

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
Dissertação será disponibilizado
somente a partir de 05/05/22.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA – FMVZ
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA VETERINÁRIA E REPRODUÇÃO ANIMAL

**“AVALIAÇÃO DO QUELATO DE COBRE E ZINCO NA FORMA DE SPRAY
NO TRATAMENTO DE VACAS ACOMETIDAS POR DERMATITE DIGITAL”**

RAYMIS BRUNO ROSA MOURA

**Botucatu, São Paulo
Maio - 2021**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA – FMVZ
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA VETERINÁRIA E REPRODUÇÃO ANIMAL

**AVALIAÇÃO DO QUELATO DE COBRE E ZINCO EM FORMA DE SPRAY
NO TRATAMENTO DE VACAS ACOMETIDAS POR DERMATITE DIGITAL**

RAYMIS BRUNO ROSA MOURA

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Biotecnologia Animal para obtenção
do título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Celso Antonio
Rodrigues

Botucatu, São Paulo
Maio, 2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Moura, Raymis Bruno Rosa.

Avaliação do quelato de cobre e zinco na forma de spray no tratamento de vacas acometidas por dermatite digital / Raymis Bruno Rosa Moura. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Celso Antonio Rodrigues

Capes: 50501003

1. Bovino de leite - Claudicação. 2. Dermatite Digital - Tratamento. 3. Biotecnologia animal. 4. Quelatos - uso terapêutico.

Palavras-chave: Claudicação; Dermatite digital; Podologia bovina; Quelato de cobre e zinco.

Nome do autor: Raymis Bruno Rosa Moura

Título: Avaliação do quelato de cobre e zinco no tratamento de vacas acometidas por dermatite digital.

Comissão examinadora

Professor Dr. Celso Antonio Rodrigues

Presidente da banca e orientador

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal

FMVZ – UNESP - Botucatu

Professor Dr. Rüdiger Daniel Ollhoff

Membro da banca

Programa de Pós Graduação em Ciência Animal

Pontifícia Universidade Católica do Paraná – Curitiba/PR

Professor Dr. Fabio Celidonio Pogliani

Membro da banca

Departamento de Clínica Médica

Universidade de São Paulo - FMVZ

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela sua infinita bondade e misericórdia, por ter me dado força e sabedoria nos momentos difíceis. E por me permitir chegar até aqui.

Agradeço a minha família pelo apoio emocional em todos os momentos. Em especial aos meus pais Wander Moura e Josefa de Melo, pelo seu amor incondicional.

Agradeço ao meu orientador Prof^o Dr. Celso Antonio Rodrigues por ter me aceito como orientado e por compartilhar seus conhecimentos, agradeço pelos momentos de conselhos e ajudas quando precisei.

Aos meus colegas de Pós-Graduação pela convivência diária, pela troca de conhecimento, aprendizado e amizade.

Aos meus colegas do grupo de pesquisa, José Ricardo Barbosa pelos conselhos nas análises estatística. A minha amiga-irmã Ana Paula Abreu Mendonça, pelo auxílio nos momentos que precisei, pelos conhecimentos compartilhados.

Aos amigos que conheci durante o mestrado que sorriram comigo e também me auxiliaram quando precisei.

Agradeço ao proprietário e funcionários, por terem disponibilizado a propriedade e os animais para a realização da pesquisa. Ao Médico Veterinário Piero Henrique Teodoro pela disponibilidade, apoio e confiança.

Aos animais, que mesmo sem entender o que acontece, contribuíram essencialmente para a realização da pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Capes pela concessão da bolsa de mestrado. O presente trabalho foi realizado com o apoio da CAPES - Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

	Páginas
RESUMO	iv
ABSTRACT.....	v
CAPÍTULO 1	
1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Dermatite digital	2
2.1.1 Etiopatogenia	2
2.1.2 Diagnóstico	4
2.1.3 Protocolos terapêuticos.....	5
2.1.3.1 Tratamento com antibiótico	5
2.1.3.2 Tratamento sem a utilização de antibiótico.....	7
2.1.3.3 Prevenção e controle	8
2.2 Descrição da formula do produto.....	9
3. OBJETIVOS.....	12
3.1 Objetivos gerais	12
3.1 Objetivos específicos	12
4. REFERÊNCIAS.....	13
CAPÍTULO 2	
5. ARTIGO CIENTÍFICO	21

