CAPÍTULO 7

Contagem diferencial de células somáticas no leite bovino: fundamentos e aplicações na avaliação da saúde da glândula mamária e da qualidade do leite

Paula Montagner[1], Arthur Fernandes Bettencourt[2], Rosiéli Martini[1], Juliana Medianeira Machado[2], Camila Soares Martins[4], Mayra de Barros Nascimento Oliveira[1], Edinara Silva de Lima[3], Helen Caroline Garcia Damasceno[3], Gian Ricardo Zuffo[4], André Thaler Neto[3], Ana Luiza Bachmann Schogor[4]

https://doi.org/10.69570/mp.978-65-84548-50-3.c7

Resumo

A saúde da glândula mamária influencia a produção e as características do leite. A contagem de células somáticas (CCS), embora amplamente utilizada, informa o número total de células, mas não descreve sua composição. Este capítulo apresenta uma síntese dos fundamentos biológicos, dos métodos de determinação e das aplicações da contagem diferencial de células somáticas (DCCS) em bovinos leiteiros. Foi realizada uma revisão narrativa estruturada, na qual 22 artigos originais foram selecionados. Nos métodos automatizados abordados, a DCCS corresponde à proporção combinada de neutrófilos e linfócitos em relação à CCS total, oferecendo informação complementar sobre a resposta celular da glândula mamária. Os estudos mostram que a interpretação conjunta de CCS e DCCS pode ajudar a compreender diferenças na produção de leite, embora as associações variem conforme características do animal e da lactação. A inflamação mamária também pode estar relacionada à menor teor de lactose. Em algumas situações, os percentuais de gordura e proteína aumentam quando o volume produzido diminui, sem que isso represente maior produção diária desses componentes.

[1]Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil
[2]Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil
[3]Programa de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Educação Superior do Oeste, Chapecó, Brasil
[4]Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Lages, Brasil

© 2024 Mérida Publishers CC-BY 4.0

Foram ainda descritas associações entre a composição celular, frações protéicas e propriedades de coagulação, mas os resultados não permitem atribuir efeitos tecnológicos exclusivamente à DCCS. Em estudos de diagnóstico, a DCCS isolada apresentou desempenho inferior ao da CCS, mas sua combinação com a CCS aumentou a especificidade na detecção de infecção intramamária. Conclui-se que a DCCS complementa a CCS, mas sua interpretação requer consideração do contexto e não deve, isoladamente, confirmar infecção ou orientar decisões terapêuticas.

Palavras-chave: bovinocultura leiteira; citometria de fluxo; controle leiteiro; imunidade inata.

1. Introdução

A produção de leite depende da integridade funcional da glândula mamária ao longo da lactação. A mastite é a inflamação da glândula mamária, geralmente associada a uma infecção intramamária (IIM). Ela pode apresentar sinais clínicos ou ocorrer de forma subclínica e, em ambos os casos, repercutir na quantidade e na qualidade do leite produzido (Dal Prá *et al*., 2022; Huang *et al*., 2024). A contagem de células somáticas (CCS) é amplamente utilizada como indicador da saúde mamária e, indiretamente, da qualidade do leite, especialmente para a fabricação de queijos (Stocco *et al*., 2023).

No entanto, a CCS informa o número total de células somáticas por mililitro (mL) de leite, mas não distingue os tipos celulares que compõem essa contagem (Pegolo *et al*., 2022b; Fonseca *et al*., 2025a). Como a inflamação pode alterar tanto o número total de células quanto a participação relativa dos diferentes tipos celulares, a CCS isolada não caracteriza integralmente a resposta celular da glândula mamária (Dal Prá *et al*., 2022; Huang *et al*., 2024). A contagem diferencial de células somáticas (DCCS; do inglês *differential somatic cell count*, DSCC) expressa, nos métodos automatizados de rotina, a proporção combinada de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) e linfócitos (LINF) em relação à CCS total, complementando sua interpretação. Este capítulo

aborda a composição celular do leite, os métodos de determinação da DCCS, sua dinâmica e os fatores que influenciam sua variação. Também discute a interpretação conjunta da DCCS e da CCS, suas aplicações no diagnóstico e no monitoramento da mastite e suas relações com a produção, a composição e a qualidade tecnológica do leite, além das limitações para seu uso na rotina.

