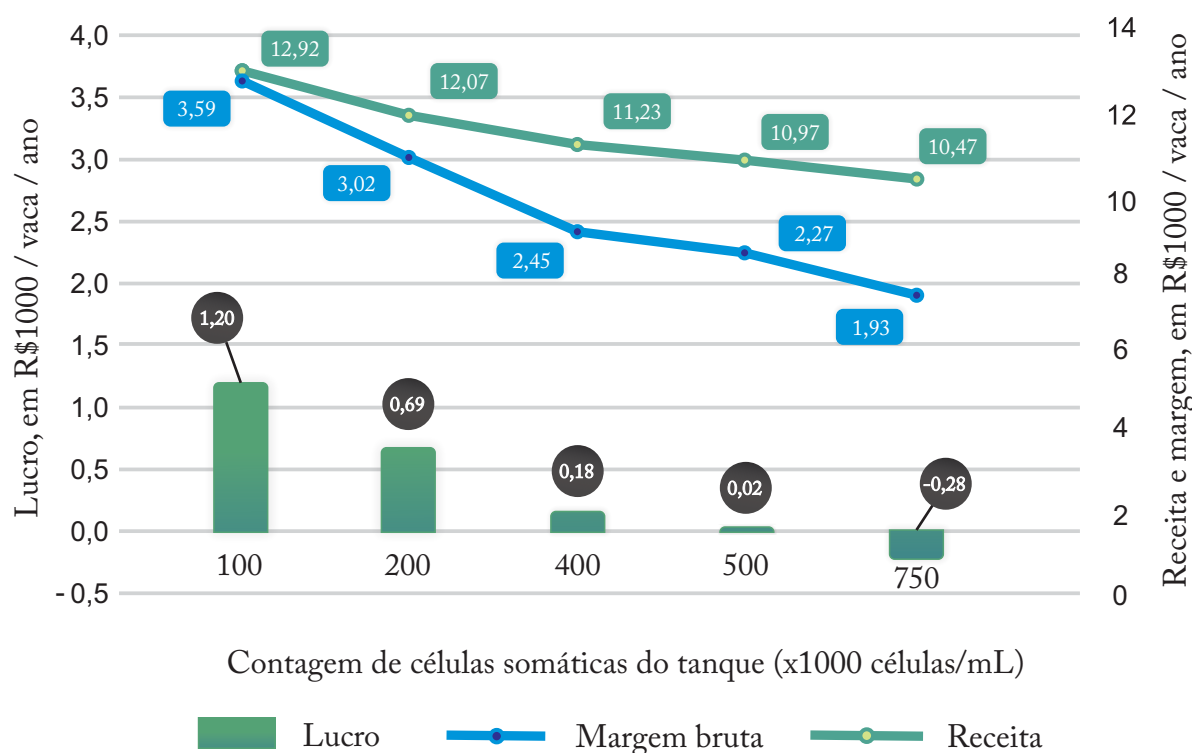


Figura 1. Relação entre indicadores econômicos (receita, margem bruta e lucro, estimados em R\$ 1.000/vaca/ano) de acordo com níveis de CCST (×1000) células/mL. Adaptado de Gonçalves et al.⁷.



permitem justificar junto aos produtores a demanda de implantação de medidas de controle da doença, especialmente para produtores com baixa escala de produção (<39 vacas em lactação e <14 Kg de leite/vaca/dia), que estão em maior risco de apresentar prejuízos⁷. Como consequência, em curto período de tempo, os pequenos produtores de leite podem ser forçados a abandonar a atividade.

EFEITO DA MASTITE SUBCLÍNICA EM NÍVEL DE VACA

A CCS é um dos indicadores mais utilizados para estimar a prevalência de MS em vacas nos rebanhos leiteiros³³.



A CCS >200.000 células/mL é indicativa de infecção intramamária subclínica, o que resulta em perdas de produção de leite^{6,23}.

Recentemente, um estudo de nosso grupo de pesquisa estimou perdas de produção de leite associa-

das com a MS, em nível de vaca²⁴. Os objetivos do estudo foram: (a) estimar a CCS em que se iniciam as perdas de produção de leite; (b) quantificar as perdas de produção de leite de acordo com a CCS, de acordo com o número e estágio de lactação. Para tanto, foram utilizados um total de 232.937 dados do controle leiteiro durante cinco anos (2010 a 2015), oriundos de 31.692 vacas da raça Holandesa de 243 rebanhos do estado do Paraná.

O ponto de corte em que foi observado início de redução na produção de leite, mesmo que irrisória, associada com a CCS, foi de 12.400 células/mL para vacas de alta produção (médias: 1ª lactação: 32,2 Kg/dia; 2ª: 37,6 Kg/dia e 3ª: 38,7 Kg/dia). Com base no coeficiente de regressão linear das perdas de leite, um aumento da CCS de 100 para 270.000 células/mL (a cada aumento de uma unidade logarítmica de CCS), as vacas de 1ª lactação apresentam perdas de 0,7 kg/dia, vacas de 2ª lactação -1,6 kg/dia e de 3ª lactação -2,3 kg/dia²⁴. Na Figura 2 são apresentadas as perdas de produção (%) por grupos de CCS (200, 400, 500 e 750,000 células/mL) distribuído por número de lactação.

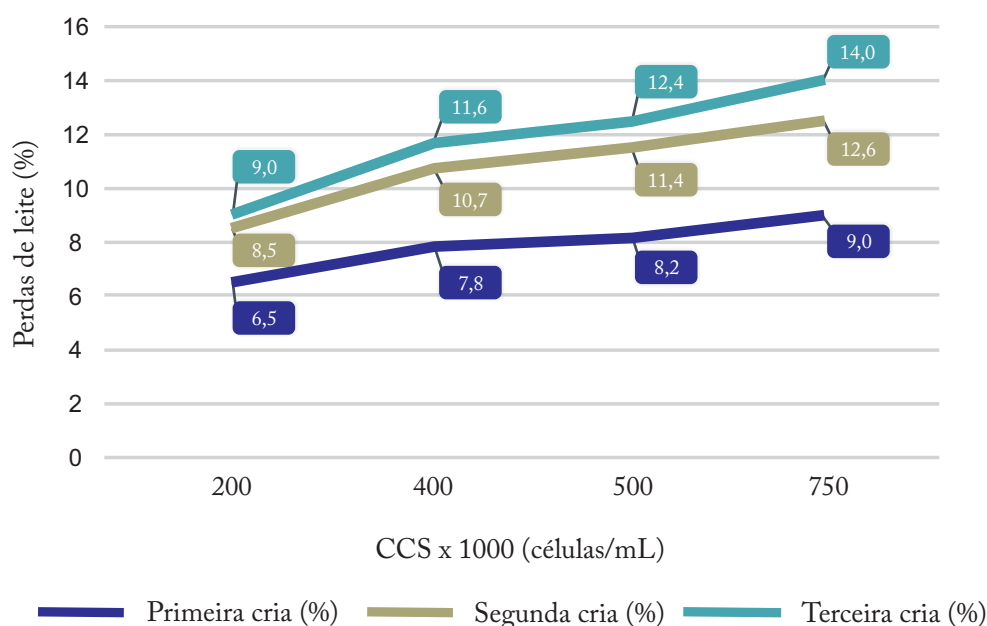


Figura 2. Perdas de produção (%) por grupos de CCS (200, 400, 500 e 750,000 células/mL) distribuído por número de lactação. Adaptado de Gonçalves et al.⁷.

