



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS - CCA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

FERNANDO DA COSTA FERNANDES

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO DECOCTO DA FOLHA
DO CAJÁ (*Spondias mombin* L) NA PREVENÇÃO DA MASTITE BOVINA**

MOSSORÓ

2019

FERNANDO DA COSTA FERNANDES

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO DECOCTO DA FOLHA
DO CAJÁ (*Spondias mombin* L) NA PREVENÇÃO DA MASTITE BOVINA**

Monografia apresentada a
Universidade Federal Rural do
Semi-Árido como requisito para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientador: Francisco Marlon Carneiro Feijó, Prof. Dr.

Co-orientadora: Gardênia Silvana de Oliveira Rodrigues, Profa. Dr.^a

MOSSORÓ

2019

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central Orlando Teixeira (BCOT)
Setor de Informação e Referência (SIR)

Fa Fernandes, Fernando da Costa.
Avaliação do potencial antimicrobiano do decocto da folha de cajá (*Spondias mombin* L) na prevenção da mastite bovina / Fernando da Costa Fernandes. - 2019.
61 f. : il.

Orientador: Francisco Marlon Carneiro Feijó.
Coorientador: Gardênia Silvana de Oliveira Rodrigues.
Monografia (graduação) - Universidade Federal Rural do Semi-árido, Curso de Medicina Veterinária, 2019.

1. Ordenha. 2. Pós-dipping. 3. Antisséptico. 4. Produto natural. 5. Alternativa. I. Feijó, Francisco Marlon Carneiro, orient. II. Oliveira Rodrigues, Gardênia Silvana de, co-orient. III. Título.

Bibliotecário-Documentalista
Nome do profissional, Bib. Me. (CRB-15/10.000)

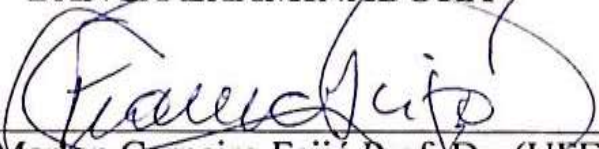
FERNANDO DA COSTA FERNANDES

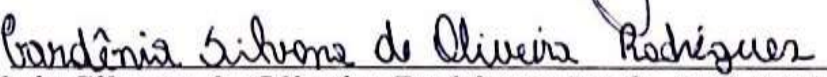
**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO DECOCTO DA FOLHA
DO CAJÁ (*Spondias mombin* L) NA PREVENÇÃO DA MASTITE BOVINA**

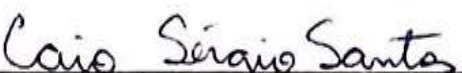
Monografia apresentada a
Universidade Federal Rural do
Semi-Árido como requisito para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Defendida em: 22 / 03 / 2019.

BANCA EXAMINADORA


Francisco Marlon Carneiro Feijó Prof. Dr. (UFERSA)
Presidente


Gardênia Silvana de Oliveira Rodrigues Profa. Dr.^a (UFERSA)
Membro Examinador


Caio Sergio Santos Me. (UFERSA)
Membro Examinador

DEDICO

Aos meus pais, nos quais depositaram em mim todas as suas expectativas e confiança, em momentos pelos quais – muitas vezes – nem eu mesmo tivera...

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Entidade Superior, onde em vários momentos a certeza de sua presença e existência foi fator crucial, reconfortante e necessário; Saber que Teus planos eram superiores aos meus interesses, tudo no seu devido tempo e hora marcada, sem arrependimentos somente agradecimento.

À família como um todo, aqui representada por; Juarez & Ambrozina, Sanara, Ferdynando, Reinaldo, Louise, Isadora e Teddy. Fizeram-se presente. Em poucas palavras; Alicerce do corpo, da mente e da alma.

Gratidão pelo ambiente que foi meu segundo lar, ao longo desses vários anos, por me proporcionar sabedoria e conhecimento, para entender e compreender o verdadeiro significado da palavra: Universidade, UFERSA. Em especial ao setor de transportes; Risomar, Padua, Rodrigo, Cuíca, Naldo, Naldecio, Milanez, Aldomario etc. Que graças à equipe, sempre muito pontual e prestativa pude desenvolver trabalhos e amizades que marcaram não só minha vida, mas acredito que a de todos os envolvidos.

LEIAS; por nutrir a paixão, dar vazão e poder colocar na pratica o interesse nos animais não (lê-se: nada) convencionais. Ao Prof. Iberê & Silvestres, primeiro orientador, na qual levo seus ensinamentos e ponho em pratica, desde meu segundo período.

Se a UFERSA foi meu segundo lar, o LAMIV foi minha segunda casa, agradecido pela estrutura e ponto de apoio. Aqui vivi e troquei experiências fantásticas, ousou dizer até que algumas sendo extraterrenas (...), portanto essencial para mim e para outros tantos que virão... Obrigado.

PROEXT – Quase três anos marcados por muito trabalho, esforço, conhecimento e troca de experiência, que valeram a pena. As mudanças que o desenrolar deste projeto multidisciplinar me proporcionaram foram de grande valia para o meu desenvolvimento acadêmico, profissional e acima de tudo, como ser humano, obrigado. João, Thainá, Thalles, Regileza, Nayara, Simone, Lauri, Victor, Camila, Tayná e Dedé pelo companheirismo e comprometimento mesmo quando o sol do meio dia, sob nossas cabeças em meio às comunidades era nosso carrasco.

Sou grato à empresa AGRÍCOLA FAMOSA, em especial ao companheiro Dr. Evilásio, que abriu às portas dando a oportunidade que faltava para fecharmos a parceria e que pudesse desenvolver o experimento para conclusão do curso, ao setor da pecuária onde sempre fui muito bem recebido e auxiliado pela excelente equipe coordenada pelo Bigode, desde já um muito obrigado.

Q. G. 227 – Cangati, Vesgo, Baubau, Zaquinha, Balinha e o Barley. Nobres guerreiros quero que saibam que foi um prazer e uma honra lutar ao seu lado nessa guerra, sempre presente, mesmo quando a vitória no campo de batalha, era incerta. Essa glória transcenderá junto a nós, dos muros da universidade para a vida. Contudo mais uma vez o destino vos convoca, em uma nova jornada, o que já era certo de se esperar, não aguardo menos de vocês, vão em paz e quem sair por ultimo, por favor – apague a luz!

Anderson, mais que um amigo fiel – um companheiro, cúmplice! Segunda-feira, guaxinim, gafanhoto, CNH, viagem, futuro. A vida é feita de detalhes, eternamente grato por me fazer compreender que os bons amigos são uma espécie família, só que nos foi permitido escolher – O Menestrel.

Morlocks – surgiram em meio ao campo de batalha em um momento bem oportuno e não deixaram a desejar, agradecido por todo o companheirismo e a hospitalidade, em verdade eu vos digo os dias de lutas estão chegando ao fim... É chegada a hora, os dias de glória lhes aguardam – Camila Princesa, Letícia PT, Feitosa a Sombra, Zaca, Aluísio do Coice da Jumenta, Mariangela Secretaria, André Preisteition, Estela e Paula Morlock Buceta.

À Família LAMIV-UFERSA; vocês foram primordiais como parte dessa conquista, tornaram os dias mais leves e suportáveis, quando não mais havia força de seguir em frente. Fizeram isso sem esperarem nada em troca ou se quer perceber o bem que estavam a fazer... Minha gratidão; Thâmis, Liamba, Marcelino, Jefim, Jamile, Kaiana, Vanessinha, Grazy, Igor, Iandra, Rafinha, Lenita, Diego, Allyson, Luanda – Kaula, Parla, Carol, Fernando, Waleska, Nathanael, Leon e agregados.

Kombi meu fiel companheiro – Eu poderia chegar aqui e dizer o quanto gostaria de te adotar... Mas seria desnecessário, uma vez que você já o fez primeiro comigo, obrigado pela companhia, paciência e devoção saio dessa na certeza de que a felicidade o aguarda.

Alisson – Cara dê tempo ao tempo, e no final tudo dará certo, e se ainda não deu, é que não é o final... Você é um cara especial, nunca duvide disso, vida que segue!

Chefa Gardênia; chegou de mansinho como quem não queria nada, mas muito decidida, e de cara conquistou todo mundo do LAMIV com sua alegria e complacência, sei que é algo inerente ao local, a sua pessoa, e a minha opinião. Foi e será sempre um prazer, parceria pra vida, deixo aqui registrado meu muito obrigado.

Chefe Caio – Sempre muito prestativo e atencioso com tudo e com todos, ele é uma espécie de engrenagem dentro do LAMIV, nunca deixe seu entusiasmo e paixão pelo que faz se abalarem pelos adventos da vida, extravase esse sentimento e seu caminho será sempre regado à alegrias e conquistas, meu muito sincero obrigado.

Aos professores e orientadores Marlon, Nilza e Sthenia; serei eternamente grato pela oportunidade que a mim foi dada. Aos troncos e barrancos consegui, dedico a vocês mais essa conquista em meio a tantas. Nunca se sabe o quanto a vida de um aluno do segundo, ou quem sabe do terceiro período, pode mudar devido a uma oportunidade. Que o interesse pela docência queime em seus corações como chama crescente, onde muitos outros alunos – assim como eu – possam voltar e lhes dizer o quanto puderam aprender e transmitir sob suas orientações, Obrigado.

Aos amigos que não tiveram seus nomes aqui citado saibam que mais importante do que ter seus nomes grifados em tinta sobre papéis, ou mesmo salvos na forma de dados em cd's numa biblioteca universitária, como forma de atender a conversões impostas pela sociedade. É ter a certeza de suas importâncias em minha vida salvas aqui, na minha memória e não registrada em uma foto postada nas redes sociais... Portanto tenha sempre em mente que dessa vida a gente não leva nada, somente as experiências!

A quem possa interessar; não dispende seu tempo para julgar ninguém, deixe esse serviço para quem de fato é pago pra isso. Principalmente ao que diz respeito aos professores, uma vez que nós alunos, somos os maiores usufruidores dessa profissão tão importante quanto desvalorizada... Lembre-se que até mesmo os professores que você julga achar “ruim” passaram pela situação que você se encontra hoje, logo você pode filtrar e com isso aprender a como não ser ou se portar num futuro próximo, quando essa fase passar. Absorva somente o que há de melhor...

Nossa é a sabedoria de Salomão,
A magia de Merlin,
A queda de Ícaro.
Por incontáveis eras temos sonhado,
Por infindáveis mundos temos vagado,
De infinitas escolhas temos sofrido.
O mundo estremece sob o conformismo sufocante,
As esperanças se esvaem nas chamas da mediocridade,
Os heróis morrem na força do orgulho.
O Armagedom está próximo.
A realidade é uma mentira.
A verdade é mágica.
Abre teus olhos
e desperta.
A verdade é mágica.
Abre teus olhos
e desperta.

RESUMO

Estudos evidenciam o uso de *Spondias mombin* L. como antimicrobiano o que mostra que seu extrato pode ter ação antisséptica. Dessa forma objetivou-se verificar a ação antimicrobiana in vivo do decocto à base das folhas de *Spondias mombin* L. em matrizes bovinas de aptidão leiteira. O presente trabalho foi realizado com animais que pertenciam a produtores localizados na região da zona rural do município de Mossoró/RN, sendo as coletas executadas durante os meses de Agosto/2018 a Março/2019. Seguindo um princípio de aleatoriedade, foram selecionados um total de 32 fêmeas em lactação, que se mantiveram nessa condição por um período de no mínimo 28 dias, correspondente à duração do tratamento. As vacas foram separadas em quatro grupos de tratamento, sendo estes: I - iodo (controle positivo); II - água (controle negativo); III - ácido láctico (usado pelo produtor) e IV - decocto de folhas de cajá (opção alternativa). Em cada grupo de vacas, após a ordenha, foram aplicados tratamentos de imersão nos tetos com o produto correspondente, utilizando-se copos de desinfetar tetos para pós-dipping. Cada produto era aplicado sobre o teto e deixado agir por um período de 10 minutos, para que então fosse feito a coleta, fricção de suabe estéril sobre a superfície lateral de cada teto. As aplicações ocorriam duas vezes ao dia pelos produtores, durante vinte e oito dias consecutivos. Em seguida, cada suabe foi acondicionado em um tubo de ensaio identificado, armazenado em uma caixa isotérmica refrigerada e trazido para análise no Laboratório de Microbiologia Veterinária situado na UFERSA onde após processamento seguia para técnica de contagem de mesófilas. O estado geral da glândula mamária dos animais submetidos ao experimento também foi avaliado quanto à presença de alterações clínicas causadas pela presença da mastite como; intumescimento e dor na glândula, edema, aumento da temperatura, secreção, sangue, grumos ou outras alterações no leite. O decocto foi submetido à avaliação fitoquímica para avaliar possíveis substâncias bioativas que explicassem sua ação antisséptica. Quanto à análise estatística dos dados experimentais obtidos foram submetidos à análise de variância, e a comparação entre as médias dos tratamentos será feita pelo teste de Tukey, a 5% de probabilidade, utilizando-se o programa estatístico Sisvar®. Foi feita análise de regressão e os procedimentos de ajustamento de curvas de resposta de cada variável em função dos dias aplicação através do software 'Table Curve'. Observou-se uma tendência a redução do número de UFC nas vacas tratadas com extrato de cajá e iodo obtendo uma média de 1026,7 e 1025,5 UFC/cm², respectivamente. Comportamento diferente foi observado nos animais que utilizaram ácido láctico e água, obtendo médias de 1210,1 e 1663,8 UFC/cm², respectivamente. Os resultados deste estudo confirmam a eficácia do extrato de cajá como potencial agente antibacteriano. Concluindo que o decocto das folhas de *Spondia mombin* L. apresentou um bom potencial antisséptico alternativo frente aos produtos convencionais utilizados no pós-dipping. Também foi possível identificar princípios ativos através da análise fitoquímica como fenóis, taninos, flavonóis, flavonas, flavonóis, xantonas, esteroides, triterpenóides, saponinas e quinonas. A observação de sinais patológicos, que indicam a presença de mastite nos tetos dos animais submetidos ao experimento observou que; não houve alterações clínicas nos animais submetidos ao tratamento com iodo e decocto de cajá, já a água e o ácido láctico não foram capazes de inibir a presença da mastite clínica, sendo observada sintomatologia como hiperemia, edema, secreção, calor e dor nos tetos dos animais submetidos a esses tratamentos.

Palavras-chave: Ordenha. Pós-dipping. Antisséptico. Produto natural. Alternativa.

