



Ana Marta Faustino Pires Belo

## Mastites em pequenos ruminantes. Principais agentes etiológicos.

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Ana Marta Faustino Pires Belo

# Mastites em pequenos ruminantes. Principais agentes etiológicos.

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Ana Marta Faustino Pires Belo, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2008032810, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 27 de Junho de 2016.

---

(Ana Marta Faustino Pires Belo)

**O Tutor da Monografia:**

---

(Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage)

**A Aluna:**

---

(Ana Marta Faustino Pires Belo)

## **Agradecimentos**

A realização desta monografia contou com importante apoio e incentivo de diversas pessoas e entidades. Neste sentido, gostaria de expressar um sincero agradecimento a todos aqueles que tornaram possível a sua realização.

Quero agradecer ao Prof. Dr. João Canotilho, pela forma como me orientou, pela sua atenção e disponibilidade em esclarecer qualquer dúvida que me surgia.

A todos os produtores pela simpatia demonstrada durante as minhas visitas e pela cedência de informação muito importante para a realização da monografia.

Aos meus pais, pelo esforço que ambos fizeram ao longo deste longo percurso para me poderem proporcionar uma vida melhor.

Ao meu irmão, cunhada, afilhado e tia agradeço a compreensão demonstrada durante as longas horas extras que este trabalho me ocupou.

Ao Bruno, pela presença constante, pelos conselhos sábios, pelas horas a que te obriguei a ouvir histórias de “bichos” e por toda a dedicação e carinho.

E às minhas amigas de curso, Cátia, Daniela e Adriana que contribuíram para que estes quatro anos tenham sido uns dos melhores da minha vida.

## Índice Geral

<b>I. Abreviaturas</b> .....	2
<b>II. Resumo</b> .....	3
<b>III. Abstract</b> .....	4
<b>IV. Introdução</b> .....	5
<b>I. Pequenos Ruminantes</b> .....	7
1.1. Definição.....	7
1.2. Anatomia da glândula mamária.....	7
<b>2. Mastite</b> .....	8
2.1. Definição.....	8
2.2. Tipos de mastites.....	9
2.3. Incidência .....	9
2.4. Mecanismo mamário de defesa.....	10
2.5. Patogénese.....	10
2.5.1. <i>Resposta inflamatória</i> .....	11
2.6. Etiologia.....	12
2.7. Fatores de risco para a ocorrência de mastites.....	13
2.7.1. <i>Fatores de risco individuais</i> .....	13
2.7.2. <i>Fatores de risco ambientais</i> .....	14
2.8. Impacto económico de mastites .....	15
2.9. Efeito das mastites na produção de leite.....	16
2.10. Prevenção .....	17
2.11. Tratamento .....	19
2.11.1. <i>Administração intramamária</i> .....	19
2.11.2. <i>Administração por via sistémica</i> .....	20
2.11.3. <i>Outros fármacos</i> .....	21
2.11.4. <i>Administração de antimicrobianos no “período seco”</i> .....	21
2.11.5. <i>Falha da terapêutica</i> .....	22
2.12. Aconselhamento em Farmácia Comunitária.....	22
<b>V. Conclusão</b> .....	23
<b>VI. Referências Bibliográficas</b> .....	24
<b>VII. Anexo I</b> .....	27

## **I. Abreviaturas**

ADIM – Administração intramamária

ADN – Ácido desoxiribonucleico

CCS – Contagem das células somáticas

CS – Células somáticas

*E. Coli* – *Echerichia Coli*

GM – Glândula mamária

IIM – Infecção intramamária

IL – I – Interleucina I

NK – Natural Killer

SNC – *Staphylococcus* coagulase negativo

TCM – Teste californiano de mastites

TNF  $\alpha$  – Fator de necrose tumoral alfa

## **II. Resumo**

As mastites são infeções mamárias frequentes em pequenos ruminantes, com especial importância em raças leiteiras. É portanto considerada uma das doenças mais dispendiosas da indústria leiteira, onde existem perdas consideráveis de rentabilidade. Por outro lado, as mastites não são só uma preocupação entre produtores, mas também entre os consumidores que são cada vez mais exigentes com a qualidade dos produtos lácteos.

Na presente monografia foi efetuada uma pesquisa bibliográfica, no sentido de apresentar uma breve definição da patologia em causa, assim como, a identificação dos principais agentes etiológicos. As infeções com maior frequência são em especial por *Streptococcus* e *Staphylococcus*, podendo apresentar-se sob uma forma clínica, com sintomas facilmente detetáveis, ou sob uma forma subclínica, que frequentemente passa despercebida aos produtores. Por fim, nesta monografia serão apresentadas as medidas de controlo e tratamento que permitem, no primeiro caso prevenir o aparecimento da doença, e no segundo caso, quando a patologia já está instalada, tratar o animal, com o objetivo de diminuir as perdas dela inerente.

**Palavras-chave:** Mastites, indústria leiteira, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, controlo, tratamento.



### **III. Abstract**

Mastitis is a common mammary infection in small ruminants with special importance in dairy breeds. Therefore, it is considered one of the most expensive diseases in dairy industry where profitability losses are substantial. On the other hand, besides producers, consumers are also concerned about mastitis because they are increasingly demanding with the quality of dairy products.

In this monograph, a bibliographic research was performed in order to give a brief definition of the pathology, as well as identifying the main etiological agents. *Streptococcus* and *Staphylococcus* infections are the most frequently and may present a clinical infection, with symptomatology, or a subclinical infection that is not easily detectable. Finally, control measures and treatment will be also presented where, in the first case, are necessary to prevent the disease or, in the second case, to treat the animal with the aim of reducing the losses.

**Key words:** Mastitis, dairy industry, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, control measures, treatment.

## **IV. Introdução**

Para a realização da monografia foi efetuado primeiramente uma investigação de campo, que consistiu na pesquisa das principais preocupações das explorações pecuárias de pequenos ruminantes, como ovelhas e cabras, no distrito de Castelo Branco.

Após visita a duas explorações de gado ovino na Vila de Soalheira, a uma exploração de gado ovino na aldeia de Vale de Pousadas e a uma exploração de gado caprino na aldeia de Vale da Pereira, a mastite foi identificada como a patologia com maior relevância e preocupação por parte dos produtores. Desta forma, foi de meu interesse desenvolver este trabalho com base nesta patologia e a partir daí identificar quais os agentes etiológicos, fatores de risco, o seu impacto económico, efeito da doença na produção de leite e o tratamento mais eficaz para evitar o seu aparecimento. Adicionalmente faço referência ao possível aconselhamento farmacêutico de um caso de mastite, que possa surgir na Farmácia Comunitária.

As mastites são infeções frequentes em ruminantes, com especial importância em raças leiteiras, no entanto também afetam raças produtoras de carne. Estas infeções referem-se à inflamação da glândula mamária (GM) dos ruminantes causando prejuízos económicos consideráveis, podendo comprometer a função mamária ou mesmo resultar na morte dos animais (Queiroga *et al.*, 2007). As infeções podem ser de origem bacteriana, fúngica ou vírica, no entanto, as infeções bacterianas são as mais frequentes e por isso são estas que vão ser abordadas ao longo deste trabalho.

A infeção da GM ocorre através do úbere infetado ou por contaminação do meio externo. A ordenha incompleta ou ineficaz associada à inadequada higienização pré, durante e pós ordenha são os principais fatores predisponentes à instalação da doença (*Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012).

As infeções com maior frequência são aquelas que persistem, em especial por *Streptococcus* e *Staphylococcus*. Bactérias provenientes do meio ambiente, tais como *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Pseudomonas*, causam mastite com uma menor frequência, no entanto, apresentam-se mais resistentes às medidas de controlo higiénico (Gelasakis *et al.*, 2015).

