

## MASTITE BOVINA: TERAPIAS ALTERNATIVAS

Thales Regis<sup>1</sup>, Tonni Roger<sup>1</sup>, Izalnei Feres<sup>1</sup>, André Geraldo Torres; Maria Carolina Toni;<sup>2</sup> Vinicius Herold Dornelas e Silva<sup>2</sup>; Gabriel de Carvalho Vicente<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Medicina Veterinária

<sup>2</sup> Docente Centro Universitário Multivix – Vitória

### RESUMO

Nessa revisão de literatura, abordou-se sobre os tratamentos inovadores para mastite bovina. Dentre eles a fagoterapia, uma técnica que havia sido abandonada devido à descoberta da penicilina. No entanto, com o uso indiscriminado de antibióticos surgiu a resistência bacteriana, fazendo com que a fagoterapia retornasse a ser discutida e empregada. O ácido rosmarínico, encontrado em algumas espécies de plantas, apresenta propriedades antibióticas, anti-inflamatórias, neuroprotetoras e redutoras da hiperalgesia. A ozonioterapia, que consiste no uso do gás ozônio, apresentando propriedades oxidativas e capacidade bactericida que atua contra colônias bacterianas multirresistentes. A homeopatia, um tratamento derivado de plantas, animais ou minerais, que estimula o sistema imunológico do animal até a sua cura, sendo uma alternativa para o tratamento da mastite, eliminando cepas que desenvolveram resistência aos fármacos antibióticos. Os óleos essenciais, que são seguros e apresentam propriedades antimicrobianas. O uso de fitoterápicos, que são empregados no tratamento de doenças bacterianas, e se mostram efetivos contra microorganismos resistentes. Uso de probióticos que são benéficos a saúde e apresentam uma alternativa de tratamento para mastite bovina, inibindo o crescimento das principais bactérias causadoras de infecção. Além disso a *Mimosa Tenuiflora* que possui compostos secundários com potencial antimicrobiano, tornando-se uma possível terapia alternativa frente microrganismos patogênicos;

**Palavras-Chave:** bactérias; resistência; antibióticos; infecção; vaca leiteira.

### ABSTRACT

In this literature review, innovative treatments for bovine mastitis were discussed. Among them, phage therapy, a technique that had been abandoned due to the discovery of penicillin. However, with the indiscriminate use of antibiotics, bacterial resistance emerged, causing phage therapy to be discussed and used again. Rosmarinic acid, found in some plant species, has antibiotic, anti-inflammatory, neuroprotective and hyperalgesia-reducing properties. Ozone therapy, which consists of the use of ozone gas, with oxidative properties and bactericidal capacity that acts against multi-resistant bacterial colonies. Homeopathy, a treatment derived from plants, animals or minerals, which stimulates the animal's immune system until it is cured, is an alternative for the treatment of mastitis, eliminating strains that have developed resistance to antibiotic drugs. Essential oils, which are safe and have antimicrobial properties. The use of herbal medicines, which are used to treat bacterial diseases, and are effective against resistant microorganisms. Use of probiotics that are beneficial to health and present an alternative treatment for bovine mastitis, inhibiting the growth of the main bacteria that cause infection. Furthermore, *Mimosa Tenuiflora* has secondary compounds with antimicrobial potential, making it a possible alternative therapy against pathogenic microorganisms.

**Keywords:** bacteria; resistance; antibiotics; infection; Milky cow

## INTRODUÇÃO

A mastite bovina é uma doença caracterizada pela inflamação das glândulas mamárias em resposta, principalmente a infecções bacterianas, sendo considerada um dos maiores obstáculos à exploração lucrativa da pecuária leiteira no Brasil (SANTOS, ALESSI, 2016). Bactérias do gênero *Staphylococcus* e *Streptococcus* são os principais microrganismos encontrados em materiais clínicos coletados em vacas doentes, sendo as linhagens de *Staphylococcus aureus* as mais predominantes (KUMMER, 2019).

Os protocolos para tratamento da mastite bovina se baseiam na administração de antibióticos pela via oral, endovenosa, intramuscular e por infusão intramamária (MUSHTAQ *et. al.*, 2017). O maior problema acerca da mastite é no que tange a resistência bacteriana através da exposição recorrente das moléculas antibióticas aos microrganismos, resultando no uso de diferentes antibióticos, com isso os microrganismos que sobrevivem ao novo fármaco, se replicam, formando novas cepas resistentes (BLAIR *et. al.*, 2015). A mastite bovina gera prejuízos para os pequenos e grandes produtores, reduzindo a produção leiteira, aumentando o descarte de leite, diminuindo as margens de lucros e elevando os gastos relacionados aos medicamentos e cuidados veterinários (MUSHTAQ *et. al.*, 2017).

Deste modo esta revisão literária busca descrever por meio de artigos formas de tratamentos alternativos, dentre eles: a fagoterapia que consiste na aplicação de vírus causadores de lise bacteriana, uso de metabólitos como o ácido rosmarínico, emprego do gás ozônio e sua ação bactericida, uso de homeopáticos e a dinamização de substâncias, óleos essenciais extraídos de plantas e suas estruturas, além dos fitoterápicos utilizando-se de plantas, ervas e frutas no combate a mastite bovina.

## 1. REFERENCIAL TEÓRICO

### 1.1 MASTITE BOVINA E SEUS AGENTES ETIOLÓGICOS

A mastite bovina é uma enfermidade reconhecida pela infecção e inflamação das glândulas mamárias das vacas, comprometendo a qualidade e quantidade de leite, nos rebanhos de pequenos, médios e grandes produtores, além da queda na produção, às alterações ocorridas nos parâmetros de qualidade do leite, pode tornar o produto impróprio para consumo (LOPES *et. al.*, 2020; PROCÓPIO *et. al.*, 2019). No que diz respeito à forma de manifestação da enfermidade, a mastite é classificada em

clínica e subclínica, conforme os sinais clínicos manifestados durante a infecção. (SANTOS, ALESSI, 2016)

A forma clínica geralmente manifesta os sintomas clássicos da inflamação, tais como: dor, vermelhidão, calor e edema, no qual podem ser identificados apalpando os tetos, além da formação de coágulos no leite. Sendo esses sinais facilmente percebido pelos ordenhadores. Já na mastite subclínica, a manifestação ocorre de maneira silenciosa, normalmente não apresentando alterações externas perceptíveis de um processo infeccioso ou inflamatório, dessa maneira dificultando o diagnóstico e tornando o tratamento tardio (SANTOS, ALESSI, 2016; SANTOS *et. al.*, 2019; LOPES *et. al.*, 2020;).

Os fatores ambientais têm relação direta com a infecção, uma vez que os microrganismos patogênicos habitualmente estão presentes nos currais e instalações de ordenha. Visto que, esses agentes infecciosos, são de natureza oportunistas, com isso encontrando as condições favoráveis, como umidade e calor, logo o animal será acometido pela infecção resultando na mastite bovina (SANTOS, *et. al.*, 2019). A falta de higiene no momento da ordenha, colaboram para o contágio da mastite, sendo necessário a desinfecção dos utensílios, ordenhadeiras, luvas e mãos (LOPES *et. al.*, 2020; SANTOS *et. al.*, 2019). Os microrganismos encontrados com maior frequência em amostras de vacas doentes são *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *Micrococcus sp.*, *S. uberis* e *Corynebacterium bovis* (SANTOS, ALESSI, 2016).

## 1.2 TRATAMENTOS CONVENCIONAIS PARA MASTITE BOVINA

Formas líquidas e géis oleosos, estão entre os fármacos com maior destaque na administração intramamárias de forma convencional, em virtude de os antibióticos, não apresentarem boa diluição em água (YANG *et. al.*, 2019). Nas formas líquidas os fármacos e os componentes ativos estão integralmente dissolvidos formando um sistema estável, denominadas solução, apresentando um aspecto límpido e homogêneo (ALLEN JUNIOR *et. al.*, 2013).