ABSTRACT

Studies verified the use of *Spondias mombin* L. as antimicrobial which shows that its extract may have antiseptic action. The aim of this study was to verify the in vivo antimicrobial action of *Spondias mombin* L. leaves decoct in dairy cattle matrices. This work was carried out with animals belonging to producers of the rural area of the city of Mossoro / RN, collections performed during the months of August / 2018 to March / 2019. Following a principle of randomness, a total of 32 lactating females were selected, which remained in this condition for a period of at least 28 days, corresponding to the duration of the treatment. The cows were separated into four treatment groups: I - iodine (positive control); II - water (negative control); III - lactic acid (used by the producer) and IV - decoction of cajá leaves (alternative option). In each group of cows, immersion treatments were applied to the teats with the corresponding product, using disinfection cups for post-dipping tit. Each product was applied onto the tit and allowed to act for a period of 10 minutes, so that the collection, friction of sterile swab on the lateral surface of each teat was collected. Applications were made twice a day by producers for twenty-eight consecutive days. Then, each swab was placed in an identified test tube, stored in a refrigerated isothermal box and brought for analysis to the Veterinary Microbiology Laboratory located at UFERSA, where after processing it went to the mesophilic counting technique. The general state of the mammary gland of the animals submitted to the experiment was also evaluated for the presence of clinical changes caused by the presence of mastitis as; swelling and pain in the gland, edema, increased temperature, secretion, blood, lumps or other changes in milk. The decoction was submitted to phytochemical evaluation to evaluate possible bioactive substances that explain its antiseptic action. As for the statistical analysis of the experimental data obtained were submitted to analysis of variance, and the comparison between the means of the treatments will be done by the Tukey test, at 5% probability, using the statistical program Sisvar®. We performed regression analysis and adjustment procedures of response curves for each variable as a function of the days application through the 'Table Curve' software. There was a tendency to reduce the number of UFC's in cows treated with extract cajá and iodine, obtaining a mean of 1026.7 and 1025.5 UFC / cm², respectively. Different behavior was observed in the animals that used lactic acid and water, obtaining averages of 1210.1 and 1663.8 UFC / cm², respectively. The results of this study confirm the effectiveness of *Spondia monbim* extract as a potential antibacterial agent. Concluding that the decoction of the leaves of *Spondia mombin* L. presented a good alternative antiseptic potential compared to the conventional products used in post-dipping. It was also possible to identify active principles through phytochemical analysis such as phenols, tannins, flavonols, flavones, flavonones, xanthonones, steroids, triterpenoids, saponins and quinones. The observation of pathological signs, indicating the presence of mastitis in the tits of the animals submitted to the experiment, observed that; there were no clinical alterations in the animals treated with iodine and decoction of cajá, since water and lactic acid were not able to inhibit the presence of clinical mastitis. Symptoms such as hyperemia, edema, secretion, heat and pain in the ceilings of the patients were observed. animals subjected to such treatments.

Keywords: Milking. Post-dipping. Antiseptic. Natural product. Alternative.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Exemplar de <i>Spondias mombin</i> L. (cajá).....	32
Figura 2	– Constituintes químicos encontrados nas folhas de <i>Spondias mombin</i>	35
Figura 3	– Etapas da preparação do decocto.....	37
Figura 4	– Coleta das amostras da superfície dos tetos das vacas.....	39
Figura 5	– Colônias bactérias mesófilas em placa de petri de acordo com diluições de (a) 10^{-1} , (b) 10^{-2} e (c) 10^{-3}	40
Figura 6	– Demonstração dos resultados do teste para antocianinas, antocianidinas e flavonoides.....	41
Figura 7	– Demonstração dos resultados do teste para flavonóis, flavononas, flavanonóis e xantonas.....	43
Figura 8	– Efeito do decocto de cajá, iodo, ácido láctico e água no número de unidades formadoras de colônia (UFC) de bactérias.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Avaliação de antocianinas, antocianidinas e flavonóis.....	41
Tabela 2	– Aparecimento ou intensificação de cor indica a presença de constituintes.....	42
Tabela 3	– Valores médios de para o decocto de cajá, iodo, ácido láctico e água no número de unidades formadoras de colônia (UFC) de bactérias isoladas de bovinos.....	46
Tabela 4	– Classes de metabólitos fitoquímicos identificados no decocto de cajá.	48
Tabela 5	– Número de animais com alterações patológicas de acordo com os tratamentos.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Dr	Doutor
Me	Mestre
UI	Unidade de Informação
mL	Mililitro
UFC	Unidade Formadora de Colônia

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVOS.....	19
2.1	Objetivos gerais.....	19
2.2	Objetivos específicos.....	19
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3.1	Bovinocultura no Brasil e no mundo.....	20
3.2	Mastite: Conceito, etiologia, tratamento e prevenção	24
3.3	Antissépticos/Antimicrobianos: tecnologia convencional x alternativas..	28
3.4	<i>Spondias mombin</i> L.: distribuição, morfologia e aspectos etnomedicinais.....	31
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
4.1	Confecção do decocto.....	37
4.2	Colheita das amostras.....	38
4.3	Diluição seriada e quantificação de microrganismos.....	39
4.4	Análise fitoquímica.....	40
4.5	Avaliação clínica da glândula mamária.....	45
4.6	Análise estatística.....	45
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	46
6	CONCLUSÕES.....	50
	REFERÊNCIAS.....	51

1 INTRODUÇÃO

Na região do Oeste Potiguar, a bovinocultura leiteira é descrita como de subsistência, praticada por pequenos produtores, uma atividade com baixo volume de produção diária com consequente baixa produtividade por animal e pouca aplicação de tecnologias. No entanto, a atividade desempenha um importante papel, tanto do ponto de vista econômico, na manutenção e fixação do homem no campo, quanto pela questão inclusão social.

A estratégia de manutenção da dieta voltada aos rebanhos é realizada através do uso de plantas forrageiras cultivadas e vegetação nativa, oriunda, muitas vezes, do bioma local a caatinga, aspecto que deixa claro o fator sazonalidade à produção nesta região. Devido a isso, algumas alternativas têm sido desenvolvidas e utilizadas junto a produtores, como forma de minimizar os custos e aumentar o ganho na produtividade fora do período tido como das águas (FERREIRA et al., 2009). Todavia, há necessidade e buscas de ganho ou aumento da produtividade leiteira, interesse comum entre produtores, técnicos e pesquisadores, mas depende de fatores genéticos, sanitários, ambientais e nutricionais (TEXEIRA et al., 2010).

A capacidade de convivência do homem do campo junto ao Semi-Árido nordestino tem servido de subsidio para inúmeras leituras e estudos. Um movimento que tem sido percebido desde a década de 90 e permanece até a atualidade, nota-se criação de novas ideias a cerca da percepção/visão do Semiárido; as quais se pode incluir o objeto de estudo ambiente e desenvolvimento, cuja visão de desenvolvimento local é sinônimo de desenvolvimento sustentável. Nesse contexto, novos pilares sociais puderam se inserir a rede do ponto de vista social do Semiárido; tais como, o estado, as universidades, agências governamentais e uma gama de organizações não governamentais, gerando uma maior dinâmica na interface reflexão-amadurecimento.

Utilizando a questão do uso inadequado de antimicrobianos, podemos destacar e considerar o custo benefício do tratamento antibiótico, uma vez que o uso desses medicamentos acaba por aumentar os custos da produção, além de expor outro grave problema, onde da presença de resíduos no leite, que é um problema de ordem global e tecnológico em toda a cadeia produtiva do leite (ALMEIDA et al., 2011). O uso do decocto confeccionado à partir das folhas da cajazeira, também foi fonte de pesquisa por parte de Leonez et al. (2018), em seu trabalho, dentre outros resultados pertinentes, podemos destacar a eficiência *in vitro* do decocto em diferentes concentrações, frente a cepas de um dos principais agentes causadores da mastite, o *Staphylococcus* sp.

Dessa forma, esse trabalho apresenta como objetivo verificar a ação antisséptica de *Spondias mombin* L em bovinos de aptidão leiteira como uma alternativa aos antissépticos convencionais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Verificar a ação antimicrobiana *in vivo* do decocto à base das folhas de *Spondias mombin* L. em matrizes bovinas de aptidão leiteira.

2.2 Objetivos específicos

- Quantificar as bactérias mesófilas quando utilizado antisséptico a base de decocto das folhas de cajá durante o pós-dipping;
- Comparar atividade antisséptica do decocto das folhas de cajá com antissépticos convencionais a base de iodo e ácido láctico.
- Verificar os componentes fitoquímicos do decocto das folhas do cajá;
- Descrever os aspectos patológicos da glândula mamaria quando utilizado os antissépticos alternativos e convencionais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Bovinocultura no Brasil e no mundo

É quase que palpável tamanha é a importância da domesticação do gado bovino, no desenvolvimento do homem à nível de táxon. A utilização da pecuária como ferramenta promotora de desenvolvimento está intimamente relacionada à evolução do ser humano, desde a época remota – ainda na antiguidade. A pecuária, junto ao domínio do fogo, foi uma das atividades primordiais mais importantes para que a humanidade conseguisse subsídio necessário para sua evolução e destaque, ainda na pré-história. Em nenhuma nação, povo ou tribo foi capaz de estabelecer-se sem o seu domínio. Com surgimento da atividade agrícola tornou-se possível iniciar os primeiros resquícios da atividade que daria origem a domesticação dos animais, fornecendo a capacidade ao homem de manter e armazenar reservas nutricionais, podendo assim se desvencilhar do antigo estilo de vida, o nomadismo. Os reflexos de tal evento ecoam ao longo da história, como marcos, enraizados e se perpetuando até a idade contemporânea pela ótica cronológica da história da humanidade (CARVALHO, 2016).

Em meados do ano de 2018, o rebanho mundial bovino atingiu a marca de 1.001,84 bilhão de cabeças (USDA, 2018), e seguiu angariando projeções de excelentes expectativas de crescimento, haja vista as necessidades globais por fontes de alimento – seguro e acessível, que só aumentam. Graças a esse desenvolvimento, no Brasil, pode-se destacar um aumento de 15% em seu Produto Interno Bruto (PIB), tido como seleiro do mundo localiza-se na segunda posição, entre os países que detém os maiores rebanhos de bovinos do mundo. Sendo um contingente de 232,35 milhões de cabeças, o que equivale a 23,2% do total de animais no planeta – saltando esse, para primeiro lugar, quando se leva em consideração rebanho bovino comercial.

O Brasil deteve durante o ano de 2017; 18,6 milhões de vacas leiteiras, que juntas são responsáveis pela produção nacional de 33,1 bilhões de litros de leite (IBGE, 2017), garantindo a federação a 4ª posição na grade dos maiores produtores. Nesse contexto a região nordeste ocupa a penúltima colocação, dentre as macrorregiões brasileiras, concentrando um rebanho de 3,2 milhões de animais, que colabora com cerca de 11,3% da produção brasileira. Em contrapartida segue-se as regiões Sul e Sudeste, que mantem um rebanho de 10,5 milhões de animais (56,3%) produzindo 23,9 bilhões de litros de leite, atingindo um percentual de 72,2% da produção.

Trazendo essa análise para a realidade Potiguar, o Rio Grande do Norte (RN) amarga números e níveis produtivos bem discretos se comparado às demais regiões do nordeste. Extrapolando então para as demais regiões do Brasil, a situação é ainda mais crítica, pois dentro da cadeia produtiva do Nordeste o estado do RN corresponde somente a 6% da produção leiteira. Esses números refletem a atual situação da cadeia produtiva de leite no nordeste do Brasil e seus principais gargalos na produção, onde sua grande maioria, é composta por mão de obra de origem familiar, com baixos níveis de tecnificação e produção sazonal, em virtude das condições edafoclimáticas da região (GALVÃO JUNIOR et al., 2015). Na região do Oeste Potiguar, a bovinocultura leiteira é descrita como de subsistência, praticada por pequenos produtores, não passa de uma atividade com baixo volume de produção diária consequentemente uma baixa produtividade por animal e pouca aplicação de tecnologias. No entanto, a atividade desempenha um importante papel, tanto do ponto de vista econômico, na manutenção e fixação do homem no campo, quanto pela questão inclusão social.

Haja vista a situação relatada os produtores se utilizam de recursos escassos na maior parte do ano, sendo necessária a adoção de estratégia para manutenção da dieta dos animais voltada para o uso de plantas forrageiras cultivadas e vegetação nativa, oriunda, muitas vezes, do bioma local a caatinga, aspecto que deixa claro o fator sazonalidade à produção nesta região. Devido a isso, algumas alternativas têm sido desenvolvidas e utilizadas junto a produtores, como forma de minimizar os custos e aumentar o ganho na produtividade fora do período tido como das águas (FERREIRA et al., 2009). Todavia, há necessidade e buscas de ganho ou aumento da produtividade leiteira, interesse comum entre produtores, técnicos e pesquisadores, mas depende de fatores genéticos, sanitários, ambientais e nutricionais (TEXEIRA et al., 2010).

Essa situação imprime a necessidade de mais atividades de descrição e caracterização da pecuária leiteira de uma determinada região, para que assim haja informações capazes de fomentar o desenvolvimento de políticas voltadas ao desenvolvimento do setor, além de fornecer subsidio para embasar estudos epidemiológicos e a implantação de programas sanitários (CLEMENTINO et al., 2015). Tais programas têm se mostrado alternativas viáveis e eficientes imprescindíveis no controle de enfermidades de origem infecto parasitária.

Uma problemática relevante ligada ao âmbito sanitário diz respeito à utilização de medicamentos para tratar enfermidades nos animais, onde os mesmos podem acrescentar algo em torno de 4 a 10% dos custos de produção em uma fazenda, e seus metabólitos podem comprometer a qualidade dos produtos de origem animal (BARRETO et al., 2011;

VALENTE, 2012). Outra questão a ser levada em consideração, é a melhoria do ponto de vista reprodutivo dos rebanhos, devendo ser implementada em propriedades com o objetivo de se obter animais com partos adequados e intervalos regulares, incrementando assim a produção de leite durante a vida útil dos animais do rebanho (SILVA et al., 2006). Embora o cenário nacional esteja vislumbrando excelentes perspectivas para crescimento da atividade pecuária nos próximos anos, a realidade do nordeste ainda é algo distante, devendo ser necessário à resolução de problemas básicos; como manejo higiênico, sanitário e alimentar, para que assim seja possível acompanhar o desenvolvimento local e regional, assegurando um subproduto de excelente qualidade, nesse caso o leite.

No Brasil, a qualidade organoléptica da produção leiteira é inferior se comparado a outros países, elevando assim o número de microrganismos contaminantes, tido como patogênicos e, conseqüentemente, o risco à saúde da população consumidora, principalmente se o leite for consumido sem tratamento adequado, lê-se cru (LIMA et al., 2016). O comércio do leite é feito, em sua maioria, na forma *in natura*, diretamente aos consumidores finais, refletindo assim o delicado e perigoso grau de informalidade da cadeia produtiva. Nesses casos, a comercialização de leite *in natura* está associada principalmente a questões culturais de consumo de leite pela população local associada a uma falta de fiscalização sanitária eficiente junto ao mercado. A perpetuação dessa modalidade de comércio gera como conseqüências, problemas de ordem econômica e social. Além disso, o consumo de produtos informais causa inúmeros prejuízos à saúde da população (MILLER, 2008).

O leite está entre os produtos mais importantes da agropecuária brasileira, deixando para trás elementos tradicionais como arroz e o próprio café. A indústria do leite e seus derivados desempenham um papel relevante no fornecimento de alimentos e na geração de emprego e renda para a população. A cada dólar investido na produção no sistema agroindustrial do leite, há um crescimento de aproximadamente, cinco dólares no aumento do Produto Interno Bruto (PIB), o que coloca o agronegócio do leite à frente de setores importantes como o da siderurgia e o da indústria têxtil (VILELA, 2002).

O leite é tido como um alimento completo, componente necessário nas várias fases desenvolvimento do indivíduo mamífero, desde o nascimento, a mais tenra idade, até a senilidade. Sua qualidade pode ser influenciada por fatores que vão além de sua composição, dentre os quais podemos destacar manejo dos animais, a alimentação e a própria sanidade das glândulas mamárias (DOMINGUES e LANGONI, 2001).

O leite, durante o processo de ordenha, pode sofrer contaminação em vários momentos; proveniente de: sujidades oriundas do úbere, mãos do ordenhador/tratador, dos equipamentos

da linha ordenha e, ainda, de tambores e baldes de armazenamento mal higienizados. Nesses casos a contaminação maior é por microrganismos ambientais como coliformes, particularmente *Escherichia coli* (CARDOSO e ARAÚJO, 2004). Por outro lado, a contaminação pode ser advinda também de desordem no próprio animal como a mastite, enfermidade multifatorial, de ampla etiologia (LANGONI et al. 1998) podendo ser causada tanto por patógenos contagiosos como ambientais.

Os aspectos relacionados à qualidade do leite devem ser garantidos e assegurados independentes do tipo, finalidade ou sistema de produção, tamanho das propriedades ou mesmo nível sócio econômico do produtor, pois o principal requisito para se obter um produto de qualidade, é a higiene, o que parece ser perfeitamente compreensível, e possível de ser praticada por todos aqueles que se interessam pela própria saúde, bem como dos consumidores tanto de leite como de seus derivados. É de conhecimento de todos que o leite pode carrear inúmeros microrganismos causadores de diferentes enfermidades que acometem os seres humanos (SANTANA et al. 2001; VASCONCELOS e ITO, 2011; LANGONI, 2013).

