



**UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA CURSO DE  
MEDICINA VETERINÁRIA**

**Eficácia dos Antibióticos no Tratamento de Mastite em Gado Leiteiro: Uma Análise  
Comparativa**

**Laura Alves Guimarães**

**Miguel Moreno Duarte Alarcon**

**Sabrina Gabriella Silva Brito**

**Vanessa Ribeiro Melo**

**ANÁPOLIS - GO**

**2025**

**Laura Alves Guimarães; Miguel Moreno Duarte Alarcon; Sabrina Gabriella Silva Brito;  
Vanessa Ribeiro Melo**

**Eficácia dos Antibióticos no Tratamento de Mastite em Gado Leiteiro: Uma Análise  
Comparativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade

Evangélica de Goiás - UniEvangélica, para  
obtenção do título de Bacharel em Medicina  
Veterinária.

**Área de concentração:** Produção de  
Ruminantes

**Orientadora:** Profa. Dra. Natália Cristina Souza

**ANÁPOLIS - GO**

**2025**

**Laura Alves Guimarães; Miguel Moreno Duarte Alarcon; Sabrina Gabriella Silva Brito;  
Vanessa Ribeiro Melo**

**Eficácia dos Antibióticos no Tratamento de Mastite em Gado Leiteiro: Uma Análise  
Comparativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade Evangélica de Goiás -  
UniEvangélica, para obtenção do título de  
Bacharel em Medicina Veterinária.

**Área de concentração:** Produção de  
Ruminantes

Aprovada em \_\_\_\_\_

Banca examinadora

---

Prof. Dra. Natalia Cristina de Souza  
Universidade Evangélica de Goiás – UniEvangélica  
Presidente

---

Prof. (titulação). (nome)  
Instituição de vínculo do membro

---

Prof. (titulação). (nome)  
Instituição de vínculo do membro

## RESUMO

A mastite bovina é uma das principais enfermidades que afetam vacas leiteiras, ocasionando prejuízos econômicos devido à redução da produtividade, ao comprometimento da qualidade do leite e custos no tratamento. O uso de antimicrobianos intramamários constitui a principal forma de intervenção terapêutica, mas sua eficácia pode variar conforme a gravidade clínica, o agente etiológico e o princípio ativo utilizado. O presente estudo teve como objetivo comparar a eficácia da amoxicilina, da cefalexina e da tetraciclina no tratamento de vacas da raça Holandesa diagnosticadas com mastite clínica. Para isso, foram selecionados 30 animais, divididos em três grupos, tratados com bisnagas intramamárias contendo os diferentes princípios ativos, seguindo protocolos de posologia. A identificação dos agentes infecciosos foi realizada por meio da técnica de cultura microbiológica “*One Farm*”. Os parâmetros avaliados incluíram tempo até a cura clínica, taxa de cura final e resposta segundo o grau de severidade da mastite. Os resultados demonstraram que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos, embora tenha sido observada estabilidade na recuperação nos animais tratados com tetraciclina. Quanto à gravidade, todos os antibióticos apresentaram taxas de cura semelhantes. Conclui-se que, nas condições avaliadas, amoxicilina, cefalexina e tetraciclina apresentam eficácia equivalente no tratamento da mastite bovina, reforçando que fatores como a gravidade da infecção, o diagnóstico precoce, o manejo do rebanho e o perfil de sensibilidade bacteriana local são tão determinantes quanto a escolha do antimicrobiano, para o sucesso terapêutico. Evidenciando a necessidade de protocolos baseados no uso racional de antibióticos e em ferramentas de diagnóstico rápido.

**Palavras-chave:** mastite bovina; antibióticos; produção leiteira; saúde animal; resistência antimicrobiana.

## ABSTRACT

Bovine mastitis is one of the most prevalent diseases affecting dairy cows, leading to substantial economic losses due to reduced productivity, impaired milk quality, and treatment costs. Intramammary antimicrobials remain the primary therapeutic approach; however, their effectiveness varies according to clinical severity, etiological agents, and the active compounds administered. The present study aimed to compare the efficacy of amoxicillin, cephalexin, and tetracycline in Holstein cows diagnosed with clinical mastitis. Thirty animals were selected and randomly assigned to three groups, each treated with intramammary syringes containing one of the antimicrobials, following established dosage protocols. Infectious agents were identified using the “One Farm” microbiological culture technique. Evaluated parameters included time to clinical cure, overall cure rate, and treatment response according to mastitis severity. Results indicated no statistically significant differences among treatments, although a consistent recovery trend was observed in cows treated with tetracycline. Regarding severity, all antimicrobials achieved comparable cure rates. These findings suggest that, under the evaluated conditions, amoxicillin, cephalexin, and tetracycline exhibit equivalent efficacy in the treatment of bovine mastitis. Importantly, therapeutic success depends not only on antimicrobial selection but also on early diagnosis, infection severity, herd management, and local bacterial susceptibility profiles. This emphasizes the need for evidence-based protocols that integrate rational antibiotic use with rapid diagnostic tools to optimize mastitis control in dairy herds.

**Keywords:** bovine mastitis; antibiotics; dairy production; animal health; antimicrobial resistance.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
2.1. <i>Mastite bovina.....</i>	<i>8</i>
2.2. <i>Anatomia do úbere e fatores de risco para mastite.....</i>	<i>9</i>
2.3. <i>Classificações.....</i>	<i>10</i>
2.4. <i>Tratamentos medicamentosos.....</i>	<i>10</i>
2.5. <i>Desafios no tratamento .....</i>	<i>11</i>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
3.1. <i>Objetivo Geral.....</i>	<i>12</i>
3.2. <i>Objetivos específicos.....</i>	<i>12</i>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
4.1. <i>Grupo Experimental.....</i>	<i>13</i>
4.2. <i>Manejo nutricional e Ambiente .....</i>	<i>13</i>
4.3. <i>Testes para identificação de vacas com presença de Mastite .....</i>	<i>14</i>
4.4. <i>Coleta de amostra para cultura Microbiológica.....</i>	<i>14</i>
4.5. <i>Cultura Microbiológica .....</i>	<i>14</i>
4.6. <i>Análise estatística .....</i>	<i>15</i>
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>6. CONCLUSÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>22</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Mastite bovina é uma das principais doenças que acometem vacas leiteiras e causa inúmeros prejuízos para o animal e para a economia láctea anualmente. Estudos indicam que 90% dessa enfermidade seja de origem bacteriana (MASSOTE et al., 2019). E que apesar de ser uma afecção já conhecida e persistente no rebanho leiteiro, ainda nos leva a novos desafios, principalmente no quesito tratamento.

A Mastite consiste na inflamação da glândula mamária da vaca, que pode ser causada por vários fatores dentre eles: microrganismos (fungos; bactérias. algas), traumas, alergias, fatores fisiológicos ou agentes químicos (GALVÃO et al., 2024). Essa doença pode-se manifestar no animal de maneira subclínica, onde o animal não tem sintomas clínicos visíveis, sendo essa classificação mais difícil de detectar a olho nu, porém, podem ser realizados testes de campo ou laboratoriais que identificam esse tipo de mastite. Já a classificação de mastite clínica, os sinais são mais fáceis de serem identificados e esse tipo se manifesta através dos sinais da inflamação evidentes, que podem ocasionar grumos ou flocos no leite (ACOSTA et al., 2016).