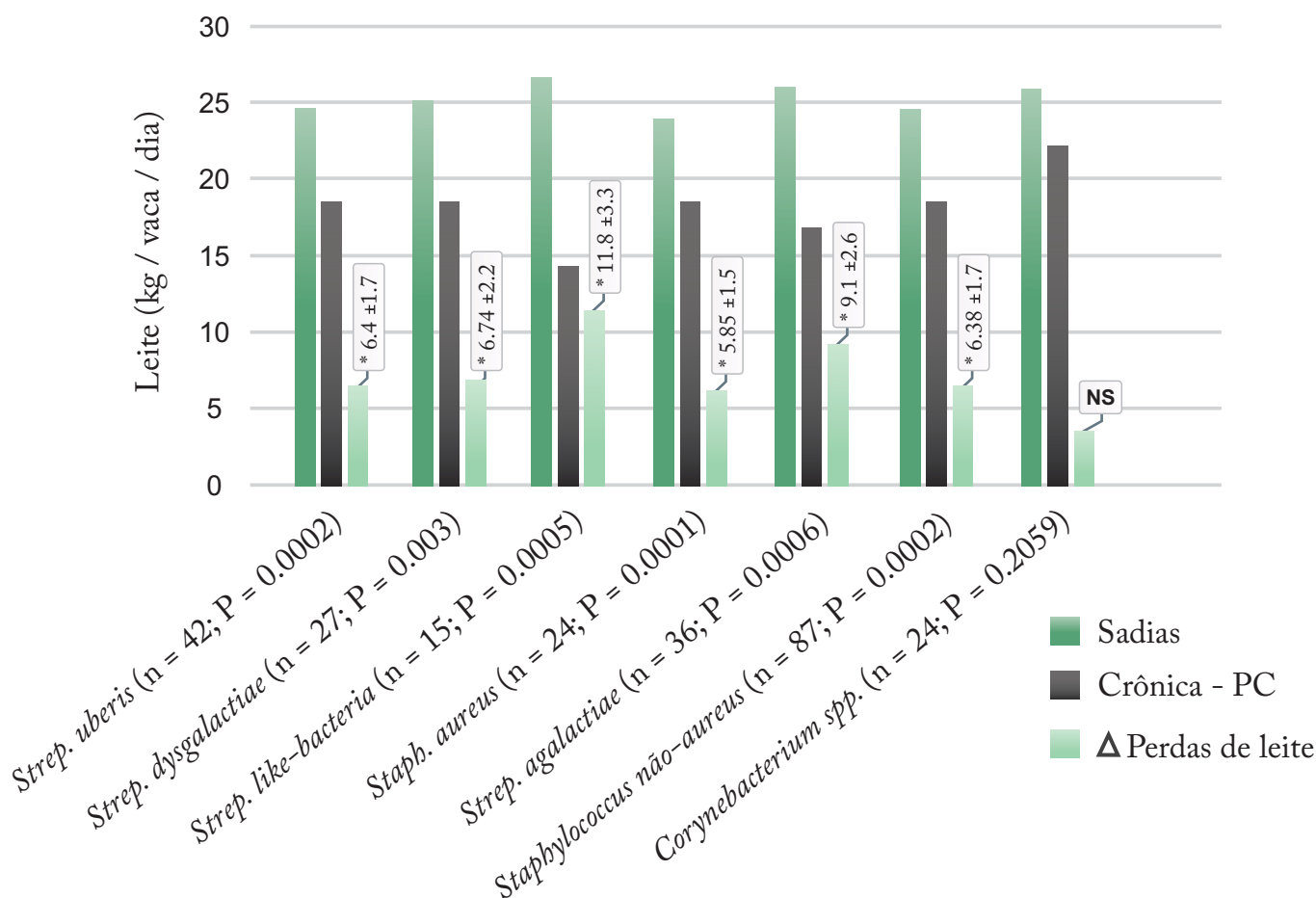


células/mL) de acordo com número de lactação²⁴.



Similarmente, um estudo prévio estimou perdas na produção de leite de 0,6 e 3,3 Kg/leite/dia para vacas primíparas e múltíparas, respectivamente, com as perdas iniciando-se a partir de CCS de 14.270 células/mL²⁵. As perdas na produção de leite associadas com o aumento da CCS são resultantes da resposta inflamatória da glândula mamária frente aos patógenos causadores de mastite^{22,35,36}.

Outro estudo, desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa, foi realizado com 790 vacas da raça Holandesa de seis rebanhos, com objetivo de avaliar os efeitos da mastite subclínica crônica (MSC), causada por diferentes tipos de patógenos, sobre a produção e componentes do leite em nível de vaca. Foram selecionadas 388 vacas para avaliação da produção de leite, através de três coletas de leite durante o intervalo de duas semanas, para determinação da CCS, composição do leite e a infecção intramamária²⁶. De acordo com o status de saúde da glândula mamária, as vacas foram classificadas em quatro categorias: sadias, MS e MSC (cultura-



* Δ perda de leite estimada pela diferença da produção de leite de vacas sadias vs. vacas crônicas cultura-positiva (Crônica-PC) ± Erro padrão da média. * P < 0,05. NS = não significativo.

Figura 3. Efeito da MSC cultura-positiva (crônica-CP), apresentado por tipo de patógeno, sobre a produção de leite em comparação com vacas sadias. Adaptado de Martins et al.²⁶.



negativa e cultura-positiva). As vacas sadias produziram mais leite quando comparadas com vacas com mastite crônica que apresentaram cultura-positiva causada por patógenos secundários (+5,2 Kg/vaca/dia) e patógenos primários (+7,1 Kg/vaca/dia)²⁶.

As perdas na produção de leite variaram de 5,8 a 11,8 Kg/vaca/dia e variaram de acordo com o tipo de patógeno causador da MSC (Figura 3). Em suma, a perda de produção de leite associada com a MSC foi de 24,5% para *Staphylococcus aureus*, 26% para *Streptococcus uberis* e *Staphylococcus não-aureus*; 27% para *Streptococcus dysgalactiae*; 35,3% para *Streptococcus agalactiae* e 44,9% para *Streptococcus like-bacteria*²⁶. Por outro lado, não foram observadas reduções na produção de leite em vacas com MSC causada por *Corynebacterium* spp. quando comparado com as vacas sadias²⁶. Vacas com MSC cultura-positiva apresentam menor produção de

componentes do leite em comparação com vacas sadias²⁶. A menor produção dos componentes do leite (proteína, gordura, lactose, extrato seco desengordurado e sólidos totais) de vacas com MSC foram dependentes do tipo de patógeno e podem variar de 16,5 a 47,5%²⁶.

Bezman et al.³⁷, descreverem que quartos mamários infectados por *Streptococcus dysgalactiae* e *Escherichia coli* apresentaram redução na produção de leite de 20% e 50%, respectivamente. França et al.³⁸ relataram que a lactose e a proteína bruta são os componentes do leite mais sensíveis à variação de CCS e que essa relação depende da presença do patógeno. Outros estudos, também reportaram perdas consideráveis na produção e composição do leite, e mostraram que a extensão destas perdas é dependente

EFEITO DA MASTITE SUBCLÍNICA EM NÍVEL DE QUARTOS MAMÁRIOS

A metodologia de avaliação do efeito da mastite em nível de quartos mamários apresenta como diferencial a possibilidade de estimar as perdas somente dos quartos infectados. Quando são utilizadas amostras compostas de leite para avaliar o efeito da mastite sobre produção de leite pode ocorrer efeito de diluição de quartos mamários sadios^{12,40}. Por isso, a avaliação da mastite em nível de quarto mamário pode minimizar alguns fatores de confusão, as vezes presentes nas abordagens em nível de vaca e rebanho (e.g., estado imunológico da vaca no momento da infecção, sistemas de manejo ou desafio ambiental)²⁸.