No tratamento da mastite bovina são usualmente empregados o uso de antibióticos dentre eles a amoxicilina, penicilina, eritromicina, penicilina G procaína e oxitetraciclina, esses medicamentos são usados principalmente em infusões intramamárias, ou em alguns casos, em tratamentos parentais, dependendo da

natureza da infecção e das circunstâncias específicas do animal (KHAN, 2013). Temos registros no Brasil, de desinfecções pós ordenha, utilizando solução baseada no *Aloe vera*, efetuando a antissepsia, além do efeito repelente e analgésico (FREITAS, *et. al.*, 2014). Até mesmos os cremes e pomadas, são administrados via intramamária (ALLEN JUNIOR *et. al.*, 2013; THOMPSON, DAVIDOW, 2013).

## **2.4 RESISTÊNCIA BACTERIANA**

As bactérias adquirem resistência através da exposição com às moléculas antibióticas. A resistência aos antibióticos força os produtores usarem diferentes antibióticos, com isso os microrganismos que sobrevivem ao novo fármaco se replicam, formando novas cepas resistentes (BLAIR *et. al.*, 2015). A saúde pública encontra na resistência microbiana um de seus maiores desafios, haja visto, que a infecção hospitalar continua sendo um dos principais motivos de mortes e agravamento em doenças entre humanos e animais (VENTOLA, 2015). Prescrever antibióticos sem necessidade, errar no diagnóstico, automedicação, levantar o tratamento antes da cura, são fatores que colaboram para resistência microbiana, tanto na medicina humana, quanto na veterinária (FEITOSA *et. al.*, 2021).

A resistência bacteriana faz com que o microrganismo tenha a capacidade de impedir a entrada de antibióticos nas células, podendo modificar ou destruir os fármacos. O aumento de bactérias multirresistentes é grave, pelo fato de reduzirem a efetividade dos antibióticos (SAEKI *et. al.*, 2011). Os gastos com medicamentos, e o aumento nas dosagens da medicação levam à busca de terapias alternativas para o tratamento da doença (ZIMERMANN *et. al.*, 2017). Por conseguinte, se faz necessário uma nova abordagem terapêutica no combate a mastite, buscando-se a obtenção de agentes antimicrobianos, e buscando a eficiência satisfatória e baixa cito toxicidade.

## **2. TRATAMENTOS ALTERNATIVOS PARA MASTITE BOVINA**

### **2.1 FAGOTERAPIA**

A fagoterapia era uma das principais técnicas utilizadas no passado, porém foi abandonada devido a descoberta dos fármacos antibióticos, tais como a penicilina, sendo capazes de abranger uma série de infecções de maneira difusa (LA PEÑA, 2020). Contudo o advento dos fármacos antibióticos, teve como consequência a

resistência bacteriana, fazendo com que a utilização de bacteriófagos voltasse a se tornar relevante, tendo em vista sua capacidade em combater a resistência bacteriana além de poder ser empregada em larga escala, e pelo baixo custo (PÉREZ, KEVIN, 2020).

Seu uso consiste na aplicação direcionada de bacteriófagos sob as bactérias patogênicas, iniciando seu processo de replicação de duas maneiras, a primeira por meio da lisogenia onde o material genético do fago é incorporado ao genoma da bactéria hospedeira sem causar a lise imediata, se ativando durante um período prolongado até o início do processo de lise bacteriana. E o segundo por meio da lise pela atividade metabólica da bactéria ajustada para focar na síntese do DNA genômico do vírus, sendo este elemento essencial para a formação de novas partículas fágicas maduras. Após a conclusão deste processo a célula hospedeira é destruída, havendo a liberação de vírus maduros no ambiente circulante, se tornando prontos para reinfectar outras bactérias hospedeiras (HANLON, 2007).

Em testes realizados com bacteriófagos para se observar seu potencial lítico e antimicrobiano, foram isolados três estipes de *S. aureus*, presentes na água de lavagem de pisos de estábulos, e um segundo teste contra 100 cepas de *S. aureus* em casos de mastite bovina presentes em produtos lácteos pelo método de lise em placa, após os testes, foi concluído que os bacteriófagos tiveram sucesso na atividade antimicrobiana, por meio da digestão do DNA com enzimas de restrição, sequenciamento do gene de endolisina e análise filogenética, além da lise da parede celular bacteriana. Das três estirpes isoladas da água de lavagem de estábulos, dois apresentaram alta capacidade lítica diante ao *S. aureus*. Diante aos resultados obtidos, presume-se que podem ser alternativas indicadas para o controle biológico de laticínios e no tratamento aplicado em rebanhos de gados leiteiros, especialmente aqueles acometidos pela mastite (LEITE *et. al.*, 2019).

Os bacteriófagos também possuem a capacidade bactericida no tratamento de infecções, por meio das lisinas, enzimas essas responsáveis por digerir e destruir as paredes das células bacterianas, através da atividade lisossômica, endopeptidase ou glucosaminidase, tendo capacidade de destruição e eliminação de bactérias gram-positivas (PROENÇA, 2009).

A endolisina oriunda de bacteriófagos pode ser utilizada no tratamento de diversas doenças ocasionadas pelo *S. aureus*, tanto na sua forma natural quanto na

sua forma recombinante (FRANCISCO, 2020).

## 2.2 TRATAMENTO COM ÁCIDO ROSMARÍNICO

O Ácido Rosmarínico é um polifenol derivado do ácido caféico e do ácido 3,4-dihidroxifenilacético encontrado em algumas espécies de plantas como, a sálvia (*Salvia officinalis* alecrim), alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e melissa (*Melissa officinalis*) (PETERSEN *et. al.*, 2003). Por meio de testes e pesquisas utilizando ácido rosmarínico com teor de pureza de 98%, foi constatado que o ácido rosmarínico apresentou propriedades analgésicas por ter ação antinociceptiva com efeitos no sistema serotoninérgico, apresentando propriedades anti-inflamatórias através da inibição da migração dos leucócitos e neutrófilos (LAURINDO, 2017; SANTOS, 2013).

Em um estudo utilizando o ácido rosmarínico em um teor de 5% a 10% associado a nanopartículas de quitosana, foi comprovada a eficácia contra as bactérias *Staphylococcus aureus*. No entanto, não foi eficaz contra a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* (COSTA *et. al.*, 2023). Em outro estudo utilizando o ácido rosmarínico e extratos de plantas, foi comprovado que o ácido rosmarínico associado ao extrato das plantas alcaçuz e urze foram mais eficazes em combater e cessar o crescimento bacteriano, resultando na inibição da formação de biofilmes da bactéria *Staphylococcus aureus*, mesmo em baixas concentrações de extrato (ALMEIDA, 2019).

Por meio de análises *in vitro* utilizando ácido rosmarínico extraído do alecrim (*Rosmarinus officinalis*) foi comprovada a inibição de biofilme bacteriano e efeito antimicrobiano (SILVA, 2008). O ácido rosmarínico apresenta um potencial para o combate da mastite bovina, como: antibiótico, anti-inflamatório, inibidor de biofilmes, analgésico e neuroprotetor (ALMEIDA, 2019; COSTA *et. al.*, 2023; LAURINDO, 2017; SANTOS, 2013; SILVA, 2008).