As mastites podem apresentar-se sob uma forma clínica, com sintomas facilmente detetáveis, ou sob uma forma subclínica, que frequentemente passa despercebida aos produtores. As mastites subclínicas são sempre responsáveis por importantes quebras de

produção de leite e de leite de qualidade inferior, de disseminação silenciosa de microrganismos causadores de mastite e desconforto para o animal (Queiroga *et al.*, 2007).

No controlo das infeções intramamárias (IIMs), em pequenos ruminantes tem de se ter em conta os numerosos microrganismos causadores, bem como a diversidade dos fatores de risco. É daí importante que durante a conceção e implementação de um programa de controlo, existam fatores que devem ser abordados em todas as situações de relevância. As medidas implementadas são fundamentais para a promoção da saúde e bem-estar animal, assim como para o controlo de infeções animais com potencial de transmissão ao homem (Gelasakis *et al.*, 2015).

Na mastite o tratamento deverá ser avaliado caso a caso, e o grau de resposta obtido depende do tipo de agente causal e da rapidez com que o tratamento é iniciado (Gelasakis *et al.*, 2015). A administração intramamária (ADIM) é a via de tratamento mais utilizada devido à conveniência e eficácia. O tratamento por via sistémica é recomendado em alguns casos de mastite clínica para prevenir ou controlar o desenvolvimento de infeções generalizadas e auxiliar o tratamento da infeção na glândula (Bergonier *et al.*, 2003).

Tendo em conta a proximidade à população, a farmácia comunitária é muitas vezes o primeiro local a que o utente recorre para aconselhamento sobre saúde humana ou animal. Assim a farmácia comunitária, principalmente em farmácias em zonas rurais onde as explorações de ruminantes são mais frequentes, poderá ter alguma importância no aconselhamento não farmacológico e farmacológico da patologia.

## I. Pequenos Ruminantes

### I.1. Definição

Os ruminantes são mamíferos herbívoros que têm como principal característica ruminar, ou seja, depois de ingerirem os alimentos, estes são regurgitados para a boca, onde são novamente mastigados e deglutidos. Para que tal aconteça estes seres vivos têm de ter um sistema digestivo adaptado, dividido em diferentes cavidades.

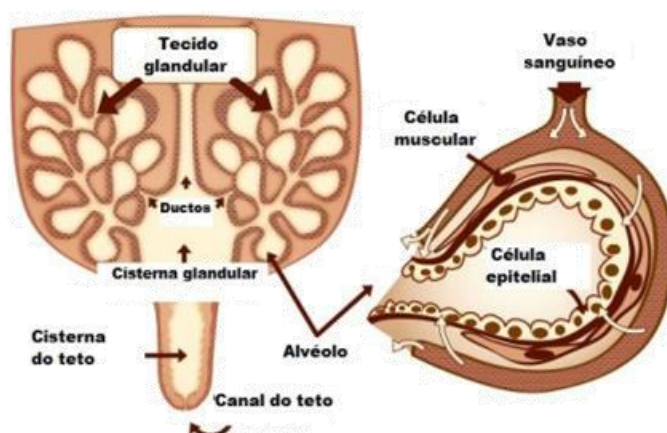
Vários animais fazem parte desta família, no entanto quando se fala em pequenos ruminantes referem-se a ovelhas e cabras.

Taxonomicamente, os ovinos e caprinos podem ser classificados da seguinte forma:

Ordem: Artiodactyla (artiodáctilos, ou seja, mamíferos ungulados com um número par de dedos nas patas), Família: Bovidae (ruminantes comuns) e Espécie: *Ovis aries* (ovelha doméstica) e *Capra hircus* (cabra doméstica) (Allen e Borkowski, 1999).

### I.2. Anatomia da glândula mamária

A GM, esquematizada na figura 1 é composta por lóbulos constituídos por tecido glandular (alvéolos), ductos coletores, cisterna da glândula e canal do teto. O tecido glandular ou porção secretora contém bolsas microscópicas chamado alvéolos. Cada alvéolo é constituído por células epiteliais produtoras de leite que estão rodeados por células musculares que ao contraírem permitem que o leite saia dos alvéolos durante a ordenha. Os vasos sanguíneos trazem nutrientes a cada alvéolo, onde as células epiteliais convertem-nos em leite (Schroeder, 2012).



**Figura 1** – Representação esquemática da estrutura da glândula mamária (adaptado de Schroeder, 2012).

O número e a posição das GMs pode ser simples ou composta consoante o tipo de mamífero. Na maioria dos mamíferos há o desenvolvimento de glândulas pares, em número aproximado de crias que a espécie pode ter (García e Vázquez, 2012).

Nos pequenos ruminantes a GM é composta por duas glândulas (Dyce, Sack e Wensing, 2010). As glândulas dos caprinos são maiores e mais largas que a dos ovinos (García e Vázquez, 2012). Nos caprinos os tetos são cónicos e largos, podendo atingir, em plena lactação 7 a 8 cm de comprimento e 3 cm de diâmetro (García e Vázquez, 2012). Na ovelha, os tetos apresentam-se com uma forma cilíndrica, podendo atingir os 2 a 3 cm de comprimento. Nas cabras os tetos acessórios não são raros (Dyce, Sack e Wensing, 2010). Nas ovelhas o úbere pode estar coberto de lã e nas cabras pode estar coberto de pelos finos (Dyce, Sack e Wensing, 2010).

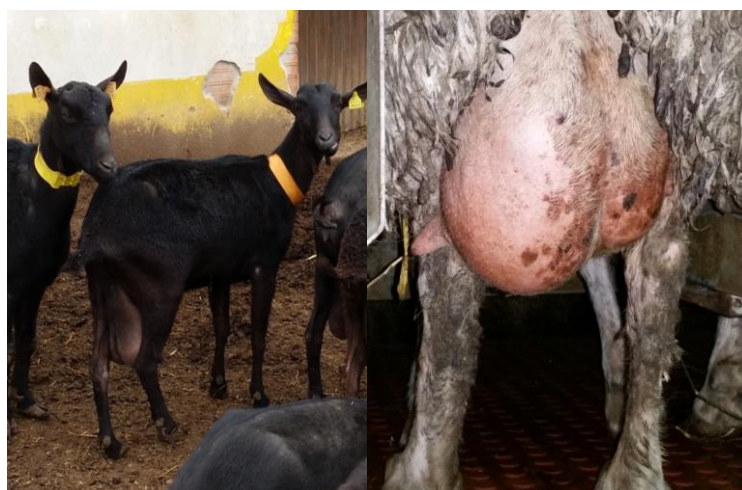


Figura 2 – Úbere de caprinos e ovinos.

## 2. Mastite

### 2.1. Definição

Mastite (do gr. *mastós*, «seio» + *-ite* «inflamação») é o termo utilizado para definir a reação inflamatória da GM causada por vários agentes etiológicos (bactérias, vírus e fungos), por agentes químicos, lesões térmicas ou lesões físicas (Mavrogianni *et al.*, 2011).

As IIMs em pequenos ruminantes com aptidão leiteira são principalmente de origem bacteriana (Bergonier *et al.*, 2003).

## 2.2. Tipos de mastites

As mastites podem classificar-se de acordo com os sinais clínicos em **mastites clínicas**, onde além das alterações do leite aparecem também alterações no úbere e animal; e **mastites subclínicas**, onde há uma inflamação que não é facilmente detetada clinicamente mas afeta negativamente a produção, sendo estes casos detetados recorrendo a métodos indiretos (Menzies e Ramanoon, 2001). O teste californiano de mastites (TCM) é o mais utilizado sendo bastante fiável e barato (*Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012). Este teste faz uma estimativa quantitativa de ácido desoxiribonucleico (ADN) presente no leite, sendo que a concentração de ADN está diretamente relacionada com a concentração de células nucleadas presentes nessa mesma amostra (Neitzel *et al.*, 2014).