Com relação aos sinais visíveis, a mastite clínica pode ser avaliada quanto ao seu grau de manifestação: mastite clínica grau I sendo considerada a forma clínica mais branda em que ocorrem alterações no leite, como presença de grumos ou pus e é de fácil visualização utilizando o teste de caneca de fundo preto. Já na mastite clínica de grau II é possível visualizar não somente as alterações do leite vista anteriormente como também sinais de sensibilidade dolorosa à palpação, edema e hiperemia em partes da mama. No caso da mastite de grau III, além dos sinais vistos anteriormente (Grau I e Grau II) já existe comprometimento sistêmico do animal, ocasionando em hipertermia, anorexia e desidratação (DE OLIVEIRA et al., 2015). Quanto as medidas terapêuticas e por ser um tema atual e um problema persistente na bovinocultura leiteira, existem inúmeros estudos relatando suas condutas terapêuticas perante essa afecção. O uso de antibióticos é um grande aliado no tratamento dessa enfermidade, porém, seu desempenho pode variar de acordo com inúmeros fatores, sendo os principais: os patógenos envolvidos, a gravidade da infecção e a classe do antibiótico utilizado. O fato, é que o tratamento da mastite deve ser imediato, optando por antibióticos intramamários de amplo espectro, efetivos tanto para bactérias gram positivas, quanto para gram negativas, associados a tratamentos sistêmicos em casos de infecção severa (LANGONI et al., 2017).

Nobrega et al., 2009 cita alguns autores que utilizam a homeopatia como método terapêutico, uma vez que, devido o uso indiscriminado e inadequado de antimicrobianos, principalmente no Brasil, poderá ocasionar resistência a determinados antibióticos. Além da

resistência dos microrganismos, há uma grande preocupação relacionadas à presença de resíduos de antibiótico no leite, causando prejuízos ao produtor e ao leite que chega na mesa do consumidor, por isso há vários estudos demonstrando tratamentos menos agressivos como a homeopatia.

Uma medida para monitorar antibióticos no leite são testes de triagem imunológicos e inibição microbiológica, além da cromatografia líquida, que é a técnica mais utilizada na identificação e quantificação de resíduos de antibióticos no leite (DENOBILE; NASCIMENTO, 2004).

A associação de amoxicilina e ácido clavulânico vem mostrando alta eficiência em vários países no tratamento de mastite, além de oferecer um menor período de carência em relação a outros antimicrobianos presentes no mercado. Atualmente, a tetraciclina é uma das bases mais utilizadas, tem um excelente desempenho principalmente em casos severos de mastite, se tornando a referência no tratamento dessa enfermidade (ALMEIDA, 2023). A cefalexina associada a neomicina e prednisolona também se destaca devido a sua boa taxa de cura em tratamentos de mastite (LANGONI et al., 2014).

Devido a característica multifatorial da mastite, é necessário abordar métodos de tratamentos que consiga diminuir essa afecção, e que seja segura e economicamente viável para o produtor, portanto, esse trabalho tem como objetivo elucidar e também comparar métodos de tratamento eficazes para o rebanho leiteiro, com o intuito de minimizar os prejuízos causados.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

Este tópico tem como objetivo apresentar o referencial teórico da pesquisa, fundamentando a ocorrência da mastite em gado leiteiro, com foco em uma propriedade situada no interior do estado de Goiás. Entre os temas de conceituações a serem abordados: as causas da doença, suas classificações, os tratamentos medicamentosos mais utilizados e os desafios no tratamento.

### **2.1. Mastite bovina**

A mastite bovina consiste na inflamação da glândula mamária das vacas, podendo ser causada por agentes infecciosos como bactérias, fungos e algas, além de fatores não infecciosos, como traumas físicos, distúrbios fisiológicos, reações alérgicas e agentes químicos. A mastite é a enfermidade que mais acomete vacas leiteiras e, por consequência, se torna o maior



empecilho encontrado nas produções de leite (MASSOTE et al., 2019; GALVÃO et al., 2024).

Essa patologia é a doença a mais frequente em gado leiteiro e pode ser potencialmente fatal. A mastite é uma patologia com importância econômica associada a redução da produção de leite, mudanças na composição e qualidade, sendo considerada uma das que mais custam para a indústria do leite (GOMES et al., 2016).

A mastite causa mudanças notórias na composição geral do leite, de modo físico, químico e microbiológicas, assim como, no tecido glandular do úbere (KIBEBEW, 2017). Além disso, a mastite também está associada a outros problemas nas vacas, como complicações na reprodução e no fornecimento de alimento, que está ligado a diminuição do rendimento de leite (BENIC' et al., 2018). Desse modo, a mastite tem potencial de prejudicar toda a operação de produção leiteira, além de comprometer os animais envolvidos, sendo fortemente relacionada a múltiplas patologias subsequentes.

## **2.2. Anatomia do úbere e fatores de risco para mastite**

O úbere bovino é anatomicamente projetado para a produção de leite, mas sua estrutura o torna vulnerável a infecções como a mastite. Composto por quatro glândulas mamárias independentes, cada uma com um teto revestido por queratina, sua barreira física pode ser comprometida por traumas ou ordenha inadequada (KIBEBEW, 2017), que também destaca que as características anatômicas, como tetos longos ou esfíncteres frouxos, facilitam a entrada de patógenos, aumentando o risco de infecções intramamárias. Esse achado é complementado por (DIAS et al., 2017), que associam a conformação do úbere a desafios práticos na ordenha, especialmente em sistemas manuais, onde a higiene inadequada e a falta de infraestrutura agravam a exposição a microrganismos.

O canal do teto é a principal porta de entrada para patógenos, que perde eficácia quando danificado, permitindo a colonização por bactérias como *Streptococcus uberis* e *E. coli* (ACOSTA et al., 2016). Além disso, a estase de leite residual e a drenagem linfática limitada favorecem a proliferação microbiana, enquanto variações anatômicas, como tetos mais longos, aumentam o risco de contaminação. Fatores como traumas durante a ordenha, deficiências nutricionais e falhas na higiene podem comprometer essa barreira, aumentando a suscetibilidade a infecções intramamárias (SAROLLI et al., 2016).

No trabalho de Pardo (2007), observou-se que, embora búfalas possuam características anatômicas que conferem maior proteção contra infecções, como canal do teto mais estreito, camada de queratina mais espessa e maior musculatura do esfíncter do teto, a mastite subclínica

ainda ocorre com significativa frequência, especialmente devido à presença de microrganismos contagiosos como *Corynebacterium spp.*. Já para Urbano (2021), as influências anatômicas e funcionais do úbere em vacas são abordadas de forma mais ampla, evidenciando que fatores como o posicionamento dos tetos e a conformação do úbere impactam diretamente a suscetibilidade a infecções mamárias.