RESUMO

A dermatite digital (DD) é uma enfermidade podal responsável por causar claudicação e prejuízos econômicos na bovinocultura leiteira. O tratamento envolve antibioticoterapia por via sistêmica e/ou tópica, contudo, a legislação tem limitado a utilização frente a seleção de microrganismos resistentes e a necessidade de respeitar o período de carência do leite. Assim terapias isentas de antibióticos têm sido estudadas. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do quelato de cobre e zinco em forma spray no tratamento de lesões de DD. Foram utilizados 39 membros com lesões de DD, provenientes de 36 vacas leiteiras em regime *free-stall*, divididos em três grupos, sendo o grupo um (G1) tratado com spray sem bandagem, grupo dois (G2) com bandagem durante o período estabelecido para o tratamento, e grupo três (G3) com bandagem nos primeiros três dias. O início do tratamento ocorreu em D0 e em seguida as lesões foram avaliadas no D3 (terceiro dia de tratamento) e D7 (sétimo dia de tratamento) e D10 (décimo e último dia de tratamento). Os animais foram avaliados quanto ao escore de locomoção, e as lesões foram avaliadas por fotografia de forma a cegas por três avaliadores. Os dados foram analisados com os testes de Mann-Whitney, Friedman e teste de Kappa Fleiss (k). Os resultados obtidos não apresentavam diferença estatística entres os grupos para as variáveis analisadas, e ambos os grupos houve melhora do escore de locomoção e regressão do estágio ativo para inativo das lesões. No entanto, ao final do tratamento ainda existia lesões ativas em ambos os grupos. Conclui-se que o tratamento proposto de 10 dias foi insuficiente para a cicatrização completa das lesões, havendo a necessidade de prorrogar os dias de aplicação, considerando que houve regressão significativa das lesões durante o período estabelecido. São necessários mais testes a longo prazo com o objetivo de avaliar a eficácia do produto.

Palavras chaves: dermatite digital, claudicação, vacas leiteiras e quelato de cobre e zinco.

ABSTRACT

Digital dermatitis (DD) is a foot disease responsible for causing lameness and economic losses in dairy cattle. Treatment involves systemic and/or topical antibiotic therapy, however, legislation has limited its use against the selection of resistant microorganisms and the need to respect the milk withdrawal period. Thus antibiotic-free therapies have been studied. The aim of this study was to evaluate the efficacy of copper and zinc chelate in spray form in the treatment of DD lesions. Thirty-nine limbs with DD lesions were used, from 36 dairy cows in free-stall regime, divided into three groups, being group one (G1) treated with spray without bandage, group two (G2) with bandage during the period established for the treatment, and group three (G3) with bandages in the first three days. The start of treatment occurred on D0 and then lesions were evaluated on D3 (third day of treatment) and D7 (seventh day of treatment) and D10 (tenth and last day of treatment). The animals were evaluated for locomotion score, and injuries were evaluated by photography in a blinded fashion by three evaluators. Data were analyzed using the Mann-Whitney, Friedman and Kappa Fleiss (k) tests. The results obtained showed no statistical difference between the groups for the variables analyzed, and both groups showed an improvement in the locomotion score and regression from the active to inactive stage of the lesions. However, at the end of treatment, there were still active lesions in both groups. It is concluded that the proposed 10-day treatment was insufficient for the complete healing of the lesions, with the need to extend the days of application, considering that there was a significant regression of the lesions during the established period. More long-term testing is needed to assess the product's effectiveness.

Keywords: digital dermatitis, lameness, dairy cows, copper and zinc chelate.

3. REFERÊNCIAS

ABBOTT, K.A.; LEWIS, C.J. Current approaches to the management of ovine footrot. **The Veterinary Journal**, v. 169, n.1, p. 28–41, 2005.

ALBUQUERQUE, P. I.; XIMENES, F.H.B.; MOSCARDINI, A.C.R.; Gouvêa, L.V.; MOTA, A.L.A. de A., GODOY, R.F.; BORGES, J.R.J. Caracterização das afecções podais em rebanho de gado holandês confinado. **Ciência Animal Brasileira**. Brasília, v. 1, p. 46-52, 2009.

