

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MASTITE BOVINA POR *Staphylococcus aureus*

Autora: Lia Fukuda Conrad

PORTO ALEGRE

2014/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MASTITE BOVINA POR *Staphylococcus aureus*

Autora: Lia Fukuda Conrad

**Trabalho apresentado como
requisito parcial para obtenção da
Graduação em Medicina
Veterinária**

Orientadora: Ana Paula Ravazzolo

PORTO ALEGRE

2014/1

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe pela oportunidade de realizar este curso, pelo apoio nas horas difíceis, por todo incentivo e credibilidade depositados em mim.

Ao meu pai que sempre me ensinou a amar e respeitar os animais influenciando na escolha dessa linda profissão.

Ao meu irmão, por aguentar meus surtos durante todos esses anos, por sempre me apoiar, conta sempre comigo.

Agradeço também à tia Eni que sempre apoiou, acreditou, e que me faz ver a vida com mais otimismo.

Agradeço as amigadas que fiz na faculdade, sem vocês eu não teria chegado aonde cheguei. E se chegasse, não seria tão divertido. Obrigada por todos os ensinamentos compartilhados, todas as risadas, choros, e momentos.

À professora Ana Paula Ravazzolo que se tornou mais do que uma educadora na minha formação, se tornou uma amiga. Obrigada pelos ensinamentos, paciência e compreensão.

Ao professor Cláudio Cruz por se importar com seus alunos e por fazer a diferença na vida deles. Por me fazer perceber o quanto eu amo a minha profissão.

Agradeço também aos meus amigos de fora da faculdade por tornarem os momentos difíceis da faculdade em riso, por torcerem por mim, e por entenderem a minha ausência.

E, por fim agradeço aos meus amigos de quatro patas, os que já partiram e os que fazem parte desta caminhada até hoje, obrigada Luna, Lola, Kotó, Suzi, Saddan, Lady e Maia.

RESUMO

Este trabalho consiste de uma revisão bibliográfica sobre mastite bovina enfatizando a mastite por *Staphylococcus aureus*.

O Brasil possui um grande potencial para aumentar a sua produção leiteira, mas para que isso seja possível é necessário investir na sanidade dos nossos animais, acompanhada, é claro, de melhorias em outras áreas, como reprodução, nutrição, etc.

A mastite se destaca como uma das enfermidades de maior impacto na pecuária leiteira representando grandes prejuízos ao produtor e à indústria de laticínios. O *S. aureus* é um dos principais causadores de mastite subclínica, que muitas vezes não é diagnosticado por não induzir a manifestação de sinais clínicos causando prejuízos e representando um risco para o rebanho.

O *S. aureus* apresenta diversos fatores de virulência que dificultam a resolução da doença, além apresentar resistência aos tratamentos antimicrobianos convencionais.

Palavras-chave: Mastite bovina, *Staphylococcus aureus*, mastite subclínica.

ABSTRACT

This work consist of a literature review on bovine mastitis emphasizing mastitis caused by Staphylococcus aureus.

Brazil has a great potential to increase their milk production, but for that to be possible it is mandatory to improve animal health, accompanied by improvements in other areas, such as reproduction, nutrition, etc.

Mastitis stands as one of the diseases of major impact on dairy cattle production representing large economic losses to the farmers and the dairy industry. S. aureus is a major cause of subclinical mastitis, which is often not diagnosed due to absence of clinical signs causing damage and presenting a risk for the herd.

S. aureus has several virulence factors that hamper the resolution of the disease, in addition to having low response to conventional antimicrobial treatments.

Keywords: bovine mastitis, Staphylococcus aureus, subclinical mastitis.

LISTA DE SÍMBOLOS

Cl – Cloro

Na – sódio

CMT – *California Mastitis Test*

CCS – Contagem de Células Somáticas

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

AINEs – Anti-inflamatórios não esteróides

IgG – Imunoglobulina G

bpm – batidas por minuto

SCP – Staphylococcus Coagulase Positiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	8
2.1	Mastite bovina.....	8
2.1.1	Mastite clínica	9
2.1.2	Mastite subclínica	9
2.1.3	Fatores de risco	10
2.1.4	Importância.....	10
2.1.5	Prevenção e controle	11
2.1.6	Diagnóstico.....	13
2.1.7	Tratamento.....	14
2.2	<i>Staphylococcus aureus</i>	15
2.2.1	Fatores de virulência	16
2.2.2	Sinais clínicos	17
2.2.3	Prevenção e controle	18
2.2.4	Tratamento e resistência aos antimicrobianos.....	19
2.2.5	Deteccção no Brasil	19
2.2.6	Importância para a saúde pública	20
3	CONCLUSÃO.....	22
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

1 INTRODUÇÃO

A pecuária leiteira do Brasil é uma atividade de grande potencial e competitividade no cenário internacional. O país possui baixos custos de produção devido ao clima favorável ao crescimento de forrageiras durante a maior parte do ano além de mão de obra relativamente barata (SIMÕES; OLIVEIRA, 2012).

Possuímos a terceira maior população mundial de vacas em lactação, atrás da Índia e da União Europeia, embora devido à menor produtividade de leite do nosso rebanho, o Brasil ocupe a sexta posição mundial na produção de leite, atrás da União Europeia, Índia, Estados Unidos, China e Rússia. A produtividade brasileira (1382 litros/vaca/ano) é, em muito, superada pelas obtidas na União Europeia (5978 litros/vaca/ano), nos Estados Unidos (5710 litros/vaca/ano), na China (4166 litros/vaca/ano) e, inclusive, na Índia (1973 litros/vaca/ano) (IBGE, 2011).