## 2.3 OZONIOTERAPIA

A ozonioterapia consiste no uso do gás ozônio, seu mecanismo de ação se deve ao fato de causar danos físicos na estrutura das bactérias, atacando os ácidos graxos insaturados e proteínas que estão integrando as membranas das células bacterianas, fazendo com que as membranas se desgastem e percam sua função de proteção, além de o ozônio ter uma alta capacidade de oxidação pela decomposição

dos radicais de hidróxi. (BELEGOTE et. al., 2018). É caracterizado como um gás com odor característico, instável e incolor (FALZONI, 2018). Possui também capacidade de atuação contra colônias bacterianas multirresistentes, onde pode se observar por meio da aplicação direta do gás sob colônias bacterianas de *S. aureus*, e *P. Aeruginosa*, tendo como resultado a inibição de 100% do crescimento bacteriano durante 4 minutos após a aplicação, porém a ação bactericida do ozônio é proporcional à concentração na qual o patógeno é exposto (TORMIN et. al., 2016). Em um teste feito com microrganismos aeróbios inoculados artificialmente ao leite cru, utilizou-se o ozônio como método de beneficiamento, tendo como resultado obtido que a ozonização direta do leite em concentrações de 15 mg/L por 15 minutos, ocasionou a redução significativa da carga microbiana, levando a conclusão que a ozonização é um método relevante para o controle de microrganismos no leite (SANTOS et. al., 2016).

O ozônio pode ser incorporado a água (água ozonizada), com alta capacidade de purificação devido a sua ação antioxidante, e na eliminação de radicais livres diante a uma diversidade de patógenos (FALZONI, 2018). Segundo Weber et. al., (2018) foram feitas pesquisas a respeito da água ozonizada para higienização de um sistema de ordenha em uma propriedade rural do Rio Grande do Sul, sendo realizadas por duas etapas. A primeira usando o método de desinfecção convencional com detergente alcalino clorado, e a segunda por água ozonizada. Foram coletadas amostras de leite para análise microbiológicas, como contagem de células somáticas (CCS) e contagem bacteriana total (CBT). Tendo como resultados a redução significativa da contagem bacteriana total pela água ozonizada em comparação ao método convencional, além da redução de custos de água e produtos químicos.

Moreira et. al., (2014) comprovaram a eficiência da ozonioterapia no tratamento da mastite subclínica de vacas leiteiras. Foram avaliadas glândulas mamárias diagnosticadas com mastite subclínica de 6 vacas. Quando submetidas a aplicação intramamária do gás ozônio, revelaram diferenças significativas nos resultados dos testes CMT (California Mastitis Test) e CCS (Contagem de células somáticas) para os animais tratados com a ozonioterapia, resultando principalmente na redução de microrganismos como o *Corynebacterium bovis*, sendo indicativos da eficácia do ozônio na redução da intensidade da infecção dos animais estudados, além de não comprometer a composição do leite.

A ozonioterapia também tem aspecto preventivo no tratamento de mastite

bovina, podendo ser capaz de reduzir inflamações, dor e presença de grumos no leite, além de poder alcançar a eliminação de microrganismos dentro de 24 horas em casos de mastite subclínica, evita também perdas econômicas no descarte do leite tendo em vista que a ozonioterapia não gera qualquer alteração nas propriedades do leite (OGATA, NAGAHATA, 2000; ARÉVALO *et. al.*, 2021).

## 2.4 TRATAMENTO COM HOMEOPÁTICOS

A homeopatia é uma alternativa para o tratamento de inúmeras afecções e infecções e eliminação de cepas que adquiriram resistência a antibióticos (SAIDI *et. al.*, 2019), o tratamento consiste em estimular o sistema imunológico do indivíduo até a sua cura (PACHECO *et. al.*, 2021). A homeopatia vem sendo utilizada como tratamento alternativo para as mastites crônicas e subclínicas, pois não gera resíduos nos alimentos de origem animal (leite) (NÓBREGA *et. al.*, 2009). Os fármacos homeopáticos são categorizados como medicamentos dinamizados, e podem ser derivados de plantas, animais ou minerais (BRASIL, 2011). Na medicina veterinária se opta pela utilização de fármacos homeopáticos de baixa dinamizações e baixa potência pois dependendo da diluição não se encontra os princípios ativos originais na preparação do medicamento (COSTA *et. al.*, 2009).

Segundo estudos em animais com mastite subclínica utilizando produtos homeopáticos misturados a ração dos animais, foi comprovado uma queda nos índices de novos casos de mastite subclínica e redução na contagem de células somáticas nas vacas em lactação (PAIM *et. al.*, 2020; ALMEIDA *et. al.*, 2023; NÓBREGA *et. al.*, 2009), resultando em um aumento na produção e no teor de gordura e proteína no leite sem causar estresse para aos animais (ALMEIDA *et. al.*, 2023; PAIM *et. al.*, 2020). Foi visto que ao realizar o teste CMT (Teste de Mastite da Califórnia) nos animais tratados com compostos homeopáticos, ocorreu uma redução na contagem de células somáticas e conseqüentemente uma redução de resultados positivos para mastite (NÓBREGA *et. al.*, 2009).

No geral a administração de homeopáticos para o tratamento de rebanhos bovinos é predominantemente pela via oral, incorporando o fármaco nos bebedouros por meio de solução em pó, como açúcares e sais minerais. Em casos de tratamento de animais de forma individual, os fármacos homeopáticos podem ser administrados por via oral via glóbulos, gotas ou pó, além das vias subcutâneas, injeções



musculares, injeções intramamárias, e de forma tópica por meio da mucosa vaginal e úbere. (DOEHRING, SUNDRUM, 2016).

## 2.5 ÓLEOS ESSENCIAIS

O principal fator de predileção acerca do uso dos óleos essenciais é na sua capacidade de alcançar a purificação de seus compostos, e de ser uma alternativa segura e eficaz, além de suas propriedades antimicrobianas, sendo a ação antimicrobiana do uso de óleos essenciais avaliada pela medida da concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração bactericida mínima (CBM), sendo por este método capaz de comprovar a efetividade de seus compostos no combate ao desenvolvimento microbiano (FREIRE *et. al.*, 2014).

A atividade antimicrobiana dos óleos essenciais consiste na capacidade de penetrar nas membranas bacterianas e agir no interior da célula, demonstrando ação inibitória sobre as funções celulares, além de suas propriedades lipofílicas, onde o seu mecanismo de ação está associado a habilidade de seus compostos fenólicos de modificarem a permeabilidade das membranas celulares dos microrganismos, ocasionando danos nas membranas citoplasmáticas, e levando a morte celular do microrganismo (BAJPAI *et. al.*, 2012).

Freire *et. al.*, (2014) avaliaram a ação antimicrobiana *in vitro* dos óleos essenciais de *Ocimum basilicum* (Manjeriçã Exótica, e da *Thymus vulgaris* (Tomilho Branco) e da *Cinnamomum cassia* (Canela da china) diante a cepas bacteriadas de *S. aureus* e *S. mutans*, baseando-se na Concentração Inibitória Mínima (CIM), e na Concentração Bactericida Mínima (CBM), sendo o resultado obtido que os óleos de *C. cassia* e *T. vulgaris* apresentaram o melhor desempenho como agente bactericida. Guimarães *et. al.*, (2017) descreveram que o uso do óleo de alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e do cravo da Índia (*Caryophyllus aromaticus L.*) possuem poder de ação bactericida, tendo

capacidade de inibir principalmente bactérias Gram-negativas, dentre elas a *Ercherichia coli.*, sendo esta bactéria uma das causadoras da mastite.

Em estudos feitos *in vitro* com o óleo essencial e oleoressina de *Copaifera*, contra microrganismos isolados em amostras de leite de vacas com mastite subclínica grau III, foi constatado que o oleoressina de *Copaifera* apresentou atividade antimicrobiana superior, tendo como resultado na inibição de 55 amostras bacterianas, especialmente

a bactérias *Staphylococcus coagulase positiva*, enquanto o óleo essencial apresentou atividade bactericida diante ao *S. coagulase negativa* e *Corynebacterium spp.* notando-se que o oleorresina mostrou maior atividade antimicrobiana se comparado com o óleo essencial, podendo também serem alternativas eficazes em tratamentos da mastite bovina (FARIA *et. al.*, 2016). Deste modo, podemos pontuar que o óleo de copaíba e o uso de óleos essenciais possuem potencial para o tratamento de mastites bovinas diante a cepas de *Staphylococcus aureus* (MENDONÇA, ONOFRE, 2009).