Relativamente às mastites clínicas estas podem ser classificadas segundo o tipo de resposta imunitária. As mastites podem ser classificadas em **mastites hiperagudas**, quando têm um começo repentino, aparecendo uma inflamação severa e uma reação sistémica marcada, que pode conduzir à morte do animal; **mastites agudas**, quando também têm um começo repentino e manifestações clínicas graves mas sem reações sistémicas; **mastites subagudas**, quando a inflamação não é muito evidente mas as alterações no leite são persistentes; e **mastites crónicas** que é definida como uma inflamação do úbere que continua durante um longo período de tempo, sem por em risco a vida do animal. Salienta-se que a mastite crónica tanto pode ser clínica como subclínica (Marogna *et al.*, 2012; Menzies e Ramanoon, 2001).

De acordo com o tipo de agente infeccioso e o seu habitat, as mastites podem se classificar em **mastites ambientais** e **mastites contagiosas** (Ribeiro *et al.*, 2007).

## 2.3. Incidência

Segundo Contreras *et al.*, 2007 a incidência anual de mastites clínicas em pequenos ruminantes encontra-se abaixo dos 5%. No entanto esta incidência pode aumentar esporadicamente e causar mortalidade ou abate até 90% das ovelhas (Bergonier e Berthelot, 2003).

A incidência clínica é geralmente mais baixa em ovelhas que em cabras (Bergonier e Berthelot, 2003).

O *Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012 aponta para um incidência de mastites subclínicas em ovinos entre os 11% e 90%.

#### 2.4. Mecanismo mamário de defesa

A glândula mamária é protegida por uma variedade de mecanismos de defesa que podem ser separados em duas categorias distintas: a imunidade inata e a imunidade adquirida (Sordillo, 2005).

A imunidade inata, também conhecida como não específica é a defesa predominante durante as fases iniciais da infecção. A resposta não específica está presente ou é rapidamente ativada no local da infecção por numerosos estímulos. A resposta não específica ou inata da GM é mediada pela barreira física do teto, macrófagos, neutrófilos, natural killer (NK), e por fatores solúveis (Sordillo, 2005).

O sistema imunitário adquirido, também conhecido por não específico pode reconhecer locais específicos do agente patogénico que ativa a sua eliminação. O reconhecimento dos fatores de patogenicidade é mediada por anticorpos, macrófagos e várias populações linfoides. Por causa da memória de certos linfócitos, a resposta imune específica pode ser aumentada por exposição repetida a um microrganismo (Sordillo, 2005).

Para uma melhor proteção da GM contra novas IIMs é exigente que tanto fatores de proteção inata como os fatores de proteção adquirida interagem de forma altamente coordenada (Sordillo, 2005).

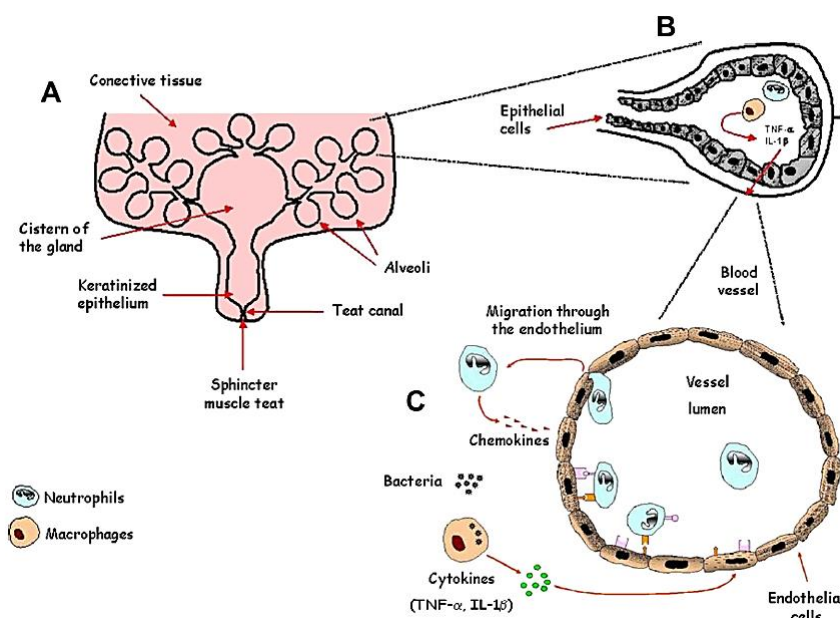
#### 2.5. Patogénese

A infecção da GM ocorre maioritariamente por invasão dos microrganismos pelo canal do teto, e ascende à cisterna da glândula acabando por progredir para os tecidos produtores de leite (Ribeiro *et al.*, 2007).

O desenvolvimento da mastite pode ser dividida em três fases: 1) invasão, quando o microrganismo penetra no canal do teto; 2) infecção, quando os microrganismos se multiplicam e colonizam o tecido secretor da cisterna da glândula; e 3) inflamação, que representa o início do episódio de mastite, com diferentes graus de alterações do úbere e do leite devido à penetração dos microrganismos nos tecidos (Jubb e Peter C. Kennedy, 1965; Radostits *et al.*, 2007). As alterações do úbere incluem inchaço marcado, gangrena em alguns casos, a formação de abscessos e atrofia das glândulas em fases crónicas (Radostits *et al.*, 2007).

### 2.5.1. Resposta inflamatória

A mastite é caracterizada pela resposta inflamatória na GM causada por alterações metabólicas e fisiológicas, trauma ou, mais frequentemente, por microrganismos patogênicos contagiosos ou ambientais (Oviedo-Boyso *et al.*, 2007). O processo inflamatório conduz, geralmente, a uma diminuição da produção de leite, levando a alterações na sua aparência macroscópica e consequente alteração da sua composição (Radostits *et al.*, 2007). Na resposta inflamatória (Figura 3), o sistema imunitário da GM é ativado para eliminar o agente patogênico. Este mecanismo de defesa inclui fatores anatômicos, celulares e fatores solúveis, que agem em coordenação e são cruciais para a modulação da resistência e para a suscetibilidade à infecção da GM (Oviedo-Boyso *et al.*, 2007).



**Figura 3** – Esquema ilustrativo da resposta inflamatória da glândula mamária: **A)** o esfíncter do teto e o epitélio queratinizado fazem parte da primeira linha de defesa; **B)** papel dos fatores celulares e solúveis na resposta inata: macrófagos localizados nos alvéolos fagocitam as bactérias que entram na cisterna da glândula mamária, depois de ativados libertam citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e interleucina 1 (IL-1); **C)** células endoteliais dos vasos sanguíneos adjacentes aos alvéolos expressam moléculas de adesão como resposta às citocinas pró-inflamatórias, iniciando o recrutamento dos neutrófilos em circulação para o sítio da infecção (adaptado de Oviedo-Boyso *et al.*, 2007).

O processo inflamatório dá origem a um aumento considerável de células somáticas (CS), que é atribuível principalmente à presença de neutrófilos, células epiteliais, macrófagos e ao aparecimento de sinais clínicos (Oviedo-Boyso *et al.*, 2007). Para a maioria das explorações pecuárias, a monitorização de mastites vai depender da avaliação macroscópica do úbere durante ordenha e também a medição das CS em amostras de leite. A contagem das CS (CSS) é valiosa porque o seu aumento é normalmente resultado de um influxo de



neutrófilos para o leite a partir da corrente sanguínea (Akers e Nickerson, 2011). A determinação de CS é útil na previsão de IIM em ovelhas e cabras.

