

CAMILA CECILIA MARTIN

**Uso de antimicrobianos nos sistemas de produção de leite nas
categorias vacas e bezerras lactentes**

São Paulo

2022

CAMILA CECILIA MARTIN

**Uso de antimicrobianos nos sistemas de produção de leite nas
categorias vacas e bezerras lactentes**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Profa. Dra. Viviani Gomes

São Paulo

2022

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgínie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 4186
FMVZ

Martin, Camila Cecilia
Uso de antimicrobianos nos sistemas de produção de leite nas categorias vacas e bezerras lactentes / Camila Cecilia Martin. – 2022.
276 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2022.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Viviani Gomes.

1. Manejo. 2. Colostro. 3. Mastite. 4. Diarreia. I. Título.



Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

São Paulo, 25 de março de 2022
CEUax N [4964240720](#)

Ilmo(a). Sr(a).
Responsável: Viviani Gomes
Área: Clínica Médica Veterinária
Equipe envolvida: Camila Cecília Martin - (executante);

Título do projeto: "USO DE ANTIMICROBIANOS NOS SISTEMAS DE PRODUÇÃO DE LEITE NAS CATEGORIAS VACAS E BEZERRAS LACTENTES".

Parecer Consubstanciado da CEUA FMVZ

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, na reunião de 12/08/2020, **ANALISOU** e **APROVOU** o protocolo de estudo acima referenciado. A partir desta data, é dever do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do protocolo.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do protocolo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** à CEUA até a conclusão do protocolo.

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Camilla Mota Mendes
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo



Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

São Paulo, 25th March 2022

CERTIFIED

We certify that the Research "Antimicrobials use in dairy production systems in the categories of cows and pre-weaned calves", protocol number CEUAX 4964240720 (ID 001539), under the responsibility Viviani Gomes, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo), and was approved in the meeting of day August 12, 2020.

Certificamos que o protocolo do Projeto de Pesquisa intitulado "USO DE ANTIMICROBIANOS NOS SISTEMAS DE PRODUÇÃO DE LEITE NAS CATEGORIAS VACAS E BEZERRAS LACTENTES ", protocolado sob o CEUAX nº 4964240720, sob a responsabilidade de Viviani Gomes, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, e foi aprovado na reunião de 12 de agosto de 2020.

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Camilla Mota Mendes
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: MARTIN, Camila Cecilia

Título: **Uso de antimicrobianos nos sistemas de produção de leite nas categorias vacas e bezerras lactentes**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA



*Aos meus pais, Margarete e Jamur,
que deram asas aos meus sonhos e
que me ensinaram que o que
aprendemos é a única coisa
verdadeiramente nossa.*

*A meus irmãos, Daniela e Tiago,
por estarem sempre ao meu lado
em todos os momentos.*

*Ao meu amor, Jefferson, por toda
paciência e amor, você tornou a
minha vida mais leve e feliz.*

Sem vocês nenhuma conquista valeria à pena.

AGRADECIMENTOS

Agradecer é admitir que em algum momento precisamos de alguém; é reconhecer que o homem jamais poderá lograr para si o dom de ser auto-suficiente... por isso meus sinceros agradecimentos: A Deus, ser supremo e justo, por me dar força nos momentos difíceis e pela paz e amor em todos os dias da minha vida.

Aos meus pais, Margarete Martin e Jamur Martin por todo amor, carinho, apoio e companheirismo que sempre tiveram, obrigada por toda a compreensão nos diversos momentos que não pude estar por perto, se hoje esse momento se tornou realidade é por causa dos esforços de vocês mesmo em meio a todas as dificuldades.

A minha irmã Daniela, pelos conselhos, incentivo, companheirismo, amizade verdadeira e palavras certas nos momentos certos. Ao meu irmão Tiago, por tornar minha vida mais doce e alegre. Obrigada por apoiarem minhas escolhas e sempre estarem ao meu lado, sou eternamente grata. Amo vocês.

Ao meu amor Jefferson Dias, que alegra meus dias e tornou minha caminhada mais leve e feliz. Obrigada por passar por esse período comigo e sempre me apoiar. Te amo.

A minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Viviani Gomes que eu tive a sorte de conhecer ainda em Palotina e desde então vem me ajudando e orientando, desde os estágios extracurriculares até a orientação no mestrado. Obrigada por ter aberto tantas portas para mim, pelas inúmeras oportunidades, pela confiança e estímulo para sempre buscarmos o melhor resultado. Muito obrigada!

Aos colegas de equipe: Camila Costa Baccili, Karen Nascimento, Fabricio Torres, Filipe Aguero, Natália Decaris, Melissa Defensor, Raquel Marques, Janaina Santos e Fernanda Ramos que vem me ajudando em tudo que é possível desde quando nos tornamos uma equipe e começamos a compartilhar os nossos dias. Muito obrigada por fazerem parte da minha vida, serem tão especiais, por toda a ajuda,, conhecimentos compartilhados e pela amizade e carinho que deixa os dias de trabalho mais leves e felizes.

Aos professores do Departamento de Clínica Médica: Profª Drª Alice Maria Melville Paiva Della Libera, Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani, Prof. Dr. Fábio Celidonio Pogliani, Prof. Dr. Fernando José Benesi, Profª Drª Lílian Gregory, Profª Drª Maria Cláudia Araripe Sucupira e Profª Drª Viviani Gomes.

Gostaria de agradecer a todas as pessoas que auxiliaram na divulgação do questionário e aos proprietários e colaboradores das propriedades de leite que pararam suas atividades para responder o questionário. Essa foi uma etapa muito importante e fico feliz e agradecida por todos que de alguma forma participaram e contribuíram me ajudando tanto, muito obrigada!

Aos amigos do Programa de Pós-Graduação pela amizade, companheirismo e ajuda! Sucesso a todos!!!

A toda equipe dos Laboratórios da FMVZ/USP, Clara Mori, Maria Helena da Silva Pelissari, Cláudia Regina Stricagnolo e Edna Santana por toda a ajuda e paciência.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – 88882.376849/2019-01.

Não se acostume com o que não o faz feliz, revolte-se quando julgar necessário.

Alague seu coração de esperanças, mas não deixe que ele se afogue nelas.

Se achar que precisa voltar, volte!

Se perceber que precisa seguir, siga!

Se tiver tudo errado, comece novamente.

Se tiver tudo certo, continue.

Fernando Pessoa

RESUMO

MARTIN, C. C. **Uso de antimicrobianos nos sistemas de produção de leite nas categorias vacas e bezerras lactentes.** [Antimicrobials use in dairy production systems in the categories of cows and pre-weaned calves]. 2022. 276 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

O objetivo geral deste trabalho foi pesquisar sobre as principais práticas de uso de antimicrobianos para a prevenção e tratamento de doenças em vacas no período seco e bezerras em lactação proveniente de propriedades leiteiras do Brasil. A pesquisa foi realizada utilizando um questionário para/a coleta de respostas de forma online, e as propriedades participantes foram classificadas em pequenas (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação. **Capítulo 1 –** Este capítulo avaliou as principais práticas de uso de antimicrobianos em vacas em lactação. A principal doença que necessitou de antimicrobianos em vacas em lactação foi a mastite (P:80,77%, M:82,68% e G:77,52%), sendo os β -lactâmicos a principal classe de antimicrobianos utilizada para tratamento, com destaque para o ceftiofur. Propriedades grandes utilizaram antimicrobianos criticamente importantes de prioridade máxima para a medicina com maior frequência para o tratamento da mastite (36,61%), doenças reprodutivas (48,39%) e doenças locomotoras (65,18%). Propriedades pequenas (51,55%), médias (69,90%) e grandes (79,84%) utilizaram com grande frequência antimicrobianos para profilaxia em vacas secas. **Capítulo 2 –** O objetivo deste capítulo foi pesquisar as principais práticas de manejo em bezerras no período de aleitamento em propriedades leiteiras. Uma frequência de 3,09%, 12,78%, 56,59% das propriedades pequenas, médias e grandes, respectivamente, avaliam o colostro antes do fornecimento para bezerras. O principal método para avaliação do colostro é o refratômetro Brix. Propriedades grandes fornecem (32,17%) entre 3 e 4 litros de colostro, médias (32,37%) entre 2 e 3 litros e pequenas (48,11%) de forma livre. Propriedades pequenas (13,75%) e médias (22,47%) utilizam pouco colostro congelado, propriedades grandes (52,71%) usam com maior frequência. Leite de descarte é utilizado com maior frequência em propriedades grandes (30,0%), enquanto que as médias (44,51%) e pequenas (43,54%) utilizam o leite integral. O leite é fornecido principalmente no balde (P:46,74%, M:61,03% e G:70,2%) e as bezerras são alojadas principalmente em baias individuais. **Capítulo 3 –** O leite de

descarte foi utilizado em 64,0%, 47,22% e 42,61% das propriedades grandes, médias e pequenas, respectivamente. A maioria das propriedades (P:28,52%, M:29,9% e G:46,9%) fornece o leite de descarte já na primeira semana de vida e não utiliza nenhum método de conservação (P:52,92%, M:56,49% e G:49,6%). A maioria das propriedades (P:64,95%, M:65,57% e G:73,6%) não fornece antimicrobianos para profilaxia de doenças em bezerras. A principal doença que necessita o uso de antimicrobianos em bezerras é a diarreia (P:76,63%, M:75,88% e G:77,91%). Sulfas mais utilizadas para tratamento da diarreia em propriedades grandes (44,96%) e médias (26,39%), e propriedades pequenas (26,12%) utilizaram com maior frequência a tetraciclina. Propriedades médias (50,93%) e pequenas (48,80%) utilizam antimicrobiano para tratamento de todas as bezerras que apresentam diarreia, já propriedades grandes (28,68%) utilizam a febre como indicador para o tratamento. Para tratamento da doença respiratória propriedades grandes (22,18%) utilizaram com maior frequência florfenicol, enquanto propriedades médias (26,05%) e pequenas (23,38%) utilizaram mais penicilina. Esses dados podem ser usados para nortear pesquisas e diretrizes para redução do uso de antimicrobianos em propriedades de leite no Brasil.

Palavras-chave: Manejo. Colostro. Mastite. Diarreia.

ABSTRACT

MARTIN, C. C. **Antimicrobials use in dairy production systems in the categories of cows and pre-weaned calves.** [Uso de antimicrobianos nos sistemas de produção de leite nas categorias vacas e bezerras lactentes]. 2022. 276 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

The general objective of this work was to research the main practices of antimicrobial use for the prevention and treatment of diseases in cows in the dry period and lactating calves from dairy farms in Brazil. The survey was carried out using a questionnaire to collect responses online, and participating properties were classified as small (≤ 20), medium (from 21 to 70) and large (> 70), according to the number of lactating cows.

Chapter 1 – This chapter evaluated key antimicrobial use practices in lactating cows. The main disease that required antimicrobials in lactating cows was mastitis (P:80.77%, M:82.68% and G:77.52%), with β -lactams being the main class of antimicrobials used for treatment, with emphasis on ceftiofur. Large properties used top priority critically important antimicrobials for medicine most frequently for the treatment of mastitis (36.61%), reproductive diseases (48.39%) and locomotor diseases (65.18%). Small (51.55%), medium (69.90%) and large (79.84%) properties used antimicrobials for prophylaxis in dry cows with great frequency.

Chapter 2 – The objective of this chapter was to research the main management practices in calves during the suckling period on dairy farms. A frequency of 3.09%, 12.78%, 56.59% of small, medium and large properties, respectively, evaluate colostrum before delivery to calves. The main method for evaluating colostrum is the Brix refractometer. Large properties (32.17%) provide between 3 and 4 liters of colostrum, medium (32.37%) between 2 and 3 liters and small (48.11%) freely. Small farms (13.75%) and medium farms (22.47%) use little frozen colostrum, large farms (52.71%) use more frequently. Waste milk is used more frequently in large properties (30.0%), while medium (44.51%) and small (43.54%) properties use whole milk. Milk is supplied mainly in the bucket (P:46.74%, M:61.03% and G:70.2%) and the calves are mainly housed in individual pens.

Chapter 3 – Waste milk was used in 64.0%, 47.22% and 42.61% of large, medium and small properties, respectively. Most farms (P:28.52%, M:29.9% and G:46.9%) provide waste milk in the first week of life and do not use any conservation method (P:52.92%, M:56.49% and G:49.6%). Most properties (P:64.95%, M:65.57%

and G:73.6%) do not provide antimicrobials for disease prophylaxis in calves. The main disease that requires the use of antimicrobials in calves is diarrhea (P:76.63%, M:75.88% and G:77.91%). Sulfa drugs most commonly used to treat diarrhea in large (44.96%) and medium (26.39%) properties, and small properties (26.12%) used tetracycline more frequently. Medium (50.93%) and small (48.80%) properties use antimicrobials to treat all calves that have diarrhea, while large properties (28.68%) use fever as an indicator for treatment. Large farms (22.18%) used florfenicol more frequently to treat respiratory disease, while medium farms (26.05%) and small farms (23.38%) used more penicillin. These data can be used to guide research and guidelines to reduce the use of antimicrobials on dairy farms in Brazil.

Keywords: Management. Colostrum. Mastitis. Diarrhea

LISTA DE FIGURAS

Figura 1– Principais mecanismos de resistência antimicrobiana e mecanismos de aquisição de resistência bacteriana	40
Figura 2 - Disbiose causada pela ingestão de leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos	47
Figura 3– Distribuição geográfica das unidades produtoras de leite, de acordo com a adesão à pesquisa e número de questionários	74
Figura 4– Frequência das principais regiões brasileiras (A) e raças (B) de bovinos utilizados nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	75
Figura 5– Frequência de assistência veterinária nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	76
Figura 6– Frequência de recomendação de uso de antimicrobianos para vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	77
Figura 7– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação da assistência veterinária nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	78
Figura 8– Frequência das principais doenças em vacas em lactação que necessitam de tratamento com antimicrobianos (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	79
Figura 9– Frequência das principais classes de antimicrobianos utilizados para o tratamento de mastite (A), doenças reprodutivas (B) e doenças locomotoras (C) em vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em	

pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	81
Figura 10– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para a tratamento de mastite (A), doenças reprodutivas (B) e doenças locomotoras (C) em vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	84
Figura 11– Frequência da média anual de tratamentos com antimicrobianos em vacas durante a lactação (A) e porcentagem de vacas que apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos no último ano (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	88
Figura 12– Frequência (%) das respostas referentes as práticas de descarte de leite contendo resíduos de antimicrobianos realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	90
Figura 13– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação do uso de antimicrobianos em vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	93
Figura 14– Frequência (%) das respostas referentes utilização de antimicrobianos intramamário em vacas secas (A) e os critérios para sua utilização (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	94
Figura 15– Frequência das principais classes de antimicrobianos utilizados para profilaxia em vacas secas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	95
Figura 16– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para profilaxia em vacas secas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	97

Figura 17– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação do uso de antimicrobianos intramamário em vacas secas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	100
Figura 18– Círculo de autovetores da análise dos componentes principais de variáveis relacionadas as boas práticas no uso de antimicrobianos em vacas em lactação em propriedades do Brasil produtoras de leite bovino	102
Figura 19– Plano de elipses e dispersão de pontos (A) e diferença entre os componentes 1 e 2 (B) relacionados as boas práticas no uso de antimicrobianos em vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	103
Figura 20– Distribuição das respostas de acordo com os métodos empregados para a avaliação da qualidade imunológica do colostro (A) e frequência de avaliação (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	125
Figura 21– Representação gráfica de correlação entre as práticas relativas à análise da qualidade imunológica do colostro e os métodos de avaliação, nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	127
Figura 22– Métodos adotados para o fornecimento do colostro (A), volume de colostro oferecido para bezerras (B) e rapidez em relação a administração de colostro pós-natal nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	130
Figura 23– Análise de correspondência múltipla para avaliar a relação dos fatores relacionados ao fornecimento de colostro na primeira mamada para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	132
Figura 24– Frequência do manejo de colostro relativo à segunda mamada nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	133

Figura 25– Frequência (%) de respostas sobre o uso de suplemento (A), substituto (B) do colostro, colostro congelado (C) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	135
Figura 26– Frequência (%) de respostas sobre os critérios utilizados para o congelamento do colostro nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	136
Figura 27– Análise de correspondência múltipla para avaliar a relação dos fatores relacionados ao fornecimento de colostro na primeira mamada para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	137
Figura 28– Frequência (%) de respostas referentes à fonte de dieta líquida utilizada para aleitamento dos bezerros nos primeiros 4 dias de vida (A) e após os 4 primeiros dias de vida (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	139
Figura 29– Volume médio de leite fornecido para bezerras em cada mamada (A) e frequência do fornecimento de leite para bezerras (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	141
Figura 30– Método de fornecimento de leite para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	143
Figura 31– Análise de correspondência múltipla para avaliar a relação dos fatores relacionados à dieta líquida das bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	144
Figura 32– Tipos de alojamento de bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	146

Figura 33- Círculo de autovetores da análise dos componentes principais de variáveis relacionadas as boas práticas na colostragem de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil.....	148
Figura 34– Plano de elipses e dispersão de pontos (A) e diferença entre os componentes 1 e 2 (B) relacionados as boas práticas na colostragem de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	149
Figura 35– Frequência (%) de respostas referentes ao uso de leite de descarte (A), idade em que o leite de descarte começa a ser fornecido para as bezerras (B) e proporção de leite de descarte que compõe a dieta líquida das bezerras (C) nos sistemas de produção produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	177
Figura 36– Frequência (%) de respostas referentes ao uso de suplemento no leite de descarte (B) leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos (B), leite de descarte proveniente de vacas com mastite (C) e leite de descarte de vacas com altas contagens de células somáticas (D) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	180
Figura 37– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação dos fatores relacionados ao fornecimento de leite de descarte para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	182
Figura 38– Frequência (%) de respostas referentes método de conservação do leite de descarte nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	184
Figura 39– Frequência (%) de respostas referentes aos fatores que influenciam a utilização do leite de descarte (A) e destino do leite de descarte excedente (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	185

Figura 40– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação dos fatores relacionados aos motivos para o uso de leite de descarte e destino do leite excedente nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	187
Figura 41– Frequência (%) de respostas referentes ao uso de colostro proveniente de vacas tratadas com antimicrobianos na secagem nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	188
Figura 42– Frequência (%) de respostas referentes ao uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras (A), recomendação do uso de antimicrobianos para prevenção de doenças (B) e idade em que os antimicrobianos para prevenção começam a ser fornecidos para as bezerras (C) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	189
Figura 43– Frequência (%) de respostas referentes as principais classes de antimicrobianos utilizados para prevenção de doenças em bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	191
Figura 44– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doença em bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	191
Figura 45– Frequência (%) de respostas referentes às principais doenças que necessitam de tratamento com antimicrobianos em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	193
Figura 46– Frequência (%) de respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizadas para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	195

Figura 47– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	196
Figura 48– Frequência (%) de respostas referentes aos critérios utilizados para uso de antimicrobianos para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	198
Figura 49– Frequência (%) de respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizadas para tratamento de doença respiratória em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	199
Figura 50– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para tratamento de doença respiratória em bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	201
Figura 51– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação do uso de antimicrobianos em bezerras em aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	203
Figura 52– Círculo de autovetores da análise dos componentes principais de variáveis relacionadas as boas práticas no uso de antimicrobianos para bezerras em propriedades do Brasil produtoras de leite bovino	205
Figura 53– Plano de elipses e dispersão de pontos (A) e diferença entre os componentes 1 e 2 (B) relacionados as boas práticas no uso de antimicrobianos para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	206

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores estabelecidos de Limites Máximos de Resíduos de antimicrobianos para leite determinados pelo MAPA (PNCRC) e ANVISA (PAMVET)	37
Tabela 2 – Frequência (%) de Escherichia coli resistente isolada nas fezes de bezerros alimentados com leite de descarte	42
Tabela 3– Resumo dos principais achados relacionados ao ganho de peso e incidência de diarreia em bezerros alimentados com leite de descarte	50
Tabela 4- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes as práticas de uso de antimicrobianos em vacas durante a lactação realizadas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	78
Tabela 5- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes as principais classes de antimicrobianos utilizadas em vacas durante a lactação realizadas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação	82
Tabela 6- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos antimicrobianos utilizadas em vacas durante a lactação realizadas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	86
Tabela 7- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes à frequência do uso de antimicrobianos em vacas durante a lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	89
Tabela 8- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes as práticas de descarte de leite contendo resíduos	

de antimicrobianos realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	92
Tabela 9- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para profilaxia em vacas no período seco realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	96
Tabela 10- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para profilaxia em vacas no período seco realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	98
Tabela 11- Componentes que explicam a variabilidade dos escores de boas práticas no uso de antimicrobianos em vacas em lactação em propriedades do Brasil produtoras de leite bovino	101
Tabela 12- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto avaliação da qualidade imunológica do colostro realizada nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	126
Tabela 13- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto do manejo do colostro fornecido na primeira mamada realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	131
Tabela 14- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto do manejo do colostro fornecido na segunda mamada realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	134
Tabela 15- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto dos métodos utilizados para melhoria da qualidade imunológica do colostro utilizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos	

(≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	136
Tabela 16- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao manejo do leite no período de aleitamento realizado em bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	140
Tabela 17- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao volume de leite fornecido no período de aleitamento realizado em bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	142
Tabela 18- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao método de fornecimento de leite para bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	143
Tabela 19- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao tipo de alojamento de bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	146
Tabela 20- Componentes que explicam a variabilidade dos escores de boas práticas na colostragem de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil.....	147
Tabela 21- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao uso de leite de descarte para a alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	179
Tabela 22- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes a composição do leite de descarte utilizado para alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados	

em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	181
Tabela 23- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes à conservação do leite de descarte utilizado para alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	184
Tabela 24- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao destino do leite de descarte excedente e fatores que influenciam a utilização do leite de descarte nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	186
Tabela 25- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto dos métodos utilizados para melhoria da qualidade imunológica do colostro utilizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	188
Tabela 26- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	190
Tabela 27- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doença em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	192
Tabela 28- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes às principais doenças que necessitam de tratamento com antimicrobianos em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	194

Tabela 29- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizados para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	195
Tabela 30- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doença em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	197
Tabela 31- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos critérios utilizados para o tratamento com antimicrobianos em bezerras com diarreia realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	199
Tabela 32- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizados para tratamento da doença respiratória em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	200
Tabela 33- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doença em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.....	202
Tabela 34– Componentes que explicam a variabilidade dos escores de boas práticas no uso de antimicrobianos para bezerras em propriedades do Brasil produtoras de leite bovino	205

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO GERAL	30
2.	REVISÃO DE LITERATURA	32
2.1	PRÁTICAS DE USO DE ANTIMICROBIANOS EM VACAS SECAS E LACTANTES.....	32
2.2	PRÁTICAS DE USO DE ANTIMICROBIANOS EM BEZERROS NO PERÍODO DE ALEITAMENTO	32
2.3	USO DE LEITE DE DESCARTE PARA O ALEITAMENTO DE BEZERRAS..	36
2.3.1	Composição microbiana do leite descarte	36
2.3.2	Resíduos de antimicrobianos no leite descarte.....	37
2.3.3	Influência do uso de leite de descarte no desenvolvimento de resistência bacteriana	39
2.3.4	Influência do consumo de leite de descarte sobre a composição microbiana intestinal de bezerras.....	45
2.3.5	Influência do consumo de leite de descarte sobre a saúde e índices produtivos de bezerras	48
2.3.6	Influencia do tratamento do leite de descarte no seu perfil microbiológico.....	51
2.3.7	Influencia do tratamento do leite de descarte na presença de resíduos de antimicrobianos.....	54
3.	CONCLUSÕES	36
	REFERÊNCIAS	59
	CAPÍTULO 1 – USO DE ANTIMICROBIANOS NA TERAPIA DE VACAS LACTANTES E SECAS EM SISTEMAS DE PRODUÇÃO DE LEITE	67
4.	INTRODUÇÃO	68
5.	MATERIAL E MÉTODOS	70
5.1	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	70
5.2	DESENVOLVIMENTO DO QUESTIONÁRIO	70
5.3	MÉTODO DE COLETA DE DADOS	71
5.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE QUESTIONÁRIOS E RESPOSTAS.....	71

5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	72
6.	RESULTADOS	74
6.1	CARACTERIZAÇÃO GERAL DOS REBANHOS.....	74
6.2	ASSISTÊNCIA VETERINÁRIA	76
6.3	USO DE ANTIMICROBIANOS EM VACAS LACTANTES	79
6.3.1	Principais indicações de uso de antimicrobianos em vacas lactantes....	79
6.3.2	Classes de antimicrobianos utilizados em vacas lactantes	80
6.3.3	Princípios ativos de antimicrobianos utilizadas em vacas lactantes de acordo com sua prioridade para a medicina humana.....	83
6.3.4	Frequência de uso de antimicrobianos em vacas lactantes.....	87
6.3.5	Descarte do leite de vacas tratadas com antimicrobianos	90
6.3.6	Análise de múltipla correspondência para variáveis relacionadas ao uso de antimicrobianos em vacas lactantes	92
6.4	USO DE ANTIMICROBIANOS EM VACAS SECAS.....	94
6.4.1	Frequência e critérios de uso de antimicrobianos em vacas secas	94
6.4.2	Classes de antimicrobianos utilizados em vacas secas	95
6.4.3	Princípios ativos de antimicrobianos utilizadas em vacas secas de acordo com sua prioridade para a medicina humana.....	97
6.4.4	Análise de múltipla correspondência para variáveis relacionadas ao uso de antimicrobianos em vacas secas.....	99
6.5	BOAS PRÁTICAS NO USO DE ANTIMICROBIANOS EM VACAS EM LACTAÇÃO.....	100
7.	DISCUSSÃO	104
8.	CONCLUSÕES	112
	REFERÊNCIAS.....	113

CAPÍTULO 2 – PRINCIPAIS PRÁTICAS DE MANEJO EM BEZERRAS LACTENTES NOS SISTEMAS DE PRODUÇÃO DE LEITE DO BRASIL 118

9.	INTRODUÇÃO	119
10.	MATERIAL E MÉTODOS.....	122
10.1	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	122
10.2	DESENVOLVIMENTO DO QUESTIONÁRIO	122
10.3	MÉTODO DE COLETA DE DADOS E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE QUESTIONÁRIOS E RESPOSTAS	122

10.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	123
11.	RESULTADOS	125
11.1	MANEJO DE COLOSTRO.....	125
11.2	DIETA LÍQUIDA.....	138
11.3	INSTALAÇÕES E ALOJAMENTOS.....	145
11.4	BOAS PRÁTICAS NA COLOSTRAGEM DE BEZERRAS	147
12.	DISCUSSÃO	150
13.	CONCLUSÕES	161
	REFERENCIAS.....	162

CAPÍTULO 3 – USO DE LEITE DE DESCARTE E ANTIMICROBIANOS NOS SISTEMAS DE CRIAÇÃO DE BEZERRAS..... 170

14.	INTRODUÇÃO	171
15.	MATERIAL E MÉTODOS.....	174
15.1	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	174
15.2	DESENVOLVIMENTO DO QUESTIONÁRIO	174
15.3	MÉTODO DE COLETA DE DADOS E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE QUESTIONÁRIOS E RESPOSTAS	174
15.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	175
16.	RESULTADOS	177
16.1	LEITE DE DESCARTE	177
16.1.1	Uso e composição do leite de descarte.....	177
16.1.2	Conservação e motivos para o uso do leite de descarte	183
16.2	USO DE COLOSTRO DE VACAS TRATADAS COM ANTIMICROBIANOS.....	187
16.3	USO PREVENTIVO DE ANTIMICROBIANOS	189
16.4	USO DE ANTIMICROBIANOS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS	193
16.4.1	Uso de antimicrobianos na terapia das diarreias	194
16.4.2	Uso de antimicrobianos na terapia da doença respiratória	199
16.4.3	Análise de múltipla correspondência para variáveis relacionadas ao uso de antimicrobianos em bezerras em aleitamento.....	203
16.5	BOAS PRÁTICAS NO USO DE ANTIMICROBIANOS PARA BEZERRAS..	204
17.	DISCUSSÃO	207
18.	CONCLUSÕES	218

REFERÊNCIAS.....	219
19. CONCLUSÃO GERAL.....	225
APÊNDICE.....	244

1. INTRODUÇÃO GERAL

Os antimicrobianos têm um papel essencial na saúde humana e animal, mas seu uso indevido, e muitas vezes abusivo, vêm favorecendo o surgimento de bactérias resistentes (CAUDELL et al., 2020; CAMPOS et al., 2021). O uso de antimicrobianos e a resistência bacteriana apresentam uma interconectividade entre a pecuária e saúde pública, sendo considerados uma questão de Saúde Única. Apesar do desenvolvimento de resistência bacteriana ser complexo, e muitas vezes não compreendido em sua totalidade, é um consenso que é necessário reduzir o uso de antimicrobianos (FISCHER et al., 2019; CAUDELL et al., 2020). Projeções mostram um aumento de 67% no uso de antimicrobianos na pecuária até o ano de 2030, sendo a pecuária responsável por dois terços do aumento global no uso destas substâncias. Nos Estados Unidos mais de 70% dos antimicrobianos de importância médica são usados em animais e no Canadá, pelo menos o dobro dos produtos disponíveis é utilizado em animais em comparação aos seres humanos. Desta forma, é bastante claro que são necessários esforços com pesquisas e políticas públicas para a redução do uso de antimicrobianos na pecuária (FDA, 2013; O'NEILL, 2016; FISCHER et al., 2019; CAUDELL et al., 2020).

A maioria dos estudos realizados sobre este assunto trazem informações sobre o uso de antimicrobianos em países desenvolvidos, como Estados Unidos (POL, RUEGG, 2007; REDDING et al., 2019), Canadá (SAINI et al., 2012), Áustria (FIRTH et al., 2017), Bélgica (STEVENS et al., 2016) e Reino Unido (HYDE et al., 2017) onde existem maiores restrições ao uso em animais de produção, quando comparado com os países em desenvolvimento. Poucos trabalhos foram realizados em países em desenvolvimento relatando as práticas de uso de antimicrobianos em vacas leiteiras, e um número ainda menor foi realizado na América Latina (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015; TOMAZI, DOS SANTOS, 2020; BENAVIDES et al., 2021). Foi possível encontrar apenas um levantamento brasileiro sobre as práticas de uso de antimicrobianos para tratamento de mastite clínica em vacas leiteiras, utilizando dados de 20 propriedades localizadas na região sudeste (TOMAZI, DOS SANTOS, 2020).

No Brasil, os antimicrobianos utilizados para bovinos são vendidos em lojas agropecuárias sem obrigatoriedade de receita ou prescrição de um veterinário, o que torna fácil o acesso a esses medicamentos (TOMAZI, DOS SANTOS, 2020). Em 2019, o Brasil lançou o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos

Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR), elaborado em convergência com os objetivos da Organização Mundial de Saúde (OMS), a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE). O objetivo geral do plano é manter a possibilidade de tratar doenças infecciosas de forma segura e eficaz, utilizando antimicrobianos de forma responsável. O plano possui cinco objetivos estratégicos gerais que incluem o fortalecimento e adoção das boas práticas agropecuárias, fortalecimento das ações regulatórias para promover o uso racional de antimicrobianos em animais, elaboração de recomendações para uso racional de antimicrobianos em animais, e gerenciamento adequado de resíduos de antimicrobianos de uso veterinário (BRASIL, 2019).

Existem várias lacunas sobre o uso dos antimicrobianos em sistemas de produção animal, principalmente relacionadas a países em desenvolvimento, como o Brasil, que apresentam alta incidência de doenças infecciosas e produção familiar, que promove intensa interação entre humanos e animais (CAUDELL et al., 2020). O desconhecimento sobre as práticas de uso de antimicrobianos na pecuária leiteira dificulta a implementação de políticas efetivas com o objetivo de controlar e restringir o uso indiscriminado. Para controlar o uso indevido é necessário, primeiramente, entender quais são os principais antimicrobianos utilizados, frequência de uso, quem recomenda esta utilização, como os produtores adquirem esses medicamentos, entre outras informações que irão ajudar a nortear diretrizes para o uso consciente (BENAVIDES et al., 2021).

O objetivo geral deste trabalho é definir as principais práticas de uso de antimicrobianos em vacas no período de lactação e bezerras em aleitamento provenientes de propriedades pequenas, médias e grandes localizadas no Brasil, avaliando as práticas de risco que podem gerar resíduos de antimicrobianos, contaminação da cadeia alimentar e seleção de bactérias resistentes a antimicrobianos. Até o momento não se tem conhecimento de nenhum estudo realizado no Brasil que descreva o uso de antimicrobianos em vacas em lactação e bezerras, utilizando grande amostragem e comparando propriedades pequenas, médias e grandes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PRÁTICAS DE USO DE ANTIMICROBIANOS EM VACAS SECAS E LACTANTES

As vacas leiteiras são acometidas por uma diversidade de doenças. De acordo com um relatório publicado pelo Departamento de Agricultura (USDA) e pelo Serviço de Inspeção de Sanidade Animal e Vegetal dos Estados Unidos (APHIS), a mastite é a principal doença que necessita de tratamento com antimicrobianos em vacas em lactação, seguida por doenças locomotoras e distúrbios reprodutivos (USDA, 2008b). Trabalhos recentes realizados na Argentina (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015), Peru (REDDING et al., 2014), Inglaterra (HIGHAM et al., 2018) Estados Unidos (REDDING et al., 2019; CAMPOS et al., 2021), Áustria (FIRTH et al., 2017) e Suécia (FISCHER et al., 2019) também relataram a mastite como sendo a causa mais comum de uso de antimicrobianos em vacas em lactação.

Comparar dados de práticas de uso de antimicrobianos entre países é uma tarefa desafiadora, os sistemas de monitoramento de uso de antimicrobianos variam entre os países, os protocolos de tratamento sofrem influencia de muito fatores, como incidência de doenças, preço dos medicamentos, legislação referente ao uso de antimicrobianos em animais, formulações disponíveis, crenças e hábitos dos produtores (TOMAZI, DOS SANTOS, 2020).

Nos países da América do Norte, como os Estados Unidos o ceftiofur e cefapirina foram os antimicrobianos mais utilizados em vacas em lactação (CAMPOS et al., 2021). Um trabalho realizado na Califórnia, nos Estados Unidos mostrou resultados semelhantes, o tratamento intramamário em vacas foi realizado principalmente com ceftiofur (48%) e cefapirina (20%), e a tetraciclina foi o antimicrobiano de escolha para tratamento de doenças locomotoras (TEMPINI et al., 2018). Na Pensilvânia – EUA, as cefalosporinas de primeira geração foram utilizadas com maior frequência em vacas durante a lactação (REDDING et al., 2019). No Canadá as principais classes de antimicrobianos utilizadas em vacas durante a lactação são as cefalosporinas, com destaque para o ceftiofur e cefapirina, penicilinas, tetraciclinas, associação de sulfonamida com trimetoprima e lincosamidas (SAINI et al., 2012).

Em países da Europa, como Espanha, os principais antimicrobianos utilizados para tratar vacas em lactação são os β -lactâmicos (cefalosporinas ou não),

associadas principalmente com aminoglicosídeos (MAYNOU et al., 2017b). Na Inglaterra os antimicrobianos são os medicamentos mais utilizados para tratamento de bovinos, dentre os principais estão a penicilina (58,3%) e os aminoglicosídeos (47%) (HIGHAM et al., 2018). Dentre os antimicrobianos mais utilizados para vacas em lactação, em estudo realizado na Inglaterra e País de Gales, estava a cefquinoma, antimicrobiano intramamário de primeira escolha para tratamento de mastite em vacas em lactação (RANDALL et al., 2014). Um trabalho realizado na Bélgica mostrou que as penicilinas foram utilizadas em quase todos os rebanhos leiteiros pesquisados, seguidas pelas cefalosporinas de terceira e quarta geração (STEVENS et al., 2016). Na Áustria as penicilinas também foram utilizadas com grande frequência para tratamento de doenças em vacas durante a lactação, com destaque também para a cefquinoma, uma cefalosporina de quarta geração (FIRTH et al., 2017). Um trabalho realizado na Dinamarca mostrou que as cefalosporinas de terceira geração foram os antimicrobianos utilizados com maior frequência em vacas em lactação. No Reino Unido os beta-lactâmicos e aminoglicosídeos foram relatados com frequência como sendo os antimicrobianos de escolha para tratar vacas em lactação (HYDE et al., 2018).

Em países da América do Sul as classes de antimicrobianos mais utilizadas para tratamento de vacas durante a lactação foram a dos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e macrolídeos em trabalho realizado na Argentina (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015). No Peru a oxitetraciclina, penicilina, gentamicina e associação de sulfonamida com trimetoprima foram os antimicrobianos mais usados em vacas lactentes (BENAVIDES et al., 2021). No Brasil as cefalosporina de terceira geração, tetraciclina e aminoglicosídeos foram os antimicrobianos mais utilizados por via intramamária em vacas em lactação, por via sistêmica os mais utilizados foram fluoroquinolonas, cefalosporina de quarta geração e produtos à base de penicilina (TOMAZI, DOS SANTOS, 2020).

Devido a alta incidência de mastite muitos produtores utilizam antimicrobianos de longa ação por via intramamária no período da secagem para evitar a mastite no período seco e nova lactação. Esta prática foi recomendada pelo *National Mastitis Council* como parte do programa de prevenção e controle da mastite em bovinos de leite. No entanto, o uso de antimicrobianos em vacas secas não é para tratamento e sim para prevenção, prática que vem sendo bastante discutida e desencorajada, devido ao risco associado a resistencia bacteriana (BONSAGLIA et al., 2017).

O uso de antimicrobianos por via intramamária na secagem é uma prática comum, realizada em todas as fazendas pesquisadas por Campos et al. (2021) nos Estados Unidos. Os beta-lactâmicos são a classe de antimicrobianos mais utilizados para vacas secas na Argentina (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015), Inglaterra e País de Gales (RANDALL et al., 2014), Canadá (SAINI et al., 2012), Estados Unidos (REDDING et al., 2019) e Bélgica (STEVENS et al., 2016). Dentre os beta-lactâmicos os principais utilizados na terapia de vacas secas foram o cefalônio anidro, penicilina G procaína, cloxacilina, cefapirina e ceftiofur (SAINI et al., 2012; RANDALL et al., 2014; (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015; REDDING et al., 2019).

A redução do uso de antimicrobiano intramamário em vacas secas não gera impacto negativo na saúde da glândula mamária (SANTMAN-BERENDS et al., 2016). O uso de selante de tetos vem contribuindo bastante para os bons resultados da profilaxia da mastite sem o uso de antimicrobianos. Bhutto et al. (2011) relataram que o número de novas infecções intramamárias não diferiu entre vacas tratadas apenas com selante e vacas que receberam antimicrobianos associado ao selante. Esses resultados mostram que a redução no uso de antimicrobianos para profilaxia em vacas secas não apresentam efeitos prejudiciais para a glândula mamária (BONSAGLIA et al., 2017).

2.2 PRÁTICAS DE USO DE ANTIMICROBIANOS EM BEZERRAS NO PERÍODO DE ALEITAMENTO

Antimicrobianos são utilizados amplamente em bezerros no período de aleitamento, a maior frequência de uso de antimicrobianos em bezerros está relacionado com a alta susceptibilidade desses animais a doenças, principalmente diarreia e doença respiratória bovina (AFEMA et al., 2019; CELLA et al., 2021). Um trabalho realizado na Argentina mostrou que a diarreia foi relatada em todas as propriedades avaliadas, enquanto 91,0% relataram a presença de doença respiratória (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015). A taxa de mortalidade em bezerros nos primeiros 3 meses de vida é de 6% (HYDE et al., 2020), dados franceses mostram taxas de mortalidade de bezerros no primeiro mês de vida de 4,4% (RABOISSON et al., 2013). Barry et al. (2020) identificaram que 64% dos casos de mortalidade em bezerras até 12 meses de vida ocorreram nas 4 semanas após o nascimento.

Um trabalho realizado nos Estados Unidos mostrou que quase todos (97,8%) os bezerros durante o período de aleitamento foram tratados com sulfametoxazol, 75% receberam ampicilina, 55% foram tratados com enrofloxacina, 15,6% receberam florfenicol, 11,8% receberam tulatromicina e 3,3% ceftiofur. De forma geral, os bezerros receberam um total de 2 a 4 tratamentos com antimicrobianos até o desmame (AFEMA et al., 2019). Na Suíça os principais antimicrobianos utilizados para tratamento de bezerros foram as penicilinas e tetraciclina, os autores relataram um aumento do uso de macrolídeos, como tildipirosina, tulatromicina e gamitromicina, para tratamento de bezerros em aleitamento (STEBLER et al., 2019). Campos et al. (2021) relataram que as principais classes de antimicrobianos utilizados em bezerros durante o período de aleitamento foram os macrolídeos, com destaque para a tilmicosina, gamitromicina, tildipirosina, tilosina e tulatromicina, fluoroquinolonas, como enroxoflaxina e danofloxacina, anfenicóis, penicilinas, cefalosporinas, com destaque para o ceftiofur, tetraciclina e sulfonamidas. Na França os principais antimicrobianos prescritos para bezerros foram as tetraciclina, polipeptídeos, macrolídeos e sulfonamidas (JARRIGE et al., 2017).

A doença respiratória ocorre com frequência em bezerros no período de aleitamento e necessita de tratamento com antimicrobianos. A antibioticoterapia deve ser iniciada rapidamente em animais com doença respiratória, mesmo nos casos em que a etiologia é viral, devido a presença de infecção bacteriana secundária. Animais que iniciam o tratamento com antimicrobianos precocemente apresentam melhor resposta e menor tempo de doença (HUBBUCH et al., 2021). Okello et al. (2021) relataram que na Califórnia o antimicrobiano de primeira escolha para o tratamento da doença respiratória foi o florfenicol e para diarreia a sulfonamida. Na Bélgica os macrolídeos são utilizados com frequência para o tratamento de doença respiratória (BOKMA et al., 2018). Na Argentina os principais antimicrobianos usados no tratamento da doença respiratória foram enrofloxacina, tilmicosina, ceftiofur e oxitetraciclina, sendo a tilmicosina a mais utilizada (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015).

O uso de antimicrobianos para tratamento de diarreia em bezerros é bastante controverso. Patógenos virais como, Rotavírus e Coronavírus, e parasitas como, *Cryptosporidium* e *Eimeria*, estão envolvidos com frequência nos casos de enterite, sendo patógenos primários. Desta forma, o uso de antimicrobianos para tratamento de bezerros com diarreia pode não ser justificada (CONSTABLE, 2004; EIBL et al.,

2021). O uso de antimicrobianos para tratamento da diarreia deve se basear, principalmente, nos resultados dos testes de diagnóstico. Animais com diarreia por *Escherichia coli* ou *Salmonella* devem ser tratados com antimicrobianos, e animais que apresentem sinais de doença sistêmica, como febre, sangue nas fezes, depressão, fragmentos de mucosa nas fezes também necessitam de antimicrobianos. Em casos de ruptura da barreira intestinal, bacteremia e septicemia é necessário o uso de antimicrobianos, para controlar a translocação bacteriana. Nesses casos é importante que o antimicrobiano seja excretado na bile em sua forma ativa para possuir ação gastrointestinal (CONSTABLE, 2004; CONSTABLE, 2009).

Em casos de diarreia por *E. coli* K99 o antimicrobiano de primeira escolha é a amoxicilina, como segunda escolha as sulfonamidas associadas com trimetoprima, como terceira escolha estão a neomicina e amoxicilina associada com ácido clavulânico. As cefalosporinas não são recomendadas para o tratamento da diarreia, pois apresentam baixas concentrações no trato gastrointestinal (EIBL et al., 2021). Constable (2009) propõe o uso de amoxicilina, ampicilina e sulfonamidas como primeira escolha para tratamento de diarreia em bezerros. Um trabalho realizado na Argentina relatou que os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de diarreia foram a enrofloxacin e gentamicina (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015). No entanto, um trabalho desenvolvido na Califórnia mostrou que as sulfonamidas foram os antimicrobianos mais utilizados para tratamento da diarreia (OKELLO et al., 2021).

2.3 USO DE LEITE DE DESCARTE PARA O ALEITAMENTO DE BEZERRAS

2.3.1 Composição microbiana do leite descarte

O leite de descarte pode conter vários patógenos que, após a ingestão do leite, são transferidos para os bezerros. Entre os principais e mais preocupantes microrganismos estão o *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis*, *Salmonella* spp, *Staphylococcus* spp, *Mycoplasma* spp, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp, *Mycobacterium bovis* e *Escherichia coli* (GODDEN et al., 2005; JORGENSEN et al., 2006; TEMPINI et al., 2018; FECHNER et al., 2019).

Entre as principais bactérias isoladas no leite de descarte por Jorgensen et al. (2006) estavam a *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* spp. e *Enterococcus*

spp., mostrando que apesar da boa qualidade nutricional, o leite de descarte apresentava bactérias patogênicas. Uma pesquisa realizada por Randall et al. (2014) isolou bactérias do leite de descarte produzido em 103 fazendas da Inglaterra e País de Gales e identificaram estas bactérias por MALD-TOF. As principais espécies bacterianas identificadas foram *E. coli*, *Hafnei alvei*, *Kluyvera intermédia* e *Enterobacter cloacae*, com menor frequência foram detectadas espécies de *Serratia*, *Staphylococcus*, *Citrobacter*, *Raoultella terrigena*, *Aerococcus viridans*, *Aeromonas* spp., *Streptococcus uberis* e espécies de *Yersinia*.

2.3.2 Resíduos de antimicrobianos no leite descarte

Em fazendas leiteiras os antimicrobianos são utilizados com frequência para tratamento de diversas afecções e também podem ser utilizados de forma preventiva (BRUNTON et al., 2012; AWOSILE; SMITH, 2017). Ao administrar antimicrobianos nas vacas estes são, em parte, excretados no leite pela glândula mamária, e o leite deve ser descartado durante o período de carência do medicamento. O período de retenção do leite é caracterizado pelo tempo necessário para que o resíduo de um medicamento diminua e esteja abaixo do limite máximo estabelecido para aquele produto (RANDALL et al., 2014). De acordo com regulamentos de segurança alimentar, como o regulamento europeu (CE 853 de 2004) e instrução normativa brasileira (nº42 de 2009), não é permitido o consumo de leite ou produtos lácteos com concentração máxima de resíduos acima do permitido, sendo necessário o seu descarte (Tabela 1) (LOBATO; DE LOS SANTOS, 2019; PENATI et al., 2021).

Tabela 1 – Valores estabelecidos de Limites Máximos de Resíduos de antimicrobianos para leite determinados pelo MAPA (PNCRC) e ANVISA (PAMVET)

Classe dos antimicrobianos	Antimicrobianos	LMR (µg/L)	Referência
β-lactâmicos	Benzilpenicilina/benzilpenicilina procaina	4	Mercosul
	Ampicilina, Amoxiciclina	4	Mercosul
	Cloxacilina, Dicloxacilina, Oxacilina	30	União Europeia
	Ceftiofur	100	Mercosul
	Cefapirina	60	União Europeia
	Cefazolin	50	União Europeia
	Cefoperazone	50	União Europeia
Tetraciclina	Oxitetraciclina, Tetraciclina, Clortetraciclina	100	Mercosul

Sulfonamidas	Sulfametazina, Sulfametoxina, Sulfatiazol	100	Mercosul
Quinolonas	Enrofloxacina, Ciprofloxacina Marbofloxacina	100	União Europeia
		75	
Aminoglicosídeos	Diidroestreptomicina/Estreptomicina	200	Mercosul
	Neomicina	500	Mercosul
Anfenicóis	Cloranfenicol	0	Mercosul
	Florfenicol*	ND/10	-
	Tianfenicol**	50/10	União Europeia
Macrolídeo	Eritromicina	40	Mercosul

Fonte: Martin, C. C. (2022).

LMR: Limite Máximo de Referência para ANVISA e MAPA

ND: Não definido

*Florfenicol: Sem valor definido no PAMVET e de 10 µg/L no PNCRC 2019.

**Tianfenicol: Valor definido de 50 µg/L no PAMVET e de 10 µg/L no PNCRC 2019.

Fonte: Adaptado de COUNCIL REGULATION, 2010, ANVISA, Pacheco-Silva et al. (2014), BRASIL (2019) e Lobato & de los Santos (2019).

As concentrações de resíduos de antimicrobianos no leite de descarte são bastante variáveis e diversos. Sendo influenciados pelo número de vacas em lactação tratadas com antimicrobianos, método de tratamento, intervalo de segurança do medicamento e o tipo de tratamento aplicado (LANGFORD et al., 2003; MAYNOU et al., 2017b). A cromatografia líquida tem sido o teste de escolha para avaliar a presença de resíduos de antimicrobianos no leite, porém apresenta grande custo, é de difícil execução e acesso, restringindo seu uso (RANDALL et al., 2014).

A presença de resíduos de antimicrobianos no leite de descarte tem sido relatado em algumas pesquisas, Pereira et al. (2014a) mostraram que 82,34% das amostras de leite de descarte analisadas eram positivas para β-lactâmicos, 7,1% para sulfametazina, 14,3% para tetraciclina e 3,6% para as três classes de antimicrobianos. Dentre os β-lactâmicos detectados com maior frequência estavam o ceftiofur (39,2%), penicilina G (14,2%), ampicilina (7,1%), cefalpirina (3,5%) e cloxacilina (3,5%). Randall et al. (2014) detectaram 64,1% das amostras positivas para β-lactâmicos, sendo 32,0% positivas para penicilina G, 21,4% para cefquinona, 7,8% para cefalexina, 6,8% para amoxicilina, 5,8% para cefalosporina, 3,9% para cloxacilina e 2,9% para cefalônio. Tempini et al. (2018) relataram que 60% das fazendas pesquisadas apresentavam resíduo de, pelo menos, um antimicrobiano no leite de descarte, das amostras positivas 44% apresentavam resíduos de β-lactâmicos e 16% continham resíduos de tetraciclina. Os resíduos de drogas mais prevalentes foram ceftiofur (28%), oxitetraciclina (16%) e cefalpirina (12%).

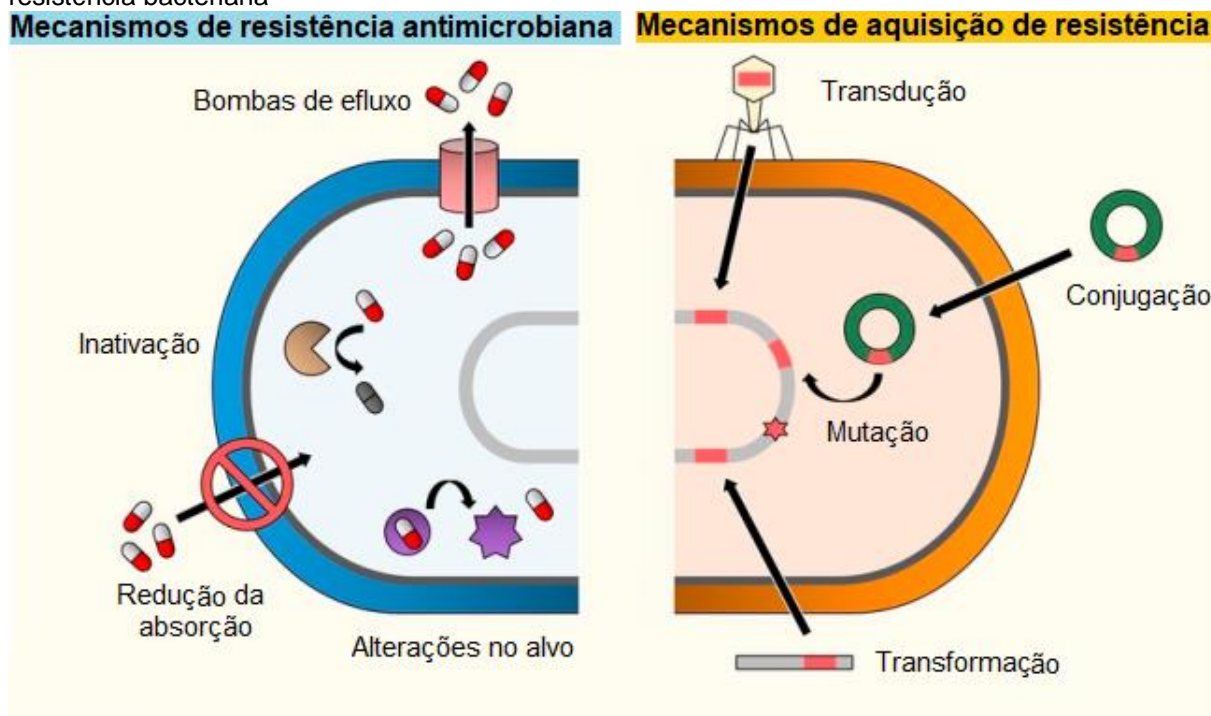
2.3.3 Influência do uso de leite de descarte no desenvolvimento de resistência bacteriana

A problemática da resistência bacteriana a antimicrobianos surgiu poucos anos após a descoberta da Penicilina em 1928 por Alexander Fleming, já nesta época mais de 50% dos isolados de *Staphylococcus aureus* não eram sensíveis a este antibiótico (ALANIS, 2005). Ao longo da história o surgimento da resistência bacteriana acompanhou a introdução de novos antimicrobianos. O uso irracional de antimicrobianos, juntamente com o extenso uso na agropecuária, prescrição inadequada e dificuldades na formulação e regulamentação de novas drogas levaram a atual crise de resistência a antimicrobianos que estamos vivenciando (VENTOLA, 2015).

As bactérias utilizam basicamente quatro mecanismos para driblar a ação dos antimicrobianos, sendo eles: 1- bombas de efluxo que excretam os antimicrobianos para fora da célula, 2 - alterações no alvo que ocorre através da modificação dos alvos de ação dos antimicrobianos, 3 - inativação da atividade antimicrobiana por hidrólise ou ação enzimática, e 4 - redução na absorção por desvio no alvo, alterações na parede celular ou bloqueio da ligação com o alvo (WRIGHT, 2010; ULUSEKER et al., 2021) (Figura 1).

A transferência de resistência bacteriana pode ocorrer de duas maneiras, pela mutação que ocorre espontaneamente, e por transferência horizontal de genes que ocorre pela conjugação, transformação e transdução. A transferência de genes é a forma mais preocupante, pois genes podem ser transferidos de forma rápida e eficaz disseminando a resistência bacteriana. A conjugação é um mecanismo de transferência de resistência que necessita de contato entre a bactéria doadora e a receptora que irá receber o material genético, geralmente em forma de plasmídeo (MADIGAN et al., 2006; ULUSEKER et al., 2021). Na transformação ocorre a troca de genes intra e interespecies pela captação de DNA extracelular livre, que é absorvido e translocado para o citoplasma onde será incorporado no cromossomo da bactéria receptora ou em um plasmídeo (MADIGAN et al., 2006; ULUSEKER et al., 2021). A transdução ocorre com o auxílio de bacteriófagos que transportam elementos que serão incorporados ao genoma do receptor por recombinação (MODI et al., 2013; ULUSEKER et al., 2021) (Figura 1).

Figura 1– Principais mecanismos de resistência antimicrobiana e mecanismos de aquisição de resistência bacteriana



Fonte: adaptado de Álvarez-Martinez et al. (2020) por Martin, C. C. (2022).

A alta prevalência de resistência bacteriana em bovinos vem sendo associada, principalmente, ao uso excessivo de antimicrobianos nesta espécie (MAYNOU et al., 2017a). Infecções causadas por bactérias resistentes são uma ameaça crescente para seres humanos e animais (PEREIRA et al., 2014a; SPRINGER et al., 2018). O uso do leite de descarte contendo antimicrobianos para alimentação de bezerras aumentou a prevalência de bactérias resistentes (FIRTH et al., 2021). Isto ocorre pela presença de bactérias resistentes no leite de descarte que podem transferir de forma horizontal genes de resistência para outras bactérias e também pela presença de resíduos de antimicrobianos que podem aumentar a pressão de seleção de bactérias resistentes no trato gastrointestinal das bezerras (AUST et al., 2013; DUSE et al., 2013; AWOSILE; SMITH, 2017). Além disso, os bezerros que recebem leite de descarte ingerem doses sub-terapêuticas de vários antimicrobianos diariamente, o que favorece o aparecimento de bactérias multiresistentes (AWOSILE; SMITH, 2017).

A Autoridade Europeia de Segurança Alimentar utilizando uma abordagem qualitativa determinou o risco de alimentar bezerros com leite contendo resíduos de antimicrobianos e concluiu que este tipo de alimentação leva ao aumento de bactérias resistentes (EFSA Panel on Biological Hazards - EFSA, 2017). Este tipo de avaliação

é uma ferramenta científica que caracteriza de forma quantitativa e/ou qualitativa a exposição a algum patógeno de interesse e o risco subsequente gerado por ela. Esta avaliação envolve quatro etapas de investigação, que compreendem na identificação do perigo, caracterização do perigo, avaliação da exposição e caracterização do risco. Como resultado da avaliação de risco, é fornecido aos gestores informações científicas que mostram a probabilidade e o efeito da exposição a um determinado risco. Estas informações auxiliam na compreensão da natureza do risco e da sua extensão, culminando no planejamento de ações de mitigação, controle e prevenção de forma mais eficaz (FAO; WHO, 2005; AWOSILE; SMITH, 2017).

A resistência a antimicrobianos não é encontrada apenas em bactérias patogênicas, podendo ocorrer também em bactérias comensais, como a *Escherichia coli*, espécie comumente encontrada nas fezes de animais e seres humanos (DUSE et al., 2015b). Bactérias como a *Escherichia coli* são utilizadas como indicadores da presença de resistência bacteriana em vários ambientes, sendo comum encontrar bactérias desta espécie apresentando resistência a mais de uma classe de antimicrobianos (multiresistentes) (DOLEJSKÁ et al., 2008; PEREIRA et al., 2011). *E. coli* resistentes são encontradas com maior frequência nas fezes de bezerros do que em bovinos adultos, devido a maior exposição destes animais a antimicrobianos, e assim que os bezerros são desmamados e a pressão antimicrobiana é removida, a frequência de excreção de bactérias resistentes diminui ao longo do tempo (HORTON et al., 2016; FOUTZ et al., 2018). A microbiota fecal dos bezerros, principalmente a *E. coli*, pode servir como reservatório de elementos de resistência que podem ser transferidos para outras bactérias (DUSE et al., 2015a).

O uso de antimicrobianos nas fazendas leiteiras se concentra no tratamento de vacas em lactação, principalmente para mastite. No entanto, os bezerros apresentam níveis mais altos de *E. coli* e *Salmonella entérica* resistentes quando comparado aos animais adultos (EDRINGTON et al., 2008; BERGE et al., 2010). Springer et al. (2018) mostrou que a idade é um fator de risco significativo associada a resistência de *E. coli* e *S. entérica* presente nas fezes de bezerros, sendo que bezerros com 2 semanas de idade apresentam risco máximo para apresentarem resistência bacteriana. Outros autores também encontraram em suas pesquisas maior excreção de bactérias resistentes nas fezes de bezerros de 2 a 3 semanas de idade (AUST et al., 2013; BRUNTON et al., 2014; PEREIRA et al., 2014b). No entanto, a eliminação de bactérias resistentes nas fezes dos bezerros parece reduzir com o tempo, não apresentando

diferenças entre os animais alimentados inicialmente com leite de descarte e o grupo controle (AUST et al., 2013; BRUNTON et al., 2014).

Uma frequência maior de *Escherichia coli* apresentando resistência é observada em bezerros em relação as outras categorias de animais, os principais antimicrobianos que não apresentam efetividade contra a *E. coli* são a tetraciclina, sulfonamidas e estreptomicina (DOLEJSKÁ et al., 2008). Bezerros que recebem leite de descarte sem tratamento e pasteurizado apresentam maior proporção de *E. coli* resistentes, sendo que a proporção de bactérias resistentes a cefotaxima e cefalotina foi 3,75 e 1,4 vezes maiores para o grupo de bezerros que recebeu leite de descarte sem tratamento em comparação ao grupo que recebeu leite a granel (AUST et al., 2013). O uso de leite contendo resíduos de antimicrobianos aumentou significativamente a resistência da *E. coli* ao ácido nalidíxico e a estreptomicina, 48% dos bezerros avaliados apresentavam *E. coli* resistente a pelo menos um dos antimicrobianos testados (DUSE et al., 2015b). Bezerros alimentados com leite de descarte apresentaram isolados de *E. coli* resistentes a ampicilina e a cefalotina e esta resistência aumentou do primeiro dia de vida dos bezerros até o dia 35 e diminuiu após o desmame, quando estes animais pararam de receber leite com resíduo de antimicrobiano. A presença de *E. coli* apresentando resistência fenotípica à ceftiofur, ampicilina, florfenicol e cefalotina foi maior em bezerros alimentados com leite de descarte (MAYNOU et al., 2017a).

Na tabela 2 temos uma lista de antimicrobianos que não são totalmente eficazes em isolados de *Escherichia coli* presentes nas fezes de bezerros aleitados com leite de descarte, de acordo com a literatura.

Tabela 2 – Frequência (%) de *Escherichia coli* resistente isolada nas fezes de bezerros alimentados com leite de descarte

Classes	Antimicrobiano	Dolejská et al. (2008)	Aust et al. (2013)	Duse et al. (2015b)	Maynou et al. (2017a)	Maynou et al. (2017b)
β-Lactâmicos	Ampicilina	32,0	28,0	19,3	94,0	-
	Amoxicilina	-	8,0	-	-	1,1
	Cefotaxima	-	18,0	1,0	-	-
	Cefalotina	-	28,0	-	90,9	-
	Penicilina	-	-	-	100,0	-
	Ceftiofur	-	-	-	77,7	2,7
Quinolonas	Enrofloxacina	-	-	-	-	26,6
	Ciprofloxacina	-	-	10,4	-	-
	Ácido nalidíxico	-	-	9,6	-	-
Tetraciclinas	Tetraciclinas	57,0	-	23,3	71,7	-

	Doxaciclina	-	-	-	-	45,2
Aminoglicosídeos	Streptomicina	50,0	-	39,5	64,7	73,5
	Gentamicina	4,0	-	0,3	-	-
Sulfonamidas	Sulfametoxazol	54,0	-	31,3	-	-
Anfenicóis	Florfenicol	-	-	0,1	46,7	39,4
	Cloranfenicol	36,0	8,0	3,3	-	-
Macrolídeos	Eritromicina	-	-	-	98,9	90,2
Associações	Sulfametaxazol+ trimetoprima	18,0	-	-	48,8	-

Fonte: Martin, C. C. (2022).

Antimicrobianos que não apresentam valores podem não ter sido testados no estudo ou apresentarem sensibilidade, para informações detalhadas consultar o artigo original.

Nos últimos anos foram detectados muitos casos de *E. coli* resistente a cefalosporinas de espectro estendido (ESC-E). A resistência é conferida pela produção de β -lactamases de espectro estendido, como as cefotaximases (CTX-M), que são capazes de degradar e inativar uma ampla gama cefalosporinas (BRUNTON et al., 2012; SNOW et al., 2012). As cefalosporinas não estão entre os antimicrobianos mais utilizados no tratamento de afecções em bezerros, mas estão entre os principais antimicrobianos encontrados no leite de descarte que é fornecido como alimento para os bezerros (RANDALL et al., 2014; TEMPINI et al., 2018). Isto mostra como este tipo de alimentação está diretamente relacionado com a presença de bactérias resistentes em bezerros e como o uso extensivo desta classe de antimicrobianos em vacas em lactação pode impactar nos bezerros (DOLEJSKÁ et al., 2008; BRUNTON et al., 2012).

Considerando bezerros jovens aleitados com leite de descarte contendo cefquinoma, a prevalência média de *E. coli* CTX-M positiva foi de 77% em pesquisa conduzida no Reino Unido. Além disso, os bezerros do grupo tratado com leite de descarte contendo antimicrobianos apresentaram uma redução mais lenta na proporção de isolados de *E. coli* CTX-M positiva ao longo do tempo, em comparação ao grupo controle (BRUNTON et al., 2014). Randall et al. (2014) detectaram maior isolamento de *E. coli* CTX-M em bezerros aleitados com leite de descarte contendo cefalosporina de quarta geração (cefquinoma), a prevalência de *E. coli* produtora de β -lactamases de espectro estendido e de beta lactamase AmpC (ESBL/AmpC) foi de 75%. Um trabalho realizado na Alemanha mostrou que 44% dos bezerros avaliados apresentavam *E. coli* resistentes a cefalosporinas de espectro estendido (ESC-E) nas fezes, estes animais eram aleitados com leite de descarte contendo resíduos de cefoperozona, cefquinoma e cefotaxima (AUST et al., 2013). Maynou et al. (2017a)

encontraram maior prevalência de *E. coli* resistente, blaCMY-2 positiva, nas fezes de bezerros aleitados com leite de descarte com resíduos de β -lactâmicos em comparação ao grupo que recebeu substituto do leite sem resíduos de antimicrobianos. Além disso, genes de resistência a aminoglicosídeos (aadA) também foram encontrados com maior frequência em bezerros aleitados com leite de descarte. Awosile et al. (2018) mostraram que, 88% das *E. coli* isoladas de fezes de bezerros aleitados com leite de descarte eram resistentes a cefalosporinas de espectro estendido. Destas bactérias, a resistência foi predominantemente atribuída ao gene blaTEM presente em 84,1% das bactérias, 52,2% apresentavam blaCMY-2 e em 30,7% foi detectado blaCTXM. Genes de resistência mediada por plasmídeos foram detectados em isolados de *E. coli* resistentes a quinolonas, os genes encontrados foram qnrB e qnrS.

Anteriormente acreditava-se que a seleção de bactérias resistentes ocorria após a exposição das bactérias a uma concentração inibitória mínima (CIM) de antimicrobianos, sendo que concentrações abaixo da CIM não eram consideradas capazes de causar pressão de seleção e resistência, por não inibir o crescimento de bactérias. As concentrações inibitórias mínimas são definidas como a menor concentração de um determinado antimicrobiano capaz de inibir o crescimento bacteriano após um período de incubação, e são usadas para verificar se uma bactéria é sensível ou resistente (PEREIRA et al., 2014b). Ao contrário do que se acreditava, estudos recentes utilizando ensaios de competição altamente sensíveis, mostraram que pode ocorrer seleção de bactérias resistentes após exposição a concentrações mínimas de antimicrobianos. Esta exposição estimula a mutagênese e recombinação levando a adaptação bacteriana pelo estresse imposto pela presença do antimicrobiano (PEREIRA et al., 2014a; PEREIRA et al., 2014b).

A exposição de bactérias a concentrações de antimicrobianos abaixo da concentração inibitória mínima (sub-CIM), como ocorre na maioria dos bezerros após ingerirem leite de descarte com resíduos de antimicrobianos, tem sido associada ao aumento significativo na frequência de transferência de sistemas genéticos móveis (plasmídeos). Isto resulta na disseminação de genes de resistência aos antimicrobianos entre as bactérias (PEREIRA et al., 2014b; DUPOUY et al., 2021). Um estudo realizado na Coreia por Kim et al. (2014) mostrou aumento na taxa de transferência de plasmídeo de resistência presente em *E. coli* para outras bactérias, após a exposição a baixas concentrações de tetraciclina (0,01mg/mL). Com isto, os

autores mostraram que baixas concentrações de antimicrobianos são capazes de estimular a transferência de genes de resistência a antimicrobianos entre bactérias. Para avaliar o efeito da alimentação de bezerros com leite de descarte contendo baixas doses de antimicrobianos (sub-CIM), Pereira et al. (2014b) forneceram aos bezerros leite cru com baixas concentrações antimicrobianos e observaram maior proporção de *E. coli* resistentes a ampicilina, cefoxitina, ceftiofur, estreptomicina e tetraciclina nesses animais. Dos 270 isolados de *E. coli*, 84% eram resistentes a três ou mais antimicrobianos.

Como era de se esperar, a maioria dos trabalhos encontrados na literatura avaliou a resistência de bactérias presentes no trato gastrointestinal de bezerros, após o consumo de leite de descarte (AUST et al., 2013; DUSE et al., 2015b; AWOSILE; SMITH, 2017). No entanto, acredita-se que a ingestão do leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos pode afetar também populações bacterianas de outras partes do corpo. Maynou et al. (2017b) avaliaram a influência do leite de descarte nos padrões de resistência a antimicrobianos em *E. coli* isolada de amostras fecais e *Pasteurella multocida* isolada de amostras nasais de bezerros. Bezerros de 6 semanas de idade aleitados com leite de descarte apresentaram maiores porcentagens de *E. coli* resistente a enrofloxacin, florfenicol e estreptomicina em comparação com bezerros que receberam substituto do leite. *E. coli* apresentando resistência a múltiplas drogas (≥ 3 antimicrobianos) também foram detectadas em maiores porcentagens em animais que receberam leite de descarte. *Pasteurella multocida* resistente à colistina foi encontrada em maior frequência em bezerros alimentados com leite de descarte em comparação aos que receberam substituto do leite.

Apesar das preocupações geradas pelo uso do leite de descarte como alimento para as bezerras, principalmente em relação a resistência bacteriana, não existem regulamentações específicas que proíbam ou restrinjam a utilização deste produto para alimentação. Desta forma, a escolha do uso do leite de descarte no aleitamento fica condicionada unicamente à vontade, crenças e experiências dos produtores (DUSE et al., 2013).

2.3.4 Influência do consumo de leite de descarte sobre a composição microbiana intestinal de bezerras

Após o nascimento, as bezerras são expostas a inúmeras bactérias presentes no ambiente e neste momento a colonização é intensa. Muitos fatores podem influenciar o processo de colonização intestinal, entre os principais estão o local do nascimento, composição da microbiota materna, dieta, padrão de higiene e o uso de antimicrobianos (JERNBERG et al., 2010; GOSALBES et al., 2013). De forma geral, a microbiota gastrointestinal de bezerros neonatos apresenta menor diversidade bacteriana do que a dos adultos, com a contínua exposição às bactérias esse padrão tende a mudar em poucos meses. A presença de bactérias e resíduos de antimicrobianos no leite de descarte pode alterar ou inibir o estabelecimento de comunidades bacterianas no trato gastrointestinal de bezerras. A dieta tem um efeito dominante na composição da comunidade microbiana intestinal, sendo responsável pela formação de variações interindividuais nas comunidades microbianas do hospedeiro associadas à mucosa ou digesta (DENG et al., 2017). Alguns trabalhos utilizando a análise do microbioma tentaram demonstrar as mudanças que ocorrem na estrutura das populações microbianas do trato gastrointestinal de bezerras após o consumo do leite de descarte (DENG et al., 2017).

O efeito da dieta na composição da comunidade intestinal de bezerros foi demonstrado por Deng et al. (2017). Bezerros que ingeriram leite de descarte fresco apresentaram aumento no número de filos e gêneros bacterianos, com maior abundância de *Clostridium*, *Holdemania*, *Odoribacter* e *Stenotrophomonas*. O *Clostridium* é considerado um patógeno oportunista que causa inflamação intestinal e está associado com a disbiose intestinal (BRUXELLE et al., 2016), *Holdemania* foi associado com gado magro (KOBAYASHI et al., 2015), *Odoribacter* foi associado com algumas doenças e a presença de estresse (JIN et al., 2015) e o *Stenotrophomonas* é considerado um agente patogênico infeccioso encontrado em maior quantidade em humanos com doença de Crohn (KNÖSEL et al., 2009). O gênero bacteriano *Tyzzrella*, também foi associado a doença de Crohn, foi encontrado em maior quantidade em bezerros alimentados com leite de descarte em trabalho realizado por Penati et al. (2021), sendo esta uma associação negativa.

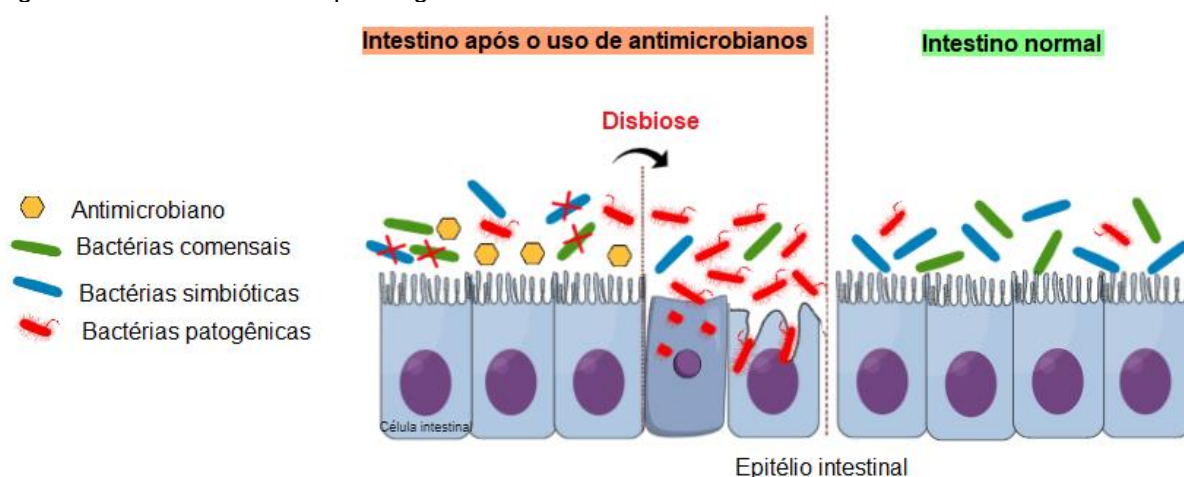
Edrington et al. (2012) observaram que 64% dos bezerros que receberam leite de descarte fresco apresentaram *Salmonella* nas fezes com 1 semana de vida, a *Salmonella* é um importante patógeno associado a diarreia em bezerros em aleitamento. Penati et al. (2021) encontraram menor diversidade na microbiota fecal de bezerros alimentados com leite de descarte fresco e redução de bactérias

benéficas como o *Faecalibacterium* e *Megamonas*, e aumento de bactérias com potencial patogênico como *Pseudomonas*, *Chlamydomphila* spp. e *Campylobacter*. Oikonomou et al. (2013) mostraram que bezerros com maior prevalência de *Faecalibacterium* nas fezes apresentavam baixa incidência de diarreia e maior ganho de peso pré-desmame, ganhando em torno de 20,3% mais peso quando comparado com animais que apresentavam baixa quantidade destas bactérias. *Megamonas* está envolvida na produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, que são essenciais no metabolismo e desenvolvimento do epitélio intestinal, fornecendo energia para os bezerros quando absorvidos pela corrente sanguínea (PENATI et al., 2021).

A adição de baixas concentrações de antimicrobianos no leite, com o objetivo de mimetizar o leite de descarte, não afetou a abundância relativa e o índice de riqueza dos filos presente nas fezes de bezerros. O único gênero bacteriano que foi significativamente afetado foi a *Veillonella* spp. (PEREIRA et al., 2016). A redução deste gênero bacteriano também foi observada em fezes de crianças com síndrome do intestino irritável (RIGSBEE et al., 2012).

O aumento de populações de bactérias relacionadas a doenças e a redução de populações bacterianas consideradas benéficas em bezerros que consomem leite de descarte pode causar disbiose e aumentar a suscetibilidade a infecções intestinais. A disbiose é um desequilíbrio entre as populações de bactérias intestinais, com proliferação de bactérias patogênicas e redução das bactérias benéficas, estando associado a doenças gastrointestinais e autoimunes (CARUSO et al., 2020; VIDEVALL et al., 2020) (FIGURA 3).

Figura 2 - Disbiose causada pela ingestão de leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos



Fonte: Martin, C. C. (2022).

Legenda: Após a ingestão de leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos as populações de bactérias comensais e simbióticas são alteradas, e bactérias patogênicas resistentes aos antimicrobianos se proliferam. As bactérias patogênicas podem causar danos a mucosa intestinal aumentando os quadros de diarreia. No intestino normal as populações bacterianas se encontram em equilíbrio.

Muitas propriedades realizam a pasteurização do leite de descarte na tentativa de minimizar os possíveis efeitos negativos desta prática. Um trabalho realizado por Maynou et al. (2019) mostrou que a alimentação de bezerros com leite de descarte pasteurizado não afetou as comunidades bacterianas fecais quando comparados com bezerros que ingeriram substituto do leite. Os autores justificam a ausência de diferenças pela baixa concentração de antimicrobianos no leite de descarte que não exerceu suficiente pressão para ter um efeito significativo na microbiota intestinal. No entanto, Zhang et al. (2019) observaram que bezerros alimentados com leite de descarte pasteurizado apresentaram maior riqueza bacteriana ruminal em comparação aos bezerros alimentados com leite integral. Deng et al. (2017) observaram maior abundância de *Parabacteroides*, *Ruminococcus*, *Megamonas* e *Oxalobacter* em bezerros que ingeriram leite de descarte pasteurizado. *Parabacteroides* são responsáveis pela degradação de proteínas e polissacarídeos, *Ruminococcus* produzem ácidos graxos de cadeia curta, *Megamonas* produz butirato sendo encontrada em maior quantidade em indivíduos saudáveis e *Oxalobacter* regula a homeostase do ácido oxálico, todas bactérias consideradas benéficas para o hospedeiro.

A acidificação do leite de descarte também influenciou nas comunidades bacterianas, Deng et al. (2017) detectaram maior abundância de *Faecalibacterium* no ceco e *Megamonas* no cólon de bezerros alimentados com leite de descarte acidificado, bactérias consideradas simbióticas como já descrito anteriormente.

2.3.5 Influência do consumo de leite de descarte sobre a saúde e índices produtivos de bezerras

Está claro que a ingestão de leite de descarte fresco interfere nas populações bacterianas intestinais de forma negativa, mas quanto isso afeta a saúde das bezerras em aleitamento? Alguns trabalhos tentaram responder essa pergunta. Zhang et al. (2019) observaram maior ganho de peso vivo em bezerros aleitados com leite de

descarte em comparação a bezerros alimentados com sucedâneo de leite. Infelizmente neste trabalho o substituto do leite apresentava porcentagem de proteína bruta e gordura bruta muito menor que a do leite de descarte, dificultando essa comparação. Aust et al. (2013) não observaram diferenças na taxa de crescimento de bezerros alimentados com leite de descarte fresco em relação aos bezerros alimentados com sucedâneo de leite. Brunton et al. (2014) encontraram resultados diferentes, em sua pesquisa os bezerros alimentados com leite de descarte fresco apresentaram maior ganho de peso em relação aos bezerros alimentados com sucedâneo de leite. Um trabalho realizado por Penati et al. (2021) mostrou que bezerros alimentados com leite de descarte fresco apresentaram menor ganho de peso corporal quando comparado com bezerros que ingeriram leite integral.

Em relação a presença de diarreia em bezerros alimentados com leite de descarte os resultados dos trabalhos também apresentam divergências. Zou et al. (2017) não encontraram diferenças no escore fecal de bezerros alimentados com leite de descarte fresco em relação aos bezerros alimentados com leite de descarte pasteurizado e leite integral. Vieira et al. (2021) também não encontraram nenhuma relação entre o uso de leite de descarte e parâmetros de saúde, como diarreia ou doença respiratória. Por outro lado, Calderón-Amor e Gallo (2020) relataram que bezerros alimentados com leite de descarte apresentaram maiores chances de desenvolver diarreia em comparação aos bezerros alimentados com leite de descarte pasteurizado. Penati et al. (2021) relataram que os bezerros de sua pesquisa alimentados com leite de descarte fresco tiveram mais episódios de diarreia em relação aos alimentados com leite integral. Brunton et al. (2014) encontraram resultados diferentes, bezerros alimentados com leite de descarte apresentaram menor frequência de diarreia em relação a bezerros alimentados com sucedâneo de leite.

A pasteurização do leite de descarte reduz significativamente a quantidade de bactérias patogênicas e pode afetar a saúde dos bezerros. Godden et al. (2005) observaram que animais que receberam leite de descarte pasteurizado apresentaram maior ganho de peso, maior peso na desmama, menos risco de tratamento e menor risco de mortalidade quando comparado com bezerros que ingeriram sucedâneo de leite. Maynou et al. (2019) relataram que bezerros alimentados com leite de descarte pasteurizado pesavam 6,0 kg a mais do que bezerros alimentados com sucedâneo de leite aos 42 dias de vida e apresentaram maior consumo de concentrado. Para realizar

esse trabalho os autores padronizaram o sucedâneo de leite para que ambas as dietas se tornassem nutricionalmente comparáveis, com porcentagens de proteína bruta e gordura semelhantes.

A tabela 3 mostra um resumo dos principais resultados encontrados em trabalhos publicados na literatura sobre a influência do consumo de leite de descarte sobre o ganho de peso e incidência de diarreia em bezerros.

Tabela 3– Resumo dos principais achados relacionados ao ganho de peso e incidência de diarreia em bezerros alimentados com leite de descarte

Tratamentos	Resultados		Referencias
	Ganho de peso	Diarreia	
Leite de descarte fresco	Maior ganho de peso	-	ZHANG et al., 2019
X	Sem diferenças	-	AUST et al., 2013
Sucedâneo	Maior ganho de peso	Menor frequência	BRUNTON et al., 2014
Leite de descarte fresco	Menor ganho de peso	Maior frequência	PENATI et al., 2021
X	Maior ganho de peso	Sem diferenças	ZOU et al., 2017
Leite integral	-	Sem diferenças	VIEIRA et al., 2021
Leite de descarte fresco	-	Maior frequência	CALDERÓN-AMOR; GALLO, 2020
X	Maior ganho de peso	Sem diferenças	ZOU et al., 2017
Leite de descarte pasteurizado	-	Sem diferenças	VIEIRA et al., 2021
Leite de descarte pasteurizado	Maior ganho de peso	-	MAYNOU et al., 2019
X	Maior ganho de peso	-	GODDEN et al., 2005
Sucedâneo	Maior ganho de peso	-	GODDEN et al., 2005

Fonte: Martin, C. C. (2022).

Resultados em relação ao leite de descarte.

Os resultados encontrados na literatura sobre a influência do leite de descarte no ganho de peso e incidência de diarreia são bastante divergentes, tendo trabalhos que mostram resultados positivos e outros negativos. É importante ter cautela na interpretação desses resultados, pois os parâmetros de saúde e desenvolvimento são multifatoriais, sendo influenciados por inúmeros fatores que vão muito além da composição nutricional da dieta (CALDERÓN-AMOR; GALLO, 2020). O leite de descarte pode conter quantidades variáveis de colostro e leite de transição, que apresentam maiores teores de sólidos totais, proteína e gordura quando comparado ao leite integral ou sucedâneo de leite. Essas diferenças na composição e qualidade nutricional podem ter sido responsáveis pelos melhores resultados apresentados pelo leite de descarte observado em alguns estudos. Essas diferenças nutricionais podem ter mascarado os efeitos prejudiciais da presença de resíduos de antimicrobianos e contaminação bacteriana presente no leite de descarte (VIEIRA et al., 2021).

2.3.6 Influencia do tratamento do leite de descarte no seu perfil microbiológico

Na tentativa de minimizar a carga de patógenos presentes no leite de descarte e torna-lo adequado para o aleitamento, muitas pesquisas foram desenvolvidas com o objetivo de buscar metodologias eficientes para essa finalidade. Atualmente os principais métodos de tratamento do leite de descarte são o tratamento térmico (pasteurização) e acidificação (AUST et al., 2013; DENG et al., 2017). A pasteurização é o método padrão utilizado para preservar o leite para consumo humano. Este processo térmico é o método mais utilizado para reduzir a quantidade de microrganismos, diminuindo a transmissão oral de patógenos pelo leite. A pasteurização do leite de descarte apresenta vários benefícios, como o aumento do prazo de validade se armazenado corretamente, inativação de microrganismos patogênicos e conservação das características e propriedades do leite (JORGENSEN et al., 2006; RUZANTE et al., 2008; FECHNER et al., 2019).