### 3.6. FITOTERÁPICOS

Um dos principais benefícios acerca do uso de extratos de plantas e fitoterápicos no tratamento de doenças de origem bacteriana é devido a sua capacidade de ação contra micro-organismos resistentes, e por terem um baixo custo em tratamentos se comparados ao uso de antibióticos, além de poder obtido na própria natureza, e por apresentarem poucos efeitos adversos, se comparado ao uso de fármacos (CAPASSO *et. al.*, 2003; PINHO, *et. al.*, 2012).

O uso de extratos etanólicos, pode ser utilizada no tratamento da mastite bovina devido seu efeito inibitório contra a proliferação bacteriana (REIS, FORTUNA, 2016). Testes de isolamento realizados por Bezerra *et. al.*, (2009) com extrato etanólico contra o *Staphylococcus aureus* isolados em vacas com histórico de mastite se mostrou eficaz em sua ação antimicrobiana, indicando que o extrato etanólico tem efetividade terapêutica no tratamento da mastite, além do extrato etanólico de *Mimosa tenuiflora* se mostrar superior quando em comparação com o uso de outros extratos etanólicos de *Punica granatum L.* e outras espécies.

Já o “mamão” *Carica Papaya* possui ação antimicrobiana devido a suas enzimas proteolíticas e peroxidases, tendo capacidade de provocar a dissociação das proteínas causando a proteólise, sendo capaz de liquefazer secreções purulentas, além de promover o processo de regeneração tecidual e supressão do tempo de cicatrização, apresenta ação bactericida, bacteriostática e anti-inflamatória (OSOSKI *et. al.*, 2017). O extrato de própolis em testes por meio de isolamento *in vitro* indicam que também pode ser utilizado no tratamento da mastite, devido as suas propriedades bactericidas (MORESCHI *et. al.*, 2013).

Em estudos feitos por REIS, FORTUNA (2016) foram demonstrados a ação antimicrobiana da *Aloe vera* (Babosa) diante ao *Staphylococcus aureus*, porém

ineficaz contra a *Escherichia coli* sendo necessário maiores concentrações de solvente (álcool 70%) para sua eliminação.

### 3.7 TRATAMENTO À BASE DE PROBIÓTICOS

Os probióticos são microrganismos vivos que quando empregados de forma adequada são benéficos a saúde (QUIGLEY, 2019; ALTUN *et. al.*, 2019), a eficiência dos probióticos variam devido as características dos indivíduos tratados, devido a isso se faz necessária a utilização de várias cepas de probióticos para alcançar resultados satisfatórios (CHIN-LEE *et. al.*, 2014). Uma alternativa de tratamento para a mastite bovina é através da utilização de bactérias probióticas que são reconhecidas por aderirem as células hospedeiras, atuando como anti-inflamatórias e modulando a resposta imune inata nas células das glândulas mamárias (ARMAS *et. al.*, 2017; PELLEGRINO *et. al.*, 2017), inibindo o crescimento das principais bactérias causadoras da infecção (ARMAS *et. al.*, 2017; SOUZA *et. al.*, 2018).

Em um estudo *in vitro* realizado com nove bactérias do ácido láctico potencialmente probióticas coletadas das glândulas mamárias de vacas saudáveis e com mastite subclínica, foi comprovado que a maioria das bactérias do ácido láctico conseguiram inibir o crescimento de todas ou grande parte das bactérias causadoras da mastite bovina, com exceção das bactérias *Enterococcus Faecalis* que inibiram apenas um patógeno (*S. sciuri*). Essa inibição foi através da produção de ácidos orgânicos (peróxido de hidrogênio e bacteriocinas) produzidos pelas bactérias (CELESTINO *et. al.*, 2019). Estudos realizados através no fornecimento de bactérias probióticas por via oral e inoculações intramamárias, comprovaram uma regulação da microbiota mamária e um aumento significativo de anticorpo IGG (Imunoglobulina G) no sangue e leite dos animais, estimulando a resistências a patógenos e principalmente ao *Staphylococcus aureus* (FROLA *et. al.*, 2012; PELLEGRINO *et. al.*, 2017).

### 3.8 EXTRATOS DE MIMOSA TENUIFLORA

A planta *Mimosa tenuiflora* é rica em compostos bioativos e outros metabólitos secundários que conferem a ela uma atividade antibacteriana. Essa característica a torna uma opção terapêutica alternativa no combate a microrganismos patogênicos. Vale ressaltar que os mecanismos de ação dos extratos de *M. tenuiflora* dependem do

tipo de microrganismo submetido ao teste e dos compostos presentes no extrato (SANTOS *et al.*, 2022).

Estudos sugerem que o extrato dessa planta pode agir inibindo a síntese da parede celular bacteriana, interferindo na atividade enzimática e na produção de proteínas essenciais para o crescimento dos microrganismos (SANTOS *et al.*, 2022). De acordo com outro estudo, foi observado que o extrato pirolenhoso da *Mimosa tenuiflora* demonstrou eficácia em ensaios antimicrobianos *in vitro* contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Ao utilizar a técnica de poço, foram obtidos halos de inibição com mais de 9mm de diâmetro, demonstrando atividade antimicrobiana e antisséptica comprovadas através da contagem de UFC (Unidade de Formação de Colônia) (SOARES *et al.*, 2021).

Conforme avaliação da atividade antimicrobiana contra *S. aureus* isolado de amostras de leite de vacas com mastite bovina clínica e subclínica, utilizando diferentes concentrações do extrato no estudo, o extrato etanólico da casca de *Mimosa tenuiflora* mostrou-se eficiente, apresentando halos de inibição com variação de 6 a 25mm, o que confirma o potencial desse extrato no tratamento da mastite bovina (BEZERRA *et al.*, 2009). A *Mimosa tenuiflora* é uma planta com ação antibacteriana, antifúngica, antioxidante e antiobiofilmes, podendo ser uma alternativa contra a resistência microbiana, além de proporcionar tratamentos mais acessíveis em comparação com os convencionais a base de antibióticos (FERREIRA *et al.*, 2021).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da mastite bovina apresenta elevados desafios para a produção leiteira. O uso indiscriminado de antibióticos está resultando no aumento da resistência bacteriana, tornando imprescindível a busca por alternativas aos tratamentos convencionais à base de antibióticos. Diversos tratamentos inovadores para mastite bovina foram abordados nesse trabalho, incluindo a fagoterapia, o uso de ácido rosmarínico, ozônio terapia, homeopatia, óleos essenciais, extratos de plantas e probióticos. Essas abordagens apresentam diferentes mecanismos de ação no combate a infecção.

Dentre os tratamentos abordados, a fagoterapia se mostra promissora, pois os bacteriófagos podem ser eficazes na eliminação das bactérias patogênicas, mesmo

as resistentes a antibióticos. O ácido rosmarínico que apresenta propriedades antibióticas, anti-inflamatórias, inibidoras de biofilme e analgésicas, os óleos essenciais que apresentam atividades antimicrobianas e anti-inflamatórias, enquanto a ozonioterapia foi eficaz em inativar as bactérias causadoras da mastite. A homeopatia que inibiu novos casos de mastite subclínica reduzindo a contagem de células somáticas nas vacas em lactação, levando a um aumento na produção e no teor de gordura e proteína no leite, os fitoterápicos com efeito inibitório contra a proliferação bacteriana e os probióticos com efeitos no tratamento e na regulação da microbiota dos animais atuando como um meio de prevenção da mastite.