BAUMAN, J.G.J.; WIEGANT, J.; BORST, P.; DUIJN, P. A new method for microscopical localization of specific DNA sequences by in situ hybridization of fluorochromelabelled RNA. **Experimental Cell Research**. v.128, n. 2,1980, p.485-490, 1980.

BERRY, S.L. Diseases of the digital soft tissues. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v.17, n.1, p.129-142, 2001.

BERRY, S.L., READ, D.H., WALKER, R.L., FAMULA, T.R. Clinical, histologic, and bacteriologic findings in dairy cows with digital dermatitis (footwarts) one month after topical treatment with lincomycin hydrochloride or oxytetracycline hydrochloride. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.237, n. 5, p. 555–560, 2010.

BERRY, S. L., READ, D. H., FAMULA, T. R., MONGINI, A., DÖPFER, D. Long-term observations on the dynamics of bovine digital dermatitis lesions on a California dairy after topical treatment with lincomycin HCl. **The Veterinary Journal**, v 193, n 3, p. 654–658, 2012.

BORKOW, G. Using Copper to Improve the Well-Being of the Skin. **Current Chemical Biology**, v. 8, n. 2, p. 89–102, 2014.

BORKOW, G.; GABBAY, J. Copper as a biocidal tool. **Current Medicinal Chemistry**. v.12, n.18, p. 2163-75, 2005.

CANGUL, I. T.; GUL, N. Y.; TOPAL, A.; YILMAZ, R. Evaluation of the effects of topical tripeptide-copper complex and zinc oxide on open-wound healing in rabbits. **European Society of Veterinary Dermatology**, v.17, n.6, p. 417–423, 2006

CAPION, N.; LARSSON, E.K.; NIELSEN, O.L. 2018. A clinical and histopathological comparison of the effectiveness of salicylic acid to a compound of inorganic acids for the treatment of digital dermatitis in cattle. **Journal Dairy Science**, v.101, n. 2, p. 1325–1333, 2018.

CORTINHAS, C.S. **Fornecimento de zinco, cobre e selênio orgânicos para vacas leiteiras e efeitos sobre a qualidade do leite e saúde da glândula**

mamária. 2009. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo. Departamento de Nutrição e Produção Animal, 2009

CRAMER, G.; SOLANO, L.; JOHNSON, R. Evolution of tetracycline in milk following extra-label administration of topical tetracycline for digital dermatitis in dairy cattle. **Journal Dairy Science**, v.102, n. 1, p.883-895,2019.

CUTLER, J.H.; CRAMER, G.; WALTER, J.J.; MILLMAN, S.T.; KEL-TON, D.F. Randomized clinical trial of tetracycline hydrochloride bandage and paste treatments for resolution of lesions and pain associated with digital dermatitis in dairy cattle. **Journal Dairy Science**, v. 96, n. 12, p. 7550–7557, 2013.

CUNHA, P. H. J. DA, SILVA, L. A. F. DA FIORAVANTI, M. C. S., BORGES, N. C., MORAES, R. R., SANTANA, A. P. Avaliação físico-química e microbiológica de diversas soluções desinfetantes utilizadas em pedilúvio para bovinos. **Ars Veterinaria**, Jaboticabal, SP, v. 18, n. 2, p. 130-136, 2002.

DEL CLARO, G. R. **Influência da suplementação de cobre e selênio no metabolismo de lipídios em bovinos**. 2007. 89p. Tese de Doutorado. Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga.

DEMASI, M. Antissépticos, desinfetantes e esterilizantes. In: DELUCIA, R.; OLIVEIRA – FILHO, R. M. **Farmacologia Integrada**. 2ed. Rio de Janeiro: Revinter, cap. 58, p. 555 – 565, 2004.

DEMIRKAN, I.; CARTER, S.D.; MURRAY, R.D.; BLOWEY, R.W.; WOODWARD, M.J. The frequent detection of a treponeme in bovine digital dermatitis by immunocytochemistry and polymerase chain reaction. **Veterinary Microbiology**. v. 60, n. 2-4, p. 285-292, 1998.

DÖPFER, D.; KOOPMANS, A.; MEIJER, F.A.; SZAKALL, I.; SCHUKKEN, Y.H. KLEE, W.; BOSMA, R.B.; CORNELISSE, J.L.; VAN ASTEN, A.J.A.M.; TER HUURNE, A.A.H.M. Histological and bacteriological evaluation of digital dermatitis in cattle, with special reference to Spirochaetes and Campylobacter faecalis. **The Veterinary Record**, v. 140, n.24, p. 620–623, 1997.