### **2.3. Classificações**

A mastite pode se manifestar de duas formas principais, classificadas como clínica e subclínica. A mastite subclínica é caracterizada pela ausência de sinais clínicos visíveis, sendo identificada por meio de testes de campo, como o CMT (California Mastitis Test), ou por exames laboratoriais (ACOSTA et al., 2016).

A mastite clínica, por sua vez, apresenta sinais evidentes, como alterações no leite e na glândula mamária. De acordo com Langoni et al. (2017), essa forma clínica pode ser categorizada em três graus de gravidade:

Grau I: Alterações restritas ao leite, como presença de grumos, flocos ou pus;

Grau II: Além das alterações no leite, há sinais inflamatórios visíveis na mama, como edema, dor à palpação e hiperemia;

Grau III: Caracteriza-se pelo comprometimento sistêmico do animal, incluindo sintomas como hipertermia, anorexia e desidratação.

### **2.4. Tratamentos medicamentosos**

Quanto às medidas terapêuticas, o tratamento da mastite deve ser iniciado de forma imediata, a fim de evitar o agravamento do quadro e reduzir os prejuízos produtivos. O uso de antibióticos intramamários de amplo espectro, com ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, constitui a principal abordagem, especialmente em infecções de maior severidade, que podem demandar também o uso de antimicrobianos sistêmicos (LANGONI et al., 2017).

Dentre as substâncias mais utilizadas, destaca-se a associação entre amoxicilina e ácido clavulânico, que tem demonstrado alta eficácia no tratamento da mastite e apresenta curto período de carência, favorecendo a rápida retomada da comercialização do leite. A tetraciclina também é amplamente empregada, principalmente em quadros mais graves da doença (ALMEIDA, 2023). Além disso, a combinação de cefalexina, neomicina e prednisolona mostra-

se eficaz, com boas taxas de cura (LANGONI et al., 2014).

Para o controle e monitoramento de resíduos de antibióticos no leite, são utilizados testes de triagem imunológicos, testes de inibição microbiológica e, em especial, a cromatografia líquida, considerada o método mais preciso para a identificação e quantificação desses resíduos. Tais práticas são essenciais para garantir a segurança alimentar e evitar perdas econômicas, tanto para o produtor quanto para a indústria (DENOBILE et al., 2004).

Dessa forma, compreender os fatores etiológicos, as manifestações clínicas e os protocolos terapêuticos relacionados à mastite bovina é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e controle, assegurando a qualidade do leite e o bem-estar do rebanho leiteiro.

## **2.5. Desafios no tratamento**

Em relação ao uso de antimicrobianos para o tratamento de mastite bovina, é importante ressaltar os riscos de provocar resistência bacteriana quando administrados indevidamente. A utilização imprudente de antimicrobianos pode induzir a resistência bacteriana, eventualmente, o agravamento do quadro (NÓBREGA et al., 2009; HIPOLITO, 1996).

Os antibióticos possuem particularidades específicas e não são igualmente eficazes contra os principais agentes etiológicos da mastite. Estudos em Minas Gerais mostram a eficácia da tetraciclina associada a outros princípios ativos (nitrofurantoína, neomicina, bacitracina, penicilina, nafcilina e dihidroestreptomicina), apresentando 100% eficazes contra o *Staphylococcus aureus*, um dos principais agentes etiológicos da mastite bovina (COSTA et al., 2013). Todavia, no mesmo estudo foi observado níveis intermediários de resistência para tetraciclina, lincomicina, cefoperazona e sulfazotrim.

Enquanto em outros estudos relatam que a incidência de bactérias gram positivos, como as bactérias do gênero *Staphylococcus*, apresentam baixa resistência a Cefalexina (GUIMARÃES et al., 2004; CADES et al., 2017; KOWALSKI et al., 2015; SAEKI et al., 2011).

Discordando dos dados acima existem relatos que mostram que a Cefalexina tem baixa eficácia contra bactérias gram negativas (GALLEGOS-FLORES et al., 2019; SFACIOTTE et al., 2014).

Os resíduos de medicamentos no leite representam um risco significativo à saúde pública e à cadeia produtiva, especialmente quando há descumprimento dos períodos de carência estabelecidos. O estudo de Dufour et al. (2019) demonstra que estratégias não

antimicrobianas, como o uso de selantes internos de teto (ITS), podem reduzir a dependência de antibióticos no período seco, minimizando o risco de resíduos. No entanto, quando antimicrobianos são necessários, SMITH et al. (2005) alertam para os perigos do uso extralabel sem intervalos de retirada adequados, como no caso da gentamicina (10 dias para leite) e da oxitetraciclina (6 dias), cujo descumprimento pode levar a violações detectáveis no leite. A conformidade legal é essencial, pois, além de comprometer a segurança do consumidor, resíduos acima dos limites tolerados acarretam penalidades econômicas e sanitárias, como a rejeição de lotes e restrições comerciais.

Portanto, a adoção de práticas baseadas em evidências, como a substituição de antimicrobianos por tratamentos alternativos quando possível e o rigoroso cumprimento dos períodos de carência, pode garantir a qualidade do leite e a sustentabilidade da produção leiteira.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Esse estudo tem como objetivo identificar casos de mastite em uma propriedade leiteira do interior de Goiás, e fazer a comparação de tratamento utilizando antibióticos de 3 bases diferentes : tetraciclina, cefalexina, e amoxicilina, avaliando o patógeno, a taxa de cura, o período de duração do tratamento, o período de carência dos medicamentos, a posologia, o valor econômico para o proprietário, sempre em conjunto com o bem estar do animal.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Comparar a eficiência dos usos de antibióticos intramamários, sendo eles, Tetraciclina, Cefalexina e Amoxicilina.
- Esclarecer qual o tratamento eficaz para o animal.
- Comparar a ação dos produtos com uma análise econômica de viabilidade para o produtor.
- Avaliar os antibióticos quanto à eficiência em infecções bacterianas a que são destinados.

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. Grupo Experimental

Foram selecionadas 30 vacas da raça Holandesa de um grupo com aproximadamente 1.120 vacas em lactação em uma propriedade rural no interior de Goiás. Os animais submetidos a esse experimento foram previamente diagnosticados com mastite clínica, as vacas foram divididas em 3 ( três) grupos experimentais. O Grupo A consistiu de 10 vacas que foram submetidas a tratamento com bisnagas intramamárias contendo o antibiótico Cefalexina como princípio ativo. O Grupo B consistiu de 10 vacas que foram submetidas a tratamento com bisnagas intramamárias contendo o antibiótico Amoxicilina Trihidratada. O Grupo C consistiu de 10 vacas que foram submetidas a tratamento com bisnagas intramamárias contendo o antibiótico Tetraciclina como princípio ativo.

Com relação à posologia durante o tratamento e o período de carência ( Tabela 1), as fêmeas tratadas pertencentes ao Grupo A administrou-se 10 ml intramamários de 12 em 12 horas durante 4 dias, cujo medicamento possuía período de carência de 5 dias. Já o Grupo B administrou-se 8 gramas de 12 em 12 horas durante 4 dias, onde o medicamento possuía 5 dias de carência. E no Grupo C foi aplicado 8 gramas, uma vez ao dia, durante 7 dias, cujo período de carência foi de 5 dias.