Conforme estudos, foi visto que os extratos de *Mimosa Tenuiflora* apresentaram efeito de inibição do crescimento bacteriano, demonstrando propriedades antioxidantes. Os tratamentos inovadores para mastite bovina reduzem os impactos negativos da doença no setor pecuário e contribuem na manutenção da saúde animal, além de apresentarem uma alternativa para os tratamentos à base de antibióticos, que favorecem a resistência bacteriana. Porém, esses tratamentos dependem de vários fatores, tais como: a mastite (clínica ou subclínica), a cepa bacteriana envolvida e as condições dos animais, exigindo um tratamento personalizado para cada ocasião.

#### 4. REFERÊNCIAS

ALLEN JUNIOR, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed. Cap: 1 e 4, p.1 a 93, 2013.; Disponível em: [Minha Biblioteca: Pesquisar - Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos](#) Acessado em: 2 de nov. 2023;

ALMEIDA, A. J. O. DE, FONSECA, M. I., ALMEIDA, L. A. DO B., & SARQUES, R. P. **Avaliação da eficácia de medicamento homeopático BioBoi® na incidência e prevalência de mastite subclínica em vacas leiteiras**. Pubvet, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 1-10, 22 mar. 2023. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v17n03a1353>. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3048>. Acessado em: 28 de set. 2023;

ALMEIDA, Ana Raquel Costa. **Atividade Antimicrobiana do Ácido Rosmarínico e Extratos de Plantas no combate à Mastite Bovina**. 44 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biotecnologia, Escola de Engenharia, Universidade do Minho, 2019. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/76a04050bca1bb078dc4991837ba93f8/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acessado em: 3 de nov. 2023;

ALTUN, H. K., YILDIZ, E. A., AKIN, M. **Effects of Synbiotic Therapy in Mild-Tomoderately Active Ulcerative Colitis: A Randomized Placebo-Controlled Study**. The Turkish Journal of Gastroenterology, v. 30. n. 4. p. 313, 2019. Disponibilizado em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6453648/>. Acessado em: 01 de nov. 2023;

ARÉVALO, E. A. F.; SILVA, D. F.; GRABOSCHII; BRITO, J. V. S.; ESCODRO, P. B.; **Ozonioterapia na Prevenção e Terapêutica da Mastite em Vacas Leiteiras: Revisão de Literatura**. Research, Society and Development, 10(2), v.10, n 2, e35510212707, (2021). Disponibilizado em <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/12707/11356/166942> Acessado em: 01 de nov. 2023;

ARMAS, F., CAMPERIO, C., MARIANELLI, C. **In Vitro Assessment of the Probiotic Potential of Lactococcus lactis LMG 7930 against Ruminant Mastitis-Causing Pathogens**. Plos One, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 1-13, 9 jan. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169543>. Disponibilizado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28068371/>. Acessado em: 03 de nov. 2023;

BAJPAI, V. K.; BAEK, K. H.; KANG, S. C.; **Control of Salmonella in foods by using essential oils: a review**. Food Research International, 45, 722-734. CLSI, (2012). Disponibilizado em: [https://www.academia.edu/37911152/Control\\_of\\_Salmonella\\_in\\_foods\\_by\\_using\\_essential\\_oils\\_A\\_review](https://www.academia.edu/37911152/Control_of_Salmonella_in_foods_by_using_essential_oils_A_review) Acessado em: 12 de set. 2023;

BELEGOTE, I. S.; PENEDO, G. S.; SILVA, I. C. B.; BARBOSA, A. A.; BELO, M.T. N.; NETO O. I., **TRATAMENTO DE DOENÇA PERIODONTAL COM OZÔNIO** TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE WITH Vol. 23, n.2, pp.101-104 (Jun - Ago 2018) Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research — BJSCR 2018. Disponibilizado em: [20180704\\_093210.pdf \(mastereditora.com.br\)](https://www.mastereditora.com.br/20180704_093210.pdf). Acessado em: 12 de out. 2023;

BEZERRA *et. al.*, **Perfil de extrato de plantas sobre Staphylococcus aureus isolado de mastite bovina**. Revista de Biologia e Farmácia, 3(1): 105-111, 2009. Disponibilizado em: [https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as\\_sdt=0%2C5&q=BEZERRA%2C+D.A.C.%3B+LIMA%2C+E.Q.%3B+PEREIRA%2C+M.S.V.+Perfil+de+extrato+de+plantas+sobre+Staphylococcus+aureus+isolado+de+mastite+bovina.+Revista+de+Biologia+e+Farm](https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=BEZERRA%2C+D.A.C.%3B+LIMA%2C+E.Q.%3B+PEREIRA%2C+M.S.V.+Perfil+de+extrato+de+plantas+sobre+Staphylococcus+aureus+isolado+de+mastite+bovina.+Revista+de+Biologia+e+Farm). Acessado em: 02 de set. 2023;

BLAIR, J. M. A.; WEBBER, M. A.; BAYLAY, A. J. A.; OGBOLU, D. O.; PIDDOCK, L. J. V.; **Molecular mechanisms of antibiotic resistance**. Nature Reviews Microbiology, v. 13, n. 1, p. 42-51, 2015. Disponibilizado em: <https://www.nature.com/articles/nrmicro3380>. Acessado em: 02 de nov. 2023;

BRASIL. **Farmacopeia Homeopática Brasileira**. v. 1. 3. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. p.17 2011. Disponibilizado em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-homeopatica/arquivos/8048json-file-1>. Acessado em: 29 de set. 2023;

CAPASSO, F; GAGINELLA, T. S.; GRANDOLINI G.; IZZO, A. A.; Livro:

**Phytoterapy: a Quick Reference to Herbal Medicine**. Editora Berlin, Springer, página 424, 2003;

CELESTINO, Carina dos Santos *et al.* "**Fight**" bacteriano: antagonismo in vitro de bactérias potencialmente probióticas contra patógenos associados à mastite bovina. In: XVII FEIRA INTERDISCIPLINAR DE PRODUÇÃO ACADÊMICA., 2019, Bambuí. Caderno técnico: trabalhos apresentados na FIPA. IFMG. p. 57-61. 2019. Disponibilizado em: [https://bambui.ifmg.edu.br/portal/images/PDF/2020/5\\_maio/Cadernos\\_Tecnicos\\_FIPA\\_2019\\_IFMG\\_-\\_Campus\\_Bambui\\_Final.pdf](https://bambui.ifmg.edu.br/portal/images/PDF/2020/5_maio/Cadernos_Tecnicos_FIPA_2019_IFMG_-_Campus_Bambui_Final.pdf). Acessado em: 28 de out. 2023;

CHIN-LEE, B., CURRY, W.J., FETTERMAN, J., GRAYBILL, M.A., KARPA, K.

**Patient experience and use of probiotics in community-based health care settings**. Patient prefer adherence. v. 8. p.1513–1520, 2014. Disponibilizado em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/PPA.S72276>. Acessado em: 30 de set. 2023;

COSTA, Rita de Kassia Oliveira da. **Avaliação do Potencial Antimicrobiano de Nanopartículas de Quitosana Associadas ao Ácido Rosmarínico**. 2023.