DOTINGA, A.G. The cure rate of individual chlortetracycline spray treatment on digital dermatitis in dairy cattle. Research project at the Department of Farm Animal Health. Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University. 2014

EL-SHAFAEY, E.; ELSEADY, Y.; EL-KHODERY, S. Comparative therapeutic effect of antiseptic-antibiotic paste for topical treatment of digital dermatitis in dairy cows. **Veterinarski Arhiv**, v. 86, n.2, p. 197–208, 2016.

EGGER-DANNER, C.; NIELSEN, P.; FIEDLER, A.; MÜLLER, K.; FJELDAAS, T.; DÖPFER, D.; DANIEL, V.; BERGSTEN, C.; CRAMER, G.; CHRISTEN, A.M.; STOCK, K.F.; THOMAS, G.; HOLZHAUER, M.; STEINER, A.; CLARKE, J.; CAPION, N.; CHARFEDDINE, N.; PRYCE, J.E.; OAKES, E.; BURGSTALLER, J.; HERINGSTAD, B.; ØDEGÅRD, C.; KOFLER, J. Dermatite Digital. In: ICAR – Atlas de Saúde Podal. Editora: ICAR, Via Savoia 78, Scala A, Int. 3, 00191, Rome, Italy, p.15-17, 2015. Disponível em <<https://www.icar.org/index.php/publications-technical-materials/technical->

series-and-proceedings/atlas-claw-health-and-translations/>Acessado 13/03/2012

EVANS, N. J.; MURRAY, R. D.; CARTER, S. D. Bovine digital dermatitis: current concepts from laboratory to farm, **The Veterinary Journal**, v. 211, n.1, p.3-13, 2016.

FAJT, V.R.; APLEY, M.D. Antimicrobial issues in bovine lameness. **Veterinary Clinics North America**, v.17, n.1, p.159-174, 2001.

GONÇALVES, J. R. **Determinação de Pb, Cd, Fe, Zn e Cu em carnes de bovinos e Pb, Cd e P em suplementos minerais no Estado de Goiás**. 2007, 132p. Tese Doutorado em Ciência Animal – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

GREENOUGH, P.R. **Bovine Laminitis and Lameness: Claw Trimming, Foot Baths, Restraint, Bandaging, Lifts, and Shoes**. St. Louis: Elsevier Health Sciences, p.170 – 186, 2007.

HASAN, R.; RINK, L.; HAASE, H. Zinc signals in neutrophil granulocytes are required for the formation of neutrophil extracellular traps. **Innate Immunity**. v. 19, n. 3, p. 253–264, 2013.

HOLZHAUER, M., BARTELS, C.J., VAN BARNEVELD, M., VULDERS, C., LAM, T. Curative effect of topical treatment of digital dermatitis with a gel containing activated copper and zinc chelate. **Veterinary Record**, v. 169, n. 21, p. 555, 2011.

HOLZHAUER, M., PLOEGMAKERS-VAN, R. D., SMITS, D., SWART, W. Comparing the curative efficacy of topical treatment with thiamphenicol and oxytetracycline on digital dermatitis lesions in dairy cattle. **Veterinary Record**, v. 180, n. 20, p. 500–500, 2017.

KAMILOGLU, A.; DEMIRKAN, I.; BARAN, V. Comparisson of ceftiofur sodium by intravenous region antibiotherapy and local oxitetracycline application for treatment of bovine digital dermatitis. **Kafkas University Veterinery Dergisi**, v.2, n.8, p.107-110, 2002.

KOFLER, J.; FIEDLER, A.; CHARFEDDINE, N.; CATION, N.; FJELDAAS, T.; CRAMER, G.; BELL, N.J.; MÜLLER, K.E.; CHRISTEN, A.M.; THOMAS, G.; HERINGSTAD, B.; STOCK, K.F.; HOLZHAUER, M.; NIETO, J.M.; EGGER-DANNER, C.; DÖPFER, D. 2019. ICAR Claw Health Atlas – Appendix 1: Digital Dermatitis Stages (M-stages). Disponível em: <http://www.icar.org/Documents/ICAR-Claw-Health-Atlas-Appendix-1-DD-stages-M-stages.pdf>.

