



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

DAVI AMON PEREIRA E SOUZA

**REVISÃO INTEGRATIVA: CENÁRIO DA MASTITE EM NOVILHAS E
SEUS AGENTES PREVALENTES**

**AREIA
2021**

DAVI AMON PEREIRA E SOUZA

**REVISÃO INTEGRATIVA: CENÁRIO DA MASTITE EM NOVILHAS E
SEUS AGENTES PREVALENTES**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Artur Cezar de
Carvalho Fernandes.

**AREIA
2021**

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S729r Souza, Davi Amon Pereira e.

Revisão integrativa: cenário da mastite em novilhas e seus agentes prevalentes / Davi Amon Pereira e Souza. - Areia:UFPB/CCA, 2021.

31 f.

Orientação: Artur Cezar de Carvalho Fernandes.
TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina Veterinária. 2. Mamite. 3. Patógenos. 4. Estafilococos. I. Fernandes, Artur Cezar de Carvalho.
II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

DAVI AMON PEREIRA E SOUZA

REVISÃO INTEGRATIVA: CENÁRIO DA MASTITE EM NOVILHAS E SEUS
AGENTES PREVALENTES

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Aprovado em: 16/07/2021.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Artur Cezar de Carvalho Fernandes (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. José Alexandre Alves
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



MV. Me. Ewerton de Souza Lima
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

A Deus pela energia que me move e por estar aqui com as pessoas que tenho o prazer em contemplar esse plano.

A meu pai Ademir e minha mãe Carmem por ter me tido, pelo carinho, amor, dedicação e preocupação que me banharam nessa jornada. A meu irmão Breno, por estar presente quando eu não estava. A meus tios, tias e primos que apaixonadamente me incentivaram. A minha tia Cindia, uma grande entusiasta e pilar dessa graduação. Agradeço minha madrinha Bernadete pelo amor e carinho.

A minha cunhada, Kelly, pelo seu carinho e por ter me dado dois sobrinhos, Luigi e Maria, que me incentivam a ser melhor.

A minha namorada, Ana Luíza, por me alimentar, me apoiar e estimular.

A meus amigos piquetenses, Hans, Renato, Gabriel e Matheus que me mantinham informado de tudo que devia e não devia da cidade e foram suporte a minha família em minha ausência.

A minha família de classe, pois a palavra colegas não expressa o quão são importantes foram nessa caminhada. Principalmente Anão, quer dizer, Thiago José, que foi meu amigo, companheiro e confessor em momentos de aflição, mas também em inúmeros momentos de diversão, estudo e alegria.

Aos professores do Curso da UFPB, em especial, Artur Cezar, que me orienta neste trabalho e com muita dedicação me molda a ser uma pessoa e profissional melhor. Ao professor Felipe Nael, por ser um espelho de profissional e professora Sara Villar, por sua paixão contagiante em ensinar.

Aos funcionários do CCA-UFPB, por prover limpeza, segurança e alimentação ao rol de alunos que circulam nessa instituição, e ainda mais a aqueles que são testemunhas de nossas batalhas e espectadores de nossas vitórias, dona Gilma, Sr. Expedito e Léo segurança.

Aos anônimos que nos ofereceram caronas, aos lanches que nos abasteceram e nos engordaram nas noites frias de Areia ou aquele pingado às 7 da manhã que nos energizava. Uma pequena lista de uma infinidade de pessoas que me fizeram estar aqui, graduado em Medicina Veterinária. Obrigado!

RESUMO

O presente artigo foi elaborado utilizando a revisão integrativa, que encontrou 12758 referências ao tema, mastite em novilhas, sendo que 37 compõe este trabalho. Desses trabalhos, foi possível observar o determinado padrão microbiológico da mastite em novilhas, sendo majoritariamente estafilococos coagulase-negativas e *Staphylococcus aureus* os agentes prevalentes antes e pós-parto, além de novilhas fora do período reprodutivo. Bem como fatores de manejo importantes na ocorrência desta infecção, como segregação de novilhas, pelo menos duas semanas, antes do parto, manejo efetivo após o parto, principalmente nos sete primeiros dias, além do manejo de bezerros quanto a mamada cruzada.

Palavras-Chave: mamite; patógenos; estafilococos.

ABSTRACT

This article was prepared using an integrative review, which found 12758 references to the topic, mastitis in heifers, 37 of which are part of this work. From these studies, it was possible to observe the microbiological pattern of mastitis in heifers, mainly coagulase-negative staphylococci and *Staphylococcus Aureus* as prevalent agents before and after parturition, in addition to heifers still out of the reproductive period. As well as important management factors in the occurrence of this infection, such as heifer segregation, at least 2 weeks, before calving, effective management after calving, especially in the first 7 days, in addition to handling the calf regarding cross-feeding.

Keywords: mastitis; pathogens; staphylococci.

.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Método PICO para elaboração da pergunta norteadora.....	14
Tabela 2 – Resultado de busca.....	16
Tabela 3 – Tipos de evidências.....	17
Tabela 4 – Classificação por nível de evidência.....	17
Tabela 5 – Prevalência de agentes pré-parto.....	28
Tabela 6 – Prevalência de agentes após o parto.....	29
Tabela 7 – Prevalência de agentes em novilhas nulíparas.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCS	Contagem de Células Somáticas
DOI	<i>Digital Object Identifier</i> ou Identificador de Objeto Digital
ECN	Estafilococos coagulase-negativa
ECP	Estafilococos coagulase-positiva
GM	Glândula Mamária
IIM	Infecção Intramamária
MC	Mastite Clínica
MSC	Mastite Subclínica
PBE	Prática Baseada em Evidências

LISTA DE SÍMBOLOS

\$	Dólar
€	Euro

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	11
METODOLOGIA.....	14
RESULTADOS E DISCUSÕES.....	16
CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

Mastite é um processo inflamatório que ocorre na glândula mamária (GM), se desenvolve após um ou mais patógenos infectarem a GM, que tem como principal porta de entrada a extremidade do teto. Esta infecção pode desencadear uma reação inflamatória por parte do hospedeiro, tanto local como sistêmica, com o objetivo de combater o agente. Essa resposta inflamatória pode apresentar-se de duas maneiras: a mastite clínica (MC) e a mastite subclínica (MSC). Na MC podemos observar sinais clínicos locais e/ou sistêmicos, sendo observada ainda alteração das características do leite, enquanto na MSC esses sinais estão ausentes.

A presença de animais positivos para mastite no rebanho tem expressivo impacto na cadeia produtiva leiteira, pois estes animais, no caso as novilhas, desenvolvem um processo inflamatório para deter a infecção, que pode provocar dano tecidual, dano que compromete a capacidade produtiva e longevidade da novilha no rebanho.

Além do impacto direto na saúde individual da novilha, ela pode tornar-se reservatório e disseminadora de patógenos para outros animais, ordenhadores e consumidores, aumentando-se o risco de contaminar o rebanho e podendo se tornar de risco para a saúde pública. No aspecto produtivo, além da queda na produção, diretamente pela mastite, a doença pode promover alterações no leite, tais alterações podem acarretar em seu descarte.

Essas perdas, associadas ao custo em diagnosticar e tratar novilha com mastite, impactam fortemente nos custos do produtor.