As condições de idade, raça, manejo, condições climáticas e patógenos envolvidos na infecção são diferentes para cada propriedade, sendo assim imprescindível a averiguação dos fatores de risco de forma individualmente para que assim seja possível se estabelecer um programa de controle, com monitoramento da qualidade do leite (LANGONI, 2013).

Os testes empregados para determinar e avaliar a qualidade do leite possui padronização em vários os países, havendo discreta modificação entre os parâmetros avaliados e/ou tipos de provas necessárias. São avaliadas as características físico-químicas e sensoriais como sabor, odor, e definidos parâmetros da contagem bacteriana total (CBT), ausência de microrganismos patogênicos, contagem de células somáticas (CCS), ausência de conservantes químicos e de resíduos antimicrobianos, pesticidas ou outros produtos considerados nocivos para humanos (BRITO e BRITO, 2004).

A IN-62 publicada em dezembro de 2011, regulamenta dentre outras questões, parâmetros referente à produção, identificação, qualidade, coleta e transporte do leite tipo A, leite cru refrigerado e leite pasteurizado. Devido à heterogenia dentro do Brasil, os níveis de CCS e CBT foram avaliados e designados para as diferentes regiões do país e por períodos (BRASIL, 2011). O Ministério de Agricultura e Pecuária e Abastecimento (MAPA) preconizou critérios do leite produzido e ofertado para o consumo no país por meio de portarias como a IN-51 substituída pela IN-62 de 2011 (BRASIL, 2011). As células somáticas são itens presentes na constituição do leite e são compostas por células de descamação do

epitélio secretor e células leucocitárias que são por sua vez células de responsáveis pela imunidade e proteção do organismo, oriundas da corrente sanguínea, inclui os monócitos, linfócitos, neutrófilos e macrófagos (SCHUKKEN et al., 2003). A elevação no número dessas células é um indicador de mastite subclínica (BRITO e BRITO, 2004).

3.2 Mastite: Conceito, etiologia, tratamento e prevenção

O termo mastite é derivado do grego "mastos", que significa glândula mamária e do sufixo "ite", inflamação, caracteriza-se por ser um processo inflamatório da glândula mamária (COSTA, 1991). A mastite ou mamite como também pode ser conhecida, nada mais é, que uma resposta comum, imunológica, fisiopatológica do aparelho mamário, e/ou organismo, frente a, principalmente, presença ou invasão de microrganismos patogênicos, sendo o gênero *Staphylococcus* – dentre outros, o que mais tem sido isolado em casos de mastite bovina.

Possui uma origem multifatorial, causada por microrganismos, agrupados quanto a sua origem e modo de transmissão, classificados em microrganismos infecciosos como o *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, transmitidos principalmente durante a ordenha (ordenhador, aparelhos e utensílios de ordenha), e em microrganismos de origens ambientais como o *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*. A mastite clínica pode ser diagnosticada devido às alterações na glândula mamária – intumescimento e dor na glândula, edema, aumento da temperatura, resquícios de pus, sangue, grumos ou outras alterações no leite. Já na subclínica as alterações ocorrem principalmente na diminuição da produção de leite sem que apareçam sinais de inflamação, contudo os níveis de células no leite podem ser detectadas através de uso de exames específicos (BATISTA et. al., 2017).

Além da origem infecto contagiosa, a mastite pode possuir outras causas: traumática, metabólica, fisiológica (nos primeiros dias de lactação e na interrupção da lactação) alérgica e até mesmo psicológica, decorrente, por exemplo, da retenção de leite pela fêmea zebuína ou mestiça na ausência do bezerro (COSTA, 1991). No entanto a mastite de origem infecciosa é considerada a mais preocupante porque não é auto limitante, podendo progredir, se não tratada, eventualmente para um quadro de sepse. Apresenta baixa possibilidade de auto cura. Além de representar um potencial de alto risco a saúde pública por ser capaz de veicular agentes etiológicos de zoonoses.

Essa patologia, apesar dos vários tipos de tratamento e profilaxia, pode provocar tanto alterações no leite como sinais clínicos de ordem sistêmica por parte do animal acometido, comprometendo assim a qualidade do leite - e de seus derivados, devido a isso mastite esta

associada a grandes perdas econômicas ou mesmo elevação do custo de produção uma vez que há queda da produção de leite, um aumento no custo da produção com antimicrobiano terapia, assistência técnica, o descarte do leite contaminado ou mesmo também, dos animais infectados (DEMEU et al., 2015).

Pode ser considerada a principal enfermidade que acomete animais leiteiros em todo o mundo. Causa determinante em perdas econômicas que podem chegar a cerca de 50%, ocasionando uma redução na produção e qualidade do leite, diminuição na produção de derivados lácteos, perda da capacidade secretora e eliminação precoce dos animais (FONSECA; SANTOS, 2000). Por ser uma doença de cunho multifatorial, diversos fatores exercem influência direta sobre a ocorrência, prevalência e manutenção da mastite em meio aos rebanhos leiteiros, dentre eles podemos destacar os fatores genéticos, clima, cama onde ficam os animais (fonte de contaminação) idade, nível de estresse do rebanho, nutricional, ferimentos, doenças associadas e fase da lactação, além da falta de higiene na ordenha, equipamentos, instalação e fatores humanos relacionados (BOSCOS, 1996; PIRES et al., 2004).

O diagnóstico é alcançado a partir da realização do exame clínico associado a exames complementares, laboratoriais e microbiológicos como; teste de Contagem de Células Somáticas (CCS) e Califórnia Mastite Teste (CMT) (PEIXOTO et al., 2009), sendo o clínico de fácil visualização da mastite clínica; enquanto que o CMT proporciona diagnosticar também a mastite subclínica. Costa et al. (2017) encontraram que pesquisas definem como vacas sadias aquelas com contagem de células somáticas (CCS) menores que 200.000 células mL⁻¹ e vacas com mastite subclínica aquelas com CCS maiores que 200.000 células mL⁻¹. Os elevados níveis de células somáticas presente no leite decorrem principalmente em virtude do aumento de neutrófilos e constitui-se como o principal parâmetro utilizado para avaliar a sanidade do tecido mamário infeccionado (LAZZARI et al., 2014a).

Devido à natureza silenciosa - lê-se assintomática - da mastite subclínica em meio aos rebanhos leiteiros a patologia é responsável por ocasionar prejuízos de ordem econômica significativo ao produtor, principalmente se comparado à fase sintomática ou clínica da doença, tudo isso se dá em virtude da queda na produção que pode chegar de 10 a 26% por animal a julgar pelo grau de acometimento (COSTA et al., 2017). Devido aos prejuízos econômicos, o uso de métodos de profilaxia e de controle da mastite se tornam as opções mais viáveis e necessárias nos rebanhos que apresentem a doença de forma endêmica.

Algumas medidas que devem ser implementadas e seguidas rigorosamente com o intuito de trabalhar o controle, mas principalmente a prevenção da mastite, são; a adequação do

ambiente, manejo correto de dejetos, correta preparação do úbere na ordenha, com realização de pré e pós-dipping, separação de animais com mastite de maior severidade, linha de ordenha com animais com animais sadios sendo manejados primeiro, adequada manutenção e higienização dos equipamentos utilizados na ordenha, manter animais em pé após ordenha e alimentação adequada para o rebanho (PIRES et al., 2004; ZAFALON et al., 2017).

Na tentativa de minimizar os efeitos indesejados e aumentar a eficiência no tratamento de mastite, deve-se detectar e identificar o agente infeccioso, é importante traçar e monitorar o perfil microbiológico de resistência aos antibióticos do isolado para então optar pela escolha mais adequada do antimicrobiano 1β (1L-1 β) que provoca uma resposta sistêmica do processo inflamatório (LAZZARI et al., 2014a).

A patogenia oriunda desse processo inicia-se com uma febre superior à 39,6°C, no qual o patógeno se estabelece e replica no local acometido, liberando substâncias citotoxigênicas que danificam o parênquima mamário, além de induzir a produção de mediadores inflamatórios pelos leucócitos, que provocam danos nas células epiteliais das glândulas mamárias. Essa reação inflamatória das glândulas mamárias provoca a alteração da aparência e da consistência, justificando a queda acentuada na produção de leite.

Mendonça et al. (2012), na região Sul-Fluminense do Estado do Rio de Janeiro – Brasil, promoveram um trabalho de levantamento epidemiológico em animais acometidos por mastite, onde foram encontrados estirpes de estafilococos coagulase negativos em cerca de 58% dos casos de mastite estudados, deixando clara a atual gravidade desse grupo bacteriano como causadores de mastite bovina. E dentre as linhagens de coagulase positivos confirmaram *S. aureus* como espécie predominante, atuando em aproximadamente 36,2% dos casos.

Situação semelhante pode ser retratado em Soares et al. (2012) onde os mesmos avaliaram um total de 450 animais na região do Estado do Rio de Janeiro – Brasil e sendo que 228 se mostraram responsivos ao teste de CMT para mastite. Das amostras de leite analisadas das vacas com mastite foram isolados 100 linhagens de estafilococos coagulase negativos, sendo 70% *S. xylosus*, 10% *S. cohnii*, 8% *S. hominis*, 7% *S. captis* e 5% *S. haemolycus*. Em meio ao vasto arsenal de antibióticos disponíveis, as penicilinas ainda são utilizadas frequentemente no tratamento das infecções estafilocócicas em bovinos. Seu mecanismo de ação consiste na inibição de enzimas com função de transpeptidases, que atuam nas etapas finais da formação da parede celular bacteriana (PRIBUL et al., 2011).

Na tentativa de traçar um padrão epidemiológico Costa et al. (2013) avaliaram o perfil de sensibilidade a antimicrobianos em *S. aureus* isolados a partir de mastite bovina em 35

rebanhos leiteiros situados no Estado de Minas Gerais – Brasil. Onde não foram encontrados casos de resistência das linhagens isoladas de *S. aureus* para nitrofurantoína e associações de: neomicina, bacitracina e tetraciclina (NBT); e penicilina, nafcilina e dihidroestreptomicina (PND). Baixos índices de resistência foram encontrados no grupo das cefalosporinas (0% para cefquimona, 0,28% para cefalotina e 0,40% para ceftiofur) e no grupo dos aminoglicosídeos (1,69% para gentamicina e 3,35% para neomicina). No entanto, foi observada resistência aos beta-lactâmicos (80,92% para ampicilina e 80,45% para penicilina).

A presença de isolados microbianos multirresistentes no leite bovino e em isolados clínicos mostra a importância da escolha e a utilização de agentes antimicrobianos adequados para o tratamento efetivo da mastite (KREWER et al., 2013). Medeiros et al. (2009) evidenciaram a necessidade da realização de testes de sensibilidade *in vitro* (antibiograma) para a melhor indicação do antibiótico a ser utilizado no tratamento de animais acometidos pela mastite, possibilitando o aperfeiçoamento de programas de controle de mastite bovina causada por *Staphylococcus spp.* Costa et al. (2013) apontaram que podem ocorrer variações nos perfis de resistência dos isolados microbianos em meio aos rebanhos e dentro do próprio rebanho, o que evidencia a necessidade de monitoramento constante do perfil de susceptibilidade dos diferentes microrganismos envolvidos na etiologia da mastite bovina. Sendo assim, é possível acompanhar evolução dos fatores de resistência e melhor opção terapêutica.

Na tentativa de simular uma situação onde a mastite acomete um rebanho; podemos imaginar uma propriedade com um rebanho de 90 vacas, composto por vacas da raça Gir e Girolando, sendo perceptível que sem a aplicação do programa de controle de mastite os prejuízos econômicos podem ultrapassar as estimativas. Após o estudo do rebanho, onde 92,2 % das vacas estavam contaminadas com mastite subclínica e aproximadamente 20 % estavam contaminadas com mastite clínica. Considerando o grau de infecções do rebanho, o prejuízo estimado de perda em produção é de 301 litros de leite por dia, que somados durante 365 dias levam a uma perda de 109.865,00 reais por ano. Calculado pela CCS do tanque que era de aproximadamente 1.431.000, com um total de 71 % dos quartos mamários infectados, levando a uma perda estimada de 29 % da produção, que são somados ao custo de tratamento de vacas contaminadas com mastite clínica, variável de acordo com o tratamento e dias de descarte do leite. Concluiu-se que as perdas causadas pela mastite e gastos dos tratamentos podem causar prejuízos inestimáveis, mas que podem ser evitados com o controle de mastite e rotinas de ordenha aplicadas na propriedade (BATISTA et al., 2017).

3.3 Antissépticos/Antimicrobianos: tecnologia convencional x alternativas

A capacidade de convivência do homem do campo junto ao Semi-Árido nordestino tem servido de subsidio para inúmeras leituras e estudos. Graças a esses fatores a visão holística, outrora limitada e reducionista, no que diz respeito ao Semiárido; como a região problema, desértica, das secas e animais mortos e da falta da água vem sendo desconstruída. Um movimento que tem sido percebido desde a década de 90 e permanece até a atualidade, nota-se criação de novas ideias a cerca da percepção/visão do Semiárido; as quais se pode incluir o objeto de estudo ambiente e desenvolvimento, cuja visão de desenvolvimento local é sinônimo desenvolvimento sustentável, passando a orientar as leituras sobre a natureza semiárida, avaliando, recomendando e acima de tudo empregando técnicas adequadas para o cultivo e criação, que abrangem desde manejo de forma sustentável do solo, passando pela utilização racional da água e segue até outras temáticas pertinentes à permanência de forma sustentável em meio ao ambiente que o cerca. Nesse contexto, novos pilares sociais puderam se inserir a rede do ponto de vista social do Semiárido; tais como, o estado, as universidades, agências governamentais e uma gama de organizações não governamentais, gerando uma maior dinâmica na interface reflexão-amadurecimento (CARVALHO, 2010).

Em meio a essa reestruturação da visão holística ao que diz respeito a percepção para com o a realidade e dificuldade enfrentada pelo homem do campo, como pequeno produtor, que resiste e sobrevive em meio ao Semi-Árido nordestino, Silva (2006) surge com definições de tecnologias que levam em consideração a questão do ponto de vista ambiental e a cultura local, tendo como objetivo principal a melhora na qualidade de vida da população do campo. O mesmo ainda enfatiza que a expressão “tecnologias alternativas” também tem sido empregada nas últimas décadas, como sinônimo de “tecnologias apropriadas”. De uma forma ou de outra, a ela tem sido agregado significados tanto políticos como culturais, ao lado da perspectiva ambiental, destacando o seu caráter alternativo radical, frente às tecnologias tidas como convencionais, comumente desenvolvidas, registradas, controladas por grandes empresas seja ela nacional ou mesmo internacional, nas quais se utilizam para angariar e explorar riquezas em países subdesenvolvidos, muitas vezes sem compromisso nenhum com a melhoria no bem-estar social e/ou ambiental da região.

Silva (2006) ainda surge abordando a tendência – após a mudança na concepção – em utiliza o termo “tecnologias sociais”, como ideia de geração e transferência de tecnologias (convencionais e alternativas) na tentativa de suprir as demandas sociais reprimidas. A inserção de requisitos sociais, culturais e ambientais em detrimento aos pré-requisitos técnicos

e de interesses econômicos, possibilita que uma tecnologia possa atender tanto aos aspectos políticos como sociais, sendo apropriadas e passíveis de aplicação por determinados grupos sociais e selecionados de acordo com a adaptação ao contexto natural e às capacidades culturais locais. Para Moraes et al. (2009), os principais fatores que devem ser levados em consideração e que são capazes determinar ou mesmo aferir a viabilidade ou funcionalidade de uma tecnologia são, dentre outros: sua adaptabilidade aos mais variados ambientes, ser de fácil empregaç o, ter baixo custo de implanta o e manuten o e ser facilmente apropriáveis pelos agricultores.