A média de CS no leite de ovelha varia entre 500.000-1.000.000 células/ml. Todas as amostras de leite positivas a mastites tiveram 2.000.000 células/ml CS. Foi também sugerido no mesmo estudo, que o nível limiar para mastites subclínicas em ovelhas deve rondar 1.500.000 células/ml (Radostits et al., 2007).

Cabras não infetadas têm uma CCS cerca de 100.000 células/ml. Um limiar fisiológico de 500.000 células/ml tem sido sugerido em cabras com mastite, no entanto, uma contagem superior a 1.000.000 células/ml pode ser considerada. (Radostits et al., 2007). Nas cabras a contagem aumenta com o estágio de lactação com ou sem IIM, durante os meses de outubro, dezembro e janeiro (Radostits et al., 2007).

## 2.6. Etiologia

Os agentes etiológicos que causam mastites são numerosos com diferente poder patogénico e diferentes mecanismos de penetração no úbere, em função do seu habitat podem-se distinguir entre patogéneos contagiosos ou mamários (estafilococos, estreptococos), que são os que se transmitem através do ordenho e os patogéneos ambientais que habitam principalmente nas camas, água e estrume (enterobacterias e enterococos), que só penetram no úbere nos períodos entre ordenhas, quando o animal se deita e entra em contato com o estrume ou a cama contaminada.

Outra forma de classificação passa por associar os diferentes agentes patogénicos aos principais tipos de mastite: clínica e subclínica.

No gado ovino a maioria dos casos de mastite clínica são devidas ao *Staphylococcus aureus*, as restantes ao *Streptococcus agalactiae* e *Mannheimia haemolytica*, com raras ocorrências de *E. coli* e *Histophilus somni*. Os *Staphylococci* coagulase negativos (SCN) são a maior causa de mastites subclínicas em ovelhas, seguida de infeções por *S. aureus* (Bergonier et al., 2003). Uma pequena percentagem de mastite subclínica está associada ao *Clostridium perfringens* A, *Pseudomonas* spp., *Corynebacterium pseudotuberculosis* e *Acholeplasma oculi* (Radostits et al., 2007).

No gado caprino com mastites clínicas têm sido identificados como principais patogéneos os SCN parecendo causar infeções persistentes em alguns animais. Em algumas investigações, o *S. aureus* e *E. coli* aparecem como os microrganismos mais comuns, isolados de mastites em cabras. Outras infeções são causadas por *Pseudomonas* spp., *Streptococcus*

spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *Bacillus coagulans* e *Bacillus licheniformis*. *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *M. haemolytica* e *Actinobacillus equuli* (Radostits et al., 2007). Nos caprinos com mastite subclínica as espécies mais comuns pertencem ao SCN, seguidas do *S. aureus* e menos frequente os *Streptococcus* spp. As IIMs por *Listeria monocytogenes* e *Salmonella* spp. são mais raras mas importantes, visto que estes microrganismos podem causar infecções crônicas e subclínicas (Bergonier e Berthelot, 2003).

## 2.7. Fatores de risco para a ocorrência de mastites

A mastite é uma doença multifatorial e portanto vai resultar na interação de vários fatores de risco, quer individuais, quer ambientais (Waage e Vatn, 2008). Os fatores determinantes que vão influenciar a suscetibilidade à mastite incluem: resistência natural da GM, estágio de lactação, hereditariedade, idade do animal, espécie, infetividade e patogenicidade do agente etiológico, ordenha, manejo, clima e nutrição (Prestes, Filappi e Cecim, 2002).

### 2.7.1. Fatores de risco individuais

#### Resistência natural

A GM se intacta é protegida por uma variedade de mecanismos naturais em situações de infecção: imunológicos e não imunológicos (Prestes, Filappi e Cecim, 2002).

O teto é a primeira barreira contra a entrada de microrganismos, o qual possui propriedades defensivas como o mecanismo de oclusão e proteínas bactericidas. Após ordenha o canal fica dilatado, permanecendo neste estado aproximadamente duas a quatro horas. Este fato vai influenciar a suscetibilidade à mastite, pois a sua morfologia alterada vai facilitar a entrada dos microrganismos (Prestes, Filappi e Cecim, 2002).

Outro mecanismo de defesa do teto é o revestimento da sua pele por uma camada de queratina. Autores evidenciam que a queratina tem funções bacteriostáticas e bactericidas devido às substâncias que a constituem (células epiteliais descamadas, ácidos gordos e proteínas) (Ezzat Alnakip et al., 2014).

A segunda linha de defesa é composta pelo sistema imunológico, envolvendo uma imunidade celular e humoral (como já foi referido anteriormente) (Oviedo-Boyso et al., 2007).

### Hereditariedade e idade

A conformação do úbere e dos tetos, que constitui uma característica herdável, podem predispor a IIMs. Por exemplo tetos planos são mais suscetíveis à infecção do que os tetos cônicos (Prestes, Filappi e Cecim, 2002).

Outros fatores genéticos podem estar envolvidos no aumento da suscetibilidade de ovelhas à mastite. Num estudo, concluíram que uma raça indígena grega apresentava maior resistência às mastites, em comparação com uma raça melhorada de alta produção. Foi atribuída à primeira raça mecanismos de defesa do teto mais eficientes (Gelasakis *et al.*, 2015).

Quanto à idade, a prevalência de ocorrência de mastites subclínicas aumenta com a idade, em ovelhas. No entanto, resultados de outros estudos, em mastites clínicas, não são coerentes, não encontrando qualquer efeito da idade na prevalência da doença (Waage e Vatn, 2008).

### Fatores ligados ao agente

O tipo de mastite depende da espécie, quantidade, patogenicidade e infetividade do agente envolvido havendo evidências que confirmam que os fatores de risco diferem conforme essas características (Prestes, Filappi e Cecim, 2002).

#### 2.7.2. Fatores de risco ambientais

### Ordenha

O equipamento de ordenha e o ato de ordenha, mecânico ou manual pode influenciar direta ou indiretamente a saúde da GM (Prestes, Filappi e Cecim, 2002).

Sendo assim a não implementação de procedimentos adequados no controlo de



**Figura 4** – Ordenha mecanizada na exploração pecuária da Vila da Soalheira.

mastites na rotina de ordenha pode constituir um importante fator de risco. Para tal será importante que a ordenha seja realizada por pessoas formadas, a sala de ordenha deve estar limpa e o ambiente deve estar calmo. O ordenhador deve utilizar luvas limpas para o manuseamento de cada animal e a limpeza do circuito do leite também deve ser feita entre todas as ordenhas (Gelasakis *et al.*, 2015).

### Qualidade das instalações

Os animais produtores de leite passam a maior parte do tempo nos estábulos; a limpeza frequente das camas e a escolha de material que limite o crescimento bacteriano são fundamentais para a diminuição da prevalência de mastites.



**Figura 5** – Instalações de pós-ordenha da exploração pecuária da aldeia de Vale de Pausadas.

### Nutrição

A alimentação inadequada pode levar à mastite clínica e subclínica. Segundo Gelasakis *et al.*, 2015 tem sido mencionado um aumento do risco de incidência de mastite clínica e subclínica em ovelhas com déficit em vitamina A, resultando na redução da integridade e funcionalidade do epitélio da GM em animais afetados. Da mesma forma, a deficiência em selênio pode contribuir para o desenvolvimento da mastite, o qual influencia a função das defesas celulares. Por fim, a reduzida disponibilidade de alimentação rica em energia tem sido reconhecida como um fator de risco para mastite em ovelhas (Gelasakis *et al.*, 2015).

