
Uso de beta-glucano subcutâneo no controle da mastite bovina

Use of subcutaneous beta-glucan in the control of bovine mastitis

Vanderson dos Santos SilvaORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5925-3585>

Universidade Paranaense, Brasil

E-mail: vanderson.silva.80@edu.unipar.br**Mariane De Almeida Machado**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6729-3598>

Universidade Paranaense

E-mail: mariane.machado@edu.unipar.br**Selma Alves Rodrigues**ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4729-0318>

Universidade Paranaense, Brasil

E-mail: selma.rod@edu.unipar.br**João Pedro Terra Prado Borges**ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2265-4677>

Universidade Paranaense, Brasil

E-mail: joao.borges.99@edu.unipar.br**Gabriela Catuzo Canônico Silva**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4123-9507>

Universidade Paranaense, Brasil

E-mail: gabriela.canonico@edu.unipar.br**Zilda Cristiani Gazim**ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0392-5976>

Universidade Paranaense, Brasil

E-mail: cristianigazim@prof.unipar.br**Ranulfo Piau Junior**ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4765-6544>

Universidade Paranaense, Brasil

E-mail: piau@prof.unipar.br

RESUMO

Diversas alternativas ao tratamento com antimicrobianos têm sido estudadas. Dentre essas, destacam-se os imunomoduladores, agentes capazes de estimular o sistema imune do animal, tornando-o mais apto a resistir e a combater infecções. A prevenção e eliminação de infecções intramamárias por *Staphylococcus aureus* usando imunomoduladores, como o glucano, tem sido alvo de muitos estudos. Os beta glucanos são polissacarídeos, com ação anticancerígenas, antiinflamatórias e imunomoduladoras, sendo empregados em diversos produtos para benefício humano e animal. Neste sentido, o objetivo desta pesquisa consistiu em realizar um levantamento bibliográfico evidenciando os benefícios do beta-glucano no controle da mastite bovina.

Palavras-chave: Imunomoduladores; *Staphylococcus aureus*; Antimicrobiano;

ABSTRACT

Several alternatives to antimicrobial treatment have been studied. Among these alternatives, immunomodulators stand out, agents capable of stimulating the animal's immune system, making it more able to resist and fight infections. The prevention and elimination of intramammary infections by *Staphylococcus aureus* with the use of immunomodulators, such as glucan, has been the subject of many studies. Beta glucans are polysaccharides, with anticancer, anti-inflammatory and immunomodulatory action, being used in several products for human and animal benefit. In this sense, the objective of this research was to carry out a bibliographic survey showing the benefits of beta-glucan in the control of bovine mastitis.

Keywords: Immunomodulators; *Staphylococcus aureus*; Antimicrobial;

INTRODUÇÃO

A cadeia produtiva do leite é uma das atividades mais importantes para o agronegócio brasileiro. A produção leiteira no Brasil, estimada em 35,30 bilhões de litros em 2021 (IBGE, 2022), se distribui por quase todo o país, com destaque para as regiões Sudeste, Centro-Oeste e Sul com maior destaque, principalmente Minas Gerais, Goiás, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (EMBRAPA, 2023).

Em 2021, o Brasil foi responsável, em média, por 4,4% da produção mundial de leite, o que o coloca na sexta posição em termos de volume. Os quatro maiores produtores no período foram União Europeia (29,3%), Estados Unidos (19,0%), Índia (17,8%) e China (6,41%) e Rússia (5,9%) que, junto com a produção brasileira, somam 76% do total (CONAB, 2021).

A produção nacional de leite é baseada em sistemas de produção diversificados, e parâmetros relacionados à sanidade dos rebanhos leiteiros são primordiais para obtenção dos melhores índices de produtividade e alimentos, com maior segurança e qualidade para os consumidores. Por conseguinte, a implantação de medidas de biossegurança externas e internas à propriedade, a capacidade de realização de diagnósticos e consequentemente monitoramento de doenças para auxiliar na tomada de decisão em relação ao controle, são pontos fundamentais (FRANCESCHI, 2001).

A mastite é um dos distúrbios de saúde mais comuns em rebanhos leiteiros, afetando a produção, a saúde animal, o bem-estar e a economia da indústria em todo o mundo. Estima-se que essa doença afeta entre 15 e 20% da população de vacas leiteiras a cada ano. Sendo conhecida como uma doença multifatorial, sua incidência depende de patógenos, mecanismos de defesa do úbere e da presença de fatores ambientais. É definida

como inflamação da glândula mamária causada por muitas cepas de bactérias diferentes (TOMANIC et al., 2023)

Segundo Martins et al. (2015) mastite subclínica é um dos principais problemas que comprometem a pecuária leiteira, levando em consideração os graves prejuízos acarretados pela diminuição da produção e/ou pela perda dos tetos afetados e aumento da contagem de células somáticas (CCS). Para o diagnóstico da mastite subclínica há necessidade do uso de diagnósticos auxiliares de campo e laboratório a exemplo Califórnia Mastitis Test (CMT) e a Contagem de Células Somáticas (CCS). Esses métodos apresentaram-se como ferramentas confiáveis para o diagnóstico da mastite.

Segundo Tozzetti et al. (2008) para a indústria e para a saúde pública, o antibiótico usado para tratar mastite é uma preocupação importante. A presença de resíduo dessa medicação no leite interfere no processo de manufaturação de muitos produtos. Os resíduos de antibióticos no leite podem gerar fenômenos indesejáveis em indivíduos sensíveis, efeitos tóxicos e até mesmo carcinogênicos, por causar alterações no equilíbrio da microbiota intestinal (de FREITAS et al., 2005). De tal modo, têm-se estimulado a busca por meios alternativos que reduzam ou eliminem tais problemas.

Ao longo das últimas décadas, no sentido de melhorar a produtividade animal inúmeros esforços têm sido feitos. A utilização de alimentos funcionais surge como uma alternativa viável para alcançar condições favoráveis nos sistemas de criação atuais. Os aditivos funcionais como as leveduras têm sido usados com objetivo de proporcionar maior eficiência produtiva e saúde animal. Prebióticos e Probióticos são considerados exemplos de alimentos funcionais, uma vez que constituem ingredientes alimentares, que proporcionam benefícios à saúde animal e aumento da produtividade (CASTILLO BARÓN, 2017).

A combinação de várias substâncias de ação nutracêutica, tais como *Sacharomyces cerevisiae*, com o complemento de outros nutrientes, pode trazer benefícios à saúde dos animais, aumentando sua produção de forma natural. Deste modo, pode-se observar que, quanto mais eficiente for à nutrição, mais eficiente se torna o sistema de produção (JÚNIOR et al., 2020).

Os glucanos como imunomoduladores biológicos ativos tem sido documentados há décadas. Os beta-glucanos obtidos a partir da parede da levedura apresentam propriedades imunomoduladoras, o que despertou o interesse após alguns experimentos mostrarem que uma grosseira preparação de leveduras estimulavam os macrófagos via

ativação do sistema complemento. Quando administrado internamente no organismo do animal, o glucano é seguidamente identificado, e pronto para agir assim que o animal necessitar, desencadeando uma série de eventos na resposta imunológica (KUMAR et al., 2005; VETVICKA et al., 2007).