É necessário ressaltar que durante o tratamento e o período de carência das vacas, foram acompanhados a incidência de grumos por animal diariamente através do teste da caneca preta.

Grupos	Princípio Ativo utilizado no tratamento	Posologia	Período de Carência (Dias)
Grupo A	Cefalexina	10 ml BID, 4 dias	5
Grupo B	Amoxicilina Trihidratada	8 gramas BID, 4 dias.	5
Grupo C	Tetraciclina	8 gramas, SID, 7 dias	5

**Tabela 1.** Diferentes tipos de tratamento estabelecidos por cada grupo, no que se refere ao princípio ativo utilizado, tratamento e período de carência

### 4.2. Manejo nutricional e Ambiente

As vacas permaneceram durante todo o experimento confinadas em Sistema Free Stall, recebendo alimentação duas vezes ao dia, com silagem à base de milho e outros suplementos

fornecidos para garantir uma dieta balanceada. Como foram vacas selecionadas com presença de mastite, as mesmas permaneciam em lotes separados para animais em tratamento para a mastite.

#### **4.3. Testes para identificação de vacas com presença de Mastite**

Durante a ordenha realizou-se o pré-dipping e posteriormente realizou-se o teste dos três jatos em um fundo preto no caso desse experimento, foi realizado os três jatos no chão emborrachado de fundo preto na sala de ordenha. Após a avaliação de vacas que apresentavam presença de grumos, pus ou sangue nesse testes, as mesmas eram separadas em um lote específico para vacas somente com mastite.

#### **4.4. Coleta de amostra para cultura Microbiológica**

Foram coletadas 30 amostras de leite de 30 vacas da raça Holandesa que apresentaram sinais de mastite clínica, as amostras foram devidamente coletadas e acondicionadas em tubos falcons e posteriormente foram identificadas e classificadas com informações como: data da coleta, número do animal, grau do grumo, teto, lote e hora da coleta. Com relação ao grau dos sinais clínicos evidenciados eles são classificados de acordo com a tabela 2.

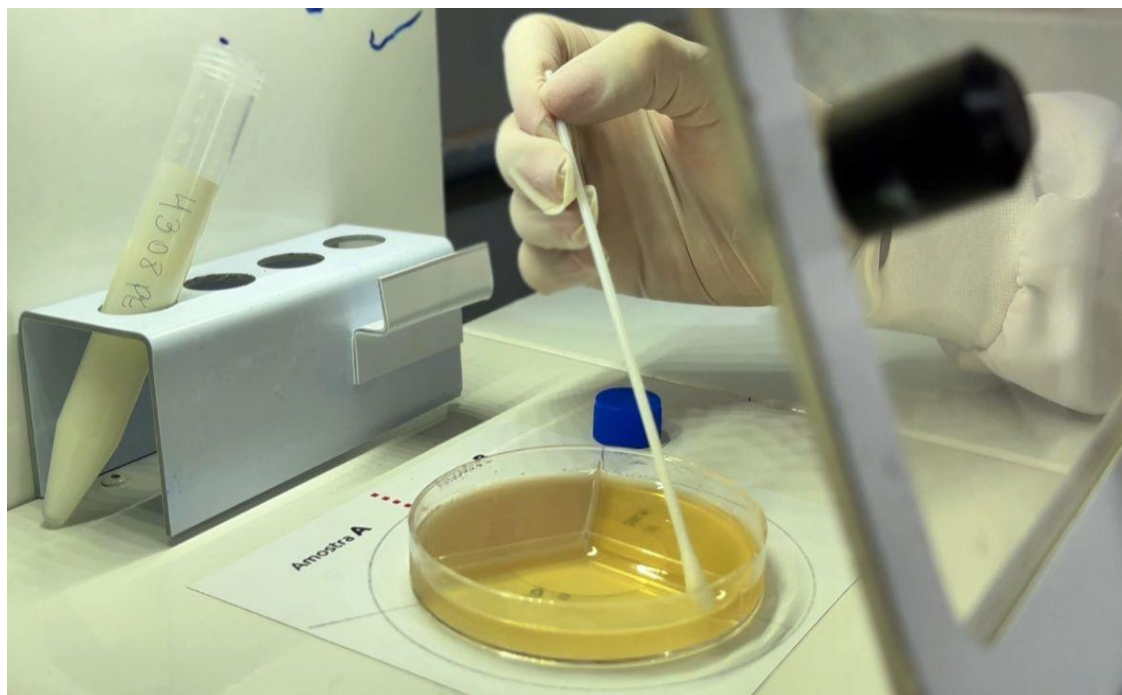
<b>Graus</b>	<b>Classificação</b>
Leve	Apenas grumo no leite
Moderado	Alteração no leite ou grumos + úbere edemaciado
Grave	Aletração sistêmica no animal (Doente)

**Tabela 2.** Classificação dos tipos de graus que podem ser evidenciados e classificados durante a coleta de material.

#### **4.5. Cultura Microbiológica**

A cultura microbiológica foi realizada através de uma tecnologia denominada “One Farm”, cujo objetivo é realizar na própria fazenda, sem necessidade de enviar à laboratórios externos. O objetivo desse teste é a identificação do agente causador da mastite em até 24 horas e assim oferecer um tratamento mais adequado. Para realizar esse teste uma amostra do leite foi semeada, com auxílio de um swab estéril (Figura 1), em uma placa que conta com 3 reagentes específicos, e em seguida inserida em uma estufa com temperatura de 35°C a 38°C por 24 horas.

Após o período de 24 horas, foi feita a leitura da cultura para diagnosticar quais os agentes cresceram e em seguida os animais foram submetidos ao tratamento utilizando bisnagas intramamárias de antibióticos.