2. Metodologia

Foi realizada uma revisão narrativa estruturada da literatura com o objetivo de identificar e sintetizar estudos contemporâneos sobre a DCCS no leite bovino. A busca bibliográfica foi conduzida na base de dados Web of Science, em 11 de setembro de 2026, abrangendo publicações de 1º de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2025. Utilizou-se a seguinte estratégia no campo *Topic*: ("differential somatic cell count*" OR DSCC) AND (milk OR mammary OR udder OR mastitis OR "intramammary infection*" OR ((mammar* OR udder OR intramammar*) NEAR/3 inflamm*) OR "inflammatory response*") AND ("dairy cow*" OR "dairy cattle" OR cattle OR cow* OR bovine*). A busca inicial resultou em 58 registros.

Foram considerados elegíveis artigos científicos originais, completos e revisados por pares que: (i) avaliaram bovinos leiteiros; (ii) utilizaram amostras biológicas reais de leite, obtidas de quartos mamários de vacas individuais, grupos de animais ou tanques de expansão; (iii) determinaram quantitativamente a DCCS ou as proporções de populações celulares presentes no leite; e (iv) apresentaram resultados pertinentes a pelo menos um dos seguintes aspectos: composição das células somáticas e métodos para sua diferenciação; dinâmica da resposta inflamatória mamária e fatores associados à variação da DCCS; ou relações da DCCS com a saúde mamária, a produção e as características composicionais ou tecnológicas do leite. Foram incluídos estudos observacionais e experimentais realizados em rebanhos comerciais ou experimentais, análises de dados provenientes de programas de controle leiteiro e ensaios *in vivo*, independentemente de a determinação da DCCS ter sido realizada em laboratórios de controle leiteiro ou em laboratórios de pesquisa.

Foram excluídos artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, editoriais, capítulos de livros e publicações pertencentes à literatura cinzenta, como teses, dissertações, trabalhos apresentados em congressos, relatórios técnicos, documentos institucionais, *preprints*, patentes, materiais comerciais e *white papers*. Também foram excluídos estudos: (i) conduzidos exclusivamente com espécies não bovinas; (ii) que não utilizaram amostras reais de leite, incluindo investigações exclusivamente *in vitro*, *in silico* ou realizadas apenas com sangue, tecido mamário, culturas celulares ou amostras artificiais; (iii) que não determinaram ou analisaram quantitativamente a DCCS ou outras populações celulares, ou que não apresentaram resultados originais relacionados a essas medidas; e (iv) cujas informações metodológicas fossem insuficientes para confirmar sua elegibilidade.

A seleção foi realizada inicialmente pela leitura dos títulos e resumos dos 58 registros recuperados. Os artigos potencialmente elegíveis foram posteriormente avaliados por meio da leitura integral e as referências organizadas no Mendeley Reference Manager. Registros duplicados foram removidos, e publicações originadas do mesmo conjunto de dados foram mantidas apenas quando apresentavam objetivos, análises ou desfechos distintos e contribuíam de forma independente para os tópicos abordados no capítulo. Após a avaliação dos textos completos, 22 artigos atenderam aos critérios de elegibilidade foram incluídos no conjunto principal da síntese narrativa. Devido à natureza narrativa do capítulo, não foram realizadas avaliação formal do risco de viés, metanálise ou síntese quantitativa dos resultados.

3. Desenvolvimento

3.1 Células somáticas presentes no leite e conceito de contagem diferencial de células somáticas

As células somáticas presentes no leite constituem uma população heterogênea, formada por células epiteliais mamárias e por leucócitos,

principalmente LINF, PMN e macrófagos (MAC). As células epiteliais representam uma proporção menor dessa população, aproximadamente 10% da CCS (Bisuttil *et al*., 2022; Magro *et al*., 2023a).

Essa diversidade é relevante porque os diferentes tipos celulares desempenham funções distintas na defesa da glândula mamária. Os MAC reconhecem e fagocitam agentes invasores e podem contribuir para o recrutamento de PMN. Estes, por sua vez, constituem importantes células efetoras da resposta imune inata, particularmente nas fases iniciais da resposta inflamatória, enquanto os LINF participam da regulação da resposta imune (Bisutti *et al*., 2022; Magro *et al*., 2023b). Em condições de saúde da glândula mamária, a composição celular do leite apresenta um perfil característico, com predomínio de LINF e MAC sobre PMN (Magro *et al*., 2023b). Esse perfil pode se modificar diante de estímulos inflamatórios.