Neste sentido, o objetivo do presente estudo consistiu em realizar uma revisão bibliográfica abordando os principais aspectos da mastite bovina e como o polissacarídeo beta-glucano pode atuar no controle desta infecção.

Mastite bovina

A palavra mastite, derivada do grego *mastos*, ou *mamite*, do latim *mammae*, designa doença de grande importância econômica. Apresenta-se como uma das mais frequentes e preocupantes enfermidades dos bovinos de leite, caracterizando-se como uma inflamação da glândula mamária que resulta geralmente de um processo infeccioso causado por bactérias, fungos, leveduras e outros microrganismos, que invadem o úbere e causam a doença; ou não-infeccioso, provocado por traumatismo ou produtos químicos irritantes (VEIGA, 1998; DIAS, 2007).

A principal etiologia das mastites é a infecciosa. Dentre os agentes etiológicos, as bactérias ocorrem com maior frequência, constituindo cerca de 80 a 90% dos casos, dentre as quais as mais comuns são: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus ssp*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus uberis*, *Corynebacterium spp*, *Escherichia coli nocardia ssp*, *Protohera zopfii*, entre o outras (COSTA, 1998; COSTA et al., 2000). Destacam-se com maior incidência as espécies do gênero *Staphylococcus*.

As mastites infecciosas são as mais preocupantes, por seu caráter contagioso e por afetarem expressivamente a produtividade dos rebanhos. De acordo com os sinais apresentados, podem se classificar em mastites clínicas, ou seja, com sintomas evidentes no exame clínico, e mastites subclínicas, sem sintomas no exame clínico. Os animais acometidos exibem distintos sinais clínicos de acordo com a magnitude de infecção, e o leite apresenta a composição alterada conforme a origem do processo infeccioso e a intensidade da doença (FISCHER et al., 2018).

O período inicial da mastite incide quando o patógeno penetra na glândula mamária por meio do canal do teto e multiplica-se no interior da mesma. Posteriormente a invasão microbiana no parênquima mamário, ocorre grande migração de leucócitos do sangue para o tecido mamário, com o objetivo de eliminar a infecção. Além disso,

ocorrem alterações na permeabilidade vascular e outros sinais de inflamação (SANTOS; FONSECA, 2007).

Segundo Brito, et al. (2002) de acordo com microrganismo envolvido, pode haver comprometimento sistêmico do animal, com sintoma febril, apático, desidratado, e correr risco de vida se não for atendido a tempo. Essa é uma característica chamada mastite clínica hiperaguda e os sinais se devem a ação de toxinas liberadas pelas bactérias do que propriamente a infecção. Segundo os mesmos autores, outras formas clínicas da doença compreendem a mastite gangrenosa, causada por algumas cepas de *Staphylococcus aureus* e que se acredita estar associada à deficiência imunológica. Assim como outras, essa forma é de complexo tratamento e resulta quase sempre no óbito do animal.

A mastite subclínica apresenta-se como uma enfermidade preocupante por ser altamente contagiosa e apresentar danos significativos à atividade leiteira, o diagnóstico possibilita ao produtor o conhecimento dos animais doentes e se torna ferramenta determinante na tomada de decisões como o descarte do leite de vacas positivas, ou submeter os animais a secagem para realização de um tratamento efetivo da enfermidade (FONSECA et al., 2017).

Bandoch e Melo (2011) observaram em suas pesquisas que o *Staphylococcus aureus*, é o principal agente patogênico na mastite bovina, sendo o principal responsável pela cronificação da doença, tornando mais difícil o tratamento. Conseqüentemente, é indispensável o estudo a respeito dessa doença que acomete os rebanhos, especialmente oriundas de infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus*, pois afetam com severidade a produção leiteira.

Andrade et al. (2009) demonstraram em seus estudos que os *Staphylococcus* spp foram os microrganismos mais frequentemente isolados nos rebanhos estudados. Dessa forma, medidas de higiene e prevenção, com manejo correto de pré e pôs ordenha tornam-se necessárias, uma vez que, estes microrganismos são os maiores causadores de mastite em diversos rebanhos. Os mesmos autores salientam que a concentração de gordura e proteína, bem como o volume de leite produzido, é influenciada pela contagem bacteriana total, pela contagem de células somáticas e pelos meses do ano.

Embora seu caráter predominantemente infeccioso todas as formas de mastites dependem de uma série de fatores que podem estar presentes no rebanho com maior ou menor intensidade. Enquanto a mastite clínica tem ocorrência esporádica, a mastite

subclínica pode estar presente em todos os rebanhos em qualquer momento (BRITO; BRITO; ARCURI, 2002).

Em meio a as estratégias estabelecidas para o controle da mastite, a utilização de antimicrobianos para tratamento dos casos clínicos e na terapia da vaca seca constitui artifício essencial. Todavia, o uso incorreto e desordenado de antimicrobianos é um dos principais fatores que influenciam no aumento da resistência antimicrobiana (DIAS et al., 2017).

Aproximadamente 20 a 30% das infecções da glândula mamária são eliminadas espontaneamente pelo sistema de defesa do animal. Deste modo, a adoção de boas práticas de manejo, alimentação adequada e um ambiente livre de estresse podem contribuir para a redução das infecções. A utilização de antimicrobianos demanda cuidados, aspectos de residuais no leite e do desenvolvimento de resistência devem ser levados em consideração. Perante isso, ao se iniciar o tratamento é conveniente avaliar cada situação e minimamente optar por antimicrobianos de amplo espectro (TOZZETTI et al., 2008; LANGONI et al., 2017).

Antibióticoterapia

Os antibióticos são usados na produção pecuária intensiva para fins terapêuticos e profiláticos, havendo com uma estimativa de que mais de 50% de todos os antimicrobianos são usados na medicina veterinária em todo o mundo. Dados apontam que o consumo de antimicrobianos aumentará em 67% até 2030 em animais produtores de alimentos. A mastite bovina é a indicação mais comum para o uso de antibióticos na produção leiteira (TOMANIC et al., 2023).

O tratamento primário da mastite ocorre com o uso de antibióticos, como penicilinas, sulfonamidas, ampicilina, cloxacilina e aminoglicosídeos que podem ser administrados por via intramamária, intramuscular, ou por infusões intravenosas. A via intramamária é a mais comum de administração de medicamentos para mastite bovina (CANESCHI et al., 2023). Além da antibioticoterapia, a terapia sintomática e de suporte são de grande importância, aliviando a inflamação local da glândula mamária, possibilitando um melhor efeito dos antibióticos devido à maior perfusão da glândula mamária, bem como uma recuperação e regeneração mais rápida da produção de leite (TOMANIC et al., 2023).

A utilização de certos antibióticos na pecuária pode ser maior do que na medicina humana, causando um enriquecimento de esterco animal e resíduos de gado em bactérias resistentes a antibióticos (BRA) e antibióticos genes de resistência (ARGs). A aplicação subsequente desses resíduos como fertilizantes ou corretivos do solo polui fortemente não apenas o solo receptor, mas também as águas subterrâneas e superficiais (GROS et al., 2023).