26 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.. Disponibilizado em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/53683>.. Acessado em: 31 de Ago. de 2023;

COSTA, N. C.; ARAÚJO, R. L.; FREITAS G.B.L; **Homeopatia: Um Campo**

**Terapêutico Fundamental no Cuidado Veterinário de Animais de Produção**. ISSN 1980-2404, Revista Salus, v. 3, n. 2, 73- 89. 2009. Disponibilizado em: [Homeopatia: Um Campo Terapêutico Fundamental no Cuidado Veterinário de Animais de Produção | COSTA | Revista Salus \(unicentro.br\)](http://www.unicentro.br/revista-salus/revista-salus-3-2-73-89). Acessado em: 19 de set. 2023;

DOEHRING, C.; SUNDRUM, A; **Efficacy of homeopathy in livestock according to peer reviewed** publications from 1981 to 2014. The Veterinary Record, 179, 628. 2016. Disponibilizado em: [bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1136/vr.103779](http://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1136/vr.103779). Acessado em 18 de set. 2023;

FALZONI, W. **O ozônio: ozonioterapia: um " novo" tratamento, com uma longa tradição**. 1ºCongresso Internacional de Ozonioterapia, ARTIGO DE REVISÃO Belo Horizonte, MG. (2018). Disponibilizado em: <http://www.ozonoterapiamedica.com.br/o-ozonio.html>. Acessado em: 29 de out. 2023;

FARIA, M. J. M.; BRAGA, C. A. S. B.; PAULA, J. R.; ANDRÉ, M. C. D. P. B.; VAZ, B. G.; CARVALHO, T. C.; ROMÃO, W.; COSTA, H. B.; CONCEIÇÃO, E. C.;

**Atividade Antimicrobiana de *Copaifera Spp.* Frente às Bactérias Isoladas de Leite de Vacas com Mastite**, DOI: 10.1590/1089-6891v18e-39068, 2016. Disponibilizado em: [Vista do ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE COPAIFERA SPP. FRENTE ÀS BACTÉRIAS ISOLADAS DE LEITE DE VACAS COM](#)

[MASTITE | Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal Science \(ufg.br\)](#) Acessado em: 17 de out. 2023;

FEITOSA, T. S.; FERREIRA, P. R. B.; MENDES, A. L. R.; SOUZA, P. C. M.; MACEDO, F. A. A.; COELHO, M. L.; Monitoramento clínico de terapia antimicrobiana: uma análise do perfil de resistência em um hospital universitário. *Repositório Universitário do Rio Grande do Norte*, v. 12, n. 1, 2021.

Disponibilizado em:

<https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/26746>. Acessado em: 04 de nov. 2023;

FERREIRA, T.L., EVANGELISTA, A.J.J. Atividade antimicrobiana da *Mimosa tenuiflora* sobre bactérias e fungos de importância médica: uma revisão integrativa. *Arch Microbiol* 203, 3399–3406, 2021. Disponibilizado em: [Mimosa tenuiflora's antimicrobial activity on bacteria and fungi from medical importance: an integrative review - PubMed \(nih.gov\)](#). Acessado em 08 de set. 2023;

FRANCISCO, R. A., **A parede celular de *Staphylococcus aureus* como alvo da endolisina Twort – Estrutura, atividade e ligação ao peptidoglicano por Ressonância Magnética Nuclear**, Dissertação de mestrado — UNL, 2020. Disponibilizado em: [RUN: A parede celular de \*Staphylococcus aureus\* como alvo da endolisina Twort — Estrutura, atividade e ligação ao peptidoglicano por Ressonância Magnética Nuclear \(unl.pt\)](#). Acessado em: 18 de set. 2023;

FREIRE, I. C. M.; PÉREZ, A. L. A. L.; CARDOSO, A. M. R.; MARIZ, B. A. L. A.; ALMEIDA, L. F. D.; CAVALCANTI, Y. W.; PADILHA, W. W. N.; **Atividade**

**Antibacteriana de Óleos Essenciais sobre *Streptococcus Mutans* e *Staphylococcus Aureus***, SCIELO Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.2, supl. I, p.372-377, 2014. Disponibilizado em:

[https://www.scielo.br/j/rbpm/a/c3F9pVqwHFw3DqTHKXmCrXj/?format=pdf&lan\\_g=pt](https://www.scielo.br/j/rbpm/a/c3F9pVqwHFw3DqTHKXmCrXj/?format=pdf&lan_g=pt) Acessado em: 04 de nov. 2023;

FREITAS, V.S.1\*; RODRIGUES, R.A.F. 2,3; GASPI, F.O.G.2 **Propriedades**

**farmacológicas da *Aloe vera* (L.) Burm. f.** Sanigard Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.2, p.299-307, 2014, Disponibilizado em: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722014000200020>. Acesso em: 17 out. 2023;

FROLA, I. D.; PELLEGRINO, M. S.; MAGNANO, G.; GIRAUDO, J. A; ESPECHE,

M. C.; NADER-MACIAS, M. E.; BOGNI, C. I. **Histological examination of non-lactating bovine udders inoculated with *Lactobacillus perolens* CRL 1724.** *Journal Of Dairy Research*, [S.L.], v. 80, n. 1, p. 28-35, 9 nov. 2012. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0022029912000581>. Disponibilizado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23199568/>. Acessado em: 28 de



set. 2023;

**GUIMARÃES, C. C.; FERREIRA, T. C.; OLIVEIRA, R. C. F.; SIMIONI, P. U.; UGRINOVICH, L. A.;** Atividade Antimicrobiana in Vitro do Extrato Aquoso e do Óleo Essencial do Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) e do Cravo-da-índia (*Caryophyllus Aromaticus* L.) Frente a Cepas de *Staphylococcus Aureus* e *Escherichia coli*. *Revista Brasileira de Biociências*, v. 15, n. 2, 2017. Disponibilizado em: <https://seer.ufrgs.br/rbrasbioci/article/download/114623/61925/0>. Acessado em: 07 de set. 2023;

**GÜLÇİN, İlhami et al.** Rosmarinic acid inhibits some metabolic enzymes including glutathioneS-transferase, lactoperoxidase, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and carbonic anhydrase isoenzymes. *Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry*, [S.L.], v. 31, n. 6, p. 1698-1702, 10 fev. 2016. UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/14756366.2015.1135914>. 2016. Disponibilizado em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14756366.2015.1135914>. Acessado em: 31 out. 2023;

**HANLON, G.W.** Bacteriophage: an appraisal of their role in the treatment of bacterial infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 30: 118-128, 2007. Disponibilizado em: [Bacteriophages: an appraisal of their role in the treatment of bacterial infections - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16111111/). Acessado em: 13 de out. 2023;

**KHAN M. C., SCOTT L.** **Manual Merck de Veterinária**, 10ª edição. São Paulo, Editora: Roca, página 1481, 2013. Disponibilizado em: [Minha Biblioteca: Manual Merck de Veterinária, 10ª edição](#). Acessado em: 08 de nov. 2023;

**KUMMER, R. M.** **Manejo da ordenha e prevenção da mastite bovina**. 2019. 44 f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária. Porto Alegre, 2019. Disponibilizado em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/199513>. Acessado em 03 de nov. 2023;

**LA PEÑA, M.M.** **Bacteriófagos, una herramienta prometedora contra las bacterias multirresistentes**. Trabalho de conclusão de curso, Faculdade de Ciências da Universidade de La Laguna. (2020) Disponibilizado em: [Bacteriófagos, una herramienta prometedora contra las bacterias multirresistentes. \(ull.es\)](https://www.ull.es/tesis/123456789) Acessado em: 04 de set. 2023;

**LAURINDO, Larissa da Rocha.** **Ácido rosmarínico inibe a resposta neuroinflamatória autoimune e comportamento tipo depressivo em camundongos**. 2017. 62 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) - Curso de Fisioterapia, Ciência da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá, 2017. Disponibilizado em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/185717>. Acessado em: 05 de out. 2023;

**LEITE, J.A.; PEREIRA, H.P.; BORGES, C.A.V.; ALVES, B.R.C.; RAMOS, A.I.A.P.; MARTINS, M.F.; ARCURI, E.F.** Lytic bacteriophages as a potential alternative to control *Staphylococcus aureus*. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v.54, e00917, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1678-3921.pab2019.v54.00917>. Disponibilizado em:

[scielo.br/j/pab/a/Xxjw5pn6sWkr7tqFJ5Kq9z/?lang=en&format=pdf](https://scielo.br/j/pab/a/Xxjw5pn6sWkr7tqFJ5Kq9z/?lang=en&format=pdf). Acessado em: 12 out. 2023;

LOPES, T. S.; FONTOURA, P. S.; OLIVEIRA, A.; RIZZO, F. A.; SILVEIRA, S.; STRECK, A. F.; Use of Plant Extracts and Essential Oils in the Control of Bovine Mastitis. *Research in Veterinary Science*, DOI 10.1016, v. 131, n. 1, p. 186-193, 2020. Disponibilizado em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034528819311270>.