Para que possamos aumentar a eficiência produtiva de nossos rebanhos leiteiros há a necessidade da utilização de manejo correto e adequado dos animais nas áreas de reprodução, alimentação, bem-estar e sanidade, concomitantemente, pois uma área exerce forte influência no funcionamento da outra.

A qualidade do leite também é essencial para a competitividade na pecuária leiteira devido às exigências dos consumidores, tanto no mercado interno quanto no mercado externo, por alimentos seguros e de qualidade (MILLER; NESI, 2012).

Neste trabalho falaremos sobre a mastite, que se destaca como uma das enfermidades de maior impacto na pecuária leiteira representando grandes prejuízos ao produtor e à indústria leiteira.

O *Staphylococcus aureus* se destaca dos outros agentes causadores de mastite devido a sua persistência nos rebanhos e resistência aos tratamentos antimicrobianos, sendo uma das principais causas de descarte de animais. Em fazendas leiteiras produtoras de leite de alta qualidade, o *S. aureus* continua a ser um importante patógeno, inclusive em rebanhos que obtiveram sucesso no controle de mastite por outros agentes (NAGAHATA *et al.*, 2007).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Mastite bovina

A mastite é uma inflamação do parênquima da glândula mamária independente da causa, e é caracterizada pela presença de conteúdo leucocitário significativamente aumentado no leite das glândulas acometidas (RADOSTITS *et al.*, 2002).

A mastite de maior importância é a de origem infecciosa por ocasionar grandes prejuízos para o produtor e para a indústria leiteira. As espécies bacterianas mais comumente isoladas são *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* e *Escherichia coli* (MILLER; NESI, 2012).

Segundo Philpot; Nickerson (1991) a infecção se instala no momento em que o microrganismo penetra no canal do teto e se multiplica. Em resposta a esta infecção ocorre a inflamação do parênquima da glândula que modifica patologicamente o tecido da glândula causando, conseqüentemente, uma série de alterações físicas e químicas no leite (RADOSTITS *et al.*, 2002).

A mastite infecciosa é causada por diferentes agentes etiológicos que podem ser classificados em dois grupos: os causadores de mastite contagiosa e os causadores de mastite ambiental (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Os microrganismos causadores de mastite contagiosa são altamente adaptados à sobrevivência no interior da glândula mamária e a transmissão de um quarto mamário infectado para outro sadio ocorre, normalmente, durante a ordenha através manejo do ordenhador ou pela teteira da ordenhadeira. Os microrganismos contagiosos mais comuns são o *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium bovis* e *Mycoplasma* spp. O *S. agalactiae* é o microrganismo que melhor se encaixa nessa definição por não conseguir sobreviver fora da glândula mamária dos ruminantes, enquanto que o *S. aureus* e o *Mycoplasma* spp. podem ser encontrados em diversos locais no hospedeiro (pele, tratos genitourinário e respiratório) (TYLER; CULLOR, 2006).

A mastite ambiental acontece quando a glândula mamária sadia é exposta às bactérias presentes no ambiente durante os intervalos entre as ordenhas, ou durante o período seco, ou ainda, antes do primeiro parto de novilhas, podendo também ser transmitida durante a ordenha. Os microrganismos mais comumente envolvidos são os coliformes e algumas espécies do *Streptococcus* (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Também podemos classificar a mastite em mastite clínica e subclínica de acordo com a presença ou ausência de sinais clínicos (PHILPOT; NICKERSON, 1991).

2.1.1 Mastite clínica

Dizemos que a mastite é clínica quando as alterações são visíveis macroscopicamente no leite e/ou no úbere. Por ter sinais aparentes, é facilmente diagnosticada no rebanho. Podemos encontrar alterações no úbere como inchaço, vermelhidão, endurecimento, dor à palpação e aumento da temperatura. No leite, as principais alterações encontradas são presença de grumos, pus ou sangue. O animal pode apresentar também alterações sistêmicas como aumento da temperatura retal, desidratação, diminuição do consumo de alimentos e da produção. A mastite clínica pode ser subdividida em subaguda, aguda e hiperaguda dependendo do grau de intensidade em que os sinais aparecem (PHILPOT; NICKERSON, 1991).

- Mastite subaguda: ocorrem pequenas alterações perceptíveis no leite tais como presença de grumos e leite aquoso, podendo haver leves alterações no quarto mamário afetado como inchaço.
- Mastite aguda: as alterações são evidentes, tais como dor, rubor, endurecimento e inchaço do quarto afetado, presença de sangue, pus e/ou grumos no leite. O animal pode apresentar alguns sinais clínicos sistêmicos como febre e diminuição do apetite.
- Mastite hiperaguda: ocorre de maneira súbita podendo ser fatal se não tratada de forma rápida e eficiente. Apresenta os sinais da mastite aguda acompanhados de outras sintomatologias sistêmicas como depressão, desidratação, aumento da frequência cardíaca e respiratória, e incoordenação motora.

2.1.2 Mastite subclínica

A mastite é subclínica quando não há alterações visíveis de inflamação da glândula mamária e a aparência macroscópica do leite é normal, porém há infecção com aumento de leucócitos (células somáticas) no leite. Também ocorrem outras alterações como aumento dos íons cloro (Cl) e sódio (Na), aumento do pH, e diminuição da concentração de caseína, gordura, de sólidos totais e lactose do leite (BRITO *et al.*, 2007).