A pasteurização do leite de descarte pode ser feita na fazenda utilizando pasteurizadores adequados para esta função. Os processos mais utilizados para pasteurização são feitos de forma rápida, aquecendo o leite a 72°C por 15 segundos ou de forma lenta, aquecendo o leite a 63°C por 30 minutos (RUZANTE et al., 2008; AUST et al., 2013).

Com a pasteurização é possível inativar uma grande quantidade de bactérias, vírus e protozoários. No entanto, esporos bacterianos não são inativados, o *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculose* não é completamente inativado, alguns vírus e protozoários resistem ao processo de pasteurização e algumas toxinas bacterianas específicas também podem permanecer ativas. Apesar disto, a pasteurização leva a uma redução maciça na carga de patógenos (AUST et al., 2013; DENG et al., 2017). Alguns autores alertam que o manuseio e armazenamento inadequado do leite de descarte, após a pasteurização, podem aumentar significativamente as contagens bacterianas a níveis semelhantes aos encontrados antes da pasteurização. Por isso, é importante manter a higiene e os cuidados com o leite após a pasteurização (EDRINGTON et al., 2018).

Aust et al. (2013) encontraram em sua pesquisa contagem de coliformes (UFC/mL) de $6,5 \times 10^2$ no leite de descarte não pasteurizado, $<10^1$ no leite de descarte pasteurizado, $8,2 \times 10^1$ no leite a granel e $<10^1$ no leite a granel pasteurizado. A contagem total em placas para o leite de descarte não pasteurizado foi de 6.6×10^4 ,

no leite de descarte pasteurizado de $1,2 \times 10^3$, no leite a granel de $3,6 \times 10^4$ e no leite a granel pasteurizado de $2,3 \times 10^3$. Isto mostra a eficácia do processo de pasteurização a 72°C por 15 segundos na redução da carga bacteriana e a presença de maiores quantidades de bactérias no leite de descarte em relação ao leite a granel (leite bom).

Para garantir a qualidade da pasteurização e a inativação dos microrganismos é importante que a temperatura e tempo de pasteurização sejam respeitados. Variações no processo de pasteurização, principalmente com temperatura e/ou tempo abaixo do indicado podem culminar em pasteurização inadequada. Para avaliar a eficácia da pasteurização pode-se mensurar a atividade da fosfatase alcalina no leite. Esta enzima é normalmente ativa em amostras de leite e quando aquecida em temperaturas de pasteurização é inativada, mostrando que a pasteurização foi adequada. A desnaturação da fosfatase alcalina após o processo de pasteurização é usada como critério de referência para avaliar a eficácia da pasteurização (JORGENSEN et al., 2006).

Jorgensen et al. (2006) avaliaram a eficácia da pasteurização do leite de descarte, em 31 fazendas leiteiras, através da mensuração da atividade da fosfatase alcalina. Os autores observaram que todas as amostras de leite de descarte apresentavam fosfatase alcalina ativa antes do processo de pasteurização, como já era esperado. 87,1% das fazendas apresentaram desnaturação da fosfatase alcalina após a pasteurização, mostrando que a temperatura ou tempo de pasteurização não foram adequadas em 12,9% das fazendas. Em relação à presença de bactérias, a pasteurização reduziu significativamente as populações de *Salmonella* spp., *Streptococcus agalactiae* e *Staphylococcus aureus*, independente da desnaturação ou não da fosfatase alcalina. Por outro lado, a redução nas populações de *E. coli*, coliformes totais, *Streptococcus* spp. e *Staphylococcus* spp. foi menor se a fosfatase alcalina ainda permanecesse ativa após a pasteurização, mostrando que estas bactérias provavelmente necessitam de temperaturas mais altas e/ou tempo maior de pasteurização para serem inativadas.

Um trabalho realizado na Pensilvânia avaliou o desempenho da pasteurização rápida ($71,6^\circ\text{C}$ por 15 segundos), pasteurização lenta ($62,7^\circ$ por 30 minutos) e pasteurização lenta modificada (com bobinas de aquecimento e contêiner caseiro) na inativação de bactérias presentes no leite de descarte. Não houve diferença significativa entre os métodos de pasteurização. Quase todas as amostras avaliadas

(98%) apresentaram contagem em placas inferior a <5.000 UFC/mL após a pasteurização. A contagem de coliformes foi <100 ufc /mL em 56% das amostras e <10 ufc /mL em 36% das amostras. Em uma análise geral 90% das amostras tinham contagens de bactérias aceitáveis após a pasteurização. Foram coletadas amostras diretamente do balde em que o leite de descarte pasteurizado é fornecido para os bezerros, todas as contagens bacterianas aumentaram significativamente ($P<0,001$) entre a pasteurização e o fornecimento aos bezerros (ELIZONDO-SALAZAR et al., 2010).

Uma grande preocupação em relação ao uso do leite de descarte como alimento é a transmissão de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculose* aos bezerros. Este é um dos patógenos mais importantes para bezerros e pode ser transmitido, por via oral, através do consumo de leite contaminado, causando a doença de Johne (paratuberculose). A pasteurização do leite de descarte reduz a transmissão deste agente, mas alguns autores relatam que esta bactéria pode não ser totalmente inativada no processo de pasteurização (RUZANTE et al., 2008; DENG et al., 2017; FECHNER et al., 2019).

Um trabalho realizado na Califórnia por Ruzante et al. (2008) avaliou a presença de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculose* em amostras de leite de descarte antes e após o processo de pasteurização. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculose* foi isolado em 3 amostras de leite de descarte (2%), sendo duas delas antes da pasteurização e uma após a pasteurização. Com estes resultados os autores mostram que o *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculose* é capaz de resistir ao processo de pasteurização.

Fechner et al. (2019) realizaram um trabalho com o objetivo de avaliar a eficácia da pasteurização rápida ($73,5^{\circ}\text{C}$ em 20 a 25 segundos) na inativação de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculose*. Para isto, os autores contaminaram amostras de leite com 10^7 e 10^4 células de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculose* e submeteram as amostras a pasteurização. A pasteurização reduziu notavelmente o número de células viáveis desta bactéria, sendo que a taxa média de inativação variou entre 0,82 a 2,65 \log_{10} UFC/mL. Infelizmente, aproximadamente 10^3 células de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculose* /mL permaneceram viáveis após a pasteurização, sendo esta uma quantidade significativa que pode ser transmitida para os bezerros e causar doença.

A acidificação do leite de descarte é outro método que vem se tornando cada vez mais popular. A acidificação, assim como a pasteurização, tem como objetivo reduzir significativamente o número de patógenos no leite. Este processo ocorre pela redução do pH, tornando o ambiente inadequado para o crescimento da maioria das bactérias, mas podendo ser ingerido pelos bezerros. Além disso, após o processo de acidificação o leite pode ser mantido em temperatura ambiente sem refrigeração por vários dias, facilitando o manejo da fazenda, além de ser um procedimento de baixo custo (PARKER et al., 2016; DENG et al., 2017; ZOU et al., 2017).

A acidificação do leite de descarte pode ser realizada utilizando ácido fórmico, pela adição de 30 mL do ácido fórmico com concentração de 8,5% para 1 litro de leite, ou utilizando ácido cítrico, sendo a primeira opção a mais comum. O pH recomendado do leite acidificado deve variar entre 4,0 e 4,5 (ZOU et al., 2017; LI et al., 2019).

Parker et al. (2016) realizaram uma pesquisa com o objetivo de avaliar a eficácia do processo de acidificação do leite. Para tanto, os autores adicionaram *Mycoplasma bovis* e *Salmonella enterica* sorovar Dublin, em uma concentração aproximada de 10^6 UFC, em 100 mL de leite, as amostras de leite foram divididas em cinco grupos que foram mantidos em pH 6, 5, 4 e 3,5 e um grupo controle sem alteração do pH. O pH do leite manteve-se estável por 24 horas após a acidificação. Não foram detectados *M. bovis* viáveis após 1 hora de acidificação em pH 3,5 e 4, e após 8 horas em pH 5. O *M. bovis* permaneceu viável após 24 horas do processo de acidificação com pH 6. *Salmonella* Dublin foi inativada após 2 e 6 horas de acidificação em pH 3,5 e 4, respectivamente, porém permaneceu viável após 24 horas leite com pH 5 e 6. Após 1 hora de acidificação com pH abaixo de 5 foi observado uma separação do leite, com a formação de uma camada superior líquida clara, que era eliminada após a homogeneização da amostra. O leite acidificado com pH 3,5 ficou visualmente mais espesso, semelhante a um iogurte.

2.3.7 Influencia do tratamento do leite de descarte na presença de resíduos de antimicrobianos

Um ponto importante na utilização do leite de descarte como alimento é a presença de resíduos de antimicrobianos. Para o uso sustentável do leite de descarte é necessário a retirada da contaminação bacteriana e também dos resíduos de antimicrobianos, sendo possível fornecer este leite de forma segura para os bezerros,

sem causar efeitos indesejados, como a seleção de bactérias resistentes. Infelizmente não existem muitos trabalhos na literatura que pesquisaram formas de inativar os resíduos de antimicrobianos presentes no leite e que ainda preservem sua qualidade nutricional, sendo possível seu uso no aleitamento de bezerros. O processo de pasteurização e acidificação feitos atualmente, que são comumente utilizados para reduzir a carga de microrganismos no leite de descarte, não são capazes de eliminar estes resíduos de forma completa e eficaz (JORGENSEN et al., 2006; AUST et al., 2013; KELLNEROVÁ et al., 2014).

Muitos medicamentos são quimicamente instáveis, até certo ponto, a determinadas temperaturas e, portanto, podem sofrer degradação durante o processamento térmico. A inativação dos resíduos de antimicrobianos no leite após o tratamento térmico depende de alguns fatores, como a matriz, temperatura, estrutura química, estabilidade e capacidade de ligação do antimicrobiano aos componentes do leite. Antimicrobianos da mesma classe e com a mesma estrutura podem apresentar diferenças na sua estabilidade dependendo das condições térmicas a que foram submetidos (KELLNEROVÁ et al., 2014). A pasteurização é um dos métodos básicos para o processamento do leite cru. No entanto, este processo não é capaz de reduzir significativamente as concentrações de resíduos de todas as classes de antimicrobianos (AUST et al., 2013; KELLNEROVÁ et al., 2014).

Uma pesquisa utilizando 20 amostras de leite de descarte positivas para β -lactâmicos mostrou que os resíduos deste medicamento não foram alterados significativamente após o processo de pasteurização (JORGENSEN et al., 2006). Garzon et al. (2020) mostraram que a degradação do ceftiofur foi de apenas 35,24% após aquecimento a 92°C por 20 minutos, amostras aquecidas a 63°C por 30 minutos e a 72°C por 15 segundos não apresentaram redução nas concentrações de ceftiofur. Roca et al. (2011) adicionaram β -lactâmicos em amostras de leite para avaliar o efeito de diferentes temperaturas e tempos de incubação na estabilidade das amostras. Temperaturas altas (120°C em 20 min) levaram a alta degradação de dos antimicrobianos, 47,6% para amoxicilina e 84% para ampicilina, 79,9% para cefquinoma, 98,6% para cefalexina, 91,3% para cefalônio, 99,5% para cefapirina e 100% para cefuroxima. Tratamentos térmicos com temperaturas e tempos mais baixos apresentaram piores resultados. Zorraquino et al. (2008) mostraram que o tratamento térmico do leite a 83°C por 10 minutos resultou em uma perda de 20% na penicilina G, 27% na cefalexina e 35% no cefuroxima, enquanto a à temperatura de

120°C por 20 minutos reduziu mais de 65% para as penicilinas 90% para cefalosporinas.

A maioria dos trabalhos encontrados na literatura avaliaram a redução de β -lactâmicos em amostras de leite após tratamento térmico, porém outros antimicrobianos também são encontrados no leite de descarte e precisam ser avaliados. Quinolonas são muito resistentes a diferentes temperaturas e tempos de incubação apresentando alta estabilidade, perdas máximas de 12,71% para ciprofloxacina e 12,01% para norfloxacina foram detectadas por Roca et al. (2010) após incubação das amostras à 120 °C por 20 minutos. Um trabalho realizado por Kellnerová et al. (2014) mostraram a ineficácia da pasteurização na redução de resíduos de tetraciclina e oxitetraciclina. Os autores relataram que a concentração de tetraciclina no leite foi mantida após a pasteurização (85°C por 3 segundos), havendo uma redução média de apenas 5,74% no resíduo deste antimicrobiano. Em relação à oxitetraciclina, foram detectados resultados significativos, entre as amostras de leite cru e leite pasteurizado, sendo observada uma redução de $163,28 \pm 13,94 \mu\text{g.l}^{-1}$ para $138,29 \pm 11,35 \mu\text{g.l}^{-1}$ (15,3%) no resíduo de oxitetraciclina. Zorraquino et al. (2011) detectaram percentuais de inativação de 93% para eritromicina, 64% para espiramicina, 51% para tilosina e 5% para lincomicina após tratamento a 120°C por 20 minutos. O tratamento a 140°C por 10s resultou em porcentagens mais baixas de inativação, 30% para eritromicina, 35% para espiramicina, 12% para tilosina e 5% para lincomicina, mostrando que o tempo de permanência em altas temperaturas é importante na inativação do antimicrobiano. De acordo com pesquisa realizada por Zorraquino et al. (2009) os aminoglicosídeos apresentam pouco estabilidade no leite, sendo eliminados em aproximadamente 95% após fervura a 120°C por minutos.

Gorzon et al. (2020) avaliaram a estabilidade do ceftiofur a variações no pH, para tanto, adicionaram em amostras de leite contendo ceftiofur ácido fórmico até alcançar pH 4,0 e hidróxido de sódio até alcançar pH 10,0. As amostras com pH 10 apresentaram redução de 95,72% em relação a quantidade inicial de ceftiofur na amostra, sendo estes resultados promissores e que precisam ser mais explorados para avaliar o impacto na qualidade nutricional do leite e possível uso na alimentação de bezerros. Horton et al. (2015) relataram resultados semelhantes, o leite com pH 10,0 reduziu a concentração de cefquinoma para abaixo do limite de detecção ($<125 \mu\text{g} / \text{kg}$) em 8 horas.

Ainda não existem metodologias eficazes que reduzam em quantidades significativas todas as classes de antimicrobianos presentes no leite de descarte, que preservem a sua qualidade nutricional, que sejam economicamente viáveis e de fácil acesso para os produtores, tornando o leite de descarte um produto adequado para a alimentação de bezerros (JORGENSEN et al., 2006; DENG et al., 2017).

3. CONCLUSÕES

O fornecimento de leite de descarte para o aleitamento de bezerras é bastante comum em diversas partes do mundo, e é uma das várias práticas realizadas na pecuária que favorecem o aparecimento de bactérias resistentes. O uso excessivo de antimicrobianos inicia-se nas vacas em lactação, principalmente para tratamento de mastite e profilaxia de vacas secas, sendo os β -lactâmicos a classe de antimicrobianos mais utilizada. O leite no período de carência precisa ser descartado e se torna um problema para os produtores, que muitas vezes optam pelo seu fornecimento aos bezerros. A presença de bactérias patogênicas no leite de descarte pode favorecer o aparecimento de doenças, como a diarreia e redução no ganho de peso, porém estes resultados ainda são controversos e são necessárias mais pesquisas para esclarecer esses achados. A presença de resíduos de antimicrobianos leva a seleção de bactérias resistentes e a disbiose intestinal, a eliminação de bactérias resistentes parece ser transitória dependente da pressão de seleção exercida pelos antimicrobianos. Técnicas de tratamento do leite de descarte, como a pasteurização e acidificação, têm sido desenvolvidas na tentativa de minimizar os efeitos negativos do uso do leite de descarte, a redução das bactérias patogênicas é evidente, porém ainda não foram encontrados métodos capazes de eliminar os resíduos de antimicrobianos de forma significativa preservando as características nutricionais do leite. Ainda existem muitas lacunas que precisam ser preenchidas sobre a utilização do leite de descarte para alimentação de bezerras, sendo um campo importante para o desenvolvimento de pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS

ALANIS, A. J. Resistance to antibiotics: Are we in the post-antibiotic era? **Archives of Medical Research**, v. 36, n. 6, p. 697–705, 2005.

ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, F. J.; BARRAJÓN-CATALÁN, E.; MICOL, V. Tackling antibiotic resistance with compounds of natural origin: A comprehensive review. **Biomedicines**, v. 8, n. 10, p. 405, 2020.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – PAMVET**, Relatório 2006-2007. Brasília: ANVISA, 2009.76p.

AUST, V.; KNAPPSTEIN, K.; KUNZ, H. J.; KASPAR, H.; WALLMANN, J.; KASKE, M. Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves: effects on calf performance, health status and antibiotic resistance of faecal bacteria. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 97, n. 6, p. 1091-1103, 2013.

AWOSILE, B. B.; SMITH, B. A. Risk assessment modelling of fecal shedding caused by extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* transmitted through waste milk fed to dairy pre-weaned calves. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 12, p. 9667-9673, 2017.

BENAVIDES, J. A.; STREICKER, D. G.; GONZALES, M. S.; ROJAS-PANIAGUA, E.; SHIVA, C. Knowledge and use of antibiotics among low-income small-scale farmers of Peru. **Preventive veterinary medicine**, v. 189, p. 105287, 2021.

BERGE, A. C.; HANCOCK, D. D.; SISCHO, W. M.; BESSER, T. E. Geographic, farm, and animal factors associated with multiple antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates from cattle in the western United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n.12, p. 1338-1344, 2010.

BOECKEL, V. T. P.; BROWER, C.; GILBERT, M.; GRENFELL, B.; LEVIN, S. A.; ROBINSON, T. P.; LAXMINARAYAN, R. Global trends in antimicrobial use in food animals. **Proc Natl Acad Sci.**, v. 112, n. 18, p. 5649–5654, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes PNCRC/Animal**, 2019.

BRASIL. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR)** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 24 p.

BRUNTON, L. A.; DUNCAN, D.; COLDHAM, N. G.; SNOW, L. C.; JONES, J. R. A survey of antimicrobial usage on dairy farms and waste milk feeding practices in England and Wales. **Veterinary Record**, p. vetrec-2012-100924, 2012.

BRUNTON, L. A.; REEVES, H. E.; SNOW, L. C.; JONES, J. R. A longitudinal field trial assessing the impact of feeding waste milk containing antibiotic residues on the

prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in calves. **Preventive veterinary medicine**, v.117, n.2, p. 403-412, 2014.

BRUXELLE, J. F.; MIZRAHI, A.; HOYS, S.; COLLIGNON, A.; JANOIR, C.; PÉCHINÉ, S. Immunogenic properties of the surface layer precursor of *Clostridium difficile* and vaccination assays in animal models. **Anaerobe**, v. 37, p. 78-84, 2016.

CALDERÓN-AMOR, J.; GALLO, C. Dairy Calf Welfare and Factors Associated with Diarrhea and Respiratory Disease among Chilean Dairy Farms. **Animals**, v. 10, n. 7, p. 1115, 2020.

CAMPOS, J. L.; KATES, A.; STEINBERGER, A.; SETHI, A.; SUEN, G.; SHUTSKE, J.; RUEGG, P. L. Quantification of antimicrobial usage in adult cows and preweaned calves on 40 large Wisconsin dairy farms using dose-based and mass-based metrics. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 4, p. 4727-4745, 2021.

CARUSO, R.; LO, B. C.; NÚÑEZ, G. Host–microbiota interactions in inflammatory bowel disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 7, p. 411-426, 2020.

CAUDELL, M. A.; DORADO-GARCIA, A.; ECKFORD, S.; CREESE, C.; BYARUGABA, D. K.; AFAKYE, K.; SWISWA, S. Towards a bottom-up understanding of antimicrobial use and resistance on the farm: A knowledge, attitudes, and practices survey across livestock systems in five African countries. **PLoS One**, v. 15, n. 1, p. e0220274, 2020.

CONSTABLE, P.D. Antimicrobial Use in the Treatment of Calf Diarrhea. **J. Vet. Intern. Med.** v. 18, p. 8–17, 2004.

CONSTABLE, P.D. Treatment of calf diarrhea: antimicrobial and ancillary treatments. **Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.**, v.25, n.1, p.101-120, 2009.

COUNCIL REGULATION 37/2010 of the European Communities. Pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. **Off. J. Eur. Union**, L 15, 1-72, 2010.

DENG, Y. F.; WANG, Y. J.; ZOU, Y.; AZARFAR, A.; WEI, X. L.; JI, S. K.; XU, Y. Influence of dairy by-product waste milk on the microbiomes of different gastrointestinal tract components in pre-weaned dairy calves. **Scientific reports**, v. 7, p. 42689, 2017.

DUPOUY, V.; MADEC, J. Y.; WUCHER, J.; ARPAILLANGE, N.; MÉTAYER, V.; ROQUES, B.; BOUSQUET-M'ÉLOUA, A.; HAENNI, M. Selection of ESBL-producing *Escherichia coli* in the gut of calves experimentally fed with milk containing antibiotic residues. **Veterinary Microbiology**, v. 257, p. 109049, 2021.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTTSSON, B. Risk factors for quinolone-resistant *Escherichia coli* in feces from preweaned dairy calves and postpartum dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 9, p. 6387-6398, 2015a.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTTSSON, B. Risk factors for antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* from preweaned dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n.1, p. 500-516, 2015b.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTSSON, B. Farming practices in Sweden related to feeding milk and colostrum from cows treated with antimicrobials to dairy calves. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 1, p. 49, 2013.

EDRINGTON, T. S.; CALLAWAY, T. R.; ANDERSON, R. C.; NISBET, D. J. Prevalence of multidrug-resistant Salmonella on commercial dairies utilizing a single heifer raising facility. **Journal of food protection**, v.71, n.1, p. 27-34, 2008.

EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), A. RICCI, A. ALLENDE, D. BOLTON, M. CHEMALY, R. DAVIES, P. S. FERNANDEZ ESCAMEZ, R. GIRONES, K. KOUTSOUMANIS, R. LINDQVIST, B. NORRUNG, L. ROBERTSON, G. RU, M. SANAA, M. SIMMONS, P. SKANDAMIS, E. SNARY, N. SPEYBROECK, B. T. KUILE, J. THRELFALL, H. WAHLSTROM, B. BENGTSSON, D. BOUCHARD, L. RANDALL, B. TENHAGEN, E. VERDON, J. WALLACE, R. BROZZI, B. GUERRA, E. LIEBANA, P. STELLA, AND L. HERMAN. Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. **EFSA J.** 15. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4665>.

ELIZONDO-SALAZAR, J. A.; JONES, C. M.; HEINRICHS, A. J. Evaluation of calf milk pasteurization systems on 6 Pennsylvania dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 93, n.11, p. 5509-5513, 2010.

FDA, 2013. Antimicrobials sold or distributed for use in food-producing animals. Food Drug Adm. **Dep. Heal. Hum. Serv.** 2013.

FECHNER, K.; DREYMAN, N.; SCHIMKOWIAK, S.; CZERNY, C. P.; TEITZEL, J. Efficacy of dairy on-farm high-temperature, short-time pasteurization of milk on the viability of Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n.12, p. 11280-11290, 2019.

FIRTH, C. L.; KÄSBOHRER, A.; SCHLEICHER, C.; FUCHS, K.; EGGER-DANNER, C.; MAYERHOFER, M.; OBRITZHAUSER, W. Antimicrobial consumption on Austrian dairy farms: An observational study of udder disease treatments based on veterinary medication records. **PeerJ**, v. 5, p. e4072, 2017.

FIRTH, C. L.; KREMER, K.; WERNER, T.; KÄSBOHRER, A. The Effects of Feeding Waste Milk Containing Antimicrobial Residues on Dairy Calf Health. **Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 112, 2021.

FISCHER, K.; SJÖSTRÖM, K.; STIERNSTRÖM, A.; EMANUELSON, U. Dairy farmers' perspectives on antibiotic use: a qualitative study. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 3, p. 2724-2737, 2019.

GARZON, A.; PANDEY, P.; TELL, L.; ALY, S. S.; POPPENG, R.; PEREIRA, R. Evaluation of heat and pH treatments on degradation of ceftiofur in whole milk. **Frontiers in veterinary science**, v. 7, p. 288, 2020.

GODDEN, S. M.; FETROW, J. P.; FEIRTAG, J. M.; GREEN, L. R.; WELLS, S. J. Economic analysis of feeding pasteurized nonsaleable milk versus conventional milk replacer to dairy calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n.9, p. 1547-1554, 2005.

GOSALBES, M. J.; LLOP, S.; VALLES, Y.; MOYA, A.; BALLESTER, F.; FRANCINO, M. P. Meconium microbiota types dominated by lactic acid or enteric bacteria are differentially associated with maternal eczema and respiratory problems in infants. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 43, n. 2, p. 198-211, 2013.

GONZALEZ ´ PEREYRA, V.; POL, M.; PASTORINO, F.; HERRERO, A. Quantification of antimicrobial usage in dairy cows and preweaned calves in Argentina. **Preventive veterinary medicine**, v. 122, n. 3, p. 273-279, 2015.

HIGHAM, L. E.; DEAKIN, A.; TIVEY, E.; PORTEUS, V.; RIDGWAY, S.; RAYNER, A. C. A survey of dairy cow farmers in the United Kingdom: knowledge, attitudes and practices surrounding antimicrobial use and resistance. **Veterinary Record**, 2018.

HORTON, R.A.; DUNCAN, D.; RANDALL, L.P.; CHAPPELL, S.; BRUNTON, L.A.; WARNER, R.; COLDHAM, N.G.; TEALE, C.J. Longitudinal study of CTX-M ESBL-producing *E. coli* strains on a UK dairy farm. **Res. Vet. Sci.** v.109, 107–113, 2016.

HORTON, R. A.; RANDALL, L. P.; BAILEY-HORNE, V.; HEINRICH, K.; SHARMAN, M.; BRUNTON, L. A.; JONES, J. R. Degradation of cefquinome in spiked milk as a model for bioremediation of dairy farm waste milk containing cephalosporin residues. **Journal of applied microbiology**, v. 118, n. 4, p. 901-910, 2015.

HYDE, R. M.; REMNANT, J. G.; BRADLEY, A. J.; BREEN, J. E.; HUDSON, C. D.; DAVIES, P. L.; GREEN, M. J. Quantitative analysis of antimicrobial use on British dairy farms. **Veterinary Record**, v. 181, n. 25, p. 683-683, 2017.

JERNBERG, C.; LÖFMARK, S.; EDLUND, C.; JANSSON, J. K. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. **Microbiology**, v. 156, n. 1, p. 3216, 2010.

JIN, D.; WU, S.; ZHANG, Y. G.; LU, R.; XIA, Y.; DONG, H.; SUN, J. Lack of vitamin D receptor causes dysbiosis and changes the functions of the murine intestinal microbiome. **Clinical therapeutics**, v. 37, n. 5, p. 996-1009. e7, 2015.

JORGENSEN, M. A.; HOFFMAN, P. C.; NYTES, A. J. A field survey of on-farm milk pasteurization efficacy. **The Professional Animal Scientist**, v. 22, n.6, p. 472-476, 2006.

KELLNEROVÁ, E.; NAVRÁTILOVÁ, P.; BORKOVCOVÁ, I. Effect of pasteurization on the residues of tetracyclines in milk. **Acta Veterinaria Brno**, v. 83, n. 10, p. 21-26, 2015.

KIM, S.; YUN, Z.; HA, U. H.; LEE, S.; PARK, H.; KWON, E. E.; CHANDRAN, K. Transfer of antibiotic resistance plasmids in pure and activated sludge cultures in the presence of environmentally representative micro-contaminant concentrations. **Science of the total environment**, v.468, p. 813-820, 2014.

KLEIN-JÖBSTL, D.; ARNHOLDT, T.; STURMLECHNER, F.; IWERSEN, M.; DRILLICH, M. Results of an online questionnaire to survey calf management practices on dairy cattle breeding farms in Austria and to estimate differences in disease incidences depending on farm structure and management practices. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 57, n. 1, p. 1-10, 2015.

KNÖSEL, T.; SCHEWE, C.; PETERSEN, N.; DIETEL, M.; PETERSEN, I. Prevalence of infectious pathogens in Crohn's disease. **Pathology-Research and Practice**, v. 205, n. 4, p. 223-230, 2009.

KOBAYASHI, T.; OSAKI, T.; OIKAWA, S. Use of T-RFLP and seven restriction enzymes to compare the faecal microbiota of obese and lean Japanese healthy men. **Beneficial microbes**, v. 6, n. 5, p. 735-745, 2015.

LANGFORD, F. M.; WEARY, D. M.; FISHER, L. Antibiotic resistance in gut bacteria from dairy calves: a dose response to the level of antibiotics fed in milk. **Journal of Dairy Science**, v. 86, n.12, p.3963-3966, 2003.

LI, L.; QU, J.; XIN, X.; YIN, S.; QU, Y. Comparison of Reconstituted, Acidified Reconstituted Milk or Acidified Fresh Milk on Growth Performance, Diarrhea Rate, and Hematological Parameters in Preweaning Dairy Calves. **Animals**, v.9, n.10, p.778, 2019.

LOBATO, C. L. D. S.; DE LOS SANTOS, J. R. G. Resíduos de antimicrobianos no leite: causas e impactos para a indústria e saúde pública. *Science And Animal Health*, v. 7, n. 3, p. 232-250, 2019.

MADIGAN, M. T.; BENDER, K. S.; BUCKLEY, D. H.; SATTLEY, W. M.; STAHL, D. A. **Brock Biology of Microorganisms**, Global Edition. London: Pearson, 2006.

MAYNOU, G.; BACH, A.; TERRÉ, M. Feeding of waste milk to Holstein calves affects antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Pasteurella multocida* isolated from fecal and nasal swabs. **Journal of dairy science**, v. 100, n.4, p.2682-2694, 2017b.

MAYNOU, G.; CHESTER-JONES, H.; BACH, A.; TERRÉ, M. Feeding pasteurized waste milk to preweaned dairy calves changes fecal and upper respiratory tract microbiota. **Frontiers in Veterinary Science**, p. 159, 2019.

MAYNOU, G.; MIGURA-GARCIA, L.; CHESTER-JONES, H.; ZIEGLER, D.; BACH, A.; TERRÉ, M. Effects of feeding pasteurized waste milk to dairy calves on phenotypes and genotypes of antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates before and after weaning. **Journal of dairy science**, v. 100, n.10, p. 7967-7979, 2017a.

MODI, S. R.; LEE, H. H.; SPINA, C. S.; COLLINS, J. J. Antibiotic treatment expands the resistance reservoir and ecological network of the phage metagenome. **Nature**, v. 499, p. 219–222, 2013.

OIKONOMOU, G.; TEIXEIRA, A. G. V.; FODITSCH, C.; BICALHO, M. L.; MACHADO, V. S.; BICALHO, R. C. Fecal microbial diversity in pre-weaned dairy calves as described by pyrosequencing of metagenomic 16S rDNA. Associations of *Faecalibacterium* species with health and growth. **PLoS One**, v. 8, n. 4, p. 1-11, 2013.

O' NEILL, J. Tackling Drug-resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations the Review on Antimicrobial Resistance. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>. 2016.

PACHECO-SILVA, É.; SOUZA, J. R.; CALDAS, E. D. Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos. **Química Nova**, v. 37, n. 1, p. 111-122, 2014.

PARKER, A. M.; HOUSE, J. K.; HAZELTON, M. S.; BOSWARD, K. L.; MOHLER, V. L.; MAUNSELL, F. P.; SHEEHY, P. A. Milk acidification to control the growth of *Mycoplasma bovis* and *Salmonella* Dublin in contaminated milk. **Journal of dairy science**, v.99, n.12, p. 9875-988, 2016.

PENATI, M.; SALA, G.; BISCARINI, F.; BOCCARDO, A.; BRONZO, V.; CASTIGLIONI, B.; CREMONESI, P.; MORONI, P.; PRAVETTONI, D.; ADDIS, M. F. Feeding Pre-weaned Calves With Waste Milk Containing Antibiotic Residues Is Related to a Higher Incidence of Diarrhea and Alterations in the Fecal Microbiota. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p. 675, 2021.

PEREIRA, R. V. V.; SANTOS, T. M. A.; BICALHO, M. L.; CAIXETA, L. S.; MACHADO, V. S.; BICALHO, R. C. Antimicrobial resistance and prevalence of virulence factor genes in fecal *Escherichia coli* of Holstein calves fed milk with and without antimicrobials. **Journal of dairy science**, v.94, n.9, p. 4556-4565, 2011.

PEREIRA, R. V.; SILER, J. D.; BICALHO, R. C.; WARNICK, L. D. Multiresidue screening of milk withheld for sale at dairy farms in central New York State. **Journal of dairy science**, v. 97, n. 3, p. 1513-1519, 2014a.

PEREIRA, R. V. V.; SILER, J. D.; BICALHO, R. C.; WARNICK, L. D. In vivo selection of resistant *E. coli* after ingestion of milk with added drug residues. **PloS one**, v. 9, n. 12, p. e115223, 2014b.

POL, M.; RUEGG, P. L. Treatment practices and quantification of antimicrobial drug usage in conventional and organic dairy farms in Wisconsin. **Journal of dairy science**, v. 90, n. 1, p. 249-261, 2007.

RANDALL, L.; HEINRICH, K.; HORTON, R.; BRUNTON, L.; SHARMAN, M.; BAILEY-HORNE, V.; JONES, J. Detection of antibiotic residues and association of cefquinome residues with the occurrence of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-producing bacteria in waste milk samples from dairy farms in England and Wales in 2011. **Research in veterinary science**, v. 96, n.1, p.15-24, 2014.

REDDING, L. E.; BENDER, J.; BAKER, L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 2, p. 1494-1507, 2019.

RIGSBEE, L.; AGANS, R.; SHANKAR, V.; KENCHE, H.; KHAMIS, H. J.; MICHAIL, S.; PALIY, O. Quantitative profiling of gut microbiota of children with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. **Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG**, v. 107, n. 11, p. 1740-1751, 2012.

ROCA, M.; CASTILLO, M.; MARTI, P.; ALTHAUS, R. L.; MOLINA, M. P. Effect of heating on the stability of quinolones in milk. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 9, p. 5427-5431, 2010.

ROCA, M.; VILLEGAS, L.; KORTABITARTE, M. L.; ALTHAUS, R. L.; MOLINA, M. P. Effect of heat treatments on stability of β -lactams in milk. **Journal of dairy science**, v. 94, n. 3, p. 1155-1164, 2011.

RUZANTE, J. M.; GARDNER, I. A.; CULLOR, J. S.; SMITH, W. L.; KIRK, J. H.; ADASKA, J. M. Isolation of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* from waste

milk delivered to California calf ranches. **Foodborne pathogens and disease**, v.5, n.5, p.681-686, 2008.

SAINI, V.; MCCLURE, J. T.; LÉGER, D.; DUFOUR, S.; SHELDON, A. G.; SCHOLL, D. T.; BARKEMA, H. W. Antimicrobial use on Canadian dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 3, p. 1209-1221, 2012.

SANTOS, G.; BITTAR, C.M.M. A survey of dairy calf management practices in some producing regions in Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 44, n. 10, p. 361-370, 2015.

SNOW, L. C.; WARNER, R. G.; CHENEY, T.; WEARING, H.; STOKES, M.; HARRIS, K.; COLDHAM, N. G. Risk factors associated with extended spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* (CTX-M) on dairy farms in North West England and North Wales. **Preventive veterinary medicine**, v.106, n.3-4, p. 225-234, 2012.

STEVENS, M.; PIEPERS, S.; SUPRÉ, K.; DEWULF, J.; DE VliegHER, S. Quantification of antimicrobial consumption in adult cattle on dairy herds in Flanders, Belgium, and associations with udder health, milk quality, and production performance. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 3, p. 2118-2130, 2016.

SPRINGER, H. R.; DENAGAMAGE, T. N.; FENTON, G. D.; HALEY, B. J.; VAN KESSEL, J. A. S.; HOVINGH, E. P. Antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* from dairy calves: a systematic review. **Foodborne pathogens and disease**, v.16, n.1, p. 23-34, 2019.

TEMPINI, P. N.; ALY, S. S.; KARLE, B. M.; PEREIRA, R. V. Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 9, p. 8110-8122, 2018.

TOMAZI, T.; DOS SANTOS, M.V. Antimicrobial use for treatment of clinical mastitis in dairy herds from Brazil and its association with herd-level descriptors. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 176, p. 104937, 2020.

ULUSEKER, C.; KASTER, K. M.; THORSEN, K.; BASIRY, D.; SHOBANA, S.; JAIN, M.; PALA-OZKOK, I. A review on occurrence and spread of antibiotic resistance in wastewaters and in wastewater treatment plants: mechanisms and perspectives. **Frontiers in microbiology**, p. 3003, 2021.

USDA. 2008. **National Animal Health Monitoring system (NAHMS); part I: Reference of dairy cattle health and management practices in the United States**. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), Fort Collins, CO.a

USDA. 2008. **National Animal Health Monitoring system (NAHMS): Antibiotic use on U.S. dairy operations, 2002 and 2007**. USDA Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), Fort Collins, CO.b

VASSEUR, E.; BORDERAS, F.; CUE, R. I.; LEFEBVRE, D.; PELLERIN, D.; RUSHEN, J.; DE PASSILLÉ, A. M. A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n.3, p.1307-1316, 2010.

VENTOLA, C. L. Antibiotic Resistance Crisis. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 40, p. 279–283, 2015.

VIDEVALL, E.; SONG, S. J.; BENSCH, H. M.; STRANDH, M.; ENGELBRECHT, A.; SERFONTEIN, N.; CORNWALLIS, C. K. Early-life gut dysbiosis linked to juvenile mortality in ostriches. **Microbiome**, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2020.

VIEIRA, S. D. F.; COELHO, S. G.; DINIZ NETO, H. D. C.; SÁ, H. C. M. D.; PEREIRA, B. P.; ALBUQUERQUE, B. S. F.; CAMPOS, M. M. Effects of Bulk Tank Milk, Waste Milk, and Pasteurized Waste Milk on the Intake, Ruminal Parameters, Blood Parameters, Health, and Performance of Dairy Calves. **Animals**, v. 11, n. 12, p. 3552, 2021.

WHO. **Critically important antimicrobials for human medicine**. World Health Organization, n. 6a Revisão, 2019.

WRIGHT, G. D. Q&A: antibiotic resistance: where does it come from and what can we do about it? **BMC Biol.** v. 8, n.1, p.1-6, 2010.

ZHANG, R.; ZHANG, W. B.; BI, Y. L.; TU, Y.; BECKERS, Y.; DU, H. C.; DIAO, Q. Y. Early feeding regime of waste milk, milk, and milk replacer for calves has different effects on rumen fermentation and the bacterial community. **Animals**, v. 9, n. 7, p. 443, 2019.

ZORRAQUINO, M. A.; ALTHAUS, R. L.; ROCA, M.; MOLINA, M. P. Effect of heat treatments on aminoglycosides in milk. **Journal of Food protection**, v. 72, n. 6, p. 1338-1341, 2009.

ZORRAQUINO, M. A.; ALTHAUS, R. L.; ROCA, M.; MOLINA, M. P. Heat treatment effects on the antimicrobial activity of macrolide and lincosamide antibiotics in milk. **Journal of Food Protection**, v. 74, n. 2, p. 311-315, 2011.

ZORRAQUINO, M. A.; ROCA, M.; FERNANDEZ, N.; MOLINA, M. P.; ALTHAUS, R. Heat inactivation of β -lactam antibiotics in milk. **Journal of Food Protection**, v. 71, n. 6, p. 1193-1198, 2008.

ZOU, Y.; WANG, Y.; DENG, Y.; CAO, Z.; LI, S.; WANG, J. Effects of feeding untreated, pasteurized and acidified waste milk and bunk tank milk on the performance, serum metabolic profiles, immunity, and intestinal development in Holstein calves. **Journal of animal science and biotechnology**, v.8, n.1, p. 53, 2017.

4. INTRODUÇÃO

Muitos medicamentos são utilizados em propriedades leiteiras em vacas em lactação e secas. Com o aumento da demanda mundial por alimentos e intensificação dos sistemas de produção, os bovinos estão cada vez mais susceptíveis a doenças infecciosas, e os antimicrobianos são utilizados em uma ampla variedade de tratamentos e também de forma preventiva (CAUDELL et al., 2020; CAMPOS et al., 2021). Os mesmos princípios ativos utilizados em animais também são usados na medicina humana, o que gera grande preocupação. A organização Mundial da Saúde classificou os antimicrobianos considerando sua importância para a medicina humana, em: criticamente importantes de máxima prioridade, como cefalosporinas de terceira, quarta e quinta geração, macrolídeos, fluoroquinolonas e polimixinas; criticamente importantes de alta prioridade, como aminoglicosídeos; antimicrobianos de alta importância, como as cefalosporinas de primeira e segunda geração, tetraciclina, sulfonamidas e várias penicilinas; e antimicrobianos importantes, como os ionóforos. Além disso, a Organização mundial da saúde (OMS) não recomenda o uso de antimicrobianos criticamente importantes para a medicina em animais de produção, e desencoraja o uso sem a supervisão de um médico veterinário e a longo prazo (OMS, 2019).

O Brasil ocupa uma posição de destaque no cenário mundial em relação à produção de leite, em 2019 a produção foi de 34,84 bilhões de litros. O país é considerado o quinto maior produtor de leite do mundo, e apresenta predomínio de pequenas e médias propriedades (IBGE, 2020). Dados sobre o uso de antimicrobianos em animais de produção, especialmente na pecuária leiteira são escassos no país. Para controlar o uso indevido de antimicrobianos e a disseminação de bactérias resistentes é crucial compreender as práticas de uso de antimicrobianos em vacas em lactação e vacas secas.

Os principais usos terapêuticos dos antimicrobianos em vacas no período de lactação estão relacionados a mastite, doenças reprodutivas e doenças locomotoras, sendo a mastite considerada a principal delas (STEVENS et al., 2016; HIGHAM et al., 2018; FISCHER et al., 2019). Na Inglaterra e País de Gales, e Califórnia os β -lactâmicos foram relatados com os antimicrobianos de primeira escolha para o tratamento de vacas com mastite, sendo a cefquinoma, cefalpirina e ceftiofur os principais princípios ativos utilizados (RANDALL et al., 2014; TEMPINI et al., 2018).

No Canadá combinações de penicilina foram utilizadas com maior frequência para o tratamento da mastite (SAINI et al., 2012). No Brasil de acordo com trabalho realizado por Tomazi e dos Santos, (2020) a principal forma de aplicação de antimicrobianos para tratamento de mastite clínica é a via sistêmica, sendo as fluoroquinolonas, principalmente a enrofloxacina, a classe antimicrobiana mais utilizada, seguido pelas penicilinas. Por via intramamária os principais antimicrobianos utilizados foram os aminoglicosídeos, uma combinação de tetraciclina, aminoglicosídeo e polipeptídeo, e as cefalosporina de terceira geração.

O uso preventivo de antimicrobianos em vacas também é bastante difundido, sendo utilizado amplamente em vacas no período seco para prevenção da mastite (SAINI et al., 2012). Os β -lactâmicos foram os fármacos mais utilizado para prevenção de mastite em vacas secas na Argentina (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015), Inglaterra e País de Gales (RANDALL et al., 2014), Canadá (SAINI et al., 2012), Estados Unidos (REDDING et al., 2019) e Bélgica (STEVENS et al., 2016). 2019).

A comparação entre resultados de pesquisas sobre o uso de antimicrobianos deve ser feita com cuidado, pois existem muitas variações entre protocolos de tratamento que são influenciados por fatores como a incidência de doenças dentro da propriedade, gravidade do quadro clínico, custo com o tratamento, medicamentos aprovados para uso em vacas no país estudado (TOMAZI, DOS SANTOS, 2020). A realização de pesquisas sobre o uso de antimicrobianos em fazendas leiteiras é um passo importante para compreender as associações entre o uso de antimicrobianos e a resistência bacteriana, auxiliando os veterinários e agências governamentais no desenvolvimento de melhores protocolos e diretrizes de uso de antimicrobianos com intervenções adaptadas às realidades regionais e locais (CAUDELL et al., 2020; CAMPOS et al., 2021).

No Brasil, informações sobre o uso de antimicrobianos em vacas em lactação para tratamento de diferentes doenças e prevenção de mastite no período seco é limitado. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi descrever as práticas de uso de antimicrobianos em vacas em lactação e vacas secas em fazendas leiteiras brasileiras. Com a crescente preocupação sobre o uso de antimicrobianos na medicina veterinária e suas implicações para saúde única, é fundamental conhecer dados básico sobre o uso de antimicrobianos, para melhor avaliação das práticas de intervenção para mudanças para um consumo de antimicrobianos de forma mais racional.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O protocolo experimental foi conduzido de acordo com os princípios éticos em experimentação humana, sendo aprovado pela Comissão de Ética para Projetos que não Envolvem Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, protocolo número 4964240720, e pela Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz - Universidade de São Paulo (Plataforma Brasil), número do protocolo 35966620.2.0000.5422.

5.2 DESENVOLVIMENTO DO QUESTIONÁRIO

Tratou-se de um estudo longitudinal transversal utilizando questionário como instrumento de mensuração das principais práticas de uso de antimicrobianos em fazendas leiteiras no Brasil. O questionário foi elaborado usando como referência trabalhos já publicados e com questões formuladas de acordo com a realidade das propriedades brasileiras (BRUNTON et al., 2012; DUSE et al., 2013; RANDALL et al., 2014; DUSE et al., 2015; KLEIN-JOBSTL et al., 2015; HIGHAM et al., 2018; TEMPINI et al., 2018).

O questionário apresentava no total 76 perguntas divididas em cinco sessões, de acordo com os temas do estudo: 1) informações gerais e características da propriedade; 2) manejo do colostro; 3) alimentação das bezerras na fase de aleitamento; 4) uso de antimicrobianos em vacas em lactação e secas; 5) uso de antimicrobianos para bezerras em aleitamento. As questões das sessões dois a cinco eram objetivas com opção de resposta aberta, apenas perguntas da primeira sessão apresentavam respostas discursivas. Neste capítulo estão apresentadas as respostas referentes a sessão 1 e 4 que trazem informações sobre as informações gerais das propriedades compostas por 11 perguntas, e sobre o uso de antimicrobianos em vacas em lactação e secas contendo 16 perguntas (Tabela suplementar 1).

Todas as questões foram escritas de forma simples e clara para garantir a compreensão de todos os participantes. O questionário foi elaborado de forma

eletrônica utilizando a plataforma Google Forms, aceitando respostas via celular e computador.

5.3 MÉTODO DE COLETA DE DADOS

Esta pesquisa foi uma pesquisa de conveniência com recrutamento tipo bola de neve. A divulgação do questionário foi realizada através de mídias sociais, como Instagram, Facebook e WhatsApp, com o envio do link do questionário para acesso *on-line*. O público-alvo eram pessoas ligadas a atividade leiteira, podendo ser preenchido por proprietários, funcionários responsáveis pelo manejo dos animais e veterinários que atendem propriedades de leite. Todos os participantes da pesquisa foram incentivados a encaminhar o questionário para outros produtores de leite auxiliando na divulgação da pesquisa.

Ao acessar o questionário os participantes recebiam, primeiramente, o termo de consentimento livre e esclarecido com instruções sobre a participação voluntária no estudo. Os respondentes eram informados sobre os objetivos do estudo e sobre a confidencialidade dos dados pessoais do proprietário e propriedade, não sendo divulgadas informações que possam expor a propriedade de forma direta ou que permitam identificá-la. Todos os participantes precisavam aceitar a participação, para serem incluídos na pesquisa.

Antes do real inquérito, o questionário foi testado em um estudo piloto para verificar a necessidade de adequação, clareza e tempo de entrevista. O questionário teste ficou disponível *on-line* por um mês, entre dezembro de 2019 e janeiro de 2020. Neste período foram recebidas 106 respostas, estas foram analisadas individualmente e foi verificado a necessidade de exclusão de 8 perguntas, devido ao nível de compreensão ou baixa taxa de resposta. O questionário oficial contava com 68 perguntas e ficou disponível por cinco meses, de junho a novembro de 2020.

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE QUESTIONÁRIOS E RESPOSTAS

Depois de concluída a coleta das respostas, os dados foram avaliados individualmente utilizando filtros. Cada questionário respondido representa uma propriedade de bovinos de leite, e foram criados critérios de exclusão do questionário ou exclusão de respostas dentro de uma pergunta. Respostas ou questionários

julgados inadequados foram excluídos. Os principais critérios de exclusão foram respostas duplicadas; respostas de propriedades localizadas em outros países como Portugal, Holanda e Colômbia; propriedades que não possuem vacas em lactação e/ou bezerros; propriedades que enviam os bezerros para centros de recria; e informações gerais sobre a propriedade e animais incompletos.

Todas as perguntas da sessão 2 a 5 eram objetivas e possuíam a opção de resposta aberta, utilizando o item “outros”, estas respostas foram avaliadas individualmente e encaixadas em opções já existentes, se possível, ou foi criado um novo item para englobar estas respostas. Respostas incompletas ou que não respondiam de forma clara a pergunta foram excluídas da análise.

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram inseridos em um banco de dados para análise usando software de planilha (Excel Microsoft). Os dados foram editados para permitir o processamento, ou seja, alterar o texto para números e transformar respostas múltiplas em binárias (sim e não), quando apropriado. Filtros também foram utilizados para excluir da análise respostas incompletas, duplicadas ou inapropriadas de acordo com os critérios de exclusão. As respostas foram separadas em grupos de acordo com o número de vacas em lactação das propriedades respondentes, sendo classificadas em propriedades grandes: número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. A classificação de acordo com o tamanho foi realizada de acordo com os quartis apresentados pelo número de vacas em lactação, propriedades classificadas como pequenas pertencem ao primeiro quartil, médias ao segundo quartil e grandes terceiro quartil.

Os dados quantitativos, referentes as características gerais das propriedades, foram submetidos ao teste de normalidade pelo teste de Shapiro-wilk, os dados apresentaram comportamento não paramétrico e foram apresentados em mediana, valor mínimo e máximo e intervalo interquartiliano. Para comparação entre variáveis não paramétricas que possuem dois grupos foi utilizado o teste de Wilcoxon e para as variáveis que apresentam três ou mais grupos foi aplicado o teste Kruskal-Wallis utilizando o teste de Dunn como post hoc quando necessário, essas análises foram realizadas no software Rstudio versão 4.0.4.

Os dados qualitativos foram apresentados em valores absolutos e frequências. A apresentação descritiva dos antimicrobianos foi feita categorizando-os de acordo com a sua classe e em relação a sua prioridade de uso na medicina humana. A comparação entre as respostas dentro de cada classificação de propriedades realizada pelo teste Qui-quadrado, e comparação de cada resposta entre os tamanhos de propriedades realizadas pelo teste exato de Fisher utilizando o programa GraphPad Prism (versão 5, 12 março de 2007). As variáveis que apresentaram diferenças no teste exato de Fisher, foram submetidas a regressão logística, onde foram estimados o odds ratio, e intervalo de confiança 95%, através do software RStudio versão 4.0.4.

A análise de correspondência múltipla foi utilizada para encontrar associações entre um conjunto de variáveis, sendo o tamanho das propriedades considerado como variável categórica e as perguntas como variáveis resposta, para esta análise foi utilizado o software estatístico JMP (versão 14.3.0. SAS Institute Inc.).

A análise de componentes principais (PCA) foi utilizada para explicar a variabilidade entre os tamanhos das propriedades em relação aos fatores de risco associados ao uso de antimicrobianos em vacas em lactação. Para isso, foram escolhidas 8 perguntas que indicam fatores de risco, e suas respostas foram classificadas em escores, de acordo com as boas práticas, iniciando pelo 0 que foi considerado como a pior prática (Tabela Suplementar 2). A análise de componentes principais foi realizada pela redução da dimensionalidade das variáveis do conjunto de dados, transformando-os em componentes principais. Para esta análise primeiramente foi realizada a verificação dos valores através do teste de KMO e teste de esfericidade de Bartlett para determinar se a análise de componentes principais é adequada para este conjunto de dados, após verificação a análise foi realizada. Os dois primeiros componentes principais foram utilizados para realizar uma análise de variância multivariada (Manova) com o objetivo de comparar as propriedades, classificadas em tamanhos. Os componentes principais foram utilizados para interpretar a variabilidade dos dados, dados com coeficiente de correlação 0,4 foram utilizados, o número apresentado de componentes representou no mínimo 60% da variação. Estas análises foram realizadas utilizando o software estatístico JMP (versão 14.3.0. SAS Institute Inc.)

Para todas as análises, os valores de p menores do que 0,05 ($p < 0,05$) foram considerados estatisticamente significantes.

6. RESULTADOS

6.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL DOS REBANHOS

A apresentação da composição dos rebanhos e dados produtivos, estratificados em tamanhos, de acordo com o número de vacas em lactação está apresentado na tabela suplementar 3. Um total de 1082 questionários foram respondidos, destes 48 (4,44%) foram excluídos, de acordo com os critérios de exclusão previamente estabelecidos, sendo analisados os dados e informações captadas de 1034 rebanhos. Os dados levantados neste estudo abrangem o total de 178.868 bovinos, 81.431 vacas em lactação, produção total de 2.318.519 litros de leite por dia e produção média por vaca por dia de 22,25 litros de leite. A mediana do número total de bovinos nos rebanhos brasileiros foi de 78,5 animais, sendo representados por 35 vacas em lactação, com produção diária de leite por vaca de 22,72 litros, e produção total por dia de 700 litros.

As propriedades pequenas neste estudo estão representadas pelo total de 30 animais, com 13 vacas em lactação, produção diária de 17,5 litros de leite por vaca, e produção total de 220 litros de leite por dia. As propriedades agrupadas na categoria média são compostas por 80 bovinos, com 37 vacas em lactação, produção diária de 22 litros de leite por vaca, e produção diária do rebanho de 753 litros de leite. As propriedades grandes apresentam são compostas por 300 cabeças, 140 vacas em lactação, produção diária por vaca de 28,53 litros de leite, e produção total de 3.890 litros por dia (Tabela Suplementar 4).

A distribuição dos rebanhos de acordo com a sua localização geográfica e número de respostas está apresentada na figura 3 e tabela suplementar 3. A adesão dos produtores aos questionários foi maior na da região Sul do Brasil, as quais representam 57,75; 64,54 e 58,08% das repostas dos rebanhos pequenos, médios e grandes, respectivamente (Figura 4A). O sudeste foi a segunda região de maior aderência à pesquisa ($p < 0,0001$), seguida das regiões Centro-oeste, Nordeste e Norte.

Figura 3– Distribuição geográfica das unidades produtoras de leite, de acordo com a adesão à pesquisa e número de questionários

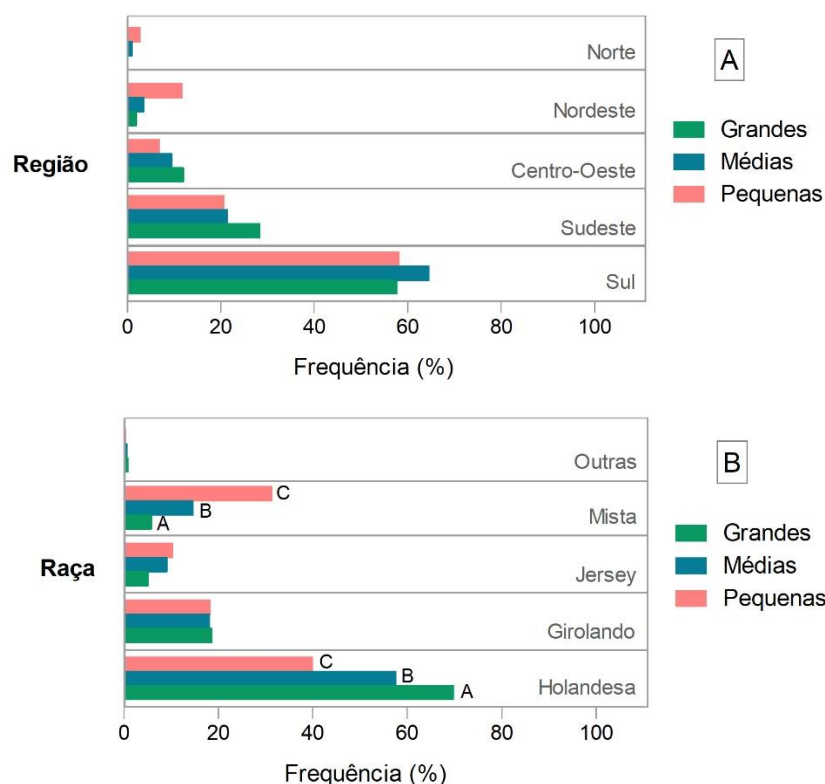


Fonte: Martin (2022).

Legenda: As cores representam as propriedades dentro de cada estado e o tamanho dos círculos representa o número de respostas dentro de cada estado.

A principal raça utilizada para produção de leite foi a Holandesa ($p < 0,0001$), sendo representadas por 69,77, 57,53 e 39,86% dos rebanhos grandes, médios e pequenos, respectivamente ($p < 0,0001$). As propriedades pequenas apresentaram alta frequência (31,27%) de propriedades com predomínio de raças mistas, quando comparada com as propriedades médias (14,64%) e grandes (5,81%) ($p < 0,0001$) (Figura 4B e Tabela Suplementar 4).

Figura 4– Frequência das principais regiões brasileiras (A) e raças (B) de bovinos utilizados nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

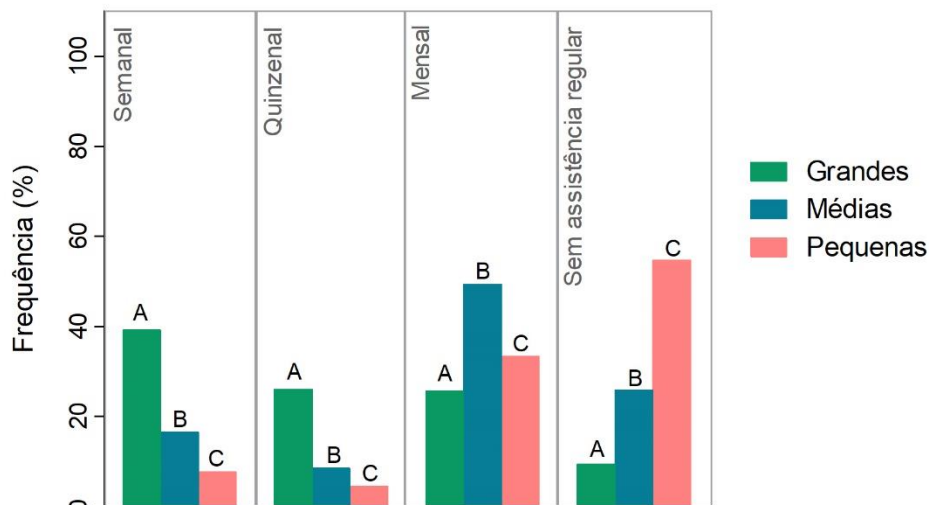
Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

6.2 ASSISTÊNCIA VETERINÁRIA

A maioria das propriedades grandes (39,15%) e apenas 7,56% das propriedades pequenas recebem visita do veterinário semanalmente ($p < 0,0001$), enquanto a maioria (49,28%) das propriedades médias recebe a visita do veterinário mensalmente ($p < 0,0001$), e 54,64% das propriedades pequenas não recebem visitas do veterinário de forma regular ($p < 0,0001$) (Figura 5 e Tabela suplementar 5).

Figura 5– Frequência de assistência veterinária nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Frequência de assistência veterinária



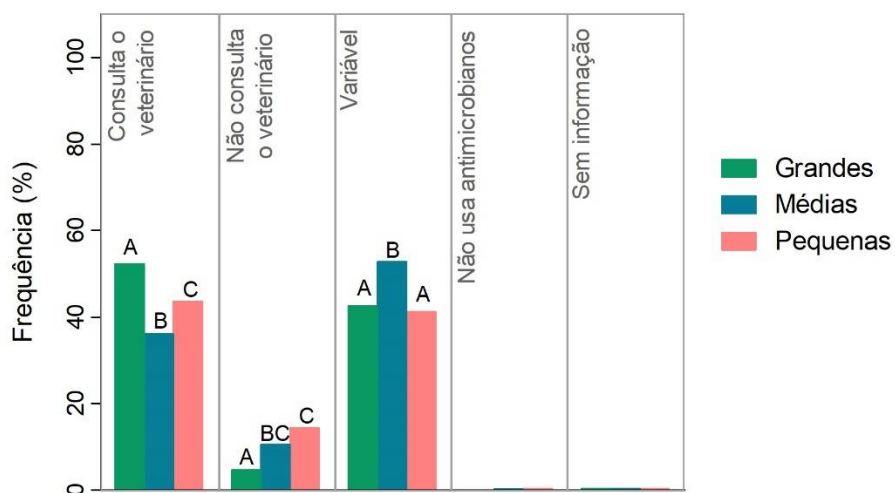
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Com relação ao uso de antimicrobianos para tratamento de afecções em vacas durante o período de lactação, a maioria das propriedades grandes (52,33%) e pequenas (43,64%) relataram que consultam o médico veterinário para a escolha do princípio ativo, porém essa prática é adotada com menor frequência pelos rebanhos médios (Figura 6).

Figura 6– Frequência de recomendação de uso de antimicrobianos para vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Recomendação de uso de antimicrobianos



As propriedades classificadas como grandes relataram com maior frequência sempre consultar o veterinário antes do uso de antimicrobianos em vacas durante a lactação, e desta forma, apresentam 3,72 (IC-95% 1,87-7,39) mais chances que as propriedades pequenas de realizar essa prática. Os rebanhos médios apresentam chances semelhantes que os rebanhos pequenos em relação à consulta do médico veterinário na escolha da terapia antimicrobiana (OR = 1,3; IC-95% 0,71-1,81) (Tabela 4).

Tabela 4- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes as práticas de uso de antimicrobianos em vacas durante a lactação realizadas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

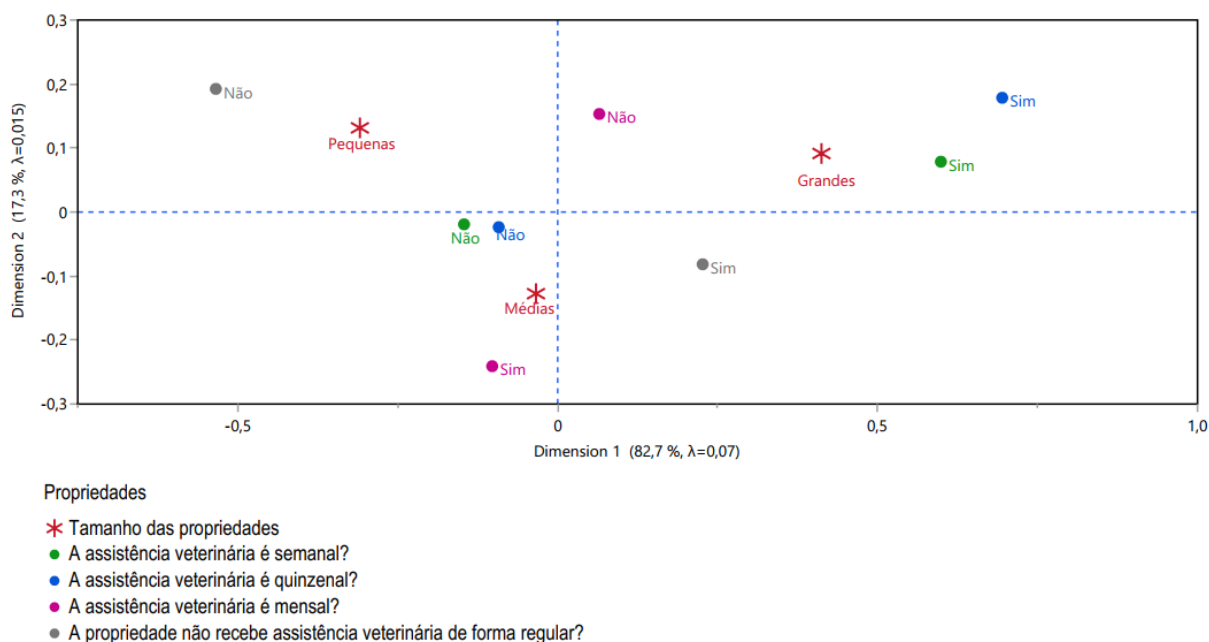
Pergunta	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
O veterinário é quem sempre recomenda o uso de antimicrobianos para os animais?	Sim (Ref.)	75,15% (127)	77,43% (175)	91,84% (135)
	Não	24,85% (42)	22,57% (51)	8,16% (12)
	OR	...	1,13	3,72
	IC - 95%	...	0,71-1,81	1,87-7,39
	P valor	...	0,596	<0,001

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

Com a análise de correspondência múltipla foi possível notar associação entre o tamanho do rebanho com a assistência veterinária (Figura 7). Foi possível notar que propriedades grandes estão mais associadas com a assistência veterinária semanal.

Figura 7– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação da assistência veterinária nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

6.3 USO DE ANTIMICROBIANOS EM VACAS LACTANTES

6.3.1 Principais indicações de uso de antimicrobianos em vacas lactantes

A distribuição das respostas em relação as práticas de uso de antimicrobianos em vacas lactantes provenientes de rebanhos pequenos, médios e grandes está apresentada na figura 8 e tabela suplementar 6. A principal doença que necessita de tratamento com antimicrobianos durante a lactação foi à mastite independentemente do tamanho do rebanho, com frequências de 77,52% em propriedades grandes, 82,68% para propriedades médias e 80,77% em propriedades pequenas. As doenças reprodutivas representam a segunda maior motivação para o uso de antimicrobianos em vacas lactantes.

Figura 8– Frequência das principais doenças em vacas em lactação que necessitam de tratamento com antimicrobianos (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Principais doenças que necessitam do uso de antimicrobianos



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

6.3.2 Classes de antimicrobianos utilizados em vacas lactantes

As principais classes de antimicrobianos utilizados para tratamento de vacas em lactação apresentando mastite, doenças reprodutivas ou locomotoras estão apresentadas na tabela suplementar 7.

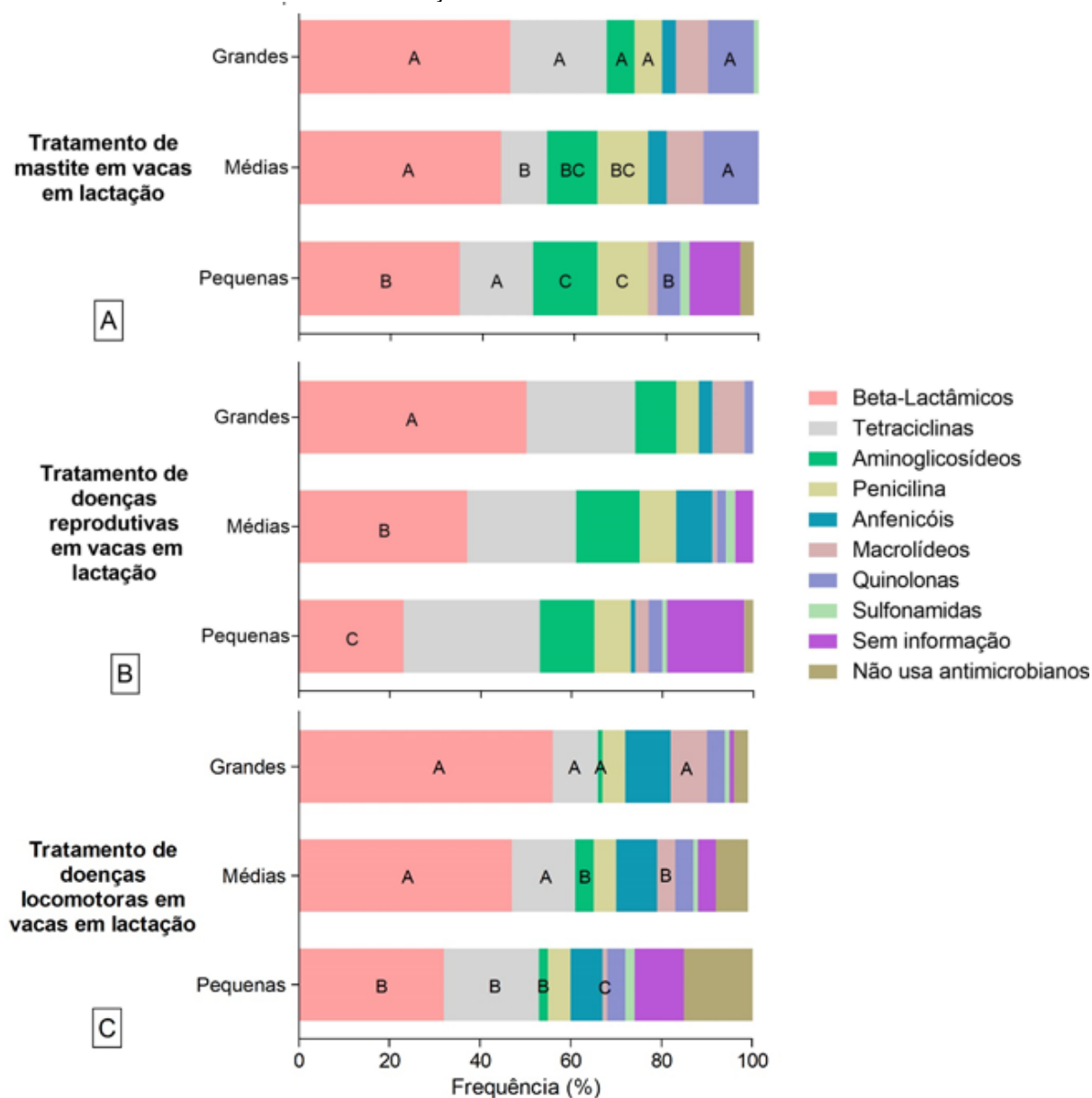
Para tratamento de mastite em vacas durante a lactação a classe de antimicrobianos mais utilizada foi a dos β -Lactâmicos, exceto penicilinas, para propriedades grandes (46,9%), médias (44,74%) e pequenas (35,05%) ($p=0,0081$). A classe da tetraciclina foi a segunda mais utilizada para tratamento da mastite em vacas durante a lactação com frequência de 21,71% e 16,84%, para propriedades grandes e pequenas, respectivamente. A segunda classe de antimicrobianos mais utilizada (12,37%) para tratamento da mastite em propriedades médias foi a das quinolonas (Figura 9 A e Tabela suplementar 7).

As propriedades grandes (50,78%) e médias (37,53%) utilizam com maior frequência β -Lactâmicos, exceto penicilinas, para tratar doenças relacionadas ao trato reprodutivo de vacas em lactação, enquanto propriedades pequenas (23,71%) utilizam este antimicrobiano com menor frequência ($p < 0,0001$). A classe de antimicrobianos mais usado para tratamento de doenças do trato reprodutivo em propriedades pequenas foi a tetraciclina (30,93%), sendo essa classe a segunda mais utilizada em propriedades grandes (24,03%) e médias (24,95%) (Figura 9 B).

A classe dos β -Lactâmicos, exceto penicilinas, também foi a relatada pela maioria dos respondentes como sendo a mais utilizada para tratamento de vacas

durante a lactação apresentando doenças locomotoras, com 55,81% de respostas para as propriedades grandes, 47,22% para as propriedades médias e 31,96% para as pequenas ($p < 0,0001$). Também foram relatados com alta frequência os antimicrobianos da classe das tetraciclinas, para propriedades, grandes (10,08%), médias (13,81%) e pequenas (20,96%) ($p = 0,0011$). Anfenicóis também foram usados com frequência para tratamento de doenças locomotoras em vacas durante a lactação em propriedades grandes (10,47%) e médias (8,45%) ($p = 0,2527$) (Figura 9 C e Tabela suplementar 7).

Figura 9– Frequência das principais classes de antimicrobianos utilizados para a tratamento de mastite (A), doenças reprodutivas (B) e doenças locomotoras (C) em vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Para o tratamento da mastite, as propriedades pequenas apresentaram 2,26 (IC-95% 1,21-4,2) mais chances de utilizarem penicilina, em relação as propriedades grandes. As propriedades pequenas também apresentaram 1,84 (IC-95% 1,21-2,81) mais chances de utilizar tetraciclina para o tratamento de mastite quando comparadas a propriedades médias. Propriedades classificadas como médias apresentaram 2,7 (IC-95% 1,18-3,63) mais chances de utilizarem quinolonas para o tratamento da mastite, em relação as propriedades pequenas (Tabela 5).

As propriedades grandes 2,76 (IC-95% 1,9-4,01) e as médias 1,68 (IC-95% 1,2-2,35) apresentaram mais chances de utilizarem β -Lactâmicos, exceto a penicilina, para o tratamento de doenças reprodutivas em vacas durante a lactação. Os β -Lactâmicos, exceto a penicilina, foram utilizados com maior frequência nas propriedades grandes e médias, e estas apresentaram 1,85 (IC-95% 1,28-2,68) e 1,49 (IC-95% 1,07-2,07), respectivamente, mais chances de utilizarem esses antimicrobianos para tratamento de doenças locomotoras em vacas durante a lactação, em relação as propriedades pequenas. Por sua vez, as propriedades pequenas possuem mais chances, em relação as propriedades médias (OR:1,82; IC-95% 1,23-2,67) e grandes (OR:2,69; IC-95% 1,64-4,42), de utilizar tetraciclina (Tabela 5).

Tabela 5- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes as principais classes de antimicrobianos utilizadas em vacas durante a lactação realizadas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para mastite em vacas em lactação?	Sim (Ref.)	39,69% (102)	46,27% (217)	47,64% (121)
	Não	60,31% (155)	53,73% (252)	52,36% (133)
	OR	...	1,31	1,38
	IC - 95%	...	0,96-1,78	0,97-1,96
	P valor	...	0,088	0,07
Penicilina são os antimicrobianos mais utilizados para mastite em vacas em lactação?	Sim	13,23% (34)	11,94% (56)	6,30% (16)
	Não (Ref.)	86,77% (223)	88,06% (413)	93,70% (238)
	OR	...	1,12	2,26
	IC - 95%	...	0,71-1,77	1,21-4,2
	P valor	...	0,62	0,01
	Sim (Ref.)	6,61% (17)	12,79% (60)	11,02% (28)

Quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para mastite em vacas em lactação?	Não	93,39% (240)	87,21% (409)	88,98% (226)
	OR	...	2,07	1,75
	IC - 95%	...	1,18-3,63	0,93-3,28
	P valor	...	0,011	0,082
Tetraciclinas são os antimicrobianos mais utilizados para mastite em vacas em lactação?	Sim	19,07% (49)	11,30% (53)	22,05% (56)
	Não (Ref.)	80,93% (208)	88,70% (416)	77,95% (198)
	OR	...	1,84	0,83
	IC - 95%	...	1,21-2,81	0,54-1,27
β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para doenças reprodutivas em vacas em lactação?	Sim (Ref.)	28,87% (69)	40,53% (182)	52,82% (131)
	Não	71,13% (170)	59,47% (267)	47,18% (117)
	OR	...	1,68	2,76
	IC - 95%	...	1,2-2,35	1,9-4,01
β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para doenças locomotoras (casco) em vacas em lactação?	Sim (Ref.)	43,06% (93)	53,01% (229)	58,30% (144)
	Não	56,94% (123)	46,99% (203)	41,70% (103)
	OR	...	1,49	1,85
	IC - 95%	...	1,07-2,07	1,28-2,68
Tetraciclinas são os antimicrobianos mais utilizados para doenças locomotoras (casco) em vacas em lactação?	Sim	28,24% (61)	15,51% (67)	10,53% (26)
	Não (Ref.)	71,76% (155)	84,49% (365)	89,47% (221)
	OR	...	1,82	2,69
	IC - 95%	...	1,23-2,67	1,64-4,42
Aminoglicosídeos são os antimicrobianos é mais utilizado para doenças locomotoras (casco) em vacas em lactação?	Sim (Ref.)	2,31% (5)	4,63% (20)	1,21% (3)
	Não	97,69% (211)	95,37% (412)	98,79% (244)
	OR	...	2,05	0,52
	IC - 95%	...	0,76-5,53	0,12-2,2
	P valor	...	0,157	0,373

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

6.3.3 Princípios ativos de antimicrobianos utilizadas em vacas lactantes de acordo com sua prioridade para a medicina humana

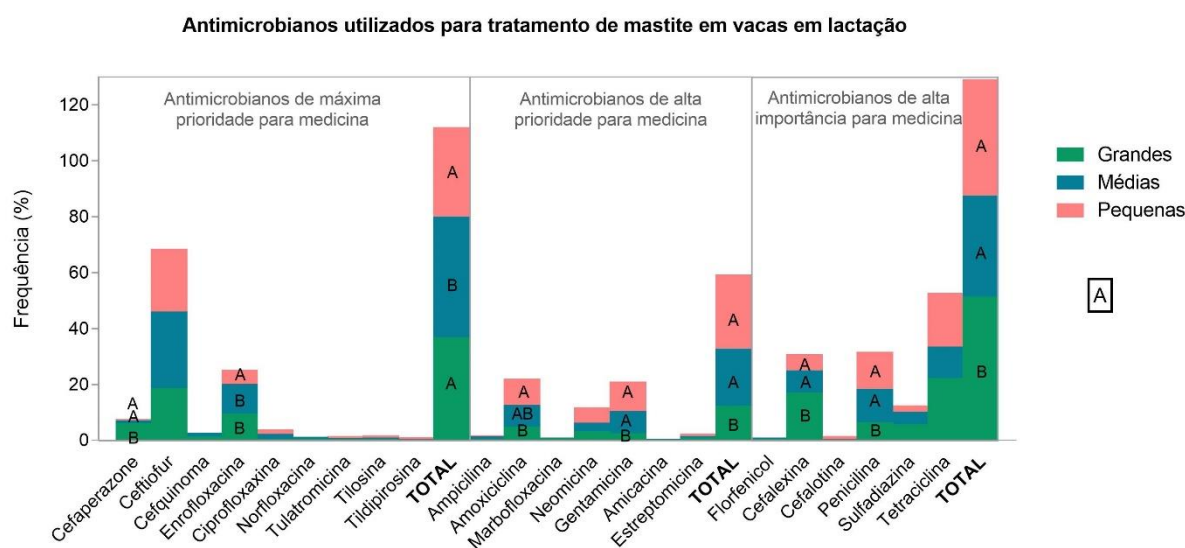
Os principais princípios ativos utilizados para tratamento de vacas em lactação apresentando mastite, doenças reprodutivas ou locomotoras estão apresentadas nas tabelas suplementares 8, 9 e 10. Para o tratamento da mastite as propriedades classificadas como médias utilizaram com maior frequência (43,28%) antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina humana em relação as propriedades pequenas (31,91%) e grandes (36,61%). Propriedades grandes utilizaram com maior frequência

(51,18%) antimicrobianos classificados como de alta importância para a medicina (Figura 10A).

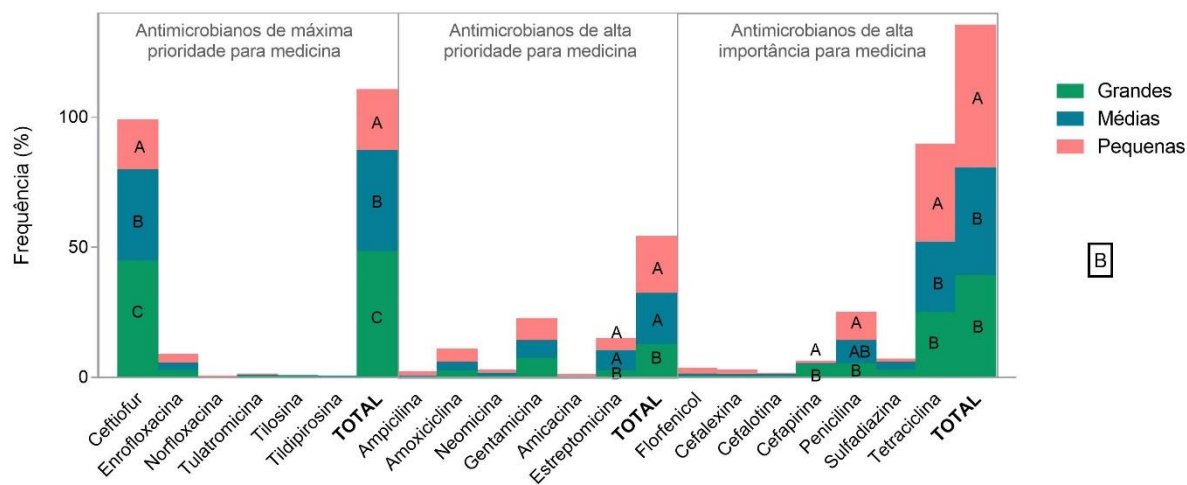
As propriedades grandes (48,39%) e médias (38,75%) utilizam com maior frequência antimicrobianos classificados de máxima prioridade para medicina humana para tratar doenças relacionadas ao trato reprodutivo de vacas em lactação, enquanto propriedades pequenas (23,43%) utilizam estes antimicrobianos com menor frequência ($p < 0,0001$). Propriedades pequenas utilizaram, para tratamento de doenças reprodutivas, com maior frequência antimicrobianos classificados como de alta prioridade (21,27%) e alta importância (54,8%) para medicina humana, quando comparadas com propriedades grandes (Figura 10B).

Propriedades médias e grandes apresentaram maior frequência de utilização de antimicrobianos classificados como de máxima prioridade para a medicina no tratamento de doenças locomotoras, com 56,02% e 65,15%, respectivamente. Propriedades pequenas utilizaram com maior frequência antimicrobianos classificados como de alta prioridade (13,43%) e alta importância (51,4%) para a medicina (Figura 10C).