KYRIAKIDES, T.R.; WULSIN, D.; SKOKOS, E.A.; FLECKMAN, P.; PIRRONE, A.; SHIPLEY, J.M.; SENIOR, R.M.; BORNSTEIN, P. Mice that lack matrix metalloproteinase-9 display delayed wound healing associated with delayed re epithelization and disordered collagen fibrillogenesis. **Matrix Biology**. v. 28, p. 65–73, 2009.

LANSDOWN, A.B.; MIRASTSCHIJSKI, U.; STUBBS, N.; SCANLON, E.; AGREN, M.S. Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. **Wound Repair and Regeneration**, v. 15, n.1, p. 2-16, 2007

LAVEN, R.A. Efficacy of systemic cefquinome and erythromycin against digital dermatitis in cattle. **Veterinary Record**, v.159, n. 1, p. 19–20, 2006.

LAVEN, R.A.; HUNT, H. Evolution of copper sulphate, formalin and peracetic acid in footbaths for the treatment of digital dermatitis in cattle. **Veterinary Record**, v.151, n. 5, p. 144-146, 2002.

LAVEN, R. A.; LOGUE, D. N. Treatment strategies for digital dermatitis for the UK. **Veterinary Journal**, v. 171, n. 1, p. 79–88, 2006

LAVEN, R.A.; PROVEN, M.J. Use of an antibiotic footbath in the treatment of bovine digital dermatitis. **Veterinary Record**, v. 147, n. 18, p. 503 – 506, 2000

LEÃO, M.A. **Aspectos epidemiológicos, evolução clínica e controle da dermatite digital em duas propriedades de exploração leiteira no Estado de Goiás**. 2006. Tese Doutorado em Ciência Animal – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

LEÃO, M.A.; SILVA, L.A.F.; JAYME, V.S.; SILVA, L.M.; MOURA, M.I.; BARBOSA, V.T. Aspectos Epidemiológicos da Dermatite Digital Bovina em duas Propriedades Produtoras de Leite do Estado De Goiás, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 4, p. 1135-1147, 2009.

LI, A.; LU, G.; QI, J.; WU, L.; TIAN, K.; LUO, T.; SHI, Y.; YAN, J.; GAO, G.F. Structural basis of nectin-1 recognition by pseudorabies virus glycoprotein D. **Plos Pathogens**, v.13, n. 5, 2017 e1006314

LOUREIRO, M.G.; RODRIGUES, C.A.; NASCIMENTO, E.S.; ESTEBAN, C. PERRI, S.H.; ANHESINI C.R. Comparação entre as administrações tópica e sistêmica de oxitetraciclina no tratamento de vacas com dermatite digital papilomatosa, **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.1, p.13-22, 2010.

MANSKE, T., HULTGEEN, J., BERGSTEN, C. Topical treatment of digital dermatitis associated with severe heel-horn erosion in a Swedish dairy herd. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 53, n. 3, p. 215-231, 2002.

MAUCHLE, U.; CARVALHO, A.U.; FILHO, F.A.; FERREIRA, P.M.; FILHO, E.J.F.; CAVALCANTE, M.P. Efeito da sazonalidade sobre a ocorrência de lesões podais em vacas leiteiras. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v. 9, n. 1, p. 109-116, 2008.

MOREIRA, T.F.; NICOLINO, R.R.; de ANDRADE, L.S.; FILHO, E.J.F.; de CARVALHO, A.U. Prevalence of lameness and hoof lesions in all year-round grazing cattle in Brazil. **Tropical animal health and production**. v. 50, p. 1829-1834, 2018.

MCBRIDE, W. D.; GREENE, C. Costs of Organic Milk Production on U.S. Dairy Farms. **Review of Agricultural Economics**. v. 31, n. 4, p. 793–813, 2009.

NASCIMENTO, L.M.; GOMES, K.R.O., MASCARENHAS, M.D.M., MIRANDA, C.E.S., ARAÚJO, T.M.E., FROTA, K.M.G. Association between the consumption of antioxidant nutrients with lipid alterations and cardiometabolic risk in adolescents. **Revista de Nutrição**, v. 31, n.2, p 183–197, 2018.