## 2.8. Impacto económico de mastites

A Mastite é uma patologia que afeta a produção e a qualidade do leite das ovelhas o que se reflete no desempenho dos animais e na sua viabilidade (Veríssimo *et al.*, 2010). Existe, ainda, a possibilidade de morte de fêmeas devido à mastite ou perda de uma das

glândulas em consequência da mastite clínica o que leva ao descarte, muitas vezes precoce, de ovelhas que podem pertencer a alta linhagem genética, com consequente desvalorização de seu valor comercial, além de custo elevado com mão-de-obra, honorários profissionais e medicamentos (Vlieghe, De *et al.*, 2012).

A “economia da mastite” precisa ser examinada a nível agrícola e desta forma, depende das condições locais e regionais epidemiológicas, gerenciais e económicas. Para avaliar o impacto económico direto da mastite, os custos e as perdas tem que ser avaliadas em conjunto (Seegers, Fourichon e Beaudeau, 2003).

Para apoiar a tomada de decisão para o controle da saúde do úbere do gado leiteiro, é necessário usar uma abordagem, com base na comparação dos custos provenientes das perdas e os custos resultantes do controlo (Seegers, Fourichon e Beaudeau, 2003).

Segundo Seegers, Fourichon e Beaudeau, 2003, os custos provenientes das perdas correspondem: à diminuição da produção de leite; às penalizações no preço do leite devido á alteração da sua composição e qualidade, tais como as alterações nos valores de proteína e gordura e o aumento da CCS, respetivamente; ao aumento da taxa de mortalidade e diminuição da longevidade, entre outras. Já os custos resultantes do controlo vão estar relacionados com uma maior necessidade de serviços médico-veterinários na exploração e aumento do consumo de medicamentos.

## 2.9. Efeito das mastites na produção de leite

A mastite é um dos fatores mais negativos para a economia das explorações pecuárias de pequenos ruminantes devido à diminuição da produção e alteração da composição do leite, pelo que é considerada a doença mais comum e dispendiosa da indústria leiteira (García e Vázquez, 2012).

A inflamação vai contribuir para a diminuição da produção de leite e é o principal responsável pelas alterações de composição observados no mesmo (Schroeder, 2012). Numerosos estudos mostram que um aumento da CCS está relacionada com as alterações na composição de leite, o qual pode ter duas explicações principais: 1) Lesão no úbere que reduz a síntese dos componentes do leite e 2) alterações na permeabilidade das membranas e espaços intersticiais, que aumentam a passagem de componentes do sangue para o leite (Raynal-Ljutovac *et al.*, 2007). Portanto é notório que vários estudos indiquem que o aumento das CS leva a uma diminuição da concentração de lactose e fluxo de minerais (cloretos e sódio) no leite de ovelha e de cabra (Raynal-Ljutovac *et al.*, 2007). O decréscimo

da lactose pode dever-se à destruição das células epiteliais e conseqüente diminuição da produção, mas também à fermentação da lactose por alguns microrganismos. No que diz respeito ao potencial enzimático das CS, sabe-se que os leucócitos são produzidos em resposta à infecção da GM, produzindo enzimas lipolíticas. É sugerido que estas enzimas degradam a gordura do leite conduzindo ao aumento de ácidos gordos livres, que podem causar desenvolvimento de sabores rançosos no leite (Raynal-Ljutovac *et al.*, 2007).

Outros estudos em pequenos ruminantes mostraram uma diminuição na  $\alpha$ -caseína,  $\beta$ -caseína,  $\alpha$ -lactoalbumina e  $\beta$ -lactoglobulina e um aumento de células de origem sanguínea, como a albumina sérica e as imunoglobulinas, em virtude do aumento da permeabilidade vascular secundária ao processo de inflamação, o que no final se traduz num leite com maior concentração proteica (Raynal-Ljutovac *et al.*, 2007).

Embora a maioria do leite de cabra e ovelha seja utilizado para a produção de queijo pouco se sabe sobre a relação do aumento da CCS e a adequabilidade do leite para o seu fabrico. No entanto, há estudos que demonstram que o aumento das CS tem impacto negativo nas propriedades tecnológicas do leite, pois há um aumento dos tempos de coagulação (muito importante na produção de queijo) e provoca alterações no sabor dos produtos devido ao aumento das enzimas proteolíticas e lipolíticas (Raynal-Ljutovac *et al.*, 2007).

Por estas razões a CCS vai ser um dos principais parâmetros utilizados para determinar a qualidade higiênico-sanitária do leite de ovelhas e de cabras.

## 2.10. Prevenção

A prevenção das mastites está baseada numa boa higiene durante o ordenho e está indicada para evitar as perdas de produção e riscos sanitários a elas associados (*Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012). As medidas a aplicar estão divididas em 3 etapas: 1) medidas pré-ordenho; 2) medidas durante o ordenho e, 3) medidas pós-ordenho (García e Vázquez, 2012).

A profilaxia é iniciada na conceção das instalações (*Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012). No que diz respeito ao local e equipamento de ordenha, uma boa higiene é indispensável para evitar as mastites ambientais, assim como a existência de parques de espera para ordenha, seco e impermeável, de forma a permitir que o úbere se mantenha seco e limpo (García e Vázquez, 2012; *Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012).

Durante a ordenha, como já foi referido, o operador deverá manter um ambiente calmo, evitando o stress dos animais para evitar retenção do leite (*Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012). O operador deve lavar as mãos ou desinfetá-las antes da ordenha, deve também desinfetar o úbere, curar qualquer ferida existente e eliminar as moscas, pois estas são uma fonte de contágio (García e Vázquez, 2012). As tetinas da máquina de ordenha devem ser igualmente desinfetadas entre cada ordenha, assim como, deve apresentar pulsações e pressões apropriadas e mantidas devidamente calibradas (*Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012, *NMC - A global organization for mastitis control and milk quality*, [s.d.]).

Terminado a ordenha, os tetos devem ser selados e desinfetados (exemplo: Filmadine® - ácido láctico, emoliente e agentes cosméticos, Iophile® - clorohexidina, Ioderm PSP® - iodo), pois o canal e o esfíncter do teto vai-se manter dilatado durante algum tempo, facilitando a entrada de microrganismos (García e Vázquez, 2012; *Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes*, 2012).

A identificação dos animais de acordo com a situação em que se encontram (etapa produtiva, animais com problemas ou outras situações) é outra estratégia que vai permitir evitar danos maiores durante a ordenha (García e Vázquez, 2012).

É aconselhado a análise periódica de amostras de leite, para a identificação e contagem de microrganismo, que permitem detetar e controlar esta patologia (García e Vázquez, 2012; *NMC - A global organization for mastitis control and milk quality*, [s.d.]).

Assegurar uma alimentação completa que contenha quantidades adequadas de vitamina E e A,  $\beta$ -carotenos, selénio, cobre e zinco para proporcionar aos animais resistência às mastites (*Manual de Buenas Prácticas en Producción de Leche Caprina*, [s.d.]).

A imunização de rebanhos com vacinas comerciais resulta noutra medida eficaz e comum no controlo de mastites (García e Vázquez, 2012), visto que a eficácia dos antimicrobianos é cada vez mais limitada pelo aparecimento de resistências (Pyörälä, 2002).