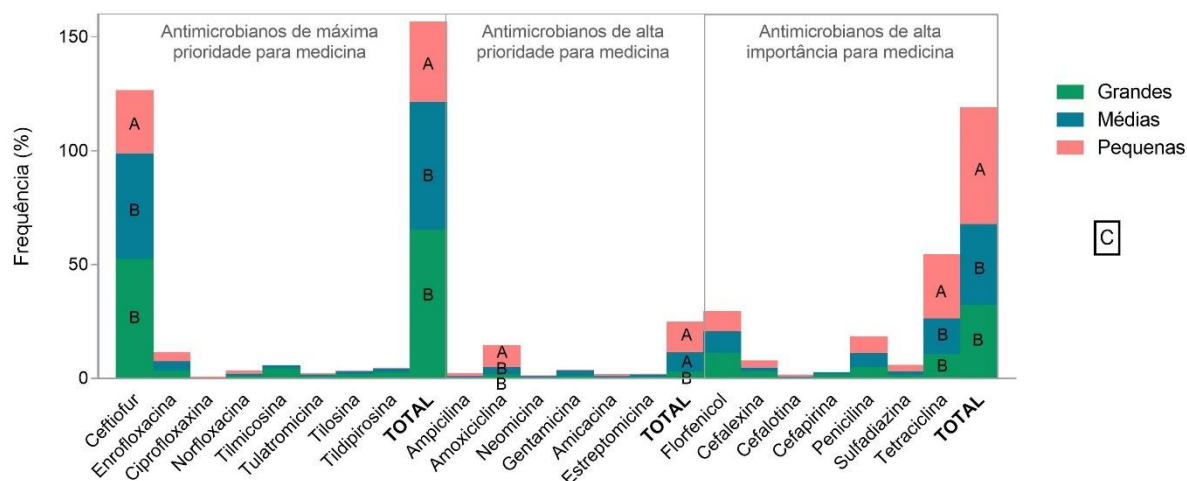
Figura 10– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para a tratamento de mastite (A), doenças reprodutivas (B) e doenças locomotoras (C) em vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Antimicrobianos utilizados para tratamento de doenças reprodutivas em vacas em lactação



Antimicrobianos utilizados para tratamento de doenças locomotoras em vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

As propriedades grandes 3,06 (IC-95% 2,08-4,52) e as médias 2,07 (IC-95% 1,45-2,95) apresentaram mais chances de utilizarem antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina, para o tratamento de doenças reprodutivas, quando comparadas com propriedades pequenas. Para o tratamento de doenças reprodutivas as propriedades grandes apresentaram 1,95 (IC-95% 1,20-3,19) e 1,89 (IC-95% 1,32-2,71) mais chances, de não utilizarem antimicrobianos de alta prioridade e alta importância para a medicina, respectivamente. Em relação aos antimicrobianos utilizados para tratamento de mastite em vacas em lactação, as propriedades classificadas como médias possuem 1,63 (IC-95% 1,18-2,24) mais chances que as propriedades pequenas de utilizarem antimicrobianos classificados como de máxima

importância para a medicina. As propriedades grandes têm 2,5 (IC-95% 1,57-3,96) mais chances de não utilizarem antimicrobianos de alta prioridade para a medicina, no tratamento da mastite em vacas em lactação, em relação as propriedades pequenas. As chances de as propriedades grandes utilizarem antimicrobianos de alta importância para a medicina no tratamento da mastite foi 1,47 (IC-95% 1,04-2,08) maior em relação as propriedades pequenas (Tabela 6).

Foi possível identificar que as propriedades grandes e médias apresentaram 3,45 (IC-95% 2,35-5,06) e 2,35 (IC-95% 1,67-3,29), respectivamente, mais chances de utilizarem antimicrobianos de máxima importância para a medicina no tratamento de doenças locomotoras, quando comparadas com propriedades pequenas. Em relação aos antimicrobianos de alta prioridade, as propriedades grandes e médias apresentaram 5,32 (IC-95% 2,28-12,41) e 1,71 (IC-95% 1,02-2,87) mais chances, respectivamente, de não utilizarem esses antimicrobianos para tratamento de doenças locomotoras em vacas em lactação quando comparadas com as propriedades pequenas (Tabela 6).

Tabela 6- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos antimicrobianos utilizadas em vacas durante a lactação realizadas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Tamanho das propriedades		
		Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
Para tratamento de mastite em vacas em lactação são utilizados mais antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina?	Sim (Ref.)	31,91 (82)	43,28 (203)	36,51 (93)
	Não	68,09 (175)	56,72 (266)	63,49 (161)
	OR	...	1,63	1,23
	IC - 95%	...	1,18-2,24	0,85-1,78
	P valor	...	0,003	0,262
Para tratamento de mastite em vacas em lactação são utilizados mais antimicrobianos de alta prioridade para a medicina?	Sim	26,46 (68)	20,47 (96)	12,20 (31)
	Não (Ref.)	73,54 (189)	79,53 (373)	87,80 (223)
	OR	...	1,4	2,5
	IC - 95%	...	0,98-2,0	1,57-3,96
	P valor	...	0,066	<0,001
Para tratamento de mastite em vacas em lactação são utilizados mais antimicrobianos importantes para a medicina?	Sim (Ref.)	41,5 (107)	36,2 (170)	51,18 (130)
	Não	58,5 (150)	63,2 (299)	48,82 (124)
	OR	...	0,8	1,47
	IC - 95%	...	0,58-1,09	1,04-2,08
	P valor	...	0,153	0,031
Para tratamento de doenças reprodutivas em vacas em lactação são utilizados mais	Sim (Ref.)	23,43 (56)	38,75 (174)	48,39 (120)
	Não	76,57 (183)	61,25 (275)	51,61 (128)
	OR	...	2,07	3,06

antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina?	IC - 95%	...	1,45-2,95	2,08-4,52
	P valor	...	<0,001	<0,001
Para tratamento de doenças reprodutivas em vacas em lactação são utilizados mais antimicrobianos de alta prioridade para a medicina?	Sim	21,76 (52)	19,82 (89)	12,50 (31)
	Não (Ref.)	78,24 (187)	80,18 (360)	87,50 (217)
	OR	...	1,12	1,95
	IC - 95%	...	0,77-1,65	1,2-3,19
	P valor	...	0,549	0,007
Para tratamento de doenças reprodutivas em vacas em lactação são utilizados mais antimicrobianos importantes para a medicina?	Sim	54,8 (131)	41,43 (186)	39,10 (97)
	Não (Ref.)	45,2 (108)	58,57 (263)	60,90 (151)
	OR	...	1,72	1,89
	IC - 95%	...	1,25-2,35	1,32-2,71
	P valor	...	<0,001	<0,001
Para tratamento de doenças locomotoras em vacas em lactação são utilizados mais antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina?	Sim (Ref.)	35,19 (76)	56,02 (242)	65,18 (161)
	Não	64,81 (140)	43,98 (190)	34,82 (86)
	OR	...	2,35	3,45
	IC - 95%	...	1,67-3,29	2,35-5,06
	P valor	...	<0,001	<0,001
Para tratamento de doenças locomotoras em vacas em lactação são utilizados mais antimicrobianos de alta prioridade para a medicina?	Sim	13,43 (29)	8,33 (36)	2,83 (7)
	Não (Ref.)	86,57 (187)	91,67 (396)	97,17 (240)
	OR	...	1,71	5,32
	IC - 95%	...	1,02-2,87	2,28-12,41
	P valor	...	0,044	<0,001
Para tratamento de doenças locomotoras em vacas em lactação são utilizados mais antimicrobianos importantes para a medicina?	Sim	51,4 (111)	35,6 (154)	31,98 (79)
	Não (Ref.)	48,6 (105)	64,4 (278)	68,02 (168)
	OR	...	1,91	2,25
	IC - 95%	...	1,37-2,66	1,54-3,28
	P valor	...	<0,001	<0,001

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

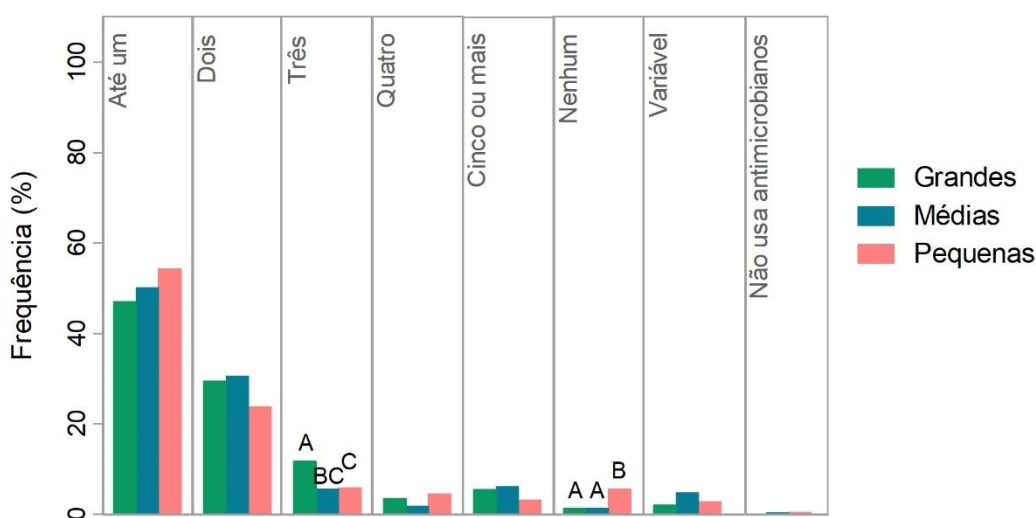
6.3.4 Frequência de uso de antimicrobianos em vacas lactantes

Em relação à frequência do uso de antimicrobianos em vacas em lactação durante o último ano, 46,97%, 50,10% e 54,30% das grandes, médias e pequenas propriedades relataram usar antimicrobianos até uma vez ($p=0,2181$) (Figura 11A e Tabela Suplementar 11). A utilização de antimicrobianos em vacas durante a lactação duas vezes ao ano também foi relatada com frequência (grandes: 29,46%; médias: 30,52% e pequenas: 23,71%). A frequência de uso de antimicrobianos para tratamento de mastite foi menor do que 5% das vacas em lactação em 43,41% das propriedades grandes, 48,04% das propriedades médias e 64,95% das propriedades

pequenas ($p < 0,0001$). Entre 5 e 10% das vacas em lactação foram tratadas com antimicrobianos para mastite na última lactação em 33,72%, 28,25% e 16,49% ($p < 0,0001$) das grandes, médias e pequenas propriedades, respectivamente (Figura 11B).

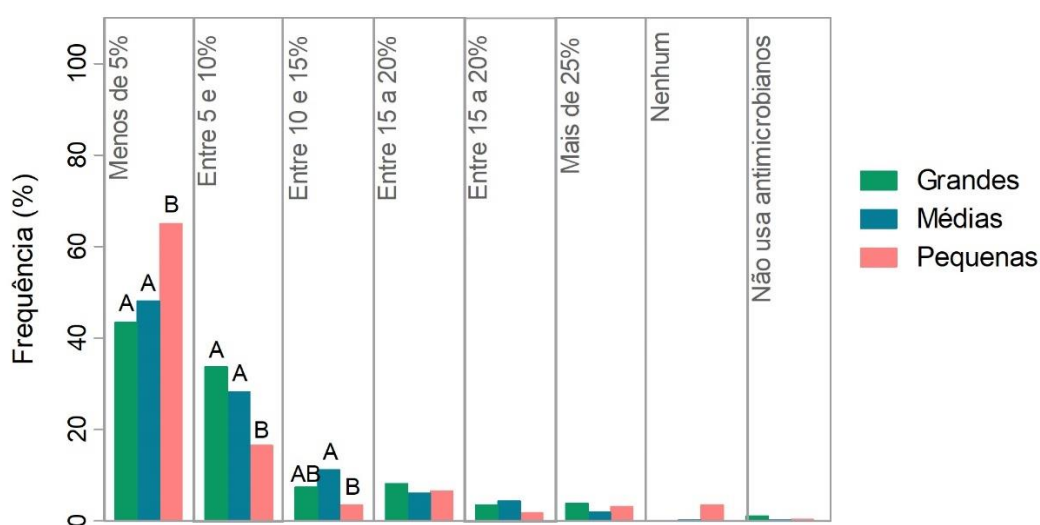
Figura 11– Frequência da média anual de tratamentos com antimicrobianos em vacas durante a lactação (A) e porcentagem de vacas que apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos no último ano (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Média anual de tratamentos com antimicrobianos em vacas durante a lactação



A

Porcentagem de vacas que apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos no último ano



B

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Foi possível verificar que as propriedades grandes apresentam 2,09 (IC-95% 1,1-3,96) mais chances de realizar em média três tratamentos com antimicrobianos por ano em vacas em lactação, em relação as propriedades pequenas (Tabela 7). Propriedades grandes e pequenas apresentam 2,58 (IC-95% 1,72-3,85) e 1,99 (IC-95% 1,38-2,88) mais chances, respectivamente, de realizarem tratamento para mastite utilizando antimicrobianos em 5 a 10% das vacas em lactação, quando comparadas as propriedades pequenas. Propriedades grandes (OR: 2,23; IC-95% 1,02-4,9) e médias (OR: 3,52; IC-95% 1,76-7,03) também apresentam mais chances, em relação as pequenas, de realizarem tratamento para mastite utilizando antimicrobianos em 10 a 15% das vacas em lactação.

Tabela 7- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes à frequência do uso de antimicrobianos em vacas durante a lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
São realizados em médias três tratamentos com antimicrobianos por ano em vacas em lactação?	Sim (Ref.)	5,5% (16)	5,57% (27)	10,85% (28)
	Não	94,50% (275)	94,43% (458)	89,15% (230)
	OR	...	1,01	2,09
	IC - 95%	...	0,54-1,91	1,1-3,96
	P valor	...	0,968	0,023
Menos de 5% das vacas em lactação apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação?	Sim	64,95% (189)	48,04% (233)	43,41% (112)
	Não (Ref.)	35,05% (102)	51,96% (252)	56,59% (146)
	OR	...	2,0	2,42
	IC - 95%	...	1,49-2,7	1,71-3,41
	P valor	...	<0,001	<0,001
Entre 5 a 10% das vacas em lactação apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação?	Sim (Ref.)	16,49% (48)	28,25% (137)	33,72% (87)
	Não	83,51% (243)	71,75% (348)	66,28% (171)
	OR	...	1,99	2,58
	IC - 95%	...	1,38-2,88	1,72-3,85
	P valor	...	<0,001	<0,001
Entre 10 a 15% das vacas em lactação apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação?	Sim (Ref.)	3,44% (10)	11,13% (54)	7,36% (19)
	Não	96,56% (281)	88,87% (431)	92,64% (239)
	OR	...	3,52	2,23
	IC - 95%	...	1,76-7,03	1,02-4,9
	P valor	...	<0,001	0,045

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

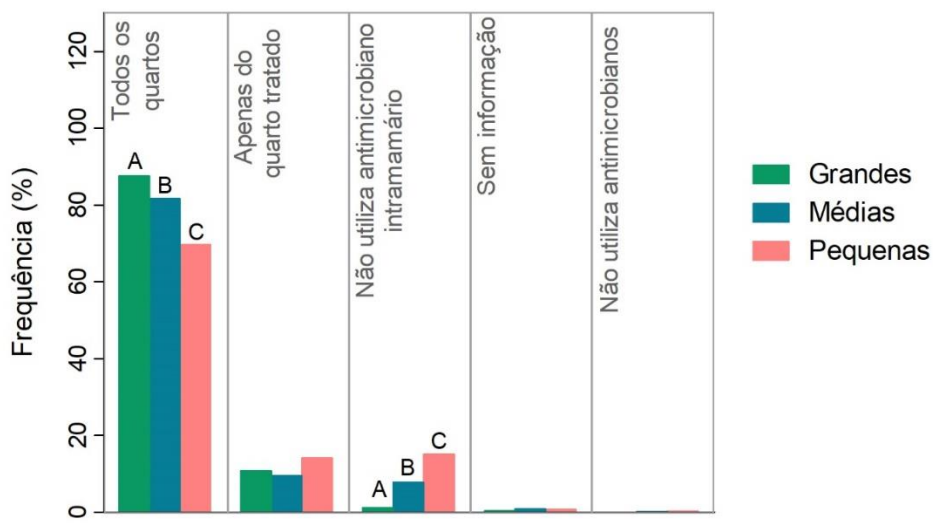
6.3.5 Descarte do leite de vacas tratadas com antimicrobianos

A maioria das propriedades grandes (87,6%), médias (81,65%) e pequenas (69,76%) descarta o leite de todos os quartos mamários após o tratamento com antimicrobianos por via intramamária ($p < 0,0001$). Um total de 14,09% das pequenas propriedades avaliadas descarta o leite apenas do quarto mamário tratado com antimicrobianos por via intramamária, esta prática foi observada em 10,85% das propriedades grandes e em 9,48% das propriedades médias avaliadas ($p = 1404$) (Figura 12A). Para decidir o tempo de descarte do leite após o uso de antimicrobianos por via intramamária 79,84%, 75,05% e 63,24% ($p < 0,0001$) das grandes, médias e pequenas propriedades, respectivamente, verificam as informações da bula do medicamento e seguem o que a bula recomenda. Um total de 10,08% e 6,60% das grandes e médias propriedades, respectivamente, descarta o leite por cinco ou mais dias ($p = 0,0587$). Enquanto, que 7,90% das propriedades pequenas descartam o leite por 5 ou menos dias ($p = 0,0004$) (Figura 12B e Tabela Suplementar 12).

Em relação à ordenha das vacas tratadas com antimicrobianos observou-se que a maioria das propriedades grandes (36,05%), médias (44,95%) e pequenas (42,61%) ordenha as vacas tratadas com antimicrobianos por último, após a ordenha de vacas que não estão em tratamento ($p = 0,0631$). A segunda prática utilizada com maior frequência, é a entrada, na sala de ordenha, das vacas em tratamento com antimicrobianos somente após a ordenha das vacas que não estão em tratamento, com frequência de 32,56% para propriedades grandes, 27,22% para propriedades médias e 29,90% para propriedades pequenas ($p = 0,3030$) (Figura 12C e Tabela Suplementar 12).

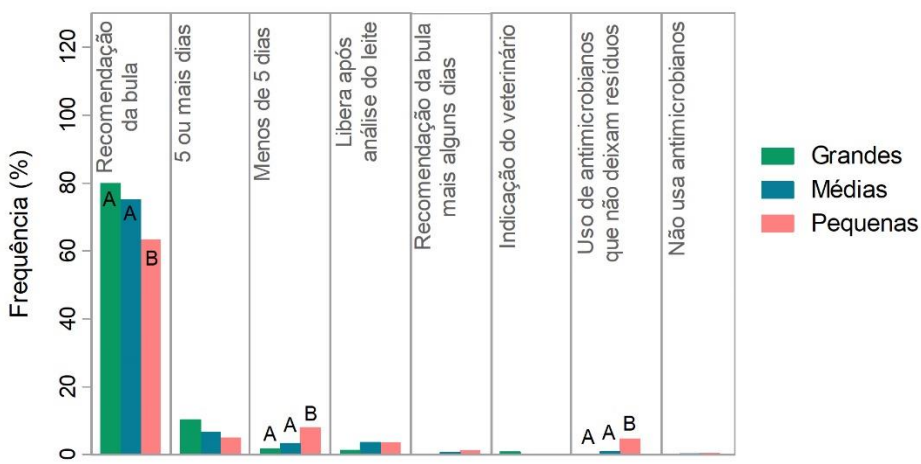
Figura 12– Frequência (%) das respostas referentes as práticas de descarte de leite contendo resíduos de antimicrobianos realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Descarte do leite após tratamento intramamário com antimicrobiano em vacas em lactação



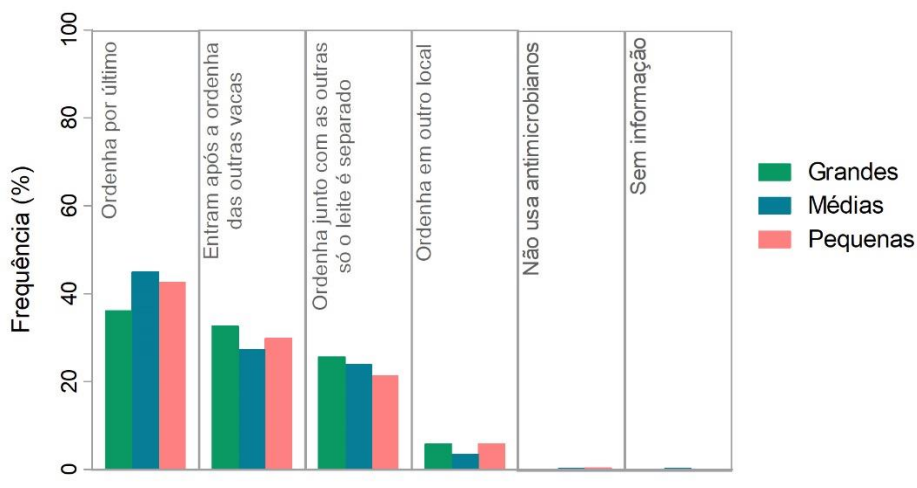
A

Tempo de descarte do leite após uso de antimicrobianos



B

Local de ordenha das vacas tratadas com antimicrobianos



C

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Foi detectado que as propriedades de tamanho grande apresentam 1,76 (IC-95% 1,02-3,02) e 2,05 (IC-95% 1,3-3,23) mais chances, que as propriedades pequenas, de descartar o leite de todos os quartos após o uso de antimicrobianos intramamário e de realizar o descarte do leite após o uso de antimicrobianos de acordo com as recomendações da bula do medicamento, respectivamente. As propriedades médias também apresentam mais chances que as propriedades pequenas de descartar o leite de todos os quartos após o uso de antimicrobianos intramamário (OR: 1,83; IC-95% 1,13-2,98) e de realizar o descarte do leite após o uso de antimicrobianos de acordo com as recomendações da bula do medicamento (OR: 1,73; IC-95% 1,19-2,54) (Tabela 8).

Tabela 8- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes as práticas de descarte de leite contendo resíduos de antimicrobianos realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
O leite de todos os quartos é descartado quando usa antimicrobiano intramamário?	Sim (Ref.)	82,50% (165)	89,63% (363)	89,24% (224)
	Não	17,50% (35)	10,37% (42)	10,76% (27)
	OR	...	1,83	1,76
	IC - 95%	...	1,13-2,98	1,02-3,02
	P valor	...	0,014	0,041
Para o descarte do leite com resíduos de antimicrobianos são seguidas as recomendações da bula?	Sim (Ref.)	74,19% (184)	83,30% (364)	85,48% (206)
	Não	25,81% (64)	16,70% (73)	14,52% (35)
	OR	...	1,73%	2,05
	IC - 95%	...	1,19-2,54	1,3-3,23
	P valor	...	0,004	0,002

Fonte: Martin (2022).

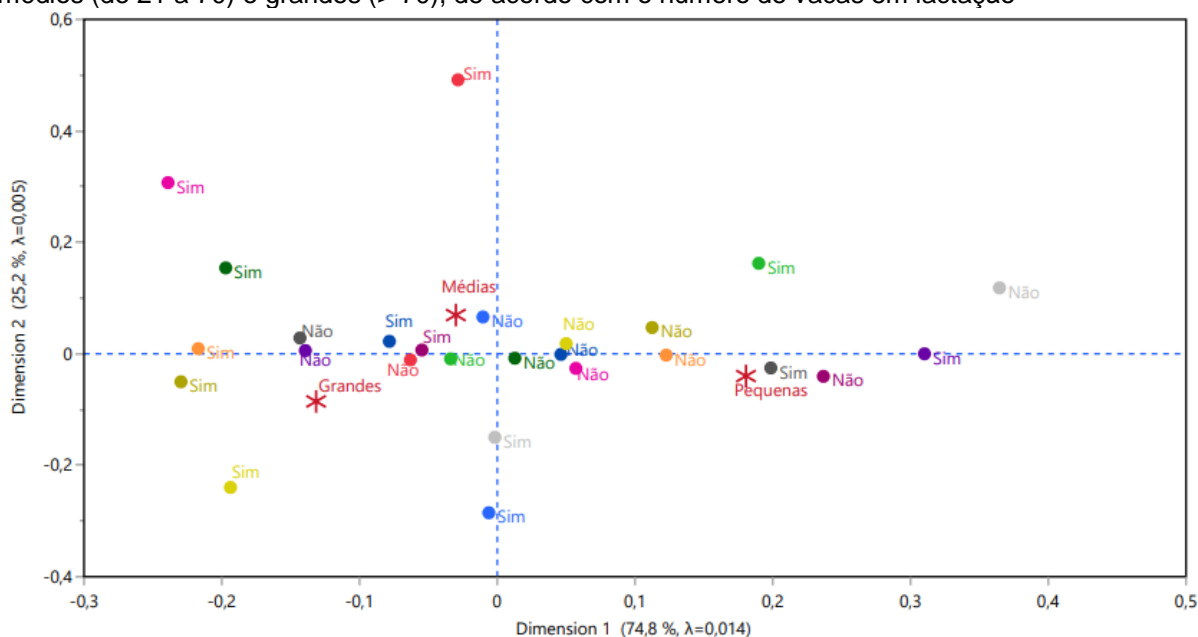
Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

6.3.6 Análise de múltipla correspondência para variáveis relacionadas ao uso de antimicrobianos em vacas lactantes

A relação entre respostas sobre o uso de antimicrobianos em vacas em lactação em propriedades classificadas como grandes, médias e pequenas foi determinada pela análise de correspondência múltipla. Propriedades pequenas estão

associadas a não seguir as recomendações da bula em relação ao tempo de descarte do leite contendo resíduos de antimicrobianos e estão associadas a menos de 5% das vacas apresentando mastite e necessitando de tratamento durante a última lactação. Propriedades grandes estão mais associadas ao não uso de tetraciclina e aminoglicosídeos para tratamento de doenças locomotoras em vacas no período de lactação (Figura 13).

Figura 13– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação do uso de antimicrobianos em vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Perguntas

* Tamanho das propriedades

- O veterinário é quem sempre recomenda o uso de antibióticos para os animais?
- β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para doenças reprodutivas em vacas em lactação?
- β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para mastite em vacas em lactação?
- Penicilina são os antimicrobianos mais utilizados para mastite em vacas em lactação?
- Tetraciclina são os antimicrobianos mais utilizados para mastite em vacas em lactação?
- Quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para mastite em vacas em lactação?
- Tetraciclina são os antimicrobianos mais utilizados para doenças locomotoras em vacas em lactação?
- Aminoglicosídeos são os antimicrobianos mais utilizados para doenças locomotoras em vacas em lactação?
- São realizados em médias três tratamentos com antimicrobianos por ano em vacas em lactação?
- Menos de 5% das vacas em lactação apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação?
- Entre 10 a 15% das vacas em lactação apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação?
- Entre 5 a 10% das vacas em lactação apresentaram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação?
- Para o descarte do leite com resíduos de antimicrobianos são seguidas as recomendações da bula?

Fonte: Martin (2022).

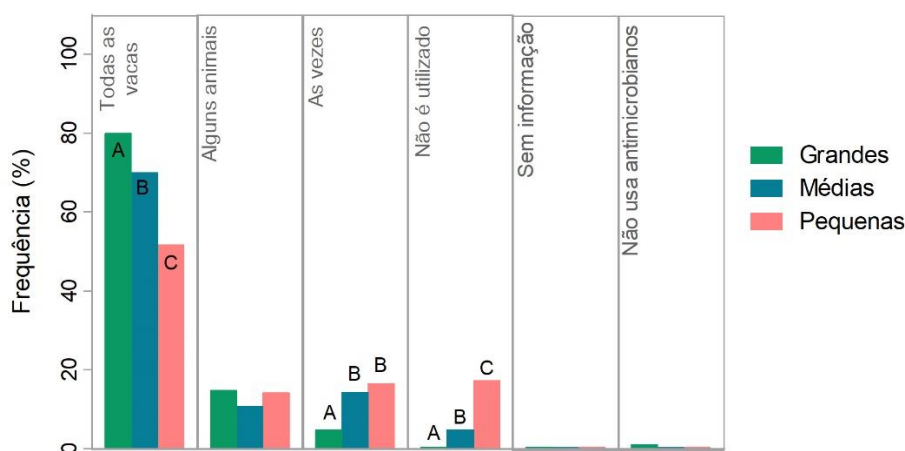
6.4 USO DE ANTIMICROBIANOS EM VACAS SECAS

6.4.1 Frequência e critérios de uso de antimicrobianos em vacas secas

O uso profilático de antimicrobiano intramamário para vacas secas é realizado com grande frequência para as propriedades grandes (79,84%), médias (69,90%) e pequenas (51,55%) ($p < 0,0001$), como demonstra a figura 14A e tabela suplementar 13. A maioria das propriedades realiza o tratamento com antimicrobiano intramamário para vacas secas em todos os animais, com frequência decrescente entre as propriedades grandes (77,13%), médias (71,55%) e pequenas (51,20%). Uma frequência menor de propriedades faz o tratamento seletivo das vacas secas com base na última contagem de células somáticas ou que apresentaram algum problema na lactação anterior. As frequências reportadas para a terapia da vaca seca seletiva foram de 22,48%; 24,12% e 30,24%, nos rebanhos, grandes, médios e pequenos, respectivamente. (Figura 14B). A principal classe de antimicrobiano intramamário utilizado para profilaxia em vacas secas é a dos β -Lactâmicos, exceto as penicilinas, para as propriedades grandes (63,95%), médias (43,30%) e pequenas (35,74%) ($p < 0,0001$) (Tabela suplementar 13).

Figura 14– Frequência (%) das respostas referentes utilização de antimicrobianos intramamário em vacas secas (A) e os critérios para sua utilização (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Utilização de antimicrobiano intramamário para vacas no período seco



A

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

As propriedades classificadas como grandes apresentam 53,56 (IC-95% 7,34-390,73) mais chances de utilizar antimicrobianos para o tratamento intramamário de vacas no período de seco, quando comparadas com as propriedades pequenas, e as propriedades médias apresentaram 4,18 (IC-95% 2,49-7,02) mais chances em relação as propriedades pequenas. β -Lactâmicos (OR: 2,08; IC-95% 1,44-3,01) e quinolonas (OR: 2,65 IC-95% 1,16-6,06) apresentaram mais chances de serem utilizados para tratamento intramamário de vacas secas em propriedades grandes quando confrontadas com propriedades pequenas. As propriedades pequenas apresentam 2,56 (IC-95% 1,24-5,25) e 2,19 (IC-95% 1,23-3,88) mais chances de utilizar antimicrobianos da classe das tetraciclinas para tratamento intramamário em vacas secas, em relação as propriedades grandes e pequenas, respectivamente. As propriedades pequenas também apresentam mais chances (OR: 3,19; IC-95% 1,73-5,87) de utilizarem antimicrobianos da classe dos aminoglicosídeos para tratamento de vacas no período seco (Tabela 9).

Tabela 9- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para profilaxia em vacas no período seco realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
É utilizado antimicrobianos intramamário para vacas secas na propriedade?	Sim (Ref.)	82,70% (239)	95,24% (460)	99,61% (256)
	Não	17,30% (50)	4,76% (23)	0,39% (1)
	OR	...	4,18	53,56
	IC - 95%	...	2,49-7,02	7,34-390,73
	P valor	...	<0,001	<0,001
β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de vaca seca?	Sim (Ref.)	46,85% (104)	47,95% (210)	64,71% (165)
	Não	53,15% (118)	52,05% (228)	35,29% (90)
	OR	...	1,05	2,08
	IC - 95%	...	0,76-1,44	1,44-3,01
	P valor	...	0,79	<0,001
Tetraciclinas são os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de vaca seca?	Sim	12,67% (28)	5,25% (23)	4,31% (11)
	Não (Ref.)	87,33% (193)	94,75% (415)	95,69% (244)
	OR	...	2,19	2,56
	IC - 95%	...	1,23-3,88	1,24-5,25
	P valor	...	0,007	0,011
	Sim (Ref.)	3,60% (8)	6,85% (30)	9,02% (23)

Quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de vaca seca?	Não	96,40% (214)	93,15% (408)	90,98% (232)
	OR	...	1,97	2,65
	IC - 95%	...	0,89-4,37	1,16-6,06
	P valor	...	0,096	0,021
Aminoglicosídeos são os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de vaca seca?	Sim	20,27% (45)	20,32% (89)	5,88% (15)
	Não (Ref.)	79,73% (177)	79,68% (349)	94,12% (240)
	OR	...	0,83	3,19
	IC - 95%	...	0,56-1,23	1,73-5,87
	P valor	...	0,355	<0,001

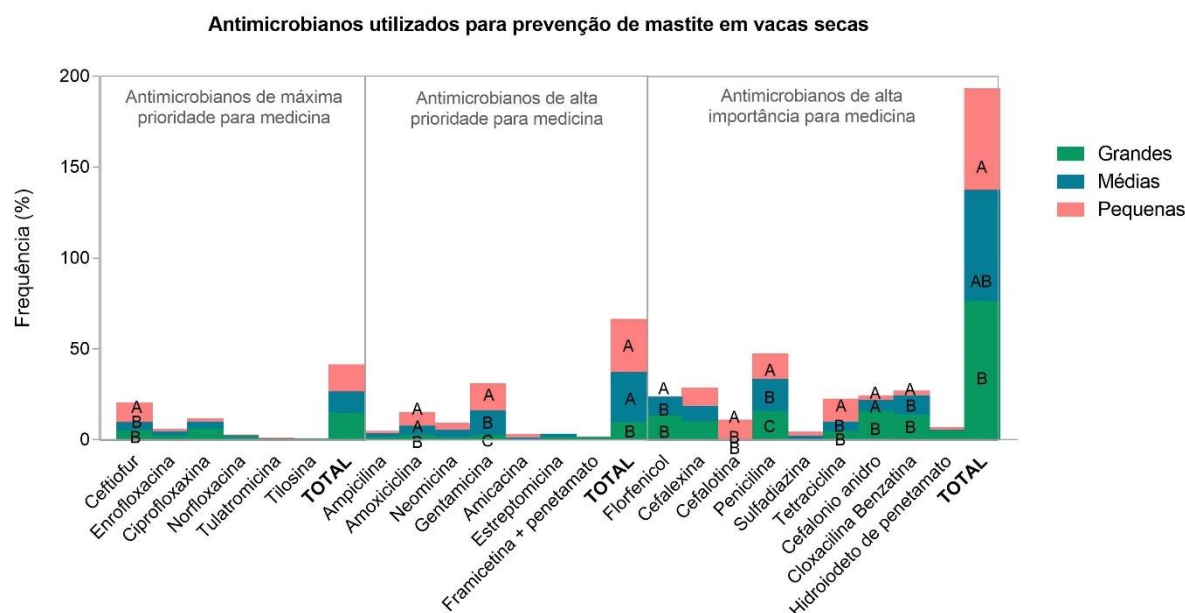
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

6.4.3 Princípios ativos de antimicrobianos utilizadas em vacas secas de acordo com sua prioridade para a medicina humana

Não foram observadas diferenças em relação ao tamanho das propriedades para a utilização de antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina humana para a profilaxia em vacas secas. Propriedades médias e pequenas apresentaram maior frequência de utilização de antimicrobianos classificados como de alta prioridade para a medicina, com 27,40% e 29,28%, para a profilaxia de vacas secas, respectivamente. O principal antimicrobiano utilizado foi a gentamicina. Propriedades grandes utilizaram com maior frequência antimicrobianos classificados como de alta importância (76,1%) para a medicina, para a profilaxia de vacas secas, destes destacam-se o cefalônio anidro (15,29%) e a penicilina (15,29%) (Figura 16).

Figura 16– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para profilaxia em vacas secas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Foi possível identificar que as propriedades grandes apresentaram 3,98 (IC-95% 2,39-6,64) mais chances de não utilizarem antimicrobianos de alta importância para a medicina na profilaxia em vacas secas, quando comparadas com propriedades pequenas. Em relação aos antimicrobianos de alta importância, as propriedades grandes apresentaram 2,51 (IC-95% 1,70-3,72) mais chances de utilizarem esses antimicrobianos para profilaxia em vacas secas quando comparadas com as propriedades pequenas (Tabela 10).

Tabela 10- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para profilaxia em vacas no período seco realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Tamanho das propriedades		
		Pequenas % (n)	Médias % (n)	Grandes % (n)
Para profilaxia em vacas secas são utilizados mais antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina?	Sim (Ref.)	14,86 (33)	11,64 (51)	14,51 (37)
	Não	85,14 (189)	88,36 (387)	85,49 (218)
	OR	...	0,75	0,97
	IC - 95%	...	0,47-1,21	0,58-1,62
	P valor	...	0,242	0,913
Para profilaxia em vacas secas são utilizados mais antimicrobianos de alta prioridade para a medicina?	Sim	29,28 (65)	27,40 (120)	9,41 (24)
	Não (Ref.)	70,72 (157)	72,60 (318)	90,59 (231)
	OR	...	1,1	3,98
	IC - 95%	...	0,77-1,57	2,39-6,64

	P valor	...	0,611	<0,001
Para profilaxia em vacas secas são utilizados mais antimicrobianos importantes para a medicina?	Sim (Ref.)	55,9 (124)	60,96 (267)	76,1 (194)
	Não	44,1 (98)	39,04 (171)	23,9 (61)
	OR	...	1,23	2,51
	IC - 95%	...	0,89-1,71	1,7-3,72
	P valor	...	0,208	<0,001

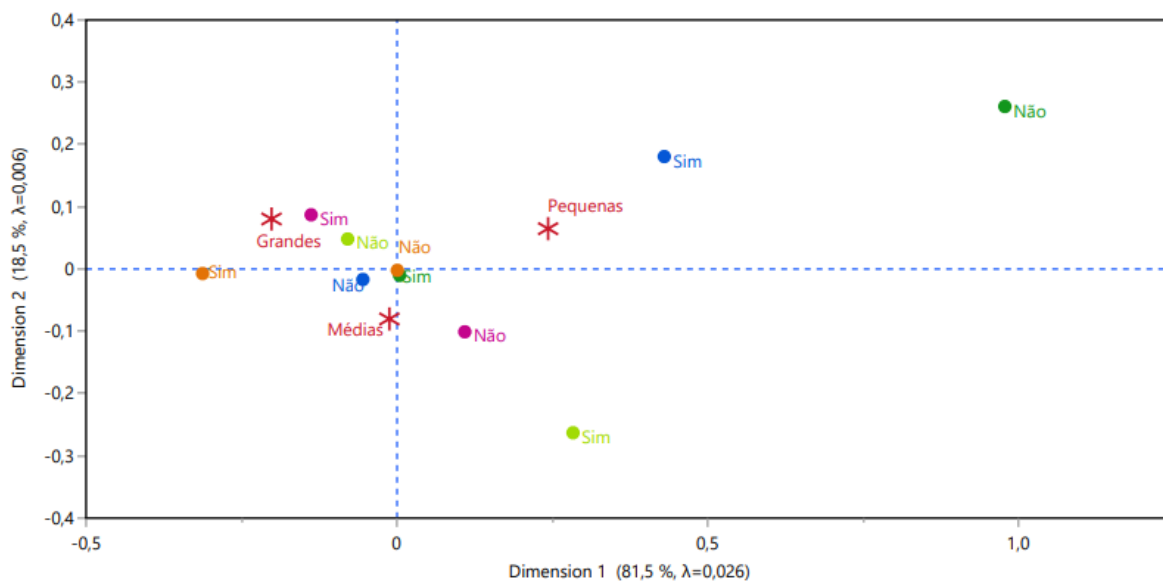
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

6.4.4 Análise de múltipla correspondência para variáveis relacionadas ao uso de antimicrobianos em vacas secas

Com a análise de correspondência múltipla foi possível notar a relação entre respostas referentes ao uso de antimicrobianos intramamário em vacas secas em propriedades classificadas como grandes, médias e pequenas (Figura 17). As propriedades grandes estão mais associadas ao uso de β -Lactâmicos para tratamento intramamário em vacas secas, enquanto os antimicrobianos da classe dos aminoglicosídeos não são muito utilizados.

Figura 17– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação do uso de antimicrobianos intramamário em vacas secas nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Perguntas

- * Tamanho das propriedades
- É utilizado antimicrobianos intramamário para vacas secas na propriedade?
- β -Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de vaca seca?
- Tetraciclina são os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de vaca seca?
- Quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de vaca seca?
- Aminoglicosídeos são os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de vaca seca?

Fonte: Martin (2022).

6.5 BOAS PRÁTICAS NO USO DE ANTIMICROBIANOS EM VACAS EM LACTAÇÃO

Para avaliar as boas práticas no uso de antimicrobianos em vacas em lactação foi realizada a análise dos componentes principais, o que gerou oito componentes principais, sendo que os quatro primeiros deles descreveram 60,74% da variabilidade do conjunto de dados, e por isso estão apresentados na tabela 11. O primeiro componente explicou 18,91% da variabilidade, sendo grande parte desta variabilidade explicada pela porcentagem de vacas que tiveram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação (28,97%), utilização de antimicrobiano intramamário em vacas secas (23,35%), média de tratamentos com antimicrobianos realizados em vacas em lactação (21,62%) e frequência de visitas do veterinário (19,29%), sendo que esta última resposta teve uma associação negativa.

O segundo componente explicou 16,25% da variabilidade com a recomendação do uso de antimicrobianos para os animais da propriedade explicando 31,79% da variabilidade. A maior variação explicada pelo terceiro componente foi o local de

ordenha das vacas que estão recebendo antimicrobianos (59,05%), e o tempo de descarte do leite após o uso de antimicrobianos em vacas em lactação (39,97%) e leite descartado após o uso de antimicrobianos em vacas em lactação (38,07%) representaram os itens que mais contribuíram com a variabilidade do quarto componente principal (Tabela 11).

A comparação das boas práticas no uso de antimicrobianos em vacas em lactação, entre as propriedades, foi realizada pela comparação dos dois primeiros componentes principais utilizando a análise de variância multivariada. O círculo de autovetores das variáveis está apresentado na figura 18 que traz informações das 8 perguntas selecionadas para a análise que estão presentes nos 2 componentes.

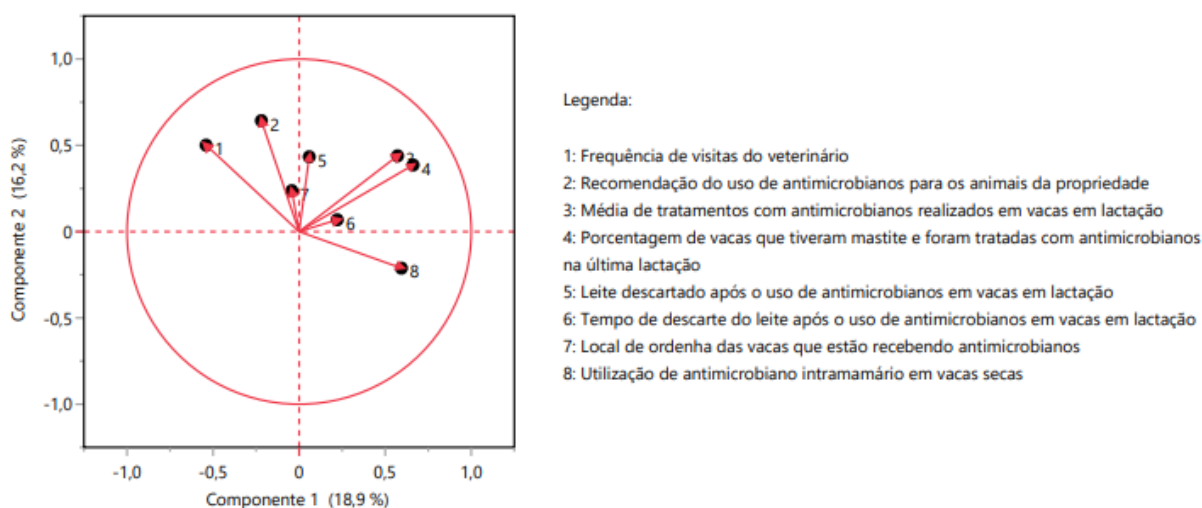
Tabela 11- Componentes que explicam a variabilidade dos escores de boas práticas no uso de antimicrobianos em vacas em lactação em propriedades do Brasil produtoras de leite bovino

Componente	% de variação	% de variação acumulada	Variáveis	Correlação	% de contribuição
1	18,91	18,91	Frequência de visitas do veterinário	-0,540	19,29
			Média de tratamentos com antimicrobianos realizados em vacas em lactação	0,572	21,62
			Porcentagem de vacas que tiveram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação	0,662	28,97
			Utilização de antimicrobiano intramamário em vacas secas	0,594	23,35
2	16,25	35,16	Frequência de visitas do veterinário	0,500	19,3
			Recomendação do uso de antimicrobianos para os animais da propriedade	0,643	31,79
			Leite descartado após o uso de antimicrobianos em vacas em lactação	0,434	14,46
3	12,98	48,14	Tempo de descarte do leite após o uso de antimicrobianos em vacas em lactação	-0,525	26,61
			Local de ordenha das vacas que estão recebendo antimicrobianos	0,783	59,05
4	12,6	60,74	Leite descartado após o uso de antimicrobianos em vacas em lactação	0,619	38,07

Tempo de descarte do leite após o uso de antimicrobianos em vacas em lactação	0,535	39,97
---	-------	-------

Fonte: Martin (2022).

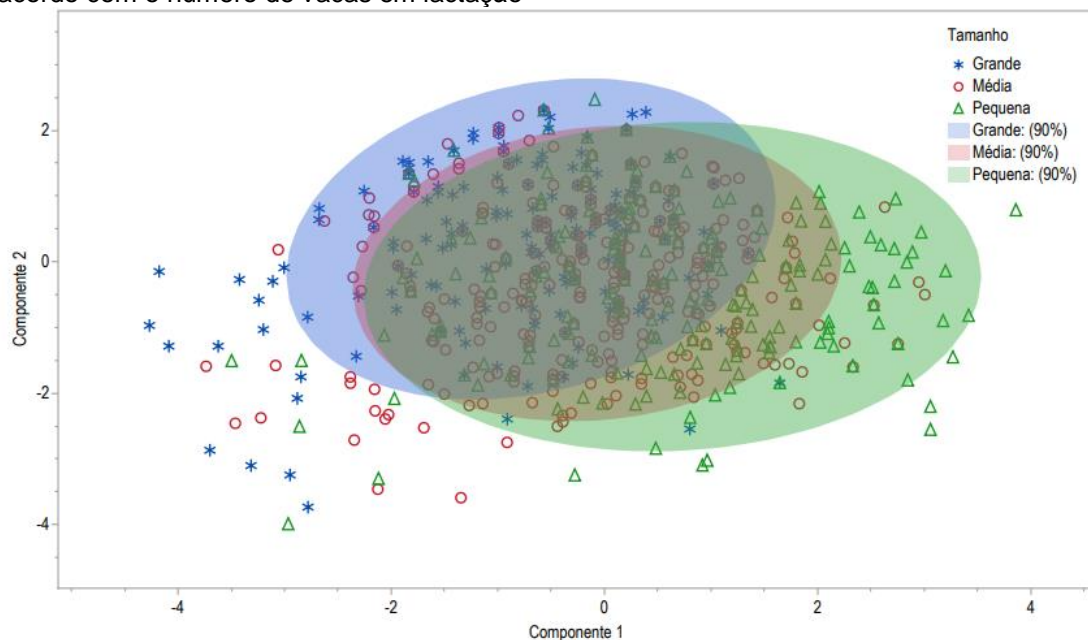
Figura 18– Círculo de autovetores da análise dos componentes principais de variáveis relacionadas as boas práticas no uso de antimicrobianos em vacas em lactação em propriedades do Brasil produtoras de leite bovino



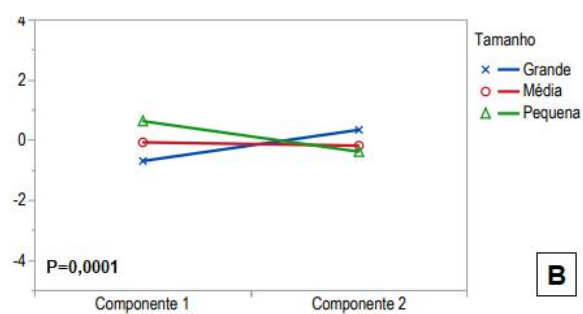
Fonte: Martin (2022).

Foi possível observar diferença entre o tamanho das propriedades e adoção das boas práticas ($p=0,001$). Propriedades pequenas foram mais influenciadas positivamente pelas variáveis presentes no componente 1 e negativamente pelas variáveis associadas ao componente 2, enquanto as propriedades grandes apresentaram um comportamento oposto. Desta forma, podemos notar que as propriedades pequenas apresentaram associação positiva no componente 1 com boas práticas relacionadas com a porcentagem de vacas que tiveram mastite e foram tratadas com antimicrobianos na última lactação, utilização de antimicrobiano intramamário em vacas secas e média de tratamentos com antimicrobianos realizados em vacas em lactação, e associação negativa com a frequência de visitas do veterinário que apresentou valor negativo. Já as propriedades grandes apresentaram perfil contrário (Figura 19A e B). Em relação as variáveis representadas no componente 2, as propriedades pequenas apresentaram associação negativa com a frequência de visitas do veterinário, recomendação do uso de antimicrobianos para os animais da propriedade e leite descartado após o uso de antimicrobianos em vacas em lactação, enquanto propriedades grandes apresentaram associação positiva com esses fatores (Figura 19 A e B).

Figura 19– Plano de elipses e dispersão de pontos (A) e diferença entre os componentes 1 e 2 (B) relacionados as boas práticas no uso de antimicrobianos em vacas em lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



A



B

Fonte: Martin (2022).

7. DISCUSSÃO

O presente estudo teve o objetivo de definir as principais práticas de uso de antimicrobianos em vacas no período de lactação, provenientes de propriedades pequenas, médias e grandes, localizadas no Brasil. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que avaliou de forma abrangente o uso de antimicrobianos em vacas em lactação.

A principal doença em vacas em lactação que necessitou de tratamento com antimicrobianos foi a mastite, o que também foi reportado por pesquisadores de diversos países (SAINI et al., 2012; GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015; JONES et al., 2015; KUIPERS et al., 2016; STEVENS et al., 2016; FIRTH et al., 2017; HYDE et al., 2017; HIGHAM et al., 2018; CAMPOS et al., 2021). A mastite é a doença bacteriana mais frequente em vacas leiteiras, e esforços têm sido realizado para a implementação da cultura na fazenda e utilização dos antimicrobianos de acordo com o agente etiológico isolado. A maioria dos casos de mastite leves a moderadas causadas por coliformes, e cerca de 20 a 30% dos casos de mastite causadas por *Streptococcus* sp., não necessitam de tratamento, apresentando cura espontânea em poucos dias, não sendo necessário o uso de antimicrobianos (ROBERSON, 2012). Apesar disto, os antimicrobianos ainda são selecionados e administrados independente da etiologia da doença

De forma geral, os principais antimicrobianos utilizados para tratamento de vacas em lactação foram o ceftiofur, oxitetraciclina, penicilina e gentamicina. A classe dos β -Lactâmicos apresentou destaque, sendo a principal utilizada para tratamento da mastite, doenças reprodutivas e doenças locomotoras para propriedades pequenas, médias e grandes. O ceftiofur foi o antimicrobiano mais utilizado para tratamento de vacas em lactação, independentemente do tamanho da propriedade avaliada. Kuipers et al. (2016) e Stevens et al. (2016) também relataram que as cefalosporinas de terceira geração foram os antimicrobianos utilizados com maior frequência em propriedades leiteiras na Holanda e Bélgica, respectivamente.

Os antimicrobianos criticamente importantes de prioridade máxima representam a única opção para o tratamento de doenças graves em humanos em todo o mundo, por isso existe uma grande pressão para que o uso destes medicamentos seja restrito ou proibido em animais (O'NEILL, 2016; OMS, 2019). No entanto, vários antimicrobianos criticamente importantes de máxima prioridade para

medicina são licenciados para uso veterinário, sendo considerados importantes no tratamento de doenças e no bem-estar animal (HIGHAM et al., 2018).

Em nossa pesquisa foi possível observar uma alta frequência de antimicrobianos classificados como criticamente importantes de prioridade máxima para medicina, sendo usados em vacas em lactação. Propriedades grandes apresentaram maior frequência no uso desses antimicrobianos em relação as propriedades pequenas. Quase metade (48,39%) das propriedades grandes avaliadas relataram usar esses medicamentos no tratamento de doenças reprodutivas e 65,18% utilizaram para o tratamento de doenças locomotoras. Nossos resultados apresentam uma frequência de utilização de antimicrobianos criticamente importantes de alta prioridade para medicina muito maior do que a relatada por outros trabalhos realizados no Reino Unido (21,5%) e Áustria (38,4%) (FIRTH et al., 2017; HIGHAM et al., 2018).

Firth et al. (2017) relataram que na Áustria o cefoperazone (38,4%) e cefquinona (34,5%) foram os antimicrobianos criticamente importantes de máxima prioridade mais utilizados para o tratamento de mastite em vacas, enquanto o ceftiofur foi utilizado em apenas 9,9% dos rebanhos. Na Bélgica, mais da metade do total de antimicrobianos criticamente importantes de máxima prioridade utilizados para bovinos, incluem cefquinona (58,0%) e um terço (34,4%) inclui o ceftiofur (STEVENS et al., 2016). Em nosso trabalho, o cefoperazone e cefquinona foram utilizados com baixa frequência no tratamento de mastite em vacas em lactação.

Dos antimicrobianos criticamente importantes de prioridade máxima para medicina, as cefalosporinas de terceira geração, foram as mais utilizadas, com destaque para o ceftiofur. No Brasil existem doze formulações comerciais a base de ceftiofur, sendo 10 de uso sistêmico (SINDAN, 2019). Apesar do preço elevado em comparação com outros antimicrobianos, o ceftiofur é bastante utilizado no tratamento das doenças em vacas durante o período de lactação, pois apresenta algumas vantagens interessantes para os produtores. O ceftiofur apresenta uma alta eficácia contra uma grande diversidade de patógenos que acometem bovinos (RUEGG et al., 2015) e nenhuma das formulações comerciais de uso sistêmico apresentam um período de carência no leite, não sendo necessário o descarte do leite após o uso, se administrado seguindo as recomendações da bula. Essas características tornam o ceftiofur um antimicrobiano bastante usado para tratamento de vacas em lactação (CAMPOS et al., 2021). O ceftiofur é um antimicrobiano de uso exclusivo em medicina veterinária, no entanto por se tratar de uma cefalosporina de 3ª geração, entra na

classificação de antimicrobiano criticamente importante para a medicina humana, sendo de máxima prioridade. O ceftiofur oferece riscos em relação à resistência bacteriana e transferência de genes de resistência para bactérias de humanos (REDDING et al., 2019; WHO, 2019).

Algumas propriedades relataram o uso de tilosina e tulatromicina para tratamento de mastite, doenças reprodutivas e locomotoras em vacas durante a lactação, embora com baixa frequência. Estes antimicrobianos pertencem a classe dos macrolídes, sendo classificados como criticamente importantes de máxima prioridade para medicina. Nos Estados Unidos o uso destes antimicrobianos nesta classe de animais não é aprovada, ou o seu uso é condicionado a orientação do veterinário para uso extra rótulo (CAMPOS et al., 2021). No Brasil, os produtos comerciais contendo tulatromicina não devem ser utilizados em vacas que estão produzindo leite, ou em vacas ou novilhas prenhes dois meses antes da data prevista do parto. Propriedades que utilizam tulatromicina em vacas em lactação estão fazendo uso extra rótulo.

Os antimicrobianos criticamente importantes de alta prioridade foram utilizados com menor frequência para o tratamento de mastite, doenças reprodutivas e locomotoras em propriedades pequenas, médias e grandes. Destes, o principal relatado foi o aminoglicosídeo gentamicina, utilizado com maior frequência, de forma geral, para o tratamento de doenças reprodutivas. As doenças reprodutivas foram relatadas como a principal motivo para o uso de antimicrobianos em vacas em lactação, depois das mastites, achado também relatado por Krogh et al. (2018). No período pós-parto ocorre a colonização uterina com bactérias, como *Escherichia coli* e *Trueperella pyogenes*, o que pode gerar infecção (HAIMERL et al., 2017). Os aminoglicosídeos possuem eficácia contra bactérias Gram-negativas apresentando efeito bactericida (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2017), sendo a gentamicina bastante utilizada no tratamento de doenças uterinas, com 22 produtos aprovados no Brasil para uso em bovinos, que incluem a via sistêmica, intramamária e intrauterina. No entanto, seu uso é proibido para vacas leiteiras em outros países, devido a permanência prolongada do princípio ativo nos tecidos e leite, não sendo identificado um período de carência adequado (CATTANEO et al., 2009; SINDAN, 2019)

Nosso estudo mostrou que propriedades classificadas como grandes são mais propensas a usar antimicrobianos criticamente importantes de prioridade máxima para medicina. As propriedades grandes apresentam maior frequência de visitas do

veterinário e relatam, com maior frequência, sempre consultar o médico veterinário para a escolha do tratamento dos animais. Os veterinários têm um papel fundamental na redução do uso de antimicrobianos criticamente importantes em fazendas leiteiras, sendo determinantes para o sucesso dos programas de redução da resistência aos antimicrobianos (HIGHAM et al., 2018). Vários trabalhos mostram que as atitudes dos produtores em relação ao uso de antimicrobianos são fortemente influenciadas pelos médicos veterinários (DOGNON et al., 2018; FISCHER et al., 2019; BENAVIDES et al., 2021). Desta forma, os veterinários têm o papel de educadores devendo orientar os produtores sobre o uso prudente de antimicrobianos.

Llanos-Soto et al. (2021) relataram que a prescrição excessiva de antimicrobianos pelos veterinários pode ocorrer pela pressão exercida pelos produtores, que acreditam que o uso frequente de antimicrobianos trará benefícios para a produção. Isso mostra que os programas de conscientização sobre o uso prudente de antimicrobianos devem começar pelos agentes de saúde que prescrevem e orientam os produtores sobre o uso de antimicrobianos. Provavelmente o custo do veterinário foi o fator limitante para as propriedades pequenas procurarem assistência veterinária com menor frequência. A falta de instruções oferecidas por profissional capacitado pode ter influenciado nas práticas de uso de antimicrobianos em vacas em lactação em propriedades pequenas e médias, isso implica, possivelmente, no uso inadequado de antimicrobianos, com subdosagens, tempo, dose e espectro de utilização inadequados, importantes fatores de risco para a resistência bacteriana (JONES et al., 2015).

De forma geral, os antimicrobianos de alta importância para a medicina foram utilizados com maior frequência para tratamento de doenças reprodutivas e mastite em vacas em lactação, destes destacam-se as penicilinas e tetraciclina. Apesar destes medicamentos não pertencerem a classe dos criticamente importantes para a medicina, seu uso é vital para a medicina humana e também para a medicina veterinária, sendo importante proteger sua eficácia com o uso responsável (HIGHAM et al., 2018).

A classe das tetraciclina foi a segunda mais utilizada para o tratamento de doenças reprodutivas independente do tamanho das propriedades avaliadas, também foi relatada como a segunda mais utilizada para tratamento de mastite em propriedades pequenas e grandes, e segunda mais utilizada para o tratamento de doenças locomotoras em propriedades médias e grandes. A alta frequência no uso de

oxitetraciclina pode ser justificada pelo seu amplo espectro de ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (GRIFFIN et al., 2011). Além disso, a oxitetraciclina está a bastante tempo no mercado, sendo possível encontrar 38 produtos comerciais a base de oxitetraciclina no Brasil, sendo facilmente adquirido em lojas agropecuárias com preço acessível (SINDAN, 2019). Estudos anteriores realizados no Peru, países asiáticos e Tanzânia também relataram alta frequência de uso deste antimicrobiano em bovinos (CAUDELL et al., 2017; COYNE et al., 2019; BENAVIDES et al., 2021). Na Califórnia a tetraciclina é o antimicrobiano de escolha para tratamento de doenças locomotoras (TEMPINI et al., 2018). Manimaran et al. (2019) relataram que a oxitetraciclina apresenta alta eficácia no tratamento de endometrite em vacas, sendo o antimicrobiano de escolha para tratamento desta afecção.

A maioria dos respondentes de propriedades pequenas, médias e grandes afirmou usar, em média, antimicrobianos até uma vez por ano em vacas em lactação. Propriedades grandes apresentaram maior frequência de utilização de antimicrobianos três vezes ao ano. Propriedades pequenas relataram com maior frequência apresentar, em média, menos de 5% das vacas em lactação sendo tratadas para mastite anualmente. Propriedades grandes costumam apresentar maior número de vacas de alta produção, que são mais susceptíveis a doenças, principalmente a mastite (SCHUKKEN et al., 1990). Nosso trabalho mostrou uma associação entre o tamanho das propriedades avaliadas e a frequência de uso de antimicrobianos, diferente do que foi relatado por Stevens et al. (2016), que não encontrou essa associação. Redding et al. (2019) mostraram que 12% de todos os animais das propriedades avaliadas trataram pelo menos um evento de doença em um período de seis meses, e as propriedades grandes apresentaram maiores incidências de tratamento. Uma média de 0,571 episódios de doenças por vaca por ano foi relatado por Redding et al. (2014), sendo que destas 83,5% necessitaram do uso de antimicrobianos. Gonzalez-Pereyra et al. (2015) observaram que metade das vacas em lactação foram tratadas com uma dose de antimicrobianos mais de 5,21 dias no ano.

Uma frequência menor de propriedades pequenas, em relação as propriedades médias e grandes, descarta o leite de todos os quartos mamários após o uso de antimicrobiano intramamário. Também foi possível observar que uma frequência menor de propriedades pequenas segue as orientações da bula dos medicamentos para determinar o período de descarte do leite. Uma porcentagem maior de

propriedades pequenas, relatou descartar o leite por menos de 5 dias após o uso de antimicrobiano intramamário. Esses achados podem estar associados ao baixo número de nascimentos de bezerros em propriedades pequenas e baixa produção de leite, o que torna o descarte do leite por muitos dias inviável do ponto de vista financeiro.

Existe uma falsa crença que o apenas o leite do quarto tratado com antimicrobiano intramamário deve ser descartado, por se acreditar que os quartos mamários são totalmente independentes entre si. Após a aplicação de antimicrobiano intramamário em um quarto, este é absorvido e vai para a circulação sistêmica, atingindo em menores quantidades os outros quartos mamários, por isso o leite de todos os quartos deve ser descartado (PEREIRA; SCUSSEL, 2017). O leite proveniente de vacas tratadas com antimicrobianos que não completaram o período de carência indicado pela bula, pode apresentar resíduos de antimicrobianos. De acordo com a instrução normativa brasileira (nº42 de 2009), não é permitido o consumo de leite, ou qualquer produto lácteo, com concentração máxima de resíduos de antimicrobianos acima do permitido, sendo necessário o seu descarte (LOBATO; DE LOS SANTOS, 2019; PENATI et al., 2021).

A profilaxia em vacas secas foi relatada com frequência nesta pesquisa, ela consiste na aplicação, por via intramamária, de antimicrobianos de ação prolongada no momento da secagem de vacas leiteiras. Está prática era recomendada para prevenção de mastite, e foi amplamente difundida entre os produtores de leite em todo o mundo, resultando no uso de 11 toneladas de antimicrobianos administrados por via intramamária anualmente (BONSAGLIA et al., 2017). Esta prática já não é mais recomendada e já sofreu restrições em muitos países, como a Bélgica e Holanda (DE BRIYNE, 2016). Em nossa pesquisa, o uso de antimicrobianos para profilaxia de vacas no período seco foi realizada com grande frequência, em propriedades grandes, médias e pequenas, e a maioria das propriedades realiza está prática em todos os animais, sem utilizar nenhum critério. Este achado é bastante preocupante, visto que o uso de antimicrobianos de forma preventiva vem sendo bastante questionado. Outros trabalhos também relataram a alta frequência de utilização de antimicrobianos para profilaxia em vacas secas, o que pode contribuir para o aumento da resistência bacteriana em bovinos de leite, sendo um ponto importante de intervenção (SAINI et al., 2012; HIGHAM et al., 2018; REDDING et al., 2019; CAMPOS et al., 2021).

A principal classe de antimicrobianos utilizada para profilaxia em vacas secas é a dos β -lactâmicos, seguida pelos aminoglicosídeos. Os principais antimicrobianos utilizados foram as cefalosporinas de primeira geração, como a cefalexina, cefalotina e cefalônio anidro, e também as penicilinas, o que corrobora os achados de Saini et al. (2012) e Redding et al. (2019). O uso de antimicrobianos para profilaxia em vacas secas está bastante difundido no Brasil, principalmente em grandes propriedades, que relataram realizar esta prática com maior frequência. A boa notícia é que apesar do uso inapropriado, os principais antimicrobianos utilizados são os classificados como de alta importância para a medicina, sendo os criticamente importantes utilizados com menor frequência. Stevens et al. (2016) relataram alta frequência de uso de cefalosporinas de quarta geração para a profilaxia em vacas secas, antimicrobianos classificados como criticamente importantes de prioridade máxima para a medicina, o que torna esta prática ainda mais preocupante.

Trabalhos mostram que a redução do uso massal de antimicrobiano intramamário em vacas secas não impactou de forma negativa na saúde da glândula mamária (SANTMAN-BERENDS et al., 2016). Estudos recentes mostram que a terapia seletiva de vacas secas, utilizando a cultura bacteriana e o uso de selantes de tetos, reduziu a utilização de antimicrobiano intramamário durante a secagem, sem aumento nas contagens de células somáticas e no número de novas infecções na próxima lactação (SCHERPENZEEL et al., 2014; CAMERON et al., 2015). O uso de selante de tetos vem contribuindo bastante para os bons resultados da profilaxia da mastite sem o uso de antimicrobianos.

Uma característica comum dos países em desenvolvimento é que existem poucas restrições no uso de antimicrobianos para bovinos. Na maioria destes países os antimicrobianos são comprados sem a necessidade de receita, em lojas de produtos de saúde animal (CAUDELL et al., 2017; AUTA et al., 2018; BENAVIDES et al., 2021; MEDINA-PIZZALI et al., 2021). No geral, países desenvolvidos apresentam regulamentos rigorosos em relação ao uso de antimicrobianos em animais de produção. A Suécia, por exemplo, é um dos países com as regras mais rígidas para o uso de antimicrobianos na pecuária, só sendo vendidos com prescrição do médico veterinário, e os produtores não podem ter antimicrobianos em suas propriedades e alguns princípios ativos apresentam restrições de uso em animais (FISCHER et al., 2019). A maioria dos estudos sobre uso de antimicrobianos em vacas em lactação foi realizado em países desenvolvidos, que apresentam regulamentações mais rígidas, o

que torna difícil comparar dados de consumo de antimicrobianos entre países, pois as regulamentações vigentes e sistemas de monitoramento variam muito.

Esta pesquisa utilizou como ferramenta para coleta de dados um questionário. Pesquisas com objetivos semelhantes utilizaram para coleta dos dados os registros de prescrição veterinária (KUIPERS et al., 2016; OBRITZHAUSER et al., 2016), auto-relato dos produtores (ZWALD et al., 2004; REDDING et al., 2014; REDDING et al., 2019) e coleta de frascos de medicamentos em latas de lixo (SAINI et al., 2012). Todos estes métodos de coleta de dados apresentam limitações. O auto-relato depende da recordação do uso dos antimicrobianos, o que pode gerar erros e subnotificações, também torna difícil a quantificação em relação a dose utilizada e a frequência de uso. Utilizar listas com os nomes dos medicamentos, e deixar uma opção aberta para que os produtores escrevam o nome comercial dos produtos, facilita a lembrança dos medicamentos utilizados e coleta dos dados (REDDING et al., 2019). Outra dificuldade, é que não existe a possibilidade de corrigir erros de interpretação errônea das perguntas e esclarecer possíveis dúvidas. Para evitar esses possíveis erros o nosso questionário foi primeiramente testado, e foram utilizadas perguntas com alternativas fechadas com uma opção “outros” de resposta aberta.

Até o nosso conhecimento este estudo é o mais abrangente realizado no Brasil, sobre as principais práticas de uso de antimicrobianos em vacas no período de lactação, comparando propriedades pequenas, médias e grandes. No entanto, reconhecemos que são necessários novos trabalhos com um maior número amostral e que incluam diferentes sistemas de produção, nas diferentes regiões do país, para tentar identificar variações regionais, além das diferenças referentes a produção das propriedades avaliadas. Com a crescente pressão sobre a pecuária leiteira para reduzir o uso de antimicrobianos, conhecer os principais medicamentos utilizados e as práticas de uso desses produtos se torna de suma importância para traçar metas de controle específicas para o setor.

8. CONCLUSÕES

A doença em vacas em lactação que mais necessitou do uso de antimicrobianos foi a mastite, seguida das doenças reprodutivas, sendo os β -lactâmicos a principal classe de antimicrobianos utilizada para tratamento, com destaque para o ceftiofur, independente do tamanho das propriedades avaliadas. Apesar da maior assistência veterinária, propriedades grandes apresentaram maior frequência de uso de antimicrobianos classificados como criticamente importantes de prioridade máxima para a medicina, e também utilizaram antimicrobianos para profilaxia em vacas secas com maior frequência. Prevemos que esses dados podem ser usados para nortear novas pesquisas e diretrizes para redução do uso de antimicrobianos em propriedades de leite no Brasil.

REFERÊNCIAS

- AUTA, A.; HADI, M. A.; OGA, E.; ADEWUYI, E. O.; ABDU-AGUYE, S. N.; ADELOYE, D.; MORGAN, D. J. Global access to antibiotics without prescription in community pharmacies: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 78, n. 1, p. 8-18, 2019.
- BENAVIDES, J. A.; STREICKER, D. G.; GONZALES, M. S.; ROJAS-PANIAGUA, E.; SHIVA, C. Knowledge and use of antibiotics among low-income small-scale farmers of Peru. **Preventive veterinary medicine**, v. 189, p. 105287, 2021.
- BHUTTO, A. L.; MURRAY, R. D.; WOLDEHIWET, Z. The effect of dry cow therapy and internal teat-sealant on intra-mammary infections during subsequent lactation. **Res. Vet. Sci.** v.90, n.2, 316–320, 2011.
- BONSAGLIA, E. C.; GOMES, M. S.; CANISSO, I. F.; ZHOU, Z.; LIMA, S. F.; RALL, V. L.; LIMA, F. S. Milk microbiome and bacterial load following dry cow therapy without antibiotics in dairy cows with healthy mammary gland. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2017.
- BRASIL. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR)** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 24 p.
- BRUNTON, L. A.; DUNCAN, D.; COLDHAM, N. G.; SNOW, L. C.; JONES, J. R. A survey of antimicrobial usage on dairy farms and waste milk feeding practices in England and Wales. **Veterinary Record**, p. vetrec-2012-100924, 2012.
- CAMERON, M.; KEEFE, G. P.; ROY, J. P.; STRYHN, H.; DOHOO, I. R.; MCKENNA, S. L. Evaluation of selective dry cow treatment following on-farm culture: Milk yield and somatic cell count in the subsequent lactation. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 4, p. 2427-2436, 2015.
- CAMPOS, J. L.; KATES, A.; STEINBERGER, A.; SETHI, A.; SUEN, G.; SHUTSKE, J.; RUEGG, P. L. Quantification of antimicrobial usage in adult cows and preweaned calves on 40 large Wisconsin dairy farms using dose-based and mass-based metrics. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 4, p. 4727-4745, 2021.
- CAUDELL, M. A.; DORADO-GARCIA, A.; ECKFORD, S.; CREESE, C.; BYARUGABA, D. K.; AFAKYE, K.; SWISWA, S. Towards a bottom-up understanding of antimicrobial use and resistance on the farm: A knowledge, attitudes, and practices survey across livestock systems in five African countries. **PLoS One**, v. 15, n. 1, p. e0220274, 2020.
- CATTANEO, A. A.; WILSON, R.; DOOHAN, D.; LEJEUNE, J. T. Bovine veterinarians' knowledge, beliefs, and practices regarding antibiotic resistance on Ohio dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 7, p. 3494–3502, 2009.
- CAUDELL, M. A.; QUINLAN, M. B.; SUBBIAH, M.; CALL, D. R.; ROULETTE, C. J.; ROULETTE, J. W.; QUINLAN, R. J. Antimicrobial use and veterinary care among agro-pastoralists in Northern Tanzania. **PloS one**, v. 12, n. 1, p. e0170328, 2017.

COYNE, L.; ARIEF, R.; BENIGNO, C.; GIANG, V.N.; HUONG, L.Q.; JEAMSRIPONG, S.; KALPRAVIDH, W.; MCGRANE, J.; PADUNGTOD, P.; PATRICK, I.; SCHOONMAN, L.; SETYAWAN, E.; SUKARNO, A.H.; SRISAMRAN, J.; NGOC, P.T.; RUSHTON, J. Characterizing antimicrobial use in the livestock sector in three South East Asian countries (Indonesia, Thailand, and Vietnam). **Antibiotics**, v. 8, n. 1, p. 33, 2019.

DE BRIYNE, N. Veterinary attitudes towards antimicrobial resistance. **Veterinary Record**, v. 179, n. 3, p. 66–67, 2016.

DOGNON, S. R.; ANTOINE-MOUSSIAUX, N.; DOUNY, C.; GUSTIN, P.; MOULA, N.; SCIPPO, M. L.; YOUSSAO, A. K. I. The use of antibiotics in cattle in North-East Benin: pharmaceutical inventory and risk practices of cattle breeders. **Tropical animal health and production**, v. 50, n. 7, p. 1683-1699, 2018.

DORNELES, E. M.; FONSECA, M. D.; ABREU, J. A.; LAGE, A. P.; BRITO, M. A.; PEREIRA, C. R.; HEINEMANN, M. B. Genetic diversity and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* isolates from bovine mastitis in Minas Gerais, Brazil. **Microbiology Open**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2019.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTSSON, B. Risk factors for antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* from preweaned dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n.1, p. 500-516, 2015.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTSSON, B. Farming practices in Sweden related to feeding milk and colostrum from cows treated with antimicrobials to dairy calves. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 1, p. 49, 2013.

FDA, 2013. Antimicrobials sold or distributed for use in food-producing animals. Food Drug Adm. **Dep. Heal. Hum. Serv.** 2013.

FIRTH, C. L.; KÄSBOHRER, A.; SCHLEICHER, C.; FUCHS, K.; EGGER-DANNER, C.; MAYERHOFER, M.; OBRITZHAUSER, W. Antimicrobial consumption on Austrian dairy farms: An observational study of udder disease treatments based on veterinary medication records. **PeerJ**, v. 5, p. e4072, 2017.

FISCHER, K.; SJÖSTRÖM, K.; STIERNSTRÖM, A.; EMANUELSON, U. Dairy farmers' perspectives on antibiotic use: a qualitative study. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 3, p. 2724-2737, 2019.

GONZALEZ ´ PEREYRA, V.; POL, M.; PASTORINO, F.; HERRERO, A. Quantification of antimicrobial usage in dairy cows and preweaned calves in Argentina. **Preventive veterinary medicine**, v. 122, n. 3, p. 273-279, 2015.

GRIFFIN, M. O.; CEBALLOS, G.; VILLARREAL, F. J. Tetracycline compounds with non-antimicrobial organ protective properties: possible mechanisms of action. **Pharmacological Research**, v. 63, n. 2, p. 102-107, 2011.

GUIMARÃES, F. F.; MANZI, M. P.; JOAQUIM, S. F.; RICHINI-PEREIRA, V. B.; LANGONI, H. Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-associated mastitis in a closed dairy herd. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 1, p. 726-730, 2017.

HAIMERL, P.; ARLT, S.; BORCHARDT, S.; HEUWIESER, W. Antibiotic treatment of metritis in dairy cows—A meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 5, p. 3783–3795, 2017.

HIGHAM, L. E.; DEAKIN, A.; TIVEY, E.; PORTEUS, V.; RIDGWAY, S.; RAYNER, A. C. A survey of dairy cow farmers in the United Kingdom: knowledge, attitudes and practices surrounding antimicrobial use and resistance. **Veterinary Record**, v. 183, n. 24, p. 746-746, 2018.

HYDE, R. M.; REMNANT, J. G.; BRADLEY, A. J.; BREEN, J. E.; HUDSON, C. D.; DAVIES, P. L.; GREEN, M. J. Quantitative analysis of antimicrobial use on British dairy farms. **Veterinary Record**, v. 181, n. 25, p. 683-683, 2017.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa da Pecuária Municipal**. 2020. Disponível em: Acesso em: 28 jan. 2022.

JONES, P. J.; MARIER, E. A.; TRANTER, R. B.; WU, G.; WATSON, E.; TEALE, C. J. Factors affecting dairy farmers' attitudes towards antimicrobial medicine usage in cattle in England and Wales. **Preventive veterinary medicine**, v. 121, n. 1-2, p. 30-40, 2015.

KLEIN-JÖBSTL, D.; ARNHOLDT, T.; STURMLECHNER, F.; IWERSEN, M.; DRILLICH, M. Results of an online questionnaire to survey calf management practices on dairy cattle breeding farms in Austria and to estimate differences in disease incidences depending on farm structure and management practices. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 57, n. 1, p. 1-10, 2015.

KROGH, M. A.; FORKMAN, B.; ØSTERGAARD, S.; HOUE, H.; SØRENSEN, J. T. Evaluation of systematic California Mastitis Tests and vaginal examinations as measures of antimicrobial use in dairy herds. **Veterinary Journal**, v. 240, p. 37–39, 2018.

KUIPERS, A.; KOOPS, W. J.; WEMMENHOVE, H. Antibiotic use in dairy herds in the Netherlands from 2005 to 2012. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 2, p. 1632-1648, 2016.

LLANOS-SOTO, S. G.; VEZEAU, N.; WEMETTE, M.; BULUT, E.; SAFI, A. G.; MORONI, P.; IVANEK, R. Survey of perceptions and attitudes of an international group of veterinarians regarding antibiotic use and resistance on dairy cattle farms. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 188, p. 105253, 2021.

LOBATO, C. L. D. S.; DE LOS SANTOS, J. R. G. Resíduos de antimicrobianos no leite: causas e impactos para a indústria e saúde pública. **Science And Animal Health**, v. 7, n. 3, p. 232-250, 2019.

MANIMARAN, A. Y. Y. A. S. A. M. Y.; RAGHU, H. V.; KUMARESAN, A.; SREELA, L.; YADAV, A., LAYEK, S. S.; SIVARAM, M. Oxytetracycline is more suitable antibiotic for clinical endometritis cows. **Indian Journal of Animal Sciences**, v. 89, n. 5, p. 501-505, 2019.

MARTELLO, L. S.; SAVASTANO JÚNIOR, H.; SILVA, S. D. L.; TITTO, E. A. L. Respostas fisiológicas e produtivas de vacas holandesas em lactação submetidas a diferentes ambientes. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.33, n.1, P. 181-191, 2004.

MEDINA-PIZZALI, M. L.; HARTINGER, S. M.; SALMON-MULANOVICH, G.; LARSON, A.; RIVEROS, M.; MÄUSEZAHN, D. Antimicrobial Resistance in Rural Settings in Latin America: A Scoping Review with a One Health Lens. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 18, p. 9837, 2021.

OBRITZHAUSER, W.; TRAUFFLER, M.; RATH, J.; KOPACKA, I.; FUCHS, K.; KÖFER, J. Antimicrobial drug use on Austrian dairy farms with special consideration of the use of “highest priority critically important antimicrobials”. **Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift**, v. 129, n. 5/6, p. 115-195, 2016.

OMS. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR)** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

O’ NEILL, J. Tackling Drug-resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations the Review on Antimicrobial Resistance. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>. 2016.

PENATI, M.; SALA, G.; BISCARINI, F.; BOCCARDO, A.; BRONZO, V.; CASTIGLIONI, B.; CREMONESI, P.; MORONI, P.; PRAVETTONI, D.; ADDIS, M. F. Feeding Pre-weaned Calves With Waste Milk Containing Antibiotic Residues Is Related to a Higher Incidence of Diarrhea and Alterations in the Fecal Microbiota. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p. 675, 2021.

PEREIRA, M. N.; SCUSSEL, V. M. Resíduos de antimicrobianos em leite bovino: fonte de contaminação, impactos e controle. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 16, n. 2, p. 170-182, 2017.

POL, M.; RUEGG, P. L. Treatment practices and quantification of antimicrobial drug usage in conventional and organic dairy farms in Wisconsin. **Journal of dairy science**, v. 90, n. 1, p. 249-261, 2007.

RANDALL, L.; HEINRICH, K.; HORTON, R.; BRUNTON, L.; SHARMAN, M.; BAILEY-HORNE, V.; JONES, J. Detection of antibiotic residues and association of cefquinome residues with the occurrence of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-producing bacteria in waste milk samples from dairy farms in England and Wales in 2011. **Research in veterinary science**, v. 96, n.1, p.15-24, 2014.

REDDING, L. E.; BENDER, J.; BAKER, L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 2, p. 1494-1507, 2019.

REDDING, L.E.; CUBAS-DELGADO, F.; SAMMEL, M.D.; SMITH, G.; GALLIGAN, D.T.; LEVY, M.Z.; HENNESSY, S. The use of antibiotics on small dairy farms in rural Peru. **Prev. Vet. Med.** 113, 88–95, 2014.

ROBERSON, J. R. Treatment of Clinical Mastitis. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 271–288, 2012.

RUEGG, P. L.; OLIVEIRA, L.; JIN, W.; OKWUMABUA, O. Phenotypic antimicrobial susceptibility and occurrence of selected resistance genes in gram-positive mastitis pathogens isolated from Wisconsin dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 7, p. 4521–4534, 1 jul. 2015.

SAINI, V.; MCCLURE, J. T.; LÉGER, D.; DUFOUR, S.; SHELDON, A. G.; SCHOLL, D. T.; BARKEMA, H. W. Antimicrobial use on Canadian dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 3, p. 1209-1221, 2012.

SANTMAN-BERENDS, I. M. G. A.; SWINKELS, J. M.; LAM, T. J. G. M.; KEURENTJES, J.; VAN SCHAIK, G. Evaluation of udder health parameters and risk factors for clinical mastitis in Dutch dairy herds in the context of a restricted antimicrobial usage policy. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 4, p. 2930–2939, 2016.

SCHERPENZEEL, C. G. M.; DEN UIJL, I. E. M.; VAN SCHAIK, G.; RIEKERINK, R. O.; KEURENTJES, J. M.; LAM, T. J. G. M. Evaluation of the use of dry cow antibiotics in low somatic cell count cows. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 6, p. 3606-3614, 2014.

SCHUKKEN, Y. H.; GROMMERS, F. J.; VAN DE GEER, D.; ERB, H. N.; BRAND, A. Risk factors for clinical mastitis in herds with a low bulk milk somatic cell count. 1. Data and risk factors for all cases. **Journal of Dairy Science**, v. 73, n. 12, p. 3463-3471, 1990.

SINDAN. **Compêndio de Produtos Veterinários**. Disponível em <https://sistemas.sindan.org.br/cpvs/>. Acessado em 23 de janeiro de 2022., p. 2019, 2019.

SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

STEVENS, M.; PIEPERS, S.; SUPRÉ, K.; DEWULF, J.; DE VliegHER, S. Quantification of antimicrobial consumption in adult cattle on dairy herds in Flanders, Belgium, and associations with udder health, milk quality, and production performance. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 3, p. 2118-2130, 2016.

TEMPINI, P. N.; ALY, S. S.; KARLE, B. M.; PEREIRA, R. V. Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 9, p. 8110-8122, 2018.

TOMAZI, T.; DOS SANTOS, M.V. Antimicrobial use for treatment of clinical mastitis in dairy herds from Brazil and its association with herd-level descriptors. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 176, p. 104937, 2020.

USDA–APHIS–VS–CEAH–NAHMS. 2014. Dairy 2014, **Milk Quality, Milking Procedures, and Mastitis on US Dairies**, 2014. Acessado fev. 7, 2022. https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14_dr_Mastitis.pdf.

WHO **Critically Important Antimicrobials for Human Medicine**. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/foodsafety/publications/WHO-CIA-list-6flyer-EN.pdf?ua=1>. Acesso em: 21 jan. 2022.

ZWALD, A. G.; RUEGG, P. L.; KANEENE, J. B.; WARNICK, L. D.; WELLS, S. J.; FOSSLER, C.; HALBERT, L. W. Management practices and reported antimicrobial usage on conventional and organic dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 1, p. 191-201, 2004.