A DCCS é definida como a proporção combinada de PMN e LINF, expressa em porcentagem (%) em relação à CCS total (Schwarz et al., 2021; Fonseca et al., 2025a). A fração complementar, obtida pelo cálculo (100 - DCCS), representa a proporção estimada de MAC na amostra (Rienesl *et al*., 2022; Magro *et al*., 2023a). Assim, CCS e DCCS fornecem informações complementares sobre as células do leite (Zecconil *et al*., 2021; Stocco *et al*., 2023): enquanto a CCS mensura o número total de células/mL de leite (Bisutti *et al*., 2022), a DCCS expressa a proporção relativa dessas populações celulares.

Essa distinção é relevante para interpretar a CCS e a DCCS em conjunto. Duas vacas ou quartos mamários que apresentem a mesma CCS total podem apresentar valores diferentes de DCCS (Dal Prà *et al*., 2022; Huang *et al*., 2024). Por exemplo, em duas amostras com CCS de 200.000 células/mL, aquela com menor DCCS apresenta menor proporção combinada de PMN e LINF e maior proporção da fração complementar, atribuída principalmente aos MAC; a amostra com maior DCCS apresenta maior proporção combinada de PMN e LINF. Estudos descrevem DCCS elevada em fases iniciais da inflamação e, em alguns quadros crônicos, maior participação relativa de MAC e redução da DCCS; esses padrões dependem do contexto e não confirmam, isoladamente, a

fase ou a causa da alteração (Magro *et al*., 2023b; Huang *et al*., 2024). Da mesma forma, valores iguais de DCCS podem ocorrer em amostras com contagens totais de células diferentes (Dal Prà *et al*., 2022). Portanto, CCS e DCCS não são parâmetros concorrentes ou substituíveis, mas indicadores complementares que devem ser interpretados em conjunto, considerando o contexto da amostra (Schwarz *et al*., 2021).

3.2 Métodos de determinação da DCCS

A caracterização da composição celular do leite compreende diferentes metodologias analíticas, que variam quanto à resolução celular, ao preparo das amostras e à capacidade de processamento em rotinas laboratoriais ou de campo (Pegolo *et al*., 2022b; Widmer *et al*., 2022).

A microscopia de esfregaços corados permite diferenciar células somáticas com base em características morfológicas. No estudo de Widmer *et al*. (2022), a avaliação microscópica de esfregaços corados foi utilizada para comparar os resultados de um método de citometria de fluxo. Embora permita examinar a morfologia celular, a análise manual é laboriosa e pouco adequada ao processamento de grande número de amostras (Widmer *et al*., 2022; Huang *et al*., 2024).

A citometria de fluxo permite caracterizar células em suspensão com elevada resolução analítica, combinando parâmetros físicos e de fluorescência (Pegolo *et al*., 2022b; Widmer *et al*., 2022). Quando associada à imunofenotipagem, essa técnica também pode utilizar anticorpos conjugados a fluoróforos para identificar marcadores celulares (Pegolo *et al*., 2022b).

Entretanto, os protocolos convencionais apresentam limitações pré-analíticas relacionadas à interferência dos glóbulos de gordura do leite (*milk fat globules*). Para reduzi-la, são frequentemente empregadas etapas de centrifugação e de remoção da camada de gordura. Essas etapas podem resultar em perdas ou enriquecimento seletivo de subpopulações celulares,

alterando sua representação na amostra analisada (Pegolo *et al*., 2022b; Widmer *et al*., 2022).

Para minimizar os vieses decorrentes do processamento pré-analítico, Widmer *et al*. (2022) desenvolveram e validaram a citometria de fluxo direta, que permite a contagem e a imunofenotipagem de células no leite integral sem centrifugação ou lavagem prévia. O método utiliza uma solução de clareamento lipídico (*clearing solution*) contendo o detergente não iônico Triton X-114, que reduz a interferência óptica dos glóbulos de gordura e melhora a separação entre as células e o fundo da amostra. Nesse método, a imunofenotipagem com anticorpos permite caracterizar populações celulares; portanto, sua abordagem difere da classificação usada nos analisadores automatizados de DCCS. Ao dispensar a centrifugação e a lavagem, o método reduz perdas celulares associadas ao preparo da amostra (Widmer *et al*., 2022).

A determinação da CCS e da DCCS em programas de controle leiteiro (*Dairy Herd Improvement*) tornou-se operacionalmente viável com o desenvolvimento de analisadores automatizados, como as plataformas Fossomatic™ 7 DC e CombiFoss™ 7 DC (FOSS, Hillerød, Dinamarca) (Kirkeby *et al*., 2021; Fonseca *et al*., 2025a). Esses equipamentos empregam citometria de fluxo e um método de coloração diferencial que distingue os MAC do grupo combinado de PMN e LINF (Zecconi *et al*., 2021).