Estudos prévios avaliaram o impacto da MS em nível de quarto mamário e relataram efeito negativo da infecção intramamária sobre a produção e composição do leite, especialmente por grupos específicos de bactérias^{12,37,41}. Estudo recente do nosso grupo de pesquisa avaliou um total de 650 vacas Holandesas em lactação de sete rebanhos leiteiros, com o objetivo de





avaliar o efeito da MS, causada por diferentes tipos de patógenos, sobre a CCS, produção e composição do leite, o preço do leite e o retorno econômico (produção de leite $\times$ preço do leite), via abordagem de comparação de quartos mamários contralaterais (sadios e infectados)⁶. Os quartos mamários contralaterais correspondem aos pares de quartos mamários anteriores ou posteriores. Considerando que os quartos mamários contralaterais produzem quantidade similar de leite, quando sadios, e apresentam produção de leite independente, a utilização dessa abordagem de comparação tornaria possível a avaliação das perdas de produção, alteração da composição de leite e CCS do quarto mamário sadio em relação ao quarto mamário acometido por patógeno alvo em estudo. Desta forma, a utilização da amostragem de leite que permita a comparação entre quartos contralaterais minimiza alguns fatores que poderiam diminuir a acurácia do estudo, como por exemplo o efeito de dieta.

O estudo foi realizado em duas etapas, na etapa 1 de coleta de amostras compostas de leite, as vacas foram consideradas infectadas quando apresentaram pelo menos dois de três resultados semanais de CCS >200.000 células/mL, e resultado da cultura bacteriológica positiva (na terceira semana de coleta). Um total de 146 vacas infectadas foram avaliadas em nível de quartos mamários na segunda etapa de coleta (quinze dias após a primeira etapa), sendo mensurada a produção de leite individualmente, seguida da amostragem de leite para CCS, composição do leite, e para CM. Considerando todos os quartos mamários avaliados pela CM ($n=584$), 375 (64,2%) foram cultura-negativa, enquanto os microrganismos mais frequentes foram *Corynebacterium* spp. (7,9%), *Staphylococcus* coagulase-negativa (5,8%), *Staphylococcus aureus* (5,3%), *Streptococcus uberis* (4,6%), *Streptococcus agalactiae* (3,9%), *Streptococcus bovis* (2,4%), bactérias Gram-negativas (2,4%), *Enterococcus* spp. (1,4%) e *Streptococcus dysgalactiae* (0,68%)⁶.

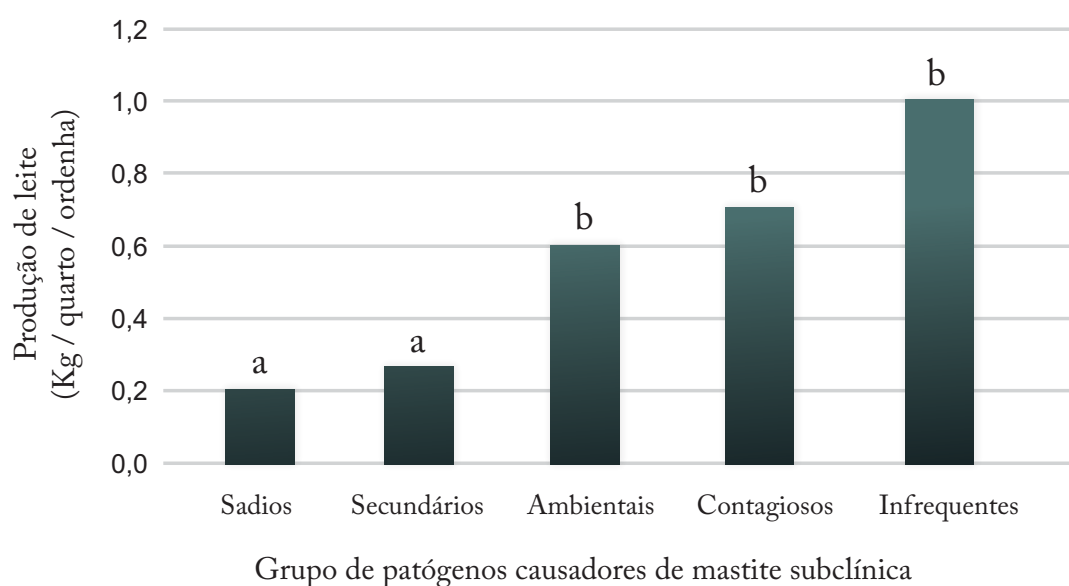
Um total de 55 pares de quartos contralaterais

sadios foram comparados (controle), e nenhuma diferença foi observada para a CCS, produção de leite, concentração de gordura e proteína e retorno econômico. Quartos mamários sadios (124 pares) apresentaram menor média geométrica de CCS ($153,60 \times 10^3$ células/mL EP 63,35) do que quartos contralaterais infectados ($337,53 \times 10^3$ células/mL EP 169,70). Não houve efeito de infecção intramamária ocasionada por patógenos secundários sobre a CCS, produção de leite e retorno econômico. Os patógenos contagiosos (*Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus agalactiae*) e ambientais (*Streptococcus* ambientais ou Gram-negativas) causadores de MS aumentaram a CCS e diminuíram a produção de leite nos quartos infectados em relação aos quartos mamários contralaterais sadios. Adicionalmente, quartos infectados por patógenos contagiosos apresentaram alteração na concentração dos componentes do leite quando comparado com quartos contralaterais sadios⁶.

Em suma, quartos mamários infectados por patógenos contagiosos diminuem a produção de leite em 0,7 Kg/ordenha, enquanto que quartos mamários infectados por agentes ambientais podem reduzir a produção de leite em 0,6 Kg/ordenha (Figura 4)⁶.



Baseado nestas perdas produtivas e considerando a frequência mensal de patógenos contagiosos (9,2% dos quartos mamários) e ambientais (10,1% dos quartos mamários) encontrada nos rebanhos envolvidos no estudo, observou-se redução mensal na receita das fazendas de US\$ 712,80 (R\$ 3.991,70; 1 US\$ = R\$ 5,60) e US\$ 637,20 (R\$ 3.568,30), respectivamente⁶. Se estes mesmos dados fossem extrapolados para o período de um ano, considerando o percentual médio de 10% de infecção intramamária/mês, os rebanhos teriam redução na receita em US\$ 8.553,60 (R\$ 47.900,20, para patógenos contagiosos) e US\$ 7.646,40 (R\$ 42.819,90, para patógenos ambientais)⁶.



Letras diferentes representam diferenças na produção de leite entre os grupos de patógenos avaliados. Patógenos secundários: *Staphylococcus* não-*aureus* coagulase negativa e *Corynebacterium* spp.. Patógenos ambientais: *Streptococcus* ambientais ou Gram-negativa. Patógenos contagiosos: *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus agalactiae*. Patógenos infrequentes: *Enterococcus* spp., *Nocardia* spp., *Staphylococcus* não-*aureus* coagulase positiva, *Trueperella pyogenes* e levedura.