9. INTRODUÇÃO

O correto manejo no início da vida das bezerras leiteiras é fundamental para que as metas de produção sejam atingidas, requerendo uma abordagem multifacetada. A taxa de mortalidade em bezerras leiteiras é bastante variável de acordo com os sistemas de produção e práticas de manejo adotadas. De acordo com dados do padrão ouro de criação de bezerras, a meta de prevalência de diarreia e pneumonia em bezerras de até 60 dias de vida deve ser inferior a 15,0 e 10,0%, respectivamente, e a mortalidade inferior a 3,0 % (DCHA, 2016). Pesquisa realizada no Brasil no estado de São Paulo mostrou que a morbidade na fase de aleitamento é de 47,6% para diarreia, 73,0% para doença respiratória e 3,8% para inflamações umbilicais, a taxa de mortalidade foi de 2,3% (GOMES et al., 2021). Dados do relatório da Alta Cria trazem informações de 135 propriedades de leite localizadas em diferentes estados brasileiros, o relatório mostra que a taxa de mortalidade de bezerras durante o aleitamento foi de 6%, estando correlacionada com a eficiência na colostragem, propriedades com colostragem excelente apresentaram 4% de taxa de mortalidade, enquanto propriedades com colostragem ruim tiveram taxa de mortalidade de 8% (ALTA CRIA, 2021).

Os custos das bezerras no período do nascimento ao desmame giram em torno de £ 3,14 ± 0,85/dia (BOULTON et al., 2017), equivalente a R\$ 19,65 ± 5,32 (R\$1,00 = £6,26, 26/03/2022). Os custos associados à doença representam cerca de 9,6% dos custos no período de aleitamento. Cada novilha que morre ou é descartada antes do parto gera custos que não serão recuperados por ela, sendo necessário que este gasto seja coberto pela produção de outros animais, o custo médio da mortalidade de novilhas foi calculado por novilha sobrevivente em £ 139,83 ± 10,44, o que equivale a R\$ 874,84 ± 65,32 (R\$1,00 = £6,26, 26/03/2022) (BOULTON et al., 2017).

Doenças infecciosas são comuns na criação de bezerras e apresentam um grande efeito na viabilidade econômica das propriedades de leite, estando associadas a morte de bezerras, redução dos índices produtivos, tratamentos a longo prazo e aumento das taxas de reposição de animais (ABUELO et al., 2019). As doenças infecciosas dependem da interação entre o hospedeiro, ambiente e o agente infeccioso. Portanto, o controle das doenças deve incluir medidas que comportem os três pilares da tríade epidemiológica, melhorando o sistema imunológico das bezerras através do manejo do colostro, vacinação e nutrição adequada, reduzam o desafio no

ambiente com boas práticas de higiene e instalações adequadas, e controlem a carga de patógenos (GORDEN; PLUMMER, 2010; JOHNSON et al., 2021; PALCZYNSKI et al., 2021).

O colostro é essencial para os neonatos bovinos, e representa o manejo prioritário para o sucesso na criação de bezerras influenciando diretamente nos índices de mortalidade, morbidade e desempenho, sendo considerada uma das áreas mais críticas do manejo dos bezerros (CHUCRI et al., 2010; ATKINSON et al., 2017). Bezerros com FTIP apresentam maiores riscos de adquirirem doenças (FABER et al., 2005; FURMAN-FRATCZAK et al., 2011), com redução do crescimento (DEWELL et al., 2006), aumento da duração da doença (PARÉ et al., 1993), aumento da mortalidade e morbidade (DONOVAN et al., 1998; ROBISON et al., 1988), maior excreção de patógenos (LOPEZ et al., 1988) e menor rendimento na primeira lactação (DENISE et al., 1989). Cinco fatores principais determinam o sucesso da transferência de imunidade passiva, e estão associados ao colostro, sendo eles a concentração de IgG do colostro, volume fornecido de colostro, tempo entre o nascimento e o fornecimento do colostro, qualidade microbiológica do colostro e quantificação de IgG sérica (WEAVER et al., 2000; MCGUIRK; COLLINS, 2004; CONNEELY et al., 2014; BARRY et al., 2019). A partir das concentrações de IgG, proteína e índice Brix, a transferência de imunidade passiva é classificada em 4 categorias: excelente (>6,2g/dL de proteína total), boa (5,8 a 6,1g/dL de proteína total), regular (5,1 a 5,7g/dL de proteína total) e ruim (<5,1g/dL de proteína total). A méta de animais em cada categoria é 40% apresentando proteína total excelente, 20% boa, 20% regular e apenas 10% dos animais da propriedade com proteína total ruim após a colostragem (GODDEN et al., 2019).

O plano nutricional apresenta um impacto significativo na saúde e desempenho dos bezerros. A alimentação representa 46,4% dos custos no período do nascimento até o desmame, sendo grande parte representado pela dieta líquida (BOULTON et al., 2017). Existem diferentes fontes de dieta líquida, e o padrão-ouro é o leite integral vendável, porém devido aos custos, os produtores têm usado fontes alternativas como o leite de descarte ou sucedâneo (BROWN et al., 2021; QADEER et al., 2021). O leite de descarte é todo o leite que não pode ser vendido para o consumo humano, podendo conter composição variada, além de bactérias oriundas de vacas com mastite e quantidades variadas de resíduos de antimicrobianos. Portanto, não é considerado uma boa opção para o aleitamento das bezerras (BRUNTON et al., 2012;

DUSE et al., 2013; DENG et al., 2017). De acordo com recomendações do padrão ouro de criação de bovinos de leite, as bezerras devem receber pelo menos 0,57 kg de sólidos lácteos por dia, provenientes de leite ou substituto, os intervalos entre as refeições devem ser de pelo menos 6 horas (DCHA, 2016). O fornecimento de concentrado deve ser iniciado nos primeiros dias de vida das bezerras, com meta de ingestão de pelo menos 1,8 a 2,3 kg para desaleitamento na oitava semana de vida (DCHA, 2016).

Os tipos de instalações e os processos de higiene e desinfecção das mesmas também tem um papel fundamental na manutenção da saúde das bezerras (HEINEMANN et al., 2021). Existem vários tipos de alojamentos que podem ser usados na criação dos bezerros, como casinhas individuais suspensas ou no solo, baias coletivas com baixo número de animais ou com grupos grandes, piquetes coletivos, bezerreiro tropical, criações ao ar livre ou em galpões (BROWN et al., 2021). A escolha do alojamento mais adequado deve ser baseada na capacidade de investimento do produtor, condições climáticas, facilidade de limpeza, menor transmissão de doenças, sendo que cada um dos tipos de alojamento apresenta vantagens e desvantagens que tem que ser analisadas antes de sua implementação (MAHENDRAN et al., 2022).

As propriedades de leite do Brasil apresentam grande diversidade entre os sistemas de criação e práticas de manejo adotadas, com grandes variações entre as regiões do país. Embora trabalhos anteriores realizados no Brasil tenham relatado as práticas de manejo de bezerras em propriedades de leite, estas se restringem a determinadas regiões ou estados, e trazem informações pouco abrangentes. Informações sobre as práticas de manejo de bezerras em aleitamento podem ser valiosas para orientar programas e políticas públicas que apoiem a adoção de melhores práticas na criação com o objetivo de melhorar o bem-estar e a produtividade dos animais, reduzindo os índices de morbidade e mortalidade. Desta forma, o objetivo deste estudo foi levantar dados e informações sobre as principais práticas de manejo nos sistemas de criação de bezerras leiteiras no Brasil, no período do nascimento até o desmame. Este levantamento representa uma importante base para a tomada de decisão sobre o fomento de práticas com o objetivo de corrigir, adequar e elevar os padrões da criação de bezerras no Brasil.

10. MATERIAL E MÉTODOS

10.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz - Universidade de São Paulo, número do protocolo 35966620.2.0000.5422, e pela Comissão de Ética para Projetos que não Envolvem Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (Plataforma Brasil), protocolo número 4964240720.

10.2 DESENVOLVIMENTO DO QUESTIONÁRIO

Para realizar a coleta de dados deste trabalho foi utilizado um questionário com perguntas relacionadas ao manejo de bezerras leiteiras durante o período de aleitamento. O questionário foi construído utilizando como base as pesquisas: Brunton et al. (2012), Duse et al. (2013), Randall et al. (2014), Duse et al. (2015), Klein-Jobstl et al. (2015), Higham et al. (2018) e Tempini et al. (2018).

Os dados referentes à confecção deste questionário estão descritos detalhadamente na seção 4.2 deste trabalho. Neste capítulo descrevemos as respostas referentes à sessão 2 do questionário que contem informações manejo do colostro e cuidados com a bezerra e sessão 3 que traz informações sobre a alimentação das bezerras na fase de aleitamento. A sessão 2 apresenta um total de 14 perguntas sobre o uso de leite de descarte e a sessão 3 apresenta 7 perguntas (Tabela suplementar 15).

10.3 MÉTODO DE COLETA DE DADOS E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE QUESTIONÁRIOS E RESPOSTAS

Na sessão 4.3 e 4.4 deste trabalho estão descritos os métodos de coletas de dados e critérios de exclusão de questionários e respostas de forma detalhada. Resumidamente, esta pesquisa foi realizada por conveniência utilizando um questionário para coleta dos dados, o questionário foi divulgado em mídias sociais e apresentava acesso *on-line*. O público-alvo eram os produtores de leite e pessoas

envolvidas na atividade leiteira. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e receberam instruções sobre a sua participação voluntária e precisavam aceitar o termo de consentimento livre e esclarecido para ter a resposta computada. O questionário ficou disponível para preenchimento durante cinco meses, de junho a novembro de 2020. Após o período de coleta de dados todas as respostas foram analisadas individualmente e foram estabelecidos os critérios de exclusão de perguntas que não foram consideradas válidas ou questionários. Todas as perguntas apresentavam a opção “outros” para que os participantes que não se encaixassem em nenhuma categoria respondessem, essas respostas foram analisadas e encaixadas em opções já existentes ou outras opções foram criadas para comportar estas respostas.

10.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A seção 4.5 deste trabalho apresenta a descrição detalhada da análise estatística. Resumidamente, primeiramente os dados foram triados utilizando o software de planilha (Excel Microsoft) utilizando filtros para excluir respostas consideradas inadequadas de acordo com os critérios de exclusão. Quando necessário as respostas múltiplas foram transformadas em binárias. Para realizar as análises as propriedades participantes da pesquisa foram classificadas em três grupos levando em consideração o número de vacas em lactação contida em cada propriedade. Desta forma, propriedades acima de 70 vacas em lactação foram classificadas como grandes; propriedades que continham entre 21 e 70 vacas em lactação foram classificadas como médias; propriedades que apresentam menos de 20 vacas em lactação foram classificadas como pequenas. Os dados quantitativos primeiramente foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-wilk e apresentaram comportamento não paramétrico sendo apresentado em mediana, valor mínimo e máximo e intervalo interquartiliano. As variáveis com dois grupos foram analisadas utilizando o teste de Wilcoxon e variáveis com três ou mais grupos foram analisadas pelo teste Kruskal-Wallis com o teste de Dunn como post hoc. Os dados foram analisados utilizando o software Rstudio versão 4.0.4.

Dados qualitativos foram analisados utilizando o programa GraphPad Prism (versão 5, 12 março de 2007) e estão apresentados em valores absolutos e frequências. As respostas foram comparadas dentro da classificação de propriedades

pelo teste Qui-quadrado, e cada resposta entre a classificação de tamanhos pelo teste exato de Fisher. Variáveis que apresentaram diferenças foram submetidas a regressão logística através do software RStudio versão 4.0.4. A análise de correspondência múltipla foi realizada utilizando o software estatístico JMP (versão 14.3.0. SAS Institute Inc.) e detectou associações entre um conjunto de variáveis selecionadas. A análise de componentes principais (PCA) foi realizada utilizando o software estatístico JMP (versão 14.3.0. SAS Institute Inc.) e teve como objetivo compreender a variabilidade entre os tamanhos das propriedades em relação aos fatores de risco associados ao uso de antimicrobianos em bezerras em aleitamento. Para isso, foram selecionadas 8 perguntas que mostram fatores de risco, e suas respostas foram classificadas em escores, de acordo com as boas práticas, iniciando pelo 0 que foi considerado como a pior prática (Tabela Suplementar 16).

Para todas as análises valores de p menores do que 0,05 ($p < 0,05$), foram considerados estatisticamente significantes.

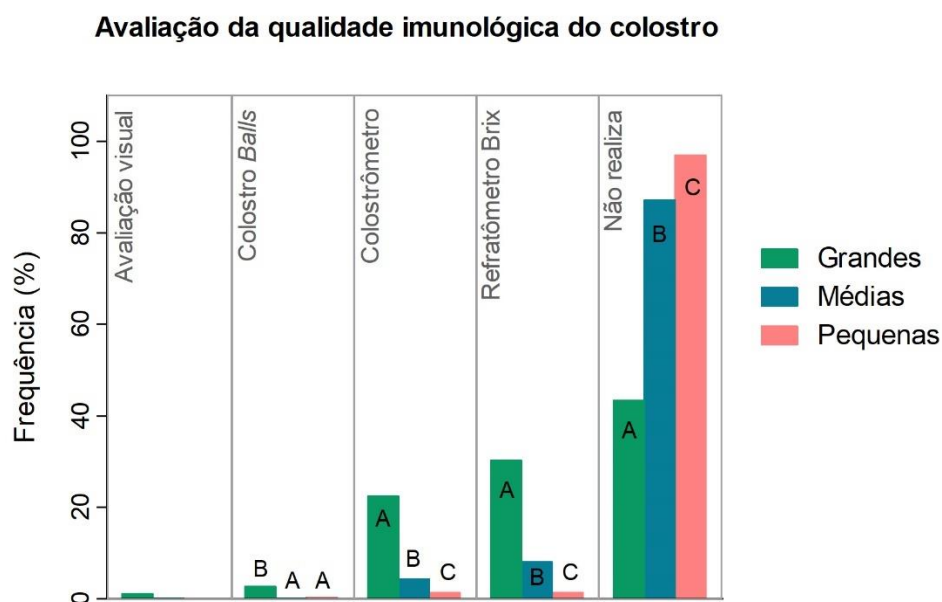
11. RESULTADOS

11.1 MANEJO DE COLOSTRO

A aderência das propriedades para algum método de avaliação da qualidade do colostro variou de 3,99; 12,78 e 56,59%, entre os rebanhos pequenos, médios e grandes, respectivamente (Figura 20 e Tabela Suplementar 17). As propriedades grandes apresentam 40,85 mais chances (IC-95% 20,12-82,9) de realizarem a avaliação da qualidade imunológica do colostro em relação as propriedades pequenas, e as propriedades médias apresentam 4,59 mais chances (IC-95% 2,25-9,39) de avaliarem a qualidade imunológica do colostro (Tabela 12).

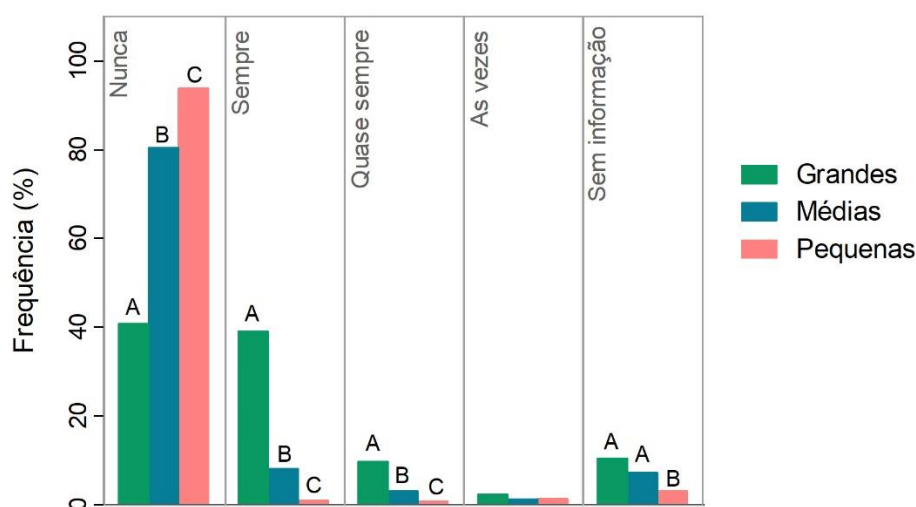
Dentre os métodos adotados, o refratômetro de Brix é o de escolha pela maioria das propriedades grandes e médias, seguido pelo uso do colostrômetro e colostro balls (Figura 20 e Tabela Suplementar 11). A avaliação visual do colostro foi realizada com baixa frequência em relação aos outros métodos.

Figura 20– Distribuição das respostas de acordo com os métodos empregados para a avaliação da qualidade imunológica do colostro (A) e frequência de avaliação (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



A

Frequência em que é realizada a avaliação da qualidade imunológica do colostro



B

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

Em relação às propriedades pequenas, as propriedades grandes apresentam 31,09 mais chances (IC-95% 11,19-86,39) de realizar a avaliação com o refratômetro Brix, e 20,81 (IC-95% 7,43-58,23) mais chances de utilizar o colostrômetro como método de avaliação da qualidade do colostro. As propriedades médias apresentam 6,27 (IC-95% 2,22-17,74) mais chances (IC-95% 2,22-17,74) de utilizar o refratômetro Brix e 3,25 mais chances (IC-95% 1,19-9,56) de avaliar a qualidade imunológica do colostro com o colostrômetro, em relação às propriedades pequenas (Tabela 12).

As propriedades grandes realizam a avaliação do colostro sempre com maior frequência (39,09%) em relação as propriedades médias (8,06%) e pequenas (1,03%) (Tabela Suplementar 17). Em relação às propriedades pequenas, os rebanhos classificados como grandes apresentam 64,96 mais chances (IC-95% 20,21-208,78) de realizarem sempre a avaliação da qualidade imunológica do colostro, enquanto as propriedades médias apresentam 8,82 mais chances de realizarem sempre a avaliação da qualidade imunológica do colostro em relação as propriedades pequenas (Tabela 12).

Tabela 12- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto avaliação da qualidade imunológica do colostro realizada nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
É feita a avaliação colostro?	Sim (Ref.)	3,09% (9)	12,78 (62)	56,59% (146)
	Não	96,91% (282)	87,22 % (423)	43,41% (112)
	OR	...	4,59	40,85
	IC - 95%	...	2,25-9,39	20,12-82,9
	P valor	...	<0,001	<0,001
É feita a avaliação colostro com o refratômetro Brix?	Sim (Ref.)	1,37% (4)	8,04% (39)	30,23% (78)
	Não	98,63% (287)	91,96% (446)	69,77% (180)
	OR	...	6,27	31,09
	IC - 95%	...	2,22-17,74	11,19-86,39
	P valor	...	<0,001	<0,001
É feita a avaliação do colostro com colostrômetro?	Sim (Ref.)	1,37% (4)	4,33% (21)	22,48% (58)
	Não	98,63% (287)	95,67% (464)	77,52% (200)
	OR	...	3,25	20,81
	IC - 95%	...	1,19-9,56	7,43-58,23
	P valor	...	0,032	<0,001
Sempre é realizada a avaliação da qualidade do colostro?	Sim (Ref.)	1,06% (3)	8,67% (39)	41,13% (95)
	Não	98,94% (279)	91,33% (411)	58,87% (136)
	OR	...	8,82	64,96
	IC - 95%	...	2,7-28,84	20,21-208,78
	P valor	...	<0,001	<0,001

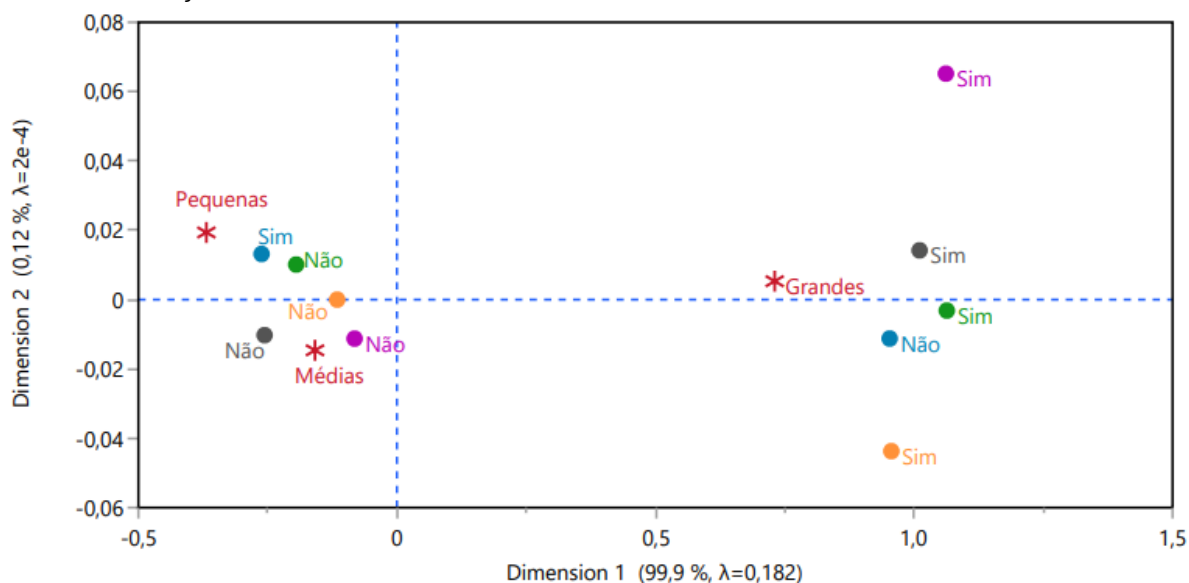
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

A análise de correspondência múltipla entre respostas referentes a avaliação da qualidade imunológica do colostro e sua associação com as propriedades classificadas como grandes, médias e pequenas está demonstrado na Figura 21. É possível observar associação entre a análise do colostro e diferentes métodos de avaliação com as propriedades classificadas como grandes, enquanto as pequenas e médias propriedades não estão associadas as essas práticas.

Figura 21– Representação gráfica de correlação entre as práticas relativas à análise da qualidade imunológica do colostro e os métodos de avaliação, nos sistemas de produção de leite do Brasil,

classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Perguntas

- * Tamanho das propriedades
- Avaliação colostro?
- Usa refratômetro Brix?
- Usa colostrometro?
- Nunca é realizada a avaliação da qualidade do colostro?
- Sempre é realizada a avaliação da qualidade do colostro?

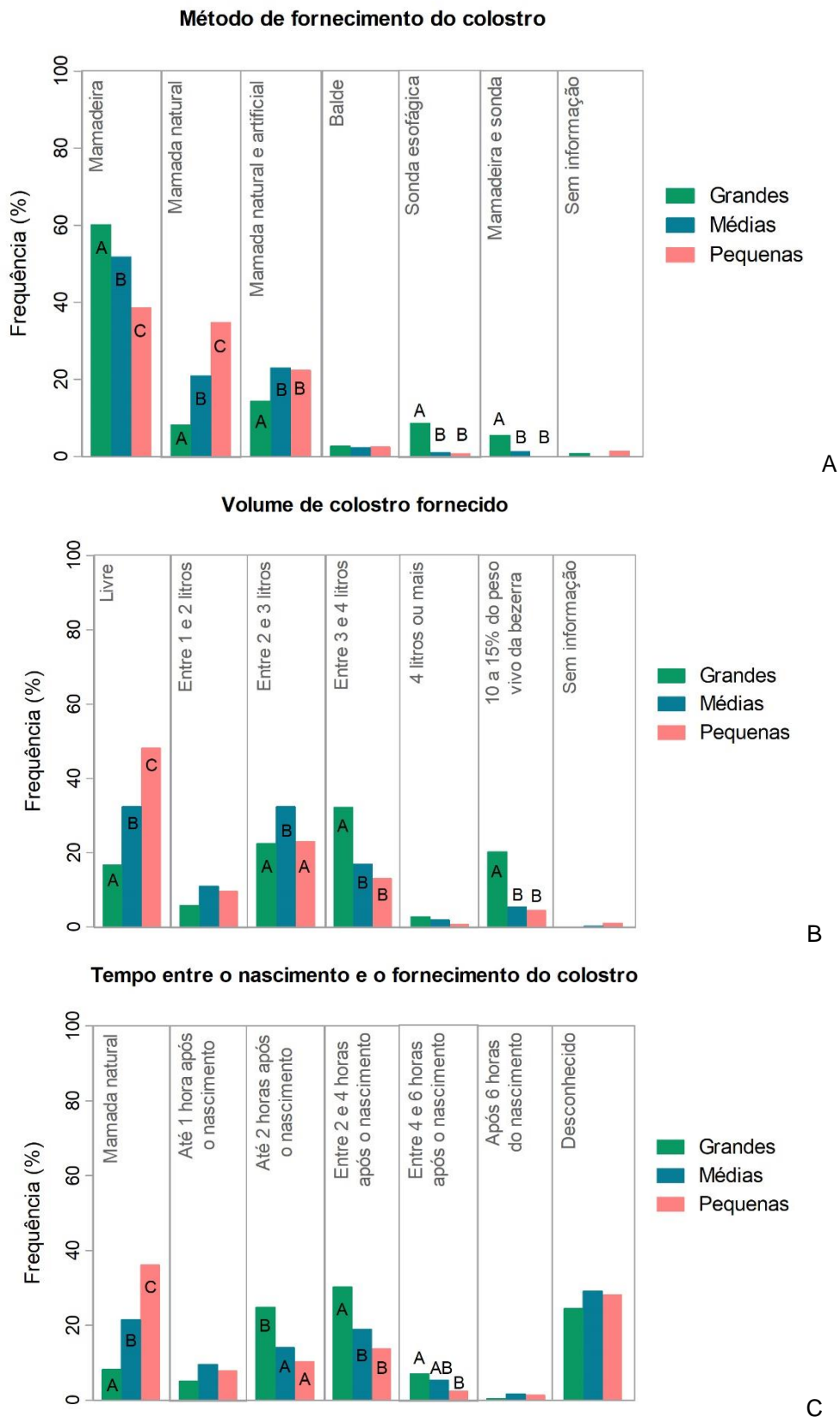
Fonte: Martin (2022).

O principal método de fornecimento de colostro para as bezerras é a mamadeira, independentemente do tamanho das propriedades. O método menos utilizado (2,71%) em grandes propriedades é o balde, e a sonda esofágica nas propriedades médias (1,03%) e pequenas (0,69%). Na maioria das pequenas propriedades (34,71%) os bezerros mamam diretamente na vaca após o parto, prática relatada em apenas 8,14% dos rebanhos grandes (Figura 22A). O acompanhamento do parto a noite e madrugada não é realizado em 22,89% dos rebanhos médios e 22,34% das propriedades pequenas, sendo assim as bezerras mamam na vaca (Tabela Suplementar 18). As propriedades pequenas apresentam 6,08 (IC-95% 3,66-10,1) mais chances de fornecerem o colostro de forma natural (mamada na vaca) em relação as propriedades grandes, e 2,06 (IC-95% 1,49-2,86) mais chances em relação aos rebanhos classificados como médios. As propriedades médias e grandes apresentam 1,68 (IC-95% 1,25-2,25) e 2,4 (IC-95% 1,7-3,39) mais chances, respectivamente, de fornecerem o colostro na mamadeira para as bezerras (Tabela 13).

Em relação ao volume de colostro oferecido na primeira mamada, 48,11% das propriedades pequenas e 32,67% das médias fornecem colostro *ad libitum*. O volume entre 2 a 3 litros de colostro é adotado por 37,12%, enquanto os rebanhos grandes oferecem maior volume (3 a 4 litros). Apenas 20,16%; 5,36%; e 4,47% das propriedades grandes, médias e pequenas fornecem o volume equivalente a 10 a 15% do peso vivo da bezerra na 1ª mamada de colostro (Figura 22B). As propriedades pequenas apresentam 4,73 (IC-95% 3,17-7,06) mais chances de deixarem as bezerras ingerirem a quantidade que querem de colostro na primeira mamada em relação as propriedades grandes e 1,97 (IC-95% 1,46-2,66) mais chances em relação as médias. As propriedades médias apresentam 1,58 (IC-95% 1,14-2,21) mais chances de fornecerem entre 2 e 3 litros de colostro para bezerras na primeira mamada em relação as propriedades pequenas. As propriedades grandes apresentam 3,12 (IC-95% 2,03-4,8) mais chances de fornecerem entre 3 e 4 litros de colostro para bezerras na primeira mamada em relação as propriedades pequenas e 5,34 (IC-95% 2,83-10,07) mais chances de fornecer 10 a 15% do peso vivo da bezerra ao nascimento em volume de colostro (Tabela 13).

A maioria das propriedades grandes (30,23%) fornece o colostro entre duas e quatro horas após o nascimento da bezerra. A maioria das respondentes das propriedades médias (29,07%) desconhecem o tempo entre o nascimento das bezerras e o fornecimento do colostro, nas propriedades pequenas a maior frequência (36,08%) é de ingestão de colostro na própria mãe (mamada natural) (Figura 22C). As chances de as propriedades grandes fornecerem o colostro até 2 horas após o nascimento das bezerras é 2,87 (IC-95% 1,79-4,6) vezes maior em relação as propriedades pequenas, e 2,72 (IC-95% 1,77-4,17) vezes maior de fornecer o colostro entre 2 e 4 horas após o nascimento (Tabela 13).

Figura 22– Métodos adotados para o fornecimento do colostro (A), volume de colostro oferecido para bezerras (B) e rapidez em relação a administração de colostro pós-natal nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela 13- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto do manejo do colostro fornecido na primeira mamada realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

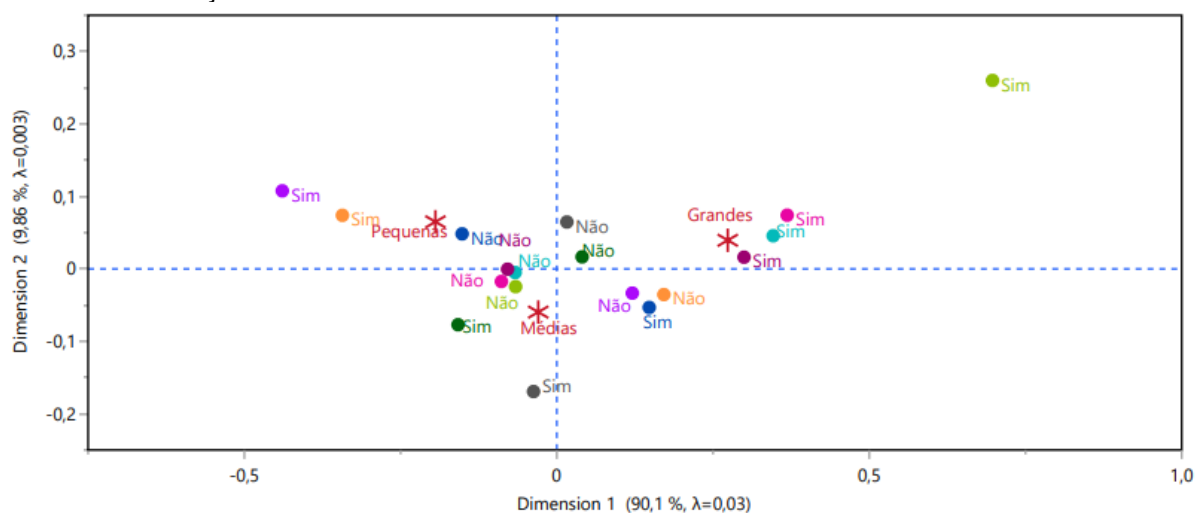
Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
O colostro é fornecido de forma natural para as bezerras?	Sim	35,19% (101)	20,82% (101)	8,20% (21)
	Não (Ref.)	64,81% (186)	79,18% (384)	91,80% (235)
	OR	...	2,06	6,08
	IC - 95%	...	1,49-2,86	3,66-10,1
	P valor	...	<0,001	<0,001
O colostro é fornecido na mamadeira para as bezerras?	Sim (Ref.)	39,02% (112)	51,75% (251)	60,55% (155)
	Não	60,98% (175)	48,25% (234)	39,45% (101)
	OR	...	1,68	2,4
	IC - 95%	...	1,25-2,25	1,7-3,39
	P valor	...	<0,001	<0,001
O colostro é fornecido de forma natural e artificial para as bezerras?	Sim	22,65% (65)	22,89% (111)	14,45% (37)
	Não (Ref.)	77,35% (222)	77,11% (374)	85,55% (219)
	OR	...	0,99	1,73
	IC - 95%	...	0,7-1,4	1,11-2,27
	P valor	...	0,939	0,015
As bezerras ingerem uma quantidade livre de colostro na primeira mamada?	Sim	48,61% (140)	32,44% (157)	16,67% (43)
	Não (Ref.)	51,39% (148)	67,56% (327)	83,33% (215)
	OR	...	1,97	4,73
	IC - 95%	...	1,46-2,66	3,17-7,06
	P valor	...	<0,001	<0,001
As bezerras ingerem 2 a 3 litros de colostro na primeira mamada?	Sim (Ref.)	23,26% (67)	32,44% (157)	22,48% (58)
	Não	76,74% (221)	67,56% (327)	77,52% (200)
	OR	...	1,58	0,96
	IC - 95%	...	1,14-2,21	0,64-1,43
	P valor	...	0,007	0,828
As bezerras ingerem 3 a 4 litros de colostro na primeira mamada?	Sim (Ref.)	13,19% (38)	16,94% (82)	32,17% (83)
	Não	86,81% (250)	83,06% (402)	67,83% (175)
	OR	...	1,34	3,12
	IC - 95%	...	0,89-2,03	2,03-4,8
	P valor	...	0,166	<0,001
As bezerras ingerem de 10 a 15% do seu peso vivo em litros de colostro na primeira mamada?	Sim (Ref.)	4,51% (13)	5,37% (26)	20,16% (52)
	Não	95,49% (275)	94,63% (458)	79,84% (206)
	OR	...	1,2	5,34
	IC - 95%	...	0,61-2,38	2,83-10,07
	P valor	...	0,599	<0,001
O colostro é fornecido até 2 horas após o nascimento?	Sim (Ref.)	10,31% (30)	14,02% (68)	24,81% (64)
	Não	89,69% (261)	85,98% (417)	75,19% (194)
	OR	...	1,42	2,87
	IC - 95%	...	0,9-2,24	1,79-4,6
	P valor	...	0,133	<0,001
O colostro é fornecido entre 2 e 4 horas após o nascimento?	Sim (Ref.)	13,75% (40)	18,97% (92)	30,23% (78)
	Não	86,25% (251)	81,03% (393)	69,77% (180)
	OR	...	1,47	2,72
	IC - 95%	...	0,98-2,2	1,77-4,17
	P valor	...	0,062	<0,001

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

A análise de correspondência múltipla entre respostas referentes ao fornecimento de colostro para bezerras e sua associação com as propriedades classificadas como grandes, médias e pequenas está demonstrado na Figura 23. É possível notar que propriedades grandes estão associadas a um fornecimento mais rápido de colostro após o nascimento das bezerras, e estão relacionadas também a administração de 3 a 4 litros de colostro. Já propriedades pequenas estão mais relacionadas a ingestão livre de colostro.

Figura 23– Análise de correspondência múltipla para avaliar a relação dos fatores relacionados ao fornecimento de colostro na primeira mamada para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Perguntas

- * Tamanho das propriedades
- O colostro é fornecido de forma natural?
- O colostro é fornecido na mamadeira?
- O colostro é fornecido de forma natural e artificial?
- Ingestão de quantidade livre de colostro?
- Bezerras ingerem de 2 a 3 litros de colostro?
- Bezerras ingerem de 3 a 4 litros de colostro?
- Bezerras ingerem de 10 a 15% do peso vivo de colostro?
- O colostro é fornecido até 2 horas após o nascimento das bezerras?
- O colostro é fornecido até 2 horas após o nascimento das bezerras?

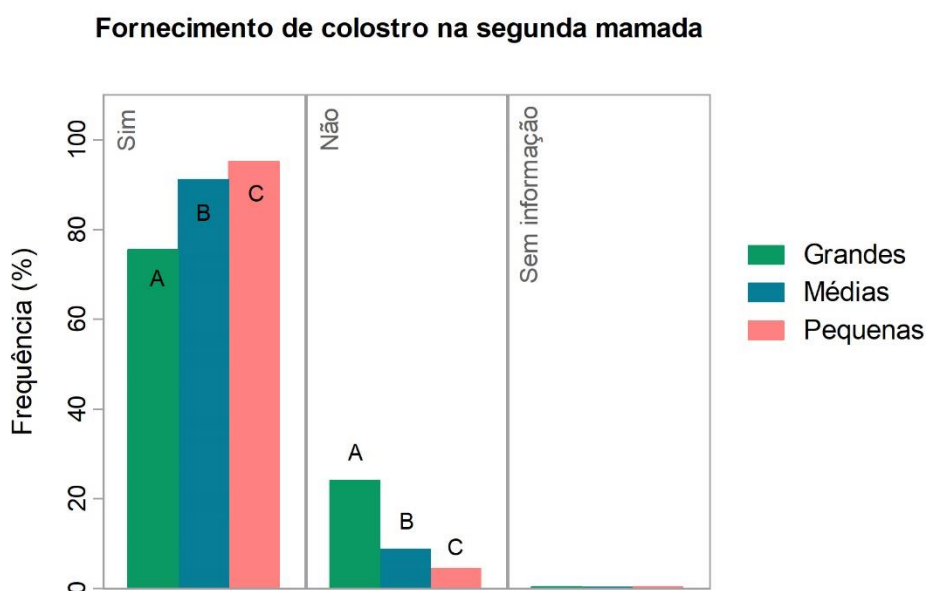
Fonte: Martin (2022).

A maioria das propriedades realiza a segunda mamada de colostro, observando-se frequências desta prática em 75,58, 91,13 e 95,19%, respectivamente, em propriedades grandes, médias e pequenas (Figura 24A e Tabela Suplementar 19).

Foi detectado que as propriedades de tamanho pequeno apresentam 6,77 e 2,02 mais chances de fornecer colostro na segunda mamada para as bezerras quando comparadas com as propriedades de tamanho grande e médio, respectivamente (Tabela 14).

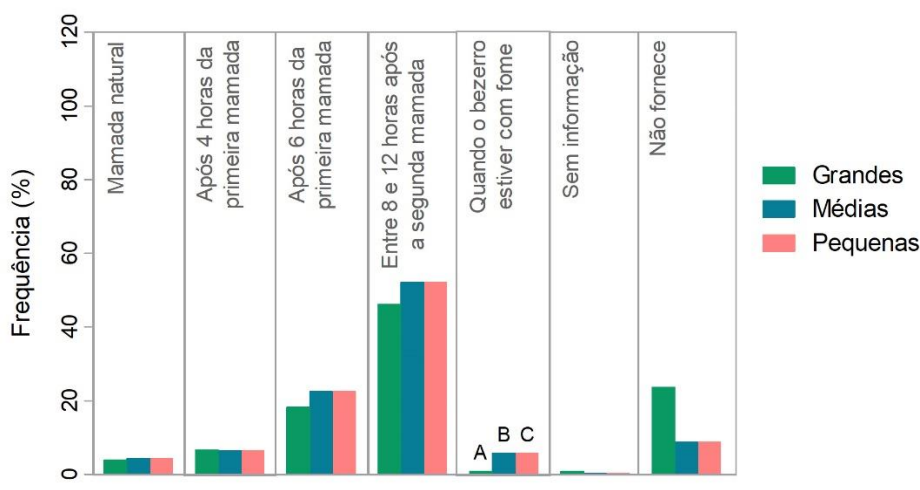
A maioria das propriedades oferecem a 2ª mamada entre 8 a 12 horas após o primeiro fornecimento de colostro. Foi detectada maior frequência (24,03%) de propriedades grandes que não realizam o fornecimento do colostro na segunda mamada, em relação a propriedades médias e pequenas. Uma frequência maior (15,46%) de propriedades pequenas fornece o colostro na segunda mamada apenas quando a bezerra apresenta fome, em relação as propriedades médias (5,77%) e grandes (0,78%) (Figura 24B e Tabela Suplementar 19). As propriedades pequenas também apresentam mais chances que as propriedades grandes (OR 24,04, IC-95% 5,77-100,11) e médias (OR 3,08, IC-95% 1,88-5,06) de fornecer o colostro na segunda mamada apenas quando as bezerras apresentarem fome (Tabela 14).

Figura 24– Frequência do manejo de colostro relativo à segunda mamada nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



A

Tempo entre o nascimento e o fornecimento do colostro



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela 14- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto do manejo do colostro fornecido na segunda mamada realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
É fornecido colostro na segunda mamada?	Sim	95,52% (277)	91,32 (442)	75,88% (195)
	Não (Ref.)	4,48% (13)	8,68% (42)	24,12 (62)
	OR	...	2,02	6,77
	IC - 95%	...	1,07-3,84	3,63-12,66
	P valor	...	0,031	<0,001
A segunda mamada é fornecida apenas quando o bezerro estiver com fome?	Sim	15,92% (45)	5,79% (28)	0,78% (2)
	Não (Ref.)	84,08% (243)	94,21% (456)	99,22% (254)
	OR	...	3,08	24,04
	IC - 95%	...	1,88-5,06	5,77-100,11
	P valor	...	<0,001	<0,001

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

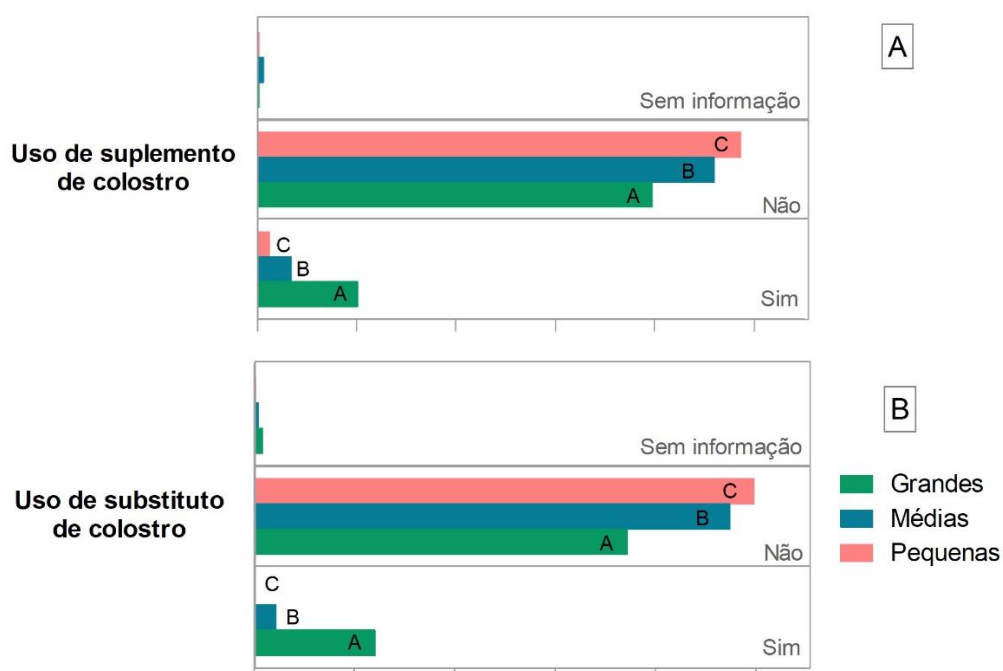
Foram detectadas diferenças entre os tamanhos das propriedades em relação ao uso de suplemento e substituto do colostro. O uso destes produtos é mais frequente nos rebanhos grandes (20,16%), em relação às pequenas (2,41%) e médias (6,8%) propriedades (Figura 25A e B e Tabela suplementar 20). O suplemento e substituto é usado na ausência de colostro de qualidade. As propriedades grandes apresentam 10,26 (IC-95% 4,57-23,04) mais chances de utilizar suplementos do colostro em

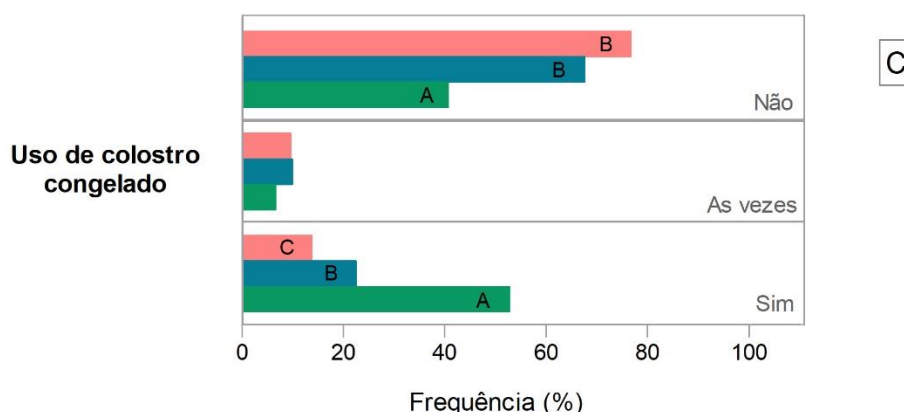
relação as propriedades pequenas, e as propriedades médias apresentam 2,99 (IC-95% 1,31-6,85) mais chances (Tabela 15).

Muitas propriedades possuem banco de colostro congelado, especialmente rebanhos grandes (52,71%) em comparação com os rebanhos médios (22,47%) e pequenos (13,75%) (Figura 25C e Tabela suplementar 20). As propriedades grandes e médias também apresentam mais chances de utilizar colostro congelado quando necessário (grandes: OR 4,78, IC-95% 3,31-6,9; médias: OR 1,57, IC-95% 1,13-2,19) e congelar apenas o colostro de primeira ordenha após avaliar sua qualidade imunológica (grandes: OR 17,49, IC-95% 9,48-31,08; médias: OR 3,12, IC 95% 1,75-5,57) quando comparadas com as propriedades pequenas (Tabela 15).

Em relação à pasteurização do colostro não foram detectadas diferenças entre o tamanho das propriedades. No entanto, fazendas com alta produção de leite pasteurizam o colostro com maior frequência. A pasteurização do colostro apresenta mais chances de ser realizada (OR 7,05, IC-95% 1,56-31,79) em propriedades grandes em relação as propriedades pequenas, não foram detectadas diferenças na pasteurização do colostro para propriedades médias (Tabela 15).

Figura 25– Frequência (%) de respostas sobre o uso de suplemento (A), substituto (B) do colostro, colostro congelado (C) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



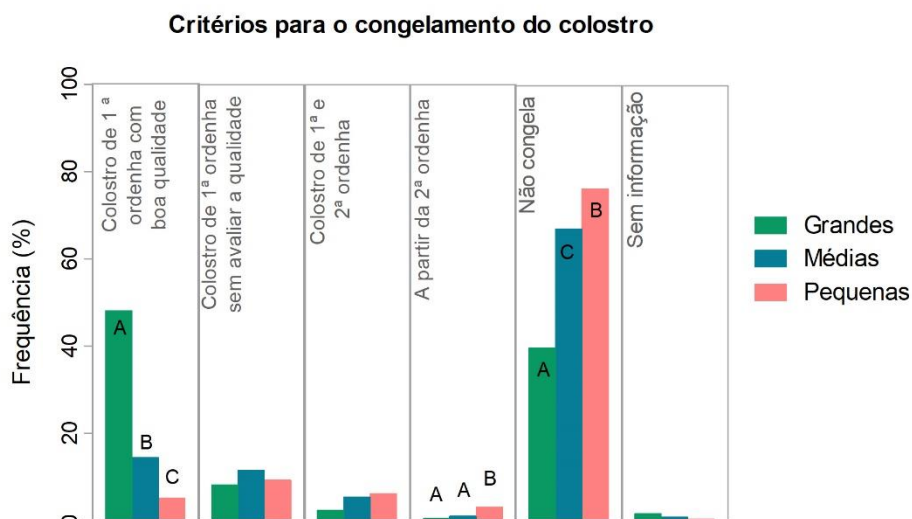


Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

Em relação aos critérios adotados para o armazenamento de colostro, a maioria das propriedades grandes (48,06%) armazena o colostro da primeira ordenha após avaliar sua qualidade imunológica, enquanto as propriedades pequenas (9,28%) armazenam o colostro sem qualquer avaliação prévia (Figura 26).

Figura 26– Frequência (%) de respostas sobre os critérios utilizados para o congelamento do colostro nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela 15- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto dos métodos utilizados para melhoria da qualidade imunológica do colostro utilizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
-----------	-----------	----------	--------	---------

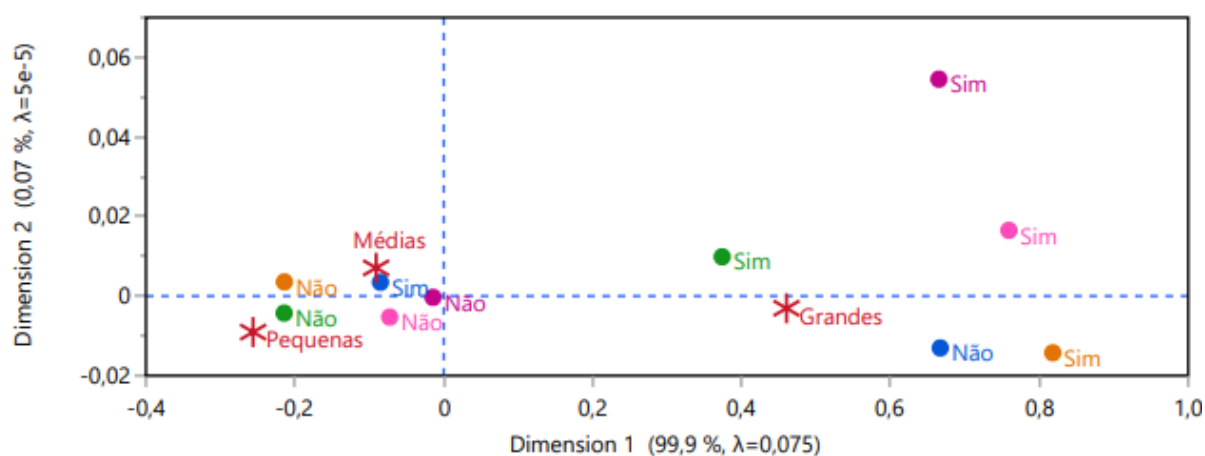
		% (n)	% (n)	% (n)
O colostro é suplementado?	Sim (Ref.)	2,41% (7)	6,89% (33)	20,23% (52)
	Não	97,59% (283)	93,11 (446)	79,77% (205)
	OR	...	2,99	10,26
	IC - 95%	...	1,31-6,85	4,57-23,04
	P valor	...	0,01	<0,001
É utilizado colostro congelado quando necessário?	Sim (Ref.)	23,37% (68)	32,37% (157)	59,30% (153)
	Não	76,63% (223)	67,63% (328)	40,70% (105)
	OR	...	1,57	4,78
	IC - 95%	...	1,13-2,19	3,31-6,9
	P valor	...	0,008	<0,001
Somente o colostro de primeira ordenha e com boa qualidade é congelado?	Sim (Ref.)	5,17% (15)	14,55% (70)	48,82% (124)
	Não	94,83% (275)	85,45 (411)	51,18% (130)
	OR	...	3,12	17,49
	IC - 95%	...	1,75-5,57	9,48-31,08
	P valor	...	<0,001	<0,001
O colostro é pasteurizado?	Sim (Ref.)	0,69% (2)	1,86 (9)	4,65% (12)
	Não	99,31% (289)	98,14% (476)	95,35% (246)
	OR	...	2,73	7,05
	IC - 95%	...	0,59-12,73	1,56-31,79
	P valor	...	0,201	0,011

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

Com a análise de correspondência múltipla foi possível observar a relação entre respostas referentes ao fornecimento de colostro para bezerras em propriedades classificadas como grandes, médias e pequenas (Figura 27). É possível notar que propriedades grandes estão mais associadas ao uso de colostro congelado e não estão tão relacionadas ao fornecimento de colostro na segunda mamada, enquanto as propriedades de tamanho médio estão mais relacionadas a esta prática.

Figura 27– Análise de correspondência múltipla para avaliar a relação dos fatores relacionados ao fornecimento de colostro na primeira mamada para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Perguntas

- * Tamanho das propriedades
- É utilizado colostro congelado?
- O colostro é pasteurizado?
- É fornecido colostro na segunda mamada?
- O colostro é suplementado?
- Apenas colostro de 1ª ordenha e de qualidade é congelado?

Fonte: Martin (2022).

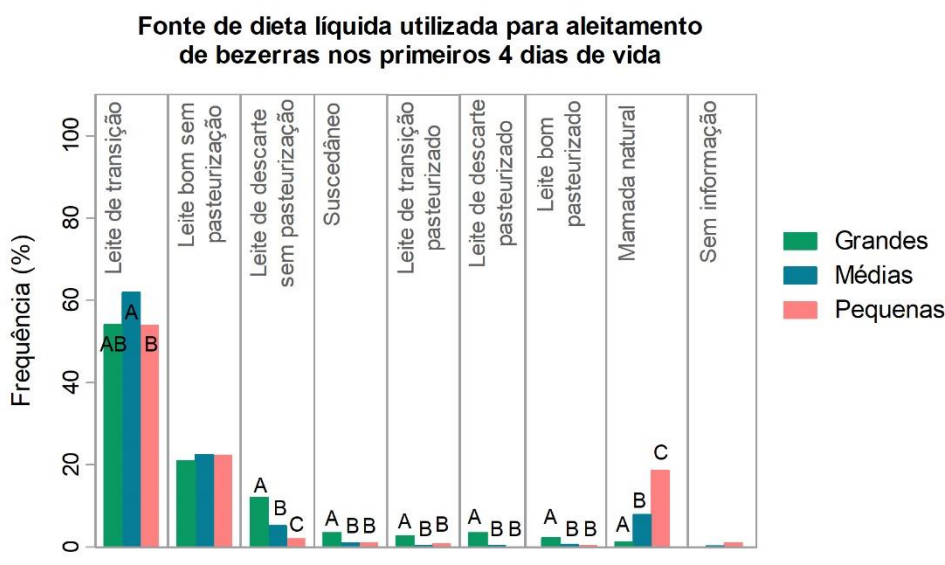
11.2 DIETA LÍQUIDA

O leite de transição nos primeiros quatro dias de vida é utilizado em 53,95%, 61,86% e 54,0%, respectivamente, em pequenas, médias e grandes propriedades. O leite de vaca saudável sem pasteurização é a segunda fonte de dieta líquida mais utilizada em todas as propriedades. O leite de descarte sem pasteurização é fornecido já nos primeiros 4 dias de vida em 12,0; 5,15; e 2,06%, respectivamente, das grandes propriedades grandes, médias e pequenas (Figura 28A e Tabela Suplementar 21). As propriedades grandes e pequenas apresentaram 6,18 (IC-95% 2,53-15,12) e 2,56 (IC-95% 1,04-6,32) mais chances, respectivamente, de fornecer leite de descarte para as bezerras já nos primeiros 4 dias de vida. A opção pelo uso de sucedâneo (leite em pó) foi baixa para todas as propriedades (Tabela 16).

Após os primeiros quatro dias de vida até o final do período de aleitamento a frequência do tipo de leite fornecido para as bezerras variou de acordo com o tamanho dos rebanhos. Propriedades pequenas e médias apresentaram um perfil diferente das propriedades grandes, fornecem, com maior frequência, para as bezerras leite de vacas saudáveis sem pasteurização (pequenas 43,64%; médias 44,51%) ($p < 0,0001$)

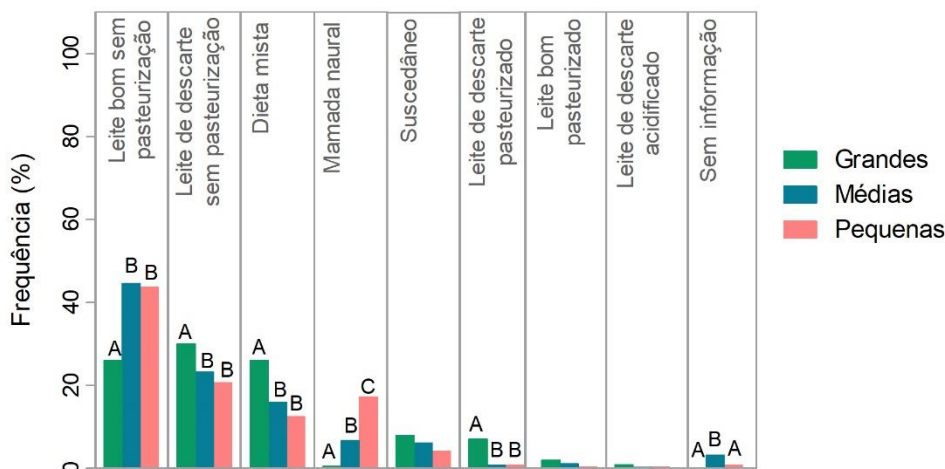
ou ainda a ingestão de leite é realizada por mamada natural nas propriedades pequenas (17,18%). As propriedades classificadas como grandes fornecem com maior frequência (30,0%) leite de descarte sem pasteurização ($P=0,0237$) para as bezerras em aleitamento (Figura 28B e Tabela Suplementar 21). Após os primeiros quatro dias de vida até o final do aleitamento as bezerras de propriedades grandes apresentam 1,66 (IC-95% 1,13-2,45) mais chances de receberem leite de descarte e 2,48 (IC-95% 1,59-3,87) mais chances de receber dieta mista em relação as propriedades pequenas. Já as propriedades pequenas apresentam 2,27 (IC-95% 1,58-3,26) chances de fornecer para bezerras após os primeiros quatro dias de vida até o final do aleitamento leite de vaca saudável, em relação as propriedades grandes (Tabela 16).

Figura 28– Frequência (%) de respostas referentes à fonte de dieta líquida utilizada para aleitamento dos bezerros nos primeiros 4 dias de vida (A) e após os 4 primeiros dias de vida (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



A

Fonte de dieta líquida utilizada para aleitamento de bezerras após os primeiros 4 dias de vida



B

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela 16- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao manejo do leite no período de aleitamento realizado em bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
As bezerras recebem leite de transição nos primeiros 4 dias de vida?	Sim (Ref.)	55,21% (159)	62,40% (302)	56,98% (147)
	Não	44,79% (129)	37,60% (182)	43,02% (111)
	OR	...	1,35	1,07
	IC - 95%	...	1,0-1,81	0,77-1,51
	P valor	...	0,049	0,678
As bezerras recebem leite de descarte nos primeiros 4 dias de vida?	Sim (Ref.)	2,08% (6)	5,17% (25)	11,63% (30)
	Não	97,92% (282)	94,83% (459)	88,37% (228)
	OR	...	2,56	6,18
	IC - 95%	...	1,04-6,32	2,53-15,12
	P valor	...	0,041	<0,001
As bezerras recebem leite de descarte após os 4 dias de vida?	Sim (Ref.)	20,76% (60)	23,83% (112)	30,35% (78)
	Não	79,24% (229)	76,17% (358)	69,65% (179)
	OR	...	1,19	1,66
	IC - 95%	...	0,84-1,7	1,13-2,45
	P valor	...	0,327	0,010
As bezerras recebem leite de vacas saudáveis após os 4 dias de vida?	Sim	43,94% (127)	44,89% (211)	25,68% (66)
	Não (Ref.)	56,06% (162)	55,11% (259)	74,32% (191)
	OR	...	0,96	2,27
	IC - 95%	...	0,72-1,29	1,58-3,26
	P valor	...	0,798	<0,001
As bezerras recebem dieta mista após os 4 dias de vida?	Sim (Ref.)	12,46% (36)	16,38% (77)	26,07% (67)
	Não	87,54% (253)	83,62% (393)	73,93% (190)
	OR	...	1,38	2,48

IC - 95%	...	0,9-2,11	1,59-3,87
P valor	...	0,141	<0,001

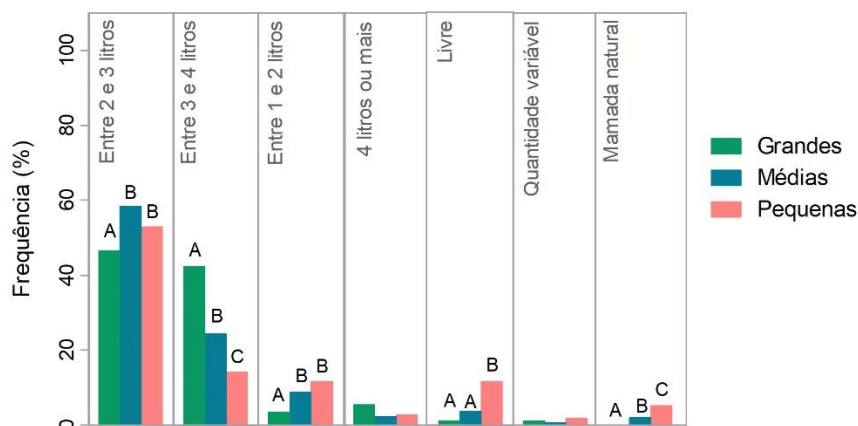
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

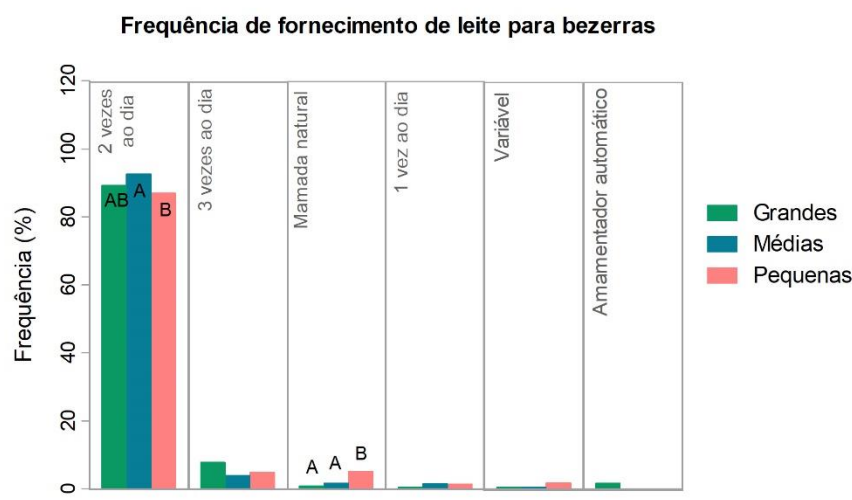
A maioria das propriedades grandes (46,5%), médias (58,35%) e pequenas (52,92%) fornecem para os bezerros entre 2 e 3 litros de leite por mamada ($p=0,0080$), seguido de 3 a 4 litros. Ainda, 11,68% das propriedades pequenas relataram fornecer entre 1 e 2 litros de leite para as bezerras em cada mamada, prática observada também em propriedades grandes (3,49%) e médias (8,66%) (Figura 29A). Em geral, o leite é fornecido duas vezes ao dia na maior parte das propriedades avaliadas, com frequências de 89,2%, 92,58% e 86,94% para propriedades grandes, médias e pequenas, respectivamente (Figura 29B e Tabela Suplementar 22).

Figura 29– Volume médio de leite fornecido para bezerras em cada mamada (A) e frequência do fornecimento de leite para bezerras (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Volume médio de leite fornecido para bezerras em cada mamada



A



B

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

As propriedades classificadas como grandes apresentam 4,46 (IC-95% 2,95-6,74) mais chances de fornecer entre três e quatro litros de leite em cada mamada para as bezerras, e as propriedades médias apresentam 1,96 (IC-95% 1,33-2,9) mais chances, ambas em relação as propriedades pequenas. Propriedades grandes e médias que fornecem entre dois e três litros de leite por mamada não diferiram das propriedades pequenas (Tabela 17).

Tabela 17- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao volume de leite fornecido no período de aleitamento realizado em bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

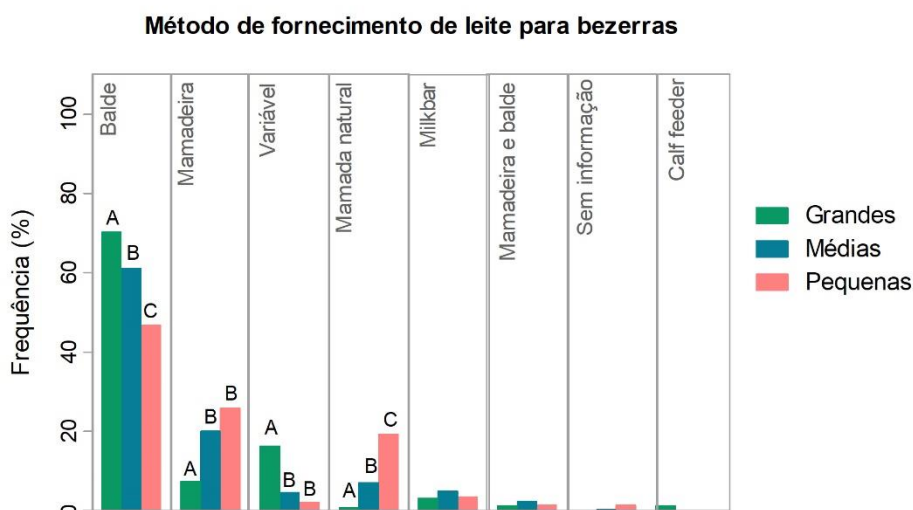
Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
As bezerras recebem entre 2 e 3 litros de leite em cada mamada?	Sim (Ref.)	52,92% (154)	58,35% (283)	46,51% (120)
	Não	47,08% (137)	41,65% (202)	53,49% (138)
	OR	...	1,25	0,77
	IC - 95%	...	0,93-1,67	0,55-1,08
	P valor	...	0,140	0,134
As bezerras recebem entre 3 e 4 litros de leite em cada mamada?	Sim (Ref.)	14,09% (41)	24,33% (118)	42,25% (109)
	Não	85,91% (250)	75,67% (367)	57,75% (149)
	OR	...	1,96	4,46
	IC - 95%	...	1,33-2,9	2,95-6,74
	P valor	...	<0,001	<0,001

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

O principal método de fornecimento de leite para as bezerras é o balde, utilizado em 70,2% das propriedades grandes, 61,03% das propriedades médias e 46,74% das propriedades pequenas. Nas propriedades classificadas como médias e pequenas o segundo método mais utilizado para fornecimento de leite para as bezerras é a mamadeira, com 20,0% e 25,77%, respectivamente. Apenas 7,36% das propriedades grandes fornece leite para bezerras utilizando a mamadeira. Em 19,24% das propriedades pequenas o leite é ingerido durante o aleitamento de forma natural, na própria mãe (Figura 30 e Tabela Suplementar 23). A utilização de balde para o fornecimento de leite para as bezerras apresenta 2,61 (IC-95% 1,83-3,72) mais chances de ocorrer em propriedades grandes, em relação as propriedades pequenas, e 1,75 (IC-95% 1,3-2,35) mais chances nas propriedades médias em relação as propriedades pequenas. No entanto, as propriedades pequenas apresentam 4,45 (IC-95% 2,6-7,61) mais chances que as grandes e 1,75 (IC-95% 1,3-2,35) mais chances que as pequenas de fornecerem leite na mamadeira para as bezerras em aleitamento (Tabela 18).

Figura 30– Método de fornecimento de leite para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela 18- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao método de fornecimento de leite para bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
-----------	-----------	----------	--------	---------

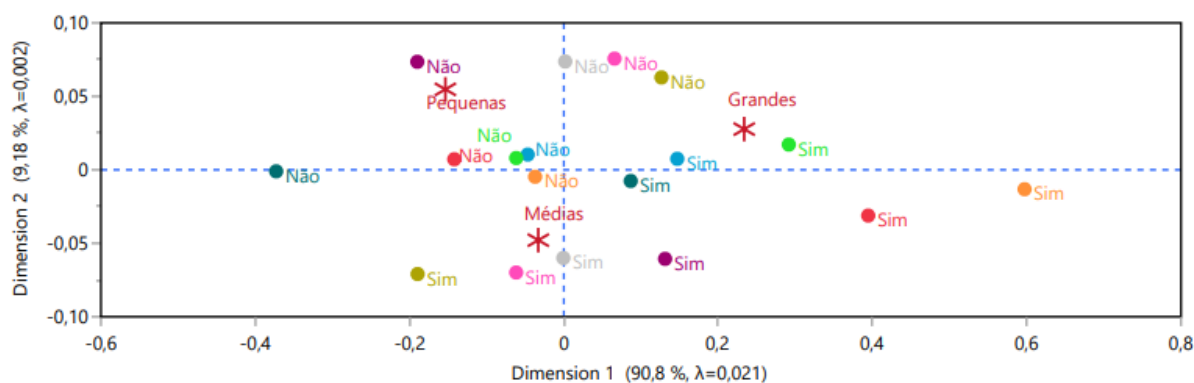
		% (n)	% (n)	% (n)
O leite é fornecido no balde para as bezerras durante o período do aleitamento?	Sim (Ref.)	47,39% (136)	61,16% (296)	70,16% (181)
	Não	52,61% (151)	38,84% (188)	29,84% (77)
	OR	...	1,75	2,61
	IC - 95%	...	1,3-2,35	1,83-3,72
	P valor	...	<0,001	<0,001
O leite é fornecido na mamadeira para as bezerras durante o período do aleitamento?	Sim	26,13% (75)	20,04% (97)	7,36% (19)
	Não (Ref.)	73,87% (212)	79,96% (387)	92,64% (239)
	OR	...	1,41	4,45
	IC - 95%	...	1,0-1,99	2,6-7,61
	P valor	...	0,050	<0,001

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

Com a análise de correspondência múltipla foi possível observar a relação entre respostas referentes à dieta líquida fornecida para bezerras em propriedades classificadas como grandes, médias e pequenas (Figura 31). É possível notar que propriedades grandes estão mais associadas a dieta mista e ao uso de leite de descarte para bezerras após 4 dias de vida e estão menos relacionadas ao uso de leite de vacas saudáveis para bezerras após 4 dias de vida. Propriedades classificadas como pequenas estão pouco associadas com o fornecimento de leite em balde para bezerras em aleitamento.

Figura 31– Análise de correspondência múltipla para avaliar a relação dos fatores relacionados à dieta líquida das bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Perguntas

* Tamanho das propriedades

- As bezerras recebem leite de transição nos primeiros 4 dias de vida?
- As bezerras recebem leite de descarte nos primeiros 4 dias de vida?
- As bezerras recebem leite de vacas saudáveis após os 4 dias de vida?
- O leite é fornecido na mamadeira para as bezerras?
- O leite é fornecido no balde para as bezerras?
- As bezerras recebem leite de descarte após os 4 dias de vida?
- As bezerras recebem dieta mista após os 4 dias de vida?
- As bezerras recebem entre 2 e 3 litros de leite em cada mamada?
- As bezerras recebem entre 3 e 4 litros de leite em cada mamada?

Fonte: Martin (2022).

11.3 INSTALAÇÕES E ALOJAMENTOS

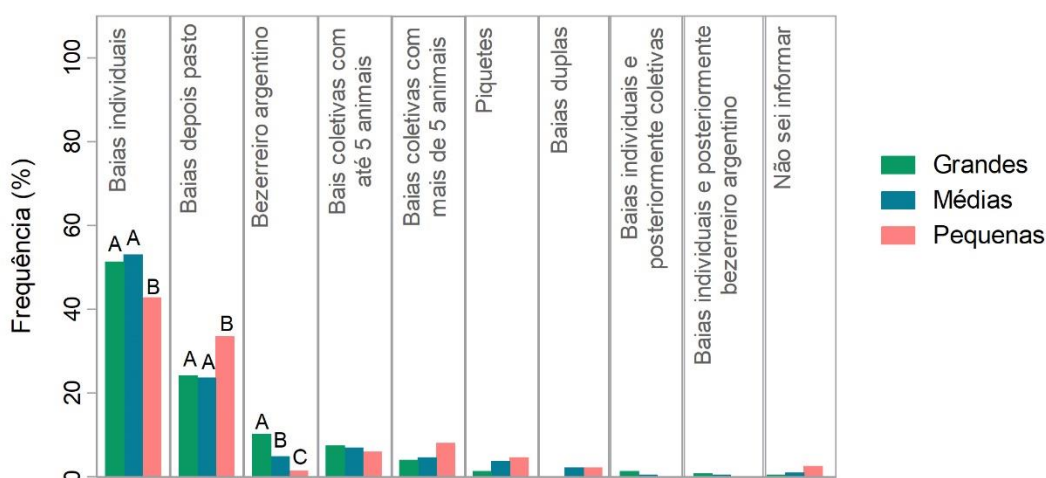
A maioria das propriedades grandes (51,2%), médias (52,99%) e pequenas (42,61%) mantém as bezerras em baias individuais em todo o período do aleitamento. Propriedades grandes apresentam maior frequência de bezerras alojadas em bezerreiro argentino (10,1%), quando comparadas com as propriedades médias (4,74%) e pequenas (1,37%) (Figura 32 e Tabela Suplementar 24). Propriedades grandes apresentam 7,88 (IC-95% 2,71-22,9) mais chances de alojarem as bezerras em bezerreiro argentino durante o aleitamento quando comparadas com as propriedades pequenas, enquanto as propriedades médias apresentam 3,52 (IC-95% 1,2-10,27) mais chances (Tabela 19).

Os sistemas mistos com a escolha de alojamentos individuais e depois em pastos são mais frequentes em propriedades pequenas (33,33%), em relação as propriedades médias (23,51%) e grandes (24,0%) ($p=0,0075$) (Figura 32 e Tabela Suplementar 24). As propriedades pequenas apresentam mais chances, 1,63 (IC-95% 1,12-2,38) e 1,67 (IC-95% 1,21-2,31) de inicialmente manterem as bezerras em baias e posteriormente colocar as bezerras no pasto, em relação as propriedades grandes e medias, respectivamente (Tabela 19). Já o sistema coletivo não possui tanta adesão

por parte dos produtores nos sistemas de criação de bezerras no Brasil. Muitas propriedades (grandes: 25,2%; médias: 23,92%; pequenas: 33,33%) mantêm as bezerras mais novas em local individual e quando estão mais velhas são colocadas em alojamento coletivo ($p=0,0129$).

Figura 32– Tipos de alojamento de bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Tipos de alojamento de bezerras no período de aleitamento



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela 19- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao tipo de alojamento de bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
Bezerras ficam em bezerreiro argentino durante o aleitamento?	Sim (Ref.)	1,41% (4)	4,78% (23)	10,12% (26)
	Não	98,59% (280)	95,22% (458)	89,88 (231)
	OR	...	3,52	7,88
	IC - 95%	...	1,2-10,27	2,71-22,9
	P valor	...	0,022	<0,001
Bezerras iniciam o aleitamento em baias e depois vão para o pasto?	Sim	34,15% (97)	23,70% (114)	24,12% (62)
	Não (Ref.)	65,85% (187)	76,30% (367)	75,88% (195)
	OR	...	1,67	1,63
	IC - 95%	...	1,21-2,31	1,12-2,38

P valor ... 0,002 0,011

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

11.4 BOAS PRÁTICAS NA COLOSTRAGEM DE BEZERRAS

Para avaliar as boas práticas na colostragem de bezerras foi realizada a análise dos componentes principais que gerou 13 componentes, sendo que os quatro primeiros descreveram 70,99% da variabilidade do conjunto de dados. O primeiro componente explicou 39,85% da variabilidade, sendo grande parte desta variabilidade explicada pela avaliação da qualidade imunológica do colostro (15,67%), método de avaliação da qualidade imunológica do colostro (15,70%), frequência da avaliação da qualidade imunológica do colostro (16,49%) e congelamento do colostro (11,20%). O segundo componente explicou 13,62% da variabilidade com o método de fornecimento do colostro e o tempo após o parto para o fornecimento de colostro explicando 32,60% e 28,14% da variabilidade. A maior variação explicada pelo terceiro componente foi a utilização de suplemento do colostro (22,04%) e pelo quarto componente foi o fornecimento de colostro na segunda mamada (56,79%) (Tabela 20).

A comparação das boas práticas na colostragem de bezerras, entre as propriedades, foi realizada pela comparação dos dois primeiros componentes principais utilizando a análise de variância multivariada. O círculo de autovetores das variáveis está apresentado na figura 33.

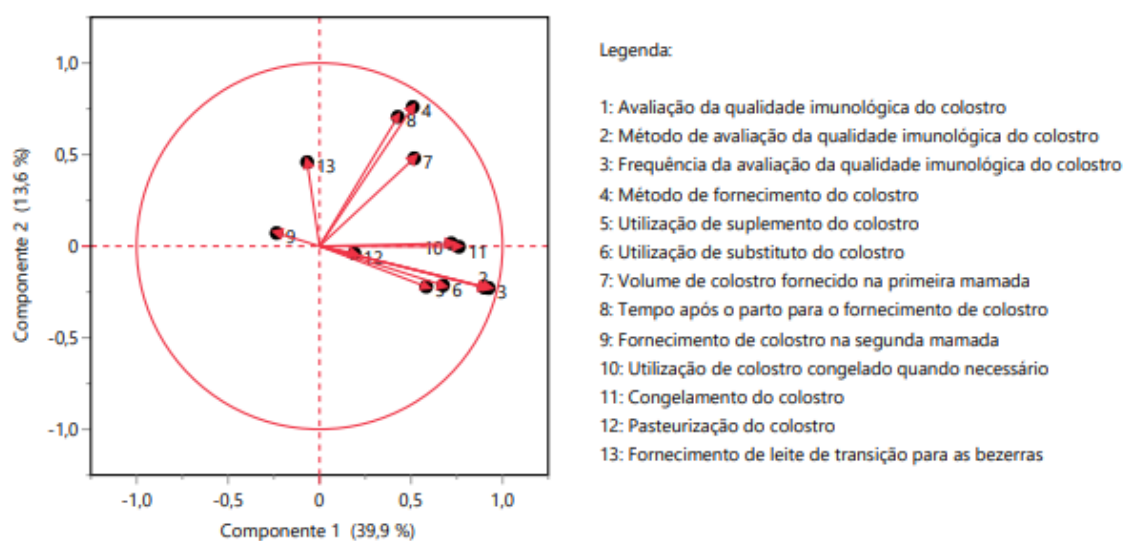
Tabela 20- Componentes que explicam a variabilidade dos escores de boas práticas na colostragem de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil

Componente	% de variação	% de variação acumulada	Variáveis	Correlação	% de contribuição
1	39,85	39,85	Avaliação da qualidade imunológica do colostro	0,901	15,67
			Método de avaliação da qualidade imunológica do colostro	0,902	15,70
			Frequência da avaliação da qualidade imunológica do colostro	0,924	16,49

			Método de fornecimento do colostro	0,509	5,01
			Utilização de suplemento do colostro	0,583	6,56
			Utilização de substituto do colostro	0,675	8,79
			Volume de colostro fornecido na primeira mamada	0,517	5,16
			Tempo após o parto para o fornecimento de colostro	0,427	3,53
			Utilização de colostro congelado quando necessário	0,719	9,99
			Congelamento do colostro	0,761	11,20
			Método de fornecimento do colostro	0,759	32,60
			Volume de colostro fornecido na primeira mamada	0,479	12,98
2	13,62	53,47	Tempo após o parto para o fornecimento de colostro	0,705	28,14
			Fornecimento de leite de transição para as bezerras	0,458	11,87
			Utilização de suplemento do colostro	0,519	22,04
			Utilização de colostro congelado quando necessário	-0,479	18,79
3	9,41	62,89	Qual colostro é congelado?	-0,461	17,37
			Fornecimento de leite de transição para as bezerras	0,480	18,88
4	8,1	70,99	Fornecimento de colostro na segunda mamada	0,773	56,79

Fonte: Martin (2022).

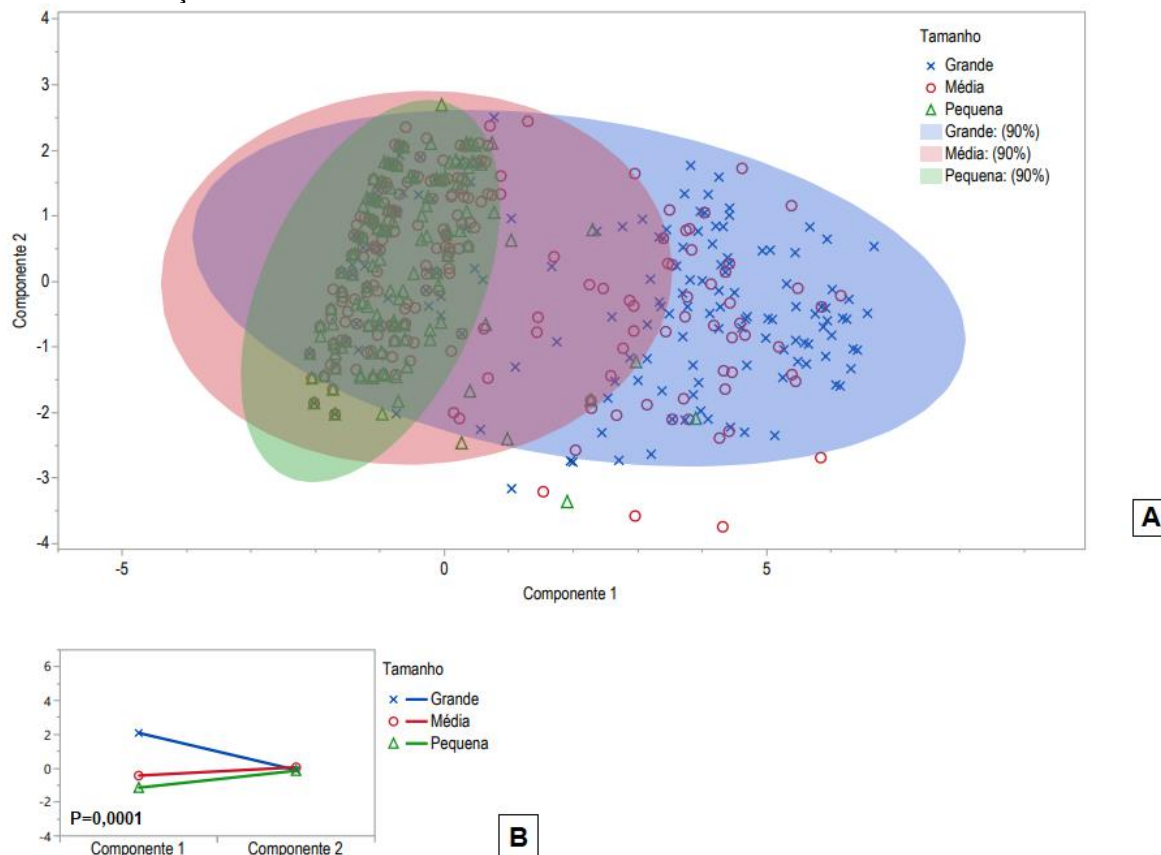
Figura 33- Círculo de autovetores da análise dos componentes principais de variáveis relacionadas as boas práticas na colostragem de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil



Fonte: Martin (2022).

Foi possível observar diferença entre o tamanho das propriedades, principalmente entre as propriedades grandes e pequenas ($p=0,001$), mostrando perfis diferentes entre estas propriedades em relação as boas práticas. Propriedades pequenas foram mais influenciadas negativamente pelas variáveis presentes no componente 1, enquanto as propriedades grandes apresentaram um comportamento oposto. Desta forma, podemos notar que as propriedades pequenas apresentaram associação negativa no componente 1 com boas práticas relacionadas a avaliação da qualidade imunológica do colostro, método de avaliação da qualidade imunológica do colostro, frequência da avaliação da qualidade imunológica do colostro e congelamento do colostro, obtendo escores baixos para essas variáveis. Já as propriedades grandes apresentaram perfil contrário com associação positiva apresentando escores mais elevados (Figura 34A e B).