A partir dos sinais de fluorescência, esses analisadores fornecem simultaneamente a CCS total, expressa em células/mL, e a DCCS, expressa em porcentagem. Em síntese, a escolha do método deve considerar a resolução biológica necessária e a finalidade da análise. A microscopia direta permite a diferenciação morfológica, enquanto a citometria de fluxo oferece maior detalhamento das subpopulações leucocitárias. A citometria direta busca reduzir vieses de processamento, e os analisadores automatizados viabilizam o monitoramento em larga escala.

3.3 Dinâmica da DCCS durante a infecção intramamária

A interpretação da DCCS está diretamente relacionada à dinâmica da resposta inflamatória. Como os PMN podem ser recrutados para a glândula mamária durante a resposta inflamatória e integram o cálculo da DCCS, sua maior participação pode elevar esse indicador. Entretanto, como a DCCS combina PMN e LINF, ela não revela, isoladamente, qual desses grupos explica sua variação. A relação entre CCS e DCCS também pode não ser linear. Huang et al. (2024) observaram essa relação em casos de mastite clínica e discutiram que, durante a doença, células epiteliais mamárias podem ser liberadas no leite e contribuir para a CCS sem compor a DCCS.

Nos casos de mastite por *Streptococcus dysgalactiae*, Huang et al. (2024) observaram redução da DCCS enquanto o escore de CCS permanecia elevado. Os autores interpretaram esse padrão como compatível com a recuperação da glândula e com maior participação de MAC. Como a DCCS não quantifica diretamente os MAC, essa explicação deve ser entendida como uma interpretação dos resultados, e não como uma medida direta dessa população celular.

A composição celular também depende do agente etiológico. Pegolo et al. (2022b) demonstraram, por meio de citometria de fluxo, que *Streptococcus agalactiae* e *Prototheca* spp. induziram respostas leucocitárias distintas. Em comparação com amostras sem crescimento bacteriano, as amostras positivas para *S. agalactiae* apresentaram maior proporção de PMN e MAC, enquanto aquelas positivas para *Prototheca* spp. apresentaram maior participação de linfócitos T e menor proporção de MAC. Os autores relacionaram esses perfis, respectivamente, a respostas predominantemente inatas e adaptativas (Pegolo *et al*., 2022b).

Esses resultados mostram que a DCCS deve ser interpretada considerando o agente infeccioso, a unidade amostral e o momento da avaliação. Como é um indicador combinado, valores semelhantes de DCCS não necessariamente correspondem às mesmas proporções de cada população celular nem a respostas biológicas idênticas. A interpretação longitudinal, em

conjunto com a CCS e outras informações clínicas e microbiológicas disponíveis, oferece contexto adicional para compreender essas variações (Huang *et al*., 2024; Pegolo *et al*., 2022b).

3.4 Fatores associados à variação da DCCS

Além da IIM, fatores do animal e do ambiente contribuem para a variabilidade da DCCS. Foram descritas associações com paridade, dias em lactação, raça, estação, sistema de ordenha e intervalo desde a última ordenha (Magro *et al*., 2023a; Stocco *et al*., 2023; Fonseca *et al*., 2025a). A magnitude e o comportamento dessas associações variaram entre os estudos, indicando que as diferenças de DCCS não devem ser atribuídas automaticamente à presença ou à intensidade da infecção.

Magro *et al*. (2023b) observaram que o efeito individual da vaca explicou 36,3% da variância total da DCCS. Raça, estágio de lactação, ordem de parto e época de amostragem também contribuíram para essa variação. A raça Simmental apresentou menor CCS, enquanto a raça Jersey apresentou menor DCCS. Os autores observaram diferenças entre raças na linha de base e no comportamento da DCCS e ressaltaram que a aplicabilidade do ponto de corte de 65% em diferentes populações precisa ser validada.

Em uma análise de 159.360 registros de controle leiteiro de vacas Holandês-Frísias e Simmental distribuídas em 223 rebanhos, foram investigados fatores ambientais e individuais associados à variabilidade da CCS e da DCCS, incluindo características do rebanho, produtividade, sistema de ordenha, estação, raça, dias em lactação e paridade (Stocco *et al*., 2023). A DCCS foi maior nas vacas Holandês-Frísias do que nas Simmental e durante o verão; os rebanhos com ordenha automatizada apresentaram teores mais elevados de todos os indicadores celulares, e os maiores valores foram observados em vacas mais velhas no fim da lactação.