A mastite em novilhas ainda é negligenciada na rotina da atividade leiteira e acadêmica, se comparada com vacas multíparas, mesmo sabendo de sua importância para reposição do plantel. Visto isso, a partir da década de 80 iniciaram estudos que estimaram a prevalência da mastite e seus agentes etiológicos em novilhas de forma mais frequente. Alguns estudos abordam os custos e o impacto na cadeia produtiva leiteira, riscos e fatores preponderantes para a atividade. Partindo desse princípio, este trabalho visa através de uma revisão sistemática integrativa sintetizar dados acerca da prevalência e etiologia de mastite em novilhas, bem como de seus impactos na produção leiteira e a importância de seu controle.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

Novilhas são fêmeas da espécie *Bos taurus*, gênero *Bos*, família *Bovidae*, ordem *Artiodactyla*, classe *Mamalia*, filo *Chordata* e reino *Animalia*, (LPSN, 2021), ainda não fecundadas ou em sua primeira gestação, ou primeiro período de lactação (WAAGE *et al.*, 1999; FOX, 2008). As novilhas são o plantel de renovação do gado leiteiro, serão em seu futuro, substitutas das vacas que compõe o rebanho e muito naturalmente observa-se que não há preocupação ou conhecimento da ocorrência de mastite em novilhas, conceito que se deve pelo fato de acreditarem que elas são livres de infecções intramamárias (IIM) ou mastite (FOX, 2008). Devido o seu destino ser o plantel de renovação do gado leiteiro, estudar e caracterizar as ocorrências que envolvem novilhas permite melhorar a sanidade do rebanho, gerando impacto econômico positivo na cadeia leiteira.

A mastite é uma resposta inflamatória do hospedeiro, no caso, as novilhas, a uma infecção causada principalmente por bactérias, que se estabelecem na glândula mamária, tendo principal porta de entrada a extremidade do teto. De acordo com a resposta do hospedeiro, a mastite é classificada em clínica (MC) e subclínica (MSC), e tem como um dos parâmetros de mensuração a contagem de células somáticas (CCS) (FOX, 2008; DE VLIEGHER. *et al.* 2012). Na MSC ocorre alterações na composição do leite, mas macroscopicamente não há mudanças na composição do leite e glândula mamária. Já a MC é caracterizada por apresentar sinais visuais de inflamação de forma local e/ou sistêmica, com alterações no leite, sua composição e características organolépticas. O úbere acometido pode apresentar-se dolorido, inchado, com hipertermia e rubor. Em casos mais graves, o animal pode apresentar febre, anorexia e choque, quando a infecção persiste por mais de 2 meses é considerada crônica (DE VLIEGHER *et al.*, 2012; PIEPERS *et al.*, 2016).

A entrada e instalação do patógeno na glândula mamária pode ocorrer por via endógena ou exógena, sendo a via da extremidade do teto, sua principal porta de entrada. A contaminação exógena ocorre por meio de diversas fontes, tais como: aerossóis, fômites, mamada cruzada, quando bezerros mamam um nos outros, tanto orelhas, quanto umbigos, contaminando-se e consequentemente contaminando suas mães. A manipulação sem antissepsia adequada, tanto do ordenhador, dos tetos e equipamentos de ordenha, além de estrutura inadequada, e presença de moscas, como a *Haematobia*

irritans, potencializam o surgimento de IIM em novilhas. (FOX, 1995; RYMAN *et al.*, 2013).

Há múltiplos fatores que predispõe novilhas a desenvolver mastite, pode-se citar a patogenicidade do agente, genética do hospedeiro, idade, período gestacional, estações do ano e regiões de produção (COMPTON *et al.*, 2007; FOX, 1995; JONSSON *et al.*, 1991).

Os mecanismos de defesa presentes na glândula mamária agem de forma específica para cada patógeno. As barreiras físicas impedem a passagem de patógenos, a imunidade inata recruta neutrófilos para a GM, que por meio da fagocitose, produção de espécies reativas de oxigênio e peptídeos antimicrobianos combate à entrada e instalação microbiana. Os agentes microbianos sobreviventes serão combatidos por linfócitos B e T, proporcionados pela imunidade adaptativa (THOMPSON-CRISPI *et al.*, 2014).

A presença da mastite em novilhas pode resultar em um menor tempo de vida útil, devido ao tecido mamário estar em desenvolvimento e sofrer maiores danos devido à infecção bacteriana (PETZER *et al.*, 2013). Novilhas, por serem consideradas livres de IIM, podem setornar reservatório de patógenos, disseminando os agentes para animais saudáveis (FOX, 1995; WAAGE *et al.*, 1999). Essas condições, associadas à queda da produção de leite, custo com diagnóstico e tratamento, descarte de leite contaminado com resíduos de antimicrobianos, possíveis descartes e reposição de animais, afetam ao produtor custos significativos e prejudiciais a gestão econômica da propriedade. Autores como Pankey *et al.* (1990), contabilizaram que a perda com mastite em vacas chega a US\$180/ano/vaca. Já Huijps *et al.* (2009), por meio de simulação, estimou o custo da mastite por fazenda é entre € 85 a € 1657 e € 4,29 a € 82,86 por novilha. Na Argentina, Richardet *et al.* (2016), apresentaram que tratamento e descarte do leite por novilha causa uma despesa de US\$143,03. Já Kulak *et al.* (2014), apontaram que o desembolso com a mastite na Dinamarca, Suécia, Finlândia e Noruega são de €131, €181, €158 e €153, respectivamente.

Heikkilä *et al.* (2012), demonstraram em seu estudo que o abate de novilhas devido a mastite, dependendo da raça, custa de € 485 a € 458. A necessidade de reposição de novilhas também é um fator importante no gerenciamento, já que há altos valores envolvidos na aquisição e certa urgência em encontrar substitutas adequadas. Segundo Heikkilä *et al.* (2012), uma novilha inseminada custa de € 1350 a € 1540. Na Dinamarca, Suécia, Finlândia e Noruega o custo de uma novilha é de € 942, € 881, € 1150 e € 1528, respectivamente (KULAK *et al.*, 2014). Já Pankey *et al.*, (1990), em seu trabalho cita que

o valor de reposição de novilhas é de US\$ 800 a US\$ 1200.

A ocorrência de mastite em vacas multíparas é bem documentada. Entretanto a prevalência em novilhas só teve seu primeiro relato na década de 1930, com Gwatkin *et al.*, (1937), que reportaram 10% das novilhas avaliadas em seu estudo eram positivas para mastite, sendo majoritariamente infectadas por *Streptococcus spp.* Desde esse período a atenção em demonstrar a ocorrência da mastite em novilhas só tomou maior evidência entre os anos 1980 e 1990, com uma série de publicações sobre o tema que reacenderam a discussão da importância da doença na pecuária leiteira. Diversos autores demonstram quais agentes estavam presentes nas novilhas, antes e/ou após o parto, ou em novilhas não prenhas, sendo que alguns deles apresentam os riscos e fatores envolvidos na ocorrência da IIM em novilhas, enquanto outros apresentam os custos e o impacto na produção (OLIVER; MITCHELL, 1983; DANIEL *et al.*, 1986; TRINIDAD *et al.*, 1990; JONSSON *et al.*, 1991; PANKEY *et al.*, 1991).

Em suas publicações De Vliegher *et al.*, (2012) e Fox (2008), apresentaram revisões do tema, e ambos encontram as bactérias estafilococos coagulase-negativa (ECN) como principais patógenos envolvidos na mastite de novilhas, sendo os estafilococos coagulase-positiva (ECP) os agentes microbianos em segunda lugar de prevalência, e ambos foram prevalentes no período pré parto, quanto no pós-parto.