Figura 34– Plano de elipses e dispersão de pontos (A) e diferença entre os componentes 1 e 2 (B) relacionados as boas práticas na colostragem de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

12. DISCUSSÃO

O presente estudo teve o objetivo de definir as principais práticas de manejo em bezerras no período de aleitamento, provenientes de propriedades pequenas, médias e grandes, localizadas no Brasil. Pesquisas semelhantes foram realizadas em propriedades de leite da América do Norte (USDA, 2008; FULWIDER et al., 2010; VASSEUR et al., 2010; MEDRANO-GALARZA et al., 2017; ATKINSON et al., 2017; URIE et al., 2018) Europa (PETTERSSON et al., 2001; LE COZLER et al., 2012; ZUCALI et al., 2013; BARRY et al., 2019; BARRY et al., 2020; BROWN et al., 2021; HEINEMANN et al., 2021; ROBBERS et al., 2021; MAHENDRAN et al., 2022), Austrália (ABUELO et al., 2019) e América do Sul, incluindo o Brasil (HOTZEL et al., 2014; SANTOS; BITTAR, 2015; FRUSCALSO et al., 2020; ALTA CRIA, 2021). Apesar do grande número de trabalhos já realizados sobre o tema, esta pesquisa se justifica devido a falta de trabalhos realizadas no Brasil que tragam informações atuais e abrangentes sobre o manejo de bezerras no período de aleitamento em todo o país, não ficando restrita a apenas uma região ou estado, e comparando propriedades com diferentes níveis de produção de leite.

A coleta de resposta foi realizada utilizando um questionário e as respostas aqui apresentadas dizem respeito, em sua maioria, apenas a bezerras criadas no período de aleitamento, já que os machos oriundos de propriedades de leite são removidos logo após o nascimento na maioria das propriedades brasileiras.

O manejo do colostro é uma das principais práticas na criação de bezerras, e irá determinar o sucesso da criação. Propriedades pequenas, médias e grandes apresentaram padrão de respostas diferentes em relação ao manejo do colostro. Pequenas propriedades apresentam falhas no manejo do colostro, apenas 3,09% avaliam a qualidade do colostro antes do seu fornecimento as bezerras. O manejo do colostro foi melhorando de acordo com o tamanho das propriedades avaliadas, grandes propriedades apresentam o melhor manejo, sendo que 56,59% avalia a qualidade imunológica do colostro. Uma colostragem eficiente é o ponto chave para melhora dos índices sanitários de bezerras em uma propriedade. Bezerras nascem hipogamaglobulinêmicas necessitando do colostro para transferência de imunidade passiva, através da ingestão de anticorpos, citocinas e células imunes maternas (CHASE et al., 2008).

Avaliar a qualidade do colostro antes do seu fornecimento é primordial para garantir a adequada transferência dos constituintes do colostro para as bezerras. A qualidade do colostro pode ser avaliada de forma rápida e fácil na propriedade utilizando colostrômetro, refratômetro Brix ou colostro *Balls*, estes equipamentos possuem preço acessível e podem ser adquiridos com facilidade pelos produtores (GODDEN, 2008; BARTIER et al., 2015; PHIPPS et al., 2018). A linha de corte adotada na avaliação da qualidade imunológica do colostro pelo refratômetro Brix é de 23%, do colostrômetro é de 50 mg/mL e para o colostro *Balls* a densidade mínima deve ser de 1045 (QUIGLEY et al., 2013; DCHA, 2016).

Na Austrália apenas 51% das propriedades leiteiras pesquisadas realizavam a avaliação do colostro antes do fornecimento para as bezerras, sendo que destas 47,2% utilizavam o refratômetro Brix e 3,8% utilizavam o colostrômetro, o restante não realizava a avaliação (21,7%), ou realizava apenas a avaliação visual (24,5%) (ABUELO et al., 2019). Santos e Bittar (2015) mostraram em sua pesquisa em alguns estados do Brasil que apenas 11% das propriedades pesquisadas avaliavam a qualidade do colostro antes do seu fornecimento, sendo que destas 33% utilizavam o método visual e 67% utilizavam o colostrômetro. Nos Estados Unidos, 17,3% das propriedades utilizam o refratômetro Brix para avaliar a qualidade do colostro (URIE et al., 2018). Dados da Irlanda mostram que em torno de 15% das propriedades utilizaram algum método para avaliar a qualidade do colostro antes do seu fornecimento (BARRY et al., 2019). Por outro lado, uma pesquisa desenvolvida no Canadá identificou que nenhuma das propriedades avaliadas realizava a avaliação da qualidade imunológica do colostro antes do seu fornecimento (VASSEUR et al., 2010). A avaliação visual do colostro para determinar sua qualidade identificando colostro obviamente aguado, com cor clara ou sanguinolento, não é um método confiável para a avaliação do colostro (PHIPPS et al., 2018).

Os dados apresentados em nossa pesquisa mostram que a maioria das bezerras em propriedades pequenas e médias e um grande número das bezerras de propriedades grandes está em risco de receber colostro com baixa concentração de imunoglobulinas. Isso ocorre porque uma pequena porcentagem das propriedades realiza a avaliação da qualidade imunológica do colostro antes do seu fornecimento para as bezerras, o que as torna susceptíveis a FTIP e ao desenvolvimento de doenças, como diarreia e doença respiratória bovina (URIE et al., 2018; ABUELO et al., 2019; BROWN et al., 2021).

O método de fornecimento do colostro também influencia na absorção de imunoglobulinas. A colostragem natural, feita através do consumo de colostro diretamente na vaca apresenta algumas vantagens, como a menor mão-de-obra, economia com utensílios, temperatura adequada do colostro e velocidade de ingestão adequada. No entanto, propriedades que permitem que as bezerras ingiram o colostro diretamente da vaca não conseguem avaliar a qualidade imunológica do colostro antes da sua ingestão e também não controlam o volume de colostro ingerido. A colostragem artificial, utilizando balde, mamadeira ou sonda esofágica é o método mais indicado para colostragem, sendo realizada com maior frequência em grandes propriedades, apesar de apresentar algumas desvantagens como o custo com mão-de-obra e utensílios, cuidados na limpeza, temperatura (NETO et al., 2004).

A maioria das propriedades grandes e médias fornece o colostro para as bezerras na mamadeira, enquanto que 38,49% das propriedades pequenas fornece o colostro na mamadeira e 34,71% permitem que as bezerras mamem o colostro diretamente na vaca. Um pequeno número de propriedades fornece o colostro através da sonda esofágica. Nos Estados Unidos 51,0% das propriedades avaliadas permitia que os bezerros ingerissem o colostro de suas próprias mães através da mamada natural (URIE et al., 2018), já na Irlanda essa prática era realizada em apenas 3% das propriedades avaliadas (BROWN et al., 2021). Um trabalho realizado por Besser et al. (1991) avaliou a prevalência de FTIP em bezerros colostrados com sonda esofágica, mamadeira e mamada natural. Apenas 2,7% dos bezerros que ingeriram colostro via sonda apresentaram FTIP, enquanto os bezerros que ingeriram colostros via mamadeira ou mamada natural apresentaram 20,0% e 51,3% de FTIP.

A ingestão de colostro pela mamada natural na vaca é a abordagem menos recomendada, devido a falta de controle do volume do colostro ingerido e da sua qualidade imunológica. A sondagem esofágica, apesar de ser um método não muito utilizado, é o mais recomendado, pois garante que o bezerro consuma o volume adequado de colostro em um curto período de tempo, sendo um método mais rápido de administração e que não depende da velocidade e força de sucção do bezerro. Muitos produtores ainda relatam terem medo de administrar o colostro utilizando a sonda esofágica, devido aos riscos de aspiração e morte do animal se não for realizado corretamente (PHIPPS et al., 2018).

O volume recomendado de colostro para as bezerras é de pelo menos 10% do peso vivo da bezerra em colostro, o que representa 4 litros para uma bezerra que

apresente 40 Kg (MCGUIRK; COLLINS, 2004; GODDEN, 2008). Um total de 32,17% das propriedades grandes fornece entre 3 a 4 litros de colostro para as bezerras, independente do peso, 32,37% das propriedades médias fornecem entre 2 e 3 litros de colostro para as bezerras. Na maioria (48,11%) das propriedades pequenas as bezerras ingerem o colostro de forma livre, ingerindo o quanto quiserem, fato relacionado ao maior número de propriedades pequenas que permitem que as bezerras ingiram o colostro através da mamada natural. De acordo com Furman-Fratczak et al. (2011) um dos principais fatores relacionados à FTIP em bezerras é a ingestão de baixo volume de colostro.

Fornecer um volume fixo de colostro para todas as bezerras não é o método mais adequado, pois existem grandes variações no peso ao nascer entre as bezerras, e um único volume pode não atender as exigências de todos os animais (CONNELLY et al., 2014). Faber et al. (2005) alimentaram bezerras com 2 litros ou 4 litros de colostro e avaliaram o crescimento e desempenho destes animais. Bezerras alimentadas com 2 litros de colostro apresentaram menor ganho de peso, menor produção de leite na primeira e segunda lactação e maiores gastos com assistência veterinária. Os autores relatam que alimentar bezerras com 4 litros de colostro gerou um o retorno econômico ao produtor de aproximadamente \$160 por vaca, decorrente da maior produção de leite nas duas primeiras lactações.

A maioria das propriedades grandes fornece o colostro para as bezerras dentro de 2 a 4 horas após o parto, enquanto que a maioria das propriedades médias e pequenas desconhecem o tempo entre o nascimento e o fornecimento de colostro para as bezerras, principalmente pela falta de acompanhamento de partos que ocorrem no período da noite. A capacidade de absorção das imunoglobulinas pelos enterócitos, por pinocitose, ocorre nas primeiras horas de vida dos bezerros e após as 4 horas começa a diminuir, cessando completamente em aproximadamente 24 horas após o nascimento. (CONNELLY et al., 2014; GODDEN et al., 2019). Um trabalho realizado por Fischer et al. (2018) mostrou que a absorção máxima de anticorpos ocorreu em bezerros alimentados em até 45 minutos após o parto, e a absorção caiu progressivamente, apresentando menores valores em bezerros alimentados 6 horas e 12 horas após o parto. Em pesquisa realizada em alguns estados brasileiros, Santos e Machado Bittar (2015) mostraram que bezerros que nascem durante o período da noite irão receber o colostro apenas no período da manhã. Esses achados são condizentes com o que encontramos em nossa pesquisa,

onde a maioria das propriedades pequenas e médias desconhece o tempo entre o nascimento e o fornecimento do colostro.

De forma geral, as melhores práticas utilizadas para prevenir a FTIP incluem a avaliação do colostro antes do seu fornecimento para as bezerras, e a utilização apenas de colostro com qualidade imunológica adequada ($IgG > 50 \text{ g/L}$). O volume mínimo a ser fornecido é de 10% do peso em duas mamadas, sendo a primeira fornecida logo após o nascimento da bezerra, administrada dentro das primeiras 4 horas após o parto. O colostro deve ser administrado utilizando mamadeira ou sonda esofágica. Já foi comprovado que propriedades que seguem essas recomendações apresentam menor frequência de falha na transferência de imunidade passiva (CONNELLY et al., 2014; URIE et al., 2018; GODDEN et al., 2019).

Algumas estratégias podem ser utilizadas para melhorar a qualidade imunológica do colostro ou garantir a colostragem adequada na falta de colostro de qualidade, dentre elas estão a utilização de suplementos ou substitutos do colostro, e a utilização de colostro congelado. Em nossa pesquisa, apenas 2,41% das propriedades pequenas utilizam suplemento de colostro, nenhuma utiliza substituto do colostro e apenas 13,75% possuem banco de colostro. Já nas propriedades grandes essas frequências são um pouco maiores, 52,71% das propriedades avaliadas possui banco de colostro, 20,16% utiliza suplemento de colostro e 24,03% utiliza substituto do colostro quando necessário.

Os suplementos do colostro apresentam apenas imunoglobulinas podem ser utilizados para melhorar a qualidade imunológica do colostro, não devendo substituí-lo. Os suplementos do colostro normalmente apresentam 60 g de IgG por dose, quantidade insuficiente para uma colostragem adequada. Os substitutos do colostro além de apresentarem anticorpos apresentam todos os nutrientes necessários para suprir as necessidades metabólicas dos bezerros recém-nascidos, contendo no mínimo 150 g de IgG por dose (GODDEN et al., 2019). É fato que o colostro materno é a fonte ideal de anticorpos e nutrientes para os bezerros no primeiro dia de vida, no entanto, na falta do colostro os substitutos podem ser uma boa alternativa (QUIGLEY et al., 2019).

Congelar o colostro excedente de boa qualidade para posterior utilização é uma prática bastante inteligente e adotada principalmente por propriedades grandes. Bezerras nascidas de mães que apresentem colostro de baixa qualidade precisam ser colostradas com colostro de boa qualidade e isto pode ser feito de forma rápida e fácil

com o uso de colostro congelado, opção não disponível em propriedades que não possuem banco de colostro. O colostro congelado apresenta a mesma concentração de anticorpos do colostro fresco, não possuindo apenas as células do colostro, como neutrófilos, macrófagos, linfócitos e células dendríticas, que sofrem lise no processo de congelamento (MARTIN et al., 2021).

A pasteurização do colostro foi realizada, de maneira geral, em um baixo número de propriedades grandes (4,65%), médias (1,86%) e pequenas (0,69%). Nossos resultados são semelhantes aos descritos em pesquisa realizada nos Estados Unidos, onde uma baixa frequência de propriedades (8,7%) realiza a pasteurização do colostro (URIE et al., 2018). Diferente da pasteurização do leite, a pasteurização do colostro precisa ser realizada em baixa temperatura para evitar a desnaturação dos anticorpos, este processo é feito utilizando pasteurizadores próprios para a pasteurização do colostro, não sendo indicado o uso de pasteurizadores de leite para esta função. O protocolo de pasteurização adequado para o colostro é com temperatura de 60°C por 60 minutos garantindo a redução da carga de patógenos sem prejudicar a qualidade imunológica do colostro (ELIZONDO-SALAZAR; JONES; HEINRICHS, 2010; GELSINGER et al., 2014).

Além de reduzir a carga de patógenos o processo de pasteurização melhora a transferência de imunidade passiva (GELSINGER et al., 2015). Um trabalho realizado por Godden et al. (2012) mostrou que bezerros alimentados com colostro tratado termicamente apresentaram níveis séricos mais elevados de IgG e menor risco de diarreia quando comparados com bezerros que foram aleitados com colostro fresco.

Malmuthuge et al. (2015) avaliaram a influência do colostro pasteurizado (60°C durante 60 minutos) e não pasteurizado na colonização bacteriana intestinal de bezerros machos, do nascimento até 12 horas de vida. Maior proporção de bactérias com potencial patogênico (*E. coli*) foi detectada na mucosa e conteúdo intestinal de bezerros que receberam colostro sem pasteurização, bezerros que receberam colostro pasteurizado apresentaram maior proporção de bactérias simbióticas (*Bifidobacterium*). Os autores verificaram também que 70,6% das bactérias presentes no colostro não pasteurizado eram *Escherichia coli*. A pasteurização inativa a maioria das bactérias, vírus e protozoários presentes no colostro e que podem contaminar as bezerras logo no início da vida. No entanto, o alto investimento (R\$40.000,00) com a compra de pasteurizador próprio para o

colostro limita esta prática (AUST et al., 2013; DENG et al., 2017).

Após a colostragem o ideal é o fornecimento de leite de transição, que deve ser fornecido nos primeiros 4 dias de vida das bezerras. Mais da metade das propriedades pequenas, médias e grandes relatou fornecer leite de transição para as bezerras nos primeiros 4 dias de vida. A transição do colostro até se tornar leite integral, adequado para a venda, dura em torno de 5 dias, este leite é chamado de leite de transição (GODDEN, 2008). O leite de transição apresenta quantidades maiores de proteínas, gorduras, sólidos totais, hormônio do crescimento, anticorpos, oligossacarídeos, componentes bioativos, minerais e vitaminas quando comparado com o leite integral. Os oligossacarídeos presentes no leite de transição podem servir como fonte de alimentos para bactérias benéficas do intestino, como *Bifidobacterium* (FISCHER et al., 2018), e os componentes bioativos presentes no leite transição auxiliam no desenvolvimento do intestino. Além disso, os anticorpos presentes no leite de transição têm um efeito na proteção local no lúmen do intestino, protegendo os bezerros da colonização intestinal com patógenos (GODDEN, 2008). Um trabalho realizado por Kargar et al. (2021) mostrou que bezerros que receberam leite de transição apresentaram menor probabilidade de apresentar diarreia e tiveram duração menor da diarreia quando comparado com os bezerros que não ingeriram leite de transição.

Com relação as boas práticas na colostragem de bezerras foi possível observar diferença principalmente entre propriedades grandes e pequenas. Propriedades pequenas apresentaram associação negativa com as boas práticas relacionadas a avaliação da qualidade imunológica do colostro, método de avaliação da qualidade imunológica do colostro, frequência da avaliação da qualidade imunológica do colostro e congelamento do colostro, obtendo escores baixos para essas variáveis, já que realizam essas práticas com menor frequência. Propriedades grandes apresentaram perfil contrário com associação positiva para essas práticas.

Em relação ao aleitamento das bezerras dos quatro dias de vida até o desmame uma maior frequência (30,0%) de propriedades grandes fornece leite de descarte sem pasteurização para as bezerras, enquanto a maioria das propriedades médias (44,51%) e pequenas (43,64%) fornece leite integral sem pasteurização. Uma baixa frequência de propriedades pequenas, médias e grandes utilizou sucedâneo para o aleitamento das bezerras. Na Austrália o leite integral é a principal fonte de dieta líquida para bezerras em 89,6% das propriedades avaliadas, enquanto apenas 7,5%

forneceram apenas sucedâneo (ABUELO et al., 2019). Na Califórnia 44,2% das propriedades participantes da pesquisa utilizavam leite de descarte para o aleitamento de bezerras, 28,31% utilizavam leite integral e 20,56% forneciam sucedâneo (OKELLO et al., 2021). No Canadá mais da metade das propriedades de leite avaliadas fornecia leite integral para as bezerras no período de aleitamento (ATKINSON et al., 2017). Na Irlanda e no Reino Unido a principal fonte de dieta líquida é o sucedâneo, sendo fornecido em 81,8% e 52,8% das propriedades avaliadas, respectivamente (BROWN et al., 2021; MAHENDRAN et al., 2022).

O leite descarte representa uma fonte barata de dieta líquida, porém apresenta composição variada, podendo conter leite de vacas com mastite, leite de transição, leite com altas contagens de células somáticas, leite com alta contagem bacteriana total, colostro com baixa qualidade imunológica e leite de vacas contendo resíduos de antimicrobianos (AUST et al., 2013; DENG et al., 2017; TEMPINI et al., 2018).

Alguns trabalhos mostram a presença de bactérias patogênicas no leite de descarte, como *Salmonella* spp, *Mycoplasma* spp., *Mycobacterium bovis*, *Staphylococcus* spp, *Escherichia coli* e *Campylobacter* spp. que podem ser uma fonte de contaminação para as bezerras (JORGENSEN et al., 2006; TEMPINI et al., 2018; FECHNER et al., 2019). Além disso, a grande preocupação com o uso do leite de descarte está associada a presença de resíduos de antimicrobianos, oriundos do tratamento de vacas no período de lactação. Trabalhos realizados nos Estados Unidos, Reino Unido, Canadá detectaram a presença de resíduos de antimicrobianos no leite de descarte fornecido para as bezerras (PEREIRA et al., 2014a; RANDALL et al., 2014; TEMPINI et al., 2018). Desta forma, o uso de leite de descarte para o aleitamento de bezerras representa um risco para a saúde destes animais, principalmente em relação a resistência bacteriana, uma vez que a pasteurização do leite de descarte não é capaz de reduzir de forma significativa os resíduos de antimicrobianos (JORGENSEN et al., 2006; KELLNEROVÁ et al., 2014). A utilização de leite de descarte será discutida de forma detalhada no capítulo 3.

Sem dúvidas a melhor fonte de dieta líquida para as bezerras é o leite integral da vaca, e o ideal é que este seja pasteurizado antes do fornecimento para reduzir a carga de patógenos e evitar a contaminação das bezerras. Os sucedâneos utilizados para substituir o leite apresentam menor teor de proteínas, gordura, energia metabolizável, além de não apresentarem componentes bioativos, como hormônios, fatores de crescimento e enzimas, que podem ser encontradas no leite (AMADO et

al., 2019; BROWN et al., 2021). Um trabalho realizado por Qadeer et al. (2021) mostrou que bezerros alimentados com leite apresentam maiores taxas de crescimento, maior peso ao desmame, menor tempo para atingir o peso final quando comparados com bezerros alimentados com sucedâneo.

A maioria das propriedades pequenas (52,92%), médias (58,35%) e grandes (46,5%) fornece entre 2 a 3 litros de leite por mamada para as bezerras em aleitamento, correspondendo a 4 a 6 litros por dia em propriedades que fornecem o leite 2 vezes ao dia. Nos Estados Unidos a maioria das propriedades (56,0%) fornece 5 litros de leite por dia para as bezerras (USDA, 2016). Várias pesquisas mostram que o fornecimento de maiores volumes de leite para as bezerras apresenta resultados benéficos no desempenho destes animais e bem-estar (MILLER-CUSHON; DEVRIES 2015; JORGENSEN et al., 2017). Bezerros com acesso livre ao leite geralmente consomem 10 litros por dia ou mais e apresentam maior ganho de peso (SWEENEY et al., 2010).

Uma meta análise sobre os efeitos da ingestão de leite ou substitutos do leite na produção futura dos bezerros mostrou que o fornecimento de maiores quantidades de leite para os bezerros apresenta impacto positivo na produção de leite na primeira lactação (SOBERON; VAN AMBURGH, 2013). No entanto, devido aos altos custos com o aleitamento das bezerras muitas propriedades fornecem quantidades limitadas de leite para as bezerras, o que está associado ao menor crescimento e comportamentos que indicam fome (BORDERAS et al., 2009; KHAN et al., 2011).

Em nosso trabalho a maioria das propriedades pequenas (46,74%), médias (61,03%) e grandes (70,2%) avaliadas fornece o leite para as bezerras em baldes e uma baixa frequência de propriedades utiliza baldes coletivos ou amamentadores automáticos. Na Austrália o balde também é a principal forma de aleitamento das bezerras, utilizado em 67,0% das propriedades avaliadas, enquanto amamentadores automáticos foram utilizados em apenas 6,6% das propriedades (ABUELO et al., 2019). Na Irlanda amamentadores automáticos foram utilizados em 21,3% das propriedades (BROWN et al., 2021). Bezerras que são aleitadas em amamentadores coletivos ou automáticos compartilham o mesmo bico, o que pode facilitar a transmissão de patógenos (ABUELO et al., 2019).

A maioria das bezerras são alojadas em baias individuais independente do tamanho da propriedade avaliada, e uma alta frequência de propriedades também inicia a criação de bezerras em baias individuais e quando estas estão mais velhas

são transferidas para a pastagem. No Canadá a maioria das propriedades também mantém os bezerros em baias individuais (63,0%), em grupos de 3 ou mais animais (26%) ou em baias duplas (11,0%) (DENIS-ROBICHAUD et al., 2018). Nos Estados Unidos 86,6% dos bezerros foram alojados em baias individuais e 20,2% em baias coletivas (URIE et al., 2018). No Brasil, um trabalho realizado no estado de Santa Catarina mostrou que 56,0% dos bezerros eram alojados em baias individuais e 26,0% em grupos (HOTZEL et al., 2014).

O alojamento individual de bezerros está associado a menores riscos de transmissão de patógenos, mortalidade em bezerros e amamentação cruzada (HOTCHKISS et al., 2015). No entanto, trabalhos mostram benefícios no desenvolvimento de habilidades cognitivas e sociais quando os bezerros são alojados em duplas ou pequenos grupos (VIEIRA et al., 2012). A transmissão de patógenos pode ser reduzida utilizando baias coletivas com pequeno número de bezerros e com boas práticas de limpeza e desinfecção, enquanto a amamentação cruzada pode ser reduzida com a utilização de baldes com bicos e o fornecimento de maiores quantidades de leite que reduzam a fome (VIEIRA et al., 2008).

Um trabalho realizado por Karle et al. (2019) mostrou que a prevalência de doença respiratória bovina era menor (6,79%) em bezerras alojadas em baias individuais no período de aleitamento, quando comparadas com bezerras alojadas em grupos (15,17%). Os tamanhos do grupo também influenciaram na prevalência da doença respiratória, grupos com 8 ou mais bezerras apresentaram maior frequência da doença. Outro achado importante deste trabalho, é que bezerras que permaneciam em baias individuais no chão apresentaram maior prevalência de doença respiratória em relação as bezerras que eram mantidas em baias individuais elevadas. Infelizmente nosso trabalho não diferenciou bezerras que eram alojadas em baias individuais suspensas ou no chão.

Este trabalho apresenta o perfil de manejo de bezerras em aleitamento de propriedades leiteiras grandes, médias e pequenas. Nossos resultados mostram que muitas práticas realizadas pelas propriedades estão muito longe do que é considerado o ideal para a criação das bezerras, tendo em vista melhores índices produtivos. O manejo do colostro é uma das principais áreas na criação das bezerras e a que apresenta um maior potencial de melhora, principalmente em propriedades pequenas que foram associadas a piores práticas relacionadas ao manejo do colostro. O uso de leite de descarte para o aleitamento de bezerras, utilizado em maior proporção em

propriedades grandes, também é um achado preocupante e que pode ser melhorado. Estratégias devem ser implementadas para aumentar a conscientização dos produtores sobre as melhores práticas a serem seguidas na criação de bezerras, e como estas devem ser implementadas.

13. CONCLUSÕES

Neste trabalho foi possível identificar várias práticas relacionadas ao manejo das bezerras que podem ser consideradas fatores de risco para o desenvolvimento de doenças e aumento da mortalidade de bezerras. A maioria das propriedades pequenas permitem que os bezerros ingiram o colostro de suas próprias mães através da mamada natural, enquanto que nas propriedades grandes o colostro é fornecido principalmente pela mamadeira. A maioria das propriedades pequenas e médias não avaliavam o colostro antes do fornecimento para as bezerras, enquanto que propriedades grandes realizavam essa avaliação principalmente com o refratômetro Brix. Uma baixa frequência de propriedades pasteuriza o colostro, e utiliza suplemento e/ou substitutos de colostro quando necessário, sendo observado frequências menores nas propriedades pequenas. O fornecimento de colostro congelado para as bezerras também foi relatado com pouca frequência em propriedades pequenas em relação as propriedades grandes. O aleitamento das bezerras com leite de transição nos primeiros quatro dias de vida foi uma prática comum entre as propriedades avaliadas. Bezerras de propriedades grandes apresentam, principalmente, como fonte de dieta líquida o leite de descarte, enquanto propriedades médias e pequenas utilizam com maior frequência o leite integral. Bezerras recebem leite principalmente em baldes e são alojadas em baias individuais independente do tamanho das propriedades avaliadas.

REFERENCIAS

ABUELO, A.; HAVRLANT, P.; WOOD, N.; HERNANDEZ-JOVER, M. An investigation of dairy calf management practices, colostrum quality, failure of transfer of passive immunity, and occurrence of enteropathogens among Australian dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 9, p. 8352-8366, 2019.

Alta CRIA 2021. Autores: Rafael Alves de Azevedo, Alex de Matos Teixeira, Carla Maris Machado Bittar, Gabriel Caixeta Ferreira, José Azael Zambrano, José Eduardo Portela Santos, João Henrique Cardoso Costa, Leoni Ferreira Martins; Lívia Carolina Magalhães Silva, Mariana Magalhães Campos, Paula Marques Tiveron, Polyana Pizzi Rotta, Rodrigo Melo Meneses, Rodrigo Otávio Silveira Silva, Sandra Gesteira Coelho, Valdir Chiogna Júnior e Viviani Gomes. Uberaba, Minas Gerais, 2021. 1ª Edição. 140 p.

AMADO, L.; BERENDS, H.; LEAL, L.N.; WILMS, J.; VAN LAAR, H.; GERRITS, W.J.J.; MARTÍN-TERESO, J. Effect of energy source in calf milk replacer on performance, digestibility, and gut permeability in rearing calves. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 5, p. 3994-4001, 2019.

ATKINSON, D. J.; VON KEYSERLINGK, M. A. G.; WEARY, D. M. Benchmarking passive transfer of immunity and growth in dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 5, p. 3773-3782, 2017.

AUST, V.; KNAPPSTEIN, K.; KUNZ, H. J.; KASPAR, H.; WALLMANN, J.; KASKE, M. Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves: effects on calf performance, health status and antibiotic resistance of faecal bacteria. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 97, n. 6, p. 1091-1103, 2013.

BARRY, J.; BOKKERS, E. A.M.; BERRY, D.P.; DE BOER, I.J.; MCCLURE, J.; KENNEDY, E. Associations between colostrum management, passive immunity, calf-related hygiene practices, and rates of mortality in preweaning dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 11, p. 10266-10276, 2019.

BARRY, J.; BOKKERS, E.A.M.; DE BOER, I.J.M.; KENNEDY, E. Pre-weaning management of calves on commercial dairy farms and its influence on calf welfare and mortality. **animal**, v. 14, n. 12, p. 2580-2587, 2020.

BARTIER, A.L.; WINDEYER, M.C.; DOEPEL, L. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 3, p. 1878-1884, 2015.

BESSER, T. E.; GAY, C. C.; PRITCHETT, L. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 3, p. 419-422, 1991.

BORDERAS, T.F.; DE PASSILLÉ, A.M.B.; RUSHEN, J. Feeding behavior of calves fed small or large amounts of milk. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 6, p. 2843-2852, 2009.

BOULTON, A. C.; RUSHTON, J.; WATHES, D. C. An empirical analysis of the cost of rearing dairy heifers from birth to first calving and the time taken to repay these costs. **Animal**, v. 11, n. 8, p. 1372-1380, 2017.

BROWN, A.J.; SCOLEY, G., O'CONNELL, N., ROBERTSON, J., BROWNE, A.; MORRISON, S. Pre-weaned calf rearing on northern Irish dairy farms: Part 1. A description of calf management and housing design. **Animals**, v. 11, n. 7, p. 1954, 2021.

BRUNTON, L. A.; DUNCAN, D.; COLDHAM, N. G.; SNOW, L. C.; JONES, J. R. A survey of antimicrobial usage on dairy farms and waste milk feeding practices in England and Wales. **Veterinary Record**, p. vetrec-2012-100924, 2012.

CHASE, C.C.; HURLEY, D.J.; REBER, A.J. Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 87-104, 2008.

CHUCRI, T.M.; MONTEIRO, J.M.; LIMA, A.R.; SALVADORI, M.L.B.; JUNIOR, J.K.; MIGLINO, M.A. A review of immune transfer by the placenta. **Journal of reproductive immunology**, v. 87, n. 1-2, p. 14-20, 2010.

CONNELLY, M.; BERRY, D.P.; MURPHY, J.P.; LORENZ, I.; DOHERTY, M.L.; KENNEDY, E. Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 97, n. 11, p. 6991-7000, 2014.

DCHA. **Dairy Calf and Heifer Association Gold standards**. 2016. Disponível em: <https://calfandheifer.org/overview>. Acesso em: 21 mar. 2022.

DENG, Y. F.; WANG, Y. J.; ZOU, Y.; AZARFAR, A.; WEI, X. L.; JI, S. K.; XU, Y. Influence of dairy by-product waste milk on the microbiomes of different gastrointestinal tract components in pre-weaned dairy calves. **Scientific reports**, v. 7, p. 42689, 2017.

DENISE, S.K.; ROBISON, J.D.; STOTT, G.H.; ARMSTRONG, D.V. Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. **Journal of dairy science**, v. 72, n. 2, p. 552-554, 1989.

DENIS-ROBICHAUD, J.; KELTON, D.F.; BAUMAN, C.A.; BARKEMA, H.W.; KEEFE, G.P.; DUBUC, J. Biosecurity and herd health management practices on Canadian dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 10, p. 9536-9547, 2019.

DEWELL, R. D.; HUNGERFORD, L. L.; KEEN, J. E.; LAEGREID, W. W.; GRIFFIN, D. D.; RUPP, G. P.; GROTELUESCHEN, D.M. Association of neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 6, p. 914-921, 2006.

DONOVAN, G.A.; DOHOO, I.R.; MONTGOMERY, D.M.; BENNETT, F.L. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. **Preventive veterinary medicine**, v. 34, n. 1, p. 31-46, 1998.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTSSON, B. Farming practices in Sweden related to feeding milk and colostrum from cows treated with antimicrobials to dairy calves. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 1, p. 49, 2013.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTSSON, B. Risk factors for quinolone-resistant *Escherichia coli* in feces from preweaned dairy calves and postpartum dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 9, p. 6387-6398, 2015.

ELIZONDO-SALAZAR, J. A.; JONES, C. M.; HEINRICHS, A. J. Evaluation of calf milk pasteurization systems on 6 Pennsylvania dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 93, n.11, p. 5509-5513, 2010.

FABER, S.N.; FABER, N.E.; MCCAULEY, T.C.; AX, R.L. Case study: Effects of colostrum ingestion on lactational performance. *Professional Animal Scientist* v.21, p. 420-425, 2005.

FECHNER, K.; DREYMANN, N.; SCHIMKOWIAK, S.; CZERNY, C. P.; TEITZEL, J. Efficacy of dairy on-farm high-temperature, short-time pasteurization of milk on the viability of *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n.12, p. 11280-11290, 2019.

FISCHER, A.J.; SONG, Y.; HE, Z.; HAINES, D.M.; GUAN, L.L.; STEELE, M.A. Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 4, p. 3099-3109, 2018.

FRUSCALSO, V.; OLMOS, G.; HÖTZEL, M.J. Dairy calves' mortality survey and associated management practices in smallholding, pasture-based herds in southern Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 175, p. 104835, 2020

FULWIDER, W.K.; GRANDIN, T.; ROLLIN, B.E.; ENGLE, T.E.; DALSTED, N.L.; LAMM, W.D. Survey of dairy management practices on one hundred thirteen north central and northeastern United States dairies. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 4, p. 1686-1692, 2008.

FURMAN-FRATCZAK, K.; RZASA, A.; STEFANIAK, T. The influence of colostrum immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. **Journal of dairy science**, v. 94, n. 11, p. 5536-5543, 2011.

GELSINGER, S. L.; JONES, C. M.; HEINRICHS, A. J. Effect of colostrum heat treatment and bacterial population on immunoglobulin G absorption and health of neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 7, p. 4640-4645, 2015.

GODDEN, S. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 19-39, 2008.

GODDEN, S.M.; LOMBARD, J.E.; WOOLUMS, A.R. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 35, n. 3, p. 535-556, 2019.

GODDEN, S.M.; SMOLENSKI, D.J.; DONAHUE, M.; OAKES, J.M.; BEY, R.; WELLS, S.; FETROW, J. Heat-treated colostrum and reduced morbidity in preweaned dairy calves: Results of a randomized trial and examination of mechanisms of effectiveness. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 7, p. 4029-4040, 2012.

GOMES, V.; PINHEIRO, F. A.; SILVA, K. N.; BOSCO, K. A.; MORITA, L. M.; MINERVINO, A. H. H.; MADUREIRA, K. M. Morbidity and mortality in Holstein calves

from birth to 145 days of age on a large dairy farm in Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, p. 1029-1038, 2021.

GORDEN, P.J.; PLUMMER, P. Control, management, and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 243-259, 2010.

HEINEMANN, C.; LEUBNER, C.D.; HAYER, J.J.; STEINHOFF-WAGNER, J. Hygiene management in newborn individually housed dairy calves focusing on housing and feeding practices. **Journal of animal science**, v. 99, n. 1, p. skaa391, 2021.

HIGHAM, L. E.; DEAKIN, A.; TIVEY, E.; PORTEUS, V.; RIDGWAY, S.; RAYNER, A. C. A survey of dairy cow farmers in the United Kingdom: knowledge, attitudes and practices surrounding antimicrobial use and resistance. **Veterinary Record**, v. 183, n. 24, p. 746-746, 2018.

HOTCHKISS, E.; THOMSON, S.; WELLS, B.; INNES, E.; KATZER, F. Update on the role of cryptosporidiosis in calf diarrhoea. **Livestock**, v. 20, n. 6, p. 316-322, 2015.

HÖTZEL, M.J.; LONGO, C.; BALCAO, L.F.; CARDOSO, C.S.; COSTA, J.H. A survey of management practices that influence performance and welfare of dairy calves reared in southern Brazil. **PLoS One**, v. 9, n. 12, p. e114995, 2014.

HYDE, R.M.; GREEN, M.J.; SHERWIN, V.E.; HUDSON, C.; GIBBONS, J.; FORSHAW, T.; DOWN, P.M. Quantitative analysis of calf mortality in Great Britain. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 3, p. 2615-2623, 2020.

JOHNSON, K.F.; CHANCELLOR, N.; WATHES, D.C. A cohort study risk factor analysis for endemic disease in pre-weaned dairy heifer calves. **Animals**, v. 11, n. 2, p. 378, 2021.

JORGENSEN, M.W.; ADAMS-PROGAR, A.; DE PASSILLE, A.M.; RUSHEN, J.; GODDEN, S.M.; CHESTER-JONES, H.; ENDRES, M.I. Factors associated with dairy calf health in automated feeding systems in the Upper Midwest United States. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 7, p. 5675-5686, 2017.

JORGENSEN, M. A.; HOFFMAN, P. C.; NYTES, A. J. A field survey of on-farm milk pasteurization efficacy. **The Professional Animal Scientist**, v. 22, n.6, p. 472-476, 2006.

KARGAR, S.; BAHADORI-MOGHADDAM, M.; GHOREISHI, S.M.; AKHLAGHI, A.; KANANI, M.; PAZOKI, A.; GHAFFARI, M.H. Extended transition milk feeding for 3 weeks improves growth performance and reduces the susceptibility to diarrhea in newborn female Holstein calves. **Animal**, v. 15, n. 3, p. 100151, 2021.

KARLE, B.M.; MAIER, G.U.; LOVE, W.J.; DUBROVSKY, S.A.; WILLIAMS, D.R.; ANDERSON, R.J.; ALY, S.S. Regional management practices and prevalence of bovine respiratory disease in California's preweaned dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 8, p. 7583-7596, 2019.

KELLNEROVÁ, E.; NAVRÁTILOVÁ, P.; BORKOVCOVÁ, I. Effect of pasteurization on the residues of tetracyclines in milk. **Acta Veterinaria Brno**, v. 83, n. 10, p. 21-26, 2015.

KHAN, M. A.; WEARY, D. M.; VON KEYSERLINGK, M. A. G. Invited review: Effects of milk ration on solid feed intake, weaning, and performance in dairy heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 3, p. 1071-1081, 2011.

KLEIN-JÖBSTL, D.; ARNHOLDT, T.; STURMLECHNER, F.; IWERSEN, M.; DRILLICH, M. Results of an online questionnaire to survey calf management practices on dairy cattle breeding farms in Austria and to estimate differences in disease incidences depending on farm structure and management practices. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 57, n. 1, p. 1-10, 2015.

LE COZLER, Y.; RECOURSE, O.; GANCHE, E.; GIRAUD, D.; DANIEL, J.; BERTIN, M.; BRUNSCHWIG, P. A survey on dairy heifer farm management practices in a Western-European plainland, the French Pays de la Loire region. **The Journal of Agricultural Science**, v. 150, n. 4, p. 518-533, 2012.

LEE, H.J.; KHAN, M.A.; LEE, W.S.; YANG, S.H.; KIM, S. B.; KI, K. S.; KIM, H. S.; HA, J.; KAND CHOI, Y.J. Influence of equalizing the gross composition of milk replacer to that of whole milk on performance of Holstein calves. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 3, p. 1129-1137, 2009.

LOPEZ, J.W.; ALLEN, S.D.; MITCHELL, J.; QUINN, M. Rotavirus and Cryptosporidium shedding in dairy calf feces and its relationship to colostrum immune transfer. **Journal of dairy science**, v. 71, n. 5, p. 1288-1294, 1988.

MAHENDRAN, S.A.; WATHES, D.C.; BOOTH, R.E.; BLACKIE, N. A survey of calf management practices and farmer perceptions of calf housing in UK dairy herds. **Journal of dairy science**, v. 105, n. 1, p. 409-423, 2022.

MALMUTHUGE, N.; CHEN, Y.; LIANG, G.; GOONEWARDENE, L. A. Heat-treated colostrum feeding promotes beneficial bacteria colonization in the small intestine of neonatal calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 11, p. 8044-8053, 2015.

MARTIN, C.C.; DE OLIVEIRA, S.M.F.N.; DOS REIS COSTA, J.F.; BACCILI, C.C.; SILVA, B.T.; HURLEY, D.J.; GOMES, V. Influence of feeding fresh colostrum from the dam or frozen colostrum from a pool on indicator gut microbes and the inflammatory response in neonatal calves. **Research in Veterinary Science**, v. 135, p. 355-365, 2021.

MAUNSELL, F.; DONOVAN, G.A. Biosecurity and risk management for dairy replacements. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 155-190, 2008.

MCGRATH, B.A.; FOX, P.F.; MCSWEENEY, P.L.; KELLY, A.L. Composition and properties of bovine colostrum: a review. **Dairy Science & Technology**, v. 96, n. 2, p. 133-158, 2016.

MCGUIRK, S.M.; COLLINS, M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 593-603, 2004.

MEDRANO-GALARZA, C.; LEBLANC, S.J.; DEVRIES, T.J.; JONES-BITTON, A.; RUSHEN, J.; DE PASSILLÉ, A.M.; HALEY, D.B. A survey of dairy calf management practices among farms using manual and automated milk feeding systems in Canada. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 8, p. 6872-6884, 2017.

MILLER-CUSHON, E. K.; DEVRIES, T. J. Invited review: Development and expression of dairy calf feeding behaviour. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 95, n. 3, p. 341-350, 2015.

NETO, R. M.; CASSOLI, L. D.; BESSI, R.; PAULETTI, P. Avaliação do fornecimento adicional de colostro para bezerros. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 02, p. 420-425, 2004.

OKELLO, E.; WILLIAMS, D.R.; ELASHMAWY, W.R.; ADAMS, J.; PEREIRA, R.V.; LEHENBAUER, T.W.; ALY, S. S. Survey on antimicrobial drug use practices in California preweaned dairy calves. **Frontiers in veterinary science**, v. 8, 2021.

PALCZYNSKI, L.J.; BLEACH, E.C.; BRENNAN, M.L.; ROBINSON, P.A. Stakeholder perceptions of disease management for dairy calves: "it's just little things that make such a big difference". **Animals**, v. 11, n. 10, p. 2829, 2021.

PARÉ, J.; THURMOND, M.C.; GARDNER, I. A.; PICANSO, J.P. Effect of birthweight, total protein, serum IgG and packed cell volume on risk of neonatal diarrhea in calves on two California dairies. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 4, p. 241, 1993.

PEREIRA, R. V.; SILER, J. D.; BICALHO, R. C.; WARNICK, L. D. Multiresidue screening of milk withheld for sale at dairy farms in central New York State. **Journal of dairy science**, v. 97, n. 3, p. 1513-1519, 2014a.

PETTERSSON, K.; SVENSSON, C.; LIBERG, P. Housing, feeding and management of calves and replacement heifers in Swedish dairy herds. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 42, n. 4, p. 1-14, 2001.

PHIPPS, A.J.; BEGGS, D.S.; MURRAY, A.J.; MANSELL, P.D.; PYMAN, M.F. A survey of northern Victorian dairy farmers to investigate dairy calf management: colostrum feeding and management. **Australian veterinary journal**, v. 96, n. 4, p. 101-106, 2018.

QADEER, M.K.; BHATTI, S.A.; NAWAZ, H.; KHAN, M.S. Effect of milk or milk replacer offered at varying levels on growth performance of Friesian veal calves. **Tropical Animal Health and Production**, v. 53, n. 2, p. 1-8, 2021.

QUIGLEY, J.D.; DEIKUN, L.; HILL, T.M.; SUAREZ-MENA, F.X.; DENNIS, T.S.; HU, W. Effects of colostrum and milk replacer feeding rates on intake, growth, and digestibility in calves. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 12, p. 11016-11025, 2019.

QUIGLEY, J.D.; LAGO, A.; CHAPMAN, C.; ERICKSON, P.; POLO, J. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. **Journal of dairy science**, v. 96, n. 2, p. 1148-1155, 2013.

RABOISSON, D.; DELOR, F.; CAHUZAC, E.; GENDRE, C.; SANS, P.; ALLAIRE, G. Perinatal, neonatal, and rearing period mortality of dairy calves and replacement heifers in France. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 5, p. 2913-2924, 2013.

RANDALL, L.; HEINRICH, K.; HORTON, R.; BRUNTON, L.; SHARMAN, M.; BAILEY-HORNE, V.; JONES, J. Detection of antibiotic residues and association of cefquinome residues with the occurrence of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-producing bacteria in waste milk samples from dairy farms in England and Wales in

2011. **Research in veterinary science**, v. 96, n.1, p.15-24, 2014.

ROBBERS, L.; BIJKERK, H.J.; KOETS, A.P.; BENEDICTUS, L.; NIELEN, M.; JORRITSMAN, R. Survey on Colostrum Management by Dairy Farmers in the Netherlands. **Frontiers in veterinary science**, v. 8, p. 285, 2021.

ROBISON, J.D.; STOTT, G.H.; DENISE, S.K. Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. **Journal of dairy science**, v. 71, n. 5, p. 1283-1287, 1988.

SANTOS, G.D.; BITTAR, C.M.M. A survey of dairy calf management practices in some producing regions in Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 44, n. 10, p. 361-370, 2015.

SOBERON, F.; VAN AMBURGH, M E. The effect of nutrient intake from milk or milk replacer of preweaned dairy calves on lactation milk yield as adults: A meta-analysis of current data. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 2, p. 706-712, 2013.

SWEENEY, B.C.; RUSHEN, J.; WEARY, D.M.; DE PASSILLÉ, A.M. Duration of weaning, starter intake, and weight gain of dairy calves fed large amounts of milk. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 1, p. 148-152, 2010.

TEMPINI, P. N.; ALY, S. S.; KARLE, B. M.; PEREIRA, R. V. Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 9, p. 8110-8122, 2018.

URIE, N.J.; LOMBARD, J.E.; SHIVLEY, C.B.; KOPRAL, C.A.; ADAMS, A.E.; EARLEYWINE, T.J.; GARRY, F.B. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 10, p. 9229-9244, 2018.

USDA, Part III: Reference of dairy cattle health and management practices in the United States, 2007. Fort Collins, CO: United States Department of Agriculture. 2008.

USDA. Dairy 2014: Dairy Cattle Management Practices in the United States, 2014. USDA-APHIS-VS-CEAH-NAHMS. Fort Collins, CO. 2016.

VASSEUR, E.; BORDERAS, F.; CUE, R. I.; LEFEBVRE, D.; PELLERIN, D.; RUSHEN, J.; DE PASSILLÉ, A.M. A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 3, p. 1307-1316, 2010.

VIEIRA, A.D.P.; GUESDON, V.; DE PASSILLE, A.M.; VON KEYSERLINGK, M.A.G. WEARY, D.M. Behavioural indicators of hunger in dairy calves. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 109, n. 2-4, p. 180-189, 2008.

VIEIRA, A.D.P.; VON KEYSERLINGK, M.A.G.; WEARY, D.M. Presence of an older weaned companion influences feeding behavior and improves performance of dairy calves before and after weaning from milk. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 6, p. 3218-3224, 2012.

WEAVER, D.M.; TYLER, J.W.; VANMETRE, D.C.; HOSTETLER, D.E.; BARRINGTON, G.M. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 14, n. 6, p. 569-577, 2000.

ZUCALI, M.; BAVA, L.; TAMBURINI, A.; GUERCI, M.; SANDRUCCI, A. Management risk factors for calf mortality in intensive Italian dairy farms. **Italian Journal of Animal Science**, v. 12, n. 2, p. e26, 2013.

14. INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são utilizados em larga escala na criação de bovinos, especialmente ao início da vida, devido à maior susceptibilidade das bezerras às doenças infectocontagiosas. A taxa de mortalidade nesta fase é de aproximadamente 5 a 6,3%, sendo as principais doenças a diarreia e doença respiratória bovina (DRB) (HEINRICHS; HEINRICHS, 2011; USDA, 2018; AZEVEDO et al., 2020). A morbidade da diarreia pode chegar até 100% em bezerras de até 3 semanas de idade, e da doença respiratória bovina é em torno de 21,9% (WINDEYER et al., 2014; USDA, 2018).

Dentre os principais agentes etiológicos envolvidos na diarreia estão o *Cryptosporidium* (até 100%), Rotavírus (3,5 a 6,2%), Coronavírus (3,1 a 21,6%), *Escherichia coli* (15,6 a 28,5%) e *Salmonella* spp. (16,4 a 43,7%) (SILVERLAS et al., 2010; CARVALHO et al., 2014; GOMEZ et al., 2017a; MARTIN et al., 2020). Os principais agentes infecciosos envolvidos na DRB podem ser virais, como o Vírus Respiratório Sincicial Bovino (BRSV), Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1), Vírus da Parainfluenza Bovina (BPIV-3) e Vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) ou bacterianos, como a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somnus* e *Mycoplasma bovis* (FULTON et al., 2004; GERSHWIN et al., 2015). Os medicamentos mais utilizados para o tratamento de ambas as doenças são os antimicrobianos.

O uso de antimicrobianos para o tratamento da diarreia deve se restringir ao tratamento da bacteremia e septicemia, e tratamento dos casos de diarreia de origem bacteriana. Nesses casos os antimicrobianos de primeira escolha são sulfonamidas, amoxicilina e ampicilina, o ceftiofur e cefquinoma são considerados de segunda escolha e a enrofloxacina não é recomendada, sendo considerada de última escolha (CONSTABLE, 2009). Os antimicrobianos devem ser utilizados para o tratamento da DRB, o indicado é a realização de exames microbiológicos para identificação do agente etiológico e posterior teste de sensibilidade antimicrobiana. No entanto, é recomendado o uso de antimicrobianos de amplo espectro já no início da doença até ser possível a obtenção do resultado do teste de sensibilidade (CONSTABLE et al., 2017). Um trabalho recente mostrou que tulatromicina, enrofloxacina e florfenicol são eficazes para o tratamento da DRB (O'CONNOR et al., 2016). Nos casos em que a etiologia da DRB é viral o uso de antimicrobianos é recomendado devido a infecção bacteriana secundária (HUBBUCH et al., 2021).

As bezerras nos sistemas de produção de leite vêm sendo consideradas reservatórios de resistência aos antimicrobianos (DUSE et al., 2015a). As bezerras apresentam níveis mais altos de bactérias resistentes quando comparados aos animais adultos. A idade é considerada um fator de risco significativo associada a resistência bacteriana, bezerros com 2 a 3 semanas de idade possuem risco máximo para apresentarem bactérias resistentes (BERGE et al., 2010; AUST et al., 2013; BRUNTON et al., 2014; SPRINGER et al., 2018). Acredita-se que maior incidência de bezerros apresentando bactérias resistentes esteja relacionado a sua maior susceptibilidade a doenças e, portanto, maior exposição a antimicrobianos para tratamento. Além disso, muitas propriedades utilizam leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos na alimentação de bezerros em aleitamento, sendo está uma prática comum nas fazendas leiteiras (JARRIGE et al., 2017).

Nas vacas lactantes, o uso de antimicrobianos nas fazendas leiteiras se concentra na terapia das mastites, o que gera um alto volume de leite de descarte. O leite de descarte ou leite não vendável pode ser definido como todo o leite não comercializável, incluindo o leite com resíduos de antimicrobianos, leite com alta contagem de células somáticas (CCS), além do colostro e leite de transição (AUST et al., 2013; DENG et al., 2017; TEMPINI et al., 2018). O leite de descarte é amplamente utilizado para o aleitamento de bezerros em várias partes do mundo. No Canadá 48,2% das fazendas estudadas utilizavam leite de descarte para alimentar bezerros (VASSEUR et al., 2010), na Inglaterra e País de Gales foi encontrado frequência de 83% (BRUNTON et al., 2012), na Suécia 56% (DUSE et al., 2013), nos Estados Unidos 33% (USDA, 2008) e na Áustria 29% dos produtores utilizam leite de descarte na alimentação de bezerros (KLEIN-JÖBSTL et al., 2015).

O uso de leite de descarte para a alimentação de bezerros é controverso. Isto se deve, principalmente, pela possibilidade de contaminação da dieta líquida com patógenos, além da composição bromatológica variada, presença de resíduos de antimicrobianos e de bactérias resistentes (AUST et al., 2013; DENG et al., 2017; MAYNOU et al., 2017). A ingestão de baixas concentrações de vários antimicrobianos, através do consumo de leite de descarte, gera grande preocupação, devido ao alto risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. Em 2017, a Agência Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) publicou um relatório destacando os riscos de alimentar bezerros com leite de descarte. Como parte da pesquisa todos os representantes dos estados membros da União Europeia descreveram a situação

legal de seus países em relação ao uso de leite de descarte na alimentação de bezerros, 27 das 28 nações membros da União Europeia relataram não possuir nenhuma legislação específica sobre o assunto ou preferiram não responder ao questionamento. Somente a Áustria restringe, por lei, a alimentação de bezerros somente com leite de descarte da própria mãe (EFSA, 2017; FIRTH et al., 2021). A recomendação do EFSA é que devem ser tomadas medidas para inativar os antimicrobianos no leite de descarte antes do fornecimento para os bezerros ou evitar a sua utilização (EFSA, 2017). No Brasil, foi publicado em 2021, a portaria 392 de 29 de setembro, a qual estabelece critérios de destinação do leite e derivados que não atendem aos padrões regulamentares. Leite e derivados contendo resíduos de conservadores ou inibidores do crescimento microbiano podem ser utilizados para elaboração de produtos não comestíveis, exceto para uso na alimentação animal. Devido a publicação recente desta portaria, ainda não temos informações sobre a sua implementação.

A ampla utilização de antimicrobianos em bezerros no período de aleitamento é uma realidade, resultado direto da grande incidência de doenças infecciosas. Além disso, o uso de leite de descarte para alimentação de bezerros é uma prática antiga, que vêm sendo bastante discutida atualmente. Apesar da grande importância das bezerras como reservatórios de bactérias resistentes, considerando os aspectos de saúde única, não existem levantamentos abrangentes que descrevam as práticas de uso de antimicrobianos e do leite de descarte no Brasil. Desta forma, objetivo deste estudo foi fornecer dados sobre o uso de antimicrobianos para tratamento e prevenção de doenças em bezerros, e utilização de leite de descarte para o aleitamento de bezerros.

15. MATERIAL E MÉTODOS

15.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz - Universidade de São Paulo, número do protocolo 35966620.2.0000.5422, e pela Comissão de Ética para Projetos que não Envolvem Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (Plataforma Brasil), protocolo número 4964240720.

15.2 DESENVOLVIMENTO DO QUESTIONÁRIO

Esta pesquisa foi realizada utilizando um questionário para mensurar as práticas de uso de antimicrobianos e uso de leite de descarte para bezerras em aleitamento no Brasil. O questionário foi elaborado utilizando as seguintes referências bibliográficas: Brunton et al. (2012), Duse et al. (2013), Randall et al. (2014), Duse et al. (2015), Klein-Jobstl et al. (2015), Higham et al. (2018) e Tempini et al. (2018).

Todos os dados referentes ao desenvolvimento deste questionário estão descritos de forma detalhada na seção 4.2 deste trabalho. Neste capítulo estão apresentadas as respostas referentes ao uso de leite de descarte contida na sessão 3 do questionário e respostas da sessão 5 referentes ao uso de antimicrobianos para bezerras em aleitamento. A sessão 3 apresenta um total de 9 perguntas sobre o uso de leite de descarte e a sessão 5 apresenta 14 perguntas sobre o uso de antimicrobianos para bezerras em aleitamento (Tabela suplementar 25).

15.3 MÉTODO DE COLETA DE DADOS E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE QUESTIONÁRIOS E RESPOSTAS

O método de coleta de dados e critérios de exclusão de questionários e respostas está descrito de forma detalhada na seção 4.3 e 4.4 deste trabalho. De forma resumida, esta pesquisa foi uma pesquisa de conveniência, sendo a divulgação do questionário realizada através de mídias sociais, com acesso *on-line*. O público-alvo eram pessoas ligadas a atividade leiteira. Antes do real inquérito o questionário

foi testado em um estudo piloto e adequado conforme as necessidades observadas. Antes de iniciar o preenchimento do questionário todos os participantes receberam informações contidas no termo de consentimento livre e esclarecido, que trazia instruções sobre a participação voluntária, além de informações sobre os objetivos do estudo e confidencialidade dos dados do proprietário e propriedade. Só foram aceitas respostas de participantes que aceitaram participar do estudo. O questionário ficou disponível para os respondentes por cinco meses, de junho a novembro de 2020. Os dados coletados foram avaliados individualmente e foram criados critérios de exclusão do questionário ou exclusão de respostas. As perguntas que apresentavam a opção “outros” foram analisadas de forma individual e encaixadas em respostas já existentes, se isto fosse possível, ou foram criados outros itens que comportem estas respostas. Respostas incompletas ou que não traziam informações claras foram excluídas da análise.

15.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A descrição completa da análise estatística está descrita na seção 4.5 deste trabalho. De forma resumida, os dados foram analisados primeiramente utilizando o software de planilha (Excel Microsoft). Filtros foram usados para excluir respostas incompletas, duplicadas ou inapropriadas, e respostas múltiplas foram transformadas em binárias (sim e não), quando necessário. As propriedades foram divididas em três grupo de acordo com o número de vacas em lactação, classificadas em propriedades Grandes: acima de 70 vacas em lactação; Médias: entre 21 e 70 vacas em lactação; Pequenas: menos que 20 vacas em lactação. Dados quantitativos foram analisados utilizando o software Rstudio versão 4.0.4. Os dados passaram pelo teste de normalidade Shapiro-wilk, e dados não paramétricos foram apresentados em mediana, valor mínimo e máximo e intervalo interquartiliano. A comparação de variáveis não paramétricas com dois grupos foi feita utilizando o teste de Wilcoxon e para variáveis com três ou mais grupos foi utilizado o teste Kruskal-Wallis com o teste de Dunn como post hoc.

Os dados qualitativos foram analisados utilizando o programa GraphPad Prism (versão 5, 12 março de 2007) e estão apresentados em valores absolutos e frequências. As respostas foram comparadas dentro da classificação de propriedades pelo teste Qui-quadrado, e cada resposta entre a classificação de tamanhos pelo teste

exato de Fisher. Variáveis que apresentaram diferenças foram submetidas a regressão logística através do software RStudio versão 4.0.4. A análise de correspondência múltipla foi realizada utilizando o software estatístico JMP (versão 14.3.0. SAS Institute Inc.) e detectou associações entre um conjunto de variáveis selecionadas. A análise de componentes principais (PCA) foi realizada utilizando o software estatístico JMP (versão 14.3.0. SAS Institute Inc.) e teve como objetivo compreender a variabilidade entre os tamanhos das propriedades em relação aos fatores de risco associados ao uso de antimicrobianos em bezerras em aleitamento. Para isso, foram selecionadas 8 perguntas que mostram fatores de risco, e suas respostas foram classificadas em escores, de acordo com as boas práticas, iniciando pelo 0 que foi considerado como a pior prática (Tabela Suplementar 26).

Para todas as análises valores de p menores do que 0,05 ($p < 0,05$), foram considerados estatisticamente significantes.

16. RESULTADOS

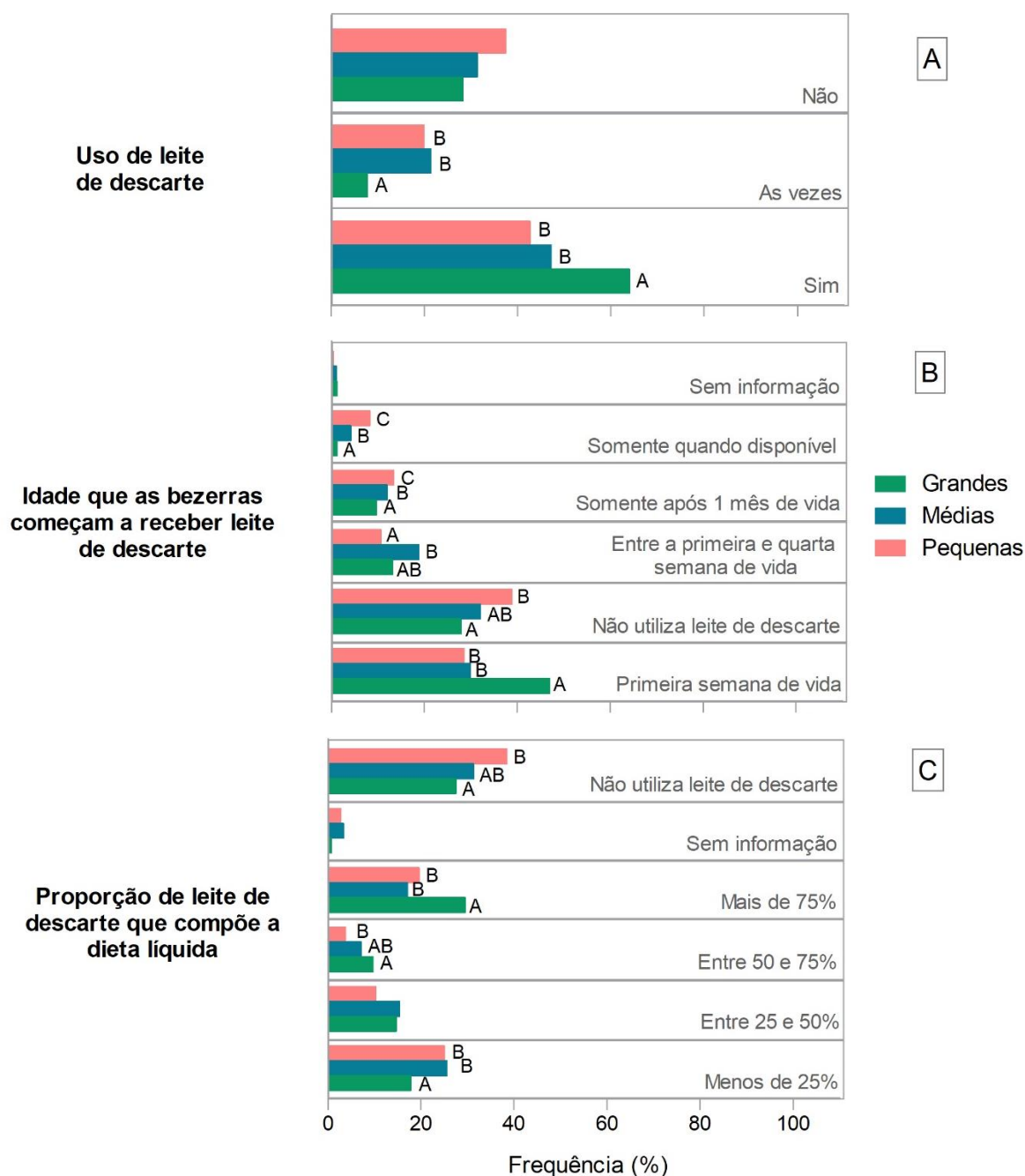
16.1 LEITE DE DESCARTE

16.1.1 Uso e composição do leite de descarte

O leite de descarte é utilizado em alguma fase do aleitamento de bezerras em 42,61%, 47,22% e 64,0% das pequenas, médias e grandes propriedades, respectivamente (Figura 35A e Tabela Suplementar 27). O uso de leite de descarte para alimentação de bezerras ocorreu com maior frequência nas grandes propriedades, e foi possível verificar que estas propriedades apresentam 1,52 (IC-95% 1,06-2,18) mais chances de fornecer o leite de descarte para bezerras em relação as propriedades pequenas (Tabela 21). As propriedades classificadas como pequenas apresentam maior chance de utilizar leite de descarte apenas quando este está disponível em relação as propriedades médias (OR 2,03 IC-95% 1,1-3,74) e grandes (OR 7,58 IC-95% 2,25-25,48) (Tabela 21).

A maioria das propriedades inicia o fornecimento de leite de descarte já na primeira semana de vida das bezerras, com frequências de 28,52%, 29,90% e 46,9% para pequenas, médias e grandes propriedades. Apenas 9,69% das propriedades grandes, 11,96% das médias e 11,40% e pequenas fornecem o leite de descarte apenas no 1º mês de vida (Figura 35B). A proporção de uso do leite de descarte em relação a toda a dieta líquida fornecida no período de aleitamento foi menor que 25% em pequenas (25,09%) e médias (25,57%) propriedades, sendo essa prática mais comum nos rebanhos grandes (75%) (Figura 35C e Tabela Suplementar 27).

Figura 35– Frequência (%) de respostas referentes ao uso de leite de descarte (A), idade em que o leite de descarte começa a ser fornecido para as bezerras (B) e proporção de leite de descarte que compõe a dieta líquida das bezerras (C) nos sistemas de produção produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Propriedades grandes apresentam 1,73 (IC-95% 1,11-2,7) mais chances de fornecer leite de descarte já na primeira semana de vida, quando comparadas as propriedades pequenas. Já as propriedades médias apresentam maiores chances (OR 1,76 IC-95% 1,11-2,81) de fornecer leite de descarte para as bezerras entre a primeira e quarta semana de idade quando comparadas com pequenas propriedades.

Propriedades pequenas apresentam mais chances (OR 1,59 IC-95% 1,05-2,4) de fornecer menos de 25% da dieta líquida das bezerras composta por leite de descarte em relação as propriedades grandes. Enquanto as propriedades grandes apresentam mais chances (OR 1,67 IC-95% 1,13-2,49) de fornecer menos de 25% da dieta líquida das bezerras composta por leite de descarte em relação as propriedades pequenas (Tabela 21).

Tabela 21- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao uso de leite de descarte para a alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Tamanho das propriedades		
		Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
É fornecido leite de descarte para as bezerras em alguma fase do aleitamento?	Sim (Ref.)	62,54% (182)	68,66% (333)	71,71% (185)
	Não	37,46% (109)	31,34% (152)	28,29% (73)
	OR	...	1,31	1,52
	IC - 95%	...	0,97-1,78	1,06-2,18
	P valor	...	0,081	0,023
Usa leite de descarte para alimentação das bezerras apenas quando disponível?	Sim	8,28% (24)	4,26% (20)	1,18% (3)
	Não (Ref.)	91,72% (266)	95,74% (449)	98,82% (252)
	OR	...	2,03	7,58
	IC - 95%	...	1,1-3,74	2,25-25,48
	P valor	...	0,024	<0,001
Já recebem leite de descarte na 1º semana de vida?	Sim (Ref.)	54,25% (83)	49,32% (145)	67,22% (121)
	Não	45,75% (70)	50,68% (149)	32,78% (59)
	OR	...	0,82	1,73
	IC - 95%	...	0,55-1,21	1,11-2,7
	P valor	...	0,323	0,016
Recebem leite de descarte entre a 1º e 4º semana de vida?	Sim (Ref.)	20,26% (31)	30,95% (91)	18,89% (34)
	Não	79,74% (122)	69,05% (203)	81,11% (146)
	OR	...	1,76	0,92
	IC - 95%	...	1,11-2,81	0,53-1,58
	P valor	...	0,017	0,753
Menos de 25% do aleitamento das bezerras é feito com leite de descarte?	Sim	25,80% (73)	26,44% (124)	17,97% (46)
	Não (Ref.)	74,20% (210)	73,56% (354)	82,03% (210)
	OR	...	0,97	1,59
	IC - 95%	...	0,69-1,35	1,05-2,4
	P valor	...	0,846	0,029
Mais de 75% do aleitamento das bezerras é feito com leite de descarte?	Sim (Ref.)	20,14% (57)	17,70% (83)	29,69% (76)
	Não	79,86% (226)	82,30% (386)	70,31% (180)
	OR	...	0,85	1,67
	IC - 95%	...	0,59-1,24	1,13-2,49
	P valor	...	0,404	0,011

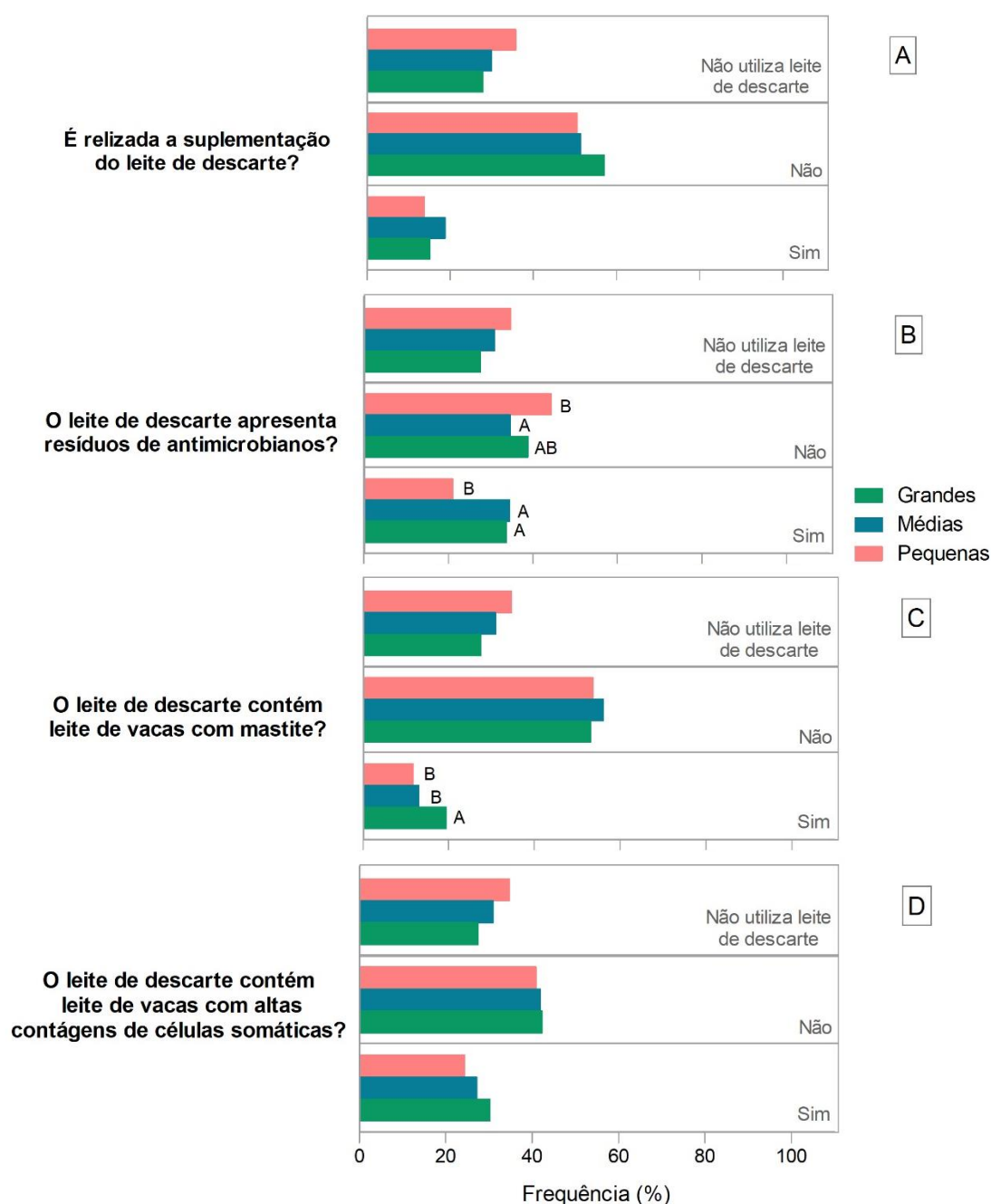
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

Uma frequência baixa de propriedades adiciona suplemento para melhorar a qualidade do leite de descarte fornecido para as bezerras, sendo esta prática observada com maior frequência (18,76%) em propriedades classificadas como médias, seguidas das propriedades grandes (15,1%) e pequenas (13,75%) (Figura 36A e Tabela Suplementar 28). Maior frequência de propriedades grandes (33,7%) relatou que o leite de descarte que é utilizado para alimentação das bezerras contém resíduos de antimicrobianos, enquanto a menor frequência (20,96%) foi observada nas propriedades pequenas (Figura 36B e Tabela Suplementar 28). Foi detectado que as propriedades de tamanho grande apresentam 1,84 (IC-95% 1,21-2,28) e 1,67 (IC-95% 1,02-2,74) mais chances, que as propriedades pequenas, de fornecer para bezerras leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos e leite de vacas com mastite, respectivamente (Tabela 22).

Propriedades grandes também apresentam maior frequência (19,4%) de leite de descarte contendo leite de vacas com mastite, seguidas das propriedades médias (12,99%) e pequenas (11,68%) (Figura 36C e Tabela Suplementar 28). As propriedades médias também apresentam mais chances que as propriedades pequenas (OR 2,1, IC-95% 1,45-3,05) de fornecer de fornecer para bezerras leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos (Tabela 22). Não foram detectadas diferenças entre propriedades grandes, médias e pequenas em relação a utilização de leite de descarte contendo leite de vacas com altas contagens de células somáticas (Figura 36D e Tabela Suplementar 28).

Figura 36– Frequência (%) de respostas referentes ao uso de suplemento no leite de descarte (B) leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos (B), leite de descarte proveniente de vacas com mastite (C) e leite de descarte de vacas com altas contagens de células somáticas (D) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Tabela 22- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes a composição do leite de descarte utilizado para alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
O leite de descarte utilizado para alimentar as bezerras	Sim (Ref.)	32,11% (61)	49,85% (167)	46,52% (87)
	Não	67,89% (129)	50,15% (168)	53,48% (100)
	OR	...	2,1	1,84

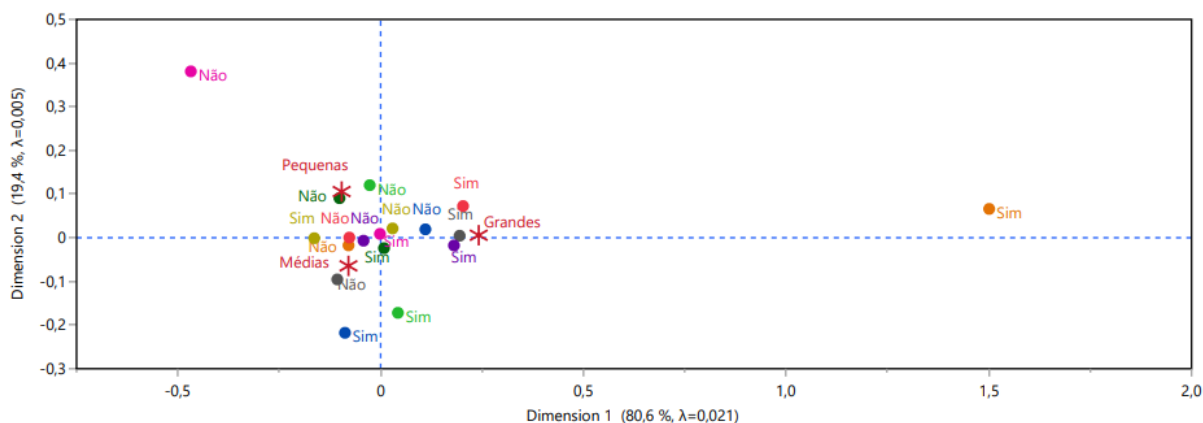
apresenta resíduos de antimicrobianos?	IC - 95%	...	1,45-3,05	1,21-2,28
	P valor	...	<0,001	0,004
O leite de descarte utilizado para alimentar as bezerras apresenta leite com mastite?	Sim (Ref.)	17,89% (34)	18,81% (63)	26,74% (50)
	Não	82,11% (156)	81,19% (272)	73,26% (137)
	OR	...	1,06	1,67
	IC - 95%	...	0,67-1,69	1,02-2,74
	P valor	...	0,796	0,040

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

A análise de correspondência múltipla entre respostas referentes ao fornecimento de leite de descarte para bezerras e sua associação com as propriedades classificadas como grandes, médias e pequenas está demonstrado na Figura 37. Foi possível notar que propriedades grandes estão associadas ao fornecimento de leite de descarte para as bezerras já na primeira semana de vida, que o leite de descarte apresenta leite proveniente de vacas com mastite, e que mais de 75% do aleitamento das bezerras é realizado com o leite de descarte. Já as propriedades pequenas estão mais associadas ao não fornecimento de leite de descarte para as bezerras em aleitamento.

Figura 37– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação dos fatores relacionados ao fornecimento de leite de descarte para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Perguntas

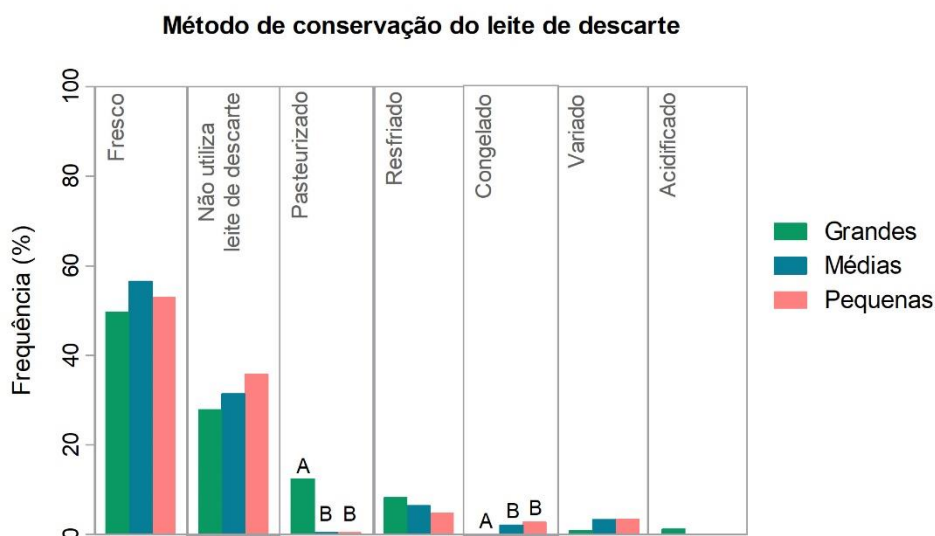
- * Tamanho das propriedades
- É fornecido leite de descarte para as bezerras em alguma fase do aleitamento?
- O leite de de descarte é pasteurizado?
- Recebem leite de descarte entre a 1ª e 4ª semana de vida?
- Já recebem leite de descarte na 1ª semana de vida?
- O leite de descarte utilizado para alimentar as bezerras apresenta resíduos de antimicrobianos?
- O leite de descarte utilizado para alimentar as bezerras apresenta leite com mastite?
- Menos de 25% do aleitamento das bezerras é feito com leite de descarte?
- Mais de 75% do aleitamento das bezerras é feito com leite de descarte?
- Usa leite de descarte para alimentação das bezerras apenas quando disponível?

Fonte: Martin (2022).

16.1.2 Conservação e motivos para o uso do leite de descarte

Em relação aos métodos utilizados para conservação do leite de descarte, observou-se diferenças em relação ao tamanho das propriedades. A maioria das propriedades grandes (49,6%), médias (56,49%) e pequenas (52,92%) não utiliza nenhum método de conservação para o leite de descarte, fornecendo fresco para as bezerras. Nenhuma (0,0%) pequena e média propriedade utilizam a acidificação do leite de descarte como método de conservação antes do seu fornecimento para as bezerras, e apenas 1,16% das propriedades grandes utilizam esse método. Foi possível verificar que as propriedades grandes realizam com maior (12,4%) frequência a pasteurização do leite de descarte, quando comparadas com propriedades médias (0,41%) e pequenas (0,34%). O principal método de conservação do leite de descarte em propriedades médias (6,39%) e pequenas (4,81%) é a refrigeração (Figura 38 e Tabela Suplementar 29). Foi possível verificar que as propriedades grandes apresentam 43,11 (IC-95% 5,85-318,01) mais chances de pasteurizar o leite de descarte em relação as propriedades pequenas. Não foram observadas diferenças em relação a pasteurização do leite de descarte entre propriedades médias e pequenas (Tabela 23).

Figura 38– Frequência (%) de respostas referentes método de conservação do leite de descarte nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Tabela 23- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes à conservação do leite de descarte utilizado para alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
O leite de descarte é pasteurizado?	Sim (Ref.)	0,53% (1)	0,60% (2)	18,82 (35)
	Não	99,47% (186)	99,40 (331)	81,18% (151)
	OR	...	1,12	43,11
	IC - 95%	...	0,1-12,46	5,84-318,01
	P valor	...	0,924	<0,001

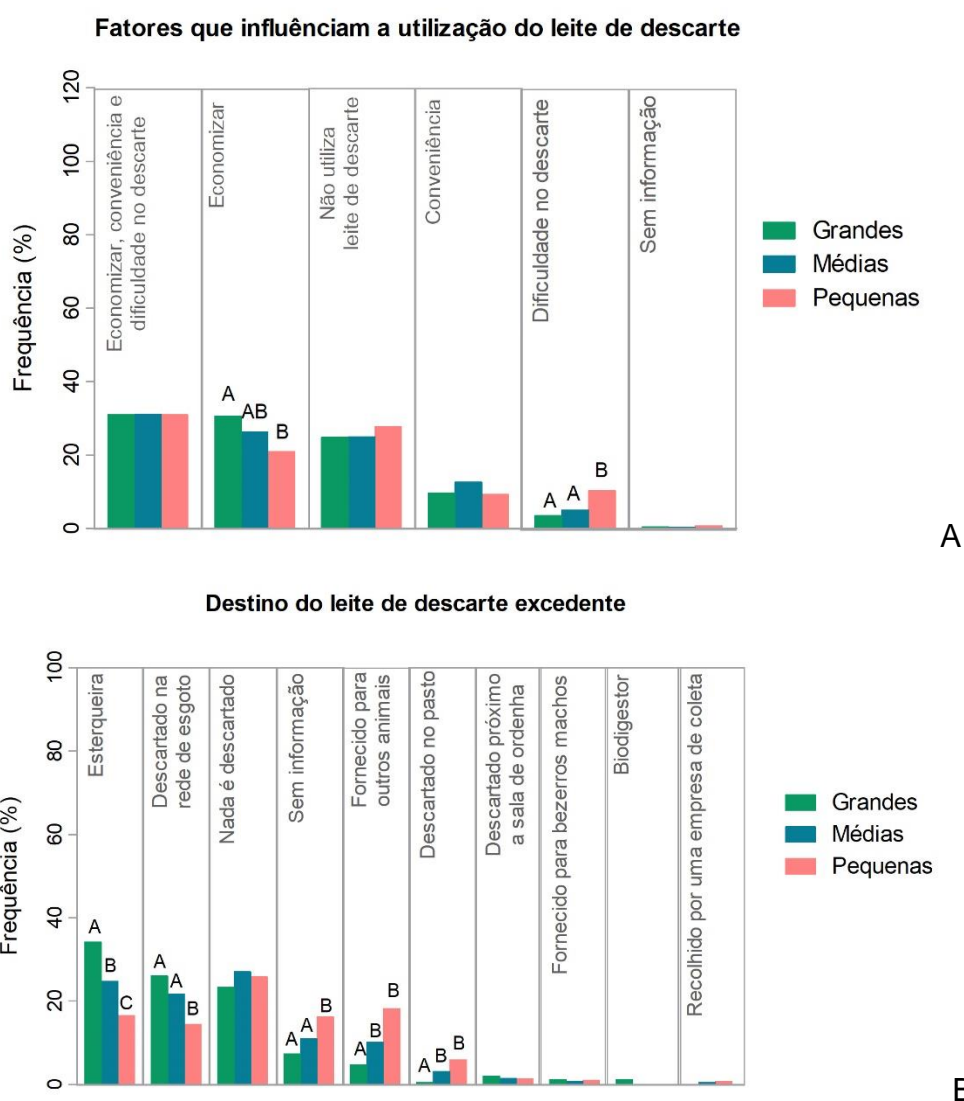
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

Dentre os principais motivos para o uso de leite de descarte na alimentação de bezerras está a economia de dinheiro, sendo relatada como único motivo por 20,95%, 26,19% e 30,60% das pequenas, médias e grandes propriedades, respectivamente. Além disso, muitos proprietários relataram também usar o leite de descarte por conveniência e dificuldades no descarte, com várias associações entre esses fatores (Figura 39A e Tabela Suplementar 30). Em relação ao destino do leite de descarte, os respondentes reportaram que o principal local de descarte utilizado pelas

propriedades grandes é a esterqueira (34,1%) seguido da rede de esgoto (26,0%). Uma maior frequência de propriedades médias (27,01%) e pequenas (25,77%) utiliza todo o leite de descarte produzido, não descartando nada. Uma frequência de 18,21% das pequenas propriedades utiliza o leite de descarte excedente para alimentar outros animais, como cães, gatos e porcos, esta prática foi relatada em apenas 10,10% das propriedades médias e 4,65% das propriedades grandes (Figura 39B e Tabela Suplementar 30).