Imunidade da Glândula Mamária

O mecanismo de defesa da glândula mamária se divide em imunidade inata e imunidade específica ou adquirida. A imunidade inata caracteriza-se por uma resposta não específica que ocorre na fase inicial da doença. Esta resposta é debelada rapidamente por mecanismo de ativação nos sítios ativos da infecção, porém não aumenta no decorrer da infecção. É constituída por barreiras físicas, exemplo o esfíncter do teto, e químicas como a queratina, citocinas, além de macrófagos, neutrófilos e células natural killer. Quando a resposta inata não consegue debelar o patógeno a imunidade específica é ativada, sendo feita por imunoglobulinas e por linfócitos T e B (COSTA et al., 2016).

A imunidade inata é a primeira linha de defesa contra infecções ocasionadas por microrganismos causadores de mastite, antes que os mecanismos do sistema de imunidade adquirida sejam ativados. No entanto, algumas defesas inatas são induzidas pelo encontro infeccioso, muitas vezes durante as primeiras horas de contaminação (FINLAY; HANCOCK, 2004). O sistema da imunidade inata usa um mecanismo de defesa codificado, que funciona especificamente para atacar os microrganismos invasores da glândula mamária. É por meio desse mecanismo que ocorre a fagocitose de patógenos, mediada pelo complemento, a produção de mediadores e citocinas para recrutar novas células fagocitárias, a secreção de interferon com a finalidade de induzir respostas da glândula e a ativação das células Natural Killer (NK) compreendendo a maioria das ações da resposta imune inata (RAINARD; RIOLLET, 2006). Dessa forma, a imunidade inata da glândula mamária pode ser dividida em três mecanismos de defesa: estrutural do teto, solúvel não específica e celular (SORDILLO; STREICHER, 2002).

A imunidade específica na glândula mamária ocorre quando o animal é exposto a um agente infeccioso e a imunidade inata não foi capaz de debelar o processo infeccioso. Essa forma de imunidade tem como característica a especificidade e memória das células de defesa do organismo em relação ao agente infeccioso (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

As respostas imunes específicas reconhecem determinados antígenos específicos de um patógeno. Isto é devido à memória imune, em função de repetida exposição na glândula mamária de um mesmo patógeno. Quando ocorre uma nova exposição ao mesmo patógeno se obtém uma resposta efetiva mais rápida e eficaz na eliminação do agente invasor (PARK et al.,2004).

Constituintes do Leite

O leite proveniente de animais saudáveis contém cerca de 87% de água, 3,6 % de gordura, 3,2% de proteínas, 4,9% de lactose, 0,7% de minerais e vitaminas (VARGAS, 2012). A Instrução Normativa 62 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento estabelece níveis mínimos de sólidos totais (proteína+gordura+lactose) de devem ser de 11,4%; proteína 2,9%, gordura 3,0%, extrato seco desengordurado (proteína + lactose), 8,4%, CCS com máximo de 600.000 células/mL de leite e CBTcom máximo de 600.000 UFC/mL (BRASIL, 2011).

A mastite subclínica promove alterações nos três principais componentes do leite, gordura, proteína e lactose. Também ocorre um aumento no número de células somáticas. Além disso, enzimas e minerais também são afetados. A extensão do aumento da CCS e as mudanças na composição do leite estão diretamente relacionadas com a superfície do tecido mamário atingido pela reação inflamatória. Logo há uma relação direta entre a CCS e a concentração dos componentes do leite (SCHÄELLIBAUM, 2000; COSER et al., 2012).

Janzen (2010) descreve em seu estudo que durante os processos inflamatórios da glândula mamária há um aumento das concentrações de íons sódio e cloretos, e as quantidades de cálcio, fósforo, magnésio e potássio, enquanto que as vitaminas diminuem. Decréscimos na composição do leite foram registados para a gordura (0,1 a 0,45%), sólidos não gordurosos (0,1 a 0,57%), lactose (0,1 a 0,77%), e sólidos totais (1,07%).

Contagem de Células Somáticas (CCS)

O leite apresenta algumas células de defesa (macrófagos, linfócitos e neutrófilos), indicadas pela Contagem de Células Somáticas (CCS). A CCS é um fenômeno dinâmico, estando sujeito a variações significativas (MARTINS et al., 2015).

Durante a mastite ocorre o aumento do número de células somáticas no leite pela maior passagem de leucócitos do sangue para a glândula mamária, com maior descamação do epitélio lesionado. Os rebanhos com mastite infecciosa em geral apresentam elevadas contagens de células somáticas (CCS). A disseminação dos microrganismos contagiosos entre os animais se dá principalmente durante a ordenha. Desse modo, a desinfecção de tetas após a ordenha possibilita diminuir sua disseminação (FONSECA; SANTOS, 2000).

As células somáticas são principalmente células epiteliais secretoras de leite que se desprenderam do revestimento da glândula mamária e os glóbulos brancos (leucócitos) que entraram na glândula em reação a lesão ou infecção. Por causa da relação direta entre células inflamatórias e infecção intramamária, os CCS do leite têm sido os mais utilizados para monitorar a saúde do úbere. As células somáticas do leite são geralmente compostas por leucócitos (75%) e células epiteliais (25%). O número elevado de leucócitos é uma reação à infecção bacteriana, lesão e estresse; e um aumento da CCS no leite implica em baixa qualidade do leite cru (SHARMA et al., 2011).

Os efeitos da alta CCS sob o leite UHT provocam propriedades indesejáveis nesse produto. Dentre as características desvantajosas ocasionadas, pode ser citada a predisposição ao aumento da gelificação, quando comparado ao leite com CCS em índices normais. Também, verifica-se mudança no sabor e odor, bem como ocasiona a diminuição do período de prateleira do produto (DAVID et al., 2020).

De acordo com Sorensen et al. (2016) e Teixeira et al. (2018), com o propósito de aumentar ou aprimorar a detecção de casos de mastite, produtores de leite têm investido em sistemas automatizados de coleta de dados baseados em sensores por exemplo: pesos diários do leite, composição do leite, condutividade elétrica, contagem de células somáticas (CCS), presença de sangue e mudanças na coloração. Esses elementos podem ser utilizados conjuntamente para auxiliar na análise da doença.

A contagem de células somáticas (CCS) é aceita como parâmetro para avaliar índices de mastite e logo de qualidade do leite. A CCS no leite é o indicador usado para avaliar e monitorar a frequência de animais com mastite subclínica em programas de controle e prevenção de mastite em todo o mundo (SOUZA et al., 2015).

Oliveira et al. (2015) salientam que os sintomas da mastite subclínica não são possíveis de serem vistos no leite ou na vaca. É possível detectar a doença somente por meio dos testes de California Mastitis Test CMT e CCS. A contagem de células somáticas

(CCS) e o (CMT) são procedimentos auxiliares que podem ser utilizados para o diagnóstico da forma subclínica da doença.