Diante do exposto, esta revisão integrativa objetiva sistematizar as informações postas na literatura acerca da mastite em novilhas, seu perfil etiológico e seus impactos na cadeia produtiva do leite.

3 METODOLOGIA

O desenvolvimento deste trabalho é fundamentado em Prática Baseada em Evidências (PBE) e orientado pelo Manual REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA INTEGRATIVA: a pesquisa baseada em evidências (GRUPO ANIMA, 2014). Este manual, sugere etapas para o desenvolvimento do trabalho, sendo a definição do problema a 1ª delas. Ficando definido a mastite em novilhas como o problema a ser debatido, e utilizando o método PICO, adaptado por Santos *et al.* (2007), para elaborar a pergunta norteadora, conforme a Tabela 1 abaixo:

Tabela 1: Método PICO para elaboração da pergunta norteadora.

	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P teto	Paciente ou Problema	Novilhas com mastite clínica ou subclínica, que apresentem um ou mais acometidos, por qualquer agente etiológico.
I dentificação	Intervenção	Diagnóstico e mensuração da prevalência de mastite em novilhas. do agente etiológico envolvido.
C quando	Controle ou comparação	Avaliação do manejo, controle e tratamento da mastite em novilhas, implementados.
O de	Desfecho ("outcomes")	Determinar a prevalência de patógenos em seções de glândula mamária novilhas. E fatores relevantes para o desenvolvimento da mastite em novilhas.

Fonte: Santos *et al.*, 2007.

Ao fim da aplicação do método PICO, obteve-se a seguinte pergunta norteadora: “Qual o cenário da mastite em novilhas e seu impacto na produção leiteira?”. Após definir a pergunta norteadora, foram definidas as estratégias de busca com base em pesquisa em bancos de dados online de artigos, periódicos, revistas, relatórios técnicos e anais de congressos, ou outras bases online ou manuais que contenham dados referentes ao problema definido. Utilizando nessas bases, descritores e os operadores booleanos AND, OR e AND NOT conjuntamente, nos idiomas Português, Inglês, Espanhol e Alemão. Os descritores foram estabelecidos com o auxílio da biblioteca virtual da saúde, (Organização Pan-Americana de Saúde, 2021). Sendo eles:

Mastite; Novilhas; Impacto; Produção
leiteira; Mastitis; Heifers; Impact; Dairy
production; Mastitis; Novilla; Impacto;
Producción de leche; Mastitis; Färsen;
Einschlag; Milchproduktion.

Ao estabelecer os descritores, mecanismos de buscas associados entre eles e operadores booleanos foram definidos, sendo:

Mastite AND novilhas; mastitis AND heifers; mastitis AND novilla; mastitis AND färsen

Mastite AND novilhas AND impacto; mastitis AND heifers AND impact; mastitis AND novilla AND impacto; mastitis AND färsen AND einschlag;

Mastite AND novilhas AND produção de leite; mastitis AND heifers AND dairy production; Mastitis AND novilla AND producción de leche; mastitis AND färsen AND milchproduktion;

Mastite AND novilhas AND impacto AND produção de leite; mastitis AND heifers AND impact AND dairy production; mastitis AND novilla AND impacto AND producción de leche; mastitis AND färsen AND einschlag AND milchproduktion.

O uso dos descritores foi estabelecido para utilização nas bases de dados

abaixo:<https://www.bvs-vet.org.br>

<http://www-periodicos-capes-gov-br.ezl.periodicos.capes.gov.br/index.ph?>

<https://www.cochranelibrary.com/>

<http://www.fao.org/publications/en/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://scielo.org/>

Ao definir a estratégia para obter os artigos, criou-se critérios de inclusão e exclusão dos trabalhos avaliados, que deveriam ser artigos publicados sobre mastite em vacas primíparas de caráter quantitativo ou qualitativo, que apresentem dados primários. Foram considerados ainda artigos que com dados primários de mastite em vacas primíparas e vacas multíparas que tenham discriminação estatística entre elas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

As buscas junto aos bancos de dados, com aplicação da estratégia de buscas ocorreu entre os dias 12 de março e 5 de abril de 2021, encontrando 12758 referências ao tema, divididos conforme Tabela 2 abaixo:

Tabela 2: Resultado de busca.

BASES DE DADOS	DESCRIPTOR	PORTUGUÊS	INGLÊS	ESPAÑHOL	ALEMÃO	TOTAL	TOTAL POR
BVS-VET	Mastite AND novilhas	11	10	0	0	21	
BVS-VET	Mastite AND novilhas AND impacto	0	1	0	0	1	36
BVS-VET	Mastite AND novilhas AND produção de leite	7	6	0	0	13	
BVS-VET	Mastite AND novilhas AND impacto AND produção de leite	0	1	0	0	1	
CAPIES	Mastite AND novilhas	8	2623	17	0	2648	
CAPIES	Mastite AND novilhas AND impacto	2	986	1	0	989	6423
CAPIES	Mastite AND novilhas AND produção de leite	5	1885	2	0	1892	
CAPIES	Mastite AND novilhas AND impacto AND produção de leite	1	892	1	0	894	
COCHRANE	Mastite AND novilhas	0	2	0	0	2	
COCHRANE	Mastite AND novilhas AND impacto	0	0	0	0	0	4
COCHRANE	Mastite AND novilhas AND produção de leite	0	2	0	0	2	
COCHRANE	Mastite AND novilhas AND impacto AND produção de leite	0	0	0	0	0	
FAO	Mastite AND novilhas	0	203	8	21	232	
FAO	Mastite AND novilhas AND impacto	0	195	4	0	199	829
FAO	Mastite AND novilhas AND produção de leite	0	195	7	1	203	
FAO	Mastite AND novilhas AND impacto AND produção de leite	0	191	4	0	195	
NCBI	Mastite AND novilhas	1	1972	1	264	2238	
NCBI	Mastite AND novilhas AND impacto	0	930	0	0	930	5440
NCBI	Mastite AND novilhas AND produção de leite	0	1395	0	0	1395	
NCBI	Mastite AND novilhas AND impacto AND produção de leite	0	877	0	0	877	
SCIELO	Mastite AND novilhas	4	13	0	0	17	
SCIELO	Mastite AND novilhas AND impacto	0	0	0	0	0	26
SCIELO	Mastite AND novilhas AND produção de leite	3	6	0	0	9	
SCIELO	Mastite AND novilhas AND impacto AND produção de leite	0	0	0	0	0	
TOTAL POR IDIOMAS		42	12385	45	286		12758

Os títulos alinhados com o tema da pesquisa foram selecionados, formando uma biblioteca, e em seguida foram organizados em planilha (LibreOffice 7.1 Calc), por título do artigo, nome do periódico, autores, país, idioma, ano, instituição e DOI (*Digital Object Identifier* ou Identificador de Objeto Digital) ou similar. Artigos repetidos e que não apresentavam convergência com a pergunta problema foram excluídos, resultando em 710 artigos elegíveis para a próxima etapa de avaliação. Nessa etapa, com base nos títulos, resumos e palavras-chaves, os artigos foram avaliados e conforme alinhamento com a pergunta norteadora e os critérios de inclusão. Dessa forma 338 artigos foram excluídos por não estarem alinhados com a pergunta norteadora, ficando 372 artigos para nova análise. Em uma segunda rodada de análises, 335 artigos foram excluídos devido a não apresentar dados primários sobre mastite em novilhas e agentes etiológicos envolvidos. E ao fim, ficando 37 artigos compondo este trabalho, por estarem alinhados com a pergunta norteadora e contendo dados primários sobre mastite em novilhas. Tais trabalhos foram avaliados conforme seu nível de evidência. E para tal avaliação foram classificados conforme a Tabela 3, indicado por Stillwell *et al.* (2010), sendo classificados conforme a Tabela 4.