Figura 39– Frequência (%) de respostas referentes aos fatores que influenciam a utilização do leite de descarte (A) e destino do leite de descarte excedente (B) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada

As propriedades pequenas apresentam 3,94 mais chances (IC-95% 1,78-8,74) da dificuldade em descartar o leite de descarte ser o único fator que afeta o uso de leite de descarte para o aleitamento das bezerras, em relação as propriedades grandes, e 2,67 mais chances (IC-95% 1,48-4,83) em relação as propriedades pequenas. As propriedades pequenas também apresentam 5,42 (IC-95% 2,92-10,05) e 2,37 (IC-95% 1,53-3,68) mais chances de fornecer o leite de descarte excedente para outros animais da propriedade. Já as propriedades grandes apresentam 1,87 (IC-95% 1,21-2,09) mais chances e as médias 1,54 mais chances (IC-95% 1,04-2,3) de descartar o leite não vendável excedente no esgoto, e em relação as propriedades pequenas. As propriedades grandes (OR 2,38 IC-95% 1,58-3,59) e médias (OR 1,57 IC-95% 1,07-2,3) ainda apresentam mais chances de jogar o leite de descarte excedente junto com as fezes dos animais na esterqueira (Tabela 24).

Tabela 24- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao destino do leite de descarte excedente e fatores que influenciam a utilização do leite de descarte nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
Dificuldades no descarte o único é fator para usar leite de descarte?	Sim	25,42% (30)	11,32% (24)	7,96% (9)
	Não (Ref.)	74,58% (88)	88,68% (188)	92,04% (104)
	OR	...	2,67	3,94
	IC - 95%	...	1,48-4,83	1,78-8,74
	P valor	...	0,001	<0,001
Leite de descarte não utilizado é fornecido para outros animais?	Sim	33,14% (56)	17,28% (52)	8,38% (15)
	Não (Ref.)	66,86% (113)	82,72% (249)	91,62% (164)
	OR	...	2,37	5,42
	IC - 95%	...	1,53-3,68	2,92-10,05
	P valor	...	<0,001	<0,001
Leite de descarte não utilizado é jogado na rede de esgoto?	Sim (Ref.)	17,21% (42)	24,31% (105)	28,03% (67)
	Não	82,79% (202)	75,69% (327)	71,97% (172)
	OR	...	1,54	1,87
	IC - 95%	...	1,04-2,3	1,21-2,09
	P valor	...	0,033	0,005
Leite de descarte não utilizado é jogado na esterqueira?	Sim (Ref.)	19,67% (48)	27,78% (120)	36,82% (88)
	Não	80,33% (196)	72,22% (312)	63,18% (151)
	OR	...	1,57	2,38
	IC - 95%	...	1,07-2,3	1,58-3,59
	P valor	...	0,020	<0,001

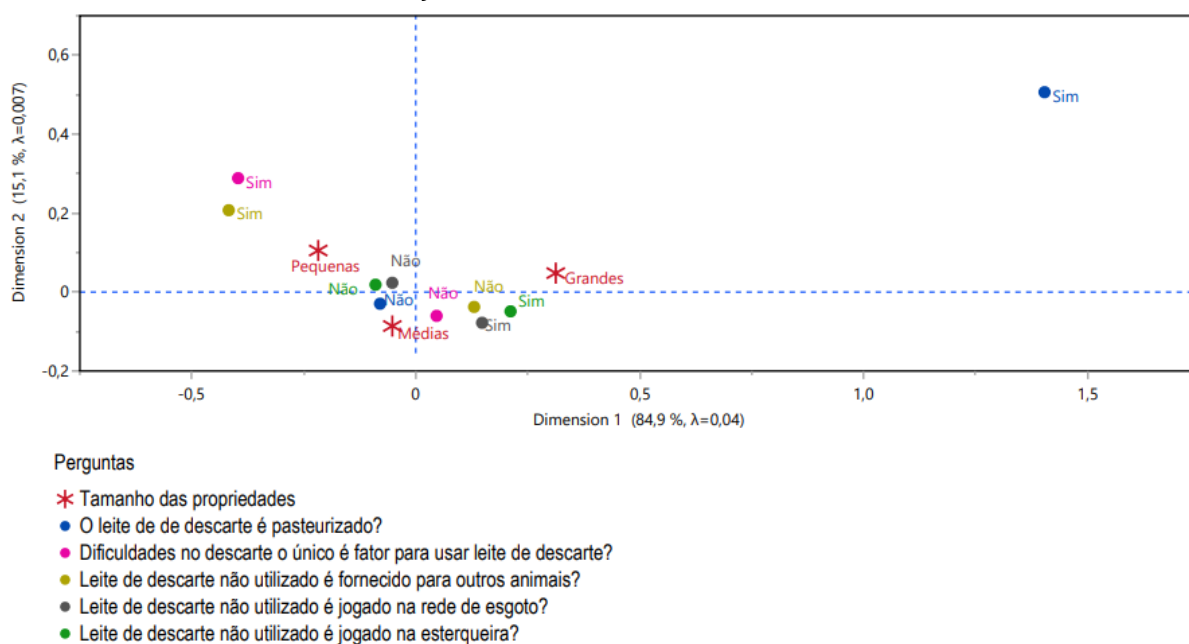
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades

com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

Foi possível observar com a análise de correspondência múltipla que as propriedades pequenas estão mais associadas ao fornecimento de leite de descarte excedente para outras espécies de animais presentes na propriedade e dificuldades no descarte do leite contendo resíduos de antimicrobianos influenciam fortemente o uso de leite de descarte para o aleitamento de bezerras em propriedades pequenas. Propriedades grandes costumam jogar o leite de descarte excedente na esterqueira e não estão associados ao fornecimento de leite de descarte excedente para outras espécies de animais presentes na propriedade (Figura 40).

Figura 40– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação dos fatores relacionados aos motivos para o uso de leite de descarte e destino do leite excedente nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



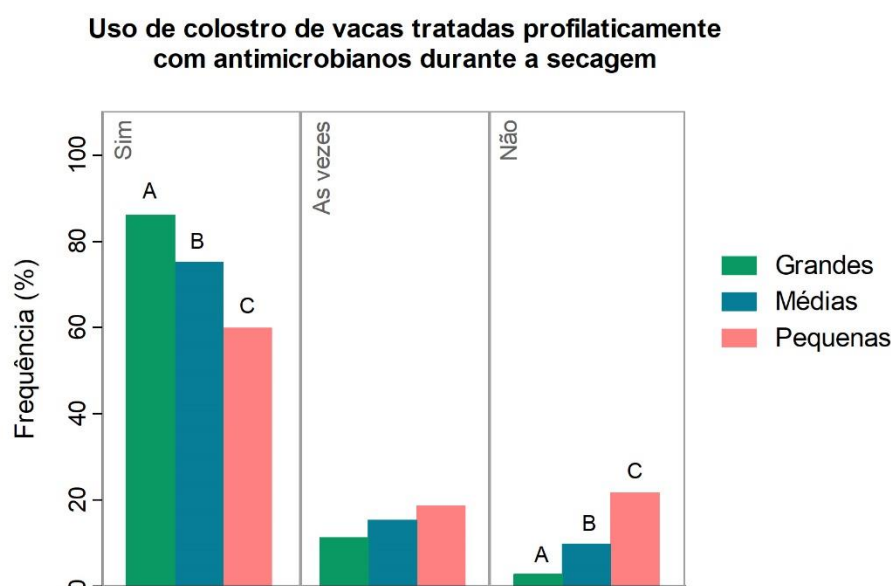
Fonte: Martin (2022).

16.2 USO DE COLOSTRO DE VACAS TRATADAS COM ANTIMICROBIANOS

A frequência de propriedades que fornece para as bezerras colostro de vacas tratadas com antimicrobianos durante o período seco foi alta e variou de acordo com a produção das propriedades. Pequenas propriedades têm a menor frequência (59,79%) de uso de colostro de vacas tratadas com antimicrobianos no período seco, enquanto, que fazendas médias (75,05%) e grandes (86,04%) apresentam maiores

frequências (Figura 41 e Tabela Suplementar 31). Bezerras nascidas em propriedades classificadas como grandes e médias apresentam 9,91 (IC-95% 4,45-22,08) e 2,58 (IC-95% 1,71-3,88), respectivamente, mais chances de ingerir colostro de vacas tratadas com antimicrobianos para vacas secas em relação as propriedades pequenas (Tabela 25).

Figura 41– Frequência (%) de respostas referentes ao uso de colostro proveniente de vacas tratadas com antimicrobianos na secagem nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Tabela 25- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto dos métodos utilizados para melhoria da qualidade imunológica do colostro utilizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
Os bezerros recebem colostro de vacas tratadas com antimicrobianos para vaca seca?	Sim (Ref.)	78,35% (228)	90,31% (438)	97,29% (251)
	Não	21,65% (63)	9,69% (47)	2,71% (7)
	OR	...	2,58	9,91
	IC - 95%	...	1,71-3,88	4,45-22,08
	P valor	...	<0,001	<0,001

Fonte: Martin (2022).

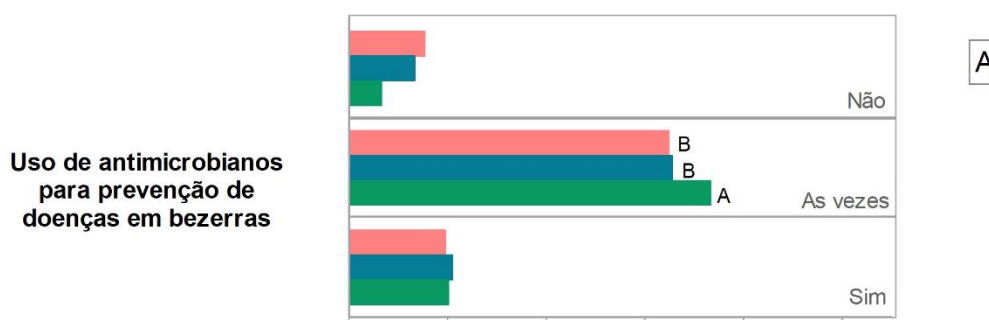
Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

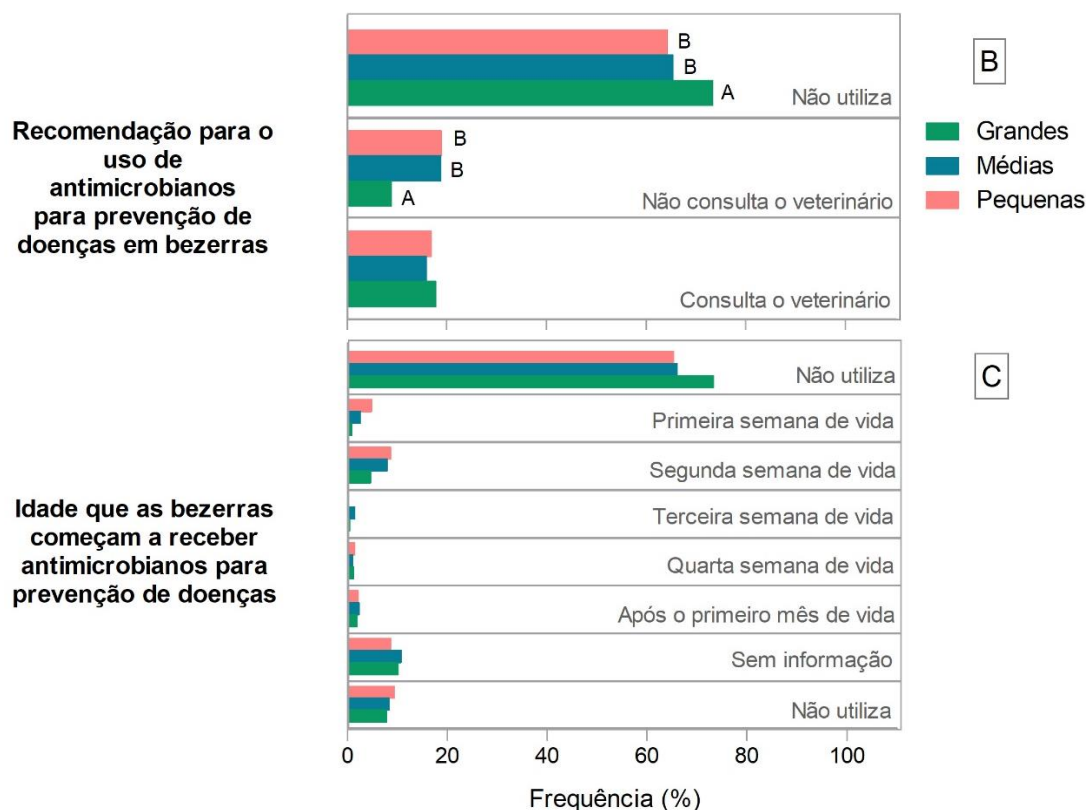
16.3 USO PREVENTIVO DE ANTIMICROBIANOS

Uma frequência baixa de propriedades utiliza antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras em aleitamento, observando-se frequências de 20,16%, 21,03% e 19,59%, respectivamente, nas propriedades grandes, médias e pequenas (Figura 42A e Tabela Suplementar 32). As propriedades pequenas apresentam 1,48 (IC-95% 1,03-2,13) mais chances de utilizarem antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras no período de aleitamento, em relação as propriedades classificadas como grandes (Tabela 26).

A consulta do médico veterinário para a elaboração de protocolos preventivos é realizada sempre ou as vezes em 17,83; 15,88; e 16,84% das propriedades grandes, médias e pequenas, respectivamente (Figura 42B). As propriedades grandes apresentam 2,24 (IC-95% 1,19-4,22) mais chances de receber orientações do médico veterinário para realizar o uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras, em relação as propriedades pequenas (Tabela 26). Das propriedades que utilizam antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras no período de aleitamento, a maioria das grandes (10,08%) e médias (10,72%) realiza o tratamento já na primeira semana de vida das bezerras, enquanto que maioria das pequenas (9,28%) propriedades realizam a aplicação do antimicrobianos já no primeiro dia de vida das bezerras (Figura 42C e Tabela Suplementar 32).

Figura 42– Frequência (%) de respostas referentes ao uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras (A), recomendação do uso de antimicrobianos para prevenção de doenças (B) e idade em que os antimicrobianos para prevenção começam a ser fornecidos para as bezerras (C) nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação





Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Tabela 26- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

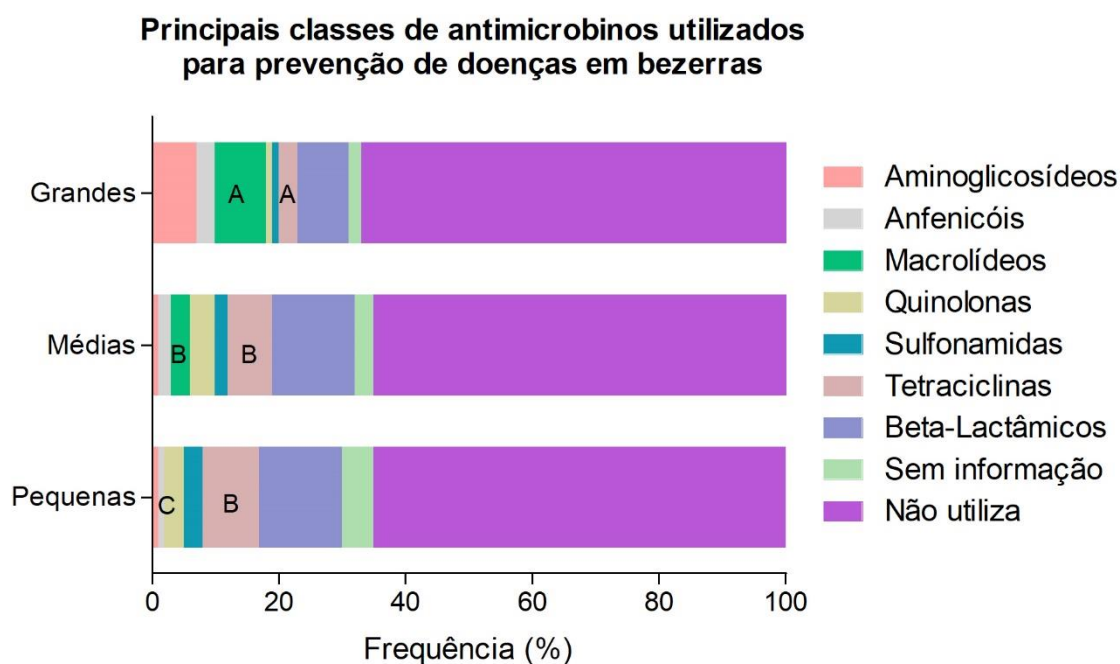
Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
É realizado o uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras?	Sim	35,05% (102)	34,43% (167)	26,74% (69)
	Não (Ref.)	64,95% (189)	65,57% (318)	73,26% (189)
	OR	...	1,03	1,48
	IC - 95%	...	0,76-1,39	1,03-2,13
	P valor	...	0,861	0,036
O veterinário que recomenda o antimicrobiano para prevenção de doenças em bezerras?	Sim (Ref.)	47,12% (49)	45,83% (77)	66,67% (46)
	Não	52,88% (55)	54,17% (91)	33,33% (23)
	OR	...	0,95	2,24
	IC - 95%	...	0,58-1,55	1,19-4,22
	P valor	...	0,837	0,012

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

As principais classes de antimicrobianos utilizados para prevenção de doenças em propriedades grandes foram a dos macrolídeos (8,14%) e β -lactâmicos (8,91%). Já nas propriedades médias e pequenas as principais classes foram a dos β -lactâmicos (médias: 12,78%; pequenas: 12,71%) e tetraciclinas (médias: 7,42%; pequenas: 8,93%) (Figura 43 e Tabela Suplementar 33).

Figura 43– Frequência (%) de respostas referentes as principais classes de antimicrobianos utilizados para prevenção de doenças em bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



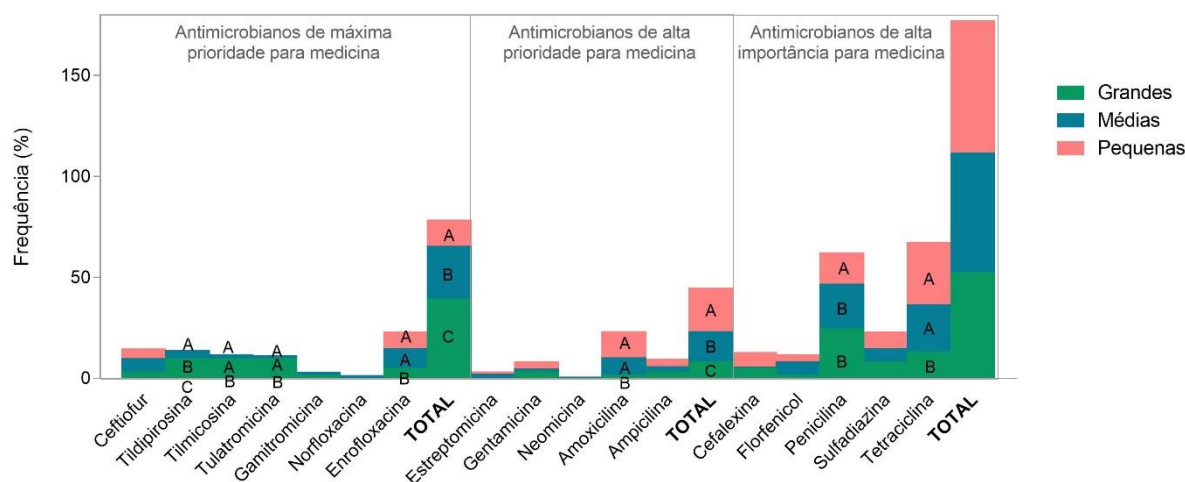
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Para prevenção de doenças em bezerras em aleitamento as propriedades classificadas como grandes utilizaram com maior frequência (39,34%) antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina humana em relação as propriedades pequenas (13,10%) e médias (25,97%), sendo o ceftiofur e a enrofloxacina os antimicrobianos mais utilizados (Tabela Suplementar 33 e 34). Propriedades pequenas utilizaram com maior frequência (21,43%) antimicrobianos classificados como de alta prioridade para a medicina, sendo a amoxicilina (13,10%) o antimicrobiano mais utilizado desta categoria (Figura 44).

Figura 44– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doença em bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Antimicrobianos utilizados para prevenção de doenças em bezerras em aleitamento



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

As propriedades grandes 4,30 (IC-95% 1,90-9,73) e as médias 2,33 (IC-95% 1,12-4,83) apresentaram mais chances de utilizarem antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina, para a prevenção de doenças em bezerras, quando comparadas com propriedades pequenas. As propriedades classificadas como grandes possuem 3,05 (IC-95% 1,07-8,75) mais chances de não utilizarem antimicrobianos de alta prioridade para a medicina na prevenção de doenças em bezerras em aleitamento, quando comparadas com propriedades pequenas (Tabela 27).

Tabela 27- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doença em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Tamanho das propriedades		
		Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
Para prevenção de doenças em bezerras em aleitamento são utilizados mais antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina?	Sim (Ref.)			
	Não			
	OR	...	2,33	4,30
	IC - 95%	...	1,12-4,83	1,90-9,73
	P valor	...	0,023	<0,001
Para prevenção de doenças em bezerras em aleitamento são utilizados mais antimicrobianos de alta prioridade para a medicina?	Sim			
	Não (Ref.)			
	OR	...	1,55	3,05
	IC - 95%	...	0,78-3,08	1,07-8,75

	P valor	...	0,207	0,038
Para prevenção de doenças em bezerras em aleitamento são utilizados mais antimicrobianos importantes para a medicina?	Sim			
	Não (Ref.)			
	OR	...	1,31	1,72
	IC - 95%	...	0,76-2,28	0,88-3,37
	P valor	...	0,334	0,115

Fonte: Martin (2022).

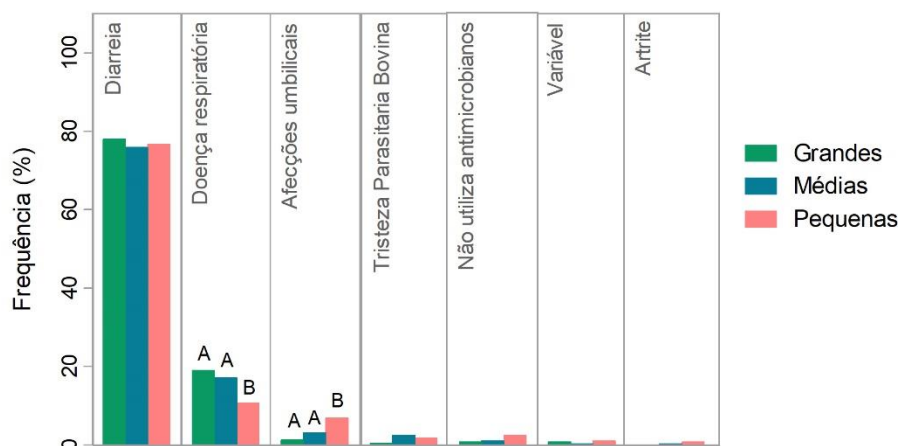
Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

16.4 USO DE ANTIMICROBIANOS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS

A principal doença relatada por produtores que necessita de tratamento com antimicrobianos é a diarreia, com frequência de 77,91; 75,88 e 76,63% em propriedades pequenas, médias e grandes, respectivamente. A doença respiratória também foi relatada como responsável pelo uso de antimicrobianos em propriedades com produção grande (18,99%), média (17,11%) e pequena (10,65%) (Figura 45 e Tabela Suplementar 35). As propriedades grandes e médias apresentam 1,93 (IC-95% 1,19-3,13) e 1,69 (IC-95% 1,09-2,63) mais chances de ter a doença respiratória como o principal motivo para usar antimicrobianos na terapia das bezerras no período de aleitamento (Tabela 28). O uso de antimicrobianos para tratar bezerras com inflamação umbilical apresentou frequências de 1,16; 3,09 e 6,87%, respectivamente, em propriedades grandes, médias e pequenas.

Figura 45– Frequência (%) de respostas referentes às principais doenças que necessitam de tratamento com antimicrobianos em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Principais doenças que necessitam de tratamento com antimicrobianos em bezerras



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Tabela 28- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes às principais doenças que necessitam de tratamento com antimicrobianos em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
É mais utilizado antimicrobiano para doença respiratória em bezerras?	Sim (Ref.)	11,03% (31)	17,33% (83)	19,29% (49)
	Não	88,97% (250)	82,67% (396)	80,71% (205)
	OR	...	1,69	1,93
	IC - 95%	...	1,09-2,63	1,19-3,13
	P valor	...	0,02	0,008

Fonte: Martin (2022).

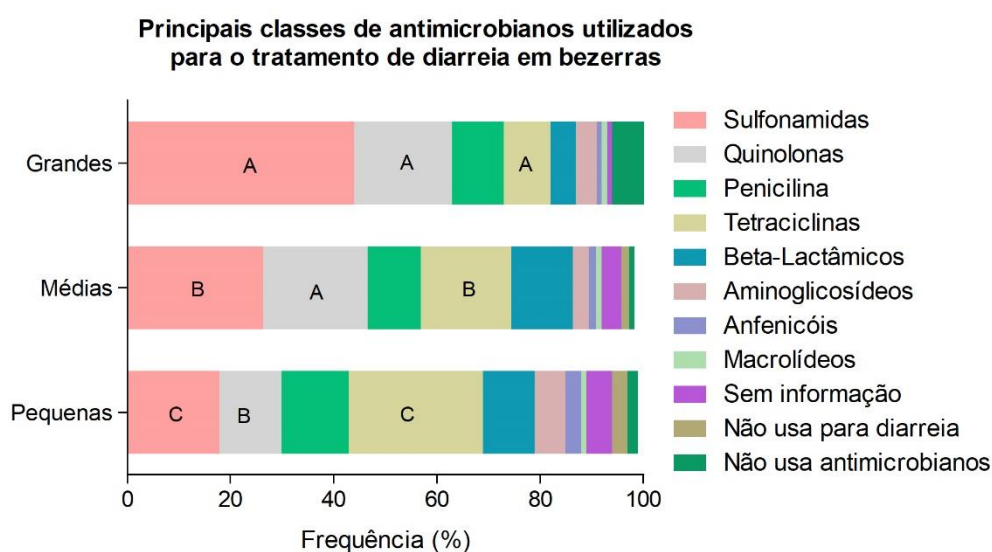
Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

16.4.1 Uso de antimicrobianos na terapia das diarreias

Propriedades grandes (44,96%) e médias (26,39%) utilizam com maior frequência os antimicrobianos da classe das sulfonamidas para tratar diarreia em bezerras. Já nas propriedades pequenas, os antimicrobianos da classe das tetraciclins são os mais utilizados (26,12%). As propriedades grandes (19,38%) e médias (20,21%) também utilizam com frequência os antimicrobianos da classe das quinolonas, e as pequenas os antimicrobianos da classe das sulfonamidas (17,87%) (Figura 46 e Tabela Suplementar 36).

Em relação ao tratamento com antimicrobianos para diarreia, propriedades pequenas não apresentam diferenças entre médias e grandes em relação ao uso de β -Lactâmicos, mas apresentam 3,55 (IC-95% 2,18-5,81) e 1,71 (IC-95% 1,2-2,43) mais chances de utilizarem tetraciclina em relação as propriedades grandes e médias, respectivamente. Já as propriedades grandes e médias apresentam 3,45 (IC-95% 2,33-5,12) e 1,62 (IC-95% 1,12-2,35) mais chances, respectivamente, de utilizarem antimicrobianos da classe das sulfonamidas para tratamento das diarreias em bezerras, quando comparadas com as propriedades pequenas. As propriedades classificadas como médias apresentam 1,79 (IC-95% 1,18-2,73) mais chances de utilizarem antimicrobianos da classe das quinolonas para tratamento da diarreia, em relação as propriedades pequenas (Tabela 29).

Figura 46– Frequência (%) de respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizadas para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Tabela 29- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizados para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais	Sim	10,89% (28)	13,03% (58)	5,98% (15)
	Não (Ref.)	89,11% (229)	86,97% (387)	94,02% (236)

utilizados para diarreia em bezerras em aleitamento?	OR	...	0,79	1,83
	IC - 95%	...	0,49-1,28	0,95-3,51
	P valor	...	0,341	0,07
Tetraciclina são os antimicrobianos mais utilizados para diarreia em bezerras em aleitamento?	Sim	29,57% (76)	19,10% (85)	9,96% (25)
	Não (Ref.)	70,43% (181)	80,90% (360)	90,04% (226)
	OR	...	1,71	3,55
	IC - 95%	...	1,2-2,43	2,18-5,81
	P valor	...	0,003	<0,001
Sulfonamidas são os antimicrobianos mais utilizados para diarreia em bezerras em aleitamento?	Sim (Ref.)	19,92% (51)	28,76% (128)	46,22% (116)
	Não	80,08% (205)	71,24% (317)	53,78% (135)
	OR	...	1,62	3,45
	IC - 95%	...	1,12-2,35	2,33-5,12
	P valor	...	0,01	<0,001
Quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para diarreia em bezerras em aleitamento?	Sim (Ref.)	13,62% (35)	22,02% (98)	19,92% (50)
	Não	86,38% (222)	77,98% (347)	80,08% (201)
	OR	...	1,79	1,58
	IC - 95%	...	1,18-2,73	0,98-2,53
	P valor	...	0,007	0,058

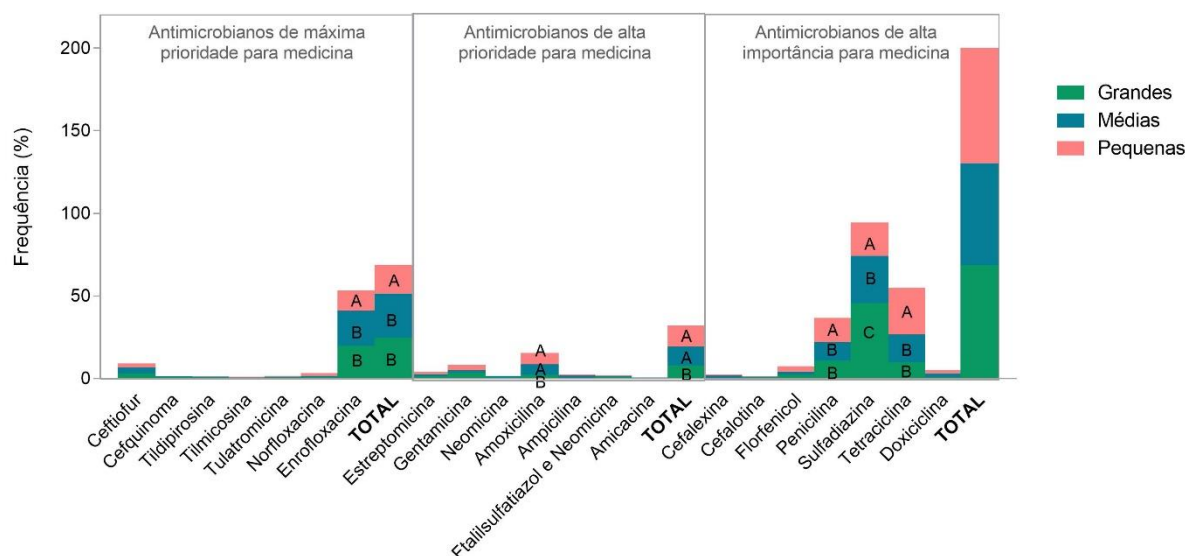
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

Para tratamento de diarreia em bezerras em aleitamento as propriedades classificadas como grandes (24,30%) e médias (26,74%) utilizaram com maior frequência antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina humana em relação as propriedades pequenas (17,46%) sendo os macrolídeos tilmicosina, tildipirosina e tulatromicina os mais utilizados para as propriedades grandes e a enrofloxacina para as propriedades classificadas como médias (Tabela Suplementar 37). De forma geral, os antimicrobianos mais utilizados para propriedades pequenas (65,5%), médias (59,1%) e grandes (52,5%) foram os de alta importância para a medicina humana (Figura 47).

Figura 47– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Antimicrobianos utilizados para tratamento de diarreia em bezerras em aleitamento



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Propriedades médias e grandes apresentaram 1,77 (IC-95% 1,2-2,6) e 1,55 (IC-95% 1,15-3,68) mais chances de utilizarem antimicrobianos classificados como de máxima prioridade para a medicina humana no tratamento de diarreia em bezerras durante o aleitamento. Antimicrobianos de alta prioridade também apresentaram mais chances (2,05 IC-95% 1,15-3,68) de serem utilizados em propriedades grandes, em relação as propriedades pequenas (Tabela 30).

Tabela 30- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doença em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Tamanho das propriedades		
		Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
Para tratamento de diarreia em bezerras em aleitamento são utilizados mais antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina?	Sim (Ref.)			
	Não			
	OR	...	1,77	1,55
	IC - 95%	...	1,2-2,6	1,01-2,4
	P valor	...	0,004	0,047
Para tratamento de diarreia em bezerras em aleitamento são utilizados mais antimicrobianos de alta prioridade para a medicina?	Sim			
	Não (Ref.)			
	OR	...	1,3	2,05
	IC - 95%	...	0,82-2,05	1,15-3,68
	P valor	...	0,259	0,016

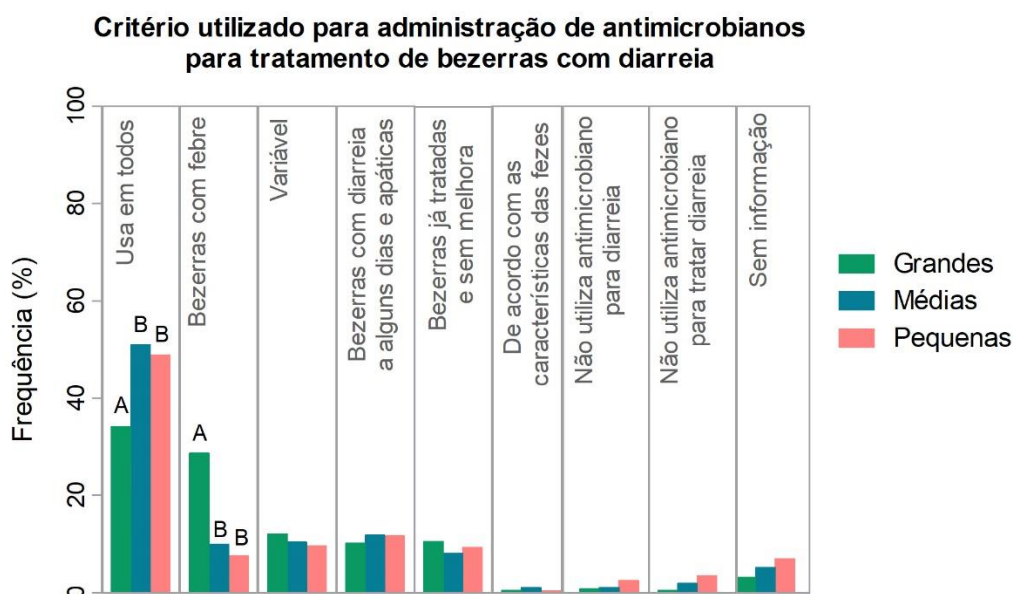
Para tratamento de diarreia em bezerras em aleitamento são utilizados mais antimicrobianos importantes para a medicina?	Sim			
	Não (Ref.)			
	OR	...	1,34	1,02
	IC - 95%	...	0,97-1,86	0,70-1,48
	P valor	...	0,075	0,931

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

A maioria das propriedades grandes (34,11%) médias (50,93%) e pequenas (48,80%) utilizam antimicrobianos para tratar todas as bezerras apresentando diarreia ($p < 0,0001$). Grandes propriedades utilizam antimicrobianos com maior frequência (28,68%) para tratar bezerras com diarreia somente quando estas estão apresentando febre, essa conduta foi observada com menor frequência em propriedades médias (9,92%) e pequenas (7,56%) ($p < 0,0001$) (Figura 48 e Tabela Suplementar 38). Propriedades pequenas apresentaram 2,03 (IC-95% 1,42-2,88) mais chances de utilizar antimicrobianos para tratamento de todas as bezerras em aleitamento apresentando diarreia. Não foram observadas diferenças entre as propriedades pequenas e médias (Tabela 31).

Figura 48– Frequência (%) de respostas referentes aos critérios utilizados para uso de antimicrobianos para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Tabela 31- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos critérios utilizados para o tratamento com antimicrobianos em bezerras com diarreia realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
Todos as bezerras com diarreia recebem antimicrobiano?	Sim	62,83% (142)	62,37% (247)	40,74% (88)
	Não (Ref.)	37,17% (84)	37,63% (149)	59,26% (128)
	OR	...	0,95	2,03
	IC - 95%	...	0,70-1,28	1,42-2,88
	P valor	...	0,734	<0,001
Apenas bezerras com febre apresentando diarreia recebem antimicrobiano?	Sim (Ref.)	72,57% (164)	74,49% (295)	75,00% (162)
	Não	27,43% (62)	25,51% (101)	25,00% (54)
	OR	...	1,1	1,13
	IC - 95%	...	0,76-1,6	0,74-1,73
	P valor	...	0,599	0,561

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

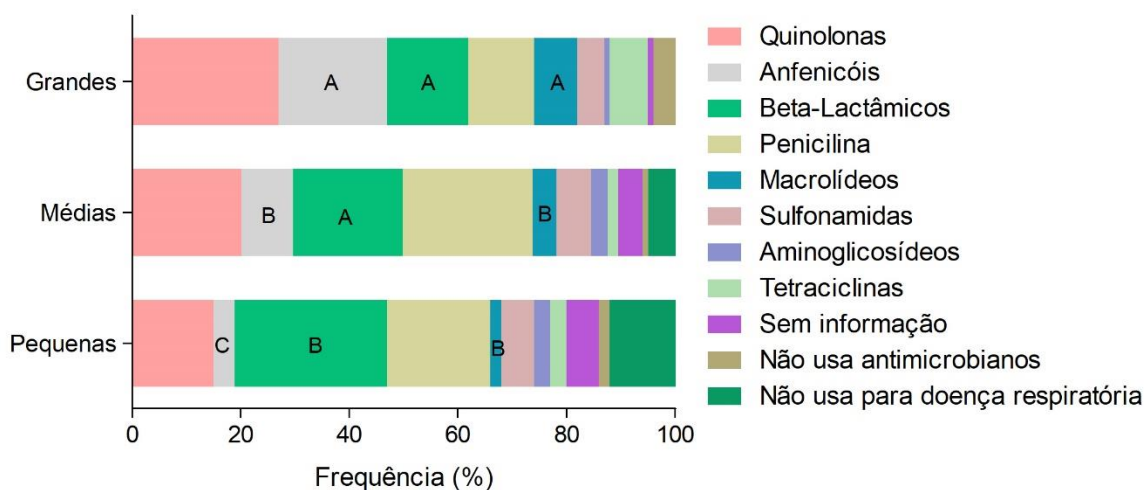
16.4.2 Uso de antimicrobianos na terapia da doença respiratória

Para tratamento de doença respiratória em bezerras em aleitamento a classe de antimicrobianos mais utilizada em propriedades grandes foi das quinolonas (27,52%), seguida dos anfenicóis (20,54%) e β -Lactâmicos (15,5%), exceto a penicilina ($p < 0,0001$). Nas propriedades médias observou-se um perfil diferente, o antimicrobiano mais utilizado para tratamento da doença respiratória em bezerras foi a penicilina (23,90%) que pertence à classe dos β -Lactâmicos, seguida das quinolonas (20,21%) e β -Lactâmicos (20,21%), exceto as penicilinas. Nas propriedades pequenas a classe dos antimicrobianos mais usadas para tratamento da doença respiratória foi a dos β -Lactâmicos (27,84%), exceto a penicilina, a penicilina (18,56%) e quinolonas (15,46%) (Figura 49 e Tabela Suplementar 39).

Figura 49– Frequência (%) de respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizadas para tratamento de doença respiratória em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas

de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Principais classes de antimicrobianos utilizados para o tratamento de doença respiratória em bezerras



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

As propriedades pequenas apresentam 2,23 (IC-95% 1,46-3,42) mais chances de utilizarem β -Lactâmicos para tratamento de bezerras com doença respiratória e 1,55 (IC-95% 1,1-2,18) que as propriedades médias. A chance de utilizar penicilinas para tratamento de bezerras com doença respiratória foi 1,7 vezes maior (IC-95 1,05-2,73) em propriedades pequenas em relação as propriedades grandes. Anfenicóis foram utilizados com maior frequência em propriedades classificadas como grandes e médias, apresentando 6,33 (IC-95% 3,22-12,42) e 2,65 (IC-95% 1,35-5,21) mais chances de serem usadas em propriedades grandes e médias, respectivamente, quando comparadas com propriedades pequenas. Quinolonas também apresentam mais chances de serem utilizadas em propriedades grandes em relação as pequenas (OR: 1,75; IC-95% 1,14-2,68) (Tabela 32).

Tabela 32- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizados para tratamento da doença respiratória em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para doença	Sim	35,06% (81)	22,79% (98)	16,74% (40)
	Não (Ref.)	64,94% (150)	77,21% (332)	83,26% (199)
	OR	...	1,55	2,23

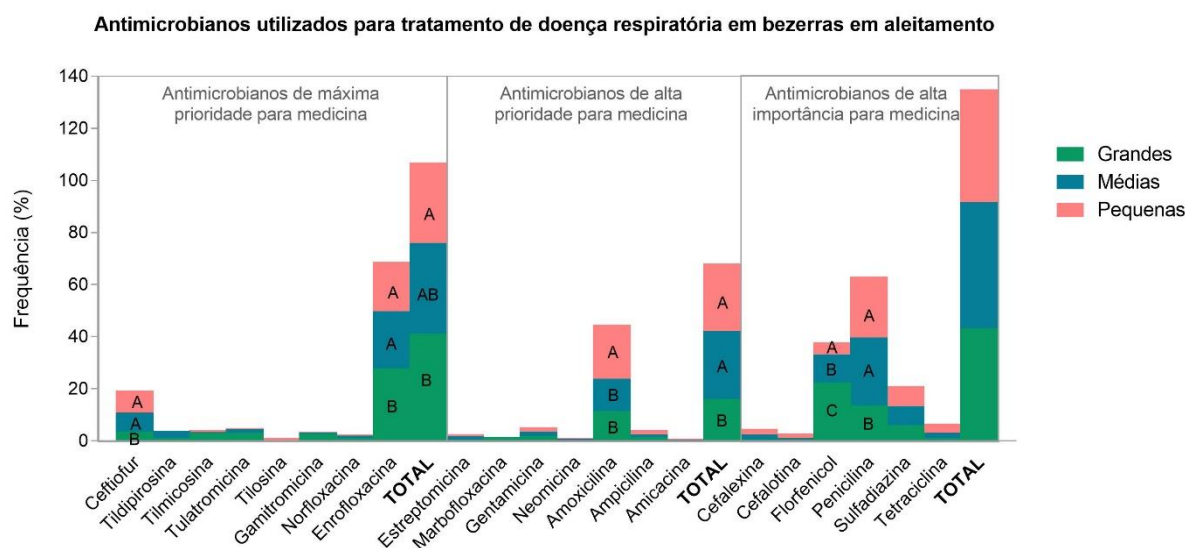
respiratória em bezerras em aleitamento?	IC - 95%	...	1,1-2,18	1,46-3,42
	P valor	...	0,012	<0,001
Penicilina são os antimicrobianos mais utilizados para doença respiratória em bezerras em aleitamento?	Sim	23,38% (54)	26,05% (112)	13,39% (32)
	Não (Ref.)	76,62% (177)	73,95% (318)	86,61% (207)
	OR	...	0,76	1,7
	IC - 95%	...	0,53-1,1	1,05-2,73
	P valor	...	0,148	0,03
Anfencóis são os antimicrobianos mais utilizados para doença respiratória em bezerras em aleitamento?	Sim (Ref.)	4,0% (11)	9,96% (46)	20,87% (53)
	Não	96,0% (264)	90,04% (416)	79,13% (201)
	OR	...	2,65	6,33
	IC - 95%	...	1,35-5,21	3,22-12,42
	P valor	...	0,005	<0,001
Quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para doença respiratória em bezerras em aleitamento?	Sim (Ref.)	19,48% (45)	22,79% (98)	29,71% (71)
	Não	80,52% (186)	77,21% (332)	70,29% (168)
	OR	...	1,22	1,75
	IC - 95%	...	0,82-1,81	1,14-2,68
	P valor	...	0,325	0,011

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

A doença respiratória em bezerras no período de aleitamento foi tratada com maior frequência com antimicrobianos classificados como de alta importância para medicina, independente do tamanho da propriedade avaliada, sendo a penicilina o principal princípio ativo adotado pelas propriedades pequenas (23,38%) e médias (26,05%) e o florfenicol (22,18%) para propriedades grandes. Propriedades grandes utilizaram antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina com maior frequência (41,0%) em relação as propriedades pequenas (30,74%), dentre estes se encontram com maior frequência a enrofloxacin (Figura 50 e Tabela Suplementar 40).

Figura 50– Frequência dos principais antimicrobianos utilizados para tratamento de doença respiratória em bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras maiúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$) definidas pelo teste exato de Fisher entre os tamanhos das propriedades em cada categoria analisada.

Propriedades grandes apresentaram 1,57 (IC-95% 1,07-2,29) mais chances de utilizarem antimicrobianos classificados como de máxima prioridade para a medicina humana no tratamento de doença respiratória em bezerras durante o aleitamento. Antimicrobianos de alta prioridade também apresentaram mais chances de serem utilizados em propriedades grandes (1,86 IC-95% 1,18-2,92) e médias (1,74 IC-95% 1,18-2,57), em relação as propriedades pequenas (Tabela 33).

Tabela 33- Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doença em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Variáveis	Tamanho das propriedades		
		Pequenas	Médias	Grandes
		% (n)	% (n)	% (n)
Para tratamento de doença respiratória em bezerras em aleitamento são utilizados mais antimicrobianos de máxima prioridade para a medicina?	Sim (Ref.)			
	Não			
	OR	...	1,21	1,57
	IC - 95%	...	0,86-1,7	1,07-2,29
	P valor	...	0,281	0,021
Para tratamento de doença respiratória em bezerras em aleitamento são utilizados mais antimicrobianos de alta prioridade para a medicina?	Sim			
	Não (Ref.)			
	OR	...	1,74	1,86
	IC - 95%	...	1,18-2,57	1,18-2,92
	P valor	...	0,005	0,008
Para tratamento de doença respiratória em bezerras em	Sim (Ref.)			
	Não			

aleitamento são utilizados mais antimicrobianos importantes para a medicina?	OR	...	1,23	0,99
	IC - 95%	...	0,89-1,69	0,68-1,42
	P valor	...	0,212	0,966

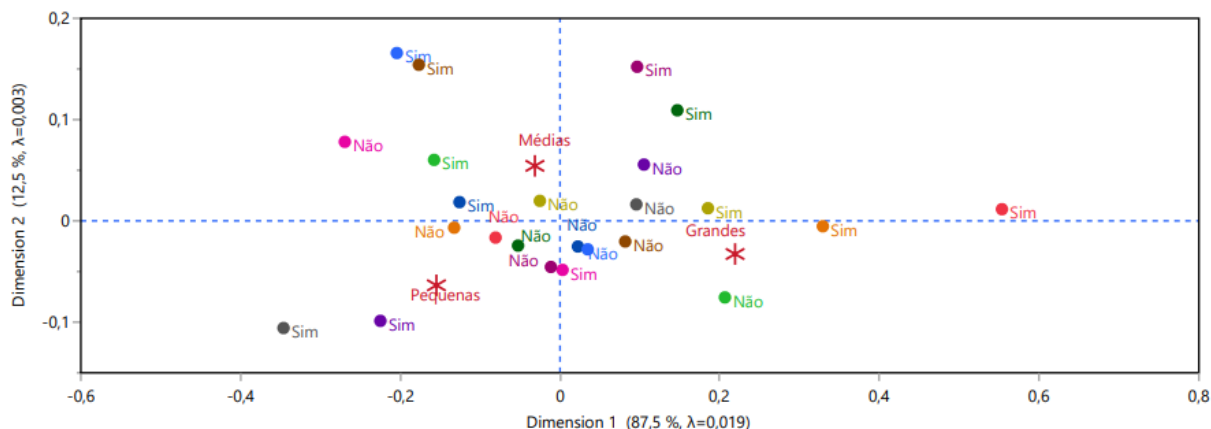
Fonte: Martin (2022).

Legenda: Valores de P para grupo de variáveis foram determinados pelo teste de regressão logística linear. Grandes: propriedades com número de vacas em lactação acima de 70; Médias: propriedades com número de vacas em lactação entre 21 e 70; Pequenas: propriedades com número de vacas em lactação menor que 20. Ref.: referência usada para o cálculo da regressão.

16.4.3 Análise de múltipla correspondência para variáveis relacionadas ao uso de antimicrobianos em bezerras em aleitamento

A análise de correspondência múltipla entre respostas referentes ao uso de antimicrobianos em bezerras em aleitamento e sua associação com as propriedades classificadas como grandes, médias e pequenas está demonstrado na Figura 51. Foi possível notar que propriedades grandes estão associadas ao não fornecimento de antimicrobianos para todas as bezerras em aleitamento, as quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para as bezerras para tratamento de doença respiratória e sulfonamidas são mais utilizadas para tratamento de bezerras apresentando diarreia. Propriedades pequenas estão mais associadas ao uso de β -Lactâmicos para tratamento de doença respiratória em bezerras.

Figura 51– Análise de correspondência múltipla para avaliar a associação do uso de antimicrobianos em bezerras em aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Perguntas

* Tamanho das propriedades

- É realizado o uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras?
- O veterinário que recomenda o antimicrobiano para prevenção de doenças em bezerras?
- É mais utilizado antimicrobiano para doença respiratória em bezerras?
- β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para diarreia em bezerras em aleitamento?
- Sulfonamidas são os antimicrobianos mais utilizados para diarreia em bezerras em aleitamento?
- Tetraciclina são os antimicrobianos mais utilizados para diarreia em bezerras em aleitamento?
- Todos as bezerras com diarreia recebem antimicrobiano?
- β-Lactâmicos são os antimicrobianos mais utilizados para doença respiratória em bezerras em aleitamento?
- Anfencóis são os antimicrobianos mais utilizados para doença respiratória em bezerras em aleitamento?
- Quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para doença respiratória em bezerras em aleitamento?
- Quinolonas são os antimicrobianos mais utilizados para diarreia em bezerras em aleitamento?
- Penicilina são os antimicrobianos mais utilizados para doença respiratória em bezerras em aleitamento?

Fonte: Martin (2022).

16.5 BOAS PRÁTICAS NO USO DE ANTIMICROBIANOS PARA BEZERRAS

Para avaliar as boas práticas no aleitamento de bezerras foi realizada a análise dos componentes principais que gerou 8 componentes, sendo que os quatro primeiros descreveram 81,07% da variabilidade do conjunto de dados e por isso estão apresentados na tabela 34. O primeiro componente explicou 42,25% da variabilidade, sendo grande parte desta variabilidade explicada pelo fornecimento de leite de descarte para as bezerras (24,48%), idade que as bezerras começam a ingerir leite de descarte (23,39%), proporção de leite de descarte da dieta (23,49%), suplementação do leite de descarte (23,42%). O segundo componente explicou 13,89% da variabilidade com o leite fornecido para as bezerras até 4 dias de vida explicando 52,64% da variabilidade. A maior variação explicada pelo terceiro componente foi o método de armazenamento do leite de descarte (81,90%) e pelo quarto componente foi a ingestão de colostro de vacas tratadas com antimicrobianos para vacas secas (75,24%) (Tabela 34). A comparação das boas práticas no uso de antimicrobianos para bezerras, entre as propriedades, foi realizada pela comparação dos dois primeiros componentes principais utilizando a análise de variância

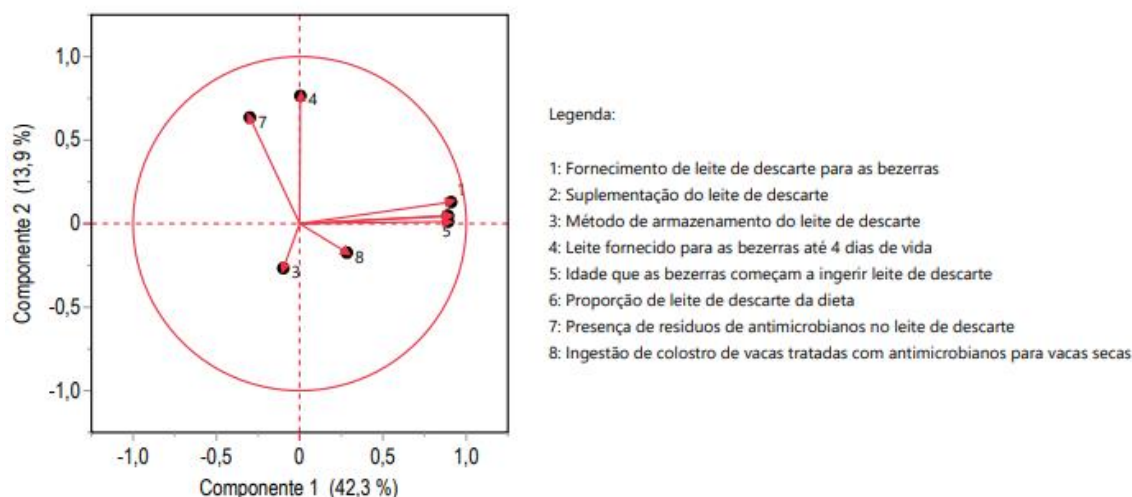
multivariada. O círculo de autovetores das variáveis está apresentado na figura 52 que traz informações das 8 perguntas selecionadas para a análise que estão presentes nos 2 componentes.

Tabela 34– Componentes que explicam a variabilidade dos escores de boas práticas no uso de antimicrobianos para bezerras em propriedades do Brasil produtoras de leite bovino

Componente	% de variação	% de variação acumulada	Variáveis	Correlação	% de contribuição
1	42,25	42,25	Fornecimento de leite de descarte para as bezerras	0,910	24,48
			Idade que as bezerras começam a ingerir leite de descarte	0,889	23,39
			Proporção de leite de descarte da dieta	0,891	23,49
			Suplementação do leite de descarte	0,890	23,42
2	13,89	56,15	Leite fornecido para as bezerras até 4 dias de vida	0,765	52,64
			Presença de resíduos de antimicrobianos no leite de descarte	0,635	36,34
3	12,72	68,87	Método de armazenamento do leite de descarte	0,912	81,90
			Leite fornecido para as bezerras até 4 dias de vida	0,403	15,98
4	12,20	81,07	Ingestão de colostro de vacas tratadas com antimicrobianos para vacas secas	0,857	75,24
			Presença de resíduos de antimicrobianos no leite de descarte	0,445	20,36

Fonte: Martin (2022).

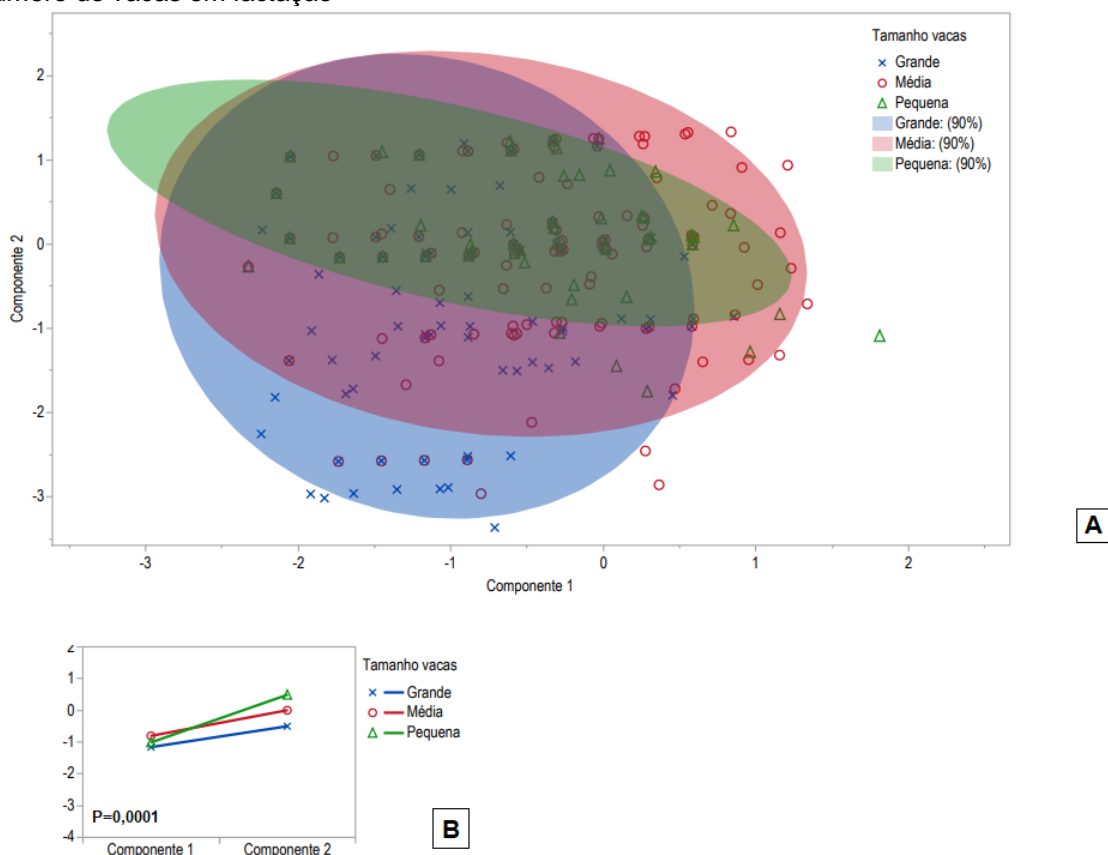
Figura 52– Círculo de autovetores da análise dos componentes principais de variáveis relacionadas as boas práticas no uso de antimicrobianos para bezerras em propriedades do Brasil produtoras de leite bovino



Fonte: Martin (2022).

Foi possível observar diferença entre o tamanho das propriedades, principalmente entre as propriedades grandes versus pequenas e médias ($p=0,0001$), mostrando perfis diferentes entre estas propriedades em relação as boas práticas. As maiores diferenças foram observadas no componente 2, onde propriedades pequenas tiveram predomínio de associação positiva com o tipo de leite fornecido para as bezerras até 4 dias de vida e presença de resíduos de antimicrobianos no leite de descarte, enquanto as propriedades grandes tiveram predomínio de associação negativa para esses fatores representados no componente 2. O perfil das propriedades pequenas e médias se mostrou semelhante em relação aos fatores apresentados no componente 1, enquanto as grandes propriedades apresentaram uma associação mais negativa para este componente (Figura 53 A e B).

Figura 53– Plano de elipses e dispersão de pontos (A) e diferença entre os componentes 1 e 2 (B) relacionados as boas práticas no uso de antimicrobianos para bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação



Fonte: Martin (2022).

17. DISCUSSÃO

Até o momento não estamos cientes de outros trabalhos, realizados no Brasil, que avaliaram o cenário das principais regiões produtoras de leite em relação ao uso de leite de descarte para o aleitamento de bezerros e práticas de uso de antimicrobianos. Outros trabalhos com objetivos semelhantes foram realizados nos Estados Unidos (HILL et al., 2009), Inglaterra e País de Gales (BRUNTON et al., 2012; RANDALL et al., 2014), Suécia (DUSE et al., 2013; DUSE et al., 2015), Áustria (KLEIN-JÖBSTL et al., 2015) e Reino Unido (HIGHAM et al., 2018). A realização desta pesquisa no Brasil se justifica, devido a posição de destaque ocupada pelo país na produção de leite, sendo considerado o quinto maior produtor de leite do mundo, e também pela falta de trabalhos que tragam informações sobre o uso de leite de descarte no aleitamento dos bezerros e práticas de uso de antimicrobianos (IBGE, 2020).

Este estudo utilizou um questionário para coleta de informações e um total de 1082 propriedades participaram da pesquisa, sendo utilizadas 1034 respostas consideradas válidas. A maioria das propriedades grandes (64,0%) utiliza leite de descarte para a alimentação de bezerras em alguma fase do aleitamento, propriedades médias (47,2%) e pequenas (42,6%) apresentaram menor frequência de utilização. Essas frequências estão de acordo com o relatado nos Estados Unidos (33%), Canadá (48,2%), Suécia 56%, Reino Unido (41,2%) e República Tcheca (64,7%) (USDA, 2008; VASSEUR et al., 2010; DUSE et al., 2013; STANĚK et al., 2014; HIGHAM et al., 2018).

O leite de descarte é todo o leite produzido por uma propriedade que não é adequado para o consumo humano, sendo desviado da cadeia alimentar (AUST et al., 2013; DEDONDER et al., 2016). Para os produtores é indesejável o desperdício de um produto tão valioso, e muitos optam por sua utilização para o aleitamento das bezerras, evitando assim o desperdício e reduzindo o prejuízo. Dentre as preocupações em relação ao uso do leite não vendável na dieta líquida das bezerras, a presença de resíduos de antimicrobianos e bactéria resistentes aos antimicrobianos têm sido consensual e apresentado destaque na literatura internacional (AUST et al., 2013; DENG et al., 2017; TEMPINI et al., 2018; FISCHER et al., 2019).

Em nossa pesquisa, em torno da metade das propriedades médias e grandes, utilizam leite descarte contendo resíduos de antimicrobianos e propriedades pequenas

realizam essa prática com menor frequência. A frequência de propriedades que utilizam leite de descarte contendo leite de vacas com mastite foi menor, independente do tamanho da propriedade. Brunton et al. (2012) entrevistaram 557 fazendas na Inglaterra e País de Gales, e verificaram que 70% forneciam leite de descarte com alto número de células somáticas para os bezerros, 87% alimentavam bezerros com leite de vacas tratadas com antimicrobianos para mastite e somente 30% das propriedades descartavam o leite de primeira ordenha após o uso de antimicrobianos.

Nos Estados Unidos, foram encontradas concentrações detectáveis de pelo menos um antimicrobiano em 60 a 82% do leite de descarte fornecido para bezerras de grandes propriedades (PEREIRA et al., 2014; TEMPINI et al., 2018). Trabalhos realizados no Reino Unido, Estados Unidos e Canadá mostraram que os principais antimicrobianos detectados no leite de descarte foram os β -lactâmicos. Dentre os antimicrobianos pertencentes a esta classe, os principais foram o ceftiofur, penicilina, cefquinoma e cefalpirina, as sulfas e tetraciclina também foram encontradas com frequência (PEREIRA et al., 2014; RANDALL et al., 2014; TEMPINI et al., 2018).

Muitos produtores não entendem desta forma, mas a alimentação de bezerras com leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos representa uma forma não terapêutica de utilização dos antimicrobianos (REDDING et al., 2019). A exposição à pequenas doses de antimicrobianos presentes no leite de descarte, torna a microbiota das bezerras susceptível ao desenvolvimento de resistência bacteriana, gerando grande preocupação. A Comissão Europeia publicou em 2017, um parecer informando que o fornecimento de leite de descarte para bezerros em aleitamento foi uma prática comum na Europa, e que contribui para o aumento de bactérias resistentes. Poucos países apresentaram dados oficiais sobre o uso de leite de descarte, e somente a Áustria apresenta lei que restringe o aleitamento de bezerros com leite de descarte da própria mãe. No entanto, ainda faltam dados que permitam avaliar este risco de forma adequada (EFSA, 2017).

O uso de leite de descarte está associado ao aumento da resistência de bactérias da microbiota de bezerros, afetando a saúde intestinal e respiratória (DUSE et al., 2015; MAYNOU et al., 2017; JARRIGE et al., 2017). No Reino Unido foi detectada alta frequência de presença de *E. coli* produtora de β -lactamase de espectro estendido em amostras de fezes de bezerros aleitados com leite de descarte (HORTON et al., 2016). Um trabalho realizado na Alemanha mostrou que bezerros que receberam leite de descarte apresentaram proporção de bactérias resistentes a

cefotaxima e cefalotina 3,75 e 1,4 vezes maiores em relação a bezerros aleitados com leite a granel (AUST et al., 2013). Pesquisadores da Suécia detectaram a presença de *E. coli* resistente a estreptomicina, ácido nalidíxico ou cefotaxima em 90, 49 e 11% dos bezerros avaliados, respectivamente, 48% apresentavam *E. coli* resistente a pelo menos um dos antimicrobianos testados (DUSE et al., 2015).

Comparar os resultados entre trabalhos se torna difícil, devemos considerar que a exposição de bezerros aos resíduos de antimicrobianos pode variar entre propriedades, regiões e países, sendo uma consequência dos medicamentos envolvidos no tratamento das vacas em lactação, sua concentração, frequência de utilização, tempo, número de vacas tratadas, intervalo de segurança do medicamento e também, frequência e duração da alimentação dos bezerros com o leite de descarte (BRUNTON et al., 2012; DUSE et al., 2013; GOSSELIN et al., 2021). Propriedades grandes apresentam maiores chances de produzir leite de descarte. O risco de apresentar vacas em lactação sendo tratadas com antimicrobianos em qualquer dia é maior em propriedades maiores, enquanto propriedades menores podem não apresentarem vacas em lactação sendo tratadas, reduzindo a exposição dos bezerros ao leite de descarte. Um estudo na Áustria mostrou que propriedades que apresentam mais de 20 vacas em lactação utilizam o leite de descarte para aleitamento das bezerras com maior frequência, na Suíça propriedades com maior produção também utilizaram com maior frequência o leite de descarte (KLEIN-JÖBSTL et al., 2015; GOSSELIN et al., 2021).

No nosso trabalho o início do fornecimento de leite de descarte foi, em maior parte, na primeira semana de vida independente do tamanho da propriedade avaliada. Este achado gera uma preocupação adicional, já que no Brasil as bezerras estão sendo expostas desde muito novas a bactérias patogênicas que podem estar presentes no leite de descarte e aos resíduos de antimicrobianos. Na Suíça 73,3% dos proprietários relataram fornecer leite de descarte apenas para bezerros mais velhos, contrariando os achados da nossa pesquisa (GOSSELIN et al., 2021).

Na tentativa de melhorar a qualidade microbiológica do leite de descarte, este pode ser pasteurizado ou acidificado. Em nossa pesquisa uma frequência baixa de propriedades utilizou algum método para a conservação e melhora da qualidade do leite de descarte. A pasteurização é capaz de eliminar de forma significativa a maioria dos microrganismos presentes no leite de descarte, como *Salmonella* spp, *Mycoplasma* spp., *Staphylococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium*

bovis, *Campylobacter* spp. e *Escherichia coli* (JORGENSEN et al., 2006; TEMPINI et al., 2018; FECHNER et al., 2019). A acidificação do leite de descarte, com pH entre 4,0 a 4,5 torna o ambiente impróprio para o crescimento da maioria das bactérias, reduzindo assim a contagem bacteriana do leite de descarte (PARKER et al., 2016).

Apesar da pasteurização e acidificação apresentarem vários benefícios, devido aos custos e mão-de-obra envolvidos nestes procedimentos muitas propriedades acabam não realizando nenhum tratamento no leite de descarte fornecendo-o cru para os bezerros. Brunton et al. (2012) relataram que poucas fazendas da Inglaterra e País de Gales refrigeram (1%), congelam (1%) ou pasteurizam (0,5%) o leite de descarte antes do seu fornecimento. Por outro lado, Tempini et al. (2018) observaram que 75% das fazendas pesquisadas na Califórnia pasteurizavam o leite de descarte antes do fornecimento para as bezerras. Vale ressaltar que estas diferenças podem ser em decorrência ao tamanho das propriedades estudadas, já que Tempini et al. (2018) utilizou 25 fazendas de grande porte em sua pesquisa e Brunton et al. (2012) realizou um levantamento em 557 fazendas de tamanhos variados. Um ponto importante a ser destacado é que a pasteurização e a acidificação não reduzem significativamente as concentrações de resíduos de antimicrobianos presentes no leite de descarte (JORGENSEN et al., 2006; AUST et al., 2013; KELLNEROVÁ et al., 2014).

A maioria das propriedades médias e grandes, que não utiliza o leite de descarte ou apresenta leite de descarte excedente, faz o descarte na esterqueira, enquanto as propriedades pequenas fornecem o leite de descarte excedente para outras espécies de animais presentes na propriedade. Muitas propriedades utilizam as fezes dos animais presentes nas esterqueiras para a adubação da pastagem. A aplicação no solo de fezes contaminadas com leite de descarte contendo resíduos de antimicrobianos, pode aumentar a presença de bactérias resistentes no solo (HIGHAM et al., 2018). Utilizar o leite de descarte para o aleitamento de outros animais da propriedade, como porcos, cães e gatos não minimiza o problema da resistência, só o transfere para outra espécie animal.

O Brasil lançou em 2019 o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR), que tem como objetivo geral o uso responsável de antimicrobianos. O plano visa o fortalecimento das ações regulatórias para promover o uso racional de antimicrobianos em animais, elaboração de recomendações para uso racional de antimicrobianos em animais, e gerenciamento adequado de resíduos de

antimicrobianos de uso veterinário (BRASIL, 2019). Em 2021 foi publicada a portaria 392 de 29 de setembro, que estabelece critérios de destinação do leite e derivados contendo resíduos de conservadores ou inibidores do crescimento microbiano, estes podem ser utilizados para elaboração de produtos não comestíveis, exceto para uso na alimentação animal. A implementação de medidas e diretrizes sobre o uso racional de antimicrobianos em animais de produção é de extrema importância, e deve estar aliada com recomendações de descarte correto dos antimicrobianos e dos resíduos contendo esses medicamentos, para que essas práticas sejam cumpridas de forma fácil e adequada pelos produtores.

Embora o uso de antimicrobianos para prevenção de doenças seja uma prática não recomendada, não existe nenhuma legislação no Brasil que proíba seu uso. Menos de 22% das propriedades relataram utilizar antimicrobiano para prevenção de doenças, não sendo observado diferença entre os tamanhos das propriedades. Das propriedades que realizam essa prática, a maioria fornece o antimicrobiano entre o primeiro dia e primeira semana de vida dos bezerros. Os principais antimicrobianos utilizados são as penicilinas e tetraciclinas. Propriedades grandes apresentaram alta frequência de utilização de macrolídeos, como tildipirosina, tilmicosina e tulatromicina, quando comparadas as propriedades pequenas e médias.

A taxa de morbidade e mortalidade em bezerras leiteiras por diarreia e DRB é alta o que gera grande preocupação nos produtores e médicos veterinários que prestam assistência para rebanhos leiteiros. Gonzalez-Pereyra et al. (2015) relataram em seu trabalho realizado na Argentina que a única doença registrada em todas as unidades de criação de bezerros avaliadas foi a diarreia, enquanto a doença respiratória foi observada em 91%. Diante destes índices e das grandes perdas econômicas, muitos produtores optam pelo uso de antimicrobianos de forma preventiva. A diarreia foi citada como uma das principais causas para o uso de antimicrobianos de forma preventiva. Nobre (2019) relatou que 6,8% dos veterinários que atendem bovinos no estado de São Paulo, no Brasil recomendam o uso profilático de antimicrobianos para diarreia.

A administração de antimicrobianos para bezerros tão jovens pode ter um impacto negativo nas populações bacterianas intestinais e conseqüentemente nos índices de diarreia. Martin et al. (2021) mostraram que bezerros que receberam uma dose de 2,5mg/kg de tulatromicina no primeiro dia de vida apresentaram menores números de cópias de bactérias simbióticas nas fezes na primeira semana de vida. O

grupo de bezerras que recebeu o antimicrobiano apresentou maior frequência de diarreia observada através da avaliação da matéria seca fecal, mostrando que a disbiose intestinal causada pelo uso precoce de antimicrobianos pode acentuar a presença de diarreia. Além disso, o custo com o tratamento metafilático, sem contar o trabalho dos colaboradores, é ao redor de R\$7,50 por animal (MARTIN et al., 2020).

Os antimicrobianos da classe dos macrolídeos, como a tulatromicina e tilmicosina, são frequentemente indicados para tratamento preventivo por apresentarem longo período de ação. Estes antimicrobianos são indicados, no geral, para tratamento de doenças do trato respiratório, com maior ação contra bactérias Gram-positivas como *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e *Clostridium* spp. e algumas espécies de Micoplasmas, além das bactérias Gram-negativas como *Pasteurella* spp. e *Campylobacter* spp. e alguns anaeróbios. Enterobactérias como a *E. coli*, que é a principal bactéria associada a casos de diarreia em bezerros, é comumente resistente a esta classe de antimicrobianos (ANDRADE, 2008; SUCHODOLSKI et al., 2009). Outra informação importante é que os macrolídeos são considerados antimicrobianos criticamente importantes de prioridade máxima para a medicina, sendo desencorajado o seu uso na medicina veterinária, exceto na falta de outras opções de medicamentos (OMS, 2019).

Os bezerros, assim como todos os animais jovens, são bastante susceptíveis às infecções, e muitas vezes necessitam de antimicrobianos para tratamento (JARRIGE et al., 2017). A diarreia e as doenças respiratórias são comuns em bezerros jovens e a causa mais comum para o uso de antimicrobianos em animais dessa faixa etária (CELLA et al., 2021). Em nosso estudo, a principal doença relatada pelos produtores que necessita do uso de antimicrobianos em bezerras durante o período de aleitamento foi a diarreia, independente do tamanho da propriedade avaliada.

Para entendermos a eficácia do tratamento da diarreia com antimicrobianos é importante conhecer os principais microrganismos relacionados à sua etiologia. Dentre os principais agentes estão o *Cryptosporidium* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, Coronavírus e Rotavírus (3,5 a 6,2%) (CARVALHO et al., 2014; GOMEZ et al., 2017a). O *Cryptosporidium* é um protozoário considerado o principal agente responsável pela diarreia de bezerras no Brasil, o uso de antimicrobianos para tratamento da diarreia por criptosporidiose não é justificado. Rotavírus e Coronavírus também apresentam alta frequência dentre os agentes etiológicos da diarreia, e por serem agentes virais não respondem ao tratamento com antimicrobianos. O benefício

do uso de antimicrobianos para tratamento de enterites por *Salmonella* ou *Escherichia coli* é claro, no entanto não existem argumentos positivos que sustentem o uso para diarreias de origem viral ou causadas por protozoários (BERGE et al., 2009; SMITH, 2015).

Em nossa pesquisa as sulfonamidas foram utilizadas com maior frequência para tratamento de diarreia em propriedades grandes e médias, enquanto propriedades pequenas utilizaram as tetraciclinas com maior frequência. Nobre (2019) relatou que o principal antimicrobiano prescrito por veterinários de bovinos no estado de São Paulo, Brasil, para tratamento da diarreia foram as sulfas (60,6%). A grande frequência de prescrição deste antimicrobiano pode ter sido responsável pelo uso deste antimicrobiano em médias e grandes fazendas, já que estas são assistidas por veterinários com maior frequência. Okello et al. (2021) também relataram que antimicrobianos da classe das sulfas foram os mais utilizados para tratamento da diarreia na Califórnia. Um trabalho realizado na Argentina mostrou resultados diferentes, o enrofloxacino e a gentamicina foram os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de diarreias (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015).

As sulfas apresentam efeito bacteriostático e quando combinadas com trimetoprima podem apresentar efeito bactericida (PÉREZ-TRALLERO; IGLESIAS, 2003). Além disso, algumas sulfas são eficazes contra alguns protozoários, como a *Eimeria* spp., que também pode estar envolvida na etiologia da diarreia (SINDAN, 2019). O espectro de ação das sulfas, combinado com o custo-benefício tornam esta classe de antimicrobianos a mais utilizada para o tratamento da diarreia, sendo considerada uma boa opção de tratamento (NOBRE, 2019).

As sulfas e tetraciclinas são antimicrobianos considerados de alta importância para a medicina, e são os mais utilizados para o tratamento da diarreia em bezerras. Poucos antimicrobianos criticamente importantes de máxima e alta prioridade para a medicina foram usados para tratar diarreia em nossa pesquisa, sendo que destes o principal utilizado foi o enrofloxacino, independente da produção da propriedade avaliada (OMS, 2019).

Um dado preocupante foi a frequência do uso de antimicrobiano para tratamento de diarreia em bezerras. Um total de 48,80% das pequenas propriedades e 50,93% das propriedades com produção média relataram utilizar antimicrobiano em todas as bezerras que apresentam diarreia, enquanto que nas propriedades grandes esta frequência foi menor (34,11). A febre foi um indicador para o uso de

antimicrobianos em bezerras com diarreia em 28,68% das propriedades grandes avaliadas.

Não é fácil estabelecer critérios seguros para o uso de antimicrobianos em bezerras com diarreia, mas devido ao risco de bacteremia, os antimicrobianos têm sido recomendados para todos os bezerros com diarreia apresentando doença sistêmica. Os principais indicativos de doença sistêmica são: febre, vasos sanguíneos esclerais ingurgitados, inapetência e letargia, bezerros que apresentam sangue ou fragmentos de mucosa nas fezes também devem ser tratados com antimicrobianos. A letargia apresentada em casos de diarreia em decorrência de septicemia deve ser diferenciada da letargia causada pela acidose metabólica com correção do pH sanguíneo (EIBL et al., 2021; HUBBUCH et al., 2021). Um trabalho realizado no Canadá utilizou um algoritmo de tratamento para diarreia e mostrou que é possível reduzir o uso de antimicrobianos sem aumentar a mortalidade dos bezerros (GOMEZ et al., 2017b). Berge et al. (2009) mostraram redução nos dias de diarreia quando apenas bezerros com febre eram tratados com antimicrobianos.

Caso haja necessidade do uso de antimicrobianos para tratamento da diarreia o ideal é que a escolha do medicamento seja baseada nas indicações do princípio ativo. O antimicrobiano de escolha deve ser excretado na sua forma ativa pela bile, para ter melhor efeito no intestino (CONSTABLE, 2009; EIBL et al., 2021). De acordo com Constable (2009) os antimicrobianos de primeira escolha são sulfonamidas, amoxicilina e ampicilina, os de segunda escolha são ceftiofur e cefquinoma, e as fluoroquinolonas devem ser a última opção para o tratamento da diarreia.

A doença respiratória também ocorre com frequência em bezerros, e no nosso trabalho foi relatada como a segunda doença que mais acomete bezerros em aleitamento e necessita de tratamento com antimicrobianos. O tratamento da DRB é bastante desafiador, e diferente da diarreia a antibioticoterapia deve ser iniciada o mais rápido possível na maioria dos casos. Mesmo nos casos em que a etiologia da DRB é viral, a infecção secundária com bactérias justifica o uso de antimicrobianos (HUBBUCH et al., 2021).

Os anfenicóis e fluoroquinolonas, representados pelo florfenicol e enrofloxacino, respectivamente, foram os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de doença respiratória em propriedades classificadas como grandes. Na Califórnia, o florfenicol também foi o antimicrobiano de primeira escolha para o tratamento de doenças respiratórias em bezerros (OKELLO et al., 2021).

Propriedades médias e pequenas utilizaram com maior frequência penicilina, amoxicilina e enrofloxacino. O enrofloxacino é um fármaco de curta ação que pertence à classe das fluoroquinolonas, bastante utilizada para tratamento de doenças do sistema respiratório em bovinos (BEYI et al., 2021).

A Organização Mundial da Saúde classificou os antimicrobianos de acordo com a sua importância na medicina, sendo as cefalosporinas de 3ª, 4ª e 5ª geração, macrolídeos, fluoroquinolonas e polimixinas classificadas como criticamente importantes de máxima prioridade. A recomendação é que esses medicamentos sejam usados com muita prudência na medicina veterinária para preservar sua eficácia (OMS, 2019). No Brasil existem 24 produtos cadastrados para uso em bovinos contendo como princípio ativo o enrofloxacino. Este fármaco foi utilizado com grande frequência para tratamento de doenças respiratórias em propriedades grandes, médias e pequenas e deveria ser preservado, devendo ser utilizado apenas quando necessário (SINDAN, 2019; HUBBUCH et al., 2021). O ideal é que testes de diagnóstico sejam realizados para nortear a escolha do antimicrobiano que será utilizado para o tratamento. Infelizmente sabemos que na prática do campo são raros os casos em que são feitos exames laboratoriais, mas a realização de testes de sensibilidade e identificação bacteriana seriam passos importantes para o uso prudente dos antimicrobianos (HUBBUCH et al., 2021).

Em uma pesquisa realizada na Europa, algumas amostras contendo *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica* apresentaram resistência ao enrofloxacino, este achado é preocupante, já que estas são as principais bactérias relacionadas a doença respiratória em bezerros (EL GARCH et al., 2016). Infelizmente não temos dados epidemiológicos no Brasil que tragam informações sobre a susceptibilidade dessas bactérias aos principais antimicrobianos utilizados para tratamento da doença respiratória em bovinos.

O florfenicol é um antimicrobiano sintético com atividade bacteriostática, indicado para infecções respiratórias causadas por *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Haemophilus somnus*. Atualmente existem 9 produtos comerciais, contendo como princípio ativo o florfenicol, licenciados para uso em bovinos no Brasil (SINDAN, 2019). O florfenicol pertence a classe dos anfenicóis e é considerado um antimicrobiano de alta importância, não estando entre os criticamente importantes para a medicina (OMS, 2019). Desta forma, o florfenicol é considerado uma boa opção para o tratamento de doença respiratória em bezerros.

Trabalhos realizados na Bélgica e Argentina mostraram resultados diferentes dos encontrados em nosso trabalho, os autores relataram que os macrolídeos foram os principais antimicrobianos utilizados para tratamento de doenças respiratórias em bezerros (GONZALEZ-PEREYRA et al., 2015; BOKMA et al., 2018). Seu alto uso pode ser explicado pela sua principal indicação que é o tratamento de doenças respiratórias, além do uso fácil com uma única aplicação de ação prolongada (BOKMA et al., 2018; STEBLER et al., 2019). O alto custo dos macrolídeos pode ter sido um fator limitante para seu uso nas propriedades pesquisadas em nosso trabalho, o que de certa forma, é um aspecto positivo já que os macrolídeos são antimicrobianos criticamente importantes para a medicina e de máxima prioridade.