California Mastitis Test (CMT)

O California Mastitis Test (CMT) é um teste confiável que identifica rapidamente os quartos com mastite subclínica e necessário para o controle da mastite. Este teste é utilizado mundialmente para o diagnóstico da mastite subclínica, apresentando a vantagem de poder ser empregado no próprio rebanho, no momento em que os animais são ordenhados. A interpretação do CMT se baseia na observação visual do leite após ser misturado ao reagente. A reação se processa entre o reagente e o material genético das células somáticas presentes no leite, formando um gel, cuja concentração é proporcional ao número de células somáticas. O reagente CMT é um detergente, que ao se mistura com amostras de leite com o conteúdo celular, provoca a lisa das membranas celulares, precipitando o DNA celular e proteínas e resultando em aumento da viscosidade. Esta reação pode ser pontuada em uma ordem escala categórica, permitindo que o número de células (ou seja, CCS) no leite seja estimado. Como uma elevação de CCS (> 200.000 células/mL) é um forte indicação de mastite (Huang; Kusaba, 2022).

De acordo com Ribeiro et al. (2016) o CMT deve ser realizado antecedente à ordenha e auxilia no diagnóstico da mastite subclínica, realizando uma estimativa do número de células somáticas do leite oriundo de cada quarto mamário. Por ser um teste simples e eficaz, é o mais utilizado para o diagnóstico, sendo recomendado que seja realizado mensalmente em todas as vacas em lactação.

O teste de CMT é considerado o mais eficiente e prático para ser realizado durante a ordenha. Ele dá uma rápida visão do estado sanitário do rebanho em relação à mastite. A reação CMT proveniente da ação do reagente sobre as células somáticas presentes no leite, que se torna gelatinoso. Quanto maior a quantidade de células, mais forte a reação. O CMT deve ser feito mensalmente, mas se o índice da doença for elevado no rebanho, o intervalo de um teste para outro deve ser menor (OLIVEIRA, 1998).

Prebióticos

Os prebióticos são definidos como compostos não digeridos pelo organismo animal, mas que são seletivamente fermentados pela microbiota do trato gastrointestinal e assim estimulam o crescimento ou atividade de alguns destes microrganismos capazes

de promover benefícios ao hospedeiro. Prebióticos são geralmente considerados fibras, mas nem toda fibra é prebiótica (GIBSON; ROBERFROID, 1995; GIBSON et al., 2017).

De acordo com Flemming e Freitas (2005) os prebióticos são substâncias que favorecem a instalação de microrganismos benéficos (probióticos) e ainda com consequência deprime a proliferação daqueles considerados indesejáveis, no intestino dos animais de produção.

Os prebióticos são compostos resistentes à ação de enzimas, sais e ácidos produzidos pelo organismo animal, mas seletivamente fermentados pelos microrganismos do trato gastrointestinal (TGI), que podem estar presentes nos ingredientes da dieta ou adicionados a ela por fontes exógenas concentradas (GIBSON, ROBERFROID, 1995; BRUM, 2006).

Ferket (2003), afirmou que os prebióticos, aderem a certos organismos patógenos, impedindo sua aderência e propagação no epitélio intestinal, além do mais, podem colaborar para a propagação de microrganismos benéficos e estimular a resposta imunológica.

Entre os compostos que atendem aos critérios dos prebióticos são: frutanos, oligossacarídeos glucano e manano (principalmente da parede celular de levedura *Saccharomyces cerevisiae*), lactulose, lactitol, xiloglicanos e oligogalacturonídeos. Os prebióticos auxiliam a atuação dos probióticos fornecendo nutrientes para que as bactérias benéficas se desenvolvam, melhorando assim, a saúde do animal, afim de que este possa expressar todo o seu potencial genético (UGARTE et al., 2011).

Os prebióticos fazem parte da classe de aditivos zootécnicos e estimulam o desenvolvimento de bactérias comensais no intestino, funcionando como mantenedores do equilíbrio intestinal e da eficiência digestiva. Eles funcionam como imunomoduladores por mecanismos diretos e indiretos: os diretos são acionados quando componentes da parede do microrganismo, principalmente polissacarídeos, interagem com os receptores de β -glucanos e dectina-1 presentes nos macrófagos, ativando as células de defesa (GANNER; SCHATZMAYR, 2012; CAIPANG; LAZADO, 2015; SYNYTSYA et al., 2015).

Probióticos

Diversos autores mudaram a definição de probiótico, sendo a mais recente feita pela Organização Mundial de Saúde e Organização das Nações Unidas para Alimentação

e Agricultura, segundo as quais probiótico é descrito como: “microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro” (FAO, 2002).

Castillo Barón (2017) definem probiótico como sendo um suplemento alimentar constituído por microrganismos viáveis, a qual afeta de forma benéfica o animal hospedeiro, promovendo um balanço adequado da sua microbiota intestinal. Esta definição é correntemente a mais aceita e permite uma distinção clara dos antibióticos. Os probióticos têm um impacto positivo, reduzindo consideravelmente os problemas gastrointestinais, melhorando a eficiência alimentar, reduzindo o risco de contrair doenças e melhorando a eficiência alimentar e, portanto, aumentando os indicadores zootécnicos.

Os probióticos podem ser constituídos não só por bactérias, mas também por leveduras, como é o caso da *Saccharomyces cerevisiae*. Muitos autores consideram os probióticos, uma alternativa a utilizar nas situações em que a sua ação benéfica está comprovada, havendo já resultados práticos da utilização destes suplementos alimentares, em nível de explorações pecuárias (SOARES, 2000; RATO, 2001).

Saccharomyces cerevisiae

As leveduras *Saccharomyces cerevisiae* são probióticos que estão recebendo popularidade na produção animal, porque são resistentes, com alta viabilidade sob uma variedade de condições ambientais, e podem ser facilmente cultivadas (TRIPATHI et al., 2008).

A *Saccharomyces cerevisiae*, são fontes de vitaminas, aminoácidos e proteínas, assim, auxiliadoras no processo de digestão e uma fonte básica de nutrientes. As cepas com particularidades desejáveis ao animal incrementam a população bacteriana ruminal, transformando a atividade metabólica específica do rúmen, proporcionando o acréscimo da proteína microbiana, melhorando digestão da celulose e a maior utilização do ácido láctico (GRAMINHA et al., 2011).

Ollé et al. (2017) evidenciaram em estudos que as leveduras, entre elas a *S. cerevisiae*, são de grande importância na nutrição de ruminantes, pois demonstram efeitos na modificação dos padrões de fermentação ruminal, consequentes resultados na produtividade animal e potencial benefício para o meio ambiente através da redução da emissão do gás metano. Ademais, alguns produtos das leveduras utilizadas para

suplementação alimentar tendem a contribuir para o incremento do sistema imune animal melhorando o desempenho dos animais, aumentando a produção de leite e o ganho de peso.

Newbold (2001) constatou em suas pesquisas que as leveduras *S. cerevisiae* retiram o oxigênio que chega ao rúmen através do alimento e da saliva, proporcionando aumento no número de bactérias celulolíticas viáveis, sendo que as bactérias que utilizam ácido láctico são estimuladas pela presença de ácidos dicarboxílicos. Deste modo, o pH do rúmen torna-se mais estável, e o processo de degradação anaeróbia de compostos orgânicos efetuado por bactérias e outros microrganismos, de que resulta a produção de metano e a proporção de ácidos graxos voláteis são alteradas, diminuindo também a concentração de ácido láctico.