Figura 4. Efeito da MS de acordo com o grupo de patógenos sobre a produção de leite (Kg/quarto/ordenha; diferença entre 55 pares de quartos contralaterais sadios e 124 pares de quartos contralaterais sadios vs. infectados). Adaptado de Gonçalves et al.⁶

A capacidade de alguns patógenos primários de causar infecções intermitentes (e.g., *Staphylococcus aureus*) pode levar a ocorrência de casos crônicos de MS, e ocasionar fibrose do tecido secretor da glândula mamária, prejudicando de forma irreversível a capacidade de síntese de leite do quarto acometido^{42,43}. O leite de quartos mamários cronicamente infectados por patógenos primários apresenta maiores concentrações de proteínas totais e de íons Na⁺ e Cl⁻. Estas concentrações iônicas são associadas ao aumento da permeabilidade da barreira sangue/leite, o que leva ao influxo de proteínas de soro, e efluxo concomitante de lactose e K⁺ para a circulação²⁴. Simultaneamente, há menor quantidade de gordura e lactose, que pode estar associada à maior atividade enzimática lipolítica em resposta à infecção intramamária⁴⁴, e à diminuição na produção de leite, visto que a lactose é um importante fator regulador de osmolaridade na síntese do leite^{9,45}.

Em outro estudo da nossa equipe de pesquisa, foram avaliados os efeitos da MSC sobre a produção e composição do leite via abordagem de amostragens consecutivas dos quartos mamários ao longo do tempo⁴⁵. Para tanto, o estudo foi realizado em duas etapas. Na primeira etapa, os casos subclínicos (MS) e crônicos (MSC) foram identificados dentre um total de 647 vacas em lactação oriundas de seis rebanhos incluídos no experimento⁴⁵. As vacas foram consideradas sadias quando apresentaram CCS <200.000 células/mL e ausência de isolamento microbiológico nas três amostragens consecutivas. Nos casos em que houve isolamento microbiano e CCS >200.000 células/mL em apenas uma coleta, considerou-se um caso de MS. Considerou-se MSC quando houve isolamento microbiano do mesmo patógeno e CCS >200.000 células/mL, em pelo menos duas das três amostragens realizadas.

Quartos mamários com MSC causada por pató-

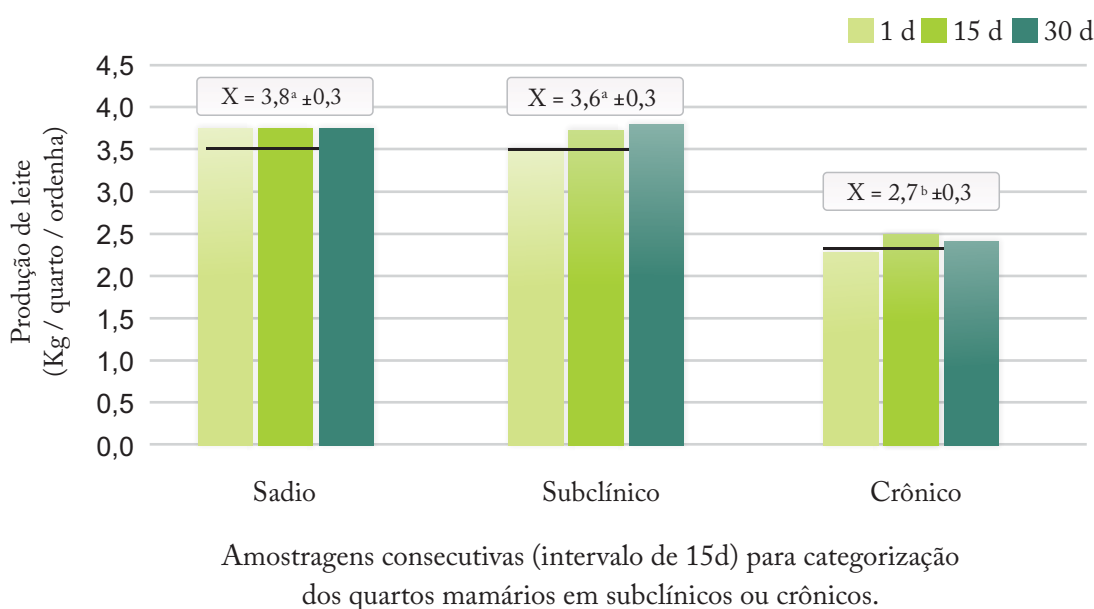


genos primários (e.g., *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus* ambientais) produziram menos leite (1,1 Kg/quarto/ordenha), menor quantidade de componentes do leite e apresentaram maior CCS em comparação com quartos mamários sadios⁴⁵. Por outro lado, quando a MSC foi causada por patógenos secundários (e.g., *Staphylococcus* não-*aureus* e *Corynebacterium* spp.), não houve perda de produção de leite, apesar do aumento na CCS do quarto acometido. Desta forma, estes resultados corroboram a hipótese que o impacto da MSC sobre a produção e componentes do leite depende do tipo de patógeno causador da infecção intramamária, sendo as perdas maiores nos casos crônicos e causados por patógenos primários (Figura 5)⁴⁵.

A adoção dos programas de controle e prevenção da mastite nas últimas décadas colaborou para a redução de mastite causada por patógenos contagiosos. No entanto, houve paralelamente aumento de MS

causada por patógenos ambientais, assim como, agentes secundários oportunistas.

O aumento das infecções intramamárias por patógenos secundários é um dos principais desafios para o controle da MS em rebanhos leiteiros⁴⁶⁻⁴⁸. *Corynebacterium bovis* é um patógeno secundário contagioso causador de MS que tem sido usado como indicador de higiene da ordenha⁴⁹. A capacidade e a forma de colonização da glândula mamária por *Corynebacterium* spp. ainda são controversas. A capacidade de colonização apenas do canal do teto foi relatada por Watts et al.⁴⁹. Entretanto, *Corynebacterium bovis* também é capaz de colonizar a cisterna do teto, da glândula mamária e o parênquima mamário⁵⁰. Atualmente, tem havido crescente número de estudos sobre mastite causada por *Staphylococcus* não-*aureus*⁵¹. Esse grupo de patógenos está associado ao aumento leve a moderado na CCS⁵². Contudo, casos de infecção intramamária por algumas espécies do grupo (e.g., *Staphylococcus chromogenes*, *Staphylococcus simulans* e *Staphylococcus xylosus*) podem



Letras diferentes representam diferenças na produção de leite entre categorias.

Figura 5. Efeito da MS e MSC causada por patógenos primários sobre a produção de leite em comparação à quartos sadios. Adaptado de Gonçalves et al.⁴⁵.



levar a aumento na CCS de forma semelhante ao observado em infecções intramamárias por *Staphylococcus aureus*⁵³. Isso se deve principalmente à capacidade de adesão em células epiteliais mamárias que algumas dessas espécies apresentam, sendo algumas similares à de *Staphylococcus aureus*⁵³ e em outras a capacidade é menos acentuada⁵¹. A capacidade de adesão às células mamárias influencia na resposta imunológica frente à infecção intramamária, o que pode explicar o aumento da CCS sem que haja redução na produção de leite⁵³. Adicionalmente, a maior capacidade de adesão e potencial danos ao epitélio secretor da glândula mamária estão mais presentes em espécies de *Staphylococcus não-aureus* adaptadas à glândula mamária.