Várias vacinas foram desenvolvidas para diferentes patógenos mas a mastite tem vindo a provar que é mais problemática do que a maioria de outras doenças infecciosas. O principal problema é o número elevado e a heterogeneidade dos microrganismos que causam esta doença. A maioria da investigação centrou-se em vacinas preventivas contra a *E. coli* e *S. aureus*. Atualmente foram desenvolvidas novas técnicas de biologia molecular, que se revelaram úteis para o desenvolvimento de novas vacinas, visto que permitem a identificação de fatores de virulência das bactérias (Pyörälä, 2002). Vacinas ativas contra outros agentes patogénicos, por exemplo, a vacina J5 tem sido bem-sucedida contra a *E. coli*. Mais

recentemente, os polissacáridos da matriz do biofilme do *S. aureus* foram utilizados para o desenvolvimento de uma resposta imunitária protetora contra a mastite em ovelhas. A partir daqui foi licenciada uma vacina (Vimco<sup>®</sup>) para ser utilizado em ovelhas e cabras, com uma administração recomendado cinco semanas antes do parto, seguida por uma dose de reforço três semanas mais tarde. (Gelasakis *et al.*, 2015; Hipra, [s.d.]). O programa de vacinação básico deve repetir-se antes de cada lactância (Hipra, [s.d.]). Estudos com esta vacina em caprinos mostrou que houve uma diminuição de mastites em cerca de 60%, em caso de presença da mastite houve uma menor duração e severidade, perto dos 80% e foi também comprovado uma redução do risco de transmissão (Hipra, [s.d.]).

## 2.11. Tratamento

Em pequenos ruminantes não há nenhum protocolo estabelecido para o tratamento de mastites (Gelasakis *et al.*, 2015). No entanto existe uma regra estabelecida, a combinação da velocidade e eficácia. Isto é, o tratamento deve começar logo imediatamente após os primeiros sinais da doença e deve utilizar agentes antimicrobianos efetivos (Mavrogianni *et al.*, 2011).

### 2.11.1. *Administração intramamária*

A GM é um alvo difícil para o tratamento antimicrobiano. A penetração da substância no leite quando administrado por via sistémica ou por ADIM vai depender das suas características farmacocinéticas, nomeadamente lipossolubilidade, grau de ionização e grau de ligação às proteínas séricas e do úbere. Além das características farmacocinéticas, que descrevem a disposição do fármaco no organismo, também se deverá considerar a farmacodinâmica, que estuda a interação entre o fármaco com o recetor, ou seja o mecanismo de ação no organismo (Pyörälä, 2009).

A via de administração de antimicrobianos mais frequentemente utilizada para a terapia da mastite é a via intramamária. As vantagens desta via de administração são representadas por elevada concentração de antibióticos que atingem o leite e a glândula mamária e o baixo consumo de substâncias antimicrobianas, uma vez que o medicamento é administrado diretamente no local da infeção. A desvantagem da ADIM é a distribuição desigual do fármaco pela úbere e o risco de infeção quando é efetuada a perfusão do fármaco pelo teto do animal (Pyörälä, 2009).



Em Portugal, de acordo com o Simposium Veterinário Apifarma existem atualmente no mercado 4 formulações intramamárias de antimicrobianos, todas elas sob a forma de associação, das quais 2 são utilizadas durante o período de lactação. Três famílias farmacológicas estão representadas: penicilinas, aminoglicosídeos e polimixinas, conforme esquematizado na tabela 1 (Simpósio Veterinário Apifarma, [s.d.]).

**Tabela 1** – Famílias de antimicrobianos intramamários para tratamento de mastites em ovinos e caprinos (\* administração no período de lactação).

Nome comercial	Princípio ativo	Família farmacológica	Espécie-alvo
Cloxambiotic MC	Cloxacilina Ampicilina	Penicilinas	Caprinos* Ovinos*
Masto-SAN	Cloxacilina Colistina	Penicilinas Polimixinas	Caprinos Ovinos
Penicilina mista LIL	Penicilina Procaína Hidrocortisona Estreptomicina Penicilina Potássica	Penicilinas Corticoides Aminoglicosídeos Penicilinas	Ovinos*
Sorocimicina	Estreptomicina Penicilina	Aminoglicosídeos Penicilinas	Ovinos

Fonte: Simpósio Veterinário Apifarma.

### 2.11.2. Administração por via sistémica

A administração por via sistémica tem sido sugerida, por ser mais eficiente que a ADIM, para o tratamento clínico de mastites com antimicrobianos, teoricamente por ter melhor penetração no tecido do úbere. No entanto, é difícil de alcançar e manter concentrações terapêuticas no leite ou no tecido, por esta via. Muito poucas substâncias têm características farmacocinéticas e farmacodinâmicas ideais para tratamento de mastites sistémicas (Pyörälä, 2009).

De acordo com o Simposium Veterinário Apifarma existem atualmente no mercado 36 antimicrobianos injetáveis comercializados em Portugal (Simpósio Veterinário Apifarma, [s.d.]). Dos agentes antimicrobianos comumente utilizados pela via sistémica temos as sulfonamidas, penicilinas, aminoglicosídeos e cefalosporinas de primeira geração. Estes não penetram facilmente na GM, ao passo que os macrolídeos, trimetoprim, tetraciclina e fluoroquinolonas distribuem-se bem na GM inflamada (Mavrogianni *et al.*, 2011; Simpósio Veterinário Apifarma, [s.d.]).

Muitos estudos indicam que no tratamento de infecções por *S. aureus* e SCN a tilmicosina tem demonstrado maior eficácia do que outros antibióticos (Bergonier *et al.*, 2003).

Outra questão importante é a utilização de agentes antimicrobianos de espectro estreito, eficientemente eficazes contra o agente causal, onde a sua administração deve ser precedida da identificação do agente causador. Todavia nem sempre é possível estabelecer este método visto que o tempo necessário para realizar o teste bacteriológico completo (incluindo o isolamento, identificação e testes de sensibilidade) é bastante prolongado. Assim o tratamento começa com a utilização de um agente antimicrobiano de largo espectro, eficaz contra os principais agentes causadores da doença (Mavrogianni *et al.*, 2011) Como exemplo temos a utilização de antibióticos de largo espectro, como a gentamicina em combinação com a penicilina que é geralmente eficaz em casos de mastites por *S. aureus*. Já outros estudos indicam que a utilização concomitante de penicilinas e aminoglicosídeos não têm qualquer efeito benéfico e também demonstram que os aminoglicosídeos são conhecidos por produzir resíduos de longa duração (Pyörälä, 2009).

### *2.11.3. Outros fármacos*

O uso de anti-inflamatórios não esteroides como tratamento de apoio às mastites têm sido utilizados para aliviar os sintomas clínicos da doença. A administração IV de flunixinina meglumina pode contribuir para melhoria dos sinais clínicos, particularmente na GM, e para voltar a temperaturas corporais normais (Pugh, 2002). Em casos graves da doença, a administração intravenosa de dextrose em combinação com eletrólitos pode ser utilizada até a recuperação total do animal (Gelasakis *et al.*, 2015).

### *2.11.4. Administração de antimicrobianos no “período seco”*

O uso estratégico de antibióticos é eficaz para o controle de IIM e deve ser implementado no início de cada "período seco" (Reid e Chianini, 2007). O princípio da administração de antibióticos, no final de um período de lactação envolve a ADIM de uma preparação farmacêutica para ambas as GMs. Administração de antibióticos nesse período é uma parte integrante da gestão de saúde do úbere, que visa: 1) curar infecções que ocorreram durante o período de lactação anterior e 2) prevenir o desenvolvimento de novas IIM durante o próximo “período seco” (Gelasakis *et al.*, 2015).