Outra questão importante é a colostragem de bezerros com colostro proveniente de vacas tratadas com antimicrobianos no período de secagem. Esta prática apresentou alta frequência em nossa pesquisa, o que está relacionado com a utilização de antimicrobianos na secagem em grande parte das propriedades estudadas. Trabalhos em outros países apresentaram os mesmos achados (DUSE et al., 2013; GOSSELIN et al., 2021). No Brasil, um trabalho realizado em Rondônia mostrou a presença de resíduos de antimicrobianos no leite de vacas tratadas no período da secagem (ESTEVÃO et al., 2015). Nesta pesquisa 79,84% das propriedades grandes utilizam antimicrobiano intramamário para prevenção de mastite em vacas secas, essa porcentagem é um pouco menor em propriedades médias (69,90%) e pequenas (51,55%), os β -Lactâmicos foram os antimicrobianos mais utilizados.

De forma geral, o tempo de descarte do leite após o tratamento com antimicrobianos para vaca seca é de 60 dias. No Brasil a maioria das propriedades de leite adotam período seco entre 45 a 60 dias. Partos precoces, antes do tempo programado, podem levar a presença de concentrações de antimicrobianos acima do limite máximo de resíduos permitido no colostro e leite. No entanto, mesmo concentrações abaixo do limite máximo de resíduos podem resultar na seleção de bactérias resistentes, já que esta pode ocorrer na presença de concentrações baixas de antimicrobianos (ESTEVÃO et al., 2015; BACHMANN et al., 2018; GOSSELIN et al., 2021).

A alta frequência de bactérias apresentando resistência isoladas de bezerros, tornou esta categoria animal um bom alvo para a vigilância da resistência antimicrobiana. Dados sobre o uso de antimicrobianos para tratamento em bezerros,

bem como o seu uso não terapêutico são de fundamental importância para conduzir intervenções direcionadas a este problema. Entender as práticas de uso de antimicrobianos em bezerros é fundamental para promover e fomentar o uso racional desses medicamentos.

18. CONCLUSÕES

O leite de descarte foi utilizado para o aleitamento de bezerras com grande frequência em nossa pesquisa, sendo fornecido já nos primeiros dias de vida. A principal doença em bezerras em aleitamento que necessitou do uso de antimicrobianos foi diarreia, seguida da doença respiratória. As sulfas foram os antimicrobianos mais utilizados para tratamento da diarreia em bezerros provenientes de propriedades grandes e médias, e propriedades pequenas utilizaram com maior frequência a tetraciclina para essa finalidade. Um achado importante é que uma porcentagem maior de propriedades médias e pequenas utiliza antimicrobiano para tratamento de todas as bezerras que apresentam diarreia, enquanto propriedades grandes utilizam a febre como indicador para o tratamento. O tratamento da doença respiratória divergiu entre os tamanhos de propriedades avaliadas, propriedades grandes utilizaram com maior frequência florfenicol, enquanto propriedades médias e pequenas utilizaram mais enrofloxacina, penicilina e amoxicilina.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica Veterinária**, 3 ed. São Paulo: Editora Roca, 2008, 912 p.
- AUST, V.; KNAPPSTEIN, K.; KUNZ, H. J.; KASPAR, H.; WALLMANN, J.; KASKE, M. Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves: effects on calf performance, health status and antibiotic resistance of faecal bacteria. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 97, n. 6, p. 1091-1103, 2013.
- AZEVEDO R.A.; TEIXEIRA, A.M.; BITTAR, C.M.M.; MARTINS, L.F.; ANTUNES, L.C. M.S.; ZAMBRANO, J.A.; SANTOS, J.E.P.; TIVERON, P.M.; ROTTA, P.P.; MENESES, R.M.; SILVA, R.O.S.; COELHO, S.G.; GOMES, V. **Relatório Alta Cria**. Uberaba, Minas Gerais, 1ª Ed, 2020. 108p.
- BACHMANN, J.C.; HELMSCHRODT, A.; RICHTER, W.; HEUWIESER E.S.; BERTULAT. Residue concentration of cefquinome after intramammary dry cow therapy and short dry periods. **J. Dairy Sci.** v.101 p. 7540–7550, 2018.
- BERGE, A. C.; HANCOCK, D. D.; SISCHO, W. M.; BESSER, T. E. Geographic, farm, and animal factors associated with multiple antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates from cattle in the western United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n.12, p. 1338-1344, 2010.
- BERGE A.C.; MOORE D.A.; BESSER T.E.; SISCHO W.M. Targeting therapy to minimize antimicrobial use in preweaned calves: effects on health, growth, and treatment costs. **J Dairy Sci.** v. 92, n. 9, p. 4707–14, 2009.
- BEYI, A.F.; BRITO-GOULART, D.; HAWBECKER, T.; RUDDELL, B.; HASSALL, A.; DEWELL, R.; PLUMMER, P.J. Enrofloxacin Alters Fecal Microbiota and Resistome Irrespective of Its Dose in Calves. **Microorganisms**, v. 9, n. 10, p. 2162, 2021.
- BOKMA, J.; BOONE, R.; DEPRez, P.; PARDON, B. Risk factors for antimicrobial use in veal calves and the association with mortality. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 1, p. 607-618, 2019.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes PNCRC/Animal**, 2019.
- BRASIL. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR)** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 24 p.
- BRUNTON, L. A.; DUNCAN, D.; COLDHAM, N. G.; SNOW, L. C.; JONES, J. R. A survey of antimicrobial usage on dairy farms and waste milk feeding practices in England and Wales. **Veterinary Record**, p. vetrec-2012-100924, 2012.
- BRUNTON, L. A.; REEVES, H. E.; SNOW, L. C.; JONES, J. R. A longitudinal field trial assessing the impact of feeding waste milk containing antibiotic residues on the prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in calves. **Preventive veterinary medicine**, v.117, n.2, p. 403-412, 2014.
- CARVALHO, J.G.; CARVALHO, A.U.; HEINEMANN, M.B.; COELHO, S.G.; PAES, P.R.; MOREIRA, G.H.; FACURY FILHO, E.J. Estudo longitudinal da infecção por

enteropatógenos em bezerros neonatos, com diarreia, sob diferentes estratégias de aleitamento. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.6, p.529-553, 2014.

CELLA, E.; OKELLO, E.; ROSSITTO, P. V.; CENCI-GOGA, B. T.; GRISPOLDI, L.; WILLIAMS, D. R.; ALY, S. S. Estimating the Rates of Acquisition and loss of Resistance of Enterobacteriaceae to Antimicrobial Drugs in Pre-Weaned Dairy Calves. **Microorganisms**, v. 9, n. 10, p. 2103, 2021.

CONSTABLE, P.D; HINCHCLIFF, K.W.; DONE, S.; GRUENBERG W. Diseases of respiratory system. In: CONSTABLE, P.; HINCHCLIFF, K.W.; DONE, S.; GRUENBERG W, ed. **Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats**. 11th ed. Saunders; 2017:845-1090.

CONSTABLE, P.D. Treatment of calf diarrhea: antimicrobial and ancillary treatments. **Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.**, v.25, n.1, p.101-120, 2009.

DEDONDER, K. D.; GEHRING, R.; TELL, L. A.; RIVIERE, J. E. Protocol for diversion of confirmed positive bulk raw milk tankers to calf ranches—a review of the pharmacokinetics of tetracyclines and sulfonamides in veal calves. **Animal health research reviews**, v. 17, n. 2, p. 127-136, 2016.

DENG, Y. F.; WANG, Y. J.; ZOU, Y.; AZARFAR, A.; WEI, X. L.; JI, S. K.; XU, Y. Influence of dairy by-product waste milk on the microbiomes of different gastrointestinal tract components in pre-weaned dairy calves. **Scientific reports**, v. 7, p. 42689, 2017.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTSSON, B. Risk factors for quinolone-resistant *Escherichia coli* in feces from preweaned dairy calves and postpartum dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 9, p. 6387-6398, 2015.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTSSON, B. Risk factors for antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* from preweaned dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n.1, p. 500-516, 2015.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTSSON, B. Farming practices in Sweden related to feeding milk and colostrum from cows treated with antimicrobials to dairy calves. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 1, p. 49, 2013.

EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), A. RICCI, A. ALLENDE, D. BOLTON, M. CHEMALY, R. DAVIES, P. S. FERNANDEZ ESCAMEZ, R. GIRONES, K. KOUTSOUMANIS, R. LINDQVIST, B. NORRUNG, L. ROBERTSON, G. RU, M. SANAA, M. SIMMONS, P. SKANDAMIS, E. SNARY, N. SPEYBROECK, B. T. KUILE, J. THRELFALL, H. WAHLSTROM, B. BENGTSSON, D. BOUCHARD, L. RANDALL, B. TENHAGEN, E. VERDON, J. WALLACE, R. BROZZI, B. GUERRA, E. LIEBANA, P. STELLA, AND L. HERMAN. Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. **EFSA J.** 15. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4665>.

EIBL, C.; BEXIGA, R.; VIORA, L.; GUYOT, H.; FÉLIX, J.; WILMS, J.; HUND, A. The Antibiotic Treatment of Calf Diarrhea in Four European Countries: A Survey. **Antibiotics**, v. 10, n. 8, p. 910, 2021.

EL GARCH, F. et al. Monitoring of antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs across Europe, 2009–2012: VetPath results. **Veterinary Microbiology**, v. 194, n. 2015, p. 11–22, 2016.

ESTEVIÃO, A.; GARINO, F.; SANTOS, J.C.D.A.; SILVA, L.C.A.D.; MATOS, R.A.T. Avaliação de resíduo de antimicrobiano em amostras de leite de vacas após a terapia de vacas secas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 82, p. 00-00, 2015.

FECHNER, K.; DREYMANN, N.; SCHIMKOWIAK, S.; CZERNY, C. P.; TEITZEL, J. Efficacy of dairy on-farm high-temperature, short-time pasteurization of milk on the viability of *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n.12, p. 11280-11290, 2019.

FIRTH, C. L.; KREMER, K.; WERNER, T.; KÄSBOHRER, A. The Effects of Feeding Waste Milk Containing Antimicrobial Residues on Dairy Calf Health. **Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 112, 2021.

FULTON, R.G.; BRIGGS, R.E.; PAYTON, M.E.; CONFER, A.W.; SALIKI, J.T.; 1277 RIDPATH, J.F.; BURGE, L.J.; DUFF, G.C. Maternally derived humoral immunity to bovine viral diarrhoea virus (BVDV)1a, BVDV1b, BVDV2, bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3 virus bovine respiratory syncytial virus, *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef calves, antibody decline by half-life studies and effect on response to vaccination. **Vaccine**, v.22, p. 643- 649, 2004.

GERSHWIN, L.J.; VAN EENENNAAM, A.L.; ANDERSON, M.L.; MCELIGOT, H.A.; SHAO, M.X.; TOAFF-ROSENSTEIN, R. Single pathogen challenge with agents of the bovine respiratory disease complex. **PloS one**, v. 10, n. 11, p. e0142479, 2015.

GODDEN, S. M.; FETROW, J. P.; FEIRTAG, J. M.; GREEN, L. R.; WELLS, S. J. Economic analysis of feeding pasteurized nonsaleable milk versus conventional milk replacer to dairy calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n.9, p. 1547-1554, 2005.

GOMEZ, D.E.; ARROYO, L.G.; COSTA, M.C.; VIEL, L.; WEESE, J.S. Characterization of the fecal bacterial microbiota of healthy and diarrheic dairy calves. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 31, n. 3, p. 928-939, 2017.

GOMEZ, D.E.; ARROYO, L.G.; POLJAK, Z.; VIEL, L.; WEESE, J.S. Implementation of an algorithm for selection of antimicrobial therapy for diarrhoeic calves: Impact on antimicrobial treatment rates, health and faecal microbiota. **The Veterinary Journal**, v. 226, p. 15-25, 2017.b

GONZALEZ ´ PEREYRA, V.; POL, M.; PASTORINO, F.; HERRERO, A. Quantification of antimicrobial usage in dairy cows and preweaned calves in Argentina. **Preventive veterinary medicine**, v. 122, n. 3, p. 273-279, 2015.

GOSSELIN, V. B.; BODMER, M.; SCHÜPBACH-REGULA, G.; STEINER, A.; MEYLAN, M. Survey on the disposal of waste milk containing antimicrobial residues on Swiss dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 105, n. 2, p. 1242-1254, 2022.

HEINRICHS, A.J.; HEINRICHS, B.S. A prospective study of calf factors affecting first-lactation and lifetime milk production and age of cows when removed from the herd. **Journal of dairy science**, v. 94, n. 1, p. 336-341, 2011.

HIGHAM, L. E.; DEAKIN, A.; TIVEY, E.; PORTEUS, V.; RIDGWAY, S.; RAYNER, A. C. A survey of dairy cow farmers in the United Kingdom: knowledge, attitudes and practices surrounding antimicrobial use and resistance. **Veterinary Record**, v. 183, n. 24, p. 746-746, 2018.

HILL, A.E.; GREEN, A.L.; WAGNER, B.A.; DARGATZ, D.A. Relationship between herd size and annual prevalence of and primary antimicrobial treatments for common

diseases on dairy operations in the United States. **Preventive veterinary medicine**, v. 88, n. 4, p. 264-277, 2009.

HORTON, R.A.; DUNCAN, D.; RANDALL, L.P.; CHAPPELL, S.; BRUNTON, L.A.; WARNER, R.; COLDHAM, N.G.; TEALE, C.J. Longitudinal study of CTX-M ESBL-producing *E. coli* strains on a UK dairy farm. **Res. Vet. Sci.** v.109, 107–113, 2016.

HUBBUCH, A.; PETER, R.; WILLI, B.; HARTNACK, S.; MÜNTENER, C.; NAEGELI, H.; GERSPACH, C. Comparison of antimicrobial prescription patterns in calves in Switzerland before and after the launch of online guidelines for prudent antimicrobial use. **BMC Veterinary Research**, v. 17, n. 1, p. 1-14, 2021.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa da Pecuária Municipal**. 2020. Disponível em: Acesso em: 28 jan. 2022.

JARRIGE, N.; CAZEAU, G.; MORIGNAT, E.; CHANTEPERDRIX, M.; GAY, E. Quantitative and qualitative analysis of antimicrobial usage in white veal calves in France. **Preventive veterinary medicine**, v. 144, p. 158-166, 2017.

JORGENSEN, M. A.; HOFFMAN, P. C.; NYTES, A. J. A field survey of on-farm milk pasteurization efficacy. **The Professional Animal Scientist**, v. 22, n.6, p. 472-476, 2006.

KELLNEROVÁ, E.; NAVRÁTILOVÁ, P.; BORKOVCOVÁ, I. Effect of pasteurization on the residues of tetracyclines in milk. **Acta Veterinaria Brno**, v. 83, n. 10, p. 21-26, 2015.

KLEIN-JÖBSTL, D.; ARNHOLDT, T.; STURMLECHNER, F.; IWERSEN, M.; DRILLICH, M. Results of an online questionnaire to survey calf management practices on dairy cattle breeding farms in Austria and to estimate differences in disease incidences depending on farm structure and management practices. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 57, n. 1, p. 1-10, 2015.

MARTIN, C.C.; BACCILI, C.C.; AVILA-CAMPOS, M.J.; HURLEY, D.J.; GOMES, V. Effect of prophylactic use of tulathromycin on gut bacterial populations, inflammatory profile and diarrhea in newborn Holstein calves. **Research in Veterinary Science**, v. 136, p. 268-276, 2021.

MARTIN, C.C.; BASQUEIRA, N.S.; RAMOS, J.S.; SILVA, K.N.; BACCILI, C.C.; BRANDÃO, P.E.; GOMES, V. Influence of early use of antimicrobial on the health and performance of Holstein calves in the first month of life. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 40, p. 17-28, 2020.

MAYNOU, G.; MIGURA-GARCIA, L.; CHESTER-JONES, H.; ZIEGLER, D.; BACH, A.; TERRÉ, M. Effects of feeding pasteurized waste milk to dairy calves on phenotypes and genotypes of antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates before and after weaning. **Journal of dairy science**, v. 100, n.10, p. 7967-7979, 2017.

NOBRE, D. S. M. **Percepção dos buiatras sobre o impacto do emprego de antimicrobianos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo**. 2019. Dissertação de mestrado. Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2019.

O'CONNOR, A. M.; YUAN, C.; CULLEN, J. N.; COETZEE, J. F.; SILVA, N. da; WANG, 1330 C. A mixed treatment meta-analysis of antibiotic treatment options for bovine respiratory disease – An update. **Prev. Vet. Med.**, v.132, p.130-139, 2016.

OKELLO, E.; WILLIAMS, D. R.; ELASHMAWY, W. R.; ADAMS, J.; PEREIRA, R. V.; LEHENBAUER, T. W.; ALY, S. S. Survey on antimicrobial drug use practices in California preweaned dairy calves. **Frontiers in veterinary science**, v. 8, 2021.

OMS. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR)** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

PARKER, A. M.; HOUSE, J. K.; HAZELTON, M. S.; BOSWARD, K. L.; MOHLER, V. L.; MAUNSELL, F. P.; SHEEHY, P. A. Milk acidification to control the growth of *Mycoplasma bovis* and *Salmonella* Dublin in contaminated milk. **Journal of dairy science**, v.99, n.12, p. 9875-988, 2016.

PEREIRA, R. V.; SILER, J. D.; BICALHO, R. C.; WARNICK, L. D. Multiresidue screening of milk withheld for sale at dairy farms in central New York State. **Journal of dairy science**, v. 97, n. 3, p. 1513-1519, 2014.

PÉREZ-TRALLERO, E.; IGLESIAS, L. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 21, n. 9, p. 520- 529+533, 2003

RANDALL, L.; HEINRICH, K.; HORTON, R.; BRUNTON, L.; SHARMAN, M.; BAILEY-HORNE, V.; JONES, J. Detection of antibiotic residues and association of cefquinome residues with the occurrence of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-producing bacteria in waste milk samples from dairy farms in England and Wales in 2011. **Research in veterinary science**, v. 96, n.1, p.15-24, 2014.

REDDING, L. E.; BENDER, J.; BAKER, L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 2, p. 1494-1507, 2019.

SILVERLÅS, C.; DE VERDIER, K.; EMANUELSON, U.; MATTSSON, J.G.; BJÖRKMAN, C. Cryptosporidium infection in herds with and without calf diarrhoeal problems. **Parasitology research**, v. 107, n. 6, p. 1435-1444, 2010.

SINDAN. **Compêndio de Produtos Veterinários**. Disponível em <https://sistemas.sindan.org.br/cpvs/>. Acessado em 23 de janeiro de 2022., p. 2019, 2019.

SMITH, G. Antimicrobial decision making for enteric diseases of cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 31, n. 1, p. 47-60, 2015.

SPRINGER, H. R.; DENAGAMAGE, T. N.; FENTON, G. D.; HALEY, B. J.; VAN KESSEL, J. A. S.; HOVINGH, E. P. Antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* from dairy calves: a systematic review. **Foodborne pathogens and disease**, v.16, n.1, p. 23-34, 2019.

STANĚK, S.V.; ZINK, O.; DOLEŽAL, L.; ŠTOLC. Survey of preweaning dairy calf-rearing practices in Czech dairy herds. **J. Dairy Sci.**, v. 97, p. 3973–3981, 2014.

STEBLER, R.; CARMO, L.P.; HEIM, D.; NAEGELI, H.; EICHLER, K.; MUENTENER, C.R. Extrapolating antibiotic sales to number of treated animals: treatments in pigs and calves in Switzerland, 2011–2015. **Frontiers in veterinary science**, p. 318, 2019.

SUCHODOLSKI, J. S.; DOWD, S. E.; WESTERMARCK, E.; STEINER, J. M.; WOLCOTT, R. D.; SPILLMANN, T.; HARMOINEN, J. A. The effect of the macrolide

antibiotic tylosin on microbial diversity in the canine small intestine as demonstrated by massive parallel 16S rRNA gene sequencing. **BMC microbiology**, v. 9, n. 1, p. 210, 2009.

TEMPINI, P. N.; ALY, S. S.; KARLE, B. M.; PEREIRA, R. V. Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 9, p. 8110-8122, 2018.

USDA. 2008. **National Animal Health Monitoring system (NAHMS); part I: Reference of dairy cattle health and management practices in the United States**. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), Fort Collins, CO.

USDA. 2018. Dairy 2014, Health and Management Practices on U.S. **Dairy Operations**, 2014.

VASSEUR, E.; BORDERAS, F.; CUE, R. I.; LEFEBVRE, D.; PELLERIN, D.; RUSHEN, J.; DE PASSILLÉ, A. M. A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n.3, p.1307-1316, 2010.

WINDEYER, M.C.; LESLIE, K.E.; GODDEN, S.M.; HODGINS, D.C.; LISSEMORE, K.D.; LEBLANC, S.J. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. **Preventive Veterinary Medicine**, v.113, n.2, p.231-40, 2014.

19. CONCLUSÃO GERAL

Propriedades pequenas, médias e grandes apresentam perfil diferente em relação as práticas de manejo de bezerras, principalmente relacionadas a colostragem, onde propriedades grandes apresentam melhores práticas. Propriedades grandes apresentam maior frequência de uso de antimicrobianos criticamente importantes para medicina humana, apesar de receberem mais assistência veterinária quando comparadas com propriedades pequenas. Esses dados podem ser usados para nortear pesquisas e diretrizes para redução do uso de antimicrobianos em propriedades de leite no Brasil.

REFERENCIAS

ABUELO, A.; HAVRLANT, P.; WOOD, N.; HERNANDEZ-JOVER, M. An investigation of dairy calf management practices, colostrum quality, failure of transfer of passive immunity, and occurrence of enteropathogens among Australian dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 9, p. 8352-8366, 2019.

ALANIS, A. J. Resistance to antibiotics: Are we in the post-antibiotic era? **Archives of Medical Research**, v. 36, n. 6, p. 697–705, 2005.

ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, F. J.; BARRAJÓN-CATALÁN, E.; MICOL, V. Tackling antibiotic resistance with compounds of natural origin: A comprehensive review. **Biomedicines**, v. 8, n. 10, p. 405, 2020.

AMADO, L.; BERENDS, H.; LEAL, L.N.; WILMS, J.; VAN LAAR, H.; GERRITS, W.J.J.; MARTÍN-TERESO, J. Effect of energy source in calf milk replacer on performance, digestibility, and gut permeability in rearing calves. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 5, p. 3994-4001, 2019.

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica Veterinária**, 3 ed. São Paulo: Editora Roca, 2008, 912 p.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – PAMVET**, Relatório 2006-2007. Brasília: ANVISA, 2009.76p.

ATKINSON, D. J.; VON KEYSERLINGK, M. A. G.; WEARY, D. M. Benchmarking passive transfer of immunity and growth in dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 5, p. 3773-3782, 2017.

AUST, V.; KNAPPSTEIN, K.; KUNZ, H. J.; KASPAR, H.; WALLMANN, J.; KASKE, M. Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves: effects on calf performance, health status and antibiotic resistance of faecal bacteria. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 97, n. 6, p. 1091-1103, 2013.

AUTA, A.; HADI, M. A.; OGA, E.; ADEWUYI, E. O.; ABDU-AGUYE, S. N.; ADELOYE, D.; MORGAN, D. J. Global access to antibiotics without prescription in community pharmacies: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 78, n. 1, p. 8-18, 2019.

AZEVEDO R.A.; TEIXEIRA, A.M.; BITTAR, C.M.M.; MARTINS, L.F.; ANTUNES, L.C. M.S.; ZAMBRANO, J.A.; SANTOS, J.E.P.; TIVERON, P.M.; ROTTA, P.P.; MENESES, R.M.; SILVA, R.O.S.; COELHO, S.G.; GOMES, V. **Relatório Alta Cria**. Uberaba, Minas Gerais, 1ª Ed, 2020. 108p.

AWOSILE, B. B.; SMITH, B. A. Risk assessment modelling of fecal shedding caused by extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* transmitted through waste milk fed to dairy pre-weaned calves. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 12, p. 9667-9673, 2017.

BACHMANN, J.C.; HELMSCHRODT, A.; RICHTER, W.; HEUWIESER E.S.; BERTULAT. Residue concentration of cefquinome after intramammary dry cow therapy and short dry periods. **J. Dairy Sci.** v.101 p. 7540–7550, 2018.

BARRY, J.; BOKKERS, E. A.M.; BERRY, D.P.; DE BOER, I.J.; MCCLURE, J.; KENNEDY, E. Associations between colostrum management, passive immunity, calf-related hygiene practices, and rates of mortality in preweaning dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 11, p. 10266-10276, 2019.

BARRY, J.; BOKKERS, E.A.M.; DE BOER, I.J.M.; KENNEDY, E. Pre-weaning management of calves on commercial dairy farms and its influence on calf welfare and mortality. **animal**, v. 14, n. 12, p. 2580-2587, 2020.

BARTIER, A.L.; WINDEYER, M.C.; DOEPEL, L. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 3, p. 1878-1884, 2015.

BENAVIDES, J. A.; STREICKER, D. G.; GONZALES, M. S.; ROJAS-PANIAGUA, E.; SHIVA, C. Knowledge and use of antibiotics among low-income small-scale farmers of Peru. **Preventive veterinary medicine**, v. 189, p. 105287, 2021.

BERGE, A. C.; HANCOCK, D. D.; SISCHO, W. M.; BESSER, T. E. Geographic, farm, and animal factors associated with multiple antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates from cattle in the western United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n.12, p. 1338-1344, 2010.

BERGE A.C.; MOORE D.A.; BESSER T.E.; SISCHO W.M. Targeting therapy to minimize antimicrobial use in preweaned calves: effects on health, growth, and treatment costs. **J Dairy Sci.** v. 92, n. 9, p. 4707–14, 2009.

BESSER, T. E.; GAY, C. C.; PRITCHETT, L. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 3, p. 419-422, 1991.

BEYI, A.F.; BRITO-GOULART, D.; HAWBECKER, T.; RUDDELL, B.; HASSALL, A.; DEWELL, R.; PLUMMER, P.J. Enrofloxacin Alters Fecal Microbiota and Resistome Irrespective of Its Dose in Calves. **Microorganisms**, v. 9, n. 10, p. 2162, 2021.

BHUTTO, A. L.; MURRAY, R. D.; WOLDEHIWET, Z. The effect of dry cow therapy and internal teat-sealant on intra-mammary infections during subsequent lactation. **Res. Vet. Sci.** v.90, n.2, 316–320, 2011.

BOECKEL, V. T. P.; BROWER, C.; GILBERT, M.; GRENFELL, B.; LEVIN, S. A.; ROBINSON, T. P.; LAXMINARAYAN, R. Global trends in antimicrobial use in food animals. **Proc Natl Acad Sci.**, v. 112, n. 18, p. 5649–5654, 2015.

BOKMA, J.; BOONE, R.; DEPREZ, P.; PARDON, B. Risk factors for antimicrobial use in veal calves and the association with mortality. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 1, p. 607-618, 2019.

BONSAGLIA, E. C.; GOMES, M. S.; CANISSO, I. F.; ZHOU, Z.; LIMA, S. F.; RALL, V. L.; LIMA, F. S. Milk microbiome and bacterial load following dry cow therapy without antibiotics in dairy cows with healthy mammary gland. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2017.

BORDERAS, T.F.; DE PASSILLÉ, A.M.B.; RUSHEN, J. Feeding behavior of calves fed small or large amounts of milk. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 6, p. 2843-2852, 2009.

BOULTON, A. C.; RUSHTON, J.; WATHES, D. C. An empirical analysis of the cost of rearing dairy heifers from birth to first calving and the time taken to repay these costs. **Animal**, v. 11, n. 8, p. 1372-1380, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes** PNCRC/Animal, 2019.

BRASIL. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR)** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 24 p.

BROWN, A.J.; SCOLEY, G., O'CONNELL, N., ROBERTSON, J., BROWNE, A.; MORRISON, S. Pre-weaned calf rearing on northern Irish dairy farms: Part 1. A description of calf management and housing design. **Animals**, v. 11, n. 7, p. 1954, 2021.

BRUNTON, L. A.; DUNCAN, D.; COLDHAM, N. G.; SNOW, L. C.; JONES, J. R. A survey of antimicrobial usage on dairy farms and waste milk feeding practices in England and Wales. **Veterinary Record**, p. vetrec-2012-100924, 2012.

BRUNTON, L. A.; REEVES, H. E.; SNOW, L. C.; JONES, J. R. A longitudinal field trial assessing the impact of feeding waste milk containing antibiotic residues on the prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in calves. **Preventive veterinary medicine**, v.117, n.2, p. 403-412, 2014.

BRUXELLE, J. F.; MIZRAHI, A.; HOYS, S.; COLLIGNON, A.; JANOIR, C.; PÉCHINÉ, S. Immunogenic properties of the surface layer precursor of *Clostridium difficile* and vaccination assays in animal models. **Anaerobe**, v. 37, p. 78-84, 2016.

CALDERÓN-AMOR, J.; GALLO, C. Dairy Calf Welfare and Factors Associated with Diarrhea and Respiratory Disease among Chilean Dairy Farms. **Animals**, v. 10, n. 7, p. 1115, 2020.

CAMERON, M.; KEEFE, G. P.; ROY, J. P.; STRYHN, H.; DOHOO, I. R.; MCKENNA, S. L. Evaluation of selective dry cow treatment following on-farm culture: Milk yield and somatic cell count in the subsequent lactation. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 4, p. 2427-2436, 2015.

CAMPOS, J. L.; KATES, A.; STEINBERGER, A.; SETHI, A.; SUEN, G.; SHUTSKE, J.; RUEGG, P. L. Quantification of antimicrobial usage in adult cows and preweaned calves on 40 large Wisconsin dairy farms using dose-based and mass-based metrics. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 4, p. 4727-4745, 2021.

CARVALHO, J.G.; CARVALHO, A.U.; HEINEMANN, M.B.; COELHO, S.G.; PAES, P.R.; MOREIRA, G.H.; FACURY FILHO, E.J. Estudo longitudinal da infecção por

enteropatógenos em bezerros neonatos, com diarreia, sob diferentes estratégias de aleitamento. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.6, p.529-553, 2014.

CARUSO, R.; LO, B. C.; NÚÑEZ, G. Host–microbiota interactions in inflammatory bowel disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 7, p. 411-426, 2020.

CATTANEO, A. A.; WILSON, R.; DOOHAN, D.; LEJEUNE, J. T. Bovine veterinarians' knowledge, beliefs, and practices regarding antibiotic resistance on Ohio dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 7, p. 3494–3502, 2009.

CAUDELL, M. A.; DORADO-GARCIA, A.; ECKFORD, S.; CREESE, C.; BYARUGABA, D. K.; AFAKYE, K.; SWISWA, S. Towards a bottom-up understanding of antimicrobial use and resistance on the farm: A knowledge, attitudes, and practices survey across livestock systems in five African countries. **PLoS One**, v. 15, n. 1, p. e0220274, 2020.

CELLA, E.; OKELLO, E.; ROSSITTO, P. V.; CENCI-GOGA, B. T.; GRISPOLDI, L.; WILLIAMS, D. R.; ALY, S. S. Estimating the Rates of Acquisition and loss of Resistance of Enterobacteriaceae to Antimicrobial Drugs in Pre-Weaned Dairy Calves. **Microorganisms**, v. 9, n. 10, p. 2103, 2021.

CHASE, C.C.; HURLEY, D.J.; REBER, A.J. Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 87-104, 2008.

CHUCRI, T.M.; MONTEIRO, J.M.; LIMA, A.R.; SALVADORI, M.L.B.; JUNIOR, J.K.; MIGLINO, M.A. A review of immune transfer by the placenta. **Journal of reproductive immunology**, v. 87, n. 1-2, p. 14-20, 2010.

CONNELLY, M.; BERRY, D.P.; MURPHY, J.P.; LORENZ, I.; DOHERTY, M.L.; KENNEDY, E. Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 97, n. 11, p. 6991-7000, 2014.

CONSTABLE, P.D; HINCHCLIFF, K.W.; DONE, S.; GRUENBERG W. Diseases of respiratory system. In: CONSTABLE, P.; HINCHCLIFF, K.W.; DONE, S.; GRUENBERG W, ed. **Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats**. 11th ed. Saunders; 2017:845-1090.

CONSTABLE, P.D. Treatment of calf diarrhea: antimicrobial and ancillary treatments. **Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.**, v.25, n.1, p.101-120, 2009.

COUNCIL REGULATION 37/2010 of the European Communities. Pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. **Off. J. Eur. Union**, L 15, 1-72, 2010.

COYNE, L.; ARIEF, R.; BENIGNO, C.; GIANG, V.N.; HUONG, L.Q.; JEAMSRIPONG, S.; KALPRAVIDH, W.; MCGRANE, J.; PADUNGTOD, P.; PATRICK, I.; SCHOONMAN, L.; SETYAWAN, E.; SUKARNO, A.H.; SRISAMRAN, J.; NGOC, P.T.; RUSHTON, J. Characterizing antimicrobial use in the livestock sector in three South East Asian countries (Indonesia, Thailand, and Vietnam). **Antibiotics**, v. 8, n. 1, p. 33, 2019.

DE BRIYNE, N. Veterinary attitudes towards antimicrobial resistance. **Veterinary Record**, v. 179, n. 3, p. 66–67, 2016.

DEDONDER, K. D.; GEHRING, R.; TELL, L. A.; RIVIERE, J. E. Protocol for diversion of confirmed positive bulk raw milk tankers to calf ranches—a review of the pharmacokinetics of tetracyclines and sulfonamides in veal calves. **Animal health research reviews**, v. 17, n. 2, p. 127-136, 2016.

DENG, Y. F.; WANG, Y. J.; ZOU, Y.; AZARFAR, A.; WEI, X. L.; JI, S. K.; XU, Y. Influence of dairy by-product waste milk on the microbiomes of different gastrointestinal tract components in pre-weaned dairy calves. **Scientific reports**, v. 7, p. 42689, 2017.

DENISE, S.K.; ROBISON, J.D.; STOTT, G.H.; ARMSTRONG, D.V. Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. **Journal of dairy science**, v. 72, n. 2, p. 552-554, 1989.

DENIS-ROBICHAUD, J.; KELTON, D.F.; BAUMAN, C.A.; BARKEMA, H.W.; KEEFE, G.P.; DUBUC, J. Biosecurity and herd health management practices on Canadian dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 10, p. 9536-9547, 2019.

DEWELL, R. D.; HUNGERFORD, L. L.; KEEN, J. E.; LAEGREID, W. W.; GRIFFIN, D. D.; RUPP, G. P.; GROTELUESCHEN, D.M. Association of neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 6, p. 914-921, 2006.

DOGNON, S. R.; ANTOINE-MOUSSIAUX, N.; DOUNY, C.; GUSTIN, P.; MOULA, N.; SCIPPO, M. L.; YOUSAO, A. K. I. The use of antibiotics in cattle in North-East Benin: pharmaceutical inventory and risk practices of cattle breeders. **Tropical animal health and production**, v. 50, n. 7, p. 1683-1699, 2018.

DONOVAN, G.A.; DOHOO, I.R.; MONTGOMERY, D.M.; BENNETT, F.L. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. **Preventive veterinary medicine**, v. 34, n. 1, p. 31-46, 1998.

DORNELES, E. M.; FONSECA, M. D.; ABREU, J. A.; LAGE, A. P.; BRITO, M. A.; PEREIRA, C. R.; HEINEMANN, M. B. Genetic diversity and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* isolates from bovine mastitis in Minas Gerais, Brazil. **Microbiology Open**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2019.

DUPOUY, V.; MADEC, J. Y.; WUCHER, J.; ARPAILLANGE, N.; MÉTAYER, V.; ROQUES, B.; BOUSQUET-M'ÉLOUA, A.; HAENNI, M. Selection of ESBL-producing *Escherichia coli* in the gut of calves experimentally fed with milk containing antibiotic residues. **Veterinary Microbiology**, v. 257, p. 109049, 2021.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTTSSON, B. Risk factors for quinolone-resistant *Escherichia coli* in feces from preweaned dairy calves and postpartum dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 9, p. 6387-6398, 2015a.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTTSSON, B. Risk factors for antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* from preweaned dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n.1, p. 500-516, 2015b.

DUSE, A.; WALLER, K. P.; EMANUELSON, U.; UNNERSTAD, H. E.; PERSSON, Y.; BENGTTSSON, B. Farming practices in Sweden related to feeding milk and colostrum

from cows treated with antimicrobials to dairy calves. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 1, p. 49, 2013.

EDRINGTON, T. S.; CALLAWAY, T. R.; ANDERSON, R. C.; NISBET, D. J. Prevalence of multidrug-resistant Salmonella on commercial dairies utilizing a single heifer raising facility. **Journal of food protection**, v.71, n.1, p. 27-34, 2008.

EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), A. RICCI, A. ALLENDE, D. BOLTON, M. CHEMALY, R. DAVIES, P. S. FERNANDEZ ESCAMEZ, R. GIRONES, K. KOUTSOUMANIS, R. LINDQVIST, B. NORRUNG, L. ROBERTSON, G. RU, M. SANAA, M. SIMMONS, P. SKANDAMIS, E. SNARY, N. SPEYBROECK, B. T. KUILE, J. THRELFALL, H. WAHLSTROM, B. BENGTSSON, D. BOUCHARD, L. RANDALL, B. TENHAGEN, E. VERDON, J. WALLACE, R. BROZZI, B. GUERRA, E. LIEBANA, P. STELLA, AND L. HERMAN. Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. **EFSA J.** 15. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4665>.

EIBL, C.; BEXIGA, R.; VIORA, L.; GUYOT, H.; FÉLIX, J.; WILMS, J.; HUND, A. The Antibiotic Treatment of Calf Diarrhea in Four European Countries: A Survey. **Antibiotics**, v. 10, n. 8, p. 910, 2021.

EL GARCH, F. et al. Monitoring of antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs across Europe, 2009–2012: VetPath results. **Veterinary Microbiology**, v. 194, n. 2015, p. 11–22, 2016.

ELIZONDO-SALAZAR, J. A.; JONES, C. M.; HEINRICH, A. J. Evaluation of calf milk pasteurization systems on 6 Pennsylvania dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 93, n.11, p. 5509-5513, 2010.

ESTEVIÃO, A.; GARINO, F.; SANTOS, J.C.D.A.; SILVA, L.C.A.D.; MATOS, R.A.T. Avaliação de resíduo de antimicrobiano em amostras de leite de vacas após a terapia de vacas secas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 82, p. 00-00, 2015.

FABER, S.N.; FABER, N.E.; MCCAULEY, T.C.; AX, R.L. Case study: Effects of colostrum ingestion on lactational performance. **Professional Animal Scientist** v.21, p. 420-425, 2005.

FDA, 2013. Antimicrobials sold or distributed for use in food-producing animals. **Food Drug Adm. Dep. Heal. Hum. Serv.** 2013.

FECHNER, K.; DREYMANN, N.; SCHIMKOWIAK, S.; CZERNY, C. P.; TEITZEL, J. Efficacy of dairy on-farm high-temperature, short-time pasteurization of milk on the viability of Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n.12, p. 11280-11290, 2019.

FIRTH, C. L.; KÄSBOHRER, A.; SCHLEICHER, C.; FUCHS, K.; EGGER-DANNER, C.; MAYERHOFER, M.; OBRITZHAUSER, W. Antimicrobial consumption on Austrian dairy farms: An observational study of udder disease treatments based on veterinary medication records. **PeerJ**, v. 5, p. e4072, 2017.

FIRTH, C. L.; KREMER, K.; WERNER, T.; KÄSBOHRER, A. The Effects of Feeding Waste Milk Containing Antimicrobial Residues on Dairy Calf Health. **Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 112, 2021.

FISCHER, K.; SJÖSTRÖM, K.; STIERNSTRÖM, A.; EMANUELSON, U. Dairy farmers' perspectives on antibiotic use: a qualitative study. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 3, p. 2724-2737, 2019.

FRUSCALSO, V.; OLMOS, G.; HÖTZEL, M.J. Dairy calves' mortality survey and associated management practices in smallholding, pasture-based herds in southern Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 175, p. 104835, 2020

FULTON, R.G.; BRIGGS, R.E.; PAYTON, M.E.; CONFER, A.W.; SALIKI, J.T.; 1277 RIDPATH, J.F.; BURGE, L.J.; DUFF, G.C. Maternally derived humoral immunity to bovine viral diarrhoea virus (BVDV)1a, BVDV1b, BVDV2, bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3 virus bovine respiratory syncytial virus, *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef calves, antibody decline by half-life studies and effect on response to vaccination. **Vaccine**, v.22, p. 643- 649, 2004.

FULWIDER, W.K.; GRANDIN, T.; ROLLIN, B.E.; ENGLE, T.E.; DALSTED, N.L.; LAMM, W.D. Survey of dairy management practices on one hundred thirteen north central and northeastern United States dairies. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 4, p. 1686-1692, 2008.

FURMAN-FRATCZAK, K.; RZASA, A.; STEFANIAK, T. The influence of colostrum immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. **Journal of dairy science**, v. 94, n. 11, p. 5536-5543, 2011.

GARZON, A.; PANDEY, P.; TELL, L.; ALY, S. S.; POPPENG, R.; PEREIRA, R. Evaluation of heat and pH treatments on degradation of ceftiofur in whole milk. **Frontiers in veterinary science**, v. 7, p. 288, 2020.

GELSINGER, S. L.; JONES, C. M.; HEINRICHS, A. J. Effect of colostrum heat treatment and bacterial population on immunoglobulin G absorption and health of neonatal calves. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 7, p. 4640-4645, 2015.

GERSHWIN, L.J.; VAN EENENNAAM, A.L.; ANDERSON, M.L.; MCELIGOT, H.A.; SHAO, M.X.; TOAFF-ROSENSTEIN, R. Single pathogen challenge with agents of the bovine respiratory disease complex. **PLoS one**, v. 10, n. 11, p. e0142479, 2015.

GODDEN, S. Colostrum management for dairy calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 19-39, 2008.

GODDEN, S.M.; SMOLENSKI, D.J.; DONAHUE, M.; OAKES, J.M.; BEY, R.; WELLS, S.; FETROW, J. Heat-treated colostrum and reduced morbidity in preweaned dairy calves: Results of a randomized trial and examination of mechanisms of effectiveness. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 7, p. 4029-4040, 2012.

GODDEN, S. M.; FETROW, J. P.; FEIRTAG, J. M.; GREEN, L. R.; WELLS, S. J. Economic analysis of feeding pasteurized nonsaleable milk versus conventional milk replacer to dairy calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n.9, p. 1547-1554, 2005.

GOMEZ, D.E.; ARROYO, L.G.; COSTA, M.C.; VIEL, L.; WEESE, J.S. Characterization of the fecal bacterial microbiota of healthy and diarrheic dairy calves. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 31, n. 3, p. 928-939, 2017.

GOMEZ, D.E.; ARROYO, L.G.; POLJAK, Z.; VIEL, L.; WEESE, J.S. Implementation of an algorithm for selection of antimicrobial therapy for diarrhoeic calves: Impact on antimicrobial treatment rates, health and faecal microbiota. **The Veterinary Journal**, v. 226, p. 15-25, 2017.b

GONZALEZ ´ PEREYRA, V.; POL, M.; PASTORINO, F.; HERRERO, A. Quantification of antimicrobial usage in dairy cows and preweaned calves in Argentina. **Preventive veterinary medicine**, v. 122, n. 3, p. 273-279, 2015.

GORDEN, P.J.; PLUMMER, P. Control, management, and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 243-259, 2010.

GOSSELIN, V. B.; BODMER, M.; SCHÜPBACH-REGULA, G.; STEINER, A.; MEYLAN, M. Survey on the disposal of waste milk containing antimicrobial residues on Swiss dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 105, n. 2, p. 1242-1254, 2022.

GRIFFIN, M. O.; CEBALLOS, G.; VILLARREAL, F. J. Tetracycline compounds with non-antimicrobial organ protective properties: possible mechanisms of action. **Pharmacological Research**, v. 63, n. 2, p. 102-107, 2011.

GUIMARÃES, F. F.; MANZI, M. P.; JOAQUIM, S. F.; RICHINI-PEREIRA, V. B.; LANGONI, H. Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-associated mastitis in a closed dairy herd. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 1, p. 726-730, 2017.

HAIMERL, P.; ARLT, S.; BORCHARDT, S.; HEUWIESER, W. Antibiotic treatment of metritis in dairy cows—A meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 5, p. 3783–3795, 2017.

HEINEMANN, C.; LEUBNER, C.D.; HAYER, J.J.; STEINHOFF-WAGNER, J. Hygiene management in newborn individually housed dairy calves focusing on housing and feeding practices. **Journal of animal science**, v. 99, n. 1, p. skaa391, 2021.

HEINRICHS, A.J.; HEINRICHS, B.S. A prospective study of calf factors affecting first-lactation and lifetime milk production and age of cows when removed from the herd. **Journal of dairy science**, v. 94, n. 1, p. 336-341, 2011.

HIGHAM, L. E.; DEAKIN, A.; TIVEY, E.; PORTEUS, V.; RIDGWAY, S.; RAYNER, A. C. A survey of dairy cow farmers in the United Kingdom: knowledge, attitudes and practices surrounding antimicrobial use and resistance. **Veterinary Record**, 2018.

HILL, A.E.; GREEN, A.L.; WAGNER, B.A.; DARGATZ, D.A. Relationship between herd size and annual prevalence of and primary antimicrobial treatments for common diseases on dairy operations in the United States. **Preventive veterinary medicine**, v. 88, n. 4, p. 264-277, 2009.

HORTON, R.A.; DUNCAN, D.; RANDALL, L.P.; CHAPPELL, S.; BRUNTON, L.A.; WARNER, R.; COLDHAM, N.G.; TEALE, C.J. Longitudinal study of CTX-M ESBL-producing *E. coli* strains on a UK dairy farm. **Res. Vet. Sci.** v.109, 107–113, 2016.

HORTON, R.A.; DUNCAN, D.; RANDALL, L.P.; CHAPPELL, S.; BRUNTON, L.A.; WARNER, R.; COLDHAM, N.G.; TEALE, C.J. Longitudinal study of CTX-M ESBL-producing *E. coli* strains on a UK dairy farm. **Res. Vet. Sci.** v.109, 107–113, 2016.

HORTON, R. A.; RANDALL, L. P.; BAILEY-HORNE, V.; HEINRICH, K.; SHARMAN, M.; BRUNTON, L. A.; JONES, J. R. Degradation of cefquinome in spiked milk as a model for bioremediation of dairy farm waste milk containing cephalosporin residues. **Journal of applied microbiology**, v. 118, n. 4, p. 901-910, 2015.

HOTCHKISS, E.; THOMSON, S.; WELLS, B.; INNES, E.; KATZER, F. Update on the role of cryptosporidiosis in calf diarrhoea. **Livestock**, v. 20, n. 6, p. 316-322, 2015.

HÖTZEL, M.J.; LONGO, C.; BALCAO, L.F.; CARDOSO, C.S.; COSTA, J.H. A survey of management practices that influence performance and welfare of dairy calves reared in southern Brazil. **PLoS One**, v. 9, n. 12, p. e114995, 2014.

HUBBUCH, A.; PETER, R.; WILLI, B.; HARTNACK, S.; MÜNTENER, C.; NAEGELI, H.; GERSPACH, C. Comparison of antimicrobial prescription patterns in calves in Switzerland before and after the launch of online guidelines for prudent antimicrobial use. **BMC Veterinary Research**, v. 17, n. 1, p. 1-14, 2021.

HYDE, R. M.; REMNANT, J. G.; BRADLEY, A. J.; BREEN, J. E.; HUDSON, C. D.; DAVIES, P. L.; GREEN, M. J. Quantitative analysis of antimicrobial use on British dairy farms. **Veterinary Record**, v. 181, n. 25, p. 683-683, 2017.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa da Pecuária Municipal**. 2020. Disponível em: Acesso em: 28 jan. 2022.

JARRIGE, N.; CAZEAU, G.; MORIGNAT, E.; CHANTEPERDRIX, M.; GAY, E. Quantitative and qualitative analysis of antimicrobial usage in white veal calves in France. **Preventive veterinary medicine**, v. 144, p. 158-166, 2017.

JERNBERG, C.; LÖFMARK, S.; EDLUND, C.; JANSSON, J. K. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. **Microbiology**, v. 156, n. 1, p. 3216, 2010.

JIN, D.; WU, S.; ZHANG, Y. G.; LU, R.; XIA, Y.; DONG, H.; SUN, J. Lack of vitamin D receptor causes dysbiosis and changes the functions of the murine intestinal microbiome. **Clinical therapeutics**, v. 37, n. 5, p. 996-1009. e7, 2015.

JOHNSON, K.F.; CHANCELLOR, N.; WATHES, D.C. A cohort study risk factor analysis for endemic disease in pre-weaned dairy heifer calves. **Animals**, v. 11, n. 2, p. 378, 2021.

JONES, P. J.; MARIER, E. A.; TRANTER, R. B.; WU, G.; WATSON, E.; TEALE, C. J. Factors affecting dairy farmers' attitudes towards antimicrobial medicine usage in cattle in England and Wales. **Preventive veterinary medicine**, v. 121, n. 1-2, p. 30-40, 2015.

JORGENSEN, M.W.; ADAMS-PROGAR, A.; DE PASSILLE, A.M.; RUSHEN, J.; GODDEN, S.M.; CHESTER-JONES, H.; ENDRES, M.I. Factors associated with dairy calf health in automated feeding systems in the Upper Midwest United States. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 7, p. 5675-5686, 2017.

JORGENSEN, M. A.; HOFFMAN, P. C.; NYTES, A. J. A field survey of on-farm milk pasteurization efficacy. **The Professional Animal Scientist**, v. 22, n.6, p. 472-476, 2006.

KARLE, B.M.; MAIER, G.U.; LOVE, W.J.; DUBROVSKY, S.A.; WILLIAMS, D.R.; ANDERSON, R.J.; ALY, S.S. Regional management practices and prevalence of bovine respiratory disease in California's preweaned dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 8, p. 7583-7596, 2019.

KELLNEROVÁ, E.; NAVRÁTILOVÁ, P.; BORKOVCOVÁ, I. Effect of pasteurization on the residues of tetracyclines in milk. **Acta Veterinaria Brno**, v. 83, n. 10, p. 21-26, 2015.

KIM, S.; YUN, Z.; HA, U. H.; LEE, S.; PARK, H.; KWON, E. E.; CHANDRAN, K. Transfer of antibiotic resistance plasmids in pure and activated sludge cultures in the presence of environmentally representative micro-contaminant concentrations. **Science of the total environment**, v.468, p. 813-820, 2014.

KHAN, M. A.; WEARY, D. M.; VON KEYSERLINGK, M. A. G. Invited review: Effects of milk ration on solid feed intake, weaning, and performance in dairy heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 3, p. 1071-1081, 2011.

KLEIN-JÖBSTL, D.; ARNHOLDT, T.; STURMLECHNER, F.; IWERSEN, M.; DRILLICH, M. Results of an online questionnaire to survey calf management practices on dairy cattle breeding farms in Austria and to estimate differences in disease incidences depending on farm structure and management practices. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 57, n. 1, p. 1-10, 2015.

KNÖSEL, T.; SCHEWE, C.; PETERSEN, N.; DIETEL, M.; PETERSEN, I. Prevalence of infectious pathogens in Crohn's disease. **Pathology-Research and Practice**, v. 205, n. 4, p. 223-230, 2009.

KOBAYASHI, T.; OSAKI, T.; OIKAWA, S. Use of T-RFLP and seven restriction enzymes to compare the faecal microbiota of obese and lean Japanese healthy men. **Beneficial microbes**, v. 6, n. 5, p. 735-745, 2015.

KROGH, M. A.; FORKMAN, B.; ØSTERGAARD, S.; HOUE, H.; SØRENSEN, J. T. Evaluation of systematic California Mastitis Tests and vaginal examinations as measures of antimicrobial use in dairy herds. **Veterinary Journal**, v. 240, p. 37-39, 2018.

KUIPERS, A.; KOOPS, W. J.; WEMMENHOVE, H. Antibiotic use in dairy herds in the Netherlands from 2005 to 2012. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 2, p. 1632-1648, 2016.

LANGFORD, F. M.; WEARY, D. M.; FISHER, L. Antibiotic resistance in gut bacteria from dairy calves: a dose response to the level of antibiotics fed in milk. **Journal of Dairy Science**, v. 86, n.12, p.3963-3966, 2003.

LE COZLER, Y.; RECOURSE, O.; GANCHE, E.; GIRAUD, D.; DANIEL, J.; BERTIN, M.; BRUNSCHWIG, P. A survey on dairy heifer farm management practices in a Western-European plainland, the French Pays de la Loire region. **The Journal of Agricultural Science**, v. 150, n. 4, p. 518-533, 2012.

LEE, H.J.; KHAN, M.A.; LEE, W.S.; YANG, S.H.; KIM, S. B.; KI, K. S.; KIM, H. S.; HA, J.; KAND CHOI, Y.J. Influence of equalizing the gross composition of milk replacer to

that of whole milk on performance of Holstein calves. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 3, p. 1129-1137, 2009.

LI, L.; QU, J.; XIN, X.; YIN, S.; QU, Y. Comparison of Reconstituted, Acidified Reconstituted Milk or Acidified Fresh Milk on Growth Performance, Diarrhea Rate, and Hematological Parameters in Preweaning Dairy Calves. **Animals**, v.9, n.10, p.778, 2019.

LLANOS-SOTO, S. G.; VEZEAU, N.; WEMETTE, M.; BULUT, E.; SAFI, A. G.; MORONI, P.; IVANEK, R. Survey of perceptions and attitudes of an international group of veterinarians regarding antibiotic use and resistance on dairy cattle farms. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 188, p. 105253, 2021.

LOBATO, C. L. D. S.; DE LOS SANTOS, J. R. G. Resíduos de antimicrobianos no leite: causas e impactos para a indústria e saúde pública. *Science And Animal Health*, v. 7, n. 3, p. 232-250, 2019.

LOPEZ, J.W.; ALLEN, S.D.; MITCHELL, J.; QUINN, M. Rotavirus and Cryptosporidium shedding in dairy calf feces and its relationship to colostrum immune transfer. **Journal of dairy science**, v. 71, n. 5, p. 1288-1294, 1988.

MADIGAN, M. T.; BENDER, K. S.; BUCKLEY, D. H.; SATTLEY, W. M.; STAHL, D. A. **Brock Biology of Microorganisms**, Global Edition. London: Pearson, 2006.

MAHENDRAN, S.A.; WATHES, D.C.; BOOTH, R.E.; BLACKIE, N. A survey of calf management practices and farmer perceptions of calf housing in UK dairy herds. **Journal of dairy science**, v. 105, n. 1, p. 409-423, 2022.

MALMUTHUGE, N.; CHEN, Y.; LIANG, G.; GOONEWARDENE, L. A. Heat-treated colostrum feeding promotes beneficial bacteria colonization in the small intestine of neonatal calves. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 11, p. 8044-8053, 2015.

MANIMARAN, A. Y. Y. A. S. A. M. Y.; RAGHU, H. V.; KUMARESAN, A.; SREELA, L.; YADAV, A., LAYEK, S. S.; SIVARAM, M. Oxytetracycline is more suitable antibiotic for clinical endometritis cows. **Indian Journal of Animal Sciences**, v. 89, n. 5, p. 501-505, 2019.

MARTELLO, L. S.; SAVASTANO JÚNIOR, H.; SILVA, S. D. L.; TITTO, E. A. L. Respostas fisiológicas e produtivas de vacas holandesas em lactação submetidas a diferentes ambientes. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.33, n.1, P. 181-191, 2004.

MARTIN, C.C.; BACCILI, C.C.; AVILA-CAMPOS, M.J.; HURLEY, D.J.; GOMES, V. Effect of prophylactic use of tulathromycin on gut bacterial populations, inflammatory profile and diarrhea in newborn Holstein calves. **Research in Veterinary Science**, v. 136, p. 268-276, 2021.

MARTIN, C.C.; BASQUEIRA, N.S.; RAMOS, J.S.; SILVA, K.N.; BACCILI, C.C.; BRANDÃO, P.E.; GOMES, V. Influence of early use of antimicrobial on the health and performance of Holstein calves in the first month of life. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 40, p. 17-28, 2020.

MARTIN, C.C.; DE OLIVEIRA, S.M.F.N.; DOS REIS COSTA, J.F.; BACCILI, C.C.; SILVA, B.T.; HURLEY, D.J.; GOMES, V. Influence of feeding fresh colostrum from the dam or frozen colostrum from a pool on indicator gut microbes and the inflammatory

response in neonatal calves. **Research in Veterinary Science**, v. 135, p. 355-365, 2021.

MAUNSELL, F.; DONOVAN, G.A. Biosecurity and risk management for dairy replacements. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 155-190, 2008.

MAUNSELL, F.; DONOVAN, G.A. Biosecurity and risk management for dairy replacements. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 155-190, 2008.

MAYNOU, G.; BACH, A.; TERRÉ, M. Feeding of waste milk to Holstein calves affects antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Pasteurella multocida* isolated from fecal and nasal swabs. **Journal of dairy science**, v. 100, n.4, p.2682-2694, 2017b.

MAYNOU, G.; CHESTER-JONES, H.; BACH, A.; TERRÉ, M. Feeding pasteurized waste milk to preweaned dairy calves changes fecal and upper respiratory tract microbiota. **Frontiers in Veterinary Science**, p. 159, 2019.

MAYNOU, G.; MIGURA-GARCIA, L.; CHESTER-JONES, H.; ZIEGLER, D.; BACH, A.; TERRÉ, M. Effects of feeding pasteurized waste milk to dairy calves on phenotypes and genotypes of antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates before and after weaning. **Journal of dairy science**, v. 100, n.10, p. 7967-7979, 2017a.

MCGRATH, B.A.; FOX, P.F.; MCSWEENEY, P.L.; KELLY, A.L. Composition and properties of bovine colostrum: a review. **Dairy Science & Technology**, v. 96, n. 2, p. 133-158, 2016.

MCGUIRK, S.M.; COLLINS, M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 593-603, 2004.

MEDINA-PIZZALI, M. L.; HARTINGER, S. M.; SALMON-MULANOVICH, G.; LARSON, A.; RIVEROS, M.; MÄUSEZAHN, D. Antimicrobial Resistance in Rural Settings in Latin America: A Scoping Review with a One Health Lens. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 18, p. 9837, 2021.

MEDRANO-GALARZA, C.; LEBLANC, S.J.; DEVRIES, T.J.; JONES-BITTON, A.; RUSHEN, J.; DE PASSILLÉ, A.M.; HALEY, D.B. A survey of dairy calf management practices among farms using manual and automated milk feeding systems in Canada. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 8, p. 6872-6884, 2017.

MILLER-CUSHON, E. K.; DEVRIES, T. J. Invited review: Development and expression of dairy calf feeding behaviour. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 95, n. 3, p. 341-350, 2015.

MODI, S. R.; LEE, H. H.; SPINA, C. S.; COLLINS, J. J. Antibiotic treatment expands the resistance reservoir and ecological network of the phage metagenome. **Nature**, v. 499, p. 219–222, 2013.

NETO, R. M.; CASSOLI, L. D.; BESSI, R.; PAULETTI, P. Avaliação do fornecimento adicional de colostro para bezerros. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 02, p. 420-425, 2004.

NOBRE, D. S. M. **Percepção dos buiátras sobre o impacto do emprego de antimicrobianos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo**. 2019. Dissertação de mestrado. Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2019.

OBRITZHAUSER, W.; TRAUFFLER, M.; RATH, J.; KOPACKA, I.; FUCHS, K.; KÖFER, J. Antimicrobial drug use on Austrian dairy farms with special consideration of the use of “highest priority critically important antimicrobials”. **Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift**, v. 129, n. 5/6, p. 115-195, 2016.

O’CONNOR, A. M.; YUAN, C.; CULLEN, J. N.; COETZEE, J. F.; SILVA, N. da; WANG, 1330 C. A mixed treatment meta-analysis of antibiotic treatment options for bovine respiratory disease – An update. **Prev. Vet. Med.**, v.132, p.130-139, 2016.

OIKONOMOU, G.; TEIXEIRA, A. G. V.; FODITSCH, C.; BICALHO, M. L.; MACHADO, V. S.; BICALHO, R. C. Fecal microbial diversity in pre-weaned dairy calves as described by pyrosequencing of metagenomic 16S rDNA. Associations of *Faecalibacterium* species with health and growth. **PLoS One**, v. 8, n. 4, p. 1-11, 2013.

OKELLO, E.; WILLIAMS, D.R.; ELASHMAWY, W.R.; ADAMS, J.; PEREIRA, R.V.; LEHENBAUER, T.W.; ALY, S. S. Survey on antimicrobial drug use practices in California preweaned dairy calves. **Frontiers in veterinary science**, v. 8, 2021.

OMS. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR) [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

O’ NEILL, J. Tackling Drug-resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations the Review on Antimicrobial Resistance. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>. 2016.

PACHECO-SILVA, É.; SOUZA, J. R.; CALDAS, E. D. Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos. **Química Nova**, v. 37, n. 1, p. 111-122, 2014.

PALCZYNSKI, L.J.; BLEACH, E.C.; BRENNAN, M.L.; ROBINSON, P.A. Stakeholder perceptions of disease management for dairy calves: “it’s just little things that make such a big difference”. **Animals**, v. 11, n. 10, p. 2829, 2021.

PARÉ, J.; THURMOND, M.C.; GARDNER, I. A.; PICANSO, J.P. Effect of birthweight, total protein, serum IgG and packed cell volume on risk of neonatal diarrhea in calves on two California dairies. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 4, p. 241, 1993.

PARKER, A. M.; HOUSE, J. K.; HAZELTON, M. S.; BOSWARD, K. L.; MOHLER, V. L.; MAUNSELL, F. P.; SHEEHY, P. A. Milk acidification to control the growth of *Mycoplasma bovis* and *Salmonella* Dublin in contaminated milk. **Journal of dairy science**, v.99, n.12, p. 9875-988, 2016.

PENATI, M.; SALA, G.; BISCARINI, F.; BOCCARDO, A.; BRONZO, V.; CASTIGLIONI, B.; CREMONESI, P.; MORONI, P.; PRAVETTONI, D.; ADDIS, M. F. Feeding Pre-weaned Calves With Waste Milk Containing Antibiotic Residues Is Related to a Higher Incidence of Diarrhea and Alterations in the Fecal Microbiota. **Frontiers in Veterinary**

Science, v. 8, p. 675, 2021.

PEREIRA, R. V. V.; SANTOS, T. M. A.; BICALHO, M. L.; CAIXETA, L. S.; MACHADO, V. S.; BICALHO, R. C. Antimicrobial resistance and prevalence of virulence factor genes in fecal *Escherichia coli* of Holstein calves fed milk with and without antimicrobials. **Journal of dairy science**, v.94, n.9, p. 4556-4565, 2011.

PEREIRA, R. V.; SILER, J. D.; BICALHO, R. C.; WARNICK, L. D. Multiresidue screening of milk withheld for sale at dairy farms in central New York State. **Journal of dairy science**, v. 97, n. 3, p. 1513-1519, 2014a.

PEREIRA, R. V. V.; SILER, J. D.; BICALHO, R. C.; WARNICK, L. D. In vivo selection of resistant *E. coli* after ingestion of milk with added drug residues. **PloS one**, v. 9, n. 12, p. e115223, 2014b.

PÉREZ-TRALLERO, E.; IGLESIAS, L. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 21, n. 9, p. 520- 529+533, 2003

PETTERSSON, K.; SVENSSON, C.; LIBERG, P. Housing, feeding and management of calves and replacement heifers in Swedish dairy herds. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 42, n. 4, p. 1-14, 2001.

PHIPPS, A.J.; BEGGS, D.S.; MURRAY, A.J.; MANSELL, P.D.; PYMAN, M.F. A survey of northern Victorian dairy farmers to investigate dairy calf management: colostrum feeding and management. **Australian veterinary journal**, v. 96, n. 4, p. 101-106, 2018.

POL, M.; RUEGG, P. L. Treatment practices and quantification of antimicrobial drug usage in conventional and organic dairy farms in Wisconsin. **Journal of dairy science**, v. 90, n. 1, p. 249-261, 2007.

QADEER, M.K.; BHATTI, S.A.; NAWAZ, H.; KHAN, M.S. Effect of milk or milk replacer offered at varying levels on growth performance of Friesian veal calves. **Tropical Animal Health and Production**, v. 53, n. 2, p. 1-8, 2021.

QUIGLEY, J.D.; DEIKUN, L.; HILL, T.M.; SUAREZ-MENA, F.X.; DENNIS, T.S.; HU, W. Effects of colostrum and milk replacer feeding rates on intake, growth, and digestibility in calves. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 12, p. 11016-11025, 2019.

QUIGLEY, J.D.; LAGO, A.; CHAPMAN, C.; ERICKSON, P.; POLO, J. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. **Journal of dairy science**, v. 96, n. 2, p. 1148-1155, 2013.

RABOISSON, D.; DELOR, F.; CAHUZAC, E.; GENDRE, C.; SANS, P.; ALLAIRE, G. Perinatal, neonatal, and rearing period mortality of dairy calves and replacement heifers in France. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 5, p. 2913-2924, 2013.

RANDALL, L.; HEINRICH, K.; HORTON, R.; BRUNTON, L.; SHARMAN, M.; BAILEY-HORNE, V.; JONES, J. Detection of antibiotic residues and association of cefquinome residues with the occurrence of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-producing bacteria in waste milk samples from dairy farms in England and Wales in 2011. **Research in veterinary science**, v. 96, n.1, p.15-24, 2014.

REDDING, L. E.; BENDER, J.; BAKER, L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania. **Journal of dairy science**, v. 102, n. 2, p. 1494-1507, 2019.

REDDING, L.E.; CUBAS-DELGADO, F.; SAMMEL, M.D.; SMITH, G.; GALLIGAN, D.T.; LEVY, M.Z.; HENNESSY, S. The use of antibiotics on small dairy farms in rural Peru. **Prev. Vet. Med.** 113, 88–95, 2014.

RIGSBEE, L.; AGANS, R.; SHANKAR, V.; KENCHE, H.; KHAMIS, H. J.; MICHAEL, S.; PALIY, O. Quantitative profiling of gut microbiota of children with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. **Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG**, v. 107, n. 11, p. 1740-1751, 2012.

ROBBERS, L.; BIJKERK, H.J.; KOETS, A.P.; BENEDICTUS, L.; NIELEN, M.; JORRITSMA, R. Survey on Colostrum Management by Dairy Farmers in the Netherlands. **Frontiers in veterinary science**, v. 8, p. 285, 2021.

ROBISON, J.D.; STOTT, G.H.; DENISE, S.K. Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. **Journal of dairy science**, v. 71, n. 5, p. 1283-1287, 1988.

ROCA, M.; CASTILLO, M.; MARTI, P.; ALTHAUS, R. L.; MOLINA, M. P. Effect of heating on the stability of quinolones in milk. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 9, p. 5427-5431, 2010.

ROCA, M.; VILLEGAS, L.; KORTABITARTE, M. L.; ALTHAUS, R. L.; MOLINA, M. P. Effect of heat treatments on stability of β -lactams in milk. **Journal of dairy science**, v. 94, n. 3, p. 1155-1164, 2011.

RUEGG, P. L.; OLIVEIRA, L.; JIN, W.; OKWUMABUA, O. Phenotypic antimicrobial susceptibility and occurrence of selected resistance genes in gram-positive mastitis pathogens isolated from Wisconsin dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 7, p. 4521–4534, 1 jul. 2015.

RUZANTE, J. M.; GARDNER, I. A.; CULLOR, J. S.; SMITH, W. L.; KIRK, J. H.; ADASKA, J. M. Isolation of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis from waste milk delivered to California calf ranches. **Foodborne pathogens and disease**, v.5, n.5, p.681-686, 2008.

SAINI, V.; MCCLURE, J. T.; LÉGER, D.; DUFOUR, S.; SHELDON, A. G.; SCHOLL, D. T.; BARKEMA, H. W. Antimicrobial use on Canadian dairy farms. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 3, p. 1209-1221, 2012.

SANTMAN-BERENDS, I. M. G. A.; SWINKELS, J. M.; LAM, T. J. G. M.; KEURENTJES, J.; VAN SCHAİK, G. Evaluation of udder health parameters and risk factors for clinical mastitis in Dutch dairy herds in the context of a restricted antimicrobial usage policy. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 4, p. 2930–2939, 2016.

SANTOS, G.; BITTAR, C.M.M. A survey of dairy calf management practices in some producing regions in Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 44, n. 10, p. 361-370, 2015.

SCHERPENZEEL, C. G. M.; DEN UIJL, I. E. M.; VAN SCHAİK, G.; RIEKERINK, R. O.; KEURENTJES, J. M.; LAM, T. J. G. M. Evaluation of the use of dry cow antibiotics

in low somatic cell count cows. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 6, p. 3606-3614, 2014.

SCHUKKEN, Y. H.; GROMMERS, F. J.; VAN DE GEER, D.; ERB, H. N.; BRAND, A. Risk factors for clinical mastitis in herds with a low bulk milk somatic cell count. 1. Data and risk factors for all cases. **Journal of Dairy Science**, v. 73, n. 12, p. 3463-3471, 1990.

SILVERLÅS, C.; DE VERDIER, K.; EMANUELSON, U.; MATTSSON, J.G.; BJÖRKMAN, C. Cryptosporidium infection in herds with and without calf diarrhoeal problems. **Parasitology research**, v. 107, n. 6, p. 1435-1444, 2010.

SINDAN. **Compêndio de Produtos Veterinários**. Disponível em <https://sistemas.sindan.org.br/cpvs/>. Acessado em 23 de janeiro de 2022., p. 2019, 2019.

SMITH, G. Antimicrobial decision making for enteric diseases of cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 31, n. 1, p. 47-60, 2015.

SNOW, L. C.; WARNER, R. G.; CHENEY, T.; WEARING, H.; STOKES, M.; HARRIS, K.; COLDHAM, N. G. Risk factors associated with extended spectrum beta-lactamase Escherichia coli (CTX-M) on dairy farms in North West England and North Wales. **Preventive veterinary medicine**, v.106, n.3-4, p. 225-234, 2012.

SOBERON, F.; VAN AMBURGH, M E. The effect of nutrient intake from milk or milk replacer of preweaned dairy calves on lactation milk yield as adults: A meta-analysis of current data. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 2, p. 706-712, 2013.

SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SPRINGER, H. R.; DENAGAMAGE, T. N.; FENTON, G. D.; HALEY, B. J.; VAN KESSEL, J. A. S.; HOVINGH, E. P. Antimicrobial resistance in fecal Escherichia coli and Salmonella enterica from dairy calves: a systematic review. **Foodborne pathogens and disease**, v.16, n.1, p. 23-34, 2019.

STANĚK, S.V.; ZINK, O.; DOLEŽAL, L.; ŠTOLC. Survey of preweaning dairy calf-rearing practices in Czech dairy herds. **J. Dairy Sci.**, v. 97, p. 3973–3981, 2014.

STEBLER, R.; CARMO, L.P.; HEIM, D.; NAEGELI, H.; EICHLER, K.; MUENTENER, C.R. Extrapolating antibiotic sales to number of treated animals: treatments in pigs and calves in Switzerland, 2011–2015. **Frontiers in veterinary science**, p. 318, 2019.

STEVENS, M.; PIEPERS, S.; SUPRÉ, K.; DEWULF, J.; DE VliegHER, S. Quantification of antimicrobial consumption in adult cattle on dairy herds in Flanders, Belgium, and associations with udder health, milk quality, and production performance. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 3, p. 2118-2130, 2016.

SUCHODOLSKI, J. S.; DOWD, S. E.; WESTERMARCK, E.; STEINER, J. M.; WOLCOTT, R. D.; SPILLMANN, T.; HARMONINEN, J. A. The effect of the macrolide antibiotic tylosin on microbial diversity in the canine small intestine as demonstrated by massive parallel 16S rRNA gene sequencing. **BMC microbiology**, v. 9, n. 1, p. 210, 2009.

SWEENEY, B.C.; RUSHEN, J.; WEARY, D.M.; DE PASSILLÉ, A.M. Duration of weaning, starter intake, and weight gain of dairy calves fed large amounts of milk. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 1, p. 148-152, 2010.

TEMPINI, P. N.; ALY, S. S.; KARLE, B. M.; PEREIRA, R. V. Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 9, p. 8110-8122, 2018.

TOMAZI, T.; DOS SANTOS, M.V. Antimicrobial use for treatment of clinical mastitis in dairy herds from Brazil and its association with herd-level descriptors. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 176, p. 104937, 2020.

ULUSEKER, C.; KASTER, K. M.; THORSEN, K.; BASIRY, D.; SHOBANA, S.; JAIN, M.; PALA-OZKOK, I. A review on occurrence and spread of antibiotic resistance in wastewaters and in wastewater treatment plants: mechanisms and perspectives. **Frontiers in microbiology**, p. 3003, 2021.

USDA. 2008. **National Animal Health Monitoring system (NAHMS); part I: Reference of dairy cattle health and management practices in the United States**. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), Fort Collins, CO.a

USDA. 2008. **National Animal Health Monitoring system (NAHMS): Antibiotic use on U.S. dairy operations**, 2002 and 2007. USDA Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), Fort Collins, CO.b

USDA. 2018. Dairy 2014, Health and Management Practices on U.S. **Dairy Operations**, 2014.

USDA–APHIS–VS–CEAH–NAHMS. 2014. Dairy 2014, **Milk Quality, Milking Procedures, and Mastitis on US Dairies**, 2014. Acessado fev. 7, 2022. https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14_dr_Mastitis.pdf.

VASSEUR, E.; BORDERAS, F.; CUE, R. I.; LEFEBVRE, D.; PELLERIN, D.; RUSHEN, J.; DE PASSILLÉ, A. M. A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n.3, p.1307-1316, 2010.

VENTOLA, C. L. Antibiotic Resistance Crisis. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 40, p. 279–283, 2015.

VIDEVALL, E.; SONG, S. J.; BENSCH, H. M.; STRANDH, M.; ENGELBRECHT, A.; SERFONTEIN, N.; CORNWALLIS, C. K. Early-life gut dysbiosis linked to juvenile mortality in ostriches. **Microbiome**, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2020.

VIEIRA, A.D.P.; VON KEYSERLINGK, M.A.G.; WEARY, D.M. Presence of an older weaned companion influences feeding behavior and improves performance of dairy calves before and after weaning from milk. **Journal of dairy science**, v. 95, n. 6, p. 3218-3224, 2012.

VIEIRA, S. D. F.; COELHO, S. G.; DINIZ NETO, H. D. C.; SÁ, H. C. M. D.; PEREIRA, B. P.; ALBUQUERQUE, B. S. F.; CAMPOS, M. M. Effects of Bulk Tank Milk, Waste Milk, and Pasteurized Waste Milk on the Intake, Ruminal Parameters, Blood

Parameters, Health, and Performance of Dairy Calves. **Animals**, v. 11, n. 12, p. 3552, 2021.

WEAVER, D.M.; TYLER, J.W.; VANMETRE, D.C.; HOSTETLER, D.E.; BARRINGTON, G.M. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 14, n. 6, p. 569-577, 2000.

WHO **Critically Important Antimicrobials for Human Medicine**. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/foodsafety/publications/WHO-CIA-list-6flyer-EN.pdf?ua=1>. Acesso em: 21 jan. 2022.

WINDEYER, M.C.; LESLIE, K.E.; GODDEN, S.M.; HODGINS, D.C.; LISSEMORE, K.D.; LEBLANC, S.J. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. **Preventive Veterinary Medicine**, v.113, n.2, p.231-40, 2014.

WRIGHT, G. D. Q&A: antibiotic resistance: where does it come from and what can we do about it? **BMC Biol.** v. 8, n.1, p.1-6, 2010.

ZHANG, R.; ZHANG, W. B.; BI, Y. L.; TU, Y.; BECKERS, Y.; DU, H. C.; DIAO, Q. Y. Early feeding regime of waste milk, milk, and milk replacer for calves has different effects on rumen fermentation and the bacterial community. **Animals**, v. 9, n. 7, p. 443, 2019.

ZORRAQUINO, M. A.; ALTHAUS, R. L.; ROCA, M.; MOLINA, M. P. Effect of heat treatments on aminoglycosides in milk. **Journal of Food protection**, v. 72, n. 6, p. 1338-1341, 2009.

ZORRAQUINO, M. A.; ALTHAUS, R. L.; ROCA, M.; MOLINA, M. P. Heat treatment effects on the antimicrobial activity of macrolide and lincosamide antibiotics in milk. **Journal of Food Protection**, v. 74, n. 2, p. 311-315, 2011.

ZORRAQUINO, M. A.; ROCA, M.; FERNANDEZ, N.; MOLINA, M. P.; ALTHAUS, R. Heat inactivation of β -lactam antibiotics in milk. **Journal of Food Protection**, v. 71, n. 6, p. 1193-1198, 2008.

ZOU, Y.; WANG, Y.; DENG, Y.; CAO, Z.; LI, S.; WANG, J. Effects of feeding untreated, pasteurized and acidified waste milk and bunk tank milk on the performance, serum metabolic profiles, immunity, and intestinal development in Holstein calves. **Journal of animal science and biotechnology**, v.8, n.1, p. 53, 2017.

ZUCALI, M.; BAVA, L.; TAMBURINI, A.; GUERCI, M.; SANDRUCCI, A. Management risk factors for calf mortality in intensive Italian dairy farms. **Italian Journal of Animal Science**, v. 12, n. 2, p. e26, 2013.

ZWALD, A. G.; RUEGG, P. L.; KANEENE, J. B.; WARNICK, L. D.; WELLS, S. J.; FOSSLER, C.; HALBERT, L. W. Management practices and reported antimicrobial usage on conventional and organic dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 87, n. 1, p. 191-201, 2004.

Tabela Suplementar 1 – Questionário utilizado na pesquisa referente ao uso de antimicrobianos em vacas em lactação

INFORMAÇÕES GERAIS DA PROPRIEDADE	
Cidade/Estado:	
Nome da propriedade	
Nome do proprietário: Telefone:	
Nome do Veterinário responsável: Telefone:	
Frequência visita à fazenda: () semanalmente () quinzenalmente () mensalmente () não há visitas regulares	
CARACTERÍSTICAS DA PROPRIEDADE	
Raça predominante do rebanho: () Holandesa () Jersey () Girolando () Mista	
Todas as etapas da produção são feitas na fazenda? () Sim () Não	
Número de vacas em lactação: _____	
Produção média por vaca/dia: _____	
Produção total de leite da fazenda/dia: _____	
Número total de bovinos na propriedade: _____	
USO DE ANTIMICROBIANOS PARA VACAS EM LACTAÇÃO E SECAS	
1 Quem recomenda o uso de antimicrobianos para os animais da propriedade?: (marque todas as alternativas aplicáveis)	
() Sempre consulto o veterinário antes de usar antimicrobianos	
() Consulto o veterinário as vezes, outras vezes eu sei o que deve ser utilizado	
() Uso antimicrobianos com base na minha experiência	
() Consulto o balconista da loja agropecuária no momento da compra	
() Consulto vizinhos que também tem animais	
() Outros:	
2 Marque os três antimicrobianos mais usados para vacas em lactação considerando todas as doenças?:	
() Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina	
() Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino	
() Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina	
() Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina	
() Outros:	
3 Para o tratamento de qual doença em vacas durante a lactação é mais utilizado antimicrobiano?:	
() Doença respiratória	
() Doenças reprodutivas	
() Tratamento de vaca seca	
() Mastite	
() Doenças locomotoras (casco)	
() Doenças do sistema urinário	
() Doenças do sistema digestório	
() Outras:	
4 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para doença respiratória em vacas em lactação?:	
() Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina	
() Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino	
() Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina	
() Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina	
() Outros:	
5 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para doenças reprodutivas em vacas em lactação?:	
() Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina	
() Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino	
() Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina	
() Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina	

- () Outros:
- 6 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para mastite em vacas em lactação?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
 () Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
 () Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
 () Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacinina () Amicacina
 () Outros:
- 7 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para doenças locomotoras (casco) em vacas em lactação?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
 () Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
 () Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
 () Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacinina () Amicacina
 () Outros:
- 8 Em média quantos tratamentos com antimicrobianos por ano é feito em uma vaca em lactação?:
- () Nenhum
 () Menos de um
 () Dois tratamentos
 () Três tratamentos
 () Quatro tratamentos
 () Cinco ou mais tratamentos
 () Outros:
- 9 Aproximadamente qual a porcentagem de vacas que tiveram casos de mastite e foram tratadas durante a lactação no último ano?:
- () Menos de 5% das vacas em lactação
 () Entre 5% e 10% das vacas em lactação
 () Entre 10 a 15% das vacas em lactação
 () Entre 15 a 20% das vacas em lactação
 () Entre 20 a 25% das vacas em lactação
 () Mais de 25% das vacas em lactação
 () Outros:
- 10 É utilizado antimicrobianos para vacas secas na propriedade?:
- () Sim, em todos os animais
 () Sim, apenas em uma parte dos animais
 () As vezes
 () Não
 () Outros:
- 11 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para tratamento de vaca seca?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
 () Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
 () Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
 () Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacinina () Amicacina
 () Não realizo este tratamento
 () Outros:
- 12 Qual o critério utilizado para o uso de antimicrobiano intramamário em vacas secas?:
- () Não realizo este tratamento
 () Faço em todos os animais
 () Uso apenas em vacas com mastite, CCS alta ou algum problema na última lactação
 () Outros:
- 13 Qual leite é descartado quando é realizado o tratamento com antimicrobiano intramamário em vacas em lactação?:
- () Não utilizo antimicrobiano intramamário em vacas em lactação
 () O leite apenas do quarto tratado é descartado

- () O leite de todos os quartos são descartados
 () Outros:
- 14 Após o uso de antimicrobiano em vacas em lactação por quanto tempo descarta o leite?:
 () 3 dias
 () 4 dias
 () 5 dias
 () Mais de 5 dias
 () Sigo as recomendação da bula do medicamento
 () Não descarto porque uso antimicrobiano que não deixa resíduo no leite
 () Outros:
- 15 É utilizado antimicrobiano por via subcutânea ou intramuscular para tratar vacas com mastite?
 () Sim
 () As vezes
 () Não
- 16 As vacas que estão em tratamento com antimicrobianos são ordenhadas separadas?:
 () Não, são ordenhadas junto com as outras, mas o leite é separado
 () Sim, entram na sala de ordenha junto com as outras, mas são ordenhadas por último
 () Sim, entram na sala de ordenha apenas após a ordenha das outras vacas
 () Sim, são ordenhadas em outro local
 () Outros:

Fonte: Martin (2022).