Acessado em: 09 de out. 2023;

MENDONÇA, D. E.; ONOFRE S. B.; Atividade Antimicrobiana do Óleo-resina Produzido pela Copaiba – *Copaifera Multijuga* Hayne (Leguminosae), *Rev. bras. farmacogn.* 19 (2b), DOI.10.1590 Jun, 2009. Disponibilizado em: [SciELO - Brasil - Atividade antimicrobiana do óleo-resina produzido pela copaiba - Copaifera multijuga Hayne \(Leguminosae\) Atividade antimicrobiana do óleo-resina produzido pela copaiba - Copaifera multijuga Hayne \(Leguminosae\)](#) Acessado em: 10 de set. de 2023;

MOREIRA, L. H.; MORETTI, A. B. F.; LIMA C. J.; ANDREANI, D. I. K.; ZÂNGARO

R. A.; RODRIGUEZ, Z. Z.; **Efeitos da Aplicação Intra-mamária no Tratamento de Mastite em Bovinos Utilizando a Ozonioterapia.** XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica — CBEB 2014. Disponibilizado em: [IFMBE PROCEEDINGS \(canal6.com.br\)](#) Acessado em: 02 de set. 2023;

MORESCHI, E.G.; MARTINI, K.C.; AGOSTINIS, R.O.; GAZIM, Z.C.; MARTINS,

L.A. **Atividade antibacteriana in vitro de extrato e tintura de própolis frente a *Staphylococcus* sp. isolados de mastite bovina.** *Enciclopédia Biosfera*, 9(17): 272-283, 2013. Disponibilizado em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/3017> Acessado em: 10 de out. 2023;

MUSHTAQ, S.; SHAH, A. M.; SHAH, A.; LONE, S. A.; HUSSAIN, A.; HASSAN, Q. P.; ALI, M. N.; **Bovine Mastitis: An Appraisal of its Alternative Herbal Cure.** *Microbial Pathogenesis*, DOI: 10.1016, v. 114, p. 357-361, 2017. Disponibilizado em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S088240101731063X>. Acessado em: 13 de out. 2023;

NÓBREGA, D.B.; LANGONI, H.; JOAQUIM, J.G.F.; SILVA, A.V.; FACCIOLI, P.Y.; MATOS, A.V.R.; MENOZZI, B.D. **Utilização de composto homeopático no tratamento da mastite bovina.** *Arquivos do Instituto Biológico*, [S.L.], v. 76, n. 4, p. 523-537, dez. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1808-1657v76p5232009>. Disponibilizado em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/6rRVsCSDK35bpztjPqhtqkb/abstract/?lang=en>. Acessado em: 21 de out. 2023;

OGATA, A; NAGAHATA, H.; **Intramammary Application of Ozone Therapy to Acute Clinical Mastitis in Dairy Cows.** *Journal of Veterinary Medical Science*, 62(7), 681–686, DOI:10.1292/jvms.62.681 2000. Disponibilizado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10945283/>. Acessado em: 01 de set. 2023;

OSOSKI, E. X.; CARDOSO, B. M.; SILVEIRA, S. M. M. P.; OGAVA, S. E. N. **USO DA PAPAÍNA, Calendula officinalis E PRÓPOLIS NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS.** UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ, 2017. Disponibilizado em: <https://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/369/1/Elen%20Xavier%20Osski%20dos%20Santos.pdf> Acessado em: 22 de set. 2023;

PACHECO, Lucas Franco. Homeopatia. In: ATHOS MUNIZ BRAÑA. Adriana Nunes Wolffenbüttel. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Medicina integrativa na prática clínica.** Santana de Parnaíba: Manole, 2021. Cap. 13. p. 152. Disponibilizado em: [https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555765861/epubcfi/6/50\[%3Bvnd.vst.idref%3Dchapter13\]!/4](https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555765861/epubcfi/6/50[%3Bvnd.vst.idref%3Dchapter13]!/4). Acessado em: 28 de out. 2023;

PAIM, Jordana Beal *et. al.*, **Avaliação de tratamento homeopático na prevalência da mastite bovina.** Pubvet, [S.L.], v. 14, n. 11, p. 1-5, nov. 2020. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v14n11a691.1-5>. Disponibilizado em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/323>. Acessado em: 21 de out. 2023;

PELLEGRINO, M. *et. al.*, **Bovine mastitis prevention: humoral and cellular response of dairy cows inoculated with lactic acid bacteria at the dry-off period.** Beneficial Microbes, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 589-596, 24 ago. 2017. Wageningen Academic Publishers. <http://dx.doi.org/10.3920/bm2016.0194>. Disponibilizado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28701082/>. Acessado em: 30 de set. 2023;

PÉREZ; KEVIN A. B. **Bacteriofagos como alternativa antimicrobiana y su aplicación en la medicina veterinaria y zootecnia.** Monografia, Faculdade de Medicina veterinária e zootecnia da Universidade de Cordoba. (2020) Disponibilizado em: <http://repositorio.unicodoba.edu.co/server/api/core/bitstreams%20/f968a161-49c9-416a-9c04-f274ed88318c/content> Acessado em: 16 de set. 2023;

PETERSEN, M. **Rosmarinic acid.** *Phytochemistry*, [S.L.], v. 62, n. 2, p. 121- 125, jan. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0031-9422\(02\)00513-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0031-9422(02)00513-7). Disponibilizado em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/bXkB9yX8gRXF5HwL4R6R7dH/>. Acessado em 31 de out. 2023;

PINHO, L.; SOUZA, P. N. S.; SOBRINHO, E. M.; ALMEIDA, A. C.; MARTINS, E. R.; **Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi, SCIELO, Microbiologia, Cienc. Rural 42, DOI.10.1590, Fev, 2012. Disponibilizado em: [SciELO - Brasil - Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi](https://doi.org/10.1590/S0034-73452012000100001) Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi** Acessado em: 01 de out. 2023;

PROCÓPIO, T. F.; MOURA, M. C.; BENTO, E. F. L.; SOARES, T.; COELHO, L. C. B. B.; BEZERRA, R. P.; MOTA, R. A.; PORTO, A. F.; PAIVA, P. M. G.;

**NAPOLEÃO, T. H.; Looking for Alternative Treatments for Bovine and Caprine Mastitis: Evaluation of the Potential of Calliandra Surinamensis Leaf Pinnulae Lectin (CasuL), Both Alone and in Combination with Antibiotics. Microbiology Open, DOI 10.1002, v. 8, n. 11, p. 1-11, 2019. Disponibilizado em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mbo3.869>. Acessado em: 14 de out. 2023;**

**PROENÇA, D. S. M., Estudo da atividade de lisinas codificadas por bacteriófagos que infectam Enterococcus sp. (Genética Molecular e Biomedicina) Tese de Mestrado, 2009. Disponibilizado em: [run.unl.pt/bitstream/10362/2390/1/Proenca\\_2009.pdf](run.unl.pt/bitstream/10362/2390/1/Proenca_2009.pdf). Acessado em: 29 de set. 2023;**

**QUIGLEY, E. M. Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. Clinical Gastroenterology And Hepatology, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 333-344, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.028>. Disponibilizado em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S154235651831019X>. Acessado em: 22 de out. 2023;**

**REIS, S. F.; FORTUNA, J. L.; Atividade Antimicrobiana de Extratos de Plectranthus Grandis (LH Cramer) R. Willemse (Boldo) e Aloe Vera (Linnaeus) Burm (Babosa) sobre Escherichia coli e Staphylococcus aureus. Revista Biociências, v. 22, n. 1, p. 39-47, 2016. Disponibilizado: <https://periodicos.unitau.br/ojs/index.php/biociencias/article/view/2132>. Acessado em: 05 de nov. 2023;**

