

# AValiação DA EFICIÊNCIA DE MEDICAMENTOS CONVENCIONAIS NO TRATAMENTO DA MASTITE BOVINA EM REGIÕES SEM RECURSOS PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO<sup>1</sup>

JEROME LANGENEGGER<sup>2</sup>, NILTON MARTINS COELHO<sup>3</sup> e LÚCIA MARIA OUEIROZ MARQUES<sup>2</sup>

**SINOPSE.**— Partindo do pressuposto de que o tratamento da mastite bovina, em regiões desprovidas de laboratórios de diagnóstico, requer medicamentos de largo espectro terapêutico, e de que a posologia indicada para os medicamentos convencionais onera muito o tratamento da mastite, foi avaliada a eficiência de 12 produtos terapêuticos comercialmente usados no Brasil, adotando-se uma única aplicação por quarto tratado. Os medicamentos foram testados contra *Streptococcus* spp e *Staphylococcus aureus* de vacas portadoras de mastites subclínicas.

Os resultados apresentaram grande variação na eficiência dos produtos terapêuticos entre si e em relação aos dois grupos de agentes etiológicos. Dois medicamentos foram igualmente eficientes contra os dois grupos de germes e curaram mais de 75% dos quartos infectados, satisfazendo o mínimo desejado; outros quatro, curando entre 50 e 75% das mastites, foram considerados insuficientes, porém, passíveis de aproveitamento após adequada reformulação, enquanto os seis medicamentos restantes, que apresentaram menos de 50% de curas, foram considerados inadequados.

## INTRC

Um dos múltiplos fatores que interferem na produtividade leiteira de um rebanho é a mastite. A profilaxia desta doença exige contínuas medidas higiênicas no estábulo e na ordenha, bem como cuidados sanitários para evitar a introdução e a propagação de novas infecções.

O controle das infecções já estabelecidas no úbere requer o diagnóstico, se possível etiológico, dentro do menor prazo viável, e a medicação com produtos terapêuticos eficazes contra o germe causador do processo infeccioso.

Em recente estudo sobre a incidência da mastite bovina na bacia leiteira do Rio de Janeiro, Langenegger *et al.* (1970) verificaram que 20% das vacas apresentaram distúrbios da secreção láctea revelados pelo "California Mastitis Test" (CMT). O exame bacteriológico permitiu o isolamento e identificação de *Staphylococcus aureus* em 53,1% dos casos, *Streptococcus agalactiae* em 24,7%, *Str. dysgalactiae* em 17,2%, *Str. uberis* em 4,6%, *Corynebacterium pyogenes* em 4,2%, *Pasteurella multocida* em 0,9% e *Escherichia coli* em 0,4%. Por estes dados observa-se que predominam na região as mastites causadas por *Staphylococcus aureus* (53,1%) e pelo grupo *Streptococcus* spp. (46,5%).

Nesta ampla região geográfica, que abrange os Estados do Rio de Janeiro e da Guanabara e parte dos Estados de Minas Gerais, Espírito Santo e São Paulo, existem apenas alguns laboratórios de diagnóstico que, mesmo que estivessem preparados, somente poderiam atender a um ínfimo número de exames. Em futuro próximo também não há perspectivas de criá-los em número satisfatório.

Em face desta situação, o combate da mastite bovina baseia-se no diagnóstico clínico, geralmente feito pelo próprio fazendeiro, e o tratamento limita-se à aplicação, por tentativas, dos medicamentos disponíveis. As mastites subclínicas são ignoradas.

A análise circunstancial desta realidade revela que várias medidas deverão ser tomadas para melhorar o controle da mastite nesta e noutras regiões do Brasil com semelhantes aspectos. Pareceu-nos oportuno e de maior interesse, inicialmente, avaliar a eficiência de medicamentos disponíveis atualmente no comércio, considerando como incógnita a ação terapêutica de cada produto sobre os dois grupos de agentes etiológicos da mastite, porém, quando aplicados uma única vez. Esta última condição visa tornar menos onerosa a assistência veterinária e se justifica em face das circunstâncias do meio e da situação econômica da maioria dos produtores de leite no país.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinados 12 produtos terapêuticos usados convencionalmente no tratamento da mastite. As amostras destes medicamentos, cujos nomes e fabricantes são omitidos, foram, em parte, adquiridas em casas comerciais, e, em parte, fornecidas pelas firmas produtoras, como amostras grátis. Não foram realizadas análises qualitativas nem quantitativas dos princípios ativos e dos veículos, por se tratar de medicamentos já registrados e licenciados para a venda, pelo Ministério da Agricultura.