Mais de 50% das vacas do rebanho podem estar acometidas com a mastite subclínica com apenas uma pequena parcela apresentando sinais clínicos ou alterações no leite (mastite clínica) (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O diagnóstico de mastite subclínica ocorre nos testes de rotina como o *California Mastitis Test* (CMT), a Contagem de Células Somáticas (CCS) e/ou a realização de cultura microbiológica de todos os quartos mamários.

2.1.3 Fatores de risco

Os fatores de risco podem estar relacionados com os animais, o ambiente, o manejo utilizado e, também, com o patógeno (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Segundo Radostits *et al.* (2002), a prevalência de quartos afetados aumenta conforme a idade do animal, alcançando o pico aos sete anos de idade. Animais na fase inicial do período seco e nos dois primeiros meses de lactação são mais predisponentes ao desenvolvimento de novas infecções. Outros fatores citados pelo autor relacionados ao animal são conformação do úbere e tetas (implantação e suspensão do úbere, diâmetro do canal do teto), condição física dos tetos (presença ou ausência de lesões), estado nutricional (suplementações com selênio diminuem a incidência de infecções), fatores genéticos (produção de leite, CCS), entre outros.

Os principais fatores de risco relacionados ao ambiente e ao manejo são o clima (períodos com alta precipitação pluvial, umidade), o material utilizado para confecção de camas para os animais (a utilização de materiais orgânicos favorece a multiplicação de bactérias), a troca regular de cama, a qualidade e manutenção das instalações (manutenção da ordenhadeira), a higiene durante a ordenha (correta limpeza e secagem dos tetos, uso de toalhas individuais), etc. (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Os fatores relacionados aos microrganismos são, principalmente, os fatores de virulência, ou seja, os mecanismos que conferem ao microrganismo a capacidade de invadir, se aderir e se multiplicar no hospedeiro, bem como mecanismos que permitam a sobrevivência do patógeno em frente às reações imunológicas do hospedeiro.

2.1.4 Importância

A mastite de origem infecciosa causa grandes prejuízos para o produtor como por exemplo o descarte de leite, gastos com medicamentos, perda funcional de glândulas e morte,

em casos mais severos. Anualmente, três de cada dez vacas leiteiras apresentam inflamação com sinais clínicos. Dos bovinos acometidos, 7% são descartados e 1% morre em decorrência da doença. Mais de 25% das perdas econômicas totais correspondentes a gastos com doenças em bovinos leiteiros podem ser diretamente atribuídas à mastite (TYLER; CULLOR, 2006).

O *S. aureus* e a *E. coli* podem causar a morte do animal em consequência da mastite hiperaguda, enquanto que o *Arcanobacter pyogenes* produz a perda total dos quartos afetados. Os estafilococos e estreptococos podem causar mastite aguda, mas são mais importantes como agentes causais de mastite subclínica, que resultam em diminuição da produção pelos quartos mamários afetados e perda da qualidade do leite. Entre os estreptococos, o *S. agalactiae* é o que gera as maiores perdas, apesar de poder ser erradicado com o manejo e tratamento adequado. O *S. aureus* é o agente que possui a maior taxa de infecção e apresenta a maior resistência ao tratamento, persistindo por mais tempo como infecção. (RADOSTITS *et al.*, 2002)

A mastite também gera prejuízos para a indústria leiteira, devido à baixa qualidade do leite recebido resultando no menor rendimento na produção de derivados lácteos, e menor tempo de prateleira do produto que, apesar de não conter os microrganismos patogênicos devido à pasteurização, continua contendo as enzimas destes microrganismos (FONSECA; SANTOS, 2001 *apud* SIMÕES; OLIVEIRA, 2012).

2.1.5 Prevenção e controle

Segundo Tyler; Cullor (2006) a adequada imersão dos tetos em solução desinfetante após a ordenha (*pós-dipping*) é o procedimento mais importante na prevenção de mastite contagiosa. A realização incorreta deste procedimento é facilmente detectada através do isolamento de *Corynebacterium bovis* de amostras de leite do tanque ou de amostras colhidas individualmente de um animal pelo fato de este microrganismo estar restrito ao canal do teto, sendo de fácil eliminação durante a imersão dos tetos em solução desinfetante. Após a ordenha e o *pós-dipping* recomenda-se fornecer alimentação palatável para evitar que os animais se deitem enquanto o esfíncter do teto ainda encontra-se aberto.

De acordo com os mesmos autores, o segundo procedimento de maior importância para o controle de mastite contagiosa é a terapia antimicrobiana intramamária em vacas secas que consiste na administração de uma alta dose de preparações antimicrobianas de liberação lenta imediatamente após a última ordenha da lactação, sendo altamente eficiente contra os *Streptococcus* spp. A eficiência no tratamento de mastite por *S. aureus* é limitada com taxa de

cura de 50%. A terapia da vaca seca não apresenta bons resultados no tratamento de infecções por bactérias Gram-negativas ou *Mycoplasma* spp.

O descarte dos primeiros jatos de leite antes da realização do *pré-dipping* possibilita a limpeza do canal do teto e a detecção de mastite clínica através da visualização de alterações no leite. As mãos do ordenhador devem estar limpas, podendo-se também utilizar luvas (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Outro procedimento utilizado é a imersão dos tetos em desinfetantes com efeito residual antes da realização da ordenha (*pré-dipping*) acompanhada da secagem utilizando papel toalha descartável para cada teto, uma vez que a ordenha deve ser feita em uma glândula mamária limpa e seca (TYLER; CULLOR, 2006).