Para Fukuda et al. (2009) o uso de *S. cerevisiae* tem ação positiva em períodos de desafio imunológico, como mudança de lotes, desmame parto, fortalecendo a resposta imunológica e imunomoduladora, ativando as células de defesa (células Natural Killer e fagocíticas). Os efeitos comuns à mesma em vacas leiteiras ocorrem principalmente devido às alterações na população microbiana ruminal. Com essas mudanças, proporciona-se o crescimento de microrganismos, beneficiando também as bactérias consumidoras de lactato, mantendo o pH mais estável.

Na dieta de ruminantes a levedura *S. cerevisiae* constituem uma excelente fonte de nutrientes fornecendo proteínas e energia a alimentação animal sendo responsável pela melhoria no ambiente ruminal, estabilização do pH e com conseqüente aumento do número de bactérias, principalmente celulolíticas. A mesma é comumente encontrada no ambiente ruminal, porém não possui capacidade de colonizar o trato digestivo devido a uma limitação quanto à temperatura sendo necessária sua constante introdução no rúmen através da dieta (BITENCOURT, 2008; OLIVEIRA, 2010).

Nisbet e Martin (1991) concluíram em seus estudos que a introdução de *Saccharomyces cerevisiae* na dieta de bovinos estimula o desenvolvimento das bactérias *Selenomas ruminantium*, que tem atividade anaeróbica e são utilizadoras do lactato. Desta maneira, evitando que o animal desenvolva quadros de acidose láctica ruminal, e ocasionalmente resultando em melhorias na produção, pois permite o fornecimento de dietas com maior parcela de alimentos concentrados.

Produtos com *Saccharomyces cerevisiae* são usados para oferecer um acréscimo a digestibilidade da fibra e seus efeitos podem estar associados ao incremento das

bactérias celulolíticas. As culturas de leveduras podem agir no consumo de oxigênio presente no ambiente ruminal, protegendo as bactérias estritamente anaeróbicas, em especial as celulolíticas (CABRERA et al., 2000; GOMES, 2009).

Higginbothan et al. (2000) notaram que vacas leiteiras suplementadas com levedura viva tiveram redução de CCS no leite de aproximadamente 50 mil células/ml, justificando assim o seu uso também com este propósito. No estudo de Oliveira et al. (2010), ao suplementarem 10 g de leveduras para Holandesas em lactação, também observaram diminuição na contagem de células somáticas do leite, sugerindo que leveduras induzem respostas sobre o sistema imune de ruminantes.

Demarco (2015) concluiu em estudo que a suplementação com cultura de levedura hidrolisada enzimaticamente durante o período de transição em um sistema semiextensivo pode ser eficaz para melhora no desempenho produtivo e na saúde da glândula mamária sem alterar o estado metabólico desses animais no início da lactação. Entretanto mais estudos são necessários para identificar a dose ideal para cada situação de rebanho existente.

Oliveira et al. (2021), afirmaram que o uso de aditivos na alimentação de bovinos favorece potencializar os resultados no desempenho produtivo através da manipulação dos padrões de fermentação ruminal, provocando alterações na composição de microrganismos, tornando a síntese de produtos provenientes da digestão no rúmen mais eficiente, diminuindo as perdas de energia, bem como na redução de gases nocivos.

A resposta de bovinos à suplementação com leveduras é influenciada por uma série de fatores, como tipo de forrageira, proporção de concentrado na dieta, bem como o período e nível de suplementação. Os aditivos são determinados pelo Ministério da Agricultura como substâncias intencionalmente adicionadas ao alimento, com a finalidade de conservar, intensificar ou modificar suas propriedades, desde que não prejudiquem seu valor nutritivo (BRASIL, 2011).

Beta-glucanos

Os beta-glucanos são polissacarídeos não digeríveis, extraídos da parede da levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Nas leveduras, o beta-glucano exerce a função de proteção da mesma contra a ação das micotoxinas liberadas por outros fungos. Os dois principais polissacarídeos constituintes da parede celular das leveduras, β -D-glucanos e

α -D-manano tem sido de modo recente reconhecido como capazes de promover modulação do sistema imune de diversos organismos vivos, mediante influência mútua específicas com diferentes células imunocompetentes (NETO, 2011; RODRIGUEZ et al., 2003).

De acordo com Graham, et. al. (2012) produtos que combinam levedura hidrolisada, extrato de levedura e da cultura de levedura da espécie *S. cerevisiae* vêm sendo muito utilizados. A parede de levedura tem também o uso consolidado para organismos aquáticos, aves e leitões. Esses produtos são essencialmente complexos de proteínas, β -glucanos e mananos. Os mananos presentes podem inibir a ligação de 15 bactérias à mucosa intestinal, ajudando a prevenir o aparecimento de doenças, principalmente diarreias, enquanto os β -glucanos estimulam a imunidade animal, como imunomoduladores.

Os glucanos podem ser diferenciados de outros polissacarídeos pelo modo na qual as moléculas de glicose estão ligadas. Comumente, nos polissacarídeos, as moléculas de glicose estão unidas por ligações 1,4, enquanto que nos glucanos as ligações encontradas são 1,3 e 1,6 e assim, diferindo da conformação linear dos polissacarídeos, os glucanos apresentam estrutura especial, em forma de hélice e, é esta conformação exclusiva que é reconhecida pelo sistema imune, resultando na sua estimulação (ROBERTSEN et al., 1990).

Na extração de glucano deste fermento retira-se um fluxo lateral composto de manana e glucana solúvel em álcali, constituindo esta corrente secundária a matéria fundamental para a obtenção do complexo proteína fosfo-D-manana, que juntamente com β -1,3-glucano são os principais compostos da parede celular de *S. cerevisiae*. As proteínas mananas também são componentes de importante ação biológica, tanto nos processos no nível intestinal, como moduladores do sistema imune, estimulando o crescimento e melhorando eficiência de conversão alimentar (RINSUM et al., 1991; DAVIS, et al., 2004)

Neto (2011) descreve que quando extraído e purificado, os beta-glucanos exercem a função de adsorvente de micotoxina. Além dos benefícios de combate às micotoxinas, o beta-glucano exerce a função de modulador de imunidade, pois tem a capacidade de melhorar a resposta imune dos animais frente a desafios. Em ruminantes, estudos nos Estados Unidos demonstraram a capacidade do beta-glucano em reduzir as consequências do estresse pós-desmama.

Pedroso et al. (2012) analisando estudos, destacaram que critérios de avaliação variaram, mas todos eles mostraram o impacto favorável sobre indicadores de resposta imune, nos animais estudados. Os dados apresentados por diferentes grupos de investigadores sobre o impacto na resposta imune com diferentes formulações de β -glucano, concluíram que independentemente dos esquemas de aplicação, as diferentes formulações com base em β -glucano influencia indicadores de resposta imunológica bem-sucedida em bovinos e aves e são uma alternativa para seu uso nessas espécies.