A indicação dos princípios ativos e das quantidades de que se compõe a dose de cada produto segundo os dizeres da bula foi incluída junto aos resultados alcançados. Para atender às finalidades da presente investigação, a avaliação da eficiência de cada medicamento foi calculada pelo número de "curas" bacteriológicas de quartos de vacas portadoras de mastites subclínicas causadas por *Staphylococcus aureus* e por *Streptococcus* spp. Não foi possível obter número suficiente de vacas

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 15 mai. 1973.

<sup>2</sup> Veterinário, Chefe da Seção de Microbiologia do Instituto de Pesquisa Agropecuária do Centro-Sul (IPEACS), Km 47, Rio de Janeiro, GB, ZC-26, e Pesquisador Conferencista, bolsista, do Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq 7115/68).

<sup>3</sup> Veterinário da Seção de Microbiologia do IPEACS e Assistente de Pesquisa, bolsista, do CNPq (5888/71 e 10752/68).

com infecções por *Str. agalactiae*, *Str. dysgalactiae* e *Str. uberis* separadamente. Os experimentos foram realizados em rebanhos de gado leiteiro mestiço em que predominava o cruzamento das raças zebuínas Gyr e Guzerat e várias raças européas, em regime de semi-estabulação, com duas ordenhas diárias e sem a presença do bezerro. Tratando-se de mastites subclínicas, a triagem dos quartos afetados foi feita pelo CMT seguido do exame bacteriológico. Foram coletadas amostras de leite com reação positiva (++) ou fortemente positiva (+++), seguindo-se o rebanho e as técnicas descritas por Langenegger *et al.* (1970). Logo após o isolamento e identificação do agente causal da mastite, o quarto correspondente era tratado, uma única vez, com uma só dose (bisnaga ou equivalente), com o medicamento em teste, após a ordenha da tarde. Entre 12 e 14 dias depois, os mesmos quartos eram reexaminados pelo CMT e pelo exame bacteriológico, seguido da identificação dos agentes etiológicos quando a mastite não havia sido curada. Após o tratamento, as vacas permaneciam no rebanho, obedecendo ao mesmo manejo.

Atendidas estas mesmas condições para todos os medicamentos examinados, a eficiência de cada produto foi calculada pela percentagem de quartos curados bacteriológicamente sobre o total dos quartos tratados. Foi estabelecido inicialmente que, no mínimo, seriam tratados 60 quartos infectados por *Staphylococcus aureus* e 60 outros com *Streptococcus spp.*; no entanto, quando, já nos primeiros 20 exames, um determinado produto revelava menos de 50% de curas, o número previsto não era completado.

#### RESULTADOS

A avaliação da eficiência dos 12 medicamentos, dentre os usados comercialmente no Brasil para o tratamento da mastite bovina, utilizando-se uma única aplicação e tomando-se como critério a cura bacteriológica da mastite subclínica causada por *Staphylococcus aureus* ou por *Streptococcus spp.*, revelou resultados que demonstraram grande variação na eficiência dos produtos terapêuticos entre si e em relação aos dois grupos de agentes etiológicos testados, como mostra o Quadro 1.

QUADRO 1. Resultados dos exames dos 12 produtos terapêuticos

N.º dos produtos	Composição		Mastites causadas por	N.º de quartos tratados	N.º de quartos curados	Eficiência (%)
	Princípios ativos	Quantidade por dose				
1	Clortetraciclina	426 mg	<i>Strep. spp.</i> +	88	70	79,5
			<i>S. aureus</i>	65	52	80,0
2	Penicilina G proc. Estreptomina	150.000 UI 50 mg	<i>Strep. spp.</i>	181	139	77,0
			<i>S. aureus</i>	180	136	75,5
3	Oxitetraciclina Neomicina Oleandomicina	200 mg 100 mg	<i>Strep. spp.</i>	135	101	74,0
			<i>S. aureus</i>	155	98	61,9
4	Rovamicina Penicilina G pot. Sulfametazina	450 mg 125.000 UI 610 mg	<i>Strep. spp.</i>	57	37	65,0
			<i>S. aureus</i>	58	30	52,0
5	Neomicina Estreptomina Penicilina G pot.	150 mg 100 mg 100.000 UI	<i>Strep. spp.</i>	67	39	58,2
			<i>S. aureus</i>	66	34	51,5
6	Eritromicina	100 mg	<i>Strep. spp.</i>	85	47	55,2
			<i>S. aureus</i>	69	35	50,7
7	Nitrofurazona	?	<i>Strep. spp.</i>	48	18	37,5
			<i>S. aureus</i>	70	42	60,0
8	Nitrofurazona	?	<i>Strep. spp.</i>	27	8	29,6
			<i>S. aureus</i>	27	10	37,0
9	Neomicina Cloranfenicol	100 mg 100 mg	<i>Strep. spp.</i>	79	25	31,6
			<i>S. aureus</i>	69	39	56,5
10	Cloranfenicol (sintético)	200 mg	<i>Strep. spp.</i>	22	10	47,6
			<i>S. aureus</i>	29	14	48,2
11	Cloranfenicol (sintético)	3.000 mg	<i>Strep. spp.</i>	27	13	48,1
			<i>S. aureus</i>	27	8	29,6
12	Cloranfenicol	200 mg	<i>Strep. spp.</i>	28	13	46,4
			<i>S. aureus</i>	25	11	44,0

Estes resultados mostraram que dois medicamentos, mesmo sendo convencionais, foram eficientes contra os dois grupos de agentes etiológicos da mastite curando mais de 75% dos quartos infectados, quatro outros curaram entre 50 e 75% das infecções do úbere de ambos os gêmeos, enquanto os seis últimos medicamentos eliminaram a mastite em menos de 50% dos quartos tratados.