Considerando as particularidades existentes entre os diferentes microrganismos do grupo *Staphylococcus não-aureus*, seria justificável a sua identificação microbiológica em nível de espécie. Entretanto, a prevalência de MS causada por esse grupo, assim como os respectivos impactos sobre a produção e componentes do leite, tem sido alvo de estudos devido a divergência de resultados de diferentes estudos. Num primeiro estudo, não houve efeitos da MS causada por *Staphylococcus não-aureus* sobre a produção e a composição do leite, por meio da comparação por quartos contralaterais, apesar de ter sido observado aumento da CCS nos quartos mamários infectados pelo grupo *Staphylococcus não-aureus* coagulase negativa²⁷ ou pela espécie mais frequente, *Staphylococcus chromogenes*. Um segundo estudo, avaliou o efeito da MS causada por *Corynebacterium bovis* sobre a qualidade do leite pela comparação de quartos contralaterais²⁸. Outras espécies de *Corynebacterium não-bovis* são pouco prevalentes e não alteram a produção e composição do leite, e nem aumentam a CCS quando comparado com quartos mamários contralaterais sadios. Por outro lado, *Corynebacterium bovis* tem maior frequência de isolamento, aumenta a CCS e diminui a concentração de lactose, sem reduzir a produção de leite²⁸.

A menor produção de lactose observada em

quartos infectados por *Corynebacterium* spp. sugere que esses agentes não colonizam apenas o canal do teto, visto que a lactose é produzida no alvéolo mamário. Adicionalmente, estudos prévios mostraram maior teor de fósforo em quartos mamários infectados por *Corynebacterium bovis* em comparação a quartos sadios⁵⁴, o que é indicativo de que a infecção intramamária por *Corynebacterium* spp. pode atuar na barreira sangue/leite, alterando a permeabilidade do conteúdo mineral²⁸.

ESTRATÉGIAS DO PERÍODO SECO PARA CONTROLE DE MASTITE SUBCLÍNICA

Durante o período seco (PS) a glândula mamária das vacas leiteiras passa por intensas alterações fisiológicas e histológicas, associadas ao processo de involução, com objetivo de regenerar o tecido mamário e prepará-lo para a lactação seguinte⁵⁵⁻⁵⁷. Concomitantemente, o PS é importante na cura de infecções intramamárias ao final da lactação e na prevenção de novas infecções intramamárias (NIIM)⁵⁸. Entretanto, durante o PS há aumento do risco de NIIM, o que impacta negativamente a produção de leite da vaca na próxima lactação⁵⁸.



Quartos mamários infectados durante o PS produzem 35% menos leite quando comparados com quartos mamários não infectados na mesma lactação⁵⁹.

Durante o PS, a fase de involução ativa e de colostrogênese são os momentos de maior risco de ocorrência de NIIM para as vacas leiteiras. Na fase de involução ativa há contínua produção de leite nos primeiros dias após a secagem, e o leite não ordenhado se acumula na glândula mamária, o que leva ao ingurgitamento do úbere e dilatação do canal do teto. Além disso, algumas



vacas podem apresentar falha ou atraso na formação do tampão de queratina⁶⁰, uma barreira natural que se forma no canal dos tetos e protege a glândula mamária contra a invasão microbiana^{61,62}. Estes fatores, podem levar ao vazamento de leite e, conseqüentemente, ao aumento do risco de invasão de microrganismos via canal do teto no início do PS^{63,64}.



O resultado disso se reflete na taxa de NIIM de 8,5% na primeira semana após a secagem, e que reduz ao longo do tempo em 3,3% na segunda e 0,05% na terceira semana⁶⁵.

Durante a colostrogênese, há aumento da pressão intramamária, ocasionado pelo acúmulo de colostro na glândula mamária⁶⁶, associado à diminuição no número de linfócitos e do teor de lactoferrina⁶⁷, aumentam a suscetibilidade do quarto mamário à ocorrência de NIIM, particularmente, infecções intramamárias

associadas a patógenos de origem ambiental^{63,68}.

A incidência de mastite durante o PS e/ou pós-parto está relacionada às alterações pelas quais a glândula mamária passa durante o PS e aos fatores de risco ambiental (e.g., acúmulo de matéria orgânica, alta umidade, contaminação por fezes). Neste cenário, uma estratégia adotada em rebanhos leiteiros é a terapia de vaca seca (TVS) ou terapia seletiva de vaca seca (TSVS), cujo objetivo é prevenir a ocorrência de NIIM durante o PS e tratar infecções intramamárias pré-existentes no momento da secagem.

A chance de cura dos tratamentos no PS é superior à antibioticoterapia intramamária durante a lactação⁶⁹. A TVS é realizada pela infusão de antimicrobianos de longa ação por via intramamária em todos os quartos mamários no momento da secagem, após a última ordenha completa. A escolha dos antimicrobianos utilizados em TVS é dependente do perfil de patógenos causadores de mastite. No Brasil, os patógenos contagiosos ainda são importantes causas de infecções intramamárias nos rebanhos^{2,3}.



Um estudo recente em sete rebanhos comerciais avaliou a eficácia de dois protocolos de secagem em um total de 578 vacas da raça Holandesa: a) clo-ridrato de ciprofloxacina 400 mg associado a subnitrato de bismuto 4 g (n = 1112 quartos mamários testados, oriundos de 296 vacas); b) controle positivo: cefalônio 250 mg associado a subnitrato de bismuto 2,6 g (n = 1058 quartos de 282 vacas). A TVS com ciprofloxacina associado ao subnitrato de bismuto apresentou chance de cura microbiológica similar ao grupo controle, porém eficácia superior na prevenção de NIIM durante o PS⁷⁰.

Associado a TVS ou utilizados de forma isolada (e.g., TSVS), os selantes internos de tetos (SIT) são



Foto: Daniela Miyasaki



estratégias eficazes para prevenir as NIIM durante o PS. Os SIT atuam como barreira física na cisterna do teto e simulam o tampão de queratina mucogorduroso formado nos canais dos tetos durante o PS⁷¹. Neste sentido, a utilização de SIT é indicada para prevenir a invasão de microrganismos via canal do teto durante o período seco⁷².



Foi testado a eficácia de SIT a base de subnitrato de bismuto associado à administração intramamária de cefalônio anidro sobre o risco de cura da MS, cura microbiológica, ocorrência de novos casos de MS e ocorrência de NIIM⁷³, observando que o uso do SIT associado a TVS reduziu o risco geral de NIIM em 1,4 vezes em comparação com o grupo de vacas tratadas apenas com antimicrobiano. Vacas que receberam SIT associado ao antimicrobiano, apresentaram quase duas vezes menos chance de desenvolverem NIIM causadas por patógenos principais em comparação com as vacas que receberam apenas antimicrobiano. Já, a cura microbiológica foi alta (91%) para ambos os grupos de tratamento, o que mostra que o antimicrobiano utilizado foi eficiente na cura das infecções intramamárias existentes⁷³.

Considerando a preocupação global com a resistência antimicrobiana, a TSVS é uma alternativa para reduzir o uso de antimicrobianos em rebanhos leiteiros. O uso de SIT é eficaz na prevenção da mastite em vacas sadias durante o PS, sem qualquer uso de antimicrobianos. Estudos recentes têm demonstrado redução no uso de antimicrobianos na adoção da TSVS⁷⁴⁻⁷⁶.