**Figura 1.** Amostra inoculada com auxílio de um swab estéril, em uma placa que conta com 3 reagentes específicos.

#### 4.6. Análise estatística

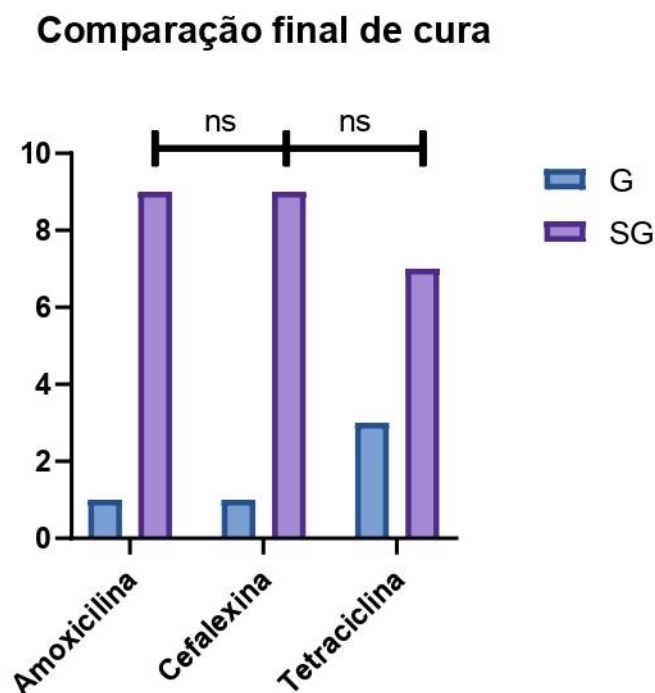
As análises estatísticas foram realizadas no software GraphPad Prism (versão 8.4.3). Os resultados clínicos foram codificados como variáveis binárias, atribuindo-se valor 1 para a presença de grânulos no leite (G) e 0 para sua ausência (SG) em cada dia de acompanhamento e ordenha registrada. A taxa de cura final, definida como a proporção de vacas sem grânulos no último dia de tratamento, foi comparada entre os grupos experimentais (tetraciclina, cefalexina e amoxicilina trihidratada) por meio do teste do Qui-quadrado. A evolução clínica ao longo do tempo foi avaliada por ANOVA de dois fatores (tratamento  $\times$  tempo), seguida do pós-teste de Tukey para comparações múltiplas. O tempo até a cura clínica foi comparado entre os tratamentos, com estratificação adicional por grau de mastite (leve, moderado e grave), utilizando-se Two-way ANOVA com pós-teste de Tukey. Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) e adotou-se nível de significância de  $p < 0,05$  em todas as análises.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise comparativa da eficácia dos diferentes antimicrobianos empregados no tratamento da mastite clínica é fundamental para orientar práticas terapêuticas baseadas em evidências e minimizar o uso indiscriminado de antibióticos na bovinocultura leiteira (BARLOW, 2011). A mastite apresenta etiologia multifatorial e resposta variável ao tratamento, de modo que a escolha do fármaco deve considerar não apenas o espectro de ação, mas também a sensibilidade bacteriana local e as condições de manejo (BARLOW, 2011; HOSSAIN et al., 2017). Nesse contexto, o presente estudo avaliou o desempenho de amoxicilina, cefalexina e tetraciclina em vacas com mastite, buscando identificar possíveis diferenças nas taxas de cura clínica sob condições de campo e contribuir para a otimização das estratégias de controle da doença.

A Figura 2 mostra que as taxas de cura obtidas com amoxicilina, cefalexina e tetraciclina no último dia de tratamento foram numericamente distintas, porém sem diferença estatística entre os tratamentos. No grupo SG, as taxas de cura aproximaram-se de 90 % para amoxicilina e cefalexina e de cerca de 70 % para tetraciclina, enquanto no grupo G os valores foram mais baixos, variando entre aproximadamente 10 % e 30 %. Apesar dessa aparente variação, a análise estatística confirmou que os resultados são equivalentes do ponto de vista terapêutico, indicando que, nas condições do estudo, nenhum dos antibióticos se mostrou estatisticamente superior em termos de eficácia final.





**Figura 2.** Comparação final da cura clínica da mastite bovina em vacas tratadas com amoxicilina, cefalexina ou tetraciclina. Os grupos representam animais que apresentaram presença de grânulo (G) e ausência de grânulo (SG) no último dia após o tratamento. Não foram observadas diferenças significativas estatisticamente entre os antimicrobianos (ns;  $p > 0,05$ ).

Esse achado está em consonância com publicações recentes que apontam para taxas de cura clínica semelhantes quando a mastite é identificada precocemente e tratada de maneira adequada, independentemente do antibiótico utilizado. Revisões sistemáticas e metanálises (WINDER et al., 2019; DE JONG et al., 2023) demonstram que protocolos baseados em  $\beta$ -lactâmicos, como amoxicilina e cefalexina, apresentam desempenho comparável entre si e, em muitos casos, também em relação a outras classes, desde que os patógenos envolvidos sejam sensíveis. Estudos nacionais reforçam esse cenário, mostrando que a escolha entre diferentes  $\beta$ -lactâmicos não altera significativamente as taxas de cura quando o tratamento é guiado por cultura ou antibiograma (CARVALHO-CASTRO et al., 2017).

Embora a literatura aponte que tetraciclina tendem a apresentar menor eficácia frente a *Staphylococcus aureus* e *estafilococos coagulase*-negativos, há evidências de que, em infecções causadas por microrganismos suscetíveis, a resposta clínica pode se aproximar da obtida com  $\beta$ -lactâmicos (GRUET et al., 2001). O desempenho observado neste estudo sugere que o perfil de sensibilidade bacteriana provavelmente favoreceu a ação da tetraciclina, contribuindo para a ausência de diferenças estatísticas.

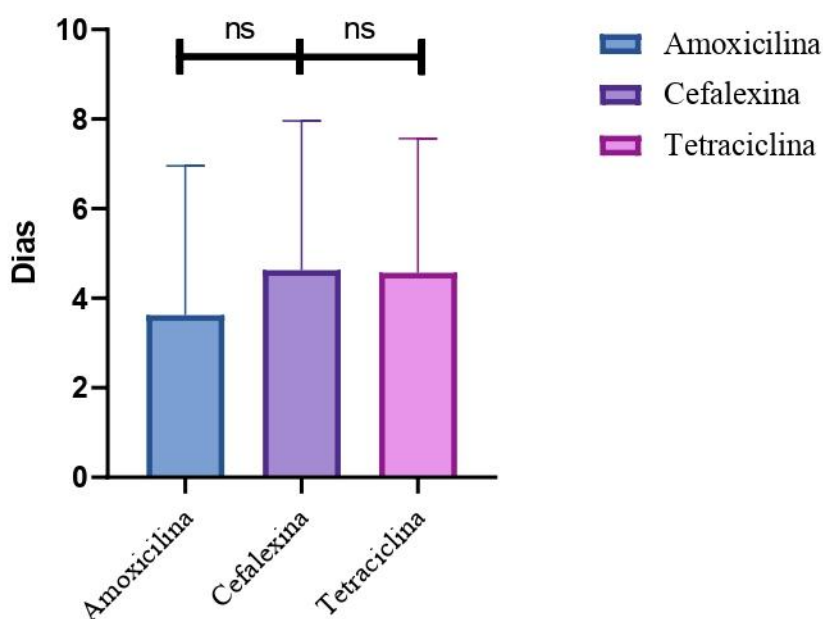
É importante considerar que o tamanho amostral limitado pode ter reduzido o poder estatístico para detectar diferenças sutis entre tratamentos que já apresentam altas taxas de

sucesso. Além disso, fatores como agente etiológico predominante, gravidade do quadro clínico e intervalo entre o início dos sintomas e o tratamento influenciam diretamente os desfechos de cura (ABDIN et al., 2021.).

Dessa forma, os resultados indicam que, sob as condições avaliadas, amoxicilina, cefalexina e tetraciclina ofereceram eficácia semelhante no tratamento da mastite clínica. Esses achados reforçam a relevância de estratégias de manejo, diagnóstico rápido e escolha baseada em testes de sensibilidade como determinantes para o sucesso terapêutico, mais do que a simples seleção empírica do antibiótico.