NEVES, S.M.N.; GUEDES, R.M.C. Hibridização in Situ Fluorescente: princípios básicos e perspectivas para o diagnóstico de doenças infecciosas em medicina veterinária. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 79, n. 4, p. 627-632, 2012,

NICOLETTI, J.L.M.2004. **Manual de podologia bovina**, 1 ed. São Paulo: Manole, p. 130.

NIELSEN, M. W.; STRUBE, M. L.; ISBRAND, A.; AL-MEDRASI, W. D. H. M.; BOYE, M.; JENSEN, T. K.; KLITGAARD, K. Potential bacterial core species associated with digital dermatitis in cattle herds identified by molecular profiling of interdigital skin samples. **Veterinary Microbiology**, v. 186, p. 139–149, 2016.

NISHIKAWA, A., TAGUCHI, K. Healing of digital dermatitis after a single treatment with topical oxytetracycline in 89 dairy cows. **The Veterinary Journal**. v.163, n.19, p. 574-576, 2008.

NUFFEL, A. V.; ZWERTVAEGHER, I.; WEYENBERG, S. V.; PASTELL, M.; THORUP, V. M.; BAHR, C.; SONCK, B.; SAEYS, W. Lameness Detection in Dairy Cows: Part 2. Use of Sensors to Automatically Register Changes in Locomotion or Behavior. **Animals**. v. 5, p. 861-885, 2015.

OLIVEIRA, B. P. **Acompanhamento do experimento de tecnologias para um sistema de produção de leite orgânico**. 2013. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Gestão do Agronegócio). Faculdade UnB Planaltina, Universidade de Brasília. 2013.

PALMER, M.A.; O'CONNELL, N.E. Digital dermatitis in dairy cows: A review of risk factors and potential sources of between-animal variation in susceptibility. **Animals**, v. 5, n. 3, p.512-535, 2015.

PARDO, P.E.; NETO, H.B.; CHIACCHIO, S.B.; NAGOSHI, M; PADILHA, P.M. Determinação de zinco da sola do casco de bovinos leiteiros com ou sem lesões podais, suplementados ou não com levedura seca de cana-de-açúcar. **Ciência Rural**, Santa Maria. v.34, n.5, p.1501-1504, 2004.

PAUDYAL, S., MANRIQUEZ, D., VELASQUEZ, A., SHEARER, J. K., PLUMMER, P. J., MELENDEZ, P., PINEDO, P. J. Efficacy of non-antibiotic treatment options for digital dermatitis on an organic dairy farm. **The Veterinary Journal**, v.255, p.417, 2020.

PAULINO, C. A. Antissépticos e desinfetantes. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNKIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4 ed., São Paulo: Editora Guanabara Koogan S.A. 2006, cap.35, p.440-452.

PECHOVA, A.; PAVLATA, L.; LOKAJOVA, E. Zinc supplementation and somatic cell count in milk of dairy cows. **Acta Veterinaria Brno**. v.75, n. 3, p. 355 – 361, 2006.

PEIXOTO, P.V.; MALAFAIA, P.; BARBOSA, J.D.; TOKARNIA, C.H. 2005. Princípios sobre suplementação mineral e a sanidade de ruminantes. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n.3, p.195-200, 2005.

PHILIPS, N.; SAMUEL, P.; PARAKANDI, H.; GOPAL, S.; SIOMYK, H.; MINISTRO, A.; THOMPSON, T.; BORKOW, G. Beneficial regulation of fibrillar collagens, heat shock protein- 47, elastin fiber components, transforming growth factor-beta1, vascular endothelial growth factor and oxidative stress effects by copper in dermal fibroblasts. **Connective Tissue Research**, v. 53, n. 5, p. 373-378, 2012.

POLEFKA, T.G.; BIANCHINI, R.J.; SHAPIRO, S. Interaction of mineral salts with the skin: a literature survey. **International Journal Cosmetic Science**, v.34, n. 5, p. 416-23, 2012.

REFAAI, W.; DUCATELLE, R.; GELDHOF, P.; BELGACEM, M.; OPSOMER, G. Digital dermatitis in cattle is associated with an excessive innate immune response triggered by the keratinocytes. **BMC Veterinary Research**. v. 3, n. 9, p. 193-199, 2013.