Todos os animais infectados devem ser identificados, inclusive aqueles que apresentam mastite subclínica. Estes animais devem ser ordenhados após a ordenha dos animais sadios, diminuindo as chances de contaminação cruzada entre os animais, sendo que este leite deve ser descartado.

A manutenção adequada da ordenhadeira mecânica é importante, pois o funcionamento inadequado da ordenhadeira pode causar lesões aumentando a suscetibilidade da vaca às mastites. O nível de vácuo deve ser adequado e estável na extremidade do teto. A taxa de pulsação também deve ser adequada permitindo o repouso regular entre um impulso e outro. As partes plásticas e de borracha devem ser substituídas com frequência. Não se devem permitir quedas na voltagem no ambiente de ordenha para evitar que ocorra o retorno do leite para dentro da glândula. (TYLER; CULLOR, 2006). A utilização de linhas de ordenha elevadas constitui fator de risco, provavelmente devido às oscilações do nível de vácuo, que ocorre, principalmente, na remoção das teteiras, o que gera impactos na teta e lesionando a glândula (RADOSTITS *et al.*, 2002)

O controle de mastite ambiental é mais complicado, principalmente em locais com muita chuva e umidade. Diferentemente dos patógenos contagiosos, que normalmente estão restritos a um local específico, os patógenos ambientais estão amplamente distribuídos no ambiente. Portanto, o contato das bactérias ambientais com a glândula mamária pode ser reduzido, mas nunca eliminado. A maneira mais efetiva de diminuir a prevalência de mastite ambiental é mantendo a vaca em ambiente limpo e seco. A utilização excessiva de água sem que haja a secagem correta na preparação da glândula mamária para a realização da ordenha mobiliza bactérias contaminantes da pele para a extremidade do teto, favorecendo o aumento da prevalência de mastite ambiental (TYLER; CULLOR, 2006).

Em situações crônicas, em que o quarto mamário não responde ao tratamento ou se a infecção for classificada como incurável, o animal deve ser isolado do rebanho e deve ser realizada a secagem dos quartos afetados permanentemente. Outra possibilidade é o descarte deste animal considerando a sua idade, o potencial de produção de leite, a duração da mastite, o estágio de lactação e o custo da terapia. O descarte destes animais reduz o nível de infecção do rebanho devido à remoção de uma fonte de infecção (RADOSTITS *et al.*, 2002)

2.1.6 Diagnóstico

Durante a inspeção, no exame clínico do animal devemos procurar observar mudanças de atitude, que podem estar relacionadas à presença de dor, assimetrias, aumento ou diminuição de volume da glândula mamária. Realizar, também, a palpação dos quartos mamários à procura de alterações como mudanças na consistência, presença de nódulos, edema, etc. (PRESTES *et al.*, 2008).

Para facilitar a observação de alterações macroscópicas no leite ordenham-se os primeiros jatos de leite em fundo escuro (caneca de fundo escuro, chão da sala de ordenha) e, então, observa-se alteração de cor e consistência que evidenciem casos clínicos de mastite. As possíveis alterações que podem ser observadas são presença de grumos, pus, sangue, e diminuição ou aumento da densidade do leite (PRESTES *et al.*, 2008).

Podemos avaliar o pH do leite através de papéis indicadores ou ao realizar o *California Mastitis Test* (CMT). O CMT é utilizado para estimar o número de células somáticas presentes no leite e pode ser realizado a partir de grupos de animais, utilizando o leite do tanque de resfriamento, por exemplo, permitindo estimar a ocorrência de mastite no rebanho, ou pode ser feita de cada animal individualmente (PRESTES *et al.*, 2008).

O CMT consiste na reação do DNA das células somáticas com o hidróxido de sódio, auxiliados por um agente tenso-ativo (detergente) que facilita a reação ao destruir as membranas da célula. A leitura do teste se dá de acordo com a intensidade da viscosidade e alterações na cor. Quanto maior a viscosidade, que deve ser categorizada de acordo com o grau, maior o número de células somáticas. Alteração de cor violeta indica pH alcalino (acima de 7,2), enquanto que amostras com coloração amarelada possuem pH ácido (abaixo de 5,2) (PRESTES *et al.*, 2008).

Quando há a suspeita de mastite, amostras devem ser encaminhadas para o laboratório a fim de realização de testes confirmatórios, como a Contagem de Células Somáticas (CCS), e

de testes microbiológicos para descobrir o agente etiológico e realizar testes de sensibilidade a antimicrobianos (PRESTES *et al.*, 2008).

Um aspecto importante dentro de um rebanho é o registro e a correta identificação das casuísticas. Esse registro deve conter a identificação do animal, os quartos acometidos, a data de ocorrência, o número de lactações do animal, a data do parto, identificação do(s) patógeno(s), tratamento empregado, incluindo a dose utilizada, via e duração, duração do período de carência, período este em que o leite é descartado, e o nível mais recente de produção de leite. Rebanhos que possuem o correto acompanhamento registrado podem servir de ferramenta de auxílio na identificação da causa provável de novos casos de mastite no rebanho (RADOSTITS *et al.*, 2002).

2.1.7 Tratamento

A estratégia de tratamento adotada depende da forma de apresentação da mastite (hiperaguda, aguda, subaguda, subclínica) e o estado sanitário do rebanho (RADOSTITS *et al.*, 2002).

A primeira decisão a ser tomada é sobre a necessidade de tratamento ou não. Caso o tratamento seja recomendado, é importante analisar se há a necessidade de tratamento de suporte ou não.