Em amostras de quartos mamários de cinco rebanhos com ordenha automatizada no Canadá, Fonseca *et al*. (2025a) observaram que o efeito dos dias em lactação sobre a DCCS dependeu da paridade: no início da lactação, as primíparas tenderam a apresentar DCCS menor que as vacas mais velhas; após 230 dias em lactação, a DCCS das primíparas tendeu a aumentar, enquanto a das multíparas tendeu a diminuir. A posição do quarto mamário não afetou a DCCS. Em comparação com quartos sem crescimento bacteriano, quartos infectados por *Staphylococcus chromogenes*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Staphylococcus aureus* apresentaram aumento de aproximadamente 10% na DCCS, e os infectados por outros patógenos menores, de aproximadamente 5%.

3.5 Combinação entre CCS total e DCCS

A avaliação conjunta da CCS e da DCCS pode contribuir para a estratificação da saúde mamária e o acompanhamento de alterações subclínicas. Sua aplicação deve considerar o objetivo da avaliação, os pontos de corte e o histórico do animal, pois essa combinação caracteriza perfis celulares associados a diferentes condições, mas não confirma, por si só, a presença de IIM (Kirkeky *et al*., 2021; Schwarz *et al*., 2021).

A combinação dos limiares de CCS e DCCS tem sido utilizada para classificar vacas em grupos de saúde do úbere. Schwarz *et al*. (2021) apresentaram uma classificação baseada em dois pontos de corte: 200.000 células/mL para CCS e 65% para DCCS. A combinação desses limites define quatro grupos: saudável (CCS ≤ 200.000 células/mL e DCCS ≤ 65%); suspeita de mastite (CCS ≤ 200.000 células/mL e DCCS > 65%); mastite subclínica (CCS > 200.000 células/mL e DCCS > 65%); mastite crônica/persistente (CCS > 200.000 células/mL e DCCS ≤ 65%).

No grupo saudável, ambos os indicadores estão abaixo ou iguais aos respectivos pontos de corte. O limite de DCCS indica que a proporção combinada de PMN e LINF não ultrapassa 65%, o que é compatível com o predomínio de LINF e MAC sobre PMN descrito em glândulas saudáveis; como

a DCCS não mede os MAC diretamente, esse predomínio é inferido, e não confirmado, pela classificação (Schwarz *et al*,. 2021; Magro *et al*., 2023b). No grupo suspeito, a DCCS acima de 65%, apesar da CCS ainda baixa, indica maior participação conjunta de PMN e LINF. Esse perfil pode anteceder o aumento da CCS: no estudo de Schwarz et al. (2021), vacas desse grupo tiveram 2,77 vezes mais chance (razão de chances; IC 95%: 2,58–2,98) de apresentar CCS > 200.000 células/mL no controle seguinte, em comparação com as do grupo saudável. Por isso, o perfil justifica acompanhamento, mas não confirma mastite (Schwarz *et al*., 2021; Kirkeby *et al.* 2021). No grupo classificado como mastite subclínica, ambos os indicadores ultrapassam os pontos de corte. Já o grupo crônico/persistente combina CCS elevada e DCCS ≤ 65%, indicando menor proporção conjunta de PMN e LINF e maior proporção complementar, atribuída principalmente aos MAC (Schwarz *et al*., 2021; Magro *et al*., 2023a).

A classificação de vacas nesses grupos também foi associada à condição mamária em avaliações posteriores (Schwarz *et al*., 2021). No entanto, essa associação não estabelece, por si só, uma conduta de manejo ou tratamento: os autores não avaliaram decisões individuais tomadas com base nesses grupos.

3.6 Aplicações no diagnóstico e no monitoramento da mastite

A avaliação da saúde mamária após o parto ganha importância com a crescente utilização da terapia seletiva de vaca seca, ampliando o interesse pelo uso de indicadores celulares nesse período. Zecconi *et al*. (2021) investigaram o desempenho da CCS, da DCCS e da contagem celular de PMN e LINF (PLCC, sigla utilizada pelos autores) para identificar IIM por patógenos principais em amostras de quartos mamários coletadas entre 5 e 30 dias após o parto. Os autores descrevem a PLCC como o produto entre CCS e DCCS e a expressam em células/mL; como a DCCS é registrada em porcentagem, esse cálculo equivale, na prática, a CCS × DCCS/100. O desempenho variou conforme o marcador, o ponto de corte e o grupo de patógenos: a DCCS apresentou menor acurácia que a CCS e a PLCC, enquanto, para patógenos principais e menores, a acurácia da PLCC foi comparável à da CCS (Zecconi *et al*., 2021).