Um outro estudo recente objetivou avaliar o efeito da TSVS (protocolo 1: antimicrobiano combinado com SIT *vs.* protocolo 2: infusão isolada de SIT) sobre a diversidade bacteriana do leite⁷⁷. As vacas da

raça Holandesa selecionadas (n=80, número de lactação ≤ 3 e produção média de leite de 36,5 kg/vaca/dia na secagem) foram aleatoriamente distribuídas em dois grupos (etapa 1): a) sadias (com os quatro quartos sem isolamento de agentes causadores de mastite, sem histórico de mastite clínica e, nos últimos três meses CCS <200.000 células/mL), que foram tratados apenas com selante interno de tetos (n=28); e b) MS (cultura positiva em pelo menos um dos quartos e pelo menos uma das três CCS mensais >200.000 células/mL), que foram tratadas com 250 mg de cefalônio e SIT (n=52). Amostras de leite foram coletadas por quarto mamário (etapa 2) no dia da secagem (n=313) e entre 7-15 dias pós-parto (n=313) para análises de CM e avaliação dos indicadores de saúde da glândula mamária (e.g., sadia, curada ou não curada e NIIM). Amostras de leite dos quartos mamários de vacas sadias (n=38) e curadas (n=38) tiveram o DNA amplificado com os primers da região V4 do gene 16S rRNA, para análise de sequenciamento de nova geração (SNG, método Illumina)⁷⁷.

No estudo da diversidade bacteriana, um total de 240 quartos de 313 foram considerados sadios, 38 curados, 31 NIMI e quatro não-curados. Os microrganismos mais frequentemente isolados na secagem foram *Staphylococcus não-aureus* (52,4%), *Corynebacterium* spp. (19%), *Escherichia coli* (16,6%), *Prototheca* spp. (4,8%), *Streptococcus dysgalactiae* (2,4%), *Streptococcus uberis* (2,4%) e *Trueperella pyogenes* (2,4%). A diversidade bacteriana observada pelo SNG foi similar ao comparar quartos sadios e curados submetidos de ambos os protocolos de secagem (Figura 6). O filo *Firmicutes* foi o mais abundante, seguido por *Proteobacteria*, *Actinobacteria* e *Bacteroidetes*. O risco estimado de NIIM, por análise de regressão logística, foi de dez casos por cem quartos nas vacas tratadas com antibiótico associado a SIT, e sete quando usando apenas SIT. O número de casos de NIIM foi semelhante entre os protocolos testados, o que sugere que o protocolo baseado apenas no uso de SIT (sem associação com antimicro-



biano) pode ser uma excelente ferramenta para vacas saudáveis. Em resumo, vacas saudáveis tratadas com protocolo de TSVS usando apenas SIT apresentaram menor risco de NIIM e nenhuma alteração da diversidade bacteriana em comparação com vacas tratadas com antibióticos, o que sugere que o uso da TVS deve ser recomendado apenas para vacas com histórico de mastite⁷⁷.

O uso da TSVS guiada por cultura microbiológica em nível de quarto mamário ou por algoritmos em nível de vaca foi avaliado em comparação a TVS de quartos mamários⁷⁸. Tanto a terapia guiada por cultura quanto por algoritmos reduziu em 50% o uso de antimicrobianos na secagem, sem afetar a saúde das vacas. A viabilidade econômica foi realizada via modelagem para avaliação de dois protocolos: TVS *vs.* TSVS guiada por algoritmo na Holanda, Scherpenzeel et al.^{79,80} relatam que a TSVS guiada por algoritmo resultou em maiores retornos financeiros líquidos em comparação à TVS. Adicionalmente, Rowe et al.⁷⁸ relataram que o uso da TSVS não afetou a saúde das vacas leiteiras. Dessa forma, os produtores de leite podem considerar a viabilidade econômica das diferentes abordagens para secagem e avaliar a que mais se adequaria a realidade do rebanho leiteiro.

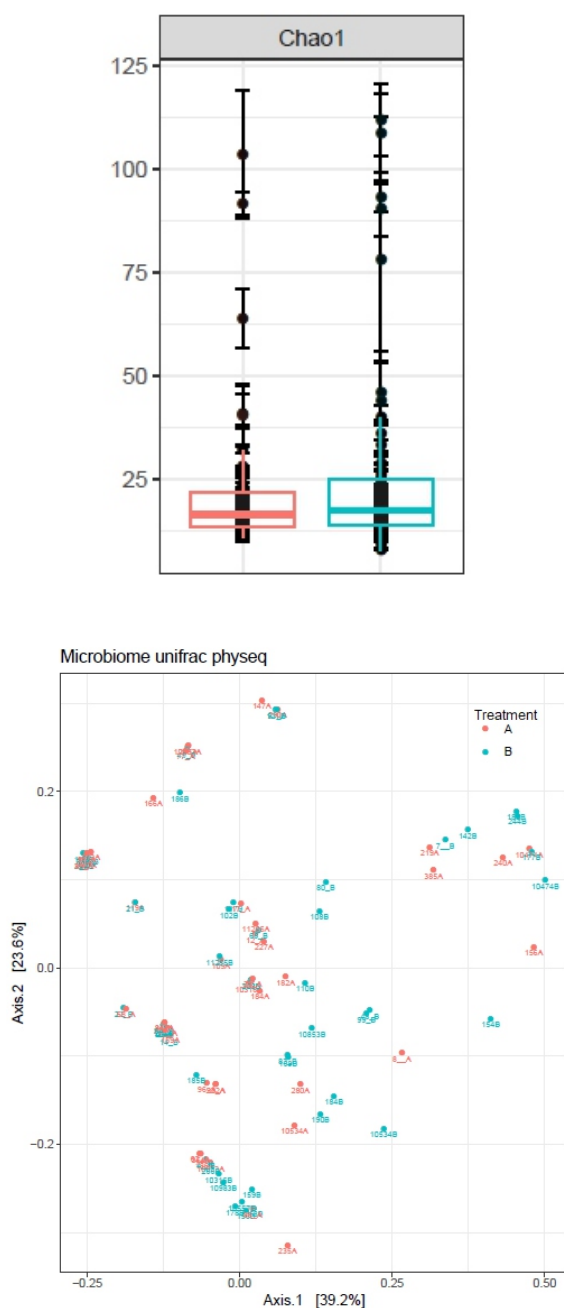


Figura 6. (a) índice de diversidade Chao1 e (b) Microbioma Unifrac physeq.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A MS é a doença mais prevalente em rebanhos leiteiros e causa prejuízos significativos ao sistema de produção. As principais perdas ocasionadas pela MS estão associadas à diminuição do potencial de produção de leite e da bonificação por qualidade. O controle da mastite envolve a adoção de medidas específicas associadas às particularidades de cada rebanho, considerando o período de maior incidência dos casos, à forma de transmissão e o perfil dos patógenos envolvidos nos casos de infecção intramamária. Por este motivo, o monitoramento da CCS individual, a identificação microbiológica dos patógenos causadores de MS, a adoção de protocolos de secagem, bem como, demais estratégias de manejo, são fundamentais para o controle da doença, melhoria da qualidade do leite e maior lucratividade de rebanhos leiteiros.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento à CAPES/PNPD pela bolsa de pós-doutoramento e pelo auxílio financeiro da pesquisa ao Dr. Juliano Leonel Gonçalves.