O Brasil possui, devido ao seu nível continental, uma ampla biodiversidade, seja ela animal ou vegetal. Unido a este fato, podemos destacar também o conhecimento popular que por sua vez   muito rico, herança da mistura de culturas, entre elas a indígena, europeia e a africana. Grande parcela dessa biodiversidade permanece oculta frente   ciência. Isso se torna ainda mais evidente, quando levamos em considera o o bioma Caatinga, o qual predomina em aproximadamente 60% da região Nordeste e uma parte de Minas Gerais (ALBUQUERQUE e ANDRADE, 2002; MARTINS et al., 2000; SAMPAIO et al., 2002).

Durante os últimos anos, com caráter de tendência, inúmeras pesquisas foram iniciadas – e são realizadas, utilizando plantas, com o objetivo de analisar suas atividades farmacológicas com forte potencial para ações; como analgesia, anti-inflamatória, antineoplásica, antiarrítmica, anti-hipertensiva e antimicrobiana dando origem a dados importantes e de excelente resultado (WEBSTER et al., 2008; TEKLEHAYMANOT e GIDAY, 2007). Esse grande avanço nos estudos da área da etnofarmacologia tem proporcionado a confirma o e veracidade das propriedades terapêuticas de muitas plantas usadas na medicina popular. Os mesmos estudos têm servido de alicerce para a descoberta de novas moléculas bioativas, utilizadas para fins curativos, como precursores para a síntese químico-farmacêutica, bem como, sua implementa o e uso por parte de profissionais engajados na área da saúde e em programas para suprir necessidades básicas da popula o, em fun o principalmente da facilidade de acesso, do baixo custo e da compatibilidade cultural com as tradições populares (DESMARCHELIER et al., 1998; OLIVEIRA et al., 2009).

Levando em considera o a mastite como principal empecilho frente   manuten o e desenvolvimento da bovinocultura leiteira, os principais compostos comumente empregados na antisepsia dos tetos nos animais, de forma profilática ao desenvolvimento do quadro clínico da doença, pode-se destacar: o iodo, clorexidina, ácido sulf nico, cloro, peróxidos, lauricidina e ácido cloroso. Com objetivo de atenuar a irrita o, condicionar e manter o princípio ativo na superfície dos tetos, são utilizados alguns veículos emolientes na

formulação desses germicidas, como a glicerina, lanolina, propilenoglicol, sorbitol, óleos vegetais, minerais e colágeno (SANTOS e FONSECA 2006). Pedrini & Margatho (2003) avaliaram a prevalência de microrganismos causadores de mastites, seja ela de origem contagiosa ou mesmo ambiental, perceberam que as soluções a base de iodo a 2% e a 1% apresentaram melhor desempenho contra todos os microrganismos testados.

De acordo com Santana et al. (2016) a resposta imunológica da glândula mamária frente a presença de microrganismos patogênicos pode sim ser efetivo na tentativa de eliminação do invasor, contudo nem sempre esse efeito é o suficiente, comumente é preconizado o tratamento, portanto a medida mais utilizada no controle da mastite é o tratamento com antimicrobianos (ALMEIDA et al., 1999). Zafalon et al. (2017b) ainda recomendam que preferencialmente sejam adotadas medidas conjuntas no tratamento da mastite subclínica em ovinos, procedimentos que podem ser extrapolados também no tratamento de bovinos. O uso indiscriminado antibióticoterapia sem a identificação ou conhecimento dos níveis de sensibilidade aos princípios ativos utilizados, por parte desses microrganismos patogênicos, acaba por ser o maior fator que contribui para o aumento da resistência microbiana, o que pode ocasionar falhas na terapia (VARSHNEY e NARESH, 2005; GIRARDINI et al., 2016).

Utilizando a questão do uso inadequado de antimicrobianos, podemos destacar e considerar o custo benefício do tratamento antibiótico, uma vez que o uso desses medicamentos acaba por aumentar os custos da produção, além de expor outro grave problema, onde a presença de resíduos no leite, que é um problema de ordem global e tecnológico em toda a cadeia produtiva do leite (ALMEIDA et al., 2011). O uso de antibióticos gera impacto direto sobre a saúde humana-animal, e cerca de 80% dos medicamentos receitados para o uso em vacas leiteiras, são usados apenas para tratar afecções na glândula mamária – mastite (GANDA et al., 2016). A concentração sérica capaz de gerar uma resposta terapêutica, de antimicrobiano, normalmente é mais elevada que a dose necessária para somente inativar os organismos patogênicos, o que favorece o surgimento de efeitos indesejados (SAHA et al., 2007), como intoxicações animal, eliminação da microbiota residente e aumento da resistência bacteriana e resistência cruzada, o que por si só já é capaz de gerar um diferente cenário epidemiológico a níveis globais, nesse caso, mais grave (GIRARDINI et al., 2016). Novos compostos antibacterianos são investigados para utilização em infecções (CAZOTO et al., 2011).

As alterações que o uso de antimicrobianos de largo espectro causa na microbiota do leite (além dos principais patógenos) permanece incerta. Contudo o impacto e receio relacionados a questão visto pela ótica da segurança alimentar e ao desenvolvimento de resistência cruzada,

podem levar a uma escassez na disponibilidade de antibióticos eficientes, e assim dificultar a capacidade de controle e erradicação não, só dessa mas de varias outras doenças (GANDA et al., 2016). Diante dos efeitos indesejados na terapia da mastite, com o uso de antibióticoterapia, do bem-estar animal e produtividade desses rebanhos, é preciso avaliar a viabilidade de tratamentos alternativos (PEIXOTO et al., 2009). É notada a busca por métodos de terapias alternativas (como fitoterapia e homeopatia), principalmente no tratamento de mastites, mas também em outras afecções que acometem a bovinocultura leiteira. Esta procura se dá pela limitação que os tratamentos convencionais proporcionam, e principalmente pelo nicho que surgiu na busca pelos sistemas de produção especializados, tais como produtos orgânicos (PIRES et al., 2004). O surgimento de cepas de microrganismos resistentes aos antimicrobianos convencionais, unido ao impacto que população crescente de bovinos gera no meio ambiente, isso por si só justifica a necessidade de buscas por novas substâncias com eficácia e poder residual comprovadamente seguros.

3.4 *Spondias mombin* L.: distribuição, morfologia e aspectos etnomedicinais

O gênero de plantas *Spondias* foi descrito por Linnaeus ainda no ano de 1753, dentre elas encontra-se a *Spondia mombim* L. (cajazeira) (CARVALHO et al., 2008). Quanto à classificação taxonômica, a *Spondias mombin* L. apresenta a seguinte posição taxonômica: Domínio- Eukarya; Reino- Plantae; Filo- Anthophyta; Divisão- Spermatophyta; Subdivisão- Angiospermae; Classe- Eudicotiledoneae; Subclasse- Archichlamidae; Ordem- Sapindales; Família Anacardiaceae; Tribo- Spondiadeae; Gênero- *Spondias* L. (BARROSO et al., 1999). O gênero ainda comporta cerca de aproximadamente 15 espécies, onde quase metade delas podem ser encontradas em território brasileiro, apresentado frutos comestíveis: *Spondias mombim* L. (cajá), *Spondias lutea* L. (cajá ou taperebá), *Spondias cythereasonn.* (cajá-manga), *Spondias venulosa* (cajá-mirim), *Spondias purpurea* L. (ciriguela), *Spondia tuberosa* Arr. (umbu) e *Spondias sp* (umbu-cajá) (SILVA, 2003).

Quanto à origem e distribuição a *Spondias mombin* L. (Cajazeira) oriunda de regiões referente à América do Sul e Antilhas, também pode ser encontrada de forma bem dispersa no continente Africano e Asiático (AYOKA et al., 2006) em regiões que vão desde o Sul do México até boa parte do território brasileiro. Muito embora, possua preferencia e adaptabilidade ao clima tropical, favorecem a sua diversidade, as regiões de mata atlântica e Floresta Amazônica Ocidental, no estado do Acre, e nas regiões limítrofes do Peru e da Bolívia (CARVALHO e ALVES, 2006). Pode surgir em meio ao bioma Caatinga de forma

espontânea sendo disseminado em condições silvestres, agindo de forma competitiva por espaço com outras espécies vegetais – em meio aos quintais e sítios (BOSCO et al., 2000). No estado Potiguar estão mais presentes em municípios como Porto Alegre e São João do Sabugi, dentre outros (SOUZA et al., 2000; SAMPAIO, 2002).

A Cajazeira (*S. mombin* L.) pode receber diferentes denominações a julgar pela sua região do Brasil, como por exemplo: ambaló, cajazinha ou tapiriba (CAMPBELL e SAULS, 1991) ou mesmo cajazeira-miúda e cajá-pequenos em Minas Gerais e São Paulo; na Amazônia, por taperebá; nos estados do Sul, por cajazeira ou cajá-mirim, e na maioria dos estados Nordestinos, por simplesmente; cajá (PINTO, 1997). Trata-se de uma árvore de médio à grande porte, possui copa ampla e frondosa, imponente na fase de floração e frutificação. Consegue chegar em média de 8 a 25 m de altura, tendo folhas do tipo caducas, possui o tronco revestido por casca grossa e rugosa (SOUZA e BLEICHER, 2002). Seus frutos estão presentes na culinária e indústria alimentícia na forma de produtos como; polpas, sucos, picolé, sorvetes e geleias, são componente importante na saúde humana, participando na manutenção de calorias, sais minerais, vitaminas, fibras e água (SACRAMENTO; SOUZA, 2000).

Figura 1 – Exemplar de *Spondias mombin* L (cajá).



Fonte: Medeiros (2011)

Fazendo um levantamento da constituição fitoquímica da cajazeira, Diby et al. (2012), conseguiram isolar e identificar diversos compostos de importância medicinal tais como: alcalóides, flavonóides, polifenóis, quinonas, saponinas, taninos gálicos e terpenos. Sendo possível sua obtenção a partir das diferentes partes que compõem a planta, como; frutos, flores, cascas, ramos, raízes e folhas de *S. mombin*, permitindo assim seu uso como alternativa de tratamento em diversas enfermidades (SACRAMENTO e SOUZA, 2000). Da mesma forma Nijoku e Akumefla (2007), também conseguiram obter resultados semelhantes em compostos fitoquímicos nas folhas da planta.

As raízes, por exemplo, possuem excelente relato de emprego no tratamento de problemas gástricos, enquanto as cascas do caule do cajá são conhecidas popularmente como abortivas, possuindo efeito emético, bem como antídoto em acidentes ofídicos, tendo ação também no tratamento de feridas (VILLEGAS et al., 1997). *S. mombin* destaca-se também no tratamento e prevenção da diabetes e na ação hipercolesterêmica, uma vez que esteróis presentes na folha podem ser responsáveis pela redução da glicose e colesterol sérico (ADEDIWURA e KIO, 2009). Os compostos fenólicos por outro lado são excelentes antioxidantes naturais atuando e auxiliando na resposta aos estresses ambientais como um todo, podendo destacar a melhora na defesa do organismo em resposta à patógenos ou mesmo a radiação ultravioleta (FARAH e DONANGELO, 2006).

A casca possui efeito aromático, adstringente e emético, constituindo-se um bom vomitório nos casos de febres biliosas e palustres; possui ação contra efeitos deletérios da diarreia, antidesintérica, antiblenorrágica e antihemorroidária, sendo a última propriedade também atribuída ao componente raiz. As folhas são uteis contra febre biliosa, constipação do ventre, dores do estomago e etc. Nos últimos anos, descobriu-se que o extrato das folhas e dos ramos da cajazeira continham taninos elágicos com propriedades medicinais sobre microrganismos gram negativas e positivas (SACRAMENTO e SOUZA, 2000). Fraife Filho et al. (2008) relatam ação sobre complicações pós parto e enfermidades que acometem região ocular e laríngea. O uso de subprodutos extraídos de partes da planta, como folhas e casca também se mostrou presente na utilização popular sendo relatado como antipirético e antidiarreico, além do tratamento de infecções na gengiva, erupções cutâneas e sarampo (BRITO, 2010).

Os compostos fenólicos são originados a partir do metabolismo das plantas, sendo esses importantes no seu desenvolvimento e atividade reprodutiva; além disto, podem estar presentes em condições adversas, como infecções, ferimentos e radiações ultravioleta (NACZK e SHAHIDI, 2004). A variedade estrutural destes compostos deve-se à grande

capacidade de recombinações que ocorre na natureza e os derivados são chamados de polifenóis (HARBORNE, 1989). Segundo Taiz e Zeiger (2004), os fenóis vegetais formam um grupo quimicamente diferenciado, cerca de dez mil compostos. Dentre os quais, podem-se destacar os flavonoides, ácidos fenólicos, fenóis simples, cumarinas, taninos e ligninas. Esses compostos fenólicos possuem estrutura variável e, com isso, são multifuncionais (SHAHIDI e NACZK, 1995).

Os taninos vegetais ou naturais são, por definição, substâncias que possuem a propriedade de se associar e de se combinar com proteínas e com certos polióis. Esse comportamento é a base das propriedades antioxidantes, que os taninos exercem sobre o colágeno da pele dos animais (PIZZI, 1993). Os taninos ocorrem amplamente nos vegetais, porém sua extração comercial é realizada da casca e/ou do cerne da árvore, partes onde são encontrados em maiores teores (HEMINGWAY, 1989). E, para a planta, os taninos são responsáveis pela defesa contra os herbívoros e doenças patogênicas (HARBORNE et al., 1991).

O mecanismo de ação pelos quais os flavonoides exercem seus benefícios à saúde ainda é pouco elucidado. Contudo, alguns estudos ressaltam que é pouco provável sua atuação somente pela atividade clássica de antioxidante na explicação dos seus efeitos celulares. Estas evidências baseiam-se, primariamente, em estudos que mostram que os flavonóides são extensamente produzidos *in vivo*, resultando em significantes alterações no seu potencial redutor. Estudos mostram que as formas bioativas dos flavonóides não são aquelas encontradas nas plantas, como por exemplo, os glicosídeos ou agliconas, mas sim metabólitos de formas conjugadas destes compostos, absorvidos no intestino (DAY, 2003; DONOVAN 2003; SPENCER, 2001; SPENCER, 2003; WALLE et al., 2003).

Outro ponto importante, é que as quantidades de flavonóides e seus metabólitos acumulados *in vivo*, por exemplo, no plasma ou em órgãos como o cérebro, são menores que aquelas relatadas para antioxidantes como ácido ascórbico e tocoferol (HALLIWEL, 2000). Desta forma, torna-se improvável que os flavonóides exerçam seus efeitos antioxidantes competindo com outros compostos presentes em concentrações bem maiores.