RELUN, A.; GUATTEO, R.; ROUSSEL, P.; BAREILLE, N. 2011. A simple method to score digital dermatitis in dairy cows in the milking parlor. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n.11, p. 5424–5434, 2011.

REZLER, U. **Cobre sérico e enzimas relacionadas ao seu metabolismo em ovinos preparados para exposição e criados a campo na depressão central do estado do Rio Grande do Sul**. 2007. 35 f. Dissertação – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria. 2007

RIBEIRO, M.G. Princípios terapêuticos na mastite em animais de produção e de companhia. In: ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária**. 3.ed. Roca: São Paulo, 2008. p.759-771

RUTZ, F.; MURPHY, R. Minerais orgânicos para aves e suínos. In: CONGRESSO INTERNACIONAL SOBRE USO DA LEVEDURA NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, v.1., 2009, Campinas, SP. Anais ... Campinas: CBNA, p.21-36

Disponível em https://www.avisite.com.br/cet/img/20091103_minerais.pdf

Acessado em 11/03/2020.

SILVA, L. A. F. da; SILVA, L. M. da; ROMANI, A. F.; RABELO, R. E.; FIORAVANTI, M. C. S.; SOUZA, T. M. de; SILVA, C. A. da. Características clínicas e epidemiológicas das enfermidades podais em vacas lactantes do município de Orizona - GO. **Ciência Animal Brasileira**, v. 2, n. 2, p. 119–126, 2006.

SILVA, L. A. F. da; SILVA, L. M. da; ROMANI, A. F.; RABELO, R. E.; FIORAVANTI, M. C. S.; SOUZA, T. M. de; SILVA, C. A. da. Características clínicas e epidemiológicas das enfermidades podais em vacas lactantes do município de Orizona - GO. **Ciência Animal Brasileira**, v. 2, n. 2, p. 119–126, 2001

SILVA, L. A. F. D.; FIORAVANTI, M. C. S.; TRINDADE, B. R.; SILVA, O. C. D.; EURIDES, D.; CUNHA, P. H. J. D.; MOURA, M. I. D. Enfermidades digitais em vacas de aptidão leiteira: associação com mastite clínica, metrites e aspectos epidemiológicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24, n.4, p.217-222, 2004.

SILVA, L. A. F.; SILVA, C. A.; BORGES, J. R. J.; FIORAVANTI, M. C. S.; BORGES, G. T.; ATAYDE, I. B. A clinical trial to assess the use of sodium hypochlorite and oxytetracycline on the healing of digital dermatitis lesions in cattle. **The Canadian Veterinary Journal**. v. 46, n. 34, p. 345-348, 2005.

SILVA, L.A.F. Enfermidades digitais em bovinos confinados: uso parenteral do cobre na prevenção. **Veterinária Notícia Uberlândia**, v.12, n. 1, p. 21-28, 2006.

SILVEIRA J. A. S.; ALBERNAZ T. T.; OLIVEIRA C. M. C.; DUARTE M.D.; BARBOSA J. D. Afecções podais em vacas da bacia leiteira de Rondon do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n.11, p. 905–909, 2009.

SOARES, J. P. G.; AROEIRA, L. J. M.; FONSECA, A. H. F.; FAGUNDES, G. M.; SILVA, J. B. Produção orgânica de leite: desafios e perspectivas. In: MARCONDES, M. I.; VELOSO, C. M.; GUIMARÃES, J. D.; ANDRADE, F. L.; PRADOS, L. F.; AMORIM, L. S.; FERNANDES, L. S.; MACHADO, M. G.; CARDOSO, W. L. In: **Simpósio nacional de bovinocultura leiteira, 3; simpósio internacional de bovinocultura leiteira, 1.**, Viçosa. Anais... Viçosa: Suprema Gráfica e Editora, v. 1, 2011 p. 13-43.

SOUZA, R.C.; FERREIRA, P.M.; MOLINA, L.R.; CARVALHO A.U.; FACURY FILHO, E.J. Perdas econômicas ocasionadas pelas enfermidades podais em vacas leiteiras confinadas em sistema *free stall*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.6, p.982-987, 2006

SOUZA, R.A.; TULIO, L.M.; GAI, V.F. Incidência de lesões podais em bovinos de aptidão leiteira na região oeste do Paraná. **Revista Cultivando o Saber**, p. 194-202, 2015.