### *2.11.5. Falha da terapêutica*

A falha no tratamento de mastites é comum. As principais razões para fracasso são: 1) início tardio do tratamento; 2) o uso de fármaco inadequado ou ineficaz; 3) utilização de via inadequada de administração; 4) a interrupção do tratamento com os primeiros sinais de melhoria; 5) subdosagem; 6) utilização de produtos com validade expirada; 7) utilização de fármacos que tenham sido armazenados em condições inadequadas e a 8) utilização inadequada da tetina podendo resultar na entrada de outros microrganismos (Mavrogianni et al., 2011).

Supondo que a falta de eficácia dos regimes terapêuticos atuais não estão relacionados nem com a resistência intrínseca ou adquirida de patógenos, nem a eventuais lacunas farmacocinéticas, nem à formulação dos agentes antimicrobianos, outros fatores devem ser identificados. Uma das hipóteses mais convincentes para explicar a resistência à terapia é a capacidade de muitos estafilococos, bem como outros microrganismos, conseguirem crescer em biofilmes, desenvolvendo assim uma resistência inata para quase todos os agentes terapêuticos. Biofilmes são uma comunidade estruturada de células bacterianas fechadas numa matriz polimérica autoproduzida e aderente a uma superfície inerte ou viva. Isto pode constituir um modo de crescimento protegido que permite a sobrevivência de bactérias num ambiente hostil. Os Biofilmes de bactérias mostram uma resistência inata aos antibióticos, desinfetantes e ao mecanismo de defesa do hospedeiro (Melchior, Vaarkamp e Fink-Gremmels, 2006).

### 2.12. Aconselhamento em Farmácia Comunitária

Na farmácia comunitária esta patologia tem pouca importância, visto que nesta situação a procura do médico veterinário para solucionar o problema será na maior parte das vezes a atitude mais procurada e correta. Todavia na farmácia comunitária tendo em conta, as características de proximidade à população e a disponibilidade de horário, é muitas vezes o primeiro local a que o utente recorre devido a uma urgência veterinária.

Surgindo uma situação destas na Farmácia Comunitária, em primeiro lugar, o farmacêutico deve conseguir interpretar as palavras da pessoa que procura ajuda, de forma a conseguir identificar a patologia. Segundo a Farmácia Santa Isabel, em Coimbra, farmácia conhecida pela seu aconselhamento na área de veterinária, as pessoas descrevem, normalmente, a situação como "teto quente e rígido" procurando soluções para aliviar a dor

do animal e corrigir a situação”. Em segundo lugar, o farmacêutico mediante a gravidade da patologia identificada deve implementar medidas não farmacológicas, em situações menos graves ou então em situações mais graves direcionar o problema para o médico veterinário. As medidas não terapêuticas passam por refrescar a zona com água fria, fazer uma pequena/leve massagem e a ordenha várias vezes ao dia, para que o animal se sinta mais confortável mais rapidamente (Espaço animal, 2008). Já o tratamento terapêutico implica massagens com unguentos ou pomadas apropriadas ou a administração local de antibióticos tópicos sujeitos a receita médica veterinária (Espaço animal, 2008).

## **V. Conclusão**

Os pequenos ruminantes tal como os outros mamíferos são animais que podem desenvolver mastites devido à presença de GMs. As mastites em animais de produção vão afetar, neste caso, a produção de leite e contribuir para perdas bastante consideráveis nas explorações pecuárias.

A falta de higiene e a falta de um bom ambiente sanitário são fatores que contribuem para o aparecimento de mastites subclínicas. É por isso importante, que os agricultores garantam uma estrita higiene pessoal e animal, uma higiene sanitária das instalações de ordenha e protocolos de prevenção bem estabelecidos, como a administração de vacinas contra os microrganismos mais prevalentes no desenvolvimento de mastites. Além disso os produtores de leite devem saber que a deteção precoce das IIMs resulta numa seleção e implementação de terapias adequadas e atempadas. Contudo a maioria das infeções não são detetadas a tempo tornando-se em mastites clínicas, e por isso mais dispendiosas.

Durante a pesquisa de campo às explorações pecuárias de ovelhas e cabras verificou-se que na maioria não havia programas de higienização e prevenção de mastites, muito devendo-se aos custos inerentes a esses programas (anexo I). Os produtores preferiam abater o animal que apresentava a patologia ao invés de vacinar ou manter programas de higienização adequados.

## VI. Referências Bibliográficas

- AKERS, R. Michael; NICKERSON, Stephen C. - Mastitis and its impact on structure and function in the ruminant mammary gland. **Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia**. . ISSN 10833021. 16:4 (2011) 275–289. doi: 10.1007/s10911-011-9231-3.
- ALLEN, Matthew J.; BORKOWSKI, Gary L. - **The Laboratory Small Ruminant**. London : CRC Press, 1999.
- BERGONIER, D.; BERTHELOT, X. - New advances in epizootiology and control of ewe mastitis. **Livestock Production Science**. . ISSN 03016226. 79:1 (2003) 1–16. doi: 10.1016/S0301-6226(02)00145-8.
- BERGONIER, Dominique *et al.* - Mastitis of dairy small ruminants. **Veterinary Research**. . ISSN 09284249. 34:1 (2003) 689–716. doi: 10.1051.
- CONTRERAS, A. *et al.* - Mastitis in small ruminants. **Small Ruminant Research**. . ISSN 09214488. 68:1-2 (2007) 145–153. doi: 10.1016/j.smallrumres.2006.09.011.
- DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. - **Anatomia Veterinária**. 4 Edição ed. [S.l.] : El Manual Moderno, SA, (2010). ISBN 978 607 448 507 3.
- ESPAÇO ANIMAL - Mastite ou mamite da vaca leiteira- Ficha de aconselhamento. **Espaço Animal**. 2008).
- EZZAT ALNAKIP, Mohamed *et al.* - The Immunology of Mammary Gland of Dairy Ruminants between Healthy and Inflammatory Conditions. **Journal of veterinary medicine**. . ISSN 2356-7708. 2014: (2014) 659801. doi: 10.1155/2014/659801.
- GARCÍA, Eduardo A. Bedolla; VÁZQUEZ, Hugo Castañeda - Mastitis caprina. 2012) 1–96.
- GELASAKIS, A. I. *et al.* - Mastitis in sheep - The last 10 years and the future of research. **Veterinary Microbiology**. . ISSN 18732542. 181:1-2 (2015) 136–146. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.07.009.
- Guia Sanitário para Criadores de Pequenos Ruminantes - Bragança. (2012).
- Hipra** - [Consult. 10 abr. 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.hipra.com/wps/portal/web/inicio/nuestrosProductos!/ut/p/c5/04\_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3gDU8dASydDRwMLpwADA09PC2cXA3MnAwtDM6B8JFAeB3A0wKc7IASqG7u8gb8RUXbjNpImLgfqDgeFFH63g-Vxm-\_nkZ-bql-QGxoaGmGQZeKoqAgAJoSLOW!!/dl3/d3/L2dJQSEvUUt3QS9ZQnZ3LzZfM>.
- JUBB, K. V. F.; PETER C. KENNEDY - **Pathology of Domestic Animals**. New York and London : Academic Press INC., 1965.

**Manual de Buenas Prácticas en Producción de Leche Caprina** - [Consult. 2 abr. 2016]. Disponível em WWW:<URL:[http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Publicaciones/Lists/Manuales de Buenas Prcticas/Attachments/3/manual\\_cabra.pdf](http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Publicaciones/Lists/Manuales de Buenas Prcticas/Attachments/3/manual_cabra.pdf)>.

MAROGNA, G. *et al.* - Comparison of clinical findings, microbiological results, and farming parameters in goat herds affected by recurrent infectious mastitis. **Small Ruminant Research**. . ISSN 09214488. 102:1 (2012) 74–83. doi: 10.1016/j.smallrumres.2011.08.013.