A Figura 3 apresenta a média de dias necessários para a resolução clínica da mastite em vacas tratadas com amoxicilina, cefalexina ou tetraciclina. Observa-se que os tempos médios de cura foram semelhantes entre os três grupos, variando de aproximadamente  $3,5 \pm 3$  dias para amoxicilina,  $4,5 \pm 3$  dias para cefalexina e  $4,5 \pm 2,5$  dias para tetraciclina, sem diferenças estatisticamente significativas (ns) entre os tratamentos. Esses dados indicam que, nas condições do estudo, o tipo de antimicrobiano não influenciou de forma relevante a duração do tratamento necessário para atingir a cura clínica.

### Evolução do tratamento



**Figura 3.** Evolução do tratamento da mastite bovina em vacas tratadas com amoxicilina, cefalexina ou tetraciclina. O gráfico apresenta o tempo médio ( $\pm$  desvio padrão) em dias até a resolução clínica para cada antimicrobiano. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (ns;  $p > 0,05$ ).

Resultados semelhantes foram descritos por Winder et al. (2019) que relataram que a duração do tratamento para mastite clínica leve a moderada costuma variar entre 3 e 5 dias, independentemente do antimicrobiano utilizado, desde que haja sensibilidade do patógeno. Estudos brasileiros também reportam tempos médios de resolução clínica entre 3 e 6 dias para protocolos com amoxicilina, cefalexina ou tetraciclina, quando o tratamento é iniciado precocemente e há adequada rotina de ordenha (CARVALHO-CASTRO et al., 2017). De Jong et al. (2023) reforçam que a precocidade do diagnóstico e o manejo adequado do rebanho são determinantes mais importantes para a duração da enfermidade do que a escolha específica do antibiótico, sobretudo quando os patógenos predominantes são sensíveis.

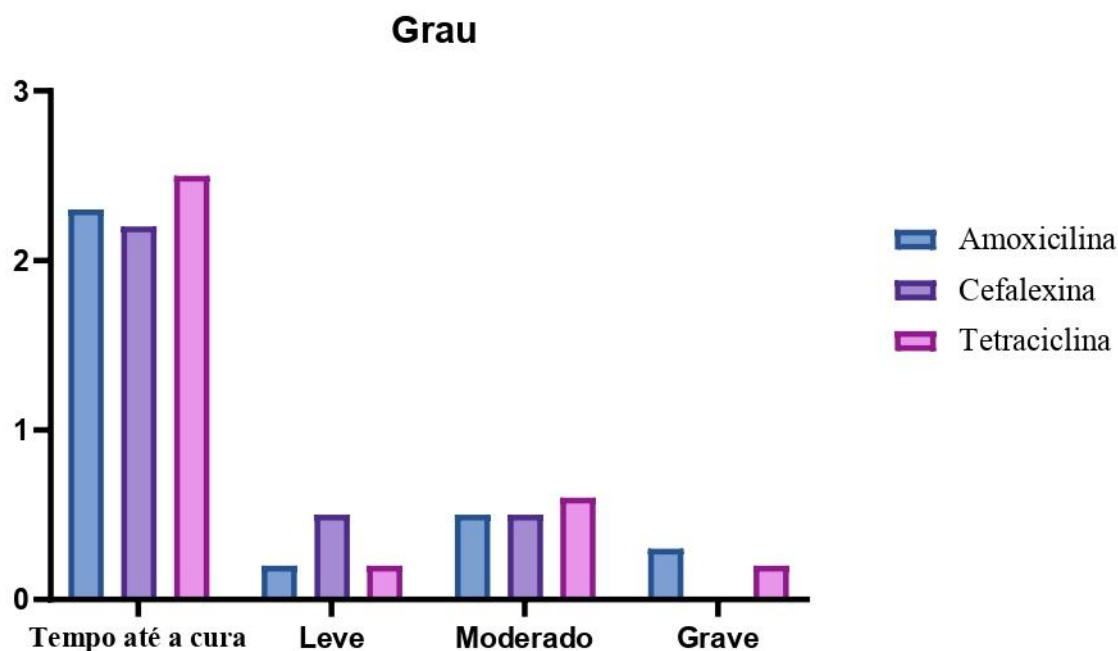
Embora alguns trabalhos descrevam que cefalosporinas podem promover ligeira redução no tempo de cura em infecções por *Streptococcus agalactiae* (GRUET et al., 2001), essa diferença não foi observada no presente estudo, possivelmente em razão do pequeno tamanho amostral e da variabilidade natural do curso clínico. Além disso, fatores como o agente etiológico, a gravidade inicial da infecção e a resposta imunológica individual podem contribuir para a homogeneidade dos tempos de tratamento.

Em conjunto, os achados indicam que, sob as condições avaliadas, amoxicilina, cefalexina e tetraciclina apresentam desempenho equivalente quanto à velocidade de resolução da mastite clínica. Esses resultados reforçam a importância de estratégias de manejo, higiene e diagnóstico rápido, que têm impacto mais decisivo no tempo de recuperação do que a escolha entre os antimicrobianos testados.

Sendo assim, quando analisados em conjunto com os resultados de taxa final de cura, esses achados reforçam a evidência de que, nas condições avaliadas, a escolha do antibiótico não exerceu influência significativa nem sobre a probabilidade de cura nem sobre o tempo necessário para a resolução clínica. Assim, tanto a eficácia quanto a velocidade de recuperação mostraram-se semelhantes entre amoxicilina, cefalexina e tetraciclina, indicando que fatores como diagnóstico precoce, manejo adequado e sensibilidade bacteriana local provavelmente desempenham papel mais determinante no sucesso terapêutico do que a classe antimicrobiana utilizada.

A avaliação do tempo até a cura e da distribuição dos casos segundo o grau de severidade da mastite (leve, moderado e grave) não demonstrou diferenças estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre os tratamentos com amoxicilina, cefalexina e tetraciclina (Figura 4). Embora valores absolutos indiquem discreta variação, como tendência a maior tempo de cura nos animais tratados com tetraciclina, essas diferenças não alcançaram significância estatística, indicando que, sob as condições experimentais, os três antibióticos apresentaram eficácia clínica semelhante.

Nos casos classificados como leves, todos os tratamentos mostraram rápida resolução clínica, sem distinção entre os protocolos. Esse achado está em consonância com estudos que apontam alta taxa de cura espontânea em mastites leves, especialmente quando causadas por patógenos ambientais, como *Escherichia coli*, nos quais a intervenção antimicrobiana exerce impacto clínico limitado (SUPRÉ et al., 2017; SCHUKKEN et al., 2019).



**Figura 4.** Distribuição dos casos de mastite bovina tratados com amoxicilina, cefalexina ou tetraciclina, de acordo com o grau de severidade clínica (leve, moderado e grave) e o tempo médio até a cura. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos (ns;  $p > 0,05$ ).

Na categoria moderada, os três antimicrobianos apresentaram resultados comparáveis, sem diferença significativa. Trabalhos prévios sugerem que, em casos moderados, a eficácia terapêutica depende mais da precocidade da intervenção e da resposta imunológica da vaca do que da escolha entre antimicrobianos de mesma classe farmacológica, como os  $\beta$ -lactâmicos (amoxicilina e cefalexina) (GOMES et al., 2016; RUEGG, 2017). Ainda assim, a literatura destaca maior prevalência de resistência a tetraciclina em isolados de *Streptococcus uberis* e *Staphylococcus aureus*, o que pode justificar a tendência de resposta discretamente inferior observada neste estudo (ELSOHABY et al., 2021).