Devido à maior eficiência e, também, por conveniência, a infusão intramamária é a via de eleição no tratamento de mastite, tanto na lactação quanto na terapia da vaca seca. É importante ressaltar que o tratamento deve ser realizado de forma higiênica e com a utilização de cânulas mamárias esterilizadas para cada quarto tratado evitando a introdução de outras bactérias, leveduras e fungos nos quartos em tratamento, e também, que ocorram contaminações cruzadas (RADOSTITS *et al.*, 2002).

A seleção do antimicrobiano baseia-se na cultura e identificação do patógeno e no teste de sensibilidade aos antimicrobianos, que devem ser considerados num programa de tratamento de um rebanho sob vigilância contínua. Porém é importante salientar que, em casos que o patógeno não se restringe apenas ao leite e invade o tecido mamário, a eficiência do tratamento dos casos clínicos frequentemente não é correspondente ao resultado do teste de sensibilidade antimicrobiano realizado *in vitro*. Nestes casos, os animais tratados com um antimicrobiano escolhido através do teste de sensibilidade muitas vezes não apresentam a melhoria esperada. (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Segundo Radostits *et al.* (2002) são duas as situações que devem ser levadas em consideração no tratamento de vacas em lactação, quando ocorre um único caso de mastite que requer o tratamento imediato ou um rebanho com muitos episódios novos ou a presença de casos intratáveis.

A primeira situação é de urgência, não sendo possível aguardar resultados de testes laboratoriais auxiliares na escolha do antimicrobiano. Normalmente, é necessária a utilização de antimicrobianos de amplo espectro. O tratamento deve ser realizado através da infusão intramamária de uma cefalosporina de terceira geração (Cefoperazona, por exemplo), combinação de penicilina G com neomicina ou outro preparado de amplo espectro aprovado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), associado ao tratamento parenteral com ampicilina, sulfonamida ou outro antimicrobiano similar. A implementação de terapias de suporte como a reposição de líquidos e eletrólitos, acompanhados do frequente esgotamento dos quartos afetados é decisiva para a sobrevivência da vaca. A utilização de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem melhorar a recuperação e diminuir a febre, a dor e o edema (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Em situações de surtos de mastite clínica, ou de aumento da CCS e de contagem bacterianas acima dos limites permitidos há a necessidade de um programa completo, incluindo a pesquisa dos agentes causais e das fontes de contaminação, análise do nível de higiene na sala de ordenha e da manutenção dos equipamentos com a finalidade de auxiliar na tomada de decisões. Em algumas situações de menor gravidade (mastites subclínicas) pode ser feito o tratamento direcionado à infecção mais comum conhecida no rebanho (RADOSTITS *et al.*, 2002).

2.2 *Staphylococcus aureus*

O *Staphylococcus aureus* é um coco Gram-positivo, coagulase positivo, que ocorre individualmente, em pares, trios ou em aglomerados em formato de uva. Destaca-se por ser um dos mais importantes agentes causais da mastite contagiosa em bovinos e de tratamento difícil devido à alta resistência aos antimicrobianos (FAGUNDES; OLIVEIRA, 2004).

Os *S. aureus* possuem capacidade de produzir um grande número de fatores de virulência, o que pode estar relacionado com a capacidade de adaptação da bactéria a diferentes hospedeiros e a diferentes locais no corpo deste hospedeiro (MARQUES *et al.*, 2013).

Por ser um agente causador de mastite contagiosa, o principal reservatório e fonte da infecção é a glândula mamária infectada, mas pode ser encontrado em outros locais como a pele, cama ou outros materiais da baía (RADOSTITS *et al.*, 2002).

A infecção da mastite estafilocócica ocorre via teto. O *S. aureus* coloniza a extremidade do teto, principalmente nos casos em que há lesão prévia, invade a cisterna e se estabelece no tecido secretório. Possivelmente, o *S. aureus* utiliza proteínas, expostas através de microlesões, ou presentes em coágulos de sangue, como substrato para adesão na colonização e no desenvolvimento das infecções. Durante a sua multiplicação ocorre a infiltração da glândula mamária por neutrófilos que são atraídos devido à produção de citotoxinas pela bactéria. Estes neutrófilos produzem coágulos no leite e edema interalveolar. A presença de *Staphylococcus* spp e neutrófilos obstruem os lóbulos que involuem. Há também o aumento do tecido conjuntivo devido ao acúmulo de fibroblastos, macrófagos e linfócitos, o que diminui a função da glândula. A bactéria permanece nos ductos alveolares e é constantemente secretada, o que representa um risco para outros animais do rebanho. A multiplicação intensa de *S. aureus* pode resultar em abscessos e granulomas (HERMANS; DEVRIESE; HAESEBROUCK, 2010).

2.2.1 Fatores de virulência

Diversos fatores de virulência são descritos como importantes nas infecções por *Staphylococcus* spp. O *S. aureus* pode ativar alguns conjuntos de genes para aumentar as chances de sobrevivência quando ocorre uma mudança da sua localização no hospedeiro. A regulação da produção dos fatores de virulência em resposta à densidade de células, energia disponível e sinais do ambiente é possível devido a um complexo sistema de regulação (HERMANS; DEVRIESE; HAESEBROUCK, 2010).