SOLANO, L.; BARKEMA, H.W.; PICKEL, C.; ORSEL, K. Effectiveness of a standardized footbath protocol for prevention of digital dermatitis. **Journal of Dairy Science**. v. 100, n. 2, p. 1295-1307, 2017.

SCHULTZ, N.; CAPION, N. Efficacy of salicylic acid for treatment of digital dermatitis in dairy cattle. **The Veterinary Journal**, v.198, n.2, p. 518–523, 2013.

SHEARER, J. K.; HERNANDEZ, J. Efficacy of two modified nonantibiotic formulations (Victory) for treatment of papillomatous digital dermatitis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 83, p. 741-745, 2000.

SHEARER, J.K.; VAN AMSTEL, S. R. Effect of flooring and/or flooring surfaces on lameness disorders in dairy cattle. In: **WESTERN DAIRY MANAGEMENT CONFERENCE**, Reno, USA, Proceedings. NAHNS. mar. 2007.

Disponível em <<https://dairy-cattle.extension.org/effect-of-flooring-and-flooring-surfaces-on-lameness-disorders-in-dairy-cattle/#:~:text=Hard%20flooring%20surfaces%20are%20less,disturbances%20that%20predispose%20to%20lameness.&text=The%20development%20of%20ulcers%20is,predispose%20to%20poor%20cow%20comfort.>>

Acesso em 29/09/2020.

SPEARS, J.W.; WEISS, W.P. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. **The Veterinary Journal**. v. 176, n. 1, p. 70-76, 2008.

STOKES, J.E.; LEACH, K.A.; MAIN, D.C.J.; WHAY, H.R. The reliability of detecting digital dermatitis in the milking parlour. **The Veterinary Journal**, v. 193, n.3, p. 679-684, 2012.

SPEIJERS, M.H.M.; BAIRD, L.G.; FINNEY, G.A.; MCBRIDE, J.; KILPATRICK, D.J.; LOGUE, D.N.; O'CONNELL, N.E. Effectiveness of different footbath solutions in the treatment of digital dermatitis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**. v. 93, p. 5782-5791, 2010

TEIXEIRA, A.G.V., MACHADO, V.S., CAIXETA, L.S., PEREIRA, R.V., BICALHO, R.C. Efficacy of formalin, copper sulfate, and a commercial footbath product in the control of digital dermatitis. **Journal Dairy Science**, v. 93, n. 8, p. 3628-3634, 2010.

TOMLINSON, D. J.; MULLING, C. H.; FAKLER, T. M. Formation of Keratins in the Bovine Claw: Roles of Hormones, Minerals, and Vitamins in Functional Claw Integrity. **Journal of Dairy Science**, v.87, p. 797-809, 2004.

THOMSEN P. T.; MUNKSGAARD L.; TOGERSEN F. A. Evolution of a lameness scoring system for dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.91, p.119-126, 2008

VANE, J. R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. **Nature New Biology**, v. 231, n. 25, p. 232-235, 1971.

WEBER, J.; RICHTER, S.; FREICK, M. Comparison of the therapeutic efficacy of salicylic acid paste with a polyurethane wound dressing for the treatment of digital dermatitis lesions in dairy cows. **Research in Veterinary Science**, v. 125, p. 7-13, 2019.

WILSON-WELDER, J. H.; ALT, D. P.; NALLY, J. E. The etiology of digital dermatitis in ruminants: recent perspectives. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 6, p. 155-164, 2015.

ZIGRINO, P.; AYACHI, O.; SCHILD, A.; KALTENBERG, J.; ZAMEK, J.; NISCHT, R.; KOCH, M.; MAUCH, C. Loss of epidermal MMP-14 expression interferes with angiogenesis but not with re-epithelialization. **European Journal of Cell Biology**, v. 91, p. 748-756, 2012.

ZHANG, G.; HAILEMARIAM, D.; DERVISHI, E.; DENG, Q.; GOLDANSAZ, S. A.; DUNN, S. M.; AMETAJ, B. N. Alterations of Innate Immunity Reactants in Transition Dairy Cows before Clinical Signs of Lameness. **Animals: an Open Access Journal from MDPI**, v. 5, n. 3, p. 71, 2015