REFERÊNCIAS

1. RUEGG, P.L. A 100-Year review: mastitis detection, management, and prevention. *Journal of Dairy Science*, v.100, n.12, p.10381-10397, 2017.
2. FARRE, M. et al. Is dry cow therapy here to stay? In: Annual meeting of national mastitis council, 56th., 2017, Florida, *Proceeding...* Florida: NMC, 2017. p.171-172.
3. TOMAZI, T. et al. Association of herd-level risk factors and incidence rate of clinical mastitis in 20 Brazilian dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, v.161, p.9-18, 2018.
4. HOGAN, J.; LARRY SMITH, K. Coliform mastitis. *Veterinary Research*, v.34, n.5, p.507-519, 2003.
5. LE ROUX, Y. et al. Polymorphonuclear proteolytic activity and milk composition change. *Veterinary Research*, v.34, n.5, p.629-645, 2003.
6. GONÇALVES, J. et al. Bovine subclinical mastitis reduces milk yield and economic return. *Livestock Science*, v.20, p.25-32, 2018.
7. GONÇALVES, J.L. et al. Herd-level associations between somatic cell counts and economic performance indicators in Brazilian dairy herds. *Journal of Dairy Science*, v.104, n.2, p.1855-1863, 2021.
8. DE VliegHER, S. et al. Management and prevention of mastitis: a multifactorial approach with a focus on milking, bedding and data-management. *Journal of Integrative Agriculture*, v.17, n.6, p.1214-1233, 2018.
9. FORSBÄCK, L. et al. Evaluation of quality changes in udder quarter milk from cows with low-to-moderate somatic cell counts. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, v.4, n.4, p.617-626, 2010.
10. PUMIPUNTU et al. Screening method for *Staphylococcus aureus* identification in subclinical bovine mastitis from dairy farms. *Veterinary World*, v.10, n.7, p.721-726, 2017.
11. PITKÄLÄ, A. et al. Bovine mastitis in Finland



- 2001 - Prevalence, distribution of bacteria, and antimicrobial resistance. *Journal of Dairy Science*, v.87, n.8, p.2433-2441, 2004.
12. FORSBÄCK, L. et al. Udder quarter milk composition at different levels of somatic cell count in cow composite milk. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, v.3, n.5, p.710-717, 2009.
13. GONÇALVES, J.L.; SANTOS, M.V. A caixa preta da mastite. *Leite Integral*, v.125, p.57-64, 2019.
14. GUIMARÃES, J.L.B. et al. Estimate of the economic impact of mastitis: a case study in a Holstein dairy herd under tropical conditions. *Preventive Veterinary Medicine*, v.142, n.1, p.46-50, 2017.
15. HOGVEEN, H. et al. Production diseases reduce the efficiency of dairy production: a review of the results, methods, and approaches regarding the economics of mastitis. *Annual Review of Resource Economics*, v.11, n.1, p.289-312, 2019.
16. HUIJPS, K.; HOGVEEN, H. Stochastic modeling to determine the economic effects of blanket, selective, and no dry cow therapy. *Journal of Dairy Science*, v.90, n.3, p.1225-1234, 2007.
17. HAGSTAM-NIELSEN, C. et al. Relationship between somatic cell count and milk yield in different stages of lactation. *Journal of Dairy Science*, v.92, n.7, p.3124-3133, 2009.
18. TESFAYE, G.Y. et al. Milk yield and associated economic losses in quarters with subclinical mastitis due to *Staphylococcus aureus* in Ethiopian crossbred dairy cows. *Tropical Animal Health and Production*, v.42, n.5, p.925-931, 2010.
19. VAN ASSELDONK, M.A.P.M. et al. Awareness and perceived value of economic information in controlling somatic cell count. *Veterinary Record*, v.166, n.9, p.263-267, 2010.
20. SEEGER, H. et al. Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Veterinary research*, v.34, n.5, p.475-491, 2003.
21. PETROVSKI, K.R. et al. A review of the factors affecting the costs of bovine mastitis. *Journal of the South African Veterinary Association*, v.77, n.2, p.52-60, 2006.
22. HUIJPS, K. et al. Costs of mastitis: facts and perception. *The Journal of Dairy Research*, v.75, n.1, p.113-120, 2008.
23. DÜRR, J.W. et al. Milk losses associated with somatic cell counts per breed, parity and stage of lactation in Canadian dairy cattle. *Livestock Science*, v.117, n.2, p.225-232, 2008.
24. GONÇALVES, J.L. et al. Milk losses associated with somatic cell counts by parity and stage of lactation. *Journal of Dairy Science*, v.101, n.5, p.4357-4366, 2018.
25. COLDEBELLA, A. et al. Contagem de células somáticas e produção de leite em vacas holandesas de alta produção. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v.38, n.12, p.1451-1457, 2003.
26. MARTINS, L. et al. Chronic subclinical mastitis reduces milk and components yield at the cow level. *Journal of Dairy Research*, v.87, n.3, p.298-305, 2020.
27. TOMAZI, T. et al. Letter to the editor: a response to the comments of Silanikove et al. (2015). *Journal of Dairy Science*, v.98, n.11, p.7423-7425, 2015.



28. GONÇALVES, J.L. et al. Effects of bovine subclinical mastitis caused by *Corynebacterium* spp. on somatic cell count, milk yield and composition by comparing contralateral quarters. *Veterinary Journal*, v.209, p.87-92, 2016.
29. GEARY, U. et al. Examining the impact of mastitis on the profitability of the Irish dairy industry. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*, v.52, n.2, p.135-149, 2013.
30. DILLON, E.J. et al. Measuring the economic impact of improved control of sub-clinical mastitis in Irish dairy herds. *The Journal of Agricultural Science*, v.153, n.4, p.666-675, 2015.
31. GEARY, U. et al. Estimating the effect of mastitis on the profitability of Irish dairy farms. *Journal of Dairy Science*, v.95, n.7, p.3662-3673, 2012.
32. AGHAMOHAMMADI, M. et al. Herd-level mastitis-associated costs on Canadian dairy farms. *Frontiers in Veterinary Science*, v.5, p.100, 2018.
33. BUSANELLO, M. et al. Estimation of prevalence and incidence of subclinical mastitis in a large population of Brazilian dairy herds. *Journal of Dairy Science*, v.100, n.8, p.6545-6553, 2017.
34. DOHOO, I.R.; LESLIE, K.E. Evaluation of changes in somatic cell counts as indicators of new intramammary infections. *Preventive Veterinary Medicine*, v.10, n.3, p.225-237, 1991.
35. HALASA, T. et al. Production loss due to new subclinical mastitis in Dutch dairy cows estimated with a test-day model. *Journal of Dairy Science*, v.92, n.2, p.599-606, 2009.
36. HOGVEEN, H. et al. Economic aspects of mastitis: new developments. *New Zealand Veterinary Journal*, v.59, n.1, p.16-23, 2011.
37. BEZMAN, D. et al. Influence of intramammary infection of a single gland in dairy cows on the cow's milk quality. *The Journal of Dairy Research*, v.82, n.3, p.304-311, 2015.
38. FRANÇA, M. et al. Mastitis causative agents and SCC relationship with milk yield and composition in dairy cows. *Archivos de Zootecnia*, v.66, n.253, p.45-49, 2017.
39. WILSON, D.J. et al. Bovine mastitis pathogens in New York and Pennsylvania: prevalence and effects on somatic cell count and milk production. *Journal of Dairy Science*, v.80, n.10, p.2592-2598, 1997.
40. BLUM, S.E. et al. Long term effects of *Escherichia coli* mastitis. *Veterinary Journal*, v.201, n.1, p.72-77, 2014.
41. LEITNER, G. et al. Interactions between bacteria type, proteolysis of casein and physico-chemical properties of bovine milk. *International Dairy Journal*, v.16, n.6, p.648-654, 2006.
42. BENITES, N.R. et al. Aetiology and histopathology of bovine mastitis of spontaneous occurrence. *Journal of Veterinary Medicine B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, v.49, n.8, p.366-370, 2002.
43. BOTARO, B.G. et al. *Staphylococcus aureus* intramammary infection affects milk yield and SCC of dairy cows. *Tropical Animal Health and Production*, v.47, n.1, p.61-66, 2015.
44. SANTOS, M.V. et al. Effect of somatic cell count on proteolysis and lipolysis in pasteurized fluid milk



during shelf-life storage. *Journal of Dairy Science*, v.86, n.8, p.2491-2503, 2003.