Nos quadros graves, a ausência de diferença significativa entre os grupos sugere que nenhum dos antibióticos avaliados foi capaz de promover recuperação superior. Estudos recentes destacam que a gravidade da mastite está fortemente associada ao prognóstico e à taxa de cura, independentemente da escolha terapêutica, sendo muitas vezes necessária a adoção de medidas

de suporte adicionais, como fluidoterapia e anti-inflamatórios, além da terapia antimicrobiana (HAAG et al., 2019; CAMERON et al., 2016).

De forma geral, os resultados corroboram a literatura que descreve a eficácia semelhante de diferentes antimicrobianos intramamários quando os patógenos são sensíveis, e ressaltam que a resposta clínica é multifatorial, envolvendo não apenas a escolha do antibiótico, mas também fatores como a gravidade da infecção, o estado imunológico do animal, o manejo de ordenha e a rapidez do início do tratamento (CIVIERO et al., 2021). Esses achados reforçam a importância do uso racional de antimicrobianos e a adoção de protocolos de tratamento seletivo, que permitem reduzir o uso indiscriminado de antibióticos sem comprometer a saúde do rebanho ou a qualidade do leite.

O método via intramamária de agentes antimicrobianos para o tratamento de mastite clínica ou subclínica é o de eleição pela indústria do leite, permitindo aplicações de pequenas quantidades de agentes antimicrobianos diretamente no local da infecção. Os produtos usados em vacas lactantes são geralmente projetados para a rápida eliminação e para a redução das restrições de suspensão do uso do leite (SMITH 1994; TOZETTI et al., 2008).

Uma das práticas utilizadas na fazenda é a avaliação da presença de grumos no leite para posteriormente realizar o tratamento desses animais com antimicrobianos, porém é necessário ressaltar que sem a detecção e identificação do agente etiológico, ou seja, do tipo de microrganismo que acometeu aquele animal, torna-se difícil a realização de um tratamento eficaz, e fatos como esse reforçam o uso exagerado e indiscriminado de antimicrobianos nos rebanhos. Levando muitas vezes a tratamentos ineficazes e resistência ao tipo de antimicrobiano (AUER et al., 2022).

No intuito de auxiliar os produtores na tomada de decisões para o uso direcionado de antimicrobianos em casos clínicos de mastite, pesquisadores da Universidade de Wisconsin em Madison, nos Estados Unidos, desenvolveram uma tecnologia chamada One Farm, que traduzido se denomina “Cultura na fazenda”, onde a mesma se baseia nos diagnóstico microbiológico de casos clínicos de mastite bovina na própria fazenda, onde os animais são manejados de forma rápida, simples e com custo acessível. Com esse recurso, após 24h de incubação, os microrganismos isolados de amostras de leite de casos clínicos de mastite são classificados em bactérias gram-positivas e gram-negativas, facilitando a conduta adequada no tipo de tratamento (AUER et al., 2022).

## **6. CONCLUSÃO**

A mastite bovina permanece como um dos principais desafios da pecuária leiteira, com

repercussões econômicas significativas e impacto direto sobre o bem-estar animal. Neste estudo, a avaliação comparativa da eficácia da amoxicilina, da cefalexina e da tetraciclina no tratamento de vacas com mastite clínica não evidenciou diferenças estatisticamente significativas entre os antimicrobianos quanto às taxas de cura, ao tempo até a recuperação e à resposta clínica segundo o grau de severidade da doença. Esses achados indicam que, nas condições experimentais, os três antibióticos apresentaram desempenho semelhante, reforçando que fatores como a gravidade da infecção, a precocidade do tratamento, o manejo do rebanho e o perfil de sensibilidade bacteriana local exercem influência mais determinante sobre os desfechos terapêuticos do que a escolha do fármaco em si.

Dessa forma, a adoção de práticas de diagnóstico rápido, como culturas microbiológicas na fazenda, aliadas ao uso racional de antimicrobianos, mostra-se essencial para otimizar o tratamento, reduzir o risco de resistência bacteriana e garantir a qualidade do leite. Conclui-se, portanto, que a eficácia terapêutica da mastite deve ser analisada de maneira multifatorial, considerando não apenas o princípio ativo empregado, mas também estratégias integradas de manejo e prevenção, fundamentais para a sustentabilidade da produção leiteira.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDIN, A., ANKER, S. D., BUTLER, J., COATS, A. J. S., KINDERMANN, I., LAINSCAK, M., ... & BÖHM, M. 'Time is prognosis' in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor. **ESC heart failure**, v. 8, n. 6, p. 4444-4453, 2021.

ACOSTA, A. C. et al. Mastites em ruminantes no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 7, p. 565–573, jul. 2016.

ALMEIDA, K. G. S. Comparação entre o uso de amoxicilina associada ao ácido clavulânico e protocolo tradicional a base de tetraciclina para o tratamento de mastite não severa em vacas de leite no Brasil. 2023.

BARLOW, J. Mastitis therapy and antimicrobial susceptibility: a multispecies review with a focus on antibiotic treatment of mastitis in dairy cattle. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, v. 16, n. 4, p. 383-407, 2011.

BENÍĆ, M, et al. Bovine mastitis: a persistent and evolving problem requiring novel approaches for its control-a review. **Veterinarski arhiv**, v. 88, n. 4, p. 535-557, 2018.

CADES, M, et al. Perfil de resistência antimicrobiana de mastite bovina em propriedade leiteira no município de Monte Negro/RO. **Brazilian Journal of Science of the Amazon**, v. 6, n. 1, p. 15-20, 2017.

CAMERON, M., SAAB, M., HEIDER, L., MCCLURE, J. T., RODRIGUEZ-LECOMPTE, J. C., & SANCHEZ, J. Antimicrobial susceptibility patterns of environmental streptococci

recovered from bovine milk samples in the maritime provinces of Canada. **Frontiers in veterinary science**, v. 3, p. 79, 2016.

CARVALHO-CASTRO, G. A., SILVA, J. R., PAIVA, L. V., CUSTÓDIO, D. A., MOREIRA, R. O., MIAN, G. F., ... & COSTA, G. M. Molecular epidemiology of *Streptococcus agalactiae* isolated from mastitis in Brazilian dairy herds. **brazilian journal of microbiology**, v. 48, n. 3, p. 551-559, 2017.

CIVIERO, M., DELAGARDE, R., BERNDT, A., ROSSETO, J., DE SOUZA, M. N., SCHAITZ, L. H., & RIBEIRO-FILHO, H. M. N. Progressive inclusion of pearl millet herbage as a supplement for dairy cows fed mixed rations: Effects on methane emissions, dry matter intake, and milk production. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 3, p. 2956-2965, 2021.

COSTA, G. M. da et al. Resistência a antimicrobianos em *Staphylococcus aureus* isolados de mastite em bovinos leiteiros de Minas Gerais, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 80, p. 297-302, 2013.