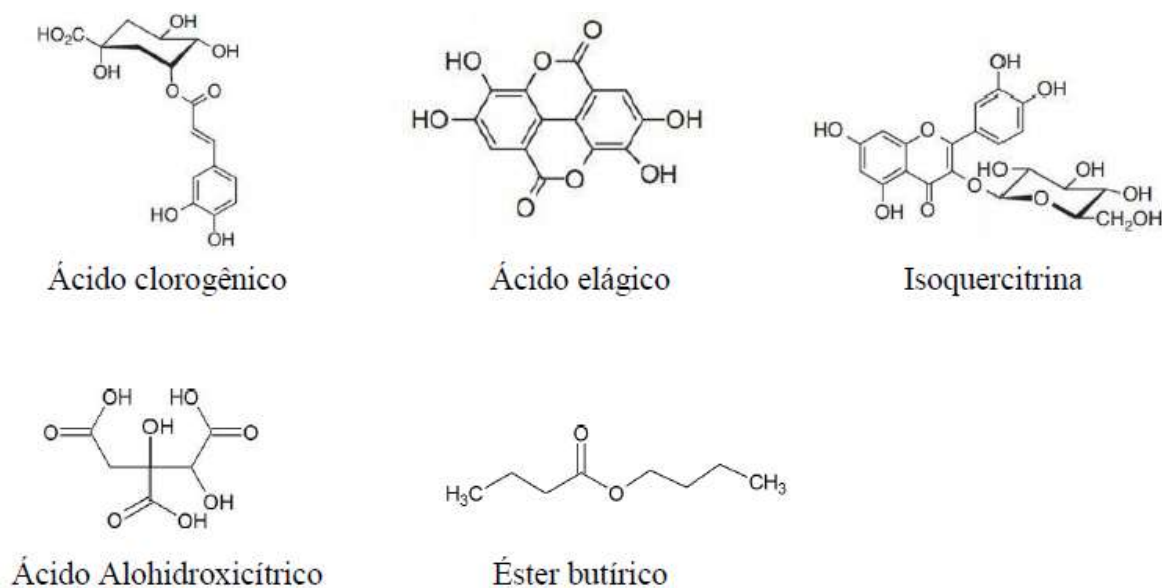
Estas pesquisas sugerem a ação dos flavonóides como mediadores, através da interação com proteínas específicas, fundamentais na cascata intracelular sinalizadora (SCHROETER, 2002), podendo interagir seletivamente dentro da via sinalizante da proteína quinase mitogênio ativada, enzima responsável pela transdução do sinal intracelular, (WILLIAMS, 2004) sendo a quercetina reportada como moduladora da expressão gênica de enzimas envolvidas na biotransformação. Outros modos de ação também têm sido atribuídos

aos flavonóides, como inibição da proliferação celular, atividade estrogênica, anti-inflamatória, anti-fibrótica, anticoagulante, antibacteriana, anti-aterogênica e anti-hipertensiva (MOON, 2006; PACIFICI, 2004; SCHWARZ, 2005).

O decocto produzido a partir de suas folhas também foi mencionado como antivirais, Jain et al., utilizando folhas e talos demonstraram atividade pertinente sobre cepas virais de Herpes simples tipo 1 e Coxsackie B2, e atividade antimicrobiana sobre *Bacillus cereus*, *Streptococcus pyogenes* e *Mycobacterium fortuitum*. Luna et al. (2005) preconizaram protocolo com resultados no tratamento de erisipela e úlceras, além de citar a sua propriedade antiespasmódica, abortífero e molusquicida. Já em outro trabalho, foi possível perceber também efeitos sedativos, antipsicotrófico e antiepilético em resultados de estudos realizados por Ayoka et al. (2006). Já Ademola et al. (2005) puderam identificar atividade anti-helmíntica do extrato etanólico e aquoso de cajá sobre *Haemonchus* sp., *Trichostrongylus* sp., *Oesophagostomum* sp., *Strongyloides* sp. e *Trichuris* sp.

Cabral et al. (2016) observaram a presença de ácidos fenólicos e flavonoides no extrato das folhas de *S. mombin*. A análise qualitativa do extrato etanólico apresentou três compostos fenólicos: ácido elágico, ácido clorogênico e a isoquercitrina. Éster butírico e ácido alohidroxicítrico, compostos derivados do ácido clorogênico e ácido cafeico, respectivamente, foram isolados também das folhas (CORTHOUT et al., 1992).

Figura 2 – Constituintes químicos encontrados nas folhas de *Spondias mombin*.



Fonte: Corthout et al. (1992)

Nos trabalhos de Brito et al. (2018) verificou-se a presença de ácido gálico e ácido elágico no extrato etanólico das folhas, sendo atribuída a estes protetores gástricos, a capacidade antiulcerogênica devido atividade antioxidante, estimulação da produção de muco, atividade antissecretora e atividade anti- *Helicobacter pylori*. Frações das folhas de *S. mombin* apresentaram atividade inibitória das enzimas α -amilase e α -glicosidase, importantes no metabolismo dos açúcares, sendo promissora nos estudos relacionados ao controle dos níveis de glicose no sangue (OJO et al., 2018).

O uso do decocto confeccionado à partir das folhas da cajazeira, também foi fonte de pesquisa por parte de Leonez et al. (2018), em seu trabalho, dentre outros resultados pertinentes, podemos destacar a eficiência in-vitro do decocto em diferentes concentrações, frente a cepas de um dos principais agentes causadores da mastite, o *Staphylococcus sp.* - cepas essas isoladas de caprinos com mastite. Nessa mesma linha de pesquisa, pode-se citar o trabalho desenvolvido por Dantas (2018), esses avaliaram e compararam a atividade antisséptica in vivo do decocto produzido à partir das folhas da *Spondias mombin L.* frente a feridas cirúrgicas na espécie felina doméstica, submetidos a procedimentos de castração.

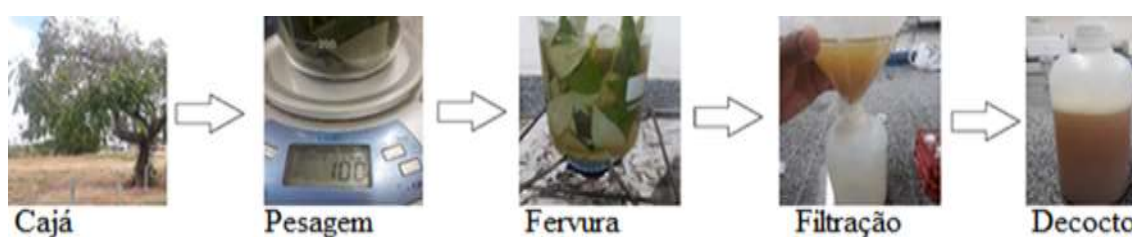
A Cajazeira (*S. mombin L.*) é uma planta bem conhecida e que caiu em meio ao gosto da população brasileira, isso se deve em parte pelo seu importante papel na dieta da população, mas também pelas propriedades medicinais as quais são atribuídas. O cajá é cultivado em quase todo o Brasil desde o descobrimento (MATTIETTO, LOPES, MENEZES, 2010). Tradicionalmente, esta planta é utilizada para o tratamento de várias doenças, por suas cascas, ramos e folhas apresentarem propriedades medicinais (SILVA, 2015).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Confecção do decocto

As folhas de *Spondias mombin* L foram coletadas manualmente no Campus Central da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), no município de Mossoró/RN durante os meses de Agosto/2018 a Março/2019. Foram acondicionadas em sacolas plásticas e imediatamente levadas ao Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV), na UFERSA. As amostras passaram pelo processo de triagem, que consiste na seleção e limpeza das folhas. Em seguida, as folhas foram trituradas em liquidificador industrial e, posteriormente, foram pesadas em balança semi-analítica série UX-620H, capacidade 620g e precisão 0,001g. Após a trituração, foram pesados 100g de folhas e diluídas em becker contendo 1000 ml de água destilada para obtenção da solução na concentração de 1:10. Esta foi submetida à fervura por um período de 15 minutos. Em seguida, a solução foi coada em filtro de papel e funil estéreis. O decocto foi armazenado em garrafa esteril, de cor âmbar, e mantido sobre refrigeração, para posterior utilização nas análises. A identificação botânica e preparação de exsicata foram realizadas no Herbário Dárdaro de Andrade Lima na UFERSA, recebendo a numeração 13953.

Figura 3: Etapas da preparação do decocto



Fonte: DANTAS, (2018)

4.2 Colheita das amostras

O presente trabalho foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFERSA para regulamentar a utilização de animais no projeto. Tais animais pertencem a produtores dispostos na região da zona rural do município de Mossoró/RN, sendo as coletas executadas durante os meses de Agosto/2018 a Março/2019. Seguindo um princípio de aleatoriedade, foram selecionados um total de 32 fêmeas em lactação, que se mantiveram nessa condição por um período de no mínimo 30 dias, correspondente à duração do tratamento.

As vacas foram separadas em quatro grupos de tratamento, sendo estes: I - iodo (controle positivo) – 4 animais; II - água (controle negativo) – 4 animais ; III - ácido láctico (usado pelo produtor) – 15 animais e IV - decócto de folhas de cajá (opção alternativa) – 9 animais. Em cada grupo de vacas, após a ordenha, foram aplicados tratamentos de imersão nos tetos com o produto correspondente, utilizando-se copos de desinfetar tetos para pós-dipping. Cada produto era aplicado sobre o teto e deixado agir por um período de 10 minutos, para que então fosse feito a coleta, fricção de suabe estéril sobre a superfície lateral de cada teto. As aplicações ocorriam duas vezes ao dia pelos produtores, durante vinte e oito dias consecutivos. A cada sete dias uma nova visita era feita à propriedade para reposições do produto e execução de coletas.

Em cada visita, eram coletadas amostras da superfície dos quatro tetos de cada vaca, através da fricção dos suabes sobre a face lateral da superfície dos tetos de cada animal. Em seguida, cada suabe foi acondicionado em um tubo de ensaio identificado, armazenado em uma caixa isotérmica refrigerada e levada para análise no Laboratório de Microbiologia Veterinária situado na UFERSA.

Figura 4. Coleta das amostras da superfície dos tetos das vacas.



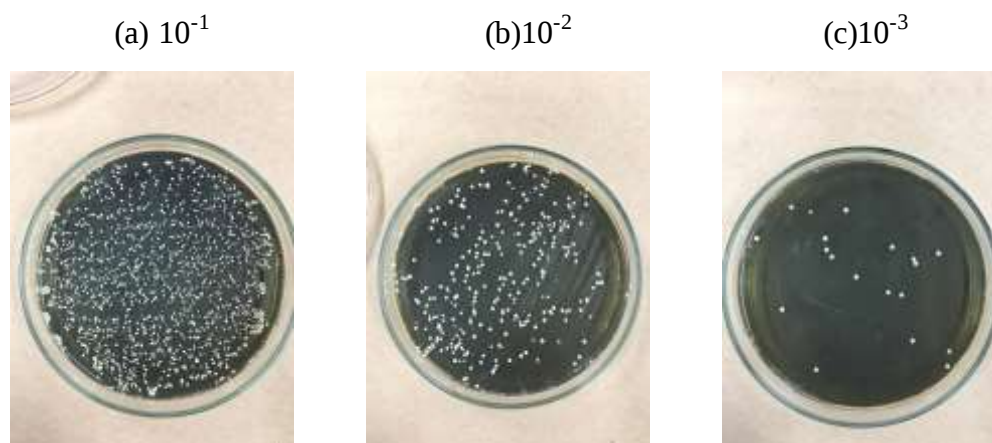
Fonte: Fernandes, 2019.

4.3 Diluição seriada e quantificação de microrganismos

No laboratório, as amostras dos suabes passaram por um processo de lavagem, utilizando 2 mL de água destilada estéril. O suabe foi girado algumas vezes, apertando-o firmemente contra a parede interna do tubo, acima do nível do líquido, de forma a retirar qualquer excesso de inócuo do suabe. Em seguida, foram retirados 1 mL dessa solução e transferidos para tubo de ensaio contendo 9 mL de água destilada estéril, correspondendo à 10^1 , e sendo diluído até uma potência de 10^3 .

De cada diluição, foram retirados 0,1 mL e distribuídos em placas de ágar Mueller Hinton, em duplicata. Cada placa foi identificada com o valor de diluição correspondente. As placas foram incubadas em estufa a 37 °C por um período de 24 a 48 horas e, posteriormente, submetidas a contagem de colônias. Foram contabilizadas as colônias das placas onde o crescimento estava limitado de 30 a 300 unidades formadoras de colônias (UFC), de acordo com a metodologia da instrução normativa (IN) nº 62.

Figura 5. Colônias bactérias mesófilas em placa de Petri de acordo com diluições de (a) 10^{-1} , (b) 10^{-2} e (c) 10^{-3}



Fonte: Arquivo pessoal

4.4 Análise fitoquímica

Esta análise consiste em uma série de reações de caracterização fitoquímica conforme o Roteiro sequencial de prospecção de constituintes químicos de extratos de plantas, elaborado por Matos (1997), com algumas modificações.

Para as análises, os decoctos (30 mL) foram diluídos em 70 mL de etanol.

- Teste para fenóis e taninos

Em um tubo de ensaio (tubo 1) adicionou-se uma alíquota de 3 mL do extrato hidroalcoólico e 3 gotas de solução alcoólica de Cloreto Férrico (FeCl_3). Preparou-se um teste branco em outro tubo utilizando 3mL de água destilada e adicionou-se 3 gotas de solução alcoólica de Cloreto Férrico (FeCl_3). Os tubos foram agitados vigorosamente e observados.

O aparecimento de cor variável entre o azul e o vermelho caracteriza a presença de fenóis, quando teste o “branco” for negativo. Já a presença de precipitado escuro de tonalidade azul é indicativo da presença de taninos pirogálicos (taninos hidrolizáveis) e verde, a presença de taninos flobabênicos (taninos condensados ou catéquicos).

- Teste para antocianinas, antocianidinas e flavonóides

Separou-se 3 alíquotas de 3 mL do extrato hidroalcoólico e adicionou-as em três tubos de ensaio (tubos 2, 3, 4 – Figura 6). O tubo de número 2 foi então acidulado com HCl a pH 3;

o segundo (tubo 3) e o terceiro (tubo 4) foram alcalinizados com NaOH até pH 8.5 e pH 11, respectivamente. Em seguida observou-se.

Figura 6 – Demonstração dos resultados do teste para antocianinas, antocianidinas e flavonóides.



Fonte: Arquivo pessoal

O aparecimento de colorações específicas acompanhadas ao longo da variação do pH indica a presença destes metabólitos (Tabela 1).

Tabela 1- Avaliação de antocianinas, antocianidinas e flavonóis.

Constituintes	Cor do meio		
	Ácido (pH 3)	Alcalino (pH 8,5)	Alcalino (pH 11)
Antocianinas	Vermelha	Lilás	Azul-púrpura
Antocianidinas			
Flavonas,	-	-	Amarela
Flavonóis e Xantonas			
Chaconas e Auronas	Vermelha	-	Vermelha púrpura
Flavonóis	-	-	Vermelha laranja

Fonte: Matos,1997.

- Teste para leucoantrocianidinas, catequinas e flavanonas

Duas alíquotas de 3 mL do extrato foram adicionadas a dois tubo de ensaio separados (Tubos 5 e 6). O tubo 5 fora acidulado por adição de HCl até pH 1-3 e o tubo 6 alcalinizado a pH 11 com NaOH. Aqueceu-se os tubos em banho maria durante 3 min. E observou qualquer modificação na cor (Tabela 2).

Tabela 2- Aparecimento ou intensificação de cor indica a presença de constituintes

Constituintes	Cor do meio	
	Ácido	Alcalino
Leococantrocianidinas	Vermelha	-
Catequinas (taninos catéquicos)	Pardo amarelada	-
Flavanonas	-	Verm. laranja

Fonte: Matos, 1997.

- Teste para flavonóis, flavononas, flavanonóis e xantonas

Foram adicionados 3 mL de extrato hidroalcólico a um tubo de ensaio (tubo 7) e a este fora acrescentado raspas de magnésio granulado e 0,5 mL de HCl concentrado. Ao término da reação, indicada pelo fim da efervescência, observou-se o tubo.

Uma possível mudança de coloração com o aparecimento ou intensificação de cor vermelha é indicativo da presença de flavonóis, flavononas, flavanonóis e/ou xantonas, livres ou seus heterosídeos (Figura 7).

Figura 7 - Demonstração dos resultados do teste para flavonóis, flavononas, flavanonóis e xantonas



Fonte: Arquivo pessoal

- Teste para esteróides e triterpenóides (Lieberman-Burchard)

10 mL do extrato hidroalcoólico contidos em um bécker, foram submetidos à secura em banho – maria a 60°C. O resíduo seco foi extraído com 5 mL de clorofórmio. A parte solúvel em clorofórmio foi filtrada para um tubo de ensaio, utilizando um pequeno chumaço de algodão coberto com alguns centigramas de Na₂SO₄ anidro. Foi adicionado 1 mL de anidrido acético e em seguida 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado ao tubo.