Tabela 3: Tipos de evidências.

TIPO DE EVIDÊNCIA	NÍVEL DE EVIDÊNCIA	DESCRIÇÃO
Revisão sistemática ou Meta-análise	I	Evidência proveniente de uma revisão sistemática ou metanálise de todos os ensaios clínicos randomizados controlados ou oriundas de diretrizes baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados.
Estudo tipo randomizado controlado	II	Evidência obtida de pelo menos um ensaio clínico com aleatorização, controlado e bem delineado;
Estudo controlado com randomização	III	Evidência proveniente de um estudo bem desenhado e controlado sem aleatorização;
Estudo caso-controle e ou estudo de coorte	IV	Evidência proveniente de um estudo com desenho de caso controle ou coorte;
Revisão sistemática de estudos qualitativos ou descritivos	V	Evidência proveniente de uma revisão sistemática de estudos qualitativos e descritivos.
Estudo qualitativo ou descritivo	VI	Evidência de um único estudo descritivo ou qualitativo;
Opinião ou consenso	VII	Evidência proveniente da opinião de autoridades e/ou relatórios de comissões de especialistas/peritos.

Fonte: Stillwell, Fineout-Overholt, Melnyk, Williamson, 2010, p.43.

Tabela 4: Classificação por nível de evidência.

TIPO DE EVIDÊNCIA	NÍVEL DE EVIDÊNCIA	ARTIGOS
Revisão sistemática ou Meta-análise	I	1
Estudo tipo randomizado controlado	II	1
Estudo controlado com randomização	III	4
Estudo caso-controle e ou estudo de coorte	IV	27
Revisão sistemática de estudos qualitativos ou descritivos	V	1
Estudo qualitativo ou descritivo	VI	3
Opinião ou consenso	VII	0

Dos 37 estudos selecionados nessa etapa, 29 contém dados primários sobre os agentes etiológicos envolvidos e a partir deles será composta a tabela. Os outros 8 artigos, não apresentam dados primários sobre agentes etiológicos, mas estão inclusos por abordarem aspectos da mastite em novilhas como: informações microbiológicas, fatores de risco e custos, além de 2 trabalhos de revisão de literatura, similares a este, servindo de parâmetro.

Esta revisão integrativa permitiu identificar a prevalência de patógenos em secreções da glândula mamária de novilhas. Dos artigos considerados para compor a tabela de prevalência, os gêneros *Staphylococcus spp.* e *Streptococcus spp.* foram os mais observados.

Becker (2014), apresentou que do gênero *Staphylococcus spp.*, 38 foram ECN, podendo citar as principais como; *S. epidermidis*, *S. warneri*, *S. haemolyticus*, *S. auricularis*,

S. simulans, *S. sciuri*, entre outras. E as principais ECP sendo, *S. aureus* e *S. intermedius*.

O gênero *Streptococcus spp.*, também foi descoberto por Rosenbach em 1884, com a descoberta do *Streptococcus pyogenes.*, apresentando atualmente 159 espécies e 29 subespécies validadas (LPSN, 2021). Como pode ser observado na Tabela 5, no período pré-parto, em média, 40,18% das amostras eram positivas para algum patógeno, variando de 3,9% até 89,9%. Dentre essas amostras, os agentes de maior prevalência foram ECN seguido da espécie *S. Aureus*. Esses resultados corroboram com os achados de De Vlieghe *et al.* (2012) e Fox *et al.* (2009), ambos apresentaram ECN como o agente mais frequente em novilhas antes do parto.

Tabela 5: Prevalência de agentes pré-parto.

Autores	Nº Novilhas	Nº Amostras dos quartos	% Amostras positivas	% 1º Agente	1º Agente
Gwatkin <i>et al.</i> , 1937	135	540	3,9%	80,9%	<i>Streptococcus spp.</i>
Schwan e Holmberg, 1978	145	580	- ¹	37,9%	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
Oliver e Mitchell, 1983	32	252	31,8%	22,2%	ECN ²
Trinidad <i>et al.</i> , 1990	116	370	74,6%	43,1%	<i>Staphylococcus chromogenes</i>
Myllys, 1994	265	310	49,0%	16,8%	<i>Staphylococcus spp.</i> ⁴
Fox <i>et al.</i> , 1995	1583	2435	34,4%	27,1%	ECN ²
Pankey <i>et al.</i> , 1996	458	- ¹	31,7%	21,8%	ECN ²
Aarestrup e Jensen, 1997	180	554	37,4%	40,1%	<i>Staphylococcus chromogenes</i>
Waage <i>et al.</i> , 1999	1040	1349	89,8%	44,2%	<i>Staphylococcus aureus</i>
Kalmus <i>et al.</i> , 2006	68	272	- ¹	22,1%	<i>Escherichia coli</i>
Nagahata <i>et al.</i> , 2006	15	58	60,3%	14,3%	<i>Staphylococcus spp.</i> ³
Calvinho <i>et al.</i> , 2007	114	560	33,0%	69,1%	ECN ²
Compton <i>et al.</i> , 2007	708	2832	18,5%	13,5%	ECN ²
Waller <i>et al.</i> , 2008	- ¹	385	- ¹	21,0%	<i>Staphylococcus aureus</i>
Petzer <i>et al.</i> , 2013	2065	8257	33,6%	26,2%	ECN ²
Alekish, 2015	133	532	27,1%	22,2%	<i>Staphylococcus aureus</i>
Bastan <i>et al.</i> , 2015	439	1756	37,5%	44,8%	ECN ²

¹ Informação desconhecida.

² Estafilococos coagulase-negativa.

³ *Staphylococci spp.* diferentes destas : *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus xylosus*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*.

⁴ Espécies *staphylococci* não determinadas não incluídas: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus chromogenes*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus sciuri*.

Após o parto, a média de amostras positivas foi 39,29%, tendo uma variação de 7,99% até 89,80% (Tabela 6). As ECN também aparecem como os agentes de maior frequência, seguidas novamente pela espécie *S. aureus*. Foi também observado a redução da prevalência geral do período pré-parto para o período pós-parto, condição está também observada nos estudos de Fox *et al.*, (2009) e De Vliegher *et al.*, (2012).

Tabela 6: Prevalência de agentes após o parto.