Segundo Hermans; Devriese; Haesebrouck (2010), os principais fatores de virulência que o *S. aureus* pode apresentar são:

- Proteína A: é uma proteína de superfície que tem a capacidade de se ligar à região Fc da imunoglobulina G (IgG), impedindo a opsonização e fagocitose da bactéria.
- Polissacarídeo capsular: a presença deste polissacarídeo capsular pode interferir na defesa do hospedeiro inibindo a ligação dos anticorpos. Também foi descrita a capacidade de ligação destes polissacarídeos a células epiteliais e endoteliais, e a monócitos, induzindo a liberação de citocinas.

- Adesinas: as bactérias do gênero *Staphylococcus* podem expressar proteínas de superfície que auxiliam na adesão às proteínas do hospedeiro, como a fibronectina, laminina, vitronectina e colágeno, que fazem parte da matriz extracelular de superfícies epiteliais e endoteliais.
- Coagulase: é uma proteína extracelular que se liga a protrombina do hospedeiro formando um complexo denominado “estafilotrombina” que transforma o fibrinogênio em fibrina. Provavelmente a bactéria se protege de ser fagocitada através de uma barreira física (coágulo).
- Lipase: ao ser atacado, o organismo do hospedeiro pode responder através da produção de ácidos graxos que agem como surfactantes rompendo a membrana das bactérias. Para se proteger deste mecanismo, o *S. aureus* produz lipases e uma enzima metabolizadora de ácidos graxos. Outra função provável das lipases é a disponibilização de nutrientes do ambiente para o microrganismo.
- Hialuronatolise e hialuronidase: digerem o ácido hialurônico presente no tecido conjuntivo auxiliando a espalhar a infecção pela glândula.
- Proteases: clivam proteínas como os anticorpos, protegem contra a ação de antimicrobianos peptídicos, destroem proteínas dos tecidos bem como fornecem nutrientes para o microrganismo. Um exemplo é a protease V8 que tem a capacidade de clivar anticorpos e fibronectinas.
- Hemolisinas: algumas espécies estafilocócicas produzem hemolisinas, sendo que as do tipo alfa e beta são as mais importantes em infecções intramamárias.

2.2.2 Sinais clínicos

A mastite por *S. aureus* pode se apresentar de diferentes formas, sendo que a mastite crônica subclínica é a mais frequente. Um rebanho com 50% dos animais acometidos pode apresentar apenas uma pequena parcela de animais com alterações visíveis no leite. Muitos casos são caracterizados pelo lento endurecimento e atrofia da glândula mamária com o aparecimento casual de coágulos ou secreção aquosa nos primeiros jatos de leite. A identificação dos animais acometidos pode ser feita através da utilização de testes indiretos de detecção de mastite (CMT, CCS) regularmente.

As mastites estafilocócicas aguda e hiperaguda são raras, mas podem ocorrer. A mastite estafilocócica aguda ocorre principalmente no início da lactação. O animal apresenta

edema grave da glândula e leite purulento com coágulos espessos e o processo inflamatório sempre resulta em perda grave da função associada à fibrose extensa. Já a mastite estafilocócica hiperaguda ocorre nos primeiros dias após o parto e apresenta alta fatalidade. O animal fica em depressão com aumento da temperatura (41-42°C), aumento da frequência cardíaca (100-120bpm), anorexia, ausência de movimentos ruminais e decúbito. O quarto acometido apresenta-se inchado e de consistência dura. O animal apresenta dor à palpação resultando em claudicação do membro posterior do lado afetado. O aparecimento de sinais, tanto locais, quanto sistêmicos é súbito.

Na gangrena por *S. aureus*, o quarto afetado desenvolve uma coloração azulada que pode se disseminar, ou ficar restrita a placas localizadas na região do assoalho e na lateral do úbere. Em 24 horas, as áreas de gangrena escurecem e pode ser observada uma transudação cutânea, podendo apresentar enfisema subcutâneo e vesículas. A secreção diminui progressivamente até a produção de apenas uma pequena quantidade de soro sanguinolento sem odor, coágulos ou flocos. Os quartos não afetados da vaca normalmente estão edemaciados podendo ocorrer trombose das veias mamárias. Se o tratamento adequado não for realizado precocemente, o animal pode vir a óbito devido à intensa toxemia em que se encontra. Nos casos de cura, o quarto acometido é perdido e a cicatrização pode levar semanas.

2.2.3 Prevenção e controle

Diferentemente do *S. agalactiae*, que é habitante obrigatório da glândula mamária, o *S. aureus* pode ser encontrado em outros locais no hospedeiro como na pele do úbere, dos tetos e outras partes do corpo, o que dificulta o controle em rebanhos (TYLER; CULLOR, 2006).

As medidas de manejo citadas anteriormente como manutenção dos equipamentos, ordenha de úberes limpos e secos, utilização de *pré-dipping* e *pós-dipping*, fatores relacionados à higiene do ordenhador, ordenha de vacas infectadas após a ordenha de vacas saudáveis, e terapia da vaca seca também são aplicáveis na prevenção e no controle de mastite por *S. aureus*. O descarte de animais com a doença crônica também apresenta bons resultados em programas de controle da mastite por *S. aureus*. (RADOSTITS *et al.*, 2002)

2.2.4 Tratamento e resistência aos antimicrobianos

A taxa de cura da mastite ocasionada pelo *Staphylococcus aureus*, tratada com infusões intramamárias ou administrações parenterais de antibióticos não são satisfatórias. Os índices de cura após o tratamento antimicrobiano raramente são superiores a 50% e as infecções geralmente persistem durante toda a vida da vaca. Algumas das razões possíveis para a baixa taxa de cura são a penetração inadequada do antibiótico e a resistência antimicrobiana (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O uso inadequado dos antimicrobianos tem selecionado bactérias resistentes, o que demonstra a importância do diagnóstico correto e da realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos.