Os beta-glucanos são considerados imunomoduladores, pois, ao serem reconhecidos pelo organismo possuem a capacidade de desencadear uma série de eventos na resposta imune (BOHN; BeMILLER, 1995). As respostas ao beta-glucano em vertebrados têm início com o reconhecimento por receptores presentes na superfície celular (BROWN; GORDON, 2005). Estes receptores já foram identificados em células imunes como macrófagos, monócitos, neutrófilos e células natural killer (NK). Além disso, também foram descritos em células não imunes como endoteliais, fibroblastos, do epitélio alveolar e de células de langerhans (BROWN; GORDON, 2003).

CONCLUSÃO

Através do levantamento bibliográfico realizado, pôde-se constatar a importância dos beta-glucanos no controle da mastite. Ao serem reconhecidos pelo organismo este polissacarídeo possui a capacidade de desencadear uma série de eventos na resposta imune que na mastite irá combater o *Staphylococcus aureus* considerado o principal agente etiológico da mastite. Neste sentido, esta pesquisa ressalta a utilização de tratamentos alternativos para a prevenção e o tratamento de doenças na bovinocultura leiteira.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K., LICHTMAN, A. H., PILLAL, S. **Imunologia celular e molecular**. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. 580p.

ANDRADE, U. V. C., HARTMANN, W., MASSON, M. L. **Isolamento microbiológico, contagem de células somáticas e contagem bacteriana total em amostras de leite**. ARS Veterinária. v. 25, n. 3, p. 129-135, 2009.

BANDOCH, P., MELO, L. S. **Prevalência de mastite bovina por *Staphylococcus aureus*: uma, revisão bibliográfica**. Publ. UEPG Biol. Health Sci. v. 17, n. 1, p. 47-51, 2011.

BITENCOURT, L. L. **Desempenho e eficiência alimentar de vacas leiteiras suplementadas com levedura viva.** Dissertação de Mestrado em Produção Animal. Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2008.

BRASIL. Ministério da Agricultura. Instrução Normativa nº 62, de 29 de dez. 2011. Regulamento Técnico de Produção, Identidade e Qualidade do Leite tipo A, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Cru Refrigerado, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Pasteurizado e o Regulamento Técnico da Coleta de Leite Cru Refrigerado e seu Transporte a Granel. Diário Oficial da União, Brasília, 30 de dezembro de 2011, Seção 1, p. 6 - 11.

BRITO, J. R. F., BRITO, M. A.V. P., ARCURI, E. F. **Como reconhecer e controlar a mastite em rebanhos bovinos.** Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2002. 8 p. Embrapa Gado de Leite. Circular Técnica, 70. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/65232/1/CT-70-Como-reconhecer-e-controlar-a-mastite.pdf>> Acesso em: 30 de agosto de 2021.

BOHN, J. A., BeMILLER, J. M. **(1-3)- β -D-Glucans as biological response modifiers: a review of structurefunctional activity relationships.** Carbohydrate Polymers, v. 28, n. 1, p. 3-14, 1995.

BROWN, G. D., GORDON, S. A. **Fungal β -glucans and mammalian immunity.** Immunity. v. 19, n. 3, p. 311-315, 2003.

BROWN, G. D.; GORDON, S. A. **Immune recognition of fungal.** Cellular Microbiology. v. 7, n. 4, p. 471-479, 2005.

BRUM, R. P. **Efeito da adição de prebiótico no leite e no concentrado sobre o desempenho e aspectos sanitários de bezerros de rebanhos leiteiros.** 2006. 24 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Instituto de Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - RJ, 2006.

CABRERA, E. J. I., MENDONZA, M. G. D., ARANDA, I. E., GARCIA-BOJALIL, C., BÁRCENA, G. R., RAMOS, J. J. A. **Saccharoyces cerevisiae and nitrogenous supplementation in growing steers grazing tropical pastures.** Animal Feed Science and Technology. v. 83. p. 49-55, 2000.

CAIPANG, C. M. A., LAZADO, C. C. **Nutritional impacts on fish mucosa: immunostimulants, pre and pro biotics.** In: BECK, B.H.; PEATMAN, E. Mucosal Health in Aquaculture. New York: Elsevier, 2015.

CANESCHI, A., BARDHI, A., BARBAROSSA, A., & ZAGHINI, A. **Plant Essential Oils as a Tool in the Control of Bovine Mastitis: An Update.** Molecules. v. 28. n. 8. p. 3425, 2023.

CASTILLO BARÓN, L. V. **Probióticos y prebióticos como alimentos funcionales en nutrición animal.** Zoociencia. v. 3, n. 2, p. 15-21, 2017.

CONAB. **Compêndio de Estudos Conab / Companhia Nacional de Abastecimento**. v. 1, 2021. - Brasília: Conab, 2021. Disponível em: <file:///D:/User/Downloads/Leite-Analise_Mensal_Maro_2021.pdf. Acesso em 07/07/2023..

COSER, S. M., LOPES, M. A., COSTA, G. M. **Mastite bovina: Controle e prevenção**. Ministério da educação Universidade de lavras. Boletim técnico. Lavras-MG. Brasil. p. 1-3, 2012.

COSTA, A.C. **Mastites em ruminantes no Brasil**. Pesquisa Veterinária Brasileira. v.36, n.7, p. 565-573, 2016

COSTA, E. O. **Importância da mastite na produção leiteira do país**. Educação Continuada, CRMV-SP, v. 1, n. 1, 1998.

COSTA, E. O., BENITES, N. R., THIERS, F. O., RIBEIRO, A. R., GARINO JÚNIOR, F., SILVA, J. A. B. **Escore de CMT em relação ao nível de células somáticas em leite do tanque de refrigeração e percentual de mastite subclínica em propriedades leiteiras de São Paulo e Minas Gerais**. Napgama. v. 3, n. 2, p. 14-18, 2000.

DAVIS, M. E., MAXWELL, C. V., ERF, G. F., BROWN, D. C. WISTUBA, T. J. **Dietary Supplementation with Phosphorylated Mannans Improves Growth Response and Modulates Immune Function of Weanling Pigs**. Journal of Animal Science. v. 82. p. 1882-1891, 2004.

DAVID, E. A.; PEREIRA, A. C. P.; MENETRYER, I. **Análise dos índices de CCS e CBT do leite de cinco pequenos produtores de Fernandes Pinheiro – Paraná**. Revista Scientia Rural. 22 ed., 2020.

DEMARCO, C. F. **Efeito da suplementação com *Saccharomyces cerevisiae* sobre a saúde e desempenho produtivo de vacas leiteiras**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal de Pelotas, 2015.

de FREITAS, M. F. L., PINHEIRO JUNIOR, J. W., STAMFORD, T. L. M., RABELO, S. S., da SILVA, D. R., da Silveira Filho, V. M., SANTOS, F. G. B., de SENA, M. J., MOTA, R. A. **Perfil de sensibilidade antimicrobiana in vitro de *Staphylococcus coagulase* positivos isolados de leite de vacas com mastite no agreste do estado de Pernambuco**. Arq. Inst. Biol. v.72, n. 2. p. 171-177, 2005.

DIAS, J. A.; BRITO, M. A. V. P.; MENEZES, C. A. **Resistência a antimicrobianos de *Staphylococcus spp.* isolados de mastite bovina em Rondônia**. Anais do VII Congresso Brasileiro de Qualidade do Leite. Curitiba-PR. 28 e 29 de setembro de 2017.