Autores	Nº Novilhas	Nº Amostras dos quartos	% Amostras positivas	% 1º Agente	1º Agente
Oliver e Mitchell, 1983	32	252	13,0%	7,5%	ECN ²
Daniel <i>et al.</i> , 1986	61	224	26,3%	25,0%	<i>Staphylococcus hyicus</i>
Jonsson <i>et al.</i> , 1991	1481	2069	84,5%	34,4%	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
Pankey <i>et al.</i> , 1991	382	1533	18,7%	11,4%	<i>Staphylococcus spp.</i>
Miller, 1991	24	1021	32,0%	92,0%	ECN ²
Myllys, 1994	265	802	44,9%	10,0%	<i>Staphylococcus aureus</i>
Fox <i>et al.</i> , 1995	1583	2435	26,0%	21,8%	ECN ²
Kirk <i>et al.</i> , 1996	346	339	81,0%	39,0%	ECN ²
Pankey <i>et al.</i> , 1996	428	- ¹	57,0%	43,0%	<i>Corynebacterium bovis</i>
Aarestrup e Jensen, 1997	180	713	36,9%	25,9%	<i>Staphylococcus chromogenes</i>
Waage <i>et al.</i> , 1999	1040	1349	89,8%	46,5%	<i>Staphylococcus aureus</i>
Compton <i>et al.</i> , 2007	708	2664	21,5%	10,0%	<i>Streptococcus uberis</i>
Calvinho <i>et al.</i> , 2007	114	560	15,7%	53,4%	ECN ²
Tenhagen <i>et al.</i> , 2009	- ¹	751	78,7%	27,4%	ECN ²
Piepers <i>et al.</i> , 2010	191	764	48,7%	35,0%	ECN ²
Kromker <i>et al.</i> , 2012	436	872	18,0%	12,0%	ECN ²
Yang <i>et al.</i> , 2014	1374	5496	8,0%	28,4%	<i>Escherichia coli</i>
Bludau <i>et al.</i> , 2016	391	1564	51,0%	42,5%	ECN ²
Nitz <i>et al.</i> , 2020 *	279	904	19,8%	4,8%	ECN ²
Nitz <i>et al.</i> , 2020 **	279	904	14,3%	7,1%	ECN ²

¹ Informação desconhecida.

² Estafilococos Coagulase-negativa.

* 3 ± 1 dias após o parto.

** 17 ± 3 dias após o parto.

Para novilhas que ainda não foram inseridas na reprodução Nickerson *et al.* (1995), encontrou uma alta prevalência de patógenos, dentre eles principalmente as bactérias ECN, conforme a Tabela 7 abaixo.

Tabela 7: Prevalência de agentes em novilhas nulíparas.

Autores	Nº Novilhas	Nº Amostras dos quartos	% Amostras positivas	% 1º Agente	1º
Agente					
Nickerson et al., 1995	10	216	86,10%	- ¹	ECN
²					

¹ Informação desconhecida.

² Estafilococos coagulase-negativa.

Considerando as novilhas nos períodos antes do parto, após o parto e novilha que ainda não foram inseridas na reprodução, foi observado massiva presença de ECN e *S. aureus* como agentes prevalentes em secreções de novilhas, essa situação pode estar associada à colonização natural da pele, região inguinal e tetos por esses agentes (BASTAN *et al.*, 2015; NICKERSON *et al.*, 1995; TENHAGEN *et al.*, 2009; WALLER *et al.*, 2008). Autores como Calvinho *et al.* (2007), citam a redução de quartos infectados do período pré-parto, com 33%, para 16% no período pós-parto, o autor justifica essa condição, à eliminação dos agentes junto ao leite ou somente ser uma colonização transitória do canal do teto.

Somente a colonização natural não esclarece a predominância de tais agentes microbianos em secreções de novilhas, existindo fatores intrínsecos e extrínsecos aos animais que corroboram com o desenvolvimento de IIM.

Como fatores extrínsecos, regiões distintas de criação podem configurar prevalências distintas de patógenos, isso se deve a cada região poder apresentar manejos e estruturas diferentes (FOX *et al.*, 1995). Estações do ano apresentam condições indiretamente associadas ao desenvolvimento de mastite, como em períodos de chuva, pois acompanhados dela, há calor e a presença de moscas, como *Haematobia irritans*, o calor provocando estresse térmico e as moscas sendo vetores de agentes microbianos (BASTAN *et al.*, 2015; KALMUS *et al.*, 2006; RYMAN *et al.*, 2013; TRINIDAD *et al.*, 1990;). Outros elementos associados a mastite é o tamanho do rebanho, o modelo de criação, seja em pastagem ou alojada, as estruturas de alojamento, o manejo e a ordenha (BASTAN *et al.*, 2015; CALVINHO *et al.*, 2007; JONSSON *et al.*, 1991). O fato de rebanhos com tamanhos diferentes serem influentes no desenvolvimento de mastite, pode ser justificado devido ao fato de que a gestão de rebanhos grandes não consegue dar atenção individualmente, permitindo que casos positivos de mastite não sejam detectados, possibilitando disseminação de patógenos para outros animais.

Modelos de criação em pastagem ou alojamentos sofrem com a possibilidade de contaminação via extremidade do teto, pois esse mantém-se aberto próximo ao parto,

viabilizando que os patógenos presentes nas pastagens ou na cama orgânica dos alojamentos, contaminem a GM (COMPTON *et al.*, 2007; KROMKER *et al.*, 2012). Devido a extremidade do teto ser a principal porta de entrada de patógenos, o manejo e ordenha, influenciam no contágio. Permitir que bezerros tenham o hábito da mamada cruzada, quando eles sugam orelhas e umbigos um dos outros, não realizar antissepsia de equipamentos de ordenha, dos tetos e do ordenhador, permitir que vacas multíparas sejam ordenhadas antes de novilhas, e animais positivos ordenhados antes de novilhas ou vacas saudáveis, corroboram para que o manejo de ordenha seja um importante fator de manutenção e disseminação da mastite no rebanho (TRINIDAD, 1990; JONSSON *et al.*, 1991). Visto isso, foi observado por Nitz, *et al.*, (2020), que o desprendimento do copo de ordenha, durante o procedimento, aumentam em 2,6 vezes as chances de desenvolver novas infecções. Em relação ao manejo reprodutivo foi visto também por Nitz *et al.*, (2020), que novilhas que pariram e estão entre os dias 17 ± 3 após o parto, tem 25% mais chances de desenvolverem IIM por ECN e corineformes a cada mês que são mais velhas, do que novilhas paridas em idade menos avançada.

O período antes e pós- parto carece de manejo adequado para promover uma fase lactante sadia das novilhas. Promover a segregação das novilhas prenhas do restante do rebanho, antes do parto, tem forte impacto nas IIM por ECN (BASTAN *et al.*, 2015 e BLUDAU *et al.*, 2016). Este fato corrobora com Kalmus *et al.*, (2006), em seus estudos foi visto que novilhas alojadas 2 semanas antes do parto, reduziram as chances de desenvolver MC em 9 vezes, se comparadas as não alojadas. Essa constatação deve-se ao fato de que nesse período, é possível que o canal do teto esteja aberto e há o desenvolvimento da GM, permitindo acessibilidade aos patógenos. Dessa forma, realizar a segregação do animal, permitirá a novilha estar em um ambiente menos contaminado, que consequentemente reduz as chances de contágio.

No período pós-parto há necessidade de maior atenção, pois considerando esse período e principalmente na primeira semana, Compton *et al.*, (2007) constataram que há maiores chances de IIM na primeira semana e que há 3 vezes mais chances de novilhas desenvolverem mastite no dia seguinte ao parto, se comparadas a vacas multíparas. Piepers *et al.*, (2010), encontraram resultado semelhante, verificaram que 31,8% dos casos de mastite ocorreram nos primeiros 7 dias.