Zecconi *et al*. (2025) investigaram o desempenho desses indicadores em modelos de aprendizado de máquina para identificar IIM causadas pelos principais patógenos no início da lactação. A CCS e a PLCC apresentaram desempenho semelhante, enquanto a DCCS isolada apresentou desempenho inferior. Os modelos baseados em CCS ou PLCC mostraram potencial para identificar vacas ou quartos sem infecção. Para os resultados não negativos, os autores recomendaram uma análise subsequente, em 7 a 15 dias, para confirmar o resultado.

Em cinco rebanhos com ordenha automatizada no Canadá, Fonseca *et al*. (2025d) avaliaram a CCS e a DCCS para diagnosticar IIM em amostras de quartos mamários, usando modelos bayesianos de classe latente e a cultura bacteriológica como teste de referência imperfeito. Para IIM por qualquer patógeno, a interpretação em série da CCS ≥ 100.000 células/mL com a DCCS ≥ 65% elevou a especificidade de 0,71 para 0,84 em relação à CCS isolada, com pequena redução da sensibilidade (de 0,49 para 0,46). Para patógenos principais, a especificidade passou de 0,68 para 0,80, sem ganho de sensibilidade.

Na mesma série de estudos, também com amostras de quartos mamários de cinco rebanhos, Fonseca *et al*. (2025c) estimaram DCCS média de 55,6% nos quartos saudáveis e de 80,4% nos quartos com mastite subclínica. O ponto de corte mais discriminante foi de 70,0%, com sensibilidade de 0,95 e especificidade de 0,83. Apesar desses valores, as probabilidades preditivas estimadas para a DCCS abrangeram uma ampla faixa de valores intermediários, e a CCS apresentou melhor capacidade para predizer mastite subclínica. Assim, esses indicadores podem complementar a triagem e o monitoramento da mastite, desde que interpretados conforme o histórico do animal e em avaliações sucessivas; a confirmação de IIM e as decisões terapêuticas devem integrar avaliação clínica e exames microbiológicos.

3.7 Relações com a produção, a composição e a qualidade tecnológica do leite

A inflamação mamária pode comprometer a produção e alterar a composição do leite. Entre as alterações descritas, destaca-se a associação entre CCS elevada ou classificação em grupos de saúde do úbere menos favoráveis com menor teor de lactose (Pegolo *et al*., 2022a; Huang *et al*., 2023; Magro *et al*., 2023ab; Fonseca *et al*., 2025b). Já os percentuais de gordura e de proteína podem aumentar em algumas situações, mesmo quando a produção de leite diminui. Isso pode ocorrer porque, com menor volume de leite, esses componentes ficam mais concentrados; portanto, um aumento percentual não significa necessariamente maior produção diária de gordura ou proteína (Marianil *et al*., 2022; Huang *et al*., 2023).

A associação entre os indicadores celulares e a produção também varia conforme as características da vaca. Huang *et al*. (2023), por exemplo, observaram maiores perdas principalmente em vacas mais velhas com CCS elevada e DCCS baixa. Já Fonseca *et al*. (2025b) identificaram diferenças entre primíparas e multíparas: nas primíparas, as maiores perdas estimadas ocorreram com DCCS baixa; nas multíparas, com DCCS intermediária. Portanto, não há um único valor de DCCS que, isoladamente, permita prever a perda de leite em todas as vacas. Esses resultados indicam associações condicionadas pela ordem de lactação e pelo perfil celular; não demonstram que a DCCS, por si só, cause a redução da produção.

A proporção de cada tipo celular também pode estar relacionada a alterações nas proteínas do leite. Os MAC são relevantes aqui porque, em estudos que estimaram separadamente as populações celulares, seus números se associaram a algumas frações proteicas de modo diferente dos PMN e LINF (Bisutti *et al*., 2022; Wang *et al*., 2025). Isso sugere que a composição celular pode acrescentar informações à CCS total. No entanto, os resultados variaram entre as frações analisadas e entre os estudos; por isso, ainda não é possível afirmar que uma população celular específica cause determinada alteração na composição do leite. Essa distinção é importante porque a DCCS usada na rotina

combina PMN e LINF; ela não mede diretamente cada população celular nem as frações proteicas do leite.