A coloração azul evanescente seguida de verde permanente indica a presença de esteróides livres e o aparecimento de coloração parda até vermelha indica a presença de triterpenóides pentacíclicos livres.

- Teste para saponinas (Espuma)

Tomou-se o resíduo do extrato hidroalcoólico insolúvel em clorofórmio, do ensaio 2.3.4 e adicionou-se 5 mL de água destilada, seguido de filtração da solução com um pequeno chumaço de algodão. Agitou-se o filtrado em um tubo de ensaio vigorosamente. A presença de espuma persistente e abundante (Colarinho) indica a presença de saponinas.

- Teste para alcalóides

Evaporou-se 20 mL do extrato hidroalcólico até a metade, acidulou-o com NaOH a pH 4 e o filtrou em algodão. Juntou-se NH_4OH até a obtenção de pH 11 e extraiu-se as bases orgânicas com três porções sucessivas de 30, 20 e 10 mL de uma solução éter-clorofórmio (3:1), utilizando um funil de separação. A parte extraída na solução éter-clorofórmio foi filtrada em um chumaço de algodão e utilizando Na_2SO_4 anidro para eliminar o excesso de água. Tomou-se metade desta solução e reextraiu-se as bases orgânicas, agora com três porções de 5, 10 e 15 mL de HCL diluído (0,1N), respectivamente, em um funil de separação. A parte aquosa ácida resultante foi dividida em três tubos de ensaio. A cada tubo foi adicionando, respectivamente, 3 gotas dos reagentes de precipitação de alcalóides: reagente de Wagner, Hager e Dragendorff.

A formação de precipitado floculoso, pesado em pelo menos dois tubos indica a presença de alcalóides.

- Teste para quinonas

Evaporou-se 40 mL do extrato hidroalcólico até a metade, acidulou-o com NaOH a pH 4 e o filtrou em algodão. Em seguida 10 mL do extrato hidroalcoólico foi seco em banho maria a 60°C . Após completa secagem, o resíduo foi então extraído com 2 mL de etanol. Esta solução etanólica foi filtrada em algodão, e logo depois adicionada ao extrato acidulado descrito anteriormente. HCl concentrado foi adicionado de modo a obter uma solução de aproximadamente 6M. Então esta mistura foi submetida a aquecimento sob refluxo durante 2 horas. Após esfriar, esta foi extraída com três porções sucessivas de éter (40, 30, 20 mL) por meio de forte agitação em um funil de separação. Sendo a primeira extração realizada após 24 horas de contato da mistura com os 40 mL de éter. As três porções etéreas foram juntas após o final das extrações. A solução etérea final foi filtrada em algodão e utilizando Na_2SO_4 para a eliminação do excesso de água presente.

Adicionou-se 5 mL desta solução etérea em um tubo de ensaio. Acrescentou-se 2 mL de uma solução de NH_4OH 6 M. Agitou-o intensamente o tubo, e após deixou-se esfriar e formar duas fases..

A observação de aparecimento de cor vermelha na camada aquosa alcalina indica a presença de quinona, especialmente antraquinonas hidroxiladas na solução e seus heterosídeos no extrato hidroalcoólico

- Teste para cumarinas

Utilizando um capilar, foram feitas duas fortes manchas de aproximadamente 1,5 cm de diâmetro do extrato hidroalcoólico em um pedaço de papel de filtro não fluorescente. Aplicou-se sobre uma das manchas uma gota de solução alcoólica 1N de KOH. Cobriu-se parcialmente as manchas com um cartão opaco não-fluorescente e em seguida as manchas foram expostas à ação da luz UV por cerca de 3 minutos, descobrindo-se a parte encoberta, ainda sob luz UV.

Modificação na fluorescência da mancha que foi alcalinizada e desenvolvimento de fluorescência azulada progressiva e forte, bem visível na metade não encoberta da mancha alcalinizada, indica a presença de cumarina.

4.5 Avaliação clínica da glândula mamária

Durante a aplicação dos antissépticos, foram observadas alterações clínicas das glândulas mamárias dos animais do experimento, tais como: hiperemia, edema, dor e presença de secreção purulenta.

4.6 Análise estatística

Quanto à análise estatística dos dados experimentais obtidos foram submetidos à análise de variância, e a comparação entre as médias dos tratamentos será feita pelo teste de Tukey, a 5% de probabilidade, utilizando-se o programa estatístico Sisvar® (FERREIRA, 2000). Foi feita análise de regressão e os procedimentos de ajustamento de curvas de resposta de cada variável em função dos dias aplicação através do software 'Table Curve' (JANDEL SCIENTIFIC, 1991).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número de unidades formadoras de colônia (UFC) de bactérias foi influenciado pelos tratamentos estudados. Na comparação das médias na primeira, verifica-se que no grupo tratado com iodo e cajá, uma diminuição nos valores médios das UFC's, não diferindo estatisticamente. Na segunda semana foi observado a maior média quando utilizou ácido láctico, de acordo com Zafalon et al. (2017a) deixa claro em seu trabalho que deve haver uma ação conjunta de profilaxia e manejo, na tentativa de evitar a mastite, mas que por vezes devido à falhas no manejo, seja profilático ou sanitário, tal procedimento isoladamente não é suficiente para proteger os animais, isso explica a presença da mastite clínica acometendo o animal mesmo durante o tratamento com o solução antisséptica.

Comportamento diferente ocorreu na terceira semana onde o tratamento que obteve a maior média foi quando utilizou a lavagem dos tetos com água. Para a quarta semana de aplicação verificou-se que os menores valores médios foram obtidos com o iodo e cajá, entretanto não diferiram do ácido láctico. Não foi observada diferença entre o ácido láctico e água (Tabela 3).

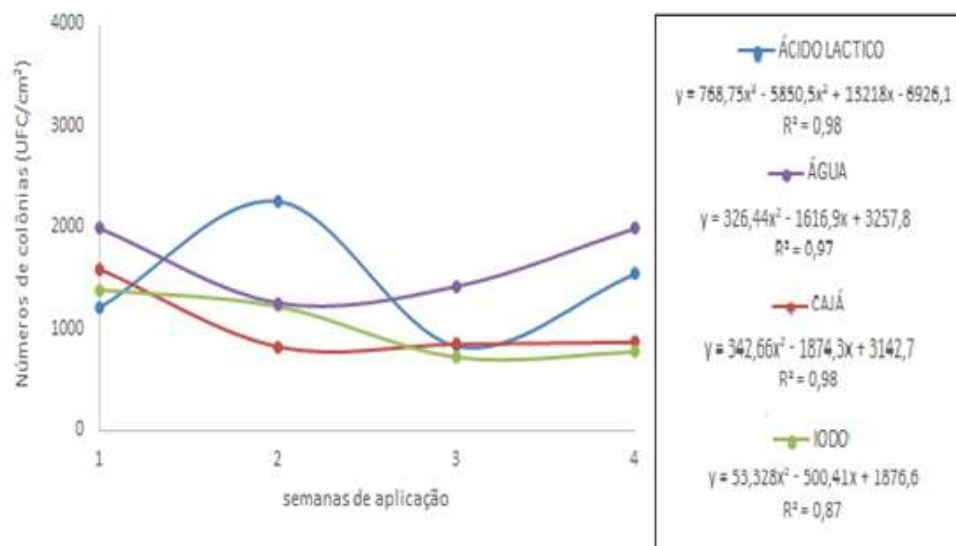
Tabela 3. Valores médios de para o decocto de cajá, iodo, ácido láctico e água no número de unidades formadoras de colônia (UFC) de bactérias isoladas de bovinos.

TRATAMENTOS	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana
ÁCIDO LÁCTICO	1210ab	2258a	830b	1538ab
CAJÁ	1591b	825b	850b	870b
IODO	1385b	1223b	722b	773b
ÁGUA	1992ab	1256b	1418a	1989a

*médias seguidas de mesma letra dentro de cada coluna, não diferem entre si pelo teste de tukey, ao nível de 5% de probabilidade.

Houve ajuste significativo das curvas, observando uma tendência a redução do número de UFC nas vacas tratadas com extrato de cajá e iodo obtendo uma média de 1026,7 e 1025,5 UFC/cm², respectivamente (Figura 8). Comportamento diferente foi observado nos animais que utilizaram ácido láctico e água, com tendência ao aumento das UFC's, obtendo médias de 1210,1 e 1663,8 UFC/cm², respectivamente.

Figura 8 – Efeito do decocto de cajá, iodo, ácido láctico e água no número de unidades formadoras de colônia (UFC) de bactérias.



Os resultados deste estudo confirmam a eficácia do decocto de cajá como potencial agente antibacteriano, corroborando com os resultados obtidos por Medeiros (2013) na qual desenvolveu estudo parecido, na mesma região, utilizando caprinos, na qual avaliou o desempenho do extrato da folha do *Spondias mombin* 3%, in vitro e in vivo, frente a agentes causadores da mastite em caprinos como *Staphylococcus coagulase negativa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* sp. Esse mesmo também comparou sua eficiência junto ao Iodo, obtendo comportamento semelhante. Resultado esse que pode justificar seu desempenho in vivo como antisséptico alternativo na profilaxia da mastite bovina.

Leonez et al. (2018), semelhante ao presente estudo, avaliou a eficiência do decocto do cajá (*S. mombin* L.) utilizando técnica de microdiluição, nas concentrações de 1:1 e 1:2, onde as mesmas obtiveram ação inibitória frente a estirpes de *Staphylococcus* sp. Ressalta-se que essas cepas foram resistentes a Amoxicilina+Clavulanato, Ampicilina, Cefepime e Ceftazidima, revelando sua multirresistência aos antimicrobianos convencionais e sensibilidade ao decocto. Santos (2011) utilizando extrato hidroalcoólico das folhas do cajá em diferentes concentrações, constatou que *S. mombin* L. teve ação inibitória in vitro de bactérias como: *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp., *Corynebacterium* sp. tidos como principais agentes etiológicos causadores da mastite em ruminantes.

Quanto à análise dos compostos fitoquímicos, os resultados encontrados, estão evidenciados na Tabela 4, foi verificado a presença de compostos fenólicos e saponinas, flavonóides, saponinas, esteroides e compostos fenólicos. Ferreira et al. (2015) trabalhando com a composição fitoquímica de extratos de folhas da cajarana (*Spondias* sp) constatou presença de flavonóides, antioxidantes, catequinas e xantonas. Texeira et al. (2016) em estudo da fitoquímica dos extratos de *Spondias purpurea* L. identificou no extrato das folhas taninos e esteroides. Tais resultados podem diferir uns dos outros devido à parte da planta utilizada. Ressalvado que as atividades evidenciadas por esta pesquisa pode ser comprovada pela presença dos compostos fitoquímicos. Oliveira (2018) obteve resultado similar ao avaliar o extrato etanólico das folhas do cajá. Divergindo somente em algumas substâncias como: alcaloides, flavonoides e glicosídeos, contudo era de se esperar, pois o processo de extração foi diferenciado, sendo o uso do etanol capaz de extrair substâncias de forma mais eficiente se comparado a decocção, método usado nesse trabalho.

Santos-Serejo et al. (2009) descreveram em seu trabalho que; estudos ao longo dos anos descobriu-se a partir de extratos provenientes de folhas e ramos da cajazeira contém substâncias medicinais capazes de controlar bactérias gram positivas e negativas. E destaca dentre as substâncias responsáveis por sua ação, os taninos, devido a sua capacidade de interagir com as proteínas e inibir assim a ação enzimática (KONISH et al., 1993).

Tabela 4 - Classes de metabólitos fitoquímicos identificados no decocto de cajá.

Classes dos metabólitos fitoquímicos	Decocto
Fenóis e Taninos	+
Antocianinas, Antocianidinas e Flavonoides	-
Leucoantocianidinas, Catequinas e Flavononas	-
Flavonóis, Flavonas, Flavonóis e Xantonas	+
Esteroides e Triterpenóides	+
Saponinas	+
Alcaloides	-
Cumarinas	-
Quinonas	+

* Formação de precipitado, o que significa a presença de flavonas.

O número de animais observados nos diferentes tratamentos, utilizando iodo, ácido láctico, cálcio e água com as alterações patológicas: hiperemia, edema, secreção, calor e dor estão descritas na tabela 5.

Tabela 5: Número de animais com alterações patológicas de acordo com os tratamentos

Alterações	Antissépticos							
	Iodo		Ácido láctico		<i>S. mombim</i>		Água	
	n	%	n	%	n	%	n	%
HIPEREMIA	0	0	1	6	0	0	4	100
EDEMA	0	0	1	6	0	0	4	100
SECREÇÃO	0	0	1	6	0	0	0	0
CALOR	0	0	1	6	0	0	0	0
DOR	0	0	1	6	0	0	0	0

A alteração hiperemia e edema encontrado em animais quando tratados com água provavelmente está relacionado a um processo de infecção/inflamação latente quando verificaram a presença de mastite em bovinos. Deve-se ainda observar que as alterações hiperemia, edema, secreção, calor e dor foram observados quando utilizaram ácido láctico, esses achados são justificado por Coutinho et al., (2012) quando utilizaram esse produto como desinfetante no pré e pós-dipping. No entanto, os resultados deste estudo relativos a este ácido orgânico não foram muito satisfatórios. Em 15 segundos de exposição, o percentual de resistência chegou a 58,33%, decrescendo na medida em que aumentava o tempo de exposição.

6 CONCLUSÕES

A partir destes resultados pode-se sugerir que o decocto à base das folhas de *Spondias mombin* L. possui atividade antimicrobiana *in vivo* sobre isolados de bovinos, assim o cajá apresentou-se como uma possível alternativa para desinfecção dos tetos das vacas;

A averiguação dos componentes fitoquímicos do decocto das folhas do cajá permitiu a detecção de compostos como: taninos, flavonóides, saponinas, esteroides, quinonas e compostos fenólicos; dentre os quais podemos destacar ações antimicrobianas, anti-inflamatória e antioxidante por parte dos taninos e compostos fenólicos.

Durante o experimento não houve nenhuma detecção de alterações clínicas nos animais tratados com decocto de *Spondias mombin* L.

REFERÊNCIAS

- ADEMOLA, I.O.; FAGBEMI, B.O.; IDOWU, S.O. Anthelmintic activity of extracts of *Spondias mombin* against gastrointestinal nematodes of sheep: studies in vitro and in vivo. **Tropical Animal Health Production**, v.37, n. 3, p. 223-235, 2005.
- ALMEIDA, A. C.; FONSECA, Y. M.; SOARES, T. M. P.; SILVA, D. B.; BUELTA, T. T. M.; SILVA, G. L. M. E. Tratamento de mastite subclínica em bovinos utilizando bioterapia. **Revista da Universidade de Alfenas**, v. 5, p. 199-203, 1999.
- ALMEIDA, A. C.; SOARES, T. M. P.; SILVA, D. B.; SILVA, B. C. M.; ALMEIDA, P. N. M.; SANTOS, C. A. Atividade de bioterápicos para o tratamento de mastite subclínica bovina. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 6, p. 134-141, 2011.
- ADEDIWURA, F-J.; KIO, A. Antidiabetic activity of *Spondias mombin* extract in NIDDM rats. **Pharmaceutical Biology**, v. 47, n. 3, p. 215-218, 2009.
- ALBUQUERQUE, A.P.; ANDRADE, L.H.C. Uso de recursos vegetais da caatinga: o caso do Agreste do estado de Pernambuco. **Revista de Ciencia y Tecnologia de América**, v. 27, n. 7, p. 336-346, 2002.
- AYOKA A. O.; AKOMOLAFE R. O.; IWALEWA E. O.; AKANMU M. A.; UKPONMWAN O. E. Sedative, antiepileptic and antipsychotic effects of *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) in mice and rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v.103, n. 2, p.166 – 175, 2006.
- BARRETO, L.C.N.; LANA, A. M. Q.; FERREIRA, A. M.; LEITE, R. C.; LEITE, R. C. Características sanitárias de rebanhos leiteiros em Itaperuna, RJ. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 18, n. 2/3, 2011. Disponível em: <<http://periodicos.uff.br/rbcv/article/view/6956>> Acesso em: 20 mar. 2019.
- BARROSO, G.M.; MORIM, M.P.; PEIXOTO, A.L.; ICHASCO, C.L.F. **Frutos e Sementes: morfologia aplicada à sistemática de dicotiledôneas**. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1999, 433p.
- BATISTA, A. F. B.; PEREIRA, C. C.; MACIEL, E. B.; SOUZA, N. G.; SILVA, J. K. R.; FERREIRA, P. C. S.; MORAES, I. D. T.; NEVES, R. B. S.; SANTOS, J. F. D.; OLIVEIRA, M. G. Importância do controle da mastite bovina e seus impactos econômicos na produção de leite. In: SEMANA DO CURSO DE ZOOTECNIA – SEZUS, 11., São Luís de Montes Belos. **Anais...** São Luís de Montes Belos: Universidade Estadual de Goiás, 2017.
- BOSCOS, C.; STEFANAKIS, A.; ALEXOPOULOS, C.; SAMARTIZ, F. Prevalence of subclinical mastitis and influence of breed, parity, stage lactation and mammary bacteriological status on Coulter Counter Counts and California Mastitis Test in the Milk Saanen and autochthonous Greek goats. **Small Ruminant Research**, v. 21, p. 139-147, 1996.
- BOSCO, J.; SOARES, K.T.; AGUIAR FILHO, S.P.; BARROS, R.V. **A cultura da cajazeira**. João Pessoa: EMEPA, 2000. 29 p.