Além da novilha, que requer cuidados antes e após o parto, é necessário destinar tempo ao bezerro, pois o mesmo pode se tornar um vetor de transmissão de patógenos. Algumas situações como a mamada cruzada entre bezerros, desmame e fornecimento de

concentrado precoce e alimentação com leite mastítico, promovem a contaminação da GM (BASTAN *et al.*, 2015; BLUDAU *et al.*, 2016; PETZER *et al.*, 2013). Novilhas e bezerros são portadores de bactérias, e cada indivíduo tem seu mecanismo de defesa e resistência diferentes, portanto, permitir que haja a mamada cruzado predispõe a patógenos diferentes contaminar a matriz, podendo gerar um caso de mastite. O desmame e oferta de concentrado precoce, tem o mesmo princípio da mamada cruzada, carrear patógenos diferentes para a GM. Pois a oferta e desmame precoce podem gerar colonização microbiana diferente no bezerro eo mesmo ainda podendo mamar, torna-se um vetor e levar a contaminação da matriz com esse possível novo agente. A prática de amamentar bezerros com leite de descarte é uma prática comum em fazendas leiteiras, no entanto, esta prática é considerada errônea, pois é uma prática que possibilita a contaminação do bezerro, portanto deve ser evitada em propriedades leiteiras.

O período gestacional, principalmente o trimestre final, predispõe as novilhas a desenvolver IIM, isso se deve ao fato de que nesse período há extenso crescimento da glândula mamária, uma ampla capacitação da novilha para prover alimentação a sua prole (CALVINHO *et al.*, 2007 e FOX *et al.*, 1995).

O elemento fenotípico influente na mastite, foi observado por Kromker *et al.*, (2012), em seu estudo, relata que novilhas com tetos curtos e com diâmetro menor que 18 mm podem predispor a desenvolver IIM. Ao realizar seleção de futuras matrizes deve ser considerado o descarte de novilhas com essa característica. Genotipicamente há raças que tem maior predisposição a mastite, sabendo-se disso, há necessidade de priorizar atenção especial, para que animais de raças susceptíveis não padeçam e/ou venham a prejudicar a produção (BLUDAU *et al.*, 2016; SCHWAN; HOLMBERG, 1978).

Outro fatores que contribuem para a prevalência da mastite em novilhas são edema de úbere e lesões nas extremidades dos tetos, o edema de úbere aumenta em 4,3 vezes e tetos inchados aumentam o risco de 2,6 vezes a possibilidade de desenvolver mastite, as lesões nos tetos pode aumentar em 37,7 vezes as chances de desenvolvimento da mesma doença (BLUDAU *et al.*, 2016; NITZ *et al.*, 2020; YANG *et al.*, 2014). O edema de úbere reduz a circulação e migração de células de defesa, já as lesões, são portas de entradas para agentes patológicos. Em ambos os casos, o diagnóstico precoce e tratamento permite que o animal volte a rotina e não seja um portador de bactérias e dissemine-as ao rebanho.

Considerando todos os aspectos aqui discutidos até o momento, existem parâmetros que nos fornecem meios de avaliar um animal e/ou rebanho. Os mais

discutidos pelos autores que compõe este trabalho são produtividade e contagem de células somáticas.

Em relação a produtividade, é um parâmetro que necessita de mais estudos, pois poucos conseguiram avaliar o impacto das IIM em novilhas, bem como direcionar para cada tipo de agente. Mas já se observou que novilhas com maior produtividade tem maior risco de desenvolver mastite (PIEPERS *et al.*, 2010). Autores como Nickerson *et al.*, (1995) avaliaram que quartos de novilhas infectados com *S. aureus* tiveram uma queda de aproximadamente 2 kg de leite ao dia. Já Piepers *et al.*, (2010), em seu estudo, verificaram que novilhas com patógenos maiores tiveram uma produção de 3,4 kg/dia menor do que novilhas saudáveis e que novilhas positivas para patógenos menores tiveram produção de 2,9 kg/dia maior do que as não infectadas. Compton *et al.*, (2007), verificaram que novilhas infectadas com patógenos menores produziram 0,6 a 0,7 kg de leite ao dia a mais do que as saudáveis.

O aumento de produção de novilhas com IIM por patógenos menores, traz a luz do debate o que ocorre nesse tipo IIM, entretanto ambos os autores não abordam o motivo específico, somente Compton *et al.*, (2007), que observa que esse resultado não deve ser interpretado como se a mastite aumenta a produção, entretanto tal resultado acaba corroborando com a ideia de que IIM por patógenos menores deve ser estudada de forma mais profunda compreendendo inclusive a relação entre patógenos principais e secundários.

Em relação a contagem de células somática, parâmetro que ajuda a estabelecer a qualidade do leite e parâmetro de classificação para MC e MSC, os estudos demonstraram que novilhas livres de patógenos apresentam-se menores do que as positivas, observadas por Alekish *et al.* (2015), com uma média por quarto positivo de 460 000 cels/mL e quartos livres de infecções com média de 280 000 cels/mL. Daniel *et al.*, (1986), apresentou 311.000 cels/mL para quartos positivos e 134.000 cels/mL para quartos negativos. Piepers *et al.*, (2010), também demonstram que quartos sem patógenos tem CCS menor do que positivos, com 42 000 cels/mL para quartos saudáveis e 170 000 cels/mL para quartos infectados.

Já Trindade *et al.*, (1990) obteve CCS 13 500 000 cels/mL em quartos com IIM e 5 700 000 cels/mL para quartos livres, resultado semelhante ao de Nickerson *et al.* (1995) 13 600 000 cels/mL para quartos positivos e 5 700 000 cels/mL para negativos.

Em todos estudos, há uma forte evidência de que novilhas positivas para IIM tem maior CCS e novilhas negativos para IIM tem menor contagem de células somáticas.

Ainda é carente de abordagens espécies específicas com relação a CCS em novilhas, e comparativas tanto por carência de estudos, quanto pelas diferenças de métodos de contagem, períodos e locais de contagem, e a idade do estudo.

Além do impacto produtivo e econômico ainda há preocupação em gerar resistência por conta dos antimicrobianos usados no tratamento das IIM. Nos artigos selecionados, Myllys (1994) apresentou que *S. aureus* são mais resistentes a beta lactamases do que ECN. Já Nahagata *et al.*, (2006) apresentou que 4 das 18 ECN observadas se apresentaram resistentes a penicilina e 1 das 18 a eritromicina. No trabalho de Waage *et al.*, (1999) 99,2% das novilhas eram tratadas com Penicilina G e resíduos de beta lactamases foram encontrados em 28,6% das novilhas.

A avaliação do tratamento feito por Nickerson *et al.* (1995), mensurou que antes da intervenção, a CCS era de 11 825 000 cels/mL, e após o tratamento foi contabilizado uma CCS de 3 439 000 cels/mL, e que as novilhas tratadas produziram 2,5 kg por dia a mais do que as não tratadas, durante os 2 primeiros meses após o parto. Levando em consideração além do volume produzido a mais, o não tratamento da mastite leva ao descarte desse leite, por não estar dentro dos parâmetros de qualidade, portanto além da queda na produção associada pela redução direta da novilha positiva para IIM, há o descarte do que já foi produzido, todo esse conjunto de perdas, associado ao tempo perdido em manejar esses animais, além do potencial de transmissão para animais saudáveis, impele a considerar o tratamento.

Por meio da seleção de raças com menor predisposição a mastite ou aplicando o manejo adequado a essas raças, além de seleção de características individuais menos favoráveis a mastite, como o tamanho e diâmetro do teto, corroboram para um rebanho menos propenso a IIM. Inspeções de rotina de novilhas e vacas múltiparas possibilitam detectar alterações como, edema de úbere, lesões em tetos e sinais clínicos de mastite, essas atitudes permitem antecipar ações e reduzir a contaminação do rebanho, além de destinar tratamento e retorno precoce das novilhas, visando um impacto menor na produtividade do animal/rebanho.