45. GONÇALVES, J.L. et al. Pathogen effects on milk yield and composition in chronic subclinical mastitis in dairy cows. *Veterinary Journal*, v.262, 105473, 2020.

46. HALTIA, L. et al. A study of bovine mastitis, milking procedures and management practices on 25 Estonian dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v.48, n.1, p.22, 2006.

47. SOUTO, L.I.M. et al. Relationship between occurrence of mastitis pathogens in dairy cattle herds and raw-milk indicators of hygienic-sanitary quality. *The Journal of Dairy Research*, v.75, n.1, p.121-127, 2008.

48. TAPONEN, S.; PYÖRÄLÄ, S. Coagulase-negative staphylococci as cause of bovine mastitis - Not so different from *Staphylococcus aureus*? *Veterinary Microbiology*, v.134, n.1-2, p.29-36, 2009.

49. WATTS, J.L. et al. Identification of *Corynebacterium bovis* and other coryneforms isolated from bovine mammary glands. *Journal of Dairy Science*, v.83, n.10, p.2373-2379, 2000.

50. BENITES, N.R. et al. Evaluation of the microbiological status of milk and various structures in mammary glands from naturally infected dairy cows. *Tropical Animal Health and Production*, v.35, n.4, p.301-307, 2003.

51. PYÖRÄLÄ, S.; TAPONEN, S. Coagulase-negative staphylococci-emerging mastitis pathogens. *Veterinary Microbiology*, v.134, n.1-2, p.3-8, 2009.

52. PIEPERS, S. et al. The effect of intramammary infection with Coagulase-negative staphylococci in

early lactating heifers on milk yield throughout first lactation revisited. *Journal of Dairy Science*, v.96, n.8, p.5095-5105, 2013.

53. SUPRÉ, K. et al. Some Coagulase-negative staphylococcus species affect udder health more than others. *Journal of Dairy Science*, v.94, n.5, p.2329-2340, 2011.

54. COULON, J.B. et al. Effect of mastitis and related-germ on milk yield and composition during naturally-occurring udder infections in dairy cows. *Animal Research*, v.51, n.5, p.383-393, 2002.

55. HURLEY, W.L. Mammary gland function during involution. *Journal of Dairy Science*, v.72, n.6, p.1637-1646, 1989.

56. HENDERSON, A.C. et al. Prediction of intramammary infection status across the dry period from lifetime cow records. *Journal of Dairy Science*, v.99, n.7, p.5586-5595, 2016.

57. JENA, M.K. et al. Molecular mechanism of mammary gland involution: an update. *Developmental Biology*, v.445, n.2, p.145-155, 2019.

58. LEELAHAPONGSATHON, K. et al. Factors in dry period associated with intramammary infection and subsequent clinical mastitis in early postpartum cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, v.29, n.4, p.580-585, 2016.

59. SMITH, A. et al. The effect of intramammary infection during the dry period on the milk production of the affected quarter at the start of the succeeding lactation. *Journal of Dairy Research*, v.35, n.2, p.287-290, 1968.

60. WILLIAMSON, J.H. et al. The prophylactic effect of a dry-cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. *New*



Zealand Veterinary Journal, v.43, n.6, p.228-234, 1995.

61. DINGWELL, R.T. et al. Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period. *Preventive Veterinary Medicine*, v.63, n.1-2, p.75-89, 2004.

62. McPARLAND, S. et al. Effect of using internal teat sealant with or without antibiotic therapy at dry-off on subsequent somatic cell count and milk production. *Journal of Dairy Science*, v.102, n.5, p.4464-4475, 2019.

63. NICKERSON, S.C. Immunological aspects of mammary involution. *Journal of Dairy Science*, v.72, n.6, p.1665-1678, 1989.

64. PONCHON, B. et al. Effects of photoperiod modulation and melatonin feeding around drying-off on bovine mammary gland involution. *Journal of Dairy Science*, v.100, n.10, p.8496-8506, 2017.

65. EBERHART, R.J. New infections in the dry period. In: Annual Meeting of National Mastitis Council, 21., 1982, Louisville, *Proceeding...* Kentucky: NMC, 1982. p. 101-111.

66. OLDHAM, E.R. et al. Changes in the bovine teat canal during the nonlactating period and early lactation, as measured by teat canal impressions. *American Journal of Veterinary Research*, v.52, n.12, p.2075-2079, 1991.

67. SCHANBACHER, F.L.; SMITH, K.L. Formation and role of unusual whey proteins and enzymes: relation to mammary function 1,2. *Journal of Dairy Science*, v.58, n.7, p.1048-1062, 1975.

68. SCHUKKEN, Y. et al. Physiology and pathophysiology of the udder during the dry period.

Large Animal Review, v.17, n.6, p.253-259, 2011.

69. NATZKE, R.P. Therapy: one component in a mastitis control system. *Journal of Dairy Science*, v.54, n.12, p.1895-1901, 1971.

70. MARTINS, C.M.M.R. et al. Noninferiority field trial for evaluation of efficacy of ciprofloxacin associated with internal teat sealant as dry-off protocol. *Tropical Animal Health and Production*, v.51, n.8, p.2547-2557, 2019.

71. MEANEY, W.J. Effect of a dry period teat seal on bovine udder infection. *Irish Journal of Agricultural Research*, v.16, n.3, p.293-299, 1977.

72. BERRY, E.A.; HILLERTON, J.E. The effect of an intramammary teat seal on new intramammary infections. *Journal of Dairy Science*, v.85, n.10, p.2512-2520, 2002.

73. FREU, G. et al. Internal teat sealant administered at drying off reduces intramammary infections during the dry and early lactation periods of dairy cows. *Animals*, v.10, n.9, p.1-16, 2020.

74. PATEL, K. et al. Pilot study: impact of using a culture-guided selective dry cow therapy program targeting quarter-level treatment on udder health and antibiotic use. *Bovine Practitioner*, v.51, n.1, p.48-57, 2017.

75. VASQUEZ, A.K. et al. Use of a culture-independent on-farm algorithm to guide the use of selective dry-cow antibiotic therapy. *Journal of Dairy Science*, v.101, n.6, p.5345-5361, 2018.

76. KABERA, F. et al. Evaluation of quarter-based selective dry cow therapy using Petrifilm on-farm milk culture: a randomized controlled trial. *Journal of Dairy Science*, v.103, n.8, p.7276-7287, 2020.



77. GONÇALVES, J.L. et al. The effect of selective dry cow therapy on new intramammary infections and the bacterial diversity of quarter milk. In: NMC, 60., 2021, Savannah, Estados Unidos. *Proceedings...* Virtual format: National Mastitis Council, 2021b. p.132-133.

78. ROWE, S.M. et al. Randomized controlled non-inferiority trial investigating the effect of 2 selective dry-cow therapy protocols on antibiotic use at dry-off and dry period intramammary infection dynamics. *Journal of dairy science*, v.103, n.7, p.6473-6492, 2020.

79. SCHERPENZEEL, C.G.M. et al. Effect of different scenarios for selective dry-cow therapy on udder health, antimicrobial usage, and economics. *Journal of Dairy Science*, v.99, n.5, p.3753-3764, 2016.

80. SCHERPENZEEL, C.G.M. et al. Economic optimization of selective dry cow treatment. *Journal of Dairy Science*, v.101, n.2, p.1530-1539, 2018.