As alterações na composição do leite também podem se relacionar às propriedades tecnológicas. Mariani *et al*. (2022) encontraram associações entre a combinação CCS-DCCS e propriedades de coagulação previstas por espectroscopia. Pegolo et al. (2022a), por sua vez, observaram piora das características de fabricação do queijo em amostras com CCS elevada ou com IIM. Como esse último estudo avaliou principalmente a infecção e a CCS, seus resultados mostram a importância da saúde mamária para a qualidade tecnológica, mas não isolam o efeito específico da DCCS.

3.8 Limitações e desafios para adoção na rotina

A DCCS complementa a CCS, mas sua interpretação depende da população avaliada, da unidade amostral e do objetivo da análise. Assim, um valor isolado não deve ser tratado como critério universal para confirmar IIM, como também indicam os estudos sobre sua variação ao longo da resposta inflamatória e entre animais e rebanhos (Huang *et al*., 2024; Magro *et al*., 2023ab; Stocco *et al*., 2023). Essa variabilidade também se reflete na definição de valores de referência e na capacidade discriminatória da DCCS. O ponto de corte de 70% identificado por Fonseca *et al*. (2025c), por exemplo, descreve o desempenho naquele conjunto de dados e não deve ser automaticamente generalizado para outras populações ou condições de avaliação; o mesmo se aplica ao limite de 65% usado na classificação em grupos, cuja aplicabilidade em diferentes populações ainda precisa ser validada (Magro *et al*., 2023b).

A informação conjunta de CCS e DCCS também pode ser incorporada à avaliação de estratégias de manejo em nível de rebanho. Em estudo que avaliou práticas de manejo em 41 rebanhos e analisou, adicionalmente, 129.812 resultados de controle leiteiro provenientes de 1.073 rebanhos, a utilização de grupos de saúde do úbere definidos pela combinação de CCS e DCCS permitiu diferenciar os rebanhos segundo a condição de saúde do úbere e identificar

associações com indicadores de desempenho (Schwarz *et al*., 2023). Entretanto, por se tratar de uma análise em nível de rebanho, as decisões de manejo em nível individual não foram avaliadas, o que limita a aplicação direta desses resultados à tomada de decisão para uma vaca específica.

4. Considerações finais

A DCCS expressa a proporção combinada de PMN e LINF em relação à CCS total, sem discriminar individualmente essas populações. Sua interpretação depende do agente infeccioso, do estágio da resposta inflamatória, das características do animal e do rebanho e do método utilizado. A DCCS complementa a CCS, mas não deve ser empregada isoladamente para confirmar IIM ou definir condutas terapêuticas. As associações descritas com a produção, composição e a qualidade tecnológica do leite também variam conforme o contexto e não demonstram, por si só, efeitos causais da DCCS. Sua adoção mais ampla depende da validação de critérios em diferentes populações, da padronização da interpretação e de estudos que esclareçam em quais situações essa informação adicional melhora a tomada de decisão. Ressalta-se, ainda, que nenhum dos estudos incluídos nesta revisão foi conduzido no Brasil; a avaliação da DCCS em raças, sistemas de produção e programas de controle leiteiro brasileiros constitui, portanto, uma lacuna a ser explorada.

5. Referências bibliográficas

BISUTTI, V. *et al*. Impact of somatic cell count combined with differential somatic cell count on milk protein fractions in Holstein cattle. **J. Dairy Sci.** 105:6447–6459. 2022. https://doi.org/10.3168/jds.2022-22071.

DAL PRÀ, A. *et al*. Relationship between total and differential quarter somatic cell counts at dry-off and early lactation. **PLoS ONE.** 17:e0275755. 2022. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275755.

FONSECA, M. *et al*. Usefulness of differential somatic cell count for udder health monitoring: Effect of intramammary infections, days in milk, quarter location, and parity on quarter-level differential somatic cell count and somatic cell score in apparently healthy dairy cows. **J. Dairy Sci.** 108:3878–3899. 2025a. https://doi.org/10.3168/jds.2024-25401.

FONSECA, M. *et al*. Usefulness of differential somatic cell count for udder health monitoring: Association of differential somatic cell count and somatic cell score with quarter-level milk yield and milk components. **J. Dairy Sci**. 108:3900–3916. 2025b. https://doi.org/10.3168/jds.2024-25402.