Tabela Suplementar 2 – Escores utilizados para a análise de componentes principais referente as práticas de manejo em vacas sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Escores
Frequência de assistência veterinária	Semanal	3
	Quinzenal	2
	Mensal	1
	Sem assistência regular	0
Quem recomenda antimicrobianos para os animais da propriedade?	Consulta o veterinário	2
	Variável	1
	Não consulta o veterinário	0
Em média quantos tratamentos com antimicrobianos por ano são feitos em uma vaca em lactação?	Nenhum	5
	Até um	4
	Dois	3
	Três	2
	Quatro	1
	Cinco ou mais	0
Aproximadamente qual a porcentagem de vacas que tiveram casos de mastite e foram tratadas durante a lactação no último ano?	Nenhum	6
	Menos de 5%	5
	Entre 5% e 10%	4
	Entre 10 a 15%	3
	Entre 15 a 20%	2
	Entre 20 a 25%	1
Mais de 25%	0	
	O leite de todos os quartos é descartado	1

Qual leite é descartado quando é realizado o tratamento com antimicrobiano intramamário em vacas?	O leite apenas do quarto tratado é descartado	0
Após o uso de antimicrobiano em vacas em lactação por quanto tempo descarta o leite?	Só utilizo antimicrobiano que não deixa resíduo	5
	Só libera após análise do leite	4
	Recomendação da bula mais alguns dias	3
	Recomendação da bula e veterinário	2
	5 ou mais dias	1
As vacas que estão em tratamento com antimicrobianos são ordenhadas separadas?	Menos de 5 dias	0
	Entram na sala de ordenha apenas após a ordenha das outras vacas ou são ordenhadas em outro local	2
	Entram junto com as outras, mas são ordenhadas por último	1
É utilizado antimicrobianos intramamário para vacas secas na propriedade?	São ordenhadas junto, mas o leite é ordenhado de forma separada	0
	Não é utilizado	2
	As vezes	1
	Sim, em todos os animais	0

Fonte: Martin (2022).

Tabela Suplementar 3 – Composição dos rebanhos e dados produtivos, dos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Distribuição	Parâmetros	Mediana	Mínimo	Máximo	IQR
Geral	nº de cabeças	78,5	6	4720	43-152,5
	nº de vacas lactantes	35	3	2047	20-70,25
	Produção diária /vaca (L)	22,72	3,33	46,15	16,67-27,52
	Produção diária/rebanho (L)	700	20	81000	350-1800
Rebanhos Pequenos	nº de cabeças	30	6	250	21-40
	nº de vacas lactantes	13	3	20	7-16
	Produção diária /vaca (L)	17,5	4	35	12-23,63
	Produção diária/rebanho (L)	220	20	420	120-350
Rebanhos Médios	nº de cabeças	80	29	400	59,5-107,5
	nº de vacas lactantes	37	21	70	30-50
	Produção diária /vaca (L)	22	3,33	46,15	16,75-26,26
	Produção diária/rebanho (L)	753	100	3000	550-1100
Rebanhos Grandes	nº de cabeças	300	99	4720	203-501,25
	nº de vacas lactantes	140	71	2047	100-221,25
	Produção diária /vaca (L)	28,53	9,02	45,45	23,48-33,33
	Produção diária/rebanho (L)	3890	740	81000	2400-7275

Fonte: Martin (2022).

Legenda: O contraste das variáveis de acordo com o tamanho dos rebanhos revelou $P \leq 0,001$, por meio do teste de Wilcoxon para dados não paramétricos.

Tabela Suplementar 4 – Número absoluto e frequência (%) das principais características dos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Região	Sul	149 ^a	57,75	313 ^a	64,54	169 ^a	58,08
	Sudeste	73 ^b	28,29	104 ^b	21,44	60 ^b	20,62
	Centro-Oeste	31 ^c	12,02	46 ^c	9,48	20 ^c	6,87
	Norte	0 ^d	0	5 ^d	1,03	8 ^d	2,75
	Nordeste	5 ^{dA}	1,94	17 ^{eA}	3,51	34 ^{cB}	11,68
Raça predominante do rebanho	Holandesa	180 ^{aA}	69,77	279 ^{aB}	57,53	116 ^{aC}	39,86
	Girolando	48 ^b	18,60	88 ^b	18,14	53 ^b	18,21
	Jersey	13 ^c	5,04	44 ^c	9,07	30 ^c	10,31
	Mista	15 ^{cA}	5,81	71 ^{bB}	14,64	91 ^{dC}	31,27
	Outras	2 ^d	0,78	3 ^d	0,62	1 ^e	0,34

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 5 – Número absoluto e frequência (%) de assistência técnica veterinária dos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação.

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Frequência de assistência veterinária	Semanal	101 ^{aA}	39,15	80 ^{aB}	16,49	22 ^{aC}	7,56
	Quinzenal	67 ^{bA}	25,97	41 ^{bB}	8,45	13 ^{aC}	4,47
	Mensal	66 ^{bA}	25,58	239 ^{cB}	49,28	97 ^{bC}	33,33
	Sem assistência regular	24 ^{cA}	9,30	125 ^{dB}	25,77	159 ^{cC}	54,64

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 6 - Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes as práticas de uso de antimicrobianos em vacas lactantes provenientes de propriedades leiteiras do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Quem recomenda antimicrobianos para os animais da propriedade?	Consulta o veterinário	135 ^{bA}	52,33	175 ^{bB}	36,08	127 ^{bC}	43,64
	Não consulta o veterinário	12 ^{cA}	4,65	51 ^{cBC}	10,52	42 ^{cC}	14,43
	Variável	110 ^{dA}	42,64	256 ^{dB}	52,78	120 ^{bA}	41,24
	Não usa antimicrobianos	0 ^a	0	1 ^a	0,21	1 ^a	0,34
	Sem informação	1 ^a	0,39	1 ^a	0,41	1 ^a	0,34

Para o tratamento de qual doença em vacas durante a lactação é mais utilizado antimicrobiano?	Variável	3 ^{ad}	1,16	17 ^a	3,51	6 ^{ad}	2,06
	Doença respiratória	8 ^{ae}	3,1	7 ^{ab}	1,44	9 ^{ab}	3,09
	Doenças locomotoras	6 ^a	2,33	12 ^a	2,47	6 ^{ad}	2,06
	Doenças reprodutivas	26 ^b	10,08	33 ^c	6,80	16 ^{bd}	5,50
	Mastite	200 ^c	77,52	401 ^d	82,68	233 ^{cA}	80,77
	Tristeza Parasitária Bovina	13 ^{ea}	5,04	5 ^{bb}	1,03	6 ^{adAB}	2,06
	Não usa antimicrobianos	0 ^d	0	1 ^b	0,21	1 ^a	0,34
	Outras doenças	2 ^{adA}	0,78	9 ^{abA}	1,86	14 ^{dB}	4,81

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 7 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes as práticas de uso de antimicrobianos em vacas lactantes nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Qual a classe de antimicrobianos é mais utilizada para doenças reprodutivas em vacas em lactação?	Aminoglicosídeos	25 ^{ac}	9,69	72 ^a	14,85	36 ^{af}	12,37
	Anfenicóis	1 ^{bf}	0,39	4 ^b	0,82	5 ^{b^c}	1,72
	Macrolídeos	2 ^{bf}	0,78	5 ^b	1,03	1 ^b	0,34
	Penicilina	13 ^c	5,04	40 ^c	8,25	26 ^a	8,93
	Quinolonas	7 ^{cf}	2,71	12 ^d	2,47	9 ^c	3,09
	Sulfonamidas	7 ^{c^f}	2,71	13 ^d	2,68	3 ^{bc}	1,03
	Tetraciclina	62 ^d	24,03	121 ^e	24,95	90 ^e	30,93
	β -Lactâmicos	131 ^{ea}	50,78	182 ^{fB}	37,53	69 ^{deC}	23,71
	Sem informação	10 ^{cA}	3,88	35 ^{cA}	7,22	51 ^{dfB}	17,53
Não usa antimicrobianos	0 ^b	0	1 ^b	0,21	1 ^b	0,34	
Qual a classe de antimicrobiano é mais utilizada para mastite em vacas em lactação?	Aminoglicosídeos	16 ^{acA}	6,2	56 ^{aBC}	11,55	43 ^{aC}	14,78
	Anfenicóis	1 ^b	0,39	2 ^b	0,41	0 ^b	0,00
	Macrolídeos	2 ^b	0,78	4 ^b	0,82	6 ^b	2,06
	Penicilina	16 ^{acA}	6,2	56 ^{aBC}	11,55	34 ^{cC}	11,68
	Quinolonas	28 ^{cA}	10,85	60 ^{aA}	12,37	17 ^{dB}	5,84
	Sulfonamidas	14 ^a	5,43	21 ^c	4,33	6 ^b	2,06
	Tetraciclina	56 ^{dA}	21,71	53 ^{aB}	10,93	49 ^{aA}	16,84
	β -Lactâmicos	121 ^{ea}	46,9	217 ^{dA}	44,74	102 ^{eB}	35,05
	Sem informação	4 ^{bA}	1,55	15 ^{cA}	3,09	33 ^{cB}	11,34
Não usa antimicrobianos	0 ^b	0	1 ^b	0,21	1 ^b	0,34	
Qual a classe de antimicrobianos	Aminoglicosídeos	3 ^{adA}	1,16	20 ^{aB}	4,12	5 ^{aAB}	1,72
	Anfenicóis	27 ^b	10,47	41 ^b	8,45	19 ^{bc}	6,53

Macrolídeos	22 ^{ba}	8,53	21 ^{adB}	4,33	3 ^{aC}	1,03
Penicilina	12 ^{cd}	4,65	26 ^{abd}	5,36	16 ^c	5,50
Quinolonas	10 ^{cd}	3,88	21 ^{ad}	4,33	13 ^c	4,47
Sulfonamidas	3 ^{ad}	1,16	7 ^c	1,44	6 ^a	2,06
Tetraciclina	26 ^{ba}	10,08	67 ^{ea}	13,81	61 ^{deB}	20,96
β-Lactâmicos	144 ^{ea}	55,81	229 ^{fa}	47,22	93 ^{fb}	31,96
Não usa antimicrobianos para doenças locomotoras	7 ^{dA}	2,71	31 ^{bdB}	6,39	43 ^{ec}	14,78
Sem informação	4 ^{adA}	1,55	21 ^{adA}	4,33	31 ^{beB}	10,65
Não usa antimicrobianos	0 ^a	0	1 ^c	0,21	1 ^a	0,34

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 8 – Número absoluto e frequência (%) dos principais antimicrobianos utilizados para tratamento de doenças reprodutivas em vacas lactantes nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Importância na medicina	Antimicrobiano	Pequenas		Médias		Grandes		
		N	%	N	%	N	%	
Antimicrobianos criticamente importantes para medicina	Ceftiofur	46 ^{aA}	19,25	157 ^{aB}	34,97	111 ^{aC}	44,76	
	Enrofloxacino	8 ^b	3,35	12 ^{bd}	2,67	7 ^b	2,82	
	Norfloxacina	1 ^c	0,42	0 ^c	0,00	0 ^{cd}	0,00	
	Tulatromicina	1 ^c	0,42	2 ^c	0,45	1 ^{cd}	0,40	
	Tilosina	0 ^c	0,00	1 ^c	0,22	1 ^{cd}	0,40	
	Tildipirosina	0 ^c	0,00	2 ^c	0,45	0 ^c	0,00	
	TOTAL	56 ^{aA}	23,43	174 ^{aB}	38,75	120 ^{aC}	48,39	
	Alta prioridade	Ampicilina	4 ^c	1,67	2 ^c	0,45	0 ^c	0,00
		Amoxiciclina	12 ^b	5,02	15 ^{be}	3,34	6 ^{bd}	2,42
		Neomicina	3 ^c	1,26	5 ^{cde}	1,11	1 ^{cd}	0,40
		Gentamicina	20 ^d	8,37	31 ^f	6,90	18 ^e	7,26
		Amicacina	2 ^b	0,84	1 ^c	0,22	0 ^c	0,00
		Estreptomicina	11 ^{ba}	4,60	35 ^{fA}	7,80	6 ^{bdB}	2,42
TOTAL	52 ^{aA}	21,76	89 ^{bA}	19,82	31 ^{bB}	12,50		
Antimicrobianos de alta importância para medicina	Florfenicol	5 ^{bc}	2,09	4 ^{cd}	0,89	1 ^{cd}	0,40	
	Cefalexina	4 ^{bc}	1,67	3 ^c	0,67	1 ^{cd}	0,40	
	Cefalotina	1 ^c	0,42	3 ^c	0,67	1 ^{cd}	0,40	
	Cefapirina	2 ^{ba}	0,84	2 ^{ca}	0,45	12 ^{beB}	4,84	
	Penicilina	26 ^{dA}	10,88	40 ^{fAB}	8,91	13 ^{beB}	5,24	
	Sulfadiazina	3 ^b	1,26	13 ^{bd}	2,90	7 ^b	2,82	
	Oxitetraciclina	90 ^{ea}	37,66	121 ^{gB}	26,95	62 ^{fb}	25,00	
TOTAL	131 ^{bA}	54,8	186 ^{aB}	41,43	97 ^{aB}	39,1		

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes

representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 9 – Número absoluto e frequência (%) dos principais antimicrobianos utilizados para tratamento de mastite em vacas lactantes nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Importância na medicina	Antimicrobiano	Pequenas		Médias		Grandes		
		N	%	N	%	N	%	
Antimicrobianos criticamente importantes para medicina	Máxima prioridade	Cefoperazone	1 ^{aA}	0,39	5 ^{acA}	1,07	15 ^{aB}	5,91
		Ceftiofur	58 ^b	22,57	128 ^b	27,29	47 ^b	18,50
		Cefquinoma	0 ^a	0,00	6 ^{ac}	1,28	3 ^{ce}	1,18
		Enrofloxacino	13 ^{dA}	5,06	49 ^{eB}	10,45	24 ^{dB}	9,45
		Ciprofloxacina	4 ^a	1,56	8 ^{ad}	1,71	1 ^c	0,39
		Norfloxacina	0 ^a	0,00	3 ^{ac}	0,64	1 ^c	0,39
		Tulatromicina	2 ^a	0,78	1 ^c	0,21	1 ^c	0,39
		Tilosina	2 ^a	0,78	2 ^{ac}	0,43	1 ^c	0,39
	Tildipirosina	2 ^a	0,78	1 ^c	0,21	0 ^c	0,00	
	TOTAL	82 ^{aA}	31,91	203 ^{aB}	43,28	93 ^{aA}	36,61	
	Alta prioridade	Ampicilina	1 ^a	0,39	4 ^{ac}	0,85	1 ^c	0,39
		Amoxiciclina	24 ^{cA}	9,34	3 ^{acAB}	7,68	12 ^{aB}	4,72
		Marbofloxacina	0 ^a	0,00	0 ^c	0,00	2 ^{ce}	0,79
		Neomicina	14 ^e	5,45	14 ^d	2,99	8 ^e	3,15
Gentamicina		27 ^{cA}	10,51	37 ^{eA}	7,89	6 ^{eB}	2,36	
Amicacina		0 ^a	0,00	2 ^{ac}	0,43	0 ^c	0,00	
Estreptomocina		2 ^a	0,78	3 ^{ac}	0,64	2 ^{ce}	0,79	
TOTAL	68 ^{aA}	26,46	96 ^{bA}	20,47	31 ^{bB}	12,20		
Antimicrobianos de alta importância para medicina	Florfenicol	0 ^a	0,00	2 ^{ac}	0,43	1 ^c	0,39	
	Cefalexina	15 ^{dA}	5,84	37 ^{eA}	7,89	43 ^{bB}	16,93	
	Cefalotina	3 ^a	1,17	1 ^c	0,21	0 ^c	0,00	
	Penicilina	34 ^{cA}	13,23	56 ^A	11,94	16 ^{adB}	6,30	
	Sulfadiazina	6 ^a	2,33	21 ^d	4,48	14 ^{ade}	5,51	
	Oxitetraciclina	49 ^e	19,07	53 ^e	11,30	56 ^b	22,05	
	TOTAL	107 ^{bA}	41,6	170 ^{cA}	36,2	130 ^{cB}	51,18	

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 10 – Número absoluto e frequência (%) dos principais antimicrobianos utilizados para tratamento de doenças locomotoras em vacas lactantes nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Importância na medicina	Antimicrobiano	Pequenas		Médias		Grandes		
		N	%	N	%	N	%	
Antimicrobianos criticamente importantes para medicina	Máxima prioridade	Ceftiofur	60 ^{aA}	27,78	200 ^{aB}	46,30	129 ^{aB}	52,23
		Enrofloxacino	9 ^b	4,17	17 ^b	3,94	8 ^{be}	3,24
		Ciprofloxacina	1 ^c	0,46	0 ^c	0,00	0 ^{cd}	0,00
		Norfloxacina	3 ^{cb}	1,39	4 ^c	0,93	2 ^{bcd}	0,81
		Tilmicosina	0 ^c	0,00	6 ^c	1,39	10 ^{be}	4,05
		Tulatromicina	1 ^c	0,46	3 ^c	0,69	2 ^{bcd}	0,81
		Tilosina	1 ^c	0,46	5 ^c	1,16	4 ^{bcd}	1,62

	Tildipirosina	1 ^c	0,46	7 ^c	1,62	6 ^{bcd} e	2,43
	TOTAL	76 ^{aA}	35,19	242 ^{aB}	56,02	161 ^{aB}	65,18
Alta prioridade	Ampicilina	3 ^{cb}	1,39	3 ^c	0,69	0 ^{cd}	0,00
	Amoxiciclina	21 ^{dA}	9,72	13 ^{beB}	3,01	4 ^{bcdB}	1,62
	Neomicina	1 ^c	0,46	3 ^c	0,69	0 ^{cd}	0,00
	Gentamicina	1 ^c	0,46	10 ^b	2,31	2 ^{bcd}	0,81
	Amicacina	2 ^c	0,93	3 ^c	0,69	0 ^{cd}	0,00
	Estreptomicina	1 ^c	0,46	4 ^c	0,93	1 ^{cd}	0,40
	TOTAL	29 ^{bA}	13,43	36 ^{bA}	8,33	7 ^{bB}	2,83
Antimicrobianos de alta importância para medicina	Florfenicol	19 ^d	8,80	41 ^{df}	9,49	27 ^f	10,93
	Cefalexina	7 ^b	3,24	7 ^c	1,62	7 ^{bcd}	2,83
	Cefalotina	2 ^c	0,93	2 ^c	0,46	0 ^{bcd}	0,00
	Cefapirina	0 ^c	0,00	4 ^c	0,93	4 ^{bcd}	1,62
	Penicilina	16 ^d	7,41	26 ^e	6,02	12 ^e	4,86
	Sulfadiazina	6 ^{bc}	2,78	7 ^c	1,62	3 ^{bcd}	1,21
	Oxitetraciclina	61 ^{aA}	28,24	67 ^{fB}	15,51	26 ^{fB}	10,53
	TOTAL	111 ^{cA}	51,4	154 ^{cB}	35,6	79 ^{cB}	31,98

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher

Tabela Suplementar 11 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao uso de antimicrobianos em vacas durante a lactação nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Em média quantos tratamentos com antimicrobianos por ano são feitos em uma vaca em lactação?	Até um	121 ^a	46,9	243 ^a	50,10	158 ^a	54,30
	Dois	76 ^b	29,46	148 ^b	30,52	69 ^b	23,71
	Três	30 ^{eA}	11,64	27 ^{cBC}	5,57	17 ^{cC}	5,84
	Quatro	9 ^{dc}	3,49	8 ^d	1,65	13 ^c	4,47
	Cinco ou mais	14 ^c	5,43	29 ^c	5,98	9 ^c	3,09
	Nenhum	3 ^{dfA}	1,16	6 ^{deA}	1,24	16 ^{cB}	5,50
	Não usa antimicrobianos	0 ^f	0	1 ^e	0,21	1 ^d	0,34
	Variável	5 ^{df}	1,94	23 ^c	4,74	8 ^c	2,75
Aproximadamente qual a porcentagem de vacas que tiveram casos de mastite e foram tratadas durante a lactação no último ano?	Menos de 5%	112 ^{dA}	43,41	233 ^{eA}	48,04	189 ^{dB}	64,95
	Entre 5% e 10%	87 ^{cA}	33,72	137 ^{cA}	28,25	48 ^{cB}	16,49
	Entre 10 a 15%	19 ^{abAB}	7,36	54 ^{aA}	11,13	10 ^{abB}	3,44
	Entre 15 a 20%	21 ^a	8,14	29 ^b	5,98	19 ^a	6,53
	Entre 20 a 25%	9 ^b	3,49	21 ^b	4,33	5 ^b	1,72
	Mais de 25%	10 ^b	3,88	9 ^d	1,86	9 ^{ab}	3,09
	Não usa antimicrobianos	0 ^e	1	1 ^f	0,21	1 ^e	0,34
	Nenhum	0 ^{eA}	0	1 ^{fA}	0,21	10 ^{abB}	3,44

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes

representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 12 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes as práticas de descarte de leite contendo resíduos de antimicrobianos realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Qual leite é descartado quando é realizado o tratamento com antimicrobiano intramamário em vacas em lactação?	O leite apenas do quarto tratado é descartado	28 ^b	10,85	46 ^b	9,48	41 ^a	14,09
	O leite de todos os quartos é descartado	226 ^{cA}	87,6	396 ^{aB}	81,65	203 ^{bC}	69,76
	Não utiliza intramamário para vacas em lactação	3 ^{aA}	1,16	38 ^{bB}	7,84	44 ^{aC}	15,12
	Sem informação	1 ^a	0,39	4 ^a	0,82	2 ^c	0,69
	Não usa antimicrobianos	0 ^a	0	1 ^a	0,21	1 ^c	0,34
Após o uso de antimicrobiano em vacas em lactação por quanto tempo descarta o leite?	Recomendação da bula	206 ^{cA}	79,84	364 ^{dA}	75,05	184 ^{bB}	63,24
	Recomendação da bula mais alguns dias	0 ^b	0	3 ^b	0,62	3 ^b	1,03
	5 ou mais dias	26 ^a	10,08	32 ^a	6,60	14 ^{ac}	4,81
	Só libera após análise do leite	3 ^b	1,16	17 ^c	3,51	10 ^a	3,44
	Indicação do veterinário	2 ^b	0,78	0 ^b	0,00	0 ^b	0,00
	Menos de 5 dias	4 ^{bA}	1,55	16 ^{cA}	3,30	23 ^{cB}	7,90
	Só utilizo antimicrobiano que não deixa resíduo	0 ^{bA}	0	4 ^{bA}	0,82	13 ^{acB}	4,47
Não usa antimicrobianos	0 ^b	0	1 ^b	0,21	1 ^b	0,34	
As vacas que estão em tratamento com antimicrobianos são ordenhadas separadas?	Entram na sala de ordenha apenas após a ordenha das outras vacas	84 ^{ad}	32,56	132 ^a	27,22	87 ^a	29,90
	Entram junto com as outras, mas são ordenhadas por último	93 ^a	36,05	218 ^b	44,95	124 ^b	42,61
	São ordenhadas junto, mas o leite é ordenhado de forma separada	66 ^d	25,58	116 ^a	23,92	62 ^e	21,31
	São ordenhadas em outro local	15 ^c	5,81	17 ^d	3,51	17 ^d	5,84
	Não usa antimicrobianos	0 ^b	0	1 ^c	0,21	1 ^c	0,34
	Sem informação	0 ^b	0	1 ^c	0,21	0 ^c	0,00

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 13 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para profilaxia em vacas no período seco realizado nos sistemas de produção de leite

do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
É utilizado antimicrobianos intramamário para vacas secas na propriedade?	Sim, em todos os animais	206 ^{aA}	79,84	339 ^{aB}	69,90	150 ^{aC}	51,55
	Alguns animais	38 ^b	14,73	52 ^b	10,72	41 ^b	14,09
	As vezes	12 ^{cA}	4,65	69 ^{bB}	14,23	48 ^{bB}	16,49
	Não é utilizado	1 ^{dA}	0,39	23 ^{cB}	4,74	50 ^{bC}	17,18
	Sem informação	1 ^d	0,39	1 ^d	0,21	1 ^c	0,34
	Não usa antimicrobianos	0 ^d	1	1 ^d	0,21	1 ^c	0,34
Qual o critério utilizado para o uso de antimicrobiano intramamário em vacas secas?	Faz em todos os animais	199 ^{aA}	77,13	347 ^{aA}	71,55	149 ^{aB}	51,20
	Usa apenas em vacas com mastite, CCS alta ou algum problema na última lactação	58 ^b	22,48	117 ^b	24,12	88 ^b	30,24
	Sem informação	1 ^c	0,39	1 ^c	0,21	3 ^c	1,03
	Não usa antimicrobianos	0 ^c	0	1 ^c	0,21	1 ^c	0,34
	Não utiliza antimicrobiano para vaca seca	0 ^{cA}	0	19 ^{dB}	3,92	50 ^{dC}	17,18
Qual classe de antimicrobiano é mais utilizado para profilaxia em vacas secas?	Aminoglicosídeos	15 ^{acA}	5,81	89 ^{aB}	18,35	45 ^{aB}	15,46
	Anfenicóis	2 ^b	0,78	0 ^b	0,00	1 ^b	0,34
	Macrolídeos	2 ^b	0,78	0 ^b	0,00	1 ^b	0,34
	Penicilina	39 ^c	15,12	78 ^a	16,08	31 ^{ca}	10,65
	Quinolonas	23 ^{cA}	8,91	30 ^{cA}	6,19	8 ^{dB}	2,76
	Sulfonamidas	0 ^b	0	8 ^d	1,65	5 ^{bd}	1,72
	Tetraciclina	11 ^{aA}	4,26	23 ^{cA}	4,74	28 ^{cB}	9,62
	β -Lactâmicos	165 ^{dA}	63,95	210 ^{eB}	43,30	104 ^{eC}	35,74
	Não sabe informar	3 ^{bA}	1,16	25 ^{cB}	5,15	20 ^{cB}	6,87
	Não usa antimicrobianos	0 ^b	0	1 ^b	0,21	1 ^b	0,34
	Não utiliza antimicrobiano para vaca seca	0 ^{bA}	0	21 ^{cB}	4,33	48 ^{aC}	16,49

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 14 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para profilaxia em vacas no período seco realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Importância na medicina	Antimicrobiano	Pequenas		Médias		Grandes		
		N	%	N	%	N	%	
Antimicrobianos criticamente importantes para medicina	Máxima prioridade	Ceftiofur	24 ^{aA}	10,81	21 ^{aB}	4,79	12 ^{acB}	4,71
		Enrofloxacino	3 ^{bc}	1,35	10 ^{be}	2,28	5 ^{bc}	1,96
		Ciprofloxacina	4 ^{bc}	1,80	16 ^{abe}	3,65	15 ^{ad}	5,88
		Norfloxacina	1 ^{bc}	0,45	4 ^{ce}	0,91	3 ^b	1,18
		Tulatromicina	1 ^{bc}	0,45	0 ^c	0,00	1 ^b	0,39
		Tilosina	0 ^b	0,00	0 ^c	0,00	1 ^b	0,39
		TOTAL	33 ^a	14,86	51 ^a	11,64	37 ^a	14,51
		Ampicilina	3 ^{bc}	1,35	9 ^{be}	2,05	3 ^b	1,18

Alta prioridade	Amoxiciclina	17 ^{aA}	7,66	22 ^{afA}	5,02	6 ^{bcB}	2,35
	Neomicina	8 ^{cA}	3,60	18 ^{aB}	4,11	3 ^{bA}	1,18
	Gentamicina	33 ^{aA}	14,86	59 ^{dgB}	13,47	6 ^{bcC}	2,35
	Amicacina	4 ^{bc}	1,80	4 ^{ce}	0,91	0 ^b	0,00
	Estreptomicina	0 ^b	0,00	8 ^e	1,83	3 ^b	1,18
	Framicetina + penetamato	0 ^b	0,00	0 ^c	0,00	3 ^b	1,18
	TOTAL	65 ^{bA}	29,28	120 ^{bA}	27,40	24 ^{aB}	9,41
Antimicrobianos de alta importância para medicina	Florfenicol	0 ^{bA}	0,00	46 ^{dB}	10,50	33 ^{eB}	12,94
	Cefalexina	22 ^a	9,91	37 ^{df}	8,45	25 ^{de}	9,80
	Cefalotina	24 ^{aA}	10,81	0 ^{cB}	0,00	0 ^{bB}	0,00
	Penicilina	31 ^a	13,96	78 ^g	17,81	39 ^e	15,29
	Sulfadiazina	5 ^{bc}	2,25	8 ^e	1,83	0 ^b	0,00
	Tetraciclina	28 ^{aA}	12,61	23 ^{afB}	5,25	11 ^{acB}	4,31
	Cefalônio anidro	5 ^{bcA}	2,25	28 ^{fA}	6,39	39 ^B	15,29
	Cloxacilina Benzatina	6 ^{bcA}	2,70	45 ^{dB}	10,27	35 ^{eB}	13,73
	Hidriodeto de penetamato	3 ^{bc}	1,35	2 ^{ce}	0,46	12 ^{ac}	4,71
		TOTAL	124 ^{cA}	55,9	267 ^{cAB}	60,96	194 ^{bB}

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 15 – Questionário utilizado na pesquisa referente ao manejo do colostro

MANEJO DO COLOSTRO E CUIDADOS COM A BEZERRA

- 1 É feita a avaliação da qualidade do colostro antes do fornecimento as bezerras?: () Sim, com o refratômetro Brix
() Sim, com o colostrômetro () Sim, com o colostro *Balls* () Não
() Outros:
- 2 Com qual frequência é realizada a avaliação da qualidade do colostro?:
() Sempre
() Na maioria das vezes () As vezes
() Nunca
- 3 Qual o método de fornecimento do colostro para as bezerras?:
() Mamada natural na vaca
() Mamadeira
() Sonda esofágica () Balde
() Bezerras que nascem de madrugada mamam na vaca e depois recebem mais colostro
() Outros:
- 4 O colostro é suplementado?:
() Sim, utilizo suplemento do colostro quando o colostro é de baixa qualidade () Sim, sempre utilizo suplemento do colostro
() Não
() Outros:
- 5 É utilizado colostro em pó?:
() Sim, sempre utilizo
() Sim, mas apenas na falta de colostro de qualidade () Não utilizo
() Outros:
- 6 Quantos litros de colostro são fornecidos na primeira mamada?:
() Entre 1 e 2 litros
() Entre 2 e 3 litros () Entre 3 e 4 litros () Acima de 4 litros
() 10 a 15% do peso da bezerra

- () O quanto a bezerra quiser mamar
() Outros:
- 7 Em quantas horas após o parto o colostro é fornecido para as bezerras?:
- () Até 1 hora após o nascimento
() Até 2 horas após o nascimento
() Entre 2 a 4 horas após o nascimento
() Entre 4 e 6 horas após o nascimento
() Após 6 horas do nascimento
() Assim que o bezerro for encontrado já que os partos não são assistidos
() Outros:
- 8 É fornecido colostro na segunda mamada, quantos litros?
- () Não é fornecido
() Sim, entre 1 e 2 litros
() Sim, entre 2 e 3 litros
() Sim, entre 3 e 4 litros
() Sim, acima de 4 litros
() 10 a 15% do peso da bezerra
() O quanto a bezerra quiser mamar
() Outros:
- 9 A segunda mamada é fornecida depois de quanto tempo do fornecimento da primeira?:
- () Após 4 horas da primeira mamada
() Após 6 horas da primeira mamada
() Entre 8 a 12 horas após a primeira mamada
() Quando o bezerro estiver com fome
() Não forneço colostro na segunda mamada
() Outros:
- 10 É utilizado colostro congelado quando necessário?:
- () Sim
() As vezes
() Não
- 11 Qual colostro é congelado?:
- () Apenas colostro de primeira ordenha com boa qualidade
() Colostro de 1ª ordenha sem avaliar a qualidade
() Colostro de 1ª e 2ª ordenha
() A partir da 2ª ordenha
() Outros:
- 12 O colostro é pasteurizado (tratado termicamente) antes do fornecimento para as bezerras?:
- () Sim
() Não
- 13 Os bezerros recebem colostro de vacas tratadas com antimicrobianos para vaca seca?:
- () Sim
() Somente quando as vacas são tratadas, nem sempre é feito este tratamento
() Somente quando não tem colostro sem antimicrobianos disponível
() Não faço tratamento para vacas secas
() Descarto todo o colostro de vacas tratadas com antimicrobiano para vacas secas
() Outros:
- 14 Qual o tipo de baia e número de animais por baia no bezerreiro até o desmame?:
- () Baias individuais suspensas até o desmame
() Baias individuais no chão até o desmame
() No início ficam em baias individuais depois são transferidas para baias coletivas
() Ficam em baias duplas (baias com 2 bezerros)
() Ficam em baias coletivas com até 5 animais

- () Ficam em baias coletivas com mais de 5 animais
 () Ficam em baias e depois vão para o pasto
 () Outros:

ALIMENTAÇÃO DAS BEZERRAS NA FASE DE ALEITAMENTO

15 Com qual leite as bezerras são alimentadas nos primeiros 4 dias de vida?:

- () Leite de transição
 () Leite de transição, pasteurizado? () Sim () Não
 () Leite de vaca saudável, pasteurizado? () Sim () Não
 () Leite de descarte, pasteurizado? () Sim () Não
 () Leite de descarte acidificado () Sucedâneo (em pó)
 () Outros:

16 Qual leite é oferecido para as bezerras a partir dos 4 dias de vida até o desmame?:

- () Leite de vaca saudável, pasteurizado? () Sim () Não
 () Leite de descarte, pasteurizado? () Sim () Não
 () Leite de descarte acidificado
 () Sucedâneo
 () Dieta mista começo com leite bom depois faço leite de descarte pasteurizado
 () Dieta mista começo com leite bom depois faço leite de descarte não pasteurizado
 () Dieta mista começo com sucedâneo depois faço leite de descarte pasteurizado
 () Dieta mista começo com sucedâneo depois faço leite de descarte não pasteurizado
 () Dieta mista começo com leite bom depois faço sucedâneo
 () Dieta mista começo com leite bom depois faço sucedâneo
 () Outros:

17 Qual a composição do leite de descarte usado para as bezerras? (marque todas as opções aplicáveis).

- () Não utilizo leite de descarte para alimentar as bezerras
 () Colostro / Leite de transição de vacas recém-paridas que receberam antimicrobianos de vaca seca
 () Colostro / Leite de transição de vacas recém-paridas que não receberam antimicrobianos de vaca seca
 () Leite de vacas em tratamento com antimicrobianos
 () Leite de vacas com alto número de células somáticas
 () Leite de vacas com mastite
 () Outros:

18 Qual o volume de leite fornecido para as bezerras em cada mamada?:

- () Entre 1 e 2 litros
 () Entre 2 e 3 litros
 () Entre 3 e 4 litros
 () Acima de 4 litros
 () O quanto a bezerra quiser mamar
 () Outros:

19 Quantas vezes o leite é fornecido para as bezerras por dia?:

- () 1 vez ao dia
 () 2 vezes ao dia
 () 3 vezes ao dia
 () Outros

20 Como o leite é fornecido para as bezerras?:

- () Balde individual sem bico em todo o aleitamento
 () Balde individual com bico em todo o aleitamento
 () Balde com bico em sistema coletivo (Milk Bar) em todo o aleitamento
 () Amamentador automático (Calf feeder) em todo o aleitamento
 () Iniciam recebendo leite individual, após _____ dias vão para balde coletivo (Milk bar)
 () Iniciam recebendo leite individual, após _____ dias vão para o amamentador automático (Calf feeder)
 () Outros:

21 Quantas bezerras em média mamam em balde coletivo (Milk bar) ou no amamentador automático (Calf

feeder)?

- () Não utilizo nenhum desses métodos para o aleitamento
 () Balde coletivo (Milk bar) para a até 5 bezerras
 () Balde coletivo (Milk bar) para a até 10 bezerras
 () Balde coletivo (Milk bar) para até 15 bezerras
 () Balde coletivo (Milk bar) para até 20 bezerras
 () Balde coletivo (Milk bar) para até 25 bezerras
 () Balde coletivo (Milk bar) acima de 25 bezerras
 () Amamentador automático (Calf feeder) para até 10 bezerras
 () Amamentador automático (Calf feeder) para até 15 bezerras
 () Amamentador automático (Calf feeder) para até 20 bezerras
 () Amamentador automático (Calf feeder) para até 25 bezerras
 () Amamentador automático (Calf feeder) acima de 25 bezerras
 () Outros:

Tabela Suplementar 16 – Escores utilizados para a análise de componentes principais referente as práticas de manejo em vacas sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Escore
É feita a avaliação da qualidade do colostro?	Sim	1
	Não	0
Como é feita a avaliação da qualidade do colostro?	Colostro <i>Balls</i>	2
	Colostrômetro	2
	Refratômetro Brix	2
	Avaliação visual	1
	Não realiza	0
Frequência em que é realizada a avaliação da qualidade do colostro?	Sempre	3
	Quase sempre	2
	As vezes	1
	Nunca	0
Como o colostro é fornecido para as bezerras?	Sonda esofágica	5
	Mamadeira e sonda	4
	Mamadeira	3
	Balde	2
	Mamada natural e artificial	1
	Mamada natural	0
O colostro é suplementado?	Sim	1
	Não	0
É utilizado substituto do colostro?	Sim	1
	Não	0
Quantos litros de colostro são fornecidos na primeira mamada?	10 a 15% do peso da bezerra	4
	4 litros ou mais	3
	Entre 3 e 4 litros	3
	Entre 2 e 3 litros	2
	Entre 1 e 2 litros	1
	Mamam na vaca	0
	Até 1 hora após o nascimento	5
	Até 2 horas após o nascimento	4

Em quantas horas após o parto o colostro é fornecido para as bezerras?	Entre 2 a 4 horas após o nascimento	3
	Entre 4 e 6 horas após o nascimento	2
	Após 6 horas do nascimento	1
	Mamada natural	0
É fornecido colostro na segunda mamada?	Sim	1
	Não	0
É utilizado colostro congelado se necessário?	Sim	2
	As vezes	1
	Não	0
Qual colostro é congelado?	Apenas colostro de 1ª ordenha com boa qualidade	4
	Colostro de 1ª ordenha sem avaliar a qualidade	3
	Colostro de 1ª e 2ª ordenha	2
	A partir da 2ª ordenha	1
	Não congela	0
O colostro é pasteurizado?	Sim	1
	Não	0
As bezerras recebem leite de transição?	Sim	1
	Não	0

Fonte: Martin (2022).

Tabela Suplementar 17 – Distribuição de respostas relativas ao manejo de colostro nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
É feita a avaliação da qualidade do colostro?	Sim	146 ^{aA}	56,59	62 ^{aB}	12,78	9 ^{aC}	3,09
	Não	112 ^{bA}	43,41	423 ^{bB}	87,22	282 ^{bC}	96,91
Como é feita a avaliação da qualidade do colostro?	Avaliação visual	3 ^a	1,16	1 ^a	0,21	0 ^a	0,00
	Colostro <i>Balls</i>	7 ^{aA}	2,71	1 ^{aB}	0,21	1 ^{aB}	0,34
	Colostrômetro	58 ^{bA}	22,48	21 ^{bB}	4,33	4 ^{aC}	1,37
	Refratômetro Brix	78 ^{bA}	30,23	39 ^{cB}	8,04	4 ^{aC}	1,37
	Não realiza	112 ^{cA}	43,41	423 ^{dB}	87,22	282 ^{bC}	96,92
Frequência em que é realizada a avaliação da qualidade do colostro?	Sempre	95 ^{aA}	39,09	39 ^{aB}	8,06	3 ^{aC}	1,03
	Quase sempre	25 ^{bA}	9,69	15 ^{bB}	3,09	2 ^{aC}	0,69
	As vezes	6 ^c	2,33	6 ^b	1,24	4 ^a	1,37
	Nunca	105 ^{aA}	40,7	390 ^{cB}	80,41	273 ^{bC}	93,81
	Sem informação	27 ^{bA}	10,47	35 ^{aA}	7,22	9 ^{aB}	3,09

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 18 – Número absoluto e frequência (%) do manejo do colostro fornecido na primeira mamada realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes	Médias	Pequenas
-----------	--------------------	---------	--------	----------

		N	%	N	%	N	%
Como o colostro é fornecido para as bezerras?	Mamada natural	21 ^{aA}	8,14	101 ^{aB}	20,82	101 ^{aC}	34,71
	Mamadeira	155 ^{bA}	60,08	251 ^{bB}	51,75	112 ^{aC}	38,49
	Balde	7 ^c	2,71	11 ^c	2,27	7 ^b	2,41
	Sonda esofágica	22 ^{aA}	8,53	5 ^{cdB}	1,03	2 ^{bcB}	0,69
	Mamadeira e sonda	14 ^{aA}	5,43	6 ^{cB}	1,24	0 ^{cB}	0,00
	Mamada natural e artificial	37 ^{dA}	14,34	111 ^{aB}	22,89	65 ^{dB}	22,34
	Sem informação	2 ^c	0,78	0 ^d	0,00	4 ^{bc}	1,37
Quantos litros de colostro são fornecidos na primeira mamada?	Livre	43 ^{aA}	16,67	157 ^{aB}	32,37	140 ^{aC}	48,11
	Entre 1 e 2 litros	15 ^{bd}	5,81	53 ^b	10,93	28 ^b	9,62
	Entre 2 e 3 litros	58 ^{aA}	22,48	157 ^{aB}	32,37	67 ^{cA}	23,02
	Entre 3 e 4 litros	83 ^{cA}	32,17	82 ^{cB}	16,91	38 ^{bB}	13,06
	4 litros ou mais	7 ^d	2,71	9 ^d	1,86	2 ^d	0,69
	10 a 15% do peso da bezerra	52 ^{aA}	20,16	26 ^{eB}	5,36	13 ^{eB}	4,47
	Sem informação	0 ^e	0	1 ^f	0,21	3 ^d	1,03
Em quantas horas após o parto o colostro é fornecido para as bezerras?	Mamada natural	21 ^{aA}	8,14	104 ^{aB}	21,44	105 ^{aC}	36,08
	Até 1 hora após o nascimento	13 ^a	5,04	46 ^b	9,48	23 ^b	7,90
	Até 2 horas após o nascimento	64 ^{bA}	24,81	68 ^{cB}	14,02	30 ^{bcB}	10,31
	Entre 2 a 4 horas após o nascimento	78 ^{bA}	30,23	92 ^{aB}	18,97	40 ^{cB}	13,75
	Entre 4 e 6 horas após o nascimento	18 ^{aA}	6,98	26 ^{dAB}	5,36	7 ^{dB}	2,41
	Após 6 horas do nascimento	1 ^c	0,39	8 ^e	1,65	4 ^d	1,37
	Desconhecido	63 ^b	24,42	141 ^f	29,07	82 ^a	28,18

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 19 – Manejo do colostro relativo a segunda mamada realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
É fornecido colostro na segunda mamada?	Sim	195 ^{aA}	75,58	442 ^{aB}	91,13	277 ^{aC}	95,19
	Não	62 ^{bA}	24,03	42 ^{bB}	8,66	13 ^{bC}	4,47
	Sem informação	1 ^c	0,39	1 ^c	0,21	1 ^c	0,34
A segunda mamada é fornecida depois de quanto tempo do fornecimento da primeira?	Mamada natural	10 ^a	3,88	21 ^a	4,33	14 ^a	4,81
	Após 4 horas da primeira mamada	17 ^a	6,59	31 ^{ae}	6,39	15 ^a	5,15
	Após 6 horas da primeira mamada	47 ^b	18,22	109 ^b	22,47	67 ^b	23,02
	Entre 8 a 12 horas após a primeira mamada	119 ^c	46,12	253 ^c	52,16	134 ^c	46,05

Quando o bezerro estiver com fome	2 ^{dA}	0,78	28 ^{aeB}	5,77	45 ^{bB}	15,46
Sem informação	2 ^d	0,78	1 ^d	0,21	3 ^d	1,03
Não fornece	61 ^{bA}	23,64	42 ^{eb}	8,66	13 ^{aC}	4,46

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 20 – Número absoluto e frequência (%) dos métodos utilizados para melhoria da qualidade imunológica do colostro utilizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
O colostro é suplementado?	Sim	52 ^{aA}	20,16	33 ^{aB}	6,80	7 ^{aC}	2,41
	Não	205 ^{bA}	79,46	446 ^{bB}	91,96	283 ^{bC}	97,25
	Sem informação	1 ^c	0,39	6 ^c	1,24	1 ^a	0,34
É utilizado substituto do colostro?	Sim	62 ^{aA}	24,03	21 ^{aB}	4,33	0 ^{aC}	0,00
	Não	192 ^{bA}	74,42	460 ^{bB}	94,85	290 ^{bC}	99,66
	Sem informação	4 ^c	1,55	4 ^c	0,82	1 ^a	0,34
É utilizado colostro congelado se necessário?	Sim	136 ^{aA}	52,71	109 ^{aB}	22,47	40 ^{aC}	13,75
	As vezes	17 ^b	6,59	48 ^b	9,90	28 ^a	9,62
	Não	105 ^{cA}	40,7	328 ^{cB}	67,63	223 ^{bB}	76,63
Qual colostro é congelado?	Apenas colostro de 1 ^a ordenha com boa qualidade	124 ^{aA}	48,06	70 ^{aB}	14,43	15 ^{abC}	5,15
	Colostro de 1 ^a ordenha sem avaliar a qualidade	21 ^b	8,14	56 ^a	11,55	27 ^a	9,28
	Colostro de 1 ^a e 2 ^a ordenha	6 ^c	2,33	26 ^b	5,36	18 ^{ab}	6,19
	A partir da 2 ^a ordenha	1 ^{cA}	0,39	5 ^{dA}	1,03	9 ^{bB}	3,09
	Não congela	102 ^{aA}	39,53	324 ^{eb}	66,80	221 ^{cC}	75,95
	Sem informação	4 ^c	1,55	4 ^d	0,82	1 ^d	0,34
O colostro é pasteurizado?	Sim	12 ^a	4,65	9 ^a	1,86	2 ^a	0,69
	Não	246 ^b	96,35	476 ^b	98,14	289 ^b	99,31

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 21 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao manejo do leite no período de aleitamento realizado em bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
	Leite de transição	140 ^{aAB}	54,0	300 ^{aA}	61,86	157 ^{aB}	53,95

Com qual leite as bezerras são alimentadas nos primeiros 4 dias de vida?	Leite de transição pasteurizado	7 ^{bA}	2,7	2 ^{bB}	0,41	2 ^{bdAB}	0,69
	Leite bom sem pasteurização	54 ^c	21,0	109 ^c	22,47	65 ^c	22,34
	Leite bom pasteurizado	6 ^{bA}	2,3	3 ^{bB}	0,62	1 ^{bdB}	0,34
	Mamada natural	3 ^{beA}	1,2	38 ^{dB}	7,84	54 ^{cC}	18,56
	Sucedâneo	9 ^{bA}	3,5	5 ^{bB}	1,03	3 ^{bdB}	1,03
	Leite de descarte sem pasteurização	30 ^{dA}	12,0	25 ^{dB}	5,15	6 ^{dC}	2,06
	Leite de descarte pasteurizado	9 ^{bA}	3,5	2 ^{bB}	0,41	0 ^{bB}	0
	Sem informação	0 ^e	0	1 ^b	0,21	3 ^{bd}	1,03
Qual leite é oferecido para as bezerras a partir dos 4 dias de vida até o desmame?	Mamada natural	1 ^{aA}	0,4	32 ^{aB}	6,6	50 ^{aeC}	17,18
	Sucedâneo	20 ^b	7,8	29 ^a	5,98	12 ^b	4,12
	Leite bom sem pasteurização	66 ^{cA}	26,0	211 ^{bB}	44,51	127 ^{cB}	43,64
	Leite bom pasteurizado	5 ^a	1,9	5 ^c	1,03	1 ^d	0,34
	Leite de descarte sem pasteurização	78 ^{cA}	30,0	112 ^{dB}	23,09	60 ^{aB}	20,62
	Leite de descarte pasteurizado	18 ^{bA}	7,0	3 ^{cB}	0,62	2 ^{dB}	0,69
	Leite de descarte acidificado	2 ^a	0,8	1 ^c	0,21	1 ^d	0,35
	Dieta mista	67 ^{cA}	26,0	77 ^{eB}	15,88	36 ^{eB}	12,37
Sem informação	0 ^{aA}	0	15 ^{fB}	3,09	2 ^{dA}	0,69	

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 22 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao volume e frequência de fornecimento de leite no período de aleitamento realizado em bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Qual o volume de leite fornecido para as bezerras em cada mamada?	Mamada natural	0 ^{aA}	0	10 ^{abB}	2,06	15 ^{aC}	5,15
	Livre	3 ^{abA}	1,16	18 ^{aA}	3,71	34 ^{bB}	11,68
	Quantidade variável	3 ^{ab}	1,16	3 ^b	0,62	5 ^c	1,72
	Entre 1 e 2 litros	9 ^{bdA}	3,49	42 ^{cB}	8,66	34 ^{bB}	11,68
	Entre 2 e 3 litros	120 ^{cA}	46,5	283 ^{dB}	58,35	154 ^{dAB}	52,92
	Entre 3 e 4 litros	109 ^{cA}	42,3	118 ^{eB}	24,33	41 ^{bC}	14,09
	4 litros ou mais	14 ^d	5,43	11 ^{ab}	2,27	8 ^{ac}	2,75
Quantas vezes o leite é fornecido para as bezerras por dia?	Mamada natural	2 ^{aA}	0,78	8 ^{aA}	1,65	15 ^{aB}	5,15
	Variável	1 ^a	0,39	2 ^{ad}	0,41	5 ^b	1,72
	1 vez ao dia	1 ^a	0,39	7 ^a	1,44	4 ^b	1,37
	2 vezes ao dia	230 ^{bAB}	89,2	449 ^{bA}	92,58	253 ^{cB}	86,94
	3 vezes ao dia	20 ^c	7,75	19 ^c	3,92	14 ^a	4,81
	Amamentador automático	4 ^a	1,55	0 ^d	0,00	0 ^b	0,00

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 23 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao método de fornecimento de leite para bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Como o leite é fornecido para as bezerras?	Balde	181 ^{aA}	70,2	296 ^{aB}	61,03	136 ^{aC}	46,74
	Mamadeira	19 ^{bA}	7,36	97 ^{bB}	20,00	75 ^{bB}	25,77
	Mamadeira e balde	3 ^{cd}	1,16	11 ^c	2,27	4 ^{ce}	1,37
	Mamada natural	2 ^{cdA}	0,78	34 ^{dB}	7,01	56 ^{dC}	19,24
	Sem informação	0 ^c	0	1 ^e	0,21	4 ^{ce}	1,37
	Balde com bico em sistema coletivo (Milk Bar)	8 ^d	3,1	24 ^d	4,95	10 ^e	3,44
	Variável	42 ^{eA}	16,3	22 ^{dB}	4,54	6 ^{ceB}	2,06
	Amamentador automático (Calf feeder)	3 ^{cdA}	1,16	0 ^{eB}	0,00	0 ^{FB}	0,00

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 24 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao tipo de alojamento de bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Qual o tipo de baia e número de animais por baia no bezerreiro até o desmame?	Baias individuais e depois bezerreiro argentino	2 ^a	0,78	2 ^a	0,41	0 ^a	0,00
	Baias individuais em todo o período	132 ^{aA}	51,2	257 ^{bA}	52,99	124 ^{bB}	42,61
	Bezerreiro argentino	26 ^{cA}	10,1	23 ^{cdB}	4,74	4 ^{aC}	1,37
	Ficam em baias coletivas com até 5 animais	10 ^d	3,88	22 ^{cd}	4,54	23 ^c	7,90
	Ficam em baias coletivas com mais de 5 animais	19 ^{cd}	7,36	33 ^c	6,80	17 ^c	5,84
	Ficam em baias duplas (baias com 2 bezerros)	0 ^a	0	10 ^d	2,06	6 ^d	2,06
	Ficam em baias e depois vão para o pasto	63 ^{eA}	24,0	114 ^{eA}	23,51	97 ^{eB}	33,33
	Ficam em baias individuais e depois em baias coletivas	3 ^a	1,16	2 ^a	0,41	0 ^a	0,00
	Piquetes	3 ^a	1,16	18 ^{cd}	3,71	13 ^c	4,47
Não sei informar	1 ^a	0,39	4 ^a	0,82	7 ^d	2,41	

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 25 – Questionário utilizado na pesquisa referente ao uso de antimicrobianos em bezerras no período de aleitamento

USO DE ANTIMICROBIANOS PARA BEZERRAS EM ALEITAMENTO

- 1 É realizado o uso de antimicrobianos por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa para prevenção/metafilaxia de doenças em bezerras?:
- () Sim
() As vezes
() Não
- 2 É realizada a adição de antimicrobianos no leite que as bezerras recebem?:
- () Sim
() As vezes
() Não
- 3 Quem recomendou o uso de antimicrobianos para prevenção/metafilaxia ou adição no leite para bezerras?: (marque todas as alternativas aplicáveis)
- () O veterinário que atende os animais da propriedade
() Consulta o veterinário as vezes, outras vezes eu sei o que deve ser utilizado
() Uso antimicrobianos com base na minha experiência
() Consulta o balconista da loja agropecuária no momento da compra
() Consulta vizinhos que também tem animais
() Outros:
- 4 Qual o antimicrobiano utilizado para prevenção/metafilaxia de doenças em bezerras?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
() Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
() Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
() Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina
() Não utilizo antimicrobiano para prevenção/metafilaxia () Outros:
- 5 Qual o antimicrobiano é adicionado no leite de bezerras?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
() Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
() Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
() Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina
() Não adiciono antimicrobianos no leite () Outros:
- 6 Com que idade é realizado o uso de antimicrobianos para prevenção/metafilaxia de doenças em bezerras?:
- () Não utilizo antimicrobiano para prevenção/metafilaxia
() No primeiro dia de vida
() Na primeira semana de vida
() Na segunda semana de vida
() Na terceira semana de vida
() Na quarta semana de vida
() Após o primeiro mês de vida
() Outros:
- 7 Qual o critério utilizado para utilização de antimicrobiano para prevenção/metafilaxia de doenças em bezerras?: (marque todas as alternativas aplicáveis)
- () Não utilizo antimicrobiano para prevenção/metafilaxia
() Faço porque tenho bastante bezerras com diarreia
() Faço porque tenho bastante bezerras com broncopneumonia
() Faço porque tenho bastante bezerras com problemas umbilicais

- () Faço porque as bezerras recebem leite em amamentador coletivo (Milk bar)
- () Faço porque as bezerras vão para o amamentador automático (Calf feeder)
- () Outros:
- 8 Marque os três antimicrobianos mais usados para bezerras em aleitamento considerando todas as doenças?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
- () Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
- () Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
- () Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina
- () Outros:
- 9 Para o tratamento de qual doença em bezerras no período de aleitamento é mais utilizado antimicrobiano?:
- () Inflamação umbilical
- () Diarreia
- () Doença respiratória
- () Alterações articulares (artrite)
- () Outras:
- 10 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para inflamação umbilical em bezerras em aleitamento?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
- () Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
- () Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
- () Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina
- () Outros:
- 11 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para diarreia em bezerras em aleitamento?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
- () Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
- () Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
- () Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina
- () Outros:
- 12 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para doença respiratória em bezerras em aleitamento?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
- () Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
- () Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
- () Gentamicina () Florfenicol () Neomicina
- () Norfloxacina () Amicacina () Outros:
- 13 Qual o antimicrobiano é mais utilizado para alterações articulares (artrite) em bezerras em aleitamento?:
- () Tetraciclina (oxitetraciclina) () Amoxiciclina () Sulfadiazina () Penicilina
- () Ampicilina () Cefalotina () Cefalexina () Ceftiofur () Enrofloxacino
- () Tulatromicina () Tildipirosina () Estreptomicina () Eritromicina
- () Gentamicina () Florfenicol () Neomicina () Norfloxacina () Amicacina
- () Outros:
- 14 Qual o critério utilizado para o uso de antimicrobiano para diarreia em bezerras durante o aleitamento?
(marque todas as alternativas aplicáveis)
- () Não utilizo antimicrobiano para tratar diarreia
- () Utilizo antimicrobiano para todas as bezerras com diarreia
- () Utilizo antimicrobiano para as bezerras com diarreia a alguns dias e apáticas
- () Utilizo antimicrobiano para bezerras que já foram tratadas com outros medicamentos e não melhoraram
- () Utilizo antimicrobianos para bezerras que estão com febre
- () Outros:
- USO DE LEITE DE DESCARTE**
- 15 É fornecido leite de descarte para as bezerras em alguma fase do aleitamento?
- () Sim
- () As vezes
- () Não

- () Outros:
- 16 Que outros alimentos líquidos são utilizados para bezerras para completar o volume do leite de descarte? (marque todas as opções aplicáveis)
- () Não utilizo leite de descarte na alimentação das bezerras
- () Sucedâneo (em pó)
- () Leite bom (do tanque a granel)
- () Outros:
- 17 É realizada a suplementação do leite de descarte para melhorar a sua qualidade?:
- () Sim
- () Não
- 18 Como o leite de descarte é mantido antes da alimentação aos bezerros? (Marque todas as opções aplicáveis)
- () Não utilizo leite de descarte na alimentação das bezerras
- () Fresco
- () Acidificado
- () Refrigerado
- () Congelado
- () Pasteurizado
- () Outros
- 19 Com qual idade as bezerras começam a receber leite de descarte?:
- () Não forneço leite de descarte para alimentação das bezerras
- () Já na primeira semana de vida
- () Na segunda semana de vida
- () Na terceira semana de vida
- () Na quarta semana de vida
- () Somente após 1 mês de vida
- () Outros:
- 20 Qual proporção do leite fornecido para as bezerras é leite de descarte considerando todo o período de aleitamento?:
- () Não forneço leite de descarte para a alimentação das bezerras
- () Menos de 25%
- () Entre 25 e 50 %
- () Entre 50 e 75%
- () Mais de 75%
- () Outros:
- 21 Qual a composição do leite de descarte usado para as bezerras? (marque todas as opções aplicáveis).
- () Não utilizo leite de descarte para alimentar as bezerras
- () Colostro / Leite de transição de vacas recém-paridas que receberam antimicrobianos de vaca seca
- () Colostro / Leite de transição de vacas recém-paridas que não receberam antimicrobianos de vaca seca
- () Leite de vacas em tratamento com antimicrobianos
- () Leite de vacas com alto número de células somáticas
- () Leite de vacas com mastite
- () Outros:
- 22 Quais fatores afetam sua decisão de alimentar com leite de descarte os bezerros? (marque todas as opções aplicáveis).
- () Economizar dinheiro
- () Conveniência
- () Dificuldades com o descarte
- () Outros:
- 23 O leite de descarte não utilizado é descartado de que forma?:
- () Utilizo todo o leite, nada é descartado
- () Jogo o leite na rede de esgoto
- () Jogo o leite junto com as fezes dos animais

- () Jogo o leite próximo da sala de ordenha
 () Jogo o leite no pasto
 () O leite é recolhido por uma empresa de coleta
 () Outros:

Fonte: Martin (2022).

Tabela Suplementar 26 – Escores utilizados para a análise de componentes principais referente as práticas de manejo em bezerras sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Escores
Bezerros recebem colostro de vacas tratadas com antimicrobiano na secagem?	Não	2
	As vezes	1
	Sim	0
Bezerras recebem leite de descarte em alguma fase do aleitamento?	Não	2
	As vezes	1
	Sim	0
Leite fornecido para as bezerras até 4 dias de vida	Leite de transição	5
	Leite bom pasteurizado	4
	Leite bom	3
	Sucedâneo	2
	Leite de descarte pasteurizado	1
	Leite de descarte	0
Com qual idade as bezerras começam a receber leite de descarte?	Somente após 1 mês de vida	3
	Entre a primeira e quarta semana de vida	2
	Quando disponível	1
	Primeira semana de vida	0
Qual proporção do leite fornecido para as bezerras é leite de descarte considerando todo o período de aleitamento?	Menos de 25%	3
	Entre 25 e 50%	2
	Entre 50 e 75%	1
	Mais de 75%	0
É realizada a suplementação do leite de descarte para melhorar a sua qualidade?	Não	1
	Sim	0
O leite de descarte utilizado para alimentar as bezerras apresenta resíduos de antimicrobianos?	Não	1
	Sim	0
Como o leite de descarte é mantido antes da utilização?	Acidificado	2
	Pasteurizado	2
	Congelado	1
	Refrigerado	1
	Fresco	0

Fonte: Martin (2022).

Tabela Suplementar 27 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao uso de leite de descarte para a alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes	Médias	Pequenas
-----------	--------------------	---------	--------	----------

		N	%	N	%	N	%
Bezerras recebem leite de descarte em alguma fase do aleitamento?	Sim	165 ^{aA}	64,0	229 ^{aB}	47,22	124 ^{aB}	42,61
	As vezes	20 ^{bA}	7,75	104 ^{bB}	21,44	58 ^{bB}	19,93
	Não	73 ^c	28,3	152 ^c	31,34	109 ^a	37,46
Com qual idade as bezerras começam a receber leite de descarte?	Primeira semana de vida	121 ^{bA}	46,9	145 ^{bB}	29,90	83 ^{bB}	28,52
	Entre a primeira e quarta semana de vida	34 ^{aAB}	13,2	91 ^{cB}	18,76	31 ^{aA}	10,65
	Somente após 1 mês de vida	25 ^a	9,69	58 ^a	11,96	39 ^a	13,40
	Somente quando disponível	3 ^{cA}	1,16	20 ^{dB}	4,12	24 ^{aC}	8,25
	Não utiliza leite de descarte	72 ^{dA}	27,9	155 ^{bAB}	31,96	113 ^{cB}	38,83
	Sem informação	3 ^{cA}	1,16	21 ^{dB}	1,00	1 ^{dA}	0,34
Qual proporção do leite fornecido para as bezerras é leite de descarte considerando todo o período de aleitamento?	Menos de 25%	46 ^{aA}	17,8	124 ^{aB}	25,57	73 ^{aB}	25,09
	Entre 25 e 50%	38 ^{ab}	14,7	75 ^b	15,46	30 ^b	10,31
	Entre 50 e 75%	25 ^{bA}	9,69	35 ^{cAB}	7,22	11 ^{cB}	3,78
	Mais de 75%	76 ^{cA}	29,5	83 ^{bB}	17,11	57 ^{dB}	19,59
	Sem informação	2 ^d	0,78	16 ^d	3,30	8 ^c	2,75
	Não utiliza leite de descarte	71 ^{cA}	27,5	152 ^{eAB}	31,34	112 ^{eB}	38,49

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 28 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes a composição do leite de descarte utilizado para alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
É realizada a suplementação do leite de descarte para melhorar a sua qualidade?	Sim	39 ^a	15,1	91 ^a	18,76	40 ^a	13,75
	Não	147 ^b	57,0	249 ^b	51,34	147 ^b	50,52
	Não utiliza leite de descarte	72 ^c	27,9	145 ^c	29,90	104 ^c	35,74
O leite de descarte utilizado para alimentar as bezerras apresenta resíduos de antimicrobianos?	Sim	87 ^{aA}	33,7	167 ^A	34,43	61 ^{aB}	20,96
	Não	100 ^{abAB}	38,8	168 ^A	34,64	129 ^{bB}	44,33
	Não utiliza leite de descarte	71 ^b	27,5	150	30,93	101 ^c	34,71
O leite de descarte utilizado para alimentar as bezerras apresenta leite com mastite?	Sim	50 ^{aA}	19,4	63 ^{aB}	12,99	34 ^{aB}	11,68
	Não	137 ^b	53,1	272 ^b	56,08	156 ^b	53,61
	Não utiliza leite de descarte	71 ^c	27,5	150 ^c	30,93	101 ^c	34,71
O leite de descarte utilizado para alimentar as bezerras apresenta leite com altas	Sim	78 ^a	30,2	132 ^a	27,22	71 ^a	24,40
	Não	109 ^a	42,3	203 ^a	41,86	119 ^b	40,89

contagens de células somáticas?	Não utiliza leite de descarte	71 ^b	27,5	150 ^b	30,93	101 ^a	34,71
--	-------------------------------	-----------------	------	------------------	-------	------------------	-------

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 29 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes à conservação do leite de descarte utilizado para alimentação de bezerras nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Como o leite de descarte é mantido antes da utilização?	Acidificado	3 ^b	1,16	0 ^b	0,00	0 ^b	0,00
	Congelado	0 ^{bA}	0	10 ^{cB}	2,06	8 ^{cB}	2,75
	Fresco	128 ^c	49,6	274 ^d	56,49	154 ^d	52,92
	Pasteurizado	32 ^{dA}	12,4	2 ^{bB}	0,41	1 ^{bcB}	0,34
	Refrigerado	21 ^d	8,14	31 ^e	6,39	14 ^c	4,81
	Variado	2 ^b	0,78	16 ^c	3,30	10 ^c	3,44
	Não utiliza leite de descarte	72 ^a	27,9	152 ^a	31,34	104 ^a	35,74

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 30 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes aos fatores que influenciam a utilização do leite de descarte e destino do leite de descarte excedente nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
O que afeta a decisão de utilizar leite de descarte para alimentar bezerras?	Conveniência	25 ^a	9,69	61 ^a	12,58	27 ^a	9,28
	Dificuldades com o descarte	9 ^{bA}	3,49	24 ^{bA}	4,95	30 ^{aB}	10,31
	Economizar dinheiro	79 ^{cA}	30,6	127 ^{cAB}	26,19	61 ^{bB}	20,96
	Vários	80 ^c	31,0	151 ^d	31,13	90 ^c	30,93
	Sem informação	1 ^d	0,39	1 ^e	0,21	2 ^d	0,69
	Não utiliza leite de descarte	64 ^c	24,8	121 ^c	24,95	81 ^c	27,84
O leite de descarte não utilizado é descartado de qual forma?	Biodigestor	3 ^a	1,16	0 ^a	0,00	0 ^a	0,00
	Fornecido para outros animais	12 ^{beA}	4,65	49 ^{bB}	10,10	53 ^{cB}	18,21
	Esterqueira	88 ^{cA}	34,1	120 ^{cdB}	24,74	48 ^{bC}	16,49
	Descartado na rede de esgoto	67 ^{dA}	26,0	105 ^{dA}	21,65	42 ^{bB}	14,43
	Descartado no pasto	1 ^{aA}	0,39	15 ^{eB}	3,09	17 ^{cB}	5,84
	Descartado próximo da sala de ordenha	5 ^{ab}	1,94	7 ^{ae}	1,44	4 ^a	1,37
	Fornecido para bezerros machos	3 ^a	1,16	3 ^a	0,62	3 ^a	1,03
	O leite é recolhido por uma empresa de coleta	0 ^a	0,0	2 ^a	0,41	2 ^a	0,69
	Sem informação	19 ^{eA}	7,36	53 ^{bA}	10,93	47 ^{bB}	16,15

Nada é descartado	60 ^d	23,3	131 ^c	27,01	75 ^d	25,77
-------------------	-----------------	------	------------------	-------	-----------------	-------

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 31 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao uso de colostro proveniente de vacas tratadas com antimicrobianos na secagem nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Bezerros recebem colostro de vacas tratadas com antimicrobiano na secagem?	Sim	222 ^{aA}	86,04	364 ^{aB}	75,05	174 ^{aC}	59,79
	As vezes	29 ^b	11,24	74 ^b	15,25	54 ^b	18,56
	Não	7 ^{cA}	2,71	47 ^{bB}	9,69	63 ^{bC}	21,65

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 32 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes ao uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
É realizado o uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras?	Sim	52 ^a	20,16	102 ^a	21,03	57 ^a	19,59
	Não	189 ^b	73,26	318 ^b	65,57	189 ^b	64,95
	As vezes	17 ^{cA}	6,59	65 ^{cB}	13,40	45 ^{aB}	15,46
Quem recomendou o uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em para bezerras?	Consulta o veterinário	46 ^a	17,83	77 ^a	15,88	49 ^a	16,84
	Não consulta o veterinário	23 ^{bA}	8,91	91 ^{aB}	18,76	55 ^{aB}	18,90
	Não utiliza	189 ^{cA}	73,26	317 ^{bB}	65,36	187 ^{bB}	64,26
Com que idade é realizado o uso de antimicrobianos para prevenção de doenças em bezerras?	Primeiro dia de vida	20 ^b	7,75	40 ^a	8,25	27 ^a	9,28
	Primeira semana de vida	26 ^b	10,08	52 ^a	10,72	25 ^a	8,59
	Segunda semana de vida	5 ^c	1,94	11 ^b	2,27	6 ^{bc}	2,06
	Terceira semana de vida	3 ^c	1,16	5 ^b	1,03	4 ^b	1,37
	Quarta semana de vida	1 ^c	0,39	7 ^b	1,44	0 ^b	0,00
	Após o primeiro mês de vida	12 ^a	4,55	38 ^a	7,84	25 ^a	8,59
	Sem informação	2 ^{cA}	0,78	12 ^{bAB}	2,47	14 ^{acB}	4,81
Não utiliza	189 ^d	73,26	320 ^c	65,98	190 ^d	65,29	

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 33 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes as principais classes de antimicrobianos utilizadas para prevenção de doenças em bezerras no período de aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Qual classe de antimicrobiano é utilizada para prevenção de doenças em bezerras?	Aminoglicosídeos	2 ^{ac}	0,78	5 ^a	1,03	4 ^{ad}	1,37
	Anfenicóis	1 ^a	0,39	10 ^{ab}	2,06	3 ^{ad}	1,03
	Macrolídeos	21 ^{ba}	8,14	14 ^{abB}	2,89	0 ^{ac}	0,00
	Quinolonas	3 ^{ac}	1,16	17 ^b	3,51	7 ^d	2,41
	Sulfonamidas	5 ^{ac}	1,94	10 ^{ab}	2,06	7 ^d	2,41
	Tetraciclina	8 ^{cA}	3,1	36 ^{dAB}	7,42	26 ^{efB}	8,93
	β -Lactâmicos	23 ^b	8,91	62 ^f	12,78	37 ^f	12,71
	Sem informação	7 ^{ac}	2,71	15 ^b	3,09	14 ^{be}	4,81
	Não utiliza	189 ^d	73,26	320 ^c	65,98	190 ^d	65,29

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 34 – Número absoluto e frequência (%) dos principais antimicrobianos utilizados para prevenção de doenças em bezerras em aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Importância na medicina	Antimicrobiano	Pequenas		Médias		Grandes	
		N	%	N	%	N	%
Antimicrobianos criticamente importantes para medicina	Ceftiofur	4 ^{ab}	4,76	10 ^{acd}	6,49	2 ^{abc}	3,28
	Tildipirosina	0 ^{aA}	0,00	6 ^{bcdB}	3,90	6 ^{bcC}	9,84
	Tilmicosina	0 ^{aA}	0,00	3 ^{bcA}	1,95	6 ^{bcB}	9,84
	Máxima prioridade Tulatromicina	0 ^{aA}	0,00	2 ^{bA}	1,30	6 ^{bcB}	9,84
	Gamitromicina	0 ^a	0,00	2 ^b	1,30	1 ^{ab}	1,64
	Norfloxacina	0 ^a	0,00	2 ^b	1,30	0 ^a	0,00
	Enrofloxacino	7 ^{ba}	8,33	15 ^{dA}	9,74	3 ^{abcB}	4,92
	TOTAL	7 ^{aA}	13,10	40 ^{ab}	25,97	24 ^{aC}	39,34
	Alta prioridade Estreptomicina	1 ^a	1,19	3 ^{bc}	1,95	0 ^a	0,00
	Gentamicina	3 ^{ab}	3,57	2 ^b	1,30	2 ^{abc}	3,28
Neomicina	0 ^a	0,00	1 ^b	0,65	0 ^a	0,00	
Amoxicilina	11 ^{cA}	13,10	13 ^{dA}	8,44	1 ^{abB}	1,64	
Ampicilina	3 ^{ab}	3,57	4 ^b	2,60	2 ^{abc}	3,28	
TOTAL	18 ^{ba}	21,43	23 ^{bB}	14,94	5 ^{bC}	8,20	
Antimicrobianos de alta importância para medicina	Cefalexina	6 ^b	7,14	1 ^b	0,65	3 ^{abc}	4,92
	Florfenicol	3 ^{ab}	3,57	10 ^{acd}	6,49	1 ^{ab}	1,64
	Penicilina	13 ^{cA}	15,48	34 ^{eB}	22,08	15 ^{dB}	24,59
	Sulfadiazina	7 ^b	8,33	10 ^{acd}	6,49	5 ^{abc}	8,20
	Tetraciclina	26 ^{dA}	30,95	36 ^{eA}	23,38	8 ^{cdB}	13,11
	TOTAL	55 ^c	65,5	91 ^c	59,1	32 ^c	52,5

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 35 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes às principais doenças que necessitam de tratamento com antimicrobianos em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Pergunta	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Para o tratamento de qual doença em bezerras no período de aleitamento é mais utilizado antimicrobiano?	Artrite	0 ^a	0	1 ^a	0,21	2 ^a	0,69
	Diarreia	201 ^b	77,91	368 ^b	75,88	223 ^b	76,63
	Doença respiratória	49 ^{cA}	18,99	83 ^{cA}	17,11	31 ^{cB}	10,65
	Afecções umbilicais	3 ^{aA}	1,16	15 ^{dA}	3,09	20 ^{cB}	6,87
	Tristeza Parasitária	1 ^a	0,39	12 ^{ae}	2,47	5 ^a	1,72
	Não utiliza antimicrobianos	2 ^a	0,78	5 ^{de}	1,03	7 ^a	2,41
	Variável	2 ^a	0,78	1 ^a	0,21	3 ^a	1,03

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 36 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizados para tratamento de diarreia em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Qual classe de antimicrobiano é mais utilizada para diarreia em bezerras em aleitamento?	Aminoglicosídeos	11 ^{ag}	4,26	14 ^{ab}	2,89	16 ^{af}	5,50
	Anfencóis	5 ^{ab}	1,94	7 ^a	1,44	9 ^a	3,09
	Macrolídeos	3 ^{ab}	1,16	5 ^a	1,03	4 ^b	1,37
	Penicilina	26 ^{cf}	10,08	50 ^c	10,31	37 ^{cd}	12,71
	Quinolonas	50 ^{dA}	19,38	98 ^{dA}	20,21	35 ^{cdB}	12,03
	Sulfonamidas	116 ^{eA}	44,96	128 ^{eB}	26,39	52 ^{deC}	17,87
	Tetraciclina	25 ^{cfA}	9,69	85 ^{dB}	17,53	76 ^{eC}	26,12
	β -Lactâmicos	15 ^{fgA}	5,81	58 ^{cB}	11,96	28 ^{cfAB}	9,62
	Sem informação	5 ^{ab}	1,94	19 ^b	3,92	14 ^a	4,81
	Não usa antimicrobianos para diarreia	0 ^b	0	7 ^a	1,44	7 ^{ab}	2,41
	Não usa antimicrobianos	2 ^b	0,78	5 ^a	1,03	7 ^{ab}	2,41

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 37 – Número absoluto e frequência (%) dos principais antimicrobianos utilizados para tratamento da diarreia em bezerras em aleitamento nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Importância na medicina	Antimicrobiano	Pequenas		Médias		Grandes	
		N	%	N	%	N	%

Antimicrobianos criticamente importantes para medicina	Máxima prioridade	Ceftiofur	6 ^{ad}	2,38	16 ^a	3,60	7 ^{ad}	2,79
		Cefquinoma	0 ^b	0,00	1 ^b	0,22	2 ^{abd}	0,80
		Tildipirosina	1 ^a	0,40	1 ^b	0,22	1 ^{ab}	0,40
		Tilmicosina	1 ^a	0,40	1 ^b	0,22	0 ^b	0,00
		Tulatromicina	1 ^a	0,40	2 ^b	0,45	1 ^{ab}	0,40
		Norfloxacina	4 ^{ad}	1,59	4 ^b	0,90	1 ^{ab}	0,40
		Enrofloxacino	31 ^{cA}	12,30	94 ^{cB}	21,12	49 ^{cB}	19,52
	TOTAL	44^{aA}	17,46	119^{aB}	26,74	61^{aB}	24,30	
	Alta prioridade	Estreptomicina	4 ^{ad}	1,59	4 ^b	0,90	3 ^{abd}	1,20
		Gentamicina	8 ^d	3,17	6 ^b	1,35	8 ^d	3,19
		Neomicina	0 ^b	0,00	4 ^b	0,90	1 ^{ab}	0,40
		Amoxicilina	17 ^{eA}	6,75	28 ^{dA}	6,29	5 ^{abdB}	1,99
		Ampicilina	2 ^{ad}	0,79	6 ^b	1,35	0 ^b	0,00
		Ftalilsulfatiazol e Neomicina	1 ^a	0,40	2 ^b	0,45	2 ^{abd}	0,80
Amicacina		0 ^b	0,00	1 ^b	0,22	0 ^b	0,00	
TOTAL	32^{aA}	12,70	51^{bA}	11,46	19^{bB}	7,57		
Antimicrobianos de alta importância para medicina	Cefalexina	2 ^{ad}	0,79	6 ^b	1,35	0 ^b	0,00	
	Cefalotina	1 ^a	0,40	1 ^b	0,22	1 ^{ab}	0,40	
	Florfenicol	9 ^d	3,57	7 ^b	1,57	5 ^{abd}	1,99	
	Penicilina	37 ^{cA}	14,68	50 ^{dB}	11,24	26 ^{eB}	10,36	
	Sulfadiazina	51 ^{IA}	20,24	126 ^{eB}	28,31	114 ^{IC}	45,42	
	Tetraciclina	71 ^{gA}	28,17	75 ^{cB}	16,85	24 ^{eB}	9,56	
	Doxiciclina	5 ^{adA}	1,98	10 ^{aA}	2,25	1 ^{abB}	0,40	
TOTAL	176^b	69,8	275^c	61,8	171^c	68,1		

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 38 - Modelo de regressão logística linear para avaliar a frequências % e número absoluto das respostas referentes aos critérios utilizados para o tratamento com antimicrobianos em bezerras com diarreia realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Qual o critério utilizado para o uso de antimicrobiano para diarreia em bezerras durante o aleitamento?	Características fezes	1 ^a	0,39	5 ^a	1,03	1 ^a	0,34
	Diarreia a alguns dias e apáticas	26 ^c	10,08	57 ^c	11,75	34 ^d	11,68
	Já tratadas e sem melhora	27 ^c	10,47	39 ^{ce}	8,04	27 ^d	9,28
	Todas as bezerras com diarreia	88 ^{dA}	34,11	248 ^{dB}	50,93	142 ^{eB}	48,80
	Bezerras que estão com febre	74 ^{dA}	28,68	48 ^{cB}	9,92	22 ^{dB}	7,56
	Variável	31 ^c	12,02	50 ^c	10,31	28 ^d	9,62
	Não costuma utilizar antimicrobianos para bezerras	2 ^{ab}	0,78	5 ^a	1,03	7 ^{abd}	2,41
	Sem informação	8 ^b	3,1	25 ^{be}	5,15	20 ^c	6,87
	Não utiliza antimicrobiano para tratar diarreia	1 ^{aA}	0,39	9 ^{aAB}	1,86	10 ^{bcB}	3,44

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes

representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 39 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizados para tratamento doença respiratória em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Perguntas	Opções de resposta	Grandes		Médias		Pequenas	
		N	%	N	%	N	%
Qual a classe de antimicrobiano é mais utilizada para doença respiratória em bezerras em aleitamento?	Aminoglicosídeos	5 ^{ae}	1,94	15 ^{ab}	3,09	8 ^{ac}	2,75
	Anfenicóis	53 ^{bdfA}	20,54	46 ^{eB}	9,48	11 ^{acC}	3,78
	Macrolídeos	22 ^{ceA}	8,53	21 ^{adB}	4,33	6 ^{aB}	2,06
	Penicilina	32 ^{cfA}	12,4	112 ^{cB}	23,90	54 ^{bAB}	18,56
	Quinolonas	71 ^{dA}	27,52	98 ^{cB}	20,21	45 ^{bB}	15,46
	Sulfonamidas	14 ^e	5,43	31 ^{de}	6,39	18 ^a	6,19
	Tetraciclina	2 ^a	0,78	9 ^b	1,86	8 ^c	2,75
	β -Lactâmicos	40 ^{fA}	15,5	98 ^{cA}	20,21	81 ^{dB}	27,84
	Sem informação	4 ^{aA}	1,55	22 ^{adB}	4,54	16 ^{acB}	5,50
	Não costuma usar antimicrobianos	2 ^a	0,78	5 ^b	1,03	7 ^a	2,06
	Não tem doença respiratória	13 ^{eA}	5,04	27 ^{adA}	5,57	37 ^{bB}	12,71

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.

Tabela Suplementar 40 – Número absoluto e frequência (%) das respostas referentes às principais classes de antimicrobianos utilizados para tratamento de diarreia e doença respiratória em bezerras no período de aleitamento realizado nos sistemas de produção de leite do Brasil, classificados em pequenos (≤ 20), médios (de 21 a 70) e grandes (> 70), de acordo com o número de vacas em lactação

Importância na medicina	Antimicrobiano	Pequenas		Médias		Grandes	
		N	%	N	%	N	%
Antimicrobianos criticamente importantes para medicina	Ceftiofur	20 ^{aA}	8,66	31 ^{aA}	7,21	8 ^{aeB}	3,35
	Tildipirosina	0 ^{bA}	0,00	12 ^{beB}	2,79	2 ^{abA}	0,84
	Tilmicosina	2 ^{b^dA}	0,87	1 ^{cA}	0,23	7 ^{abeB}	2,93
	Tulatromicina	1 ^{bA}	0,43	6 ^{ceA}	1,40	7 ^{abeB}	2,93
	Tilosina	2 ^{bd}	0,87	0 ^c	0,00	0 ^b	0,00
	Gamitromicina	1 ^{bA}	0,43	2 ^{ceA}	0,47	6 ^{abB}	2,51
	Norfloxacina	1 ^b	0,43	4 ^{ce}	0,93	2 ^{ab}	0,84
	Enrofloxacino	44 ^{cA}	19,05	94 ^{dA}	21,86	66 ^{cB}	27,62
	TOTAL	71 ^{aA}	30,74	150 ^{aAB}	34,88	98 ^{aB}	41,00
		Estreptomicina	2 ^{bd}	0,87	5 ^{ce}	1,16	1 ^b
Alta prioridade	Marbofloxacina	0 ^b	0,00	0 ^c	0,00	3 ^{ab}	1,26
	Gentamicina	4 ^{bd}	1,73	7 ^{ce}	1,63	4 ^{ab}	1,67
	Neomicina	1 ^b	0,43	2 ^{ce}	0,47	0 ^b	0,00
	Amoxicilina	48 ^{cA}	20,78	53 ^{aB}	12,33	27 ^{dB}	11,30
	Ampicilina	4 ^{bd}	1,73	4 ^{ce}	0,93	3 ^{ab}	1,26
	Amicacina	1 ^b	0,43	1 ^c	0,23	0 ^b	0,00
	TOTAL	60 ^{aA}	25,97	72 ^{bA}	25,97	38 ^{bB}	15,90

Antimicrobianos de alta importância para medicina	Cefalexina	5 ^{bdA}	2,16	8 ^{eA}	1,86	1 ^{abB}	0,42
	Cefalotina	4 ^{bd}	1,73	2 ^c	0,47	1 ^{ab}	0,42
	Florfenicol	11 ^{adA}	4,76	46 ^{aB}	10,70	53 ^{cC}	22,18
	Penicilina	54 ^{cA}	23,38	112 ^{dA}	26,05	32 ^{dB}	13,39
	Sulfadiazina	18 ^a	7,79	31 ^a	7,21	14 ^{eA}	5,86
	Tetraciclina	8 ^{dA}	3,46	9 ^{eA}	2,09	2 ^{abB}	0,84
	TOTAL	100 ^b	43,3	208 ^c	48,4	103 ^a	43,1

Fonte: Martin (2022).

Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($P \leq 0,05$), determinados pelo teste de Qui-quadrado, entre as variáveis descritas nas colunas; e letras maiúsculas diferentes representam diferença estatísticas ($P \leq 0,05$) entre as variáveis descritas nas linhas definidas pelo teste exato de Fisher.