DE JONG, E., MCCUBBIN, K. D., SPEKSNIJDER, D., DUFOUR, S., MIDDLETON, J. R., RUEGG, P. L., ... & BARKEMA, H. W. Invited review: Selective treatment of clinical mastitis in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**;106(4):1234-1250, 2023.

DE OLIVEIRA, V. Maria et al. Como identificar a vaca com mastite em sua propriedade: cartilhas elaboradas conforme a metodologia e-Rural. 2015.

DENOBILO, Michela; NASCIMENTO, Elizabeth de Souza. Validação de método para determinação de resíduos dos antibióticos oxitetraciclina, tetraciclina, clortetraciclina e doxiciclina, em leite, por cromatografia líquida de alta eficiência. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 40, p. 209-218, 2004.

DIAS, J. A.; BELOTI, V.; OLIVEIRA, A. Ordenha e boas práticas de produção. Embrapa Rondônia-Capítulo em livro técnico (**INFOTECA-E**), 2020.

DUFOUR, S. et al. Non-antimicrobial approaches at drying-off for treating and preventing intramammary infections in dairy cows. Part 1. Meta-analyses of efficacy of using an internal teat sealant without a concomitant antimicrobial treatment. **Animal health research reviews**, v. 20, n. 1, p. 86-97, 2019.

ELSOHABY, I., ARANGO-SABOGAL, J. C., MCCLURE, J. T., DUFOUR, S., BUCZINSKI, S., & KEEFE, G. P. Accuracy of direct and indirect methods for assessing bovine colostrum quality using a latent class model fit within a Bayesian framework. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 4, p. 4703-4714, 2021.

GALLEGOS-FLORES, Perla Ivonne et al. Actividad antibacteriana de cinco compuestos terpenoides: carvacrol, limoneno, linalool,  $\alpha$ -terpineno y timol. **Tropical and Subtropical Agroecosystems**, v. 22, n. 2, p. 241-248, 2019.

GALVÃO, C. A.; PAULA; PAULA. ESTUDO RETROSPECTIVO: INCIDÊNCIA DE MASTITE CLÍNICA EM VACAS DE UMA PROPRIEDADE LEITEIRA DA REGIÃO DE CASTRO-PR. **Repositório Institucional**, v. 3, n. 1, 2024.

GOMES F, HENRIQUES M. Control of bovine mastitis: old and recent therapeutic

approaches. **Curr Microbiol**; 72(4):377–82. doi:10.1007/s00284-015-0958-8, 2016.

GRUET, P., MAINCENT, P., BERTHELOT, X., & KALTSATOS, V. Bovine mastitis and intramammary drug delivery: review and perspectives. **Advanced drug delivery reviews**, v. 50, n. 3, p. 245-259, 2001.

GUIMARÃES, E. O. da C. F. et al. Resistência aos antimicrobianos de microrganismos de gênero *Staphylococcus* isolados de mastite bovina no decênio de 1992 a 2001. **Napgama**, v. 7, n. 2, p. 13-20, 2004.

HAAG AF, FITZGERALD JR, PENADÉS JR. *Staphylococcus aureus* in animals. **Microbiol Spectr**. 2019;7(3):GPP3-0060-2019. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0060-2019

HIPOLITO, M. Estudo da resistência a antimicrobianos das principais bactérias isoladas de mastite bovina, no Estado de São Paulo, no período de 1980 a 1993, e sua relação com a saúde pública. 1996.

HOSSAIN, M. K., PAUL, S., HOSSAIN, M. M., ISLAM, M. R., & ALAM, M. G. S. Bovine mastitis and its therapeutic strategy doing antibiotic sensitivity test. **Austin J Vet Sci Anim Husb**, 4(1), 1030. 2017.

KIBEBEW, Kinfu. Bovine mastitis: A review of causes and epidemiological point of view. **Journal of Biology, Agriculture and Healthcare**, v. 7, n. 2, p. 1-14, 2017.

KOWALSKI, Ananda Paula et al. Perfil temporal da resistência antimicrobiana exibido por cepas de *Staphylococcus* spp. isoladas de casos de mastite bovina durante 20 anos (1992-2011). **Ciência Rural**, v. 45, p. 1035-1041, 2015.

LANGONI, Hélio et al. Tratamento da mastite clínica bovina com associação de cefalexina, neomicina e prednisolona: resultados preliminares. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 15, p. 595-596, 2017.

MASSOTE, Vitória Pereira et al. Diagnóstico e controle de mastite bovina: uma revisão de literatura. **Revista Agroveterinária do Sul de Minas-ISSN: 2674-9661**, v. 1, n. 1, p. 41-54, 2019.

NÓBREGA, D. B. et al. UTILIZAÇÃO DE COMPOSTO HOMEOPÁTICO NO TRATAMENTO DA MASTITE BOVINA. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 76, n. 4, p. 523–537, dez. 2009.

PARDO, Renata Bonini. Conteúdo celular do leite bubalino proveniente de quartos mamários sadios e portadores de mastite. 2007.

RUEGG PL. A 100-Year Review: Mastitis detection, management, and prevention. **J Dairy Sci**. 100(12):10381–97. doi:10.3168/jds.2017-13023, 2017.

SAEKI, Erika Kushikawa et al. 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.

SAROLLI, Vania Maria Muffato et al. Características, formas de contaminação, tratamentos



existentes e métodos de prevenção da mastite bovina: uma revisão bibliográfica. **Revista Thêma et Scientia**, v. 6, n. 2E, 2016.

SCHUKKEN YH, HERTL J, BAR D, BENNETT GJ, GONZÁLEZ RN, RAUCH BJ, ET AL. Effects of repeated gram-positive and gram-negative clinical mastitis episodes on milk yield loss in dairy cows. **J Dairy Sci.** 92(7):3091–105. doi:10.3168/jds.2008-1557, 2019.

SFACIOTTE, R. A. P.; VIGNOTO, V. K. C.; WOSIACKI, S. R. Perfil de resistência antimicrobiana de isolados bacterianos de afecções clínicas do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 1, n. 1, p. 29-38, 2014.

SMITH, Geof W. et al. Extralabel intramammary use of drugs in dairy cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 12, p. 1994-1996, 2005.

SUPRÉ K, HAESEBROUCK F, ZADOKS RN, VANECHOUTTE M, PIEPERS S, DE VLIEGHER S. Some coagulase-negative Staphylococcus species affect udder health more than others. **J Dairy Sci.** 94(5):2329–40. doi:10.3168/jds.2010-3741, 2017.

URBANO, Jesús Javier Ñaccha. Efeito da mastite subclínica na produção de leite e seu tratamento na Unidade de Produção Alpachaka a 3.500 metros acima do nível do mar. Ayacucho. Peru. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 2, p. 2105-2125, 2021.

WINDER, C. B., SARGEANT, J. M., HU, D., WANG, C., KELTON, D. F., GODKIN, M. A., ... & O'CONNOR, A. M. Comparative efficacy of antimicrobials for treatment of clinical mastitis in lactating dairy cattle: a systematic review and network meta-analysis. **Journal of Dairy Science.** 102(9):8464-8480, 2019.