FONSECA, M. *et al*. Usefulness of differential somatic cell count for udder health monitoring: Identifying referential values for differential somatic cell count in healthy quarters and quarters with subclinical mastitis. **J. Dairy Sci.** 108:3917–3928, 2025c. https://doi.org/10.3168/jds.2024-25403.

FONSECA, M. *et al*. Usefulness of differential somatic cell count for udder health monitoring: Diagnostic performance of somatic cell count and differential somatic cell count for diagnosing intramammary infections in dairy herds with automated milking systems. **J. Dairy Sci.** 108:3929–3941, 2025d. https://doi.org/10.3168/jds.2024-25404.

HUANG, C. H. *et al*. Estimating the nonlinear interaction between somatic cell score and differential somatic cell count on milk production by parity using generalized additive models. **J. Dairy Sci.** 106:7942–7953, 2023. https://doi.org/10.3168/jds.2022-22958.

HUANG, C. H. *et al*. Pathogen and severity-dependent immune responses in bovine mastitis highlight the dynamics of differential somatic cell count. **J. Vet. Med. Sci.** 86:2350–2361, 2024. https://doi.org/10.1292/jvms.24-0102.

KIRKEBY, C. *et al*. Dynamics of somatic cell count (SCC) and differential SCC during and following intramammary infections. **J. Dairy Sci.** 104:3427–3438, 2021. https://doi.org/10.3168/jds.2020-19378.

MAGRO, S. *et al*. Total and differential somatic cell count in Italian local cattle breeds: Phenotypic variability and effect on milk yield and composition. **Animals** 13:1249, 2023a. https://doi.org/10.3390/ani13071249.

MAGRO, S., A. *et al*. Udder health-related traits in cow milk: Phenotypic variability and effect on milk yield and composition. **Animal** 17:100823, 2023b. https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100823.

MARIANI, E. *et al*. Effect of total and differential somatic cell count on yield, composition and predicted coagulation properties from individual dairy cows. **Int. J. Dairy Technol.** 75:298–307, 2022. https://doi.org/10.1111/1471-0307.12857.

PEGOLO, S. *et al*. Quarter-level analyses of the associations among subclinical intramammary infection and milk quality, udder health, and cheesemaking traits in Holstein cows. **J. Dairy Sci.** 105:3490–3507, 2022a. . https://doi.org/10.3168/jds.2021-21267.

PEGOLO, S. *et al*. Streptococcus agalactiae and Prototheca spp. induce different mammary gland leukocyte responses in Holstein cows. **JDS Commun.** 3:270–274, 2022b.. https://doi.org/10.3168/jdsc.2022-0216.

RIENESL, L. *et al*. Use of differential somatic cell count, somatic cell score, and milk mid-infrared spectral analysis for monitoring mastitis in dairy cows during routine milk recording. **Livest. Sci.** 264:105050, 2022. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2022.105050.

SCHWARZ, D. *et al*. Associations between different udder health groups defined based on a combination of total and differential somatic cell count and the future udder health status of dairy cows. **Prev. Vet. Med**. 192:105374, 2021. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105374.

SCHWARZ, D. *et al*. Usefulness of the total and differential somatic cell count based udder health group concept for evaluating herd management practices and udder health in dairy herds. **Prev. Vet. Med**. 218:105977, 2023. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2023.105977.

STOCCO, G. *et al*. Herd and animal factors affect the variability of total and differential somatic cell count in bovine milk. **J. Anim. Sci.** 101:skac406, 2023. https://doi.org/10.1093/jas/skac406.

WANG, H. *et al*. The relationship between protein fraction contents and immune cells in milk. **Animals** 15:1578, 2025. https://doi.org/10.3390/ani15111578.

WIDMER, J. *et al*. Direct labeling of milk cells without centrifugation for counting total and differential somatic cells using flow cytometry. **J. Dairy Sci.** 105:8705–8717, 2022. https://doi.org/10.3168/jds.2022-22038.

ZECCONI, A. *et al*. Total and differential cell counts as a tool to identify intramammary infections in cows after calving. **Animals** 11:727, 2021. https://doi.org/10.3390/ani11030727.

ZECCONI, A. *et al*. Machine learning approach for early lactation mastitis diagnosis using total and differential somatic cell counts. **Animals** 15:1125, 2025. https://doi.org/10.3390/ani15081125.