MAVROGIANNI, Vasia S. *et al.* - Principles of Mastitis Treatment in Sheep and Goats. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**. . ISSN 07490720. 27:1 (2011) 115–120. doi: 10.1016/j.cvfa.2010.10.010.

MAVROGIANNI, Vasia S. *et al.* - Principles of mastitis treatment in sheep and goats. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**. . ISSN 1558-4240. 27:1 (2011) 115–20. doi: 10.1016/j.cvfa.2010.10.010.

MELCHIOR, M. B.; VAARKAMP, H.; FINK-GREMMELS, J. - Biofilms: A role in recurrent mastitis infections **Veterinary Journal**. . ISSN 10900233. 171:3 (2006) 398–407. doi: 10.1016/j.tvjl.2005.01.006.

MENZIES, P. I.; RAMANOON, S. Z. - Mastitis of sheep and goats. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**. . ISSN 0749-0720. 17:2 (2001) 333–58, vii.

NEITZEL, Anne-Christin *et al.* - Calibration of an automated California mastitis test with focus on the device-dependent variation. **SpringerPlus**. . ISSN 2193-1801. 3:2014) 760. doi: 10.1186/2193-1801-3-760.

**NMC - A global organization for mastitis control and milk quality** -n[Consult. 3 abr. 2015]. Disponível em WWW:<URL:<http://www.nmconline.org/articles.html>>.

OVIEDO-BOYSO, Javier *et al.* - Innate immune response of bovine mammary gland to pathogenic bacteria responsible for mastitis. **Journal of Infection**. . ISSN 01634453. 54:4 (2007) 399–409. doi: 10.1016/j.jinf.2006.06.010.

PRESTES, Danívia Santos; FILAPPI, Andreane; CECIM, Marcelo - Susceptibilidade à mastite: Fatores que a influenciam - Uma revisão. **Revista da FZVA**. . ISSN 0104-4257. 9:1 (2002) 118–132.

PUGH, D. G. - **Sheep and goat medicine**. First edit ed. Pennsylvania : Saunders, (2002) ISBN 9780721690520.

PYÖRÄLÄ, S. - New strategies to prevent mastitis. **Reproduction in Domestic Animals**. . ISSN 09366768. 37:4 (2002) 211–216. doi: 10.1046/j.1439-0531.2002.00378.x.

PYÖRÄLÄ, S. - Treatment of mastitis during lactation. **Irish Veterinary Journal**. 62: (2009) 40 – 44.

QUEIROGA, M. C. *et al.* - Unidade de estudos de mastites em pequenos ruminantes – estudos em ovinos de regime extensivo. **Rev. de Ciências Agrárias**. v.30 n.1: (2007).

RADOSTITS, Otto M. *et al.* - **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, goats, pigs and horse**. 10th. ed. [S.l.] : Elsevier Company, (2007).

RAYNAL-LJUTOVAC, K. *et al.* - Somatic cells of goat and sheep milk: Analytical, sanitary, productive and technological aspects. **Small Ruminant Research**. . ISSN 09214488. 68:1-2 (2007) 126–144. doi: 10.1016/j.smallrumres.2006.09.012.

REID, H. W.; CHIANINI, F. - **Diseases of sheep**. ISBN 9781405134149.

RIBEIRO, M. G. *et al.* - An unusual gangrenous goat mastitis caused by *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* and *Escherichia coli* co-infection. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. . ISSN 01020935. 59:3 (2007) 810–812.

SCHROEDER, J. W. - Bovine Mastitis and Milking Management. **NDSU Extension Service**. 1129:April (2012) 1–16.

SEEGERS, Henri; FOURICHON, Christine; BEAUDEAU, François - Production effects related to related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. **Veterinary Research**. . ISSN 09284249. 34:1 (2003) 27–45. doi: 10.1051/vetres.

**Simpósio Veterinário Apifarma** - [Consult. 23 abr. 2016]. Disponível em WWW:<URL:<http://www.apifarma.pt/symposiumvet/Paginas/default.aspx>>.

SORDILLO, Lorraine M. - Factors affecting mammary gland immunity and mastitis susceptibility. **Livestock Production Science**. . ISSN 03016226. 98:1-2 (2005) 89–99. doi: 10.1016/j.livprodsci.2005.10.017.

VERÍSSIMO, C. J. *et al.* - Prejuízos Causados Pela Mastite Em Ovelhas Santa Inês. **Arq. Inst. Biol**. 77:4 (2010) 583–591.

VLIEGHER, S. DE *et al.* - Invited review: Mastitis in dairy heifers: nature of the disease, potential impact, prevention, and control. **Journal of dairy science**. . ISSN 1525-3198. 95:3 (2012) 1025–40. doi: 10.3168/jds.2010-4074.

WAAGE, Steinar; VATN, Synnve - Individual animal risk factors for clinical mastitis in meat sheep in Norway. **Preventive Veterinary Medicine**. . ISSN 01675877. 87:3-4 (2008) 229–243. doi: 10.1016/j.prevetmed.2008.04.002.

## VII. Anexo I

## Questionário realizado nas explorações pecuárias

<b>Exploração pecuária da Vila da Soalheira 1 (ovinos)</b>	
<b>Número de cabeças em ordenha</b>	350
<b>Raça</b>	Assaf
<b>Local de alimentação de ovelhas em ordenha</b>	Pastagem
<b>Principal preocupação</b>	Mastite
<b>Número de casos de mastites</b>	Muitos casos
<b>Protocolo de Higienização</b>	Não
<b>Limpeza da máquina de ordenha</b>	Sim
<b>Prevenção da mastite</b>	Não
<b>Tratamento no caso de mastite</b>	Sim

<b>Exploração pecuária da Vila da Soalheira 2 (ovinos)</b>	
<b>Número de cabeças em ordenha</b>	600
<b>Raça</b>	Assaf
<b>Local de alimentação de ovelhas em ordenha</b>	Curral
<b>Principal preocupação</b>	Pieira, Sarna, Mastite
<b>Número de casos de mastites</b>	Alguns casos
<b>Protocolo de Higienização</b>	Não
<b>Limpeza da máquina de ordenha</b>	Sim
<b>Prevenção da mastite</b>	Não
<b>Tratamento no caso de mastite</b>	Não (abate)



<b>Exploração pecuária da aldeia de Vale de Pousadas (ovinos)</b>	
<b>Número de cabeças em ordenha</b>	417
<b>Raça</b>	Assaf, Lacaune
<b>Local de alimentação de ovelhas em ordenha</b>	Pastagem (primavera e verão)
<b>Principal preocupação</b>	Sarna, Pieira, Mastite
<b>Número de casos de mastites</b>	Muitos casos (primavera e verão)
<b>Protocolo de Higienização</b>	Sim
<b>Limpeza da máquina de ordenha</b>	Sim
<b>Prevenção da mastite</b>	Não
<b>Tratamento no caso de mastite</b>	Sim ou abate

<b>Exploração pecuária da aldeia de Vale de Vale da Pereira (caprinos)</b>	
<b>Número de cabeças em ordenha</b>	300
<b>Raça</b>	Murciana Granadina
<b>Local de alimentação de ovelhas em ordenha</b>	Curral
<b>Principal preocupação</b>	Mastite
<b>Número de casos de mastites</b>	Alguns casos
<b>Protocolo de Higienização</b>	Sim
<b>Limpeza da máquina de ordenha</b>	Sim
<b>Prevenção da mastite</b>	Sim (vacina e selante dos tetos)
<b>Tratamento no caso de mastite</b>	Sim (Eritromicina e oxitetraciclina)