O manejo é umas das ações mais indispensáveis para manter a a sanidade do rebanho, desde gerir o início reprodutivo, acompanhar e inspecionar animais rotineiramente, monitorar os parâmetros do leite e dispensar mais cuidados nos períodos que precedem o parto e após ele, como a segregação de novilhas, inspeção do animal, dispor de um ambiente limpo e tranquilo, visam garantir um ambiente e condições ideais para esse período. Manter atenção no período lactante, com ênfase nos cuidados com

bezerras e o manejo de ordenha, considerando os mesmos fatores favoráveis a IIM em novilhas, evitar mamada cruzada entre bezerros, realizar o desmame e o fornecimento de concentrado na idade certa e não alimentar bezerros com leite mastítico são essenciais para coibir ou minimizar IIM. Em relação a ordenha manter equipamentos higienizados e em boas condições de uso, além de ações de antissepsia ao manejar a novilha para a ordenha são valorosas interversões favoráveis a um rebanho hígido. Todas essas condutas agregam valor a sanidade animal, entretanto a possibilidade de contaminação e desenvolvimento de mastite são reais, e gerir essa condição também é uma ação positiva, pois diagnosticar a novilha, segregá-la, realizar sua ordenha por último em seu período lactante, destinar o tratamento correto e em casos crônicos ou com tratamentos infrutíferos, realizando o descarte. E indiretamente a isto, gerir um diagnóstico e tratamento precoce viabilizam mais sucesso para o retorno do animal a suas atividades, além de mitigar a resistência dos antimicrobianos, fato essencial para a cadeia produtiva leiteira e para o consumidor.

Portanto, todos esses elementos, condutas, práticas e conhecimentos visam estabelecer condições para uma cadeia leiteira produtiva, rentável, segura e saudável. Além de condições propícias ao desenvolvimento do potencial produtivo dos animais. Agregando valores econômicos, acadêmicos e sociais positivos a toda cadeia leiteira e abastecendo o consumidor com um produto de qualidade.

5 CONCLUSÃO

O presente trabalho aborda estudos envolvendo mastite em novilhas ao redor do mundo, descrevendo tanto os agentes envolvidos na etiologia da mastite em novilhas como os demais fatores de influência da doença e seus impactos, produtivos, econômicos e sanitários. Foram encontrados como principais agentes envolvidos nas infecções intramamárias as bactérias estafilococos coagulase-negativa e *Staphylococcus aureus*, antes e após o parto e em novilhas sem prenhez. Há aumento da contagem de células somáticas considerável em quartos mamários infectados e fatores como genética, infraestrutura, ambiente e manejo, exercem grande influência nesse fator cadeia produtiva.

Devido a extrema importância do tema estudado, sugere-se que trabalhos futuros se aprofundem também em outras consequências da mastite em novilhas como seus impactos na cadeia produtiva e os custos decorrentes do tratamento e descarte de animais.

Por fim, destaca-se que conhecer os principais agentes envolvidos nos casos de mastite em novilhas pode promover o desenvolvimento de medidas de prevenção, controle e tratamento contribuindo para uma cadeia produtiva de leite mais lucrativa, rentável e saudável.

6 REFERÊNCIAS

AARESTRUP, F.M. *et al.* Prevalence and Duration of Intramammary Infection in Danish Heifers During the Peripartum Period. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 80, n. 2, p. 307-312, fev. 1997. Disponível em: DOI:[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)75939-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)75939-3). Acesso em: 25 mar. 2021.

ALEKISH, Mo *et al.* The association between the somatic cell count and isolated microorganisms during subclinical mastitis in heifers in Jordan. **Veterinárni Medicína**, [S.L.], v. 60, n. 2, p. 71-76, 15 jul. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.17221/7980-vetmed>. Acesso em: 25 abr. 2021.

BLUDAU, M.J. *et al.* The influence of the rearing period on intramammary infections in Swiss dairy heifers: a cross-sectional study. **Preventive Veterinary Medicine**, [S.L.], v. 129, p. 23-34, jul. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.prevetmed.2016.04.013>. Acesso em: 01 abr. 2021.

BAŞTAN, Ayhan *et al.* The prediction of the prevalence and risk factors for subclinical heifer mastitis in Turkish dairy farms. **Turkish Journal Of Veterinary And Animal Sciences**, [S.L.], v. 39, p. 682-687, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3906/vet-1501-80>. Acesso em: 01 abr. 2021.

BECKER, Karsten *et al.* Coagulase-Negative Staphylococci. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 27, n. 4, p. 870-926, out. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00109-13>. Acesso em: 10 maio 2021.

CALVINHO, L F *et al.* Intramammary infections during the periparturient period in Argentine dairy heifers. **Revista Argentina de Microbiologia, Buenos Aires**, v. 39, n. 2, p. 84-89, 2 jun. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17702252/>. Acesso em: 25 mar. 2021.

COMPTON, C.W.R. *et al.* Epidemiology of Mastitis in Pasture-Grazed Peripartum Dairy Heifers and Its Effects on Productivity. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 90, n. 9, p. 4157-4170, set. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2006-880>. Acesso em: 30 mar. 2021.

DANIEL, R C *et al.* Observations on intramammary infections in first calf heifers in early lactation. **Canadian Veterinary Journal**, Ontario, v. 27, n. 3, p. 112-115, mar. 1986. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17422635/>. Acesso em: 25 mar. 2021.

DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO, Mônica Cecilia *et al.* Revisão sistemática: noções gerais. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [S.L.], v. 45, n. 5, p. 1260-1266, out. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0080-62342011000500033>. Acesso em: 07 mar. 2021.

FOX, L.K. et al. Survey of Intramammary Infections in Dairy Heifers at Breeding Age and First Parturition. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 78, n. 7, p. 1619-1628, jul. 1995. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(95\)76786-8](http://dx.doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(95)76786-8). Acesso em: 25 mar.2021.

GRUPO ĀNIMA EDUCAÇÃO (ed.). Manual REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

SISTEMÁTICA INTEGRATIVA: a pesquisa baseada em evidências. Belo Horizonte: **Grupo Ānima Educação**, 2014. Disponível em: <http://biblioteca.cofen.gov.br/manual-revisao-bibliografica-sistematica-integrativa-pesquisa-baseada-evidencias/>. Acesso em: 01mar. 2021.

GWATKIN, Ronald et al. Bovine Mastitis: notes on incidence, aetiology and diagnosis. **Canadian Journal Of Comparative Medicine**, [s. l], v. 3, n. 1, p. 7-16, dez. 1937. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1701918/>. Acesso em: 30 mar. 2021.

HEIKKILÄ, A.-M. et al. Costs of clinical mastitis with special reference to premature culling. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 95, n. 1, p. 139-150, jan. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-4321>. Acesso em: 13 mar. 2021.

HUIJPS, K et al. Cost estimation of heifer mastitis in early lactation by stochastic modelling. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 134, n. 1-2, p. 121-127, 16 fev. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.09.018>. Acesso em: 12 mar. 2021.

JONSSON, Per et al. Bacteriological investigations of clinical mastitis in heifers in Sweden. **Journal Of Dairy Research**, [S.L.], v. 58, n. 2, p. 179-185, maio 1991. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s0022029900029721>. Acesso em: 01 abr. 2021.