**SAEKI, E. K.; PEIXOTO, C. T. M.; MATSUMO, E. S.; MARCUSO, L. F.; MONTEIRO, P. M.; Mastite Bovina por Staphylococcus Aureus: Sensibilidade às Drogas Antimicrobianas e ao Extrato Alcoólico de Própolis. Acta Veterinaria Brasilica, v. 5, n. 3, p. 284-290, 2011. Disponibilizado em: [MASTITE BOVINA POR Staphylococcus aureus: SENSIBILIDADE ÀS DROGAS ANTIMICROBIANAS E AO EXTRATO ALCOÓLICO DE PRÓPOLIS \(bvs-vet.org.br\)](https://www.bvs-vet.org.br/MASTITE_BOVINA_POR_Staphylococcus_aureus_SENSIBILIDADE_A_S_DROGAS_ANTIMICROBIANAS_E_AO_EXTRATO_ALCOOLICO_DE_PROPOLIS). Acessado em: 18 de out. 2023;**

**SAIDI, Radhwane et. al., Antibiotic susceptibility of Staphylococci isolated from bovine mastitis in Algeria. Journal Of Advanced Veterinary And Animal Research, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 231-235, 26 abr. 2019. ScopeMed. <http://dx.doi.org/10.5455/javar.2019.f337>. Disponibilizado em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6702884/>. Acessado em: 27 de set. 2023;**

**SANTOS A. J. P.; RIBEIRO J. L.; POGGIANI S. S. C.; ALENCAR E. R.;**

**FERREIRA M. A. Avaliação da utilização de ozônio como método de beneficiamento de leite. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 14, n. 3, p. 94-94, 21 dez. 2016. Disponibilizado em: [Avaliação da utilização de ozônio como método de beneficiamento de leite | Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP \(revistamvez-crmv-sp.com.br\)](https://www.revistamvez-crmv-sp.com.br) Acessado em: 28 out. 2023;**

**SANTOS R. L., ALESSI A. C., Livro de Patologia Veterinária, 2ª edição, editora: Roca. Cap 14, Pag 791. 2016. Disponibilizado em: <https://>**

[integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527729253/epubcfi/6/48\[%3Bvnd.vst.idref%3Dchapter14\]/4/2/6%4021:0](https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527729253/epubcfi/6/48[%3Bvnd.vst.idref%3Dchapter14]/4/2/6%4021:0) Acessado em: 10 de out. 2023;

SANTOS, M. V.; FONSECA, L. F. L. **Controle da mastite e qualidade do leite: desafios e soluções**. São Paulo: Edição dos autores. 2019. 301p. Disponibilizado em: <https://repositorio.usp.br/item/002960627>. Acessado em: 30 de set. 2023.

**SANTOS, R. F, SANTOS, A. P., OLIVEIRA, L. B., FERREIRA, T. C.**

**Antimicrobial properties of jurema-preta (*mimosa tenuiflora* (wild.) poir.) pear extracts. Brazilian Journal of Development**, Curitiba, DOI:10.34117, v.8, n.3, 2022. Disponibilizado em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/44939/pdf>.

Acessado em: 07 de out. 2023;

SANTOS, R. P. *et. al.*, **Molecular typing and antimicrobial susceptibility profile of *Staphylococcus aureus* isolates recovered from bovine mastitis and nasal samples**. *Animals*, v. 10, n. 11, p. 1-9, 2020. Disponibilizado em: <https://www.mdpi.com/2076-2615/10/11/2143>. Acessado em: 14 de out. 2023;

SANTOS, Ubirajara Duarte dos. **Avaliação do potencial antinociceptivo e anti-inflamatório do ácido rosmarínico**. 2013. 110 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-Graduação em Neurociências, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013. Disponibilizado em:

<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/122777>. Acessado em: 23 de out.2023;

SILVA, M. S. A.; SILVA, M. A. R.; HIGINO, J. S.; PEREIRA, M. S. V.; CARVALHO, A. A. T.; **Atividade antimicrobiana e antiaderente in vitro do extrato de *Rosmarinus officinalis* Linn. sobre bactérias orais planctônicas**. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 236- 240, jun. 2008. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000200017>. Disponibilizado em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12482446/>. Acessado em: 31 de out. 2023;

SOARES W. N. C., *et. al.*, **Pyroligneous acid from *Mimosa tenuiflora* and *Eucalyptus urograndis* as an antimicrobial in dairy goats**. Artigo científico, doi: 10.1111/JAM.14977. 2021. Disponibilizado em:

[www.researchgate.net/publication/347776206\\_Pyroligneous\\_acid\\_from\\_Mimos\\_a\\_tenuiflora\\_and\\_Eucalyptus\\_urograndis\\_as\\_an\\_antimicrobial\\_in\\_dairy\\_goats](http://www.researchgate.net/publication/347776206_Pyroligneous_acid_from_Mimos_a_tenuiflora_and_Eucalyptus_urograndis_as_an_antimicrobial_in_dairy_goats).

Acessado em: 14 de set. 2023;

SOUZA, R. F. S., RAULT, L., SEYFFERT, N., AZEVEDO, V., LE LOIR, Y., & EVEN, S. **Lactobacillus casei BL23 modulates the innate immune response in *Staphylococcus aureus*-stimulated bovine mammary epithelial cells**. *Beneficial Microbes*. v. 9. n. 6. p. 985-995, 2018.

<http://dx.doi.org/10.3920/bm2018.0010>. Disponibilizado em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30041534/>. Acessado em: 26 de set. 2023;

THOMPSON, J. E.; DAVIDOW, L.W. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 752 p. Acessado em: 14 de out. 2023;

TORMIN, S. C.; NAVARINI, A. N.; ALMEIDA, J. O. C. F.; TRAVASSOS, L. H. R.; NEGRI, M. V. G.; SILVA, R. A.; **Análise do Efeito Bactericida do Ozônio Sobre Bactérias Multirresistentes**, Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa, Artigo Científico, São Paulo, 61:138-41 (2016); Disponibilizado em: [Vista do Análise do efeito bactericida do ozônio sobre bactérias multirresistentes / Analysis of bactericidal effect of ozone on multi-resistant bacteria \(fcmsantacasasp.edu.br\)](http://www.fcmsantacasasp.edu.br). Acessado em: 10 de out. de 2023;

VENTOLA, C Lee. **The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats**. P & T : a peer-reviewed. Journal for Formulary Management, v. 40, n. 4, p. 277–83, 2015. Disponibilizado em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/>. Acessado em: 12 de out. 2023;

WEBER, B.; VALDAMERI, A.; BORSOI, C.; **Avaliação da Utilização de Água Ozonizada no Processo de Desinfecção de um Sistema de Ordenha / Evaluation of the use of Ozonized Water in the Process of Disinfection of an Order System, água Ozonizada para Desinfecção de Ordenha**. Artigo (Graduação), Universidade do Vale do Taquari — UNIVATES Avenida Avelino Talini, 171 / 95914-014 / Lajeado / Rio Grande do Sul / Brasil, 2018. Disponibilizado em: [content \(univates.br\)](http://univates.br) Acessado em: 05 de nov. 2023;

YANG, W.; KE, C. Y.; WU, W. T.; LEE, R.; TSENG, Y.; **Effective Treatment of Bovine Mastitis with Intramammary Infusion of Angelica Dahurica and Rheum officinale extracts**. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, v. 2019, p. 1-8, 2019. Disponibilizado em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2019/7242705/>. Acessado em: 18 de set. 2023;

ZIMERMANN, K. F.; ARAUJO, M. E. M. **Mastite bovina: agentes etiológicos e susceptibilidade a antimicrobianos**. Campo Digital, v. 12, n. 1, 2017. Disponibilizado em: <https://revista.grupointegrado.br/revista/index.php/campodigital/article/view/2015>. Acessado em: 08 de out. 2023.