BRASIL, Instrução normativa nº 62 de 29 de dezembro de 2011. Aprova o 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] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 30 dez. 2011.

BRITO, H. R. **Caracterização química de óleos essenciais de *Spondias mombin* L., *Spondias purpurea* L. e *Spondias* sp (cajarana do sertão)**. 2010. 68f. Dissertação (Mestrado em Ciências Florestais) – UFCG, Patos, 2010.

BRITO, S.A.; ALMEIDA, C.L.F.; SANTANA, T.I.; OLIVEIRA, A.R.S.O.; FIGUEIREDO, J.C.B.N.; SOUZA, I.T.; ALMEIDA, L.L.; SILVA, M.V.; BORGES, A.S.; MEDEIROS, J.W.; NETO, J.C.S.; GONÇALVES, R.C.R.; KITAGAWA, R.R.; SANT'ANA, A.E.G.; ROLIM, L.A.; MENEZES, I.R.A.; SILVA, T.G.; CALDAS, G.F.R.; WANDERLEY, A.G. Antiulcer Activity and Potential Mechanism of Action of the Leaves of *Spondias mombin* L. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2018, p.20, 2018.

BRITO, M.A.V.P.; BRITO, J.R.F. Qualidade do leite. In: CAMPOS O.F. & MIRANDA J.E.C. (Eds.). **Gado de Leite: o produtor pergunta, a Embrapa responde**. 2ª ed. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2004. p. 61-74.

BUCKI, R.; PASTORE, J.J.; GIRAUD, F.; SULPICE, J.C.; JANMEY, P.A. Flavonoid inhibition of platelet proagulant activity and phosphoinositide synthesis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v.1, n. 8, p.1820-1828, aug. 2003.

CABRAL, B.; SIQUEIRA, E. M. S.; BITENCOURT, M. A. O.; LIMA, M. C. J. S.; LIMA, A. K.; ORTMANN, C. F.; CHAVES, V. C.; FERNANDES-PEDROSA, M. F.; ROCHA, H.A. O.; SCORTECCI, K. C.; REGINATTO, F. H.; GIORDANI, R. B., ZUCOLOTTI, S. M. Phytochemical study and anti-inflammatory and antioxidant potential of *Spondias mombin* leaves. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, n. 3, p. 304-311, 2016.

CAMPBELL, C. W.; SAULS, J. W. ***Spondias* in Florida: fruit crops fact sheet FC-63**. Florida: University of Florida, 1991.

CARDOSO, L.; ARAÚJO, W.M.C. Parâmetros de qualidade em queijos comercializados no Distrito Federal, no período de 1997-2001. **Revista Higiene Alimentar**, v. 18, n. 123, p. 49-53, 2004

CARVALHO, A. V.; ALVES, R. M. **Caracterização física e físico-química de frutos de clones de cajazeira no Estado do Pará**. Belém, PA: Embrapa Amazônia Oriental. 2006. 25 p..

CARVALHO, N.; CAMARGO, E. V. **Domesticação e princípios da seleção dos bovinos**. 2016 Disponível em: <<https://www.milkpoint.com.br/colunas/natha-carvalho-emmanuel-veiga/domesticacao-e-principios-da-selecao-dos-bovinos-101706n.aspx>> Acesso em: 20 mar. 2019.

CARVALHO, L. D. **Ressignificação e reapropriação social da natureza: Práticas e Programas de Convivência com o Semiárido no Território de Juazeiro – Bahia**. 2010.

342 p. Tese (Doutorado em Geografia) – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe. 2010.

CARVALHO, P. C. L.; RITZINGER, R.; SOARES FILHO, W. S.; LEDO, C. A. S. Características morfológicas, físicas e químicas de frutos de populações de umbu-cajazeira no Estado da Bahia. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 30, n. 1, p. 140-147, 2008.

CAZOTO, L. L.; MARTINS, D.; RIBEIRO, M. G.; DURÁN, N.; NAKAZATO, G. Antibacterial activity of violacein against *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis. **The Journal of Antibiotics**, v. 64, p. 395-397, 2011.

CLEMENTINO, I. J. PIMENTA, C.L.R.M.; FERNANDES, L.G.; BEZERRA, C.S.; SOUZA, C.; ALVES, C.J.; DIAS, R.A.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA NETO, J. S.; AZEVEDO, S. S. Caracterização da pecuária bovina no Estado da Paraíba, Nordeste do Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 1, p. 557-570, 2015.

CORTHOUT, J.; PIETERS, L. A.; CLAEYS, M.; VANDEN-BERGHE, D. A.; VILETINCK, A. J. Antiviral caffeoyl esters from *Spondias mombin*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 6, p. 79-81, 1992.

CORTHOUT, J.; PIETERS, L. A.; CLAEYS, M.; VANDEN-BERGHE, D. A.; VILETINCK, A. J. Antiviral ellagitannins from *Spondias mombin*. **Phytochemistry**, v. 30, n. 4, p. 1129-30, 1991.

COSTA, E. O. da, Importância econômica da mastite infecciosa bovina. **Revista Comunicações Científica Faculdade Medicina Veterinária Zootecnia USP**, v.15, n. 1, p.21-26, 1991.

COSTA, E. O. da. Importância da mastite na produção leiteira do país. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**. v. 1, n. 1, p. 3-9, 1998.

COSTA, G. M. BARROS, R.A.; CUSTÓDIO, D.A.C.; PEREIRA, U.P.; FIGUEIREDO, D.J.; SILVA, N. Resistência a antimicrobianos em *S. aureus* isolados de mastite em bovinos leiteiros de Minas Gerais, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 80, n. 3, p. 297-302, jul./set. 2013.

COSTA, H. N.; MOLINA, L. R.; LAGE, C. F. A.; MALACCO, V. M. R.; FACURY FILHO, E. J.; CARVALHO, A. Ú. Estimativa das perdas de produção leiteira em vacas mestiças Holandês x Zebu com mastite subclínica baseada em duas metodologias de análise. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, p. 579-586, 2017.

COUTINHO, L.C.A. MEDEIROS, E. S.; SILVEIRA, N.S.S.; SILVA, L.B.G.; MOTA, R.A. Eficácia in vitro de desinfetantes utilizados na anti-sepsia dos tetos frente a leveduras isoladas do leite de vaca com mastite. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 1, p. 61-65, jan. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2012000100010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 Mar. 2019.

CUSHNIE, T. P.; LAMB, A. J. Antimicrobial activity of flavonoids. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 26, p. 343-356, 2005.

DANTAS, T.D.P.D. Utilização do decocto de cajá (*Spondia mombin*) como antisséptico em feridas cirúrgicas de felinos. 2018. p. 59. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2018.

DAY, A. J.; WILLIAMSON, G. Absorption of quercetin glycosides. In: RICE-EVANS, C.; PACKER, L. **Flavonoids in health and disease**. New York: Marcel Dekker, 2003. p.31-412.

DEMEU, F.A.; LOPES, M.A.;ROCHA, C.M.B.M.; COSTA, G. M.; SANTOS, G.; FRANCO NETO, A. Influência da escala de produção no impacto econômico da mastite em rebanhos bovinos leiteiros. **Revista Ceres**, v. 62, n. 2, p. 167-174, mar./abr. 2015.

DESMARCHELIER, C.; COUSSIO, J.; CICCIA, G. Antioxidant and free radical scavenging effects in extracts of the medicinal herb *Achyrocline satureioides*. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 31, n. 9, p.1163-1170, 1998.

DIBY, S.B; KONÉ, M; YAPO, A. Potentiel pharmacologique des écorces de tige de *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) sur la motricité in vitro du duodénum de lapin; une plante médicinale utilisée dans le traitement traditionnel des troubles digestifs. **Phytothérapie**, v. 10, p. 306-312, 2012.

DOMINGUES, P.F.; LANGONI, H. **Manejo Sanitário Animal**. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Biomédicas (EPUB), 2001. 209p.

DONOVAN, J. L.; WATERHOUSE, A. L. Bioavailability of flavanol monomers. In: RICE-EVANS, C.; PACKER, L. **Flavonoids in health and disease**. New York: Marcel Dekker, 2003. p.413-440.

EMBRAPA. **Anuário leite**. 2018. Disponível em: <http://embrapa.br/gado-de-leite> Acesso em: Mar.2019

FERREIRA, D.F. Análises estatísticas por meio do Sisvar para Windows versão 4.0. In... REUNIÃO ANUAL DA REGIÃO BRASILEIRA DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE BIOMETRIA, 45, 2000. **Anais...** São Carlos, SP: SIB, p. 255-258, 2000.

FERREIRA, M. A.; SILVA, F. M.; BISPO, S. V.; AZEVEDO, M. Estratégias na suplementação de vacas leiteiras no semi-árido do Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n.1, p.322-329, 2009.

FERREIRA, F. R. F.; OLIVEIRA, M. S. C.; SOUSA, N. L. P. ; GOMES, A. L. LIBERATO, H. R.; MORAIS, S. M. Análise da composição fitoquímica e atividade antioxidante de extratos de folhas da cajarana (*Spondias* sp) para a produção de medicamentos. In: Congresso Brasileiro de Química, 55, 2015, Bélem. **Anais...** Bélem, 2015.

FONSECA, L. F.; SANTOS, M. V. **Qualidade do leite e controle de mastite**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000.

FRAIFE FILHO, G. A.; LEITE, J.B.V.; RAMOS, J.V. **Cajá**. CEPLAC – Comissão Executiva Do Plano Da Lavoura Cacaueira. 2008. Disponível em: <<http://www.ceplac.gov.br/radar/caja.htm>> Aceso em 13 Jan. 2019.

GALVÃO JUNIOR, J. G. B.; RANGEL, A.H.N.; GUILHERMINO, M.M.; NOVAES, L.P.; MEDEIROS, H.R. Perfil dos sistemas de produção de leite bovino no Seridó Potiguar. **HOLOS**, v. 2, p. 130-141, 2015.

GANDA, E. K., BISINOTTO, R. S., LIMA, S. F., KRONAUER, K., DECTER, D. H., OIKONOMOU, G., SCHUKKEN, Y. H. & BICALHO, R. C. Longitudinal metagenomic profiling of bovine milk to assess the impact of intramammary treatment using a third-generation cephalosporin. **Scientific Reports**, v. 6, p. 1-13, 2016.

GIRARDINI, L. K.; PAIM, D. S.; AUSANI, T. C.; LOPES, G. V.; PELLEGRINI, D. C. P.; BRITO, M. A. V. P.; CARDOSO, M. Antimicrobial resistance profiles of *Staphylococcus aureus* clusters on small dairy farms in southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 10, p. 951-956, out. 2016.

HALLIWELL, B.; ZHAO, K.; WHITEMAN, M. The gastrointestinal tract: a major site of antioxidante activity? **Free Radical Research**, v.33, p.819-830, 2000.

HARBORNE, J.B. General procedures and measurement of total phenolics. In: DEY, P.M.; HARBORNE, J.B. (Eds.). **Methods in plant biochemistry: plant phenolics**. London: Academic, 1989. p. 1-28.

HARBORNE, J.B.; PALO, R.T.; ROBBINS, C.T. **Plant defenses against mammalian herbivore**. London: CRC. 1991.

HEMINGWAY, R.W. **Chemistry and significance of condensed tannins**. New York: Plenum. 1989.

HUBER, L.S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. Flavonóis e flavonas: fontes brasileiras e fatores que influenciam a composição em Alimentos. **Alimentos e Nutrição**, v.19, n.1, p. 97-108, jan./mar. 2008

IBGE, **Censo agropecuário**, Rio de Janeiro, v. 7, p.1-108, 2017.

JAIN, S. C. KUMAR, R.; GOSWAMI, R.; PANDEY, M. K. Synthesis of novel non-isoprenoid phenolic acids and 3-alkylpyridines. **Pure Applied Chemistry**, v. 77, p. 185–193, 2005.

JANDEL SCIENTIFIC. **Table curve**: curve fitting software. Corte Madera, CA: Jandel Scientific, 1991. 280 p.

KREWER, C. C.; LACERDA, I.P.S.; AMANSO, E.S.; CAVALCANTE, N. B.; PEIXOTO, R. M.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; COSTA, M.M.; MOTA, R. A. Etiology, antimicrobial susceptibility profile of *Staphylococcus* spp. and risk factors associated with bovine mastitis in the states of Bahia and Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.5, p.601-606, mai. 2013.

KUNTZ, S.; WENZEL, U.; DANIEL, H. Comparative analysis of the effects of flavonoids on proliferation, cytotoxicity, and apoptosis in human colon cancer cell lines. **European Journal of Nutrition**, v. 38, n. 3, p.133-142, 1999.

LAZZARI, A. M.; OLIVEIRA, M.V.S.; MORETI, B.; GUIMARÃES, G.; KRUG, F.; NOLETO, G.; MESQUITA, A. J.; MAGALHÃES, K. G.; BOCA, A. L.; NEVES, J. P. Produção de interleucina-1 beta e severidade da mastite pós-inoculação de *S. aureus* na glândula mamária de bovinos e bubalinos. **Ciência Rural**, v. 44, n. 10, p. 1816-1822, out. 2014a.

LEE, E. S.; LEE, H.E.; SHIN, J. Y.; YOON, S.; MOON, J. O. The flavonoid quercetin inhibits dimethylnitrosamine-induced liver damage in rats. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 55, n. 8, p. 1169-1174, 2003.

LEONEZ, C. F.; FEIJO, F. M. C.; ALVES, N. D.; SANTOS, C. S.; RODRIGUES, G. S. O.; FERNANDES, F. C.; MATOS, T. M. Efficacy of the decoction of cashew leaf (*Spondias mombin* L.) as a natural antiseptic in dairy goat matrices. **African Journal of Agricultural Research**, v. 13, n. 13 p. 644-649, mar. 2018.

LIMA, A. F.; BESSA, E. N.; FIRMINO, S.S.; PAIVA, K.A.R.; ANDRE, W.P.P. Caracterização da bovinocultura leiteira do município de Taboleiro Grande, Rio Grande do Norte. **Agropecuária Científica no Semi-árido**, v.13, n.1, p.29-34, jan./mar. 2017.

LANGONI, H. Qualidade do leite: utopia sem um programa sério de monitoramento da ocorrência de mastite bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 5, p. 620-626. 2013.