DIAS, R. V. C. **Principais métodos de diagnóstico e controle da mastite bovina**. Acta Veterinária Brasílica. Mossoró, v. 1, n. 1, p. 23-27, 2007.

FRANCESCHI, M. L. Embrapa Gado de Corte. **Uso de Aditivos na dieta de Bovinos de Corte**. Circular técnica 106, 2001. 54p.

EMBRAPA. **Anuário leiteiro 2023**. Edição Digital. Disponível em:<<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1154264/anuário-leite-2023-leite-baixo-carbono>. Acesso em: 07/07/2023

FAO. **Worldwide regulations for mycotoxins**. Food and Nutrition Paper, n. 64. Roma: FAO, 2002.

FERKET, P. R. **Manutenção da saúde intestinal em um mundo sem antibióticos**. In: Ronda Latino Americana da Alltech. Campinas: ALLTECH, 2003. p. 26-39.

FINLAY, B. B.; HANCOCK, R. E., **Can innate immunity be enhanced to treat microbial infections?** Nature reviews microbiology. London, v. 2, n. 6, p. 497– 504, 2004.

FISCHER, G. Principais doenças da bovinocultura leiteira. In: PEGORARO, L. M. C. **Biosseguridade na bovinocultura leiteira**. Pelotas: Embrapa Clima Temperado, p. 13-27, 2018.

FONSECA, L. F. L; SANTOS, M. V. **Qualidade do Leite e Controle de Mastite**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. 175 p.

FONSECA, L. M., SOUSA, J. C., ALMEIDA, S. S. BORGES, L. A. L. **Importância do diagnóstico da mastite subclínica e seus impactos econômicos em propriedades leiteiras–Revisão de literatura**. Revista Coleta Científica. v. 1, n. 1, p. 17–27, 2017.

FUKUDA, E. K., VASCONCELOS, A. F. D., MATIAS, A. C., BARBOSA, A. M.,DEKKER, R. F. H., SILVA, M. L. C. **Polissacarídeos de parede celular fúngica: purificação e caracterização**. Semina: Ciência Agrária, v. 30, n. 1, p. 117-134, 2009.

FLEMMING, J. S.; FREITAS, R. J. S. **Avaliação do efeito de prebióticos, probióticos e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte**. Archives of Veterinary Science. v. 10. n. 2. p. 41-47, 2005.

GANNER, A.; SCHATZMAYR, G. **Capability of yeast derivatives to adhere enteropathogenic bacteria and to modulate cells of the innate immune system**. Appl. Microbiol. Biotechnol., v. 95. p. 289-297, 2012.

GIBSON, G. R; ROBERFROID, M. B. **Dietary modulation of the Human Colonic Microbiota: introducing the concept of prebiotics**. Journal of Nutrition. v. 125, p. 1401-1412, 1995.

GIBSON, G. R., HUTKINS, R., SANDERS, M. E., PRESCOTT, S. L., REIMER, R. A., SALMINEN, S. J., SCOTT, K., STANTON, C., SWANSON, K. S., CANI, P. D., VERBEKE, K., REID, G. **Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics**. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. v. 14. p. 491–502, 2017.

GOMES, C. T. **Aditivos (monensina sódica, levedura e probióticos) para bovinos da raça Nelore terminados com rações com concentrado rico em coprodutos**. 2009.

110p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens). Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2009.

GRAHAM, H., SANTOS, T. T., WADT, G. **Modo de ação de produtos à base de leveduras na nutrição animal, 2012.** Disponível em: <<http://www.avisite.com.br/cet/trabalhos.php?codigo=169>> Acesso em setembro, 2021.

GRAMINHA, C. V. **Aditivos na Produção de Bovinos Confinados.** 2011, 29 p.

GROS, M., MAS-PLA, J., SÀNCHEZ-MELSIÓ, A., ČELIĆ, M., CASTAÑO, M., RODRÍGUEZ-MOZAZ, S., BORREGO, C. M. ; BALCÁZAR, J. L., PETROVIĆ, M. (2023). **Antibiotics, antibiotic resistance and associated risk in natural springs from an agroecosystem environment.** Science of The Total Environment. v. 857, n. 1. p.159202, 2023

HUANG, C. H., & KUSABA, N. **Association between differential somatic cell count and California Mastitis Test results in Holstein cattle.** JDS communications. v. 3. n. 6. p. 441-445, 2022.

HIGGINBOTHAN, G.; MERRIAN, J.; SULLIVAN, J. **Efecto de una levedura viva o in cultivo de levedura sobre producción de leche y parámetros relacionados en vacas al inicio de la lactancia.** In: Seminário Internacional de Microbiologia Aplicada a Nutrición Animal. v. 2. Guadalajara. 2000.

IBGE Agencia de Notícias. **Estatísticas Econômicas.** Disponível em: [https:// agencia de noticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/](https://agencia.de.noticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/) 2022-. Acesso em 07/07/2023.

JANZEN, J. J. **Economic Losses Resulting from Mastitis. A Review.** Journal of Dairy Science. v. 53, n. 9. p. 1151–1160, 2010.

JÚNIOR, A. P. N., PIROZZI, P. F., NOGUEIRA, C. H., PAULA, P. R. P., RAMOS NETO, K. X. C., LITTIERE, T. O., PEREIRA, A. L. **Inclusão de nutracêuticos na dieta de vacas em lactação e seus efeitos no desempenho animal.** Braz. J. Anim. Environ. Res.v. 3, n. 2, p. 502-508, 2020.

KUMAR, V., SAURABH, S., SAHU, N. P., PAL, A. K. **Glucan, a feed Additive to Manage Aquatic Animal Health.** Aqua Feeds: Formulation & Beyond, v. 2, n. 3. p. 9-11, 2005.

LANGONI, H. SALINA, A., OLIVEIRA, G. C., JUNQUEIRA, N. B., MENOZZI, B. D., JOAQUIM, S. F. **Considerações sobre o tratamento das mastites.** Pesquisa Veterinária Brasileira. v. 37. n. 11. p. 1261-1269, 2017.

MARTINS, J. D. NICOLAU, E. A. S., MESQUITA, A. J., JARDIM, E. A. G. V. **Mastite subclínica em rebanhos leiteiros de propriedades rurais de Goiás.** Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal. v. 9, n. 2, p. 206-214, 2015.

NETO, P. N. J. **Beta-glucano: combate às micotoxinas e infecções.** Revista Cabra & Ovelha. v. 26, n. 64. P. 1-3, 2011.

NEWBOLD, J. **Proposed mechanisms for enzymes as modifiers of ruminal fermentation.** In Florida Ruminant Nutrition Symposium. v. 16, p. 3-17, 1997..

NISBET, D. J; MARTIN, S. A. **Effect of a *Saccharomyces cerevisiae* culture on lactate utilization by the ruminal bacterium *Selenomonas ruminantium*.** Journal of Animal Science. v. 69. n. 1. p. 4628-4633, 1991.

OLIVEIRA, B. M. L., BITENCOURT, L. L., SILVA, J. R. M., DIAS JUNIOR, G. S., BRANCO, I. C. C., PEREIRA, R. A. N., PEREIRA, M. N. **Suplementação de vacas leiteiras com *Saccharomyces cerevisiae* cepa KA500.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. Belo Horizonte, v. 62, p. 1174- 1182, 2010.