KALMUS, Piret et al. Occurrence of clinical mastitis in primiparous Estonian dairy cows in different housing conditions. **Acta Veterinaria Scandinavica**, [S.L.], v. 48, n. 1, p. 1-6, 21 nov. 2006. Disponível em: [doi:10.1186/1751-0147-48-21](https://doi.org/10.1186/1751-0147-48-21). Acesso em: 01 abr. 2021.

KULAK, Konrad et al. Economic values for production and non-production traits in nordic dairy cattle populations calculated by stochastic simulation. **Acta Agriculturae Scandinavica**, Section A - Animal Science, [S.L.], v. 54, n. 3, p. 127-138, ago. 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/09064700410004843>. Acesso em: 11 mar. 2021.

KIRK, John H. et al. Relationships of milk culture status at calving with somatic cell counts and milk production of dairy heifers during early lactation on a Californian dairy. **Preventive Veterinary Medicine**, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 187-198, set. 1996. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0167-5877\(96\)01037-9](http://dx.doi.org/10.1016/0167-5877(96)01037-9). Acesso em: 01 abr. 2021.

KRÖMKER, Volker et al. Risk factors for intramammary infections and subclinical mastitis in post-partum dairy heifers. **Journal Of Dairy Research**, [S.L.], v. 79, n. 3, p. 304-309, 7 jun. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s0022029912000222>. Acesso em: 01 abr. 2021.

LPSN. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature. Disponível em: <https://lpsn.dsmz.de/>. Acesso em: 14 maio 2021.

STILLWELL, Susan B. et al., Searching for the Evidence: Strategies to help you conduct a successful search. **American Journal of Nursing (AJN)**, jan.2010, v. 110, n.1. p. 51-53. Disponível em: Acesso em: 12 mar. 2021.

MILLER, R.H.; PAAPE, M.J.; FULTON, L.A.. Variation in Milk Somatic Cells of Heifers at First Calving. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 74, n. 11, p. 3782-3790, nov. 1991. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78570-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78570-6). Acesso em: 25 mar. 2021.

MYLLYS, Vesa. Staphylococci in heifer mastitis before and after parturition. **Journal Of Dairy Research**, [S.L.], v. 62, n. 1, p. 51-60, fev. 1995. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022029900033665>. Acesso em: 25 mar. 2021.

NAGAHATA, Hajime et al. Bacteriological Survey of Mammary Secretions from Prepartum Heifers in a Dairy Herd with a High Prevalence of Staphylococcus aureus Infection. **Journal Of Veterinary Medical Science**, [S.L.], v. 68, n. 12, p. 1359-1361, 2006. Disponível em: DOI: 10.1292/jvms.68.1359. Acesso em: 25 mar. 2021.

NICKERSON, S.C. et al. Mastitis in Dairy Heifers: initial studies on prevalence and control. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 78, n. 7, p. 1607-1618, jul. 1995. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76785-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76785-6). Acesso em: 02 abr. 2021.

NITZ, Julia et al. Intramammary Infections in Heifers—Time of Onset and Associated Risk Factors. **Animals**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 1053, 18 jun. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ani10061053>. Acesso em: 26 mar. 2021.

OLIVER, S.P. et al. Intramammary Infections in Primigravid Heifers Near Parturition. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 66, n. 5, p. 1180-1183, maio 1983. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)81916-x](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)81916-x). Acesso em: 25 mar. 2021

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Descritores em Ciências da Saúde**. Disponível em: <https://decs.bvsalud.org>. Acesso em: 03 mar. 2021.

PANKEY, J.W. et al. The prevalence of mastitis in primiparous heifers in eleven Waikato dairy herds. **New Zealand Veterinary Journal**, [S.L.], v. 44, n. 2, p. 41-44, abr. 1996. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/00480169.1996.35932>. Acesso em: 25 mar. 2021.

PANKEY, J.W. et al. Mastitis Prevalence in Primigravid Heifers at Parturition. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 74, n. 5, p. 1550-1552, maio 1991. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78316-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78316-1). Acesso em: 25 mar. 2021.

PETZER, Inge-Marié et al. Host adapted intramammary infections in pregnant heifers which were co-housed and reared on fresh milk as calves. **Bmc Veterinary Research**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 49, 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1746-6148-9-49>. Disponível em: DOI:10.1186/1746-6148-9-49. Acesso em: 26 mar. 2021.

PIEPERS, S. et al. Heifers infected with coagulase-negative staphylococci in early lactation have fewer cases of clinical mastitis and higher milk production in their first lactation than noninfected heifers. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 93, n. 5, p. 2014- 2024, maio 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2009-2897>. Acesso em: 24 mar. 2021.

RICHARDET, M et al. Magnitud y variación de la mastitis clínica y sus costos asociados en rodeos lecheros de Argentina. **Archivos de Medicina Veterinaria**, [S.L.], v. 48, n. 2, p. 153-158, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4067/s0301-732x2016000200004>. Acesso em: 01 abr. 2021.

RYMAN, V.e. *et al.* Influence of horn flies (*Haematobia irritans*) on teat skin condition, intramammary infection, and serum anti-*S. aureus* antibody titres in holstein heifers. **Research In Veterinary Science**, [S.L.], v. 95, n. 2, p. 343-346, out. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.04.017>. Acesso em: 29 mar. 2021.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa et al. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.L.], v.15, n. 3, p. 508-511, jun. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023>. Acesso em: 03 mar. 2021.

SCHWAN, Olof et al. Heifer mastitis and dry-cow mastitis: a bacteriological survey in sweden. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 3, n. 3, p. 213-226, mar. 1979. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0378-1135\(79\)90038-5](http://dx.doi.org/10.1016/0378-1135(79)90038-5). Acesso em: 30 mar. 2021.

SOUZA, Marcela Tavares de et al. Integrative review: what is it? how to do it? **Einstein** (São Paulo), [S.L.], v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>. Acesso em: 01 mar. 2021.

TENHAGEN, Bernd-Alois et al. Prevalence of pathogens in milk samples of dairy cows with clinical mastitis and in heifers at first parturition. **Journal Of Dairy Research**, [S.L.], v. 76, n. 2, p. 179-187, 5 jan. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s0022029908003786>. Acesso em: 01 abr. 2021.

THOMPSON-CRISPI, Kathleen et al. Bovine Mastitis: frontiers in immunogenetics. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 5, p. 1-10, 7 out. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2014.00493>. Acesso em: 25 mar. 2021.

TRINIDAD, P. et al. Prevalence of Intramammary Infection and Teat Canal Colonization In Unbred and Primigravid Dairy Heifers. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 107-114, jan. 1990. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(90\)78652-3](http://dx.doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(90)78652-3). Acesso em: 25 mar. 2021.

WAAGE, S. et al. Bacteria Associated with Clinical Mastitis in Dairy Heifers. **Journal Of Dairy Science**, [S.L.], v. 82, n. 4, p. 712-719, abr. 1999. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(99\)75288-4](http://dx.doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(99)75288-4). Acesso em: 25 fev. 2021.

WALLER, K Persson et al. Incidence of mastitis and bacterial findings at clinical mastitis in Swedish primiparous cows—Influence of breed and stage of lactation. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 134, n. 1-2, p. 89-94, 16 fev. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.09.004>. Acesso em: 01 abr. 2021.

YANG, Feng Li et al. The prevalence of heifer mastitis and its associated risk factors in Huanggang, Central China. **Tropical Animal Health And Production**, [S.L.], v. 47, n. 1, p. 87-92, 8 out. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11250-014-0689-z>. Acesso em: 24 mar. 2021.