LANGONI, H.; SILVA, A.V.; CABRAL, K.G.; DOMINGUES, P.F. Aspectos etiológicos na mastite bovina: flora bacteriana aeróbica. **Revta Bras. Med. Vet.** v. 20, n. 5, p. 204-209, 1998.

LUNA, J.S.; SANTOS, A.F.; LIMA, M.R.F.; OMENA, M.C.; MENDONÇA, F.A.C.; FIEBER, L.W.; SANTANA, A.E.G. A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97, n. 2 p.199-206, jan. 2005.

MATTIETTO, R. A.; LOPES, A. S.; MENEZES, H. C. Caracterização física e físico-química dos frutos da cajazeira (*Spondias mombin* L.) e de suas polpas obtidas por dois tipos de extrator. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 13, n. 3, p. 156-164, 2010.

MATOS, F.J. A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. 2. ed. Fortaleza: Edições UFC, 1997, 141p.

MARTINS, E. R.; CASTRO, D. M. de; CASTELLANI, D. C.; DIAS, J. E. **Plantas Medicinais**. Viçosa : Editora da UFV, 2000, 220 p.

MEDEIROS, E.S.; MOTA, R.A.; SANTOS, M;V.; FREITAS, M.F.L.; PINHEIRO JÚNIOR, J.W.; TELES, J.A.A. Perfil de sensibilidade microbiana in vitro de linhagens de *Staphylococcus* spp. isoladas de vacas com mastite subclínica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 7, p. 569-574, jul. 2009.

MENDONÇA, E.C.L.; MARQUES, V.F.; MELO, D.A.; ALENCAR, T.A.; COELHO, I.S.; COELHO, S.M.O.; SOUZA, M.M.S. Caracterização fenogenotípica da resistência

antimicrobiana em *Staphylococcus* spp. isolados de mastite bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 9, p. 859-864, set. 2012.

MIKSICEK, R. J. Estrogenic flavonoids: structural requirements for biological activity. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 208, n. 1, p.44-50, jan. 1995.

MILLER, N.B. **Perfil do consumo de leite e derivados lácteos no município de Calotina-ES**. 2008. 83p. Especialização (Lato Sensu) - Instituto Brasileiro de pós-graduação Qualittas. Universidade Castelo Branco, Vitória, 2008.

MOON, Y. J.; WANG, X.; MORRIS, M. E. Dietary flavonoids: effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. **Toxicology in Vitro**, v. 20, n. 2, p. 187-210, nov. 2006.

MOTTA, R.G.; RIBEIRO, M.G.; PERROTTI, I.B.M.; MOTTA, D.G.; DOMINGUES, P.F.; LUCAS, T.M.; ZAMPROGNA, T.O.; LISTONI, F.J.P. Surto de mastite bovina causada por *Arcanobacterium pyogenes*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 736-740, 2011.

MORAIS, V.M.; FREITAS, F.L.A.; ARRUDA, I.A.; AMORIM, J.D.C.; MARACAJÁ, P.B. Tecnologias de convivência com o Semi-árido, alternativas Viáveis para a agricultura familiar no oeste do Rio Grande do Norte. **Infotecnario**, v.3, n.1, p. 12-24, 2009.

NACZK, M.; SHAHIDI, F. Extraction and analysis of phenolics in food. **Journal of Chromatography**, v. 1, n. 2, p. 95-111, out. 2004.

NJOKU, P.C.; AKUMEFULA, M.I. Phytochemical and Nutrient Evaluation of *Spondias Mombin* Leaves. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 6, n. 6, p. 613-615, 2007.

OJO, O. A.; AFON, A.A.; OJO, A.B.; AJIBOYE, B.O.; OYINLOYE, B.E.; KAPPO, A.P. Inhibitory effects of solvents-partitioned fractions of two Nigerian herbs (*Spondias mombin* Linn. And *Mangifera indica* L.) on α - amylase and α - glycosidase. **Antioxidants**, v.7, n. 6., p.73, 2018.

OLIVEIRA, F.C.; ALBUQUERQUE, U.P.; FONSECA-KRUEL, V.S.; HANAZAKI, N. Avanços nas pesquisas etnobotânicas no Brasil. **Acta Botanica Brasileira**, v. 23, n.2, p.590-605, 2009.

OLIVEIRA, K. M. G. de. **Atividades farmacológicas de extratos e formulações tópicas do caule de *Spondias mombin* L.: perspectivas para o tratamento de inflamação e lesões cutâneas**. 2018. 95 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2018.

ORSOLIĆ, N.; KNEZEVIĆ, A.H.; SVER, L.; TERZIĆ, S.; BASIĆ, I. Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, n. 2-3, p. 307-315, 2004.

PACIFICI, G. M. Inhibition of human liver and duodenum sulfotransferases by drugs and dietary chemicals: a review of the literature. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 42, n. 9, p. 488-495, set. 2004.

PEDRINI S.C.B.; MARGATHO L.F.F. Sensibilidade de microrganismos patogênicos isolados de casos de mastite clínica em bovinos frente a diferentes tipos de desinfetantes. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 70, n. 4, p. 391-395, 2003.

PEREZ-VIZCAINO, F.; BISHOP-BAILLEY, D.; LODI, F.; DUARTE, J.; COGOLLUDO, A.; MORENO, L.; BOSCA, L.; MITCHELL, J.A.; WARNER, T.D. The flavonoid quercetin induces apoptosis and inhibits JNK activation in intimal vascular smooth muscle cells. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 346, n. 3, p. 919-925, jun. 2006.

PINTO, A. C. Q. Seriguela, fruta exótica com crescente valor no mercado. **Informativo Sociedade Brasileira de Fruticultura**, v.16, p.23-24, 1997.

PIRES, T.D.D.D. Utilização do decocto de cajá (*Spondia mombin*) como antisséptico em feridas cirúrgicas de felinos. 2018. Seminário de Iniciação Científica da UFERSA (2018).

PIRES, M.; BRITO, J.R.F.; BRITO, M.A.V.P. Homeopatia: uma opção de tratamento da mamite bovina. **Embrapa Gado de Leite**, v. 1, p. 1-39. 2004.

PRIBUL, B.R.; PEREIRA, I.A.; SOARES, L.C.; COELHO, S.M.O.; BARBERIS, I.L.; PASCUAL, L.; SOUZA, M.M.S. Resistência bacteriana e ação das bacteriocinas de *Lactobacillus* spp em *S. aureus* isolados de mastite bovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 744-748, jun. 2011.

PIZZI, A. Tanin-based adhesives. In: PIZZI, A. (Ed.). **Wood adhesives: chemistry and technology**. New York: Marcel Dekker, 1993.

READ, M. A. Flavonoids: naturally occurring antiinflammatory agents. **American Journal of Pathology**, v.147, n. 2, p. 235-237, aug. 1995.

SAHA, B.; BHATTACHARYA, J.; MUKHERJEE, A.; GHOSH, A.; SANTRA, C.; DASGUPTA, A. K.; KARMAKAR, P. In vitro structural and functional evaluation of gold nanoparticles conjugated antibiotics. **Nanoscale Research Letters**, v. 2, n. 12, p. 614-622, nov. 2007.

SACRAMENTO, C. K.; SOUZA, F.X. **Cajá (*Spondias mombin* L.)**. Jaboticabal: Funep. 2000. p. 42. (Série Frutas Nativas, 4)

SANTOS M.V.; FONSECA L.F.L. **Estratégias para Controle de Mastite e Melhoria da Qualidade do Leite**. Barueri: Editora Manole, 2006. 314p.

SANTANA, R. C. M.; ZAFALON, L. F.; BRANDÃO, H. M.; JUNIOR, G. A. F.; PILON, L. E.; JUNIOR, W. B.; GIGLIOTTI, R.; MOSQUEIRA, V. C. F. Uso de antimicrobiano nanoparticulado para o tratamento da mastite subclínica de ovelhas de corte no período seco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 9, p. 826-830 set. 2016.

SAMPAIO, E.V.S.B.; GIULIETTI, A.M.; VIRGÍNIO, J.; GAMARA-ROJAS, C.F.L. **Uso das plantas da Caatinga**. Recife: Editora Vegetação e Flora da Caatinga, 2002. 176 p.

SANTANA, E.H.W.; BELOTI, V.; BARROS, M.D.A.F.; MORAES, L.B.; GUSMÃO V.V.; PEREIRA M.S. Contaminação do leite em diferentes pontos do processo de produção. I. Microrganismos aeróbios mesófilos e psicrotróficos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 22, n. 2, p. 145-154, jul./dez. 2001.

SCHROETER, H.; BOYD, C.; SPENCER, J.P.; WILLIAMS, R.J.; CADENAS, E.; RICE-EVANS, C. MAPK signaling in neurodegeneration: influences of flavonoids and of nitric oxide. **Neurobiology of Aging**, v. 23, n. 5, p.861-880, set./out. 2002.

SCHWARZ, D.; KISSELEV, P.; ROOTS, I. CYP1A1 genotype-selective inhibition of benzo (α) pyrene activation by quercetin. **European Journal of Cancer**, v. 41, n. 1, p. 151-158, jan. 2005.

SCHUKKEN, Y.H.; WILSON, D.J.; WELCOME, F.; GARRISON-TIKOFSKY, L.; GONZALEZ, R.N. Monitoring udder health and milk quality using somatic cell counts. **Veterinary Research**, v. 34, n. 5, p. 579-596, set./out. 2003.

SHAHIDI, F.; NACZK, M. **Food phenolics: sources, chemistry, effects and applications**. Lancaster: Technomic; 1995.

SILVA, E. L. V. **Estudo toxicológico não clínico do extrato hidroalcoólico de *Spondias mombin* L.** 2015. 75 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.

SILVA, L.M. **Superação de dormência de diásporos de cajazeira (*Spondias mombin* L.).** 2003. 82 p. Dissertação (Mestrado em Fitotecnia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2003.

SILVA, M.V.G.B.; COBUCI, J.A.; FERREIRA, W.J.; OLIVEIRA, P.R.P.; MACHADO, M.A.; FERREIRA, C.P. Efeitos genéticos e de ambiente em um rebanho do ecótipo Mantiqueira. I. Características reprodutivas. **Ciência e Agrotecnologia**. v. 30, n. 3, mai./jun. 2006.

SILVA, R.M.A. **Entre o combate a seca e a convivência com o Semiárido: transições paradigmáticas e sustentabilidade para o desenvolvimento**. 2006. 298 p. Tese (Doutorado em Desenvolvimento Sustentável) – Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

SPENCER, J. P. E.; SCHROETER, H.; RECHNER, A.R.; RICE-EVANS, C. Bioavailability of flavan-3-ols and procyanidins: gastrointestinal tract influences and their relevance to bioactive forms *in vivo*. **Antioxidants & Redox Signaling**, v.3, n. 6. p. 1023-1039, dez. 2001.

SPENCER, J. P. E. et al. Metabolism in the small intestine and gastrointestinal tract. In: RICE-EVANS, C.; PACKER, L. **Flavonoids in health and disease**. New York: Marcel Dekker, 2003. p.363-390.

SOARES, L.C.; PEREIRA, I.A.; PRIBUL, B.R.; OLIVA, M.S.; COELHO, S.M.O.; SOUZA, M.M.S. Antimicrobial resistance and detection of *mecA* and *blaZ* genes in coagulase-negative *Staphylococcus* isolated from bovine mastitis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 8, p. 692-696, ago. 2012.

SOUZA, F.X.; BLEICHER, E. Comportamento da cajazeira enxertada sobre umbuzeiro em Pacajus, CE. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 24, n. 3, p. 790-792. 2002.

SOUZA, F.X.; SOUZA, F.H.L.; FREITAS, J.B.S.; ROSETTI, A.G. Aspectos morfológicos da unidade de dispersão de cajazeira. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.35, n. 1, p. 215-220, 2000.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia vegetal**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2004.

TEIXEIRA, J. B.; RODRIGUES, M. G. S.; SANTOS, R. P. Avaliação fitoquímica qualitativa de extratos da folha e caule da spondias purpúrea L. (seriguela) – um estudo preliminar. IN: CONGRESSO INTERNACIONAL DA DIVERSIDADE DO SEMIÁRIDO, 2016, Campina Grande – Paraíba. **Anais...** Campina Grande, 2016.

TEIXEIRA, R. M. A.; LANA, R.P.; FERNANDES, L.O.; OLIVEIRA, A. S.; QUEIROZ, A. C.; PIMENTEL, J.J.O. Desempenho produtivo de vacas da raça Gir leiteira em confinamento alimentadas com níveis de concentrado e proteína bruta nas dietas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n.11, p.2527-2534, 2010.

TEKLEHAYMANOT, T.; GIDAY, M. Ethnobotanical study of medicinal plants used by people in Zegie Peninsula, Northwestern Ethiopia. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 3, n. 12, p. 1-11, 2007.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE - USDA. **Production, supply and distribution online - Dairy**. Washington: USDA, 2018. Disponível em: <<https://apps.fas.usda.gov/psdonline>> Acesso: 03 Mar. 2019

VASCONCELOS, S.A.; ITO, F.H. Principais zoonoses transmitidas pelo leite: atualização. **Revista de Educação Continuada**, v. 9, n. 1, p. 32-37, 2011.

VALENTE, L.C.M.; SOUZA, E.C.; VALE, S.M.L.R; BRAGA, M.J. Relação entre gastos preventivos e com tratamento: levantamento da situação em fazendas produtoras de leite de Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, n. 1, jan. 2012.

VARSHNEY, J. P.; NARESH, R. Comparative efficacy of homeopathic and allopathic systems of medicine in the management of clinical mastitis of Indian dairy cows. **Homeopathy**, v. 94, n. 2, 81-85, apr. 2005.

VILLEGAS, L. F.; FERNANDEZ, I. D.; MALDONADO, H.; TORRES, R.; ZAVALA, A; VAISBERG, A. J.; HAMMOND, G. B. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 55, n. 3, p. 193-200, feb. 1997.

VILELA, D. A importância econômica, social e nutricional do leite. Duarte Vilela PhD em Nutrição Animal, Chefe-geral da Embrapa Gado de Leite Fonte: Revista Batavo nº 111, dezembro 2001/janeiro 2002. Disponível em: < <http://www.nupel.uem.br/importancia.pdf>> Acesso em: 20 mar. 2019.

WALLE, T. et al. Understanding the bioavailability of flavonoids through studies in Caco-2 cells. In: RICEEVANS, C.; PACKER, L. **Flavonoids in health and disease**. New York: Marcel Dekker, 2003. p. 349-362.

WEBSTER, D.; TASCHEREAU P.; BELLAND, R.J.; SAND, C.; RENNIE, R.P. Antifungal activity of medicinal plant extracts preliminary screening studies. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 15, n. 1, p. 140-146, jan. 2008.

WENZEL, U.; KUNTZ, S.; BRENDDEL, M.D.; DANIEL, H. Dietary flavone is a potent apoptosis inducer in human colon carcinoma cells. **Cancer Research**, v. 60, n. 14, p. 3823-3831, jul. 2000.

WILLIAMS, R. J.; SPENCER, J. P. E.; RICE-EVANS, C. Flavonoids: antioxidants or signaling molecules? In: RICE-EVANS, C. Serial review: flavonoids and isoflavones (Phytoestrogens): absorption, metabolism, and bioactivity. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 36, n. 7, p. 838-849, 2004.

ZAFALON, L. F., ALVES, T. C. & CHAGAS, A. C. S. Uso de homeopatia para o controle de mastite subclínica bovina. **Embrapa Pecuária Sudeste-Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento**, v. 1, p. 1-29, 2017a.

ZAFALON, L. F.; CUNHA, M. L. R. S.; SOUZA, M. R.; RIBOLI, D. F. M.; PILON, L. E. Persistência de *Staphylococcus* coagulase negativos em glândulas mamárias de ovelhas com mastite subclínica após o tratamento antimicrobiano à secagem. **Ciência Animal Brasileira**, v. 18, p. 1-11, 2017b.