OLIVEIRA, V. M. de. **Diagnóstico da mastite bovina.** Embrapa Gado de Leite, Circular Técnica, 51. Juiz de Fora, 1998.

OLIVEIRA, V. M., MENDONÇA, L. C., MIRANDA, J. E. C., DINIZ, F. H., REIS, E. S., MAGALHÃES, V. M. A. **Como identificar a vaca com mastite em sua propriedade: cartilhas elaboradas conforme a metodologia Rural.** Brasília, DF: Embrapa, 2015. 40 p.

OLIVEIRA, O. A. M., AMARAL, A. G., PEREIRA, K. A., CAMPOS, J. C. D., TAVEIRA, R. Z. **Utilização de aditivos modificadores da fermentação ruminal em bovinos de corte.** Revista em Agronegócio e Meio Ambiente. v. 12, n. 1, p. 287-311, 2021.

OLLÉ, M. A., FLUCK, A. C., PAVEGLIO, P., COSTA, P. T., MOREIRA, S. M., BRAUNER, C. C. **Suplementação com leveduras na alimentação de bovinos REDVET.** Revista Electrónica de Veterinária. v.18, n.12, p.1-16, 2017.

PARK, Y. H., JOO, Y. S., MOON, J. S., KIM, S. H., KWON, N. H., AHN, J. S., DAVIS, W. C., DAVIES, C. J. **Characterization of lymphocytes subpopulations and major histocompatibility complex haplotypes of mastitis-resistant and susceptible cows.** Journal of Veterinary Science. v.5, n.1. p.29-39, 2004.

PEDROSO, M., LAVIELELL, J., SOJEERILL, D. M., SÁNCHEZILL L. **β 1-3 glucano particulado lineal y otras formulaciones basadas en β glucano, su efecto en bovinos y aves.** Revista de Salud Animal. v. 34 n. 2, p. 70-77, 2012.

RAINARD, P.; RIOLLET, C. **Innate immunity of the bovine mammary gland.** Veterinary Research. v. 37, n. 3, p. 369-400, 2006.

RATO, M. A. G. **Probióticos, o que são, para que servem.** Agroforum: Revista da Escola Superior Agrária de Castelo Branco. n. 16, p. 20-23, 2001.

RIBEIRO, M. G. **Mastite em animais domésticos.** In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. (Eds). **Doenças Infeciosas em Animais de Produção e de Companhia.** Roca: Rio de Janeiro, 2016, 1272. p.

RINSUM, J.; FRANS, M.; HERMAN, V. **Cell Wall Glucomannoproteins of *S. cerevisiae***. Yeast. v. 7. p. 717-726, 1991.

RODRIGUEZ, A., CUESTA, A., ORTUNO, J., ESTEBAN, M. A., MESEGUER, J. **Immunostimulant properties of a cell wall-modified whole *Saccharomyces cerevisiae* strain administered by diet to seabream (*Sparus aurata* L.)**. Veterinary Immunology and Immunopathology. v. 96, n. 3, p. 183-192, 2003.

ROBERTSEN, B., RORSTAD, G., ENGSTAD, R., RAA, J. **Enhancement of non specific disease resistance in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., by a glucan from *Saccharomyces cerevisiae* cell walls**. Journal of Fish Diseases. v. 13. n. 5, p. 391-400, 1990.

SANTOS, M. V., FONSECA, L. F. L. **Estratégias para controle de mastite e melhoria da qualidade do leite**. São Paulo: Manole, 2007. 314 p.

SHARMA, N., SINGH, N. K., BHADWAH, M. S. **Relationship of somatic cell count and mastitis: An overview**. Asian-Australian Journal of Animal Science. v. 24. n. 3. p. 429 – 438, 2011.

SOARES, M. C. **Alternativas ou complementos dos antibióticos usados como promotores de crescimento**. Alimentação Animal. v. 35. p. 6-18, 2000.

SOUZA, G. N. de. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2015. 7 p. (Embrapa Gado de Leite. Comunicado Técnico, 76.). Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/126046/1/COT-76-Proc-aval-mastite-planilha-excel.pdf>>>. Acesso em: 30 de agosto de 2021.

SORDILLO, L. M., STREICHER, K. L. **Mammary gland immunity and mastitis susceptibility**. Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia. v. 7, n. 2, p. 135-146, 2002.

SORENSEN, L. P., BJERNING, M., LOVENDAHL, P. **Monitoring individual cow udder health in automated milking systems using online somatic cell counts**. Journal of Dairy Science. v. 99, p. 608-620, 2016.

SCHÄELLIBAUM, M. **Efeitos de altas contagens de células somáticas sobre a produção e qualidade de queijos**. In: Simpósio Internacional Sobre Qualidade Do Leite, 2, 2000, Curitiba: CIETEP/FIEP. p. 21-26, 2000.

SYNYTSYA, A., COPIKOVÁ, J., KIM, W. J., PARK, Y. I. **Cell wall polysaccharides of marine algae**. In: KIM, S.K. Springer Handbook of Marine Biotechnology. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015.

TEIXEIRA, V. A., GONÇALVES, L. C., CAMPOS, M. M., MACHADO, F. S. **Pecuária leiteira de precisão: uso de sensores para monitoramento e detecção precoce de alterações na saúde de bovinos leiteiros**. Juiz de Fora, MG: Embrapa Gado de Leite. Circular 227. 2018. 19 p.

TOZZETI, D. S.; BATAIER, M. B. N.; ALMEIDA, L. R. de. **Prevenção, controle e tratamento das mastites bovinas – Revisão de Literatura.** Revista Científica Eletônica de Medicina Veterinária. v. 10. n. 7. p. 1-7, 2008.

TOMANIĆ, D.; SAMARDŽIJA, M.; KOVAČEVIĆ, Z. **Alternatives to Antimicrobial Treatment in Bovine Mastitis Therapy: A Review.** Antibiotics. v. 12. p. 683, 2023.

TRIPATHI, M. K., KARIM, S. A., CHATURVEDI, O. H., VERMA, D. L. **Effect of different liquid cultures of live yeast strains on performance, ruminal fermentation and microbial protein synthesis in lamb.** Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. v. 92. n. 6. p. 631-639, 2008.

UGARTE, M., SCOLLO, D., GIRAUDO, M., MENÉNDEZ J., SÁNCHEZ TUERO H. **Functional disaccharides: Lactulosa, Lactitol y Lactosa.** Actualización en Nutrición. v. 12, p. 216-223, 2011.

VARGAS, D. P. **Efeito da contagem de células somáticas e contagem bacterina total sobre os constituintes do leite.** Santa Maria, 2012. Dissertação (Mestrado em Ciência e tecnologia de Alimentos). Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2012.

VEIGA, V. M. O. **Diagnóstico da mastite bovina.** Juiz de Fora: EMBRAPA-CNPGL-ADT, Circular técnica, 51. 1998, 24 p.

VETVICKA, V.; VETVICKOVA, J. **Physiological effects of different types of β -glucan.** Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. v. 151. p. 225-231, 2007.