2.2.5 Detecção no Brasil

É difícil estimar a prevalência do *S. aureus* no Brasil, pois nunca foi feito um estudo que fosse representativo de todo o território nacional, e nos estudos realizados, normalmente estima-se a prevalência de apenas algumas propriedades. Porém, ao analisarmos alguns destes estudos podemos perceber que a prevalência é alta, e, também, que é um dos principais agentes etiológicos da mastite no Brasil.

Na região nordeste, Oliveira; Melo; Azevedo (2009) observaram uma prevalência de 21,95% de *S. aureus* em dois rebanhos nos Tabuleiros Costeiros de Sergipe enquanto que Oliveira *et al.* (2010) encontraram uma prevalência de 41,09% ao analisar dez propriedades situadas em Itabuna – Ilhéus na Bahia. Em Pernambuco, nas cinco propriedades estudadas Barbalho e Mota (2001) relataram uma prevalência de 20,16% de Staphylococcus Coagulase Positiva (SCP) sendo que o principal SCP é o *S. aureus*.

Chagas *et al.* (2012) encontraram uma prevalência de 45,2% em uma propriedade em Indianópolis situada em Minas Gerais. Em outro estudo, realizado na região sul de Minas Gerais, Costa (2008) obteve uma prevalência de 34,29% de SCP. Em São Paulo, Medeiros e Souza (2009) observaram uma prevalência de 30% de *S. aureus* em 13 propriedades localizadas na cidade de Cerqueira César enquanto que Langoni *et al.* (2011) encontraram uma prevalência de 10,48% de *S. aureus* em dez propriedades localizadas nas cidades de São Pedro, Nova Odessa, Pirassununga, Porto Feliz, Paraibuna e Botucatu.

Na região sul do Rio Grande do Sul, Bandeira *et al.* (2013) relataram uma prevalência de 17,6% de *S. aureus*, enquanto que em Santa Izabel do Oeste no Paraná, Santos, Pedroso e Guirro (2010) observaram uma prevalência de 18,7%.

Em Cuiabá – Mato Grosso, Martins *et al.* (2010) observaram uma prevalência de 21,5% num estudo realizado em cinco propriedades leiteiras.

Nos artigos analisados, a prevalência de *S. aureus* variou de 10,48% em dez propriedades localizadas no estado de São Paulo até 45,2% em uma propriedade em Indianópolis, Minas Gerais.

2.2.6 Importância para a saúde pública

No Brasil ainda é comum o consumo de leite e derivados oriundos do mercado informal e que não passam por processamento térmico adequado, podendo causar doenças como gastroenterites alimentares (FAGUNDES; OLIVEIRA, 2004).

Desde 2011 o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) regularizou a produção de queijos artesanais com leite cru estabelecendo requisitos sanitários mínimos para garantir a qualidade do produto (BRASIL, 2011). Porém é importante que haja uma fiscalização rigorosa do cumprimento de tais requisitos.

O leite representa um ótimo meio para o desenvolvimento dos microrganismos, e essa multiplicação pode ocorrer de maneira rápida em temperaturas ideais de crescimento (FAGUNDES; OLIVEIRA, 2004).

O *S. aureus* é importante na epidemiologia de doenças veiculada por alimentos devido a sua alta prevalência, e do risco de produção de enterotoxinas nos alimentos contaminados. Essas enterotoxinas não são produzidas na glândula mamária, mas sim quando o leite ou produtos lácteos contaminados são armazenados em temperaturas entre 10 e 46°C. Apresentam alta resistência em temperaturas elevadas (estáveis ao aquecimento a 100°C por 30 minutos) podendo resistir a tratamentos térmicos utilizados na indústria, tais como a pasteurização.

O leite e seus derivados desempenham um importante papel nutricional no fornecimento de proteínas, carboidratos, gorduras e sais minerais para o homem, principalmente nos primeiros anos de vida, quando o organismo encontra-se em desenvolvimento. O consumo de um litro de leite por dia supre todas as necessidades de cálcio e proteína de crianças com até os seis anos de idade, e toda a necessidade de cálcio, além de mais da metade da necessidade proteica de um adulto. Portanto, é de extrema

importância que se produza um alimento de qualidade, próprio para o consumo, livre de microrganismos patogênicos (FAGUNDES; OLIVEIRA, 2004).

3 CONCLUSÃO

Para que possamos aumentar a produção de leite, obtendo um produto de qualidade impõem-se necessidade do controle da mastite.

As medidas preventivas como uma ordenha higiênica, com máquinas calibradas, separação de animais doentes e realização de testes de diagnóstico regularmente devem ser aplicadas e são de extrema importância ao evitar, ou diminuir a ocorrência de novos casos.

Precisamos realizar o diagnóstico não apenas quando os animais apresentam sinais clínicos, pois como foi mencionado nesta revisão, na maioria dos casos de mastite os animais não apresentam alterações visíveis, representando um risco para os animais saudáveis. É importante ressaltar a importância de um diagnóstico correto e do teste de sensibilidade aos antimicrobianos para a realização do tratamento correto. O tratamento incorreto seleciona organismos resistentes, que, a exemplo do *Staphylococcus aureus*, geram muitos prejuízos com gastos em medicamentos e perdas involuntárias com mastites crônicas ou incuráveis.

É necessário ressaltar que apenas a utilização destas medidas preventivas e de tratamento não são suficientes. Melhoras no manejo alimentar, reprodutivo e no bem-estar são essenciais para a saúde e produtividade dos animais.

Também é de extrema importância que estudos continuem a ser realizados, para que possamos entender melhor essa doença, pois apenas entendendo o inimigo é que podemos vencê-lo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANDEIRA, F. S. *et al.* Frequência de *Staphylococcus aureus* em casos de mastite bovina subclínica, na região sul do Rio Grande do Sul. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 80, n. 1, p 1-6, jan./mar. 2013.
- BARBALHO, T. C. F.; MOTA, R. A. Isolamento de agentes bacterianos envolvidos em mastite subclínica bovina no estado de Pernambuco. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, [Salvador], v. 2, n. 2, p. 31-36, 2001
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº 57, de 15 de dezembro de 2011. Estabelece critérios adicionais para a produção de queijos artesanais. **Diário Oficial da União**, nº 241, 16 de dezembro de 2011, Seção 1, p.23.
- BRITO, L. G. *et al.* **Cartilha para o produtor de leite de Rondônia**. Porto Velho: Embrapa Rondônia, 2007, 40p.
- CHAGAS, L. G. S. *et al.* Ocorrência de mastite bovina causada por *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp. e *Candida* sp. em uma propriedade rural no município de Indianópolis – Minas Gerais, Brasil. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 28, n. 6, p. 1007-1014, nov./dez. 2012.
- COSTA, G. M. **Mamite bovina em rebanhos leiteiros da região sul do estado de Minas Gerais**. 2008, 123p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2008.
- FAGUNDES, H.; OLIVEIRA, C. A. F. Infecções intramamárias causadas por *Staphylococcus aureus* e suas implicações em saúde pública. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 4, p. 1315-1320, jul.-ago. 2004.
- HERMANS, K.; DEVRIESE, L. A.; HAESBROUCK, F. *Staphylococcus*. In: GYLES C. L. *et al.* (Ed.) **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. 4th ed. Iowa: Wiley-blackwell. p. 75-89 2010
- IBGE. **Produção da pecuária municipal 2011**. Rio de Janeiro, 2011. 63p.
- LANGONI, H. *et al.* Aspectos microbiológicos e de qualidade do leite bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [Rio de Janeiro], v. 31, n. 12, p. 1059-1065, dez. 2011.
- MARQUES, V. F. *et al.* Análise fenotípica e genotípica da virulência de *Staphylococcus* spp. e de sua dispersão clonal como contribuição ao estudo da mastite bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [Rio de Janeiro], v. 32, n. 2, p. 161-170, fev. 2013.
- MARTINS, R. P. *et al.* Prevalência e etiologia da mastite bovina na microrregião de Cuiabá, MT. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, n. 11, n. 1, p. 181-187, jan./mar. 2010.
- MEDEIROS, M. I. M.; SOUZA, L. C. associação de agentes patogênicos isolados em análise microbiológica da água, com a presença de mastite clínica ou subclínica, em vacas de propriedades leiteiras da região de Cerqueira César – SP. **Ciências Agrotécnicas**, Lavras, v. 33, n. 2, p. 580-585, mar./abr. 2009.

MILLER, E. A.; NESI, C. N. Prevalência de agentes causadores de mastite, qualidade do leite e conformidade com a IN n. 51. **Unoesc & Ciência**, Joaçaba v. 3, n. 2, p. 195-204, jul.-dez. 2012.

NAGAHATA, H. *et al.* Controlling highly prevalent *Staphylococcus aureus* mastitis from the dairy farm. **Journal of Veterinary Medical Science**, Hokkaido v. 69, n. 9, p. 893-898, Sept. 2007.

OLIVEIRA, A. A.; MELO, C. B.; AZEVEDO, H. C. Diagnóstico e determinação microbiológica da mastite em rebanhos bovinos leiteiros nos Tabuleiros Costeiros de Sergipe. **Ciência Animal Brasileira**, [Goiânia], v. 10, n. 1, p. 226-230, jan./mar. 2009.

OLIVEIRA, U. V. *et al.* Ocorrência, etiologia infecciosa e fatores de risco associados à mastite bovina na microrregião Itabuna-Ilhéus, Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, [Salvador], v. 11, n. 3, p. 630-640, 2010.

PHILPOT, W. N.; NICKERSON, S. C. **Mastitis**: counter attack. Naperville: BabsonBros, 1991. 150p.

PRESTES, N. C. *et al.* Sistema reprodutor In: FEITOSA, F. L. F. (Ed.) **Semiologia veterinária**: a arte do diagnóstico. 2 ed.. São Paulo: Roca, 2008. cap. 8. p. 334-425

RADOSTITS, O. M. Mastite. In: RADOSTITS *et al.* (Ed) **Clínica veterinária**: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. 9 ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap. 15. p. 541-629.

SANTOS, L. L.; PEDROSO, T. F. F.; GUIRRO, E. Perfil etiológico da mastite bovina na bacia leiteira de Santa Izabel do Oeste, Paraná. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 4, p. 860-866, out./dez. 2010.

SIMÕES, T. V. M. D.; OLIVEIRA, A. A. Mastite bovina, considerações e impactos econômicos. Aracaju: **Embrapa Tabuleiros Costeiros**, 2012. 25p.

TYLER, J. W.; CULLOR, J. S. Sanidade e distúrbios da glândula mamária. In: SMITH, B. P. (Ed) **Medicina interna de grandes animais**. 3 ed.. Barueri: Manole, 2006. cap. 34. p. 1019-1034.