O confronto dos resultados dos experimentos dos produtos 1 e 2 com os dos experimentos dos produtos 3, 4, 5 e 6 revelou que houve significância, acima do limite de 5%, entre as parcelas dos dois grupos com exceção na proporção de curas das mastites estreptocócicas do experimento do produto 3 (74,0%). Este último medicamento, no entanto, foi prejudicado pela baixa percentagem de curas das mastites causadas por *Staphylococcus aureus* (61,9%).

Os seis últimos produtos terapêuticos, com menos de 50% de curas para um ou ambos os grupos de agentes etiológicos da mastite, não demonstraram perspectivas para serem aproveitados no combate da mastite bovina em regiões desprovidas de laboratórios de diagnóstico.

#### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Em regiões ainda desprovidas dos necessários recursos técnicos para a realização de diagnósticos etiológicos da mastite bovina, torna-se difícil ao veterinário orientar eficazmente o combate das afecções do úbere, principalmente se os medicamentos disponíveis não foram adequadamente selecionados ou preparados para, nesta circunstância, serem usados sem diagnose etiológica. Esta situação ocorre na bacia leiteira do Rio de Janeiro e certamente nas demais regiões produtoras de leite no Brasil. Ali o controle da mastite, geralmente feito pelo próprio fazendeiro, limita-se à aplicação do medicamento disponível, por tentativas, até que haja aparente cura. São tratadas apenas as mastites agudas ou crônicas clinicamente evidentes ao leite.

As condições econômicas da maioria dos fazendeiros produtores de leite ainda não permitem uma assistência veterinária contínua. Por outro lado, as distâncias para ou entre as fazendas, aliadas às precárias condições de estradas, oneram as visitas do veterinário. Por esta razão, o tratamento da mastite se torna por demais dispendioso ao fazendeiro se com a maioria dos medicamentos convencionais são necessárias três ou quatro aplicações (Corrêa *et al.* 1971). O fazendeiro procura contornar esta situação fazendo o tratamento pessoalmente, embora sem o conhecimento e o cuidado que o assunto merece.

Na impossibilidade de se contar com laboratórios e pessoal especializado para o diagnóstico etiológico, em número suficiente e num futuro próximo, julgamos que o controle da mastite deva continuar alicerçando-se no diagnóstico clínico, mas auxiliado pelo CMT, principalmente para as infecções subclínicas, como vem sendo divulgado no Brasil com a necessária objetividade e alcance por Figueiredo (1959), Fernandes e Louzada (1967) e Langenegger *et al.* (1970). O tratamento da mastite bovina nestas regiões, deve ser orientado para o uso de medicamentos de largo espectro e com formulações adequadas para que se obtenha, com o menor número possível de aplicações, alta eficiência terapêutica contra os germes que predominam na área.

Este trabalho veio demonstrar que, dos 12 medicamentos convencionais testados nas condições preestabe-

lecidas, apenas dois curaram mais de 75% dos quartos tratados. Esta percentagem de curas pode ser considerada como exigência mínima para um medicamento a ser usado numa região desprovida de recursos para o diagnóstico etiológico. Alguns medicamentos revelaram maior eficácia contra um dos dois grupos de agentes causadores da mastite, como se verificou nos experimentos com os produtos 3, 7, 9 e 11. Em regiões desprovidas de laboratórios de diagnóstico, não devem ser aconselhados produtos com acentuada variação terapêutica contra os agentes etiológicos mais frequentes da mastite dessas regiões, pois sua utilização seria inadequada, como o é em cerca de 50% dos casos na bacia leiteira do Rio de Janeiro, onde predominam as mastites estafilocócicas e estreptocócicas em proporções quase iguais.

Nestes experimentos foi adotada, para avaliação da eficiência dos produtos terapêuticos convencionalmente usados no tratamento da mastite, uma única aplicação de cada medicamento em teste. As seguintes razões justificaram esta diretriz:

a) diminuir o custo da mão-de-obra do veterinário, considerando-se que os medicamentos atualmente preconizados para o tratamento da mastite requerem três ou mais aplicações, o que equivale a dizer, três ou mais visitas, que se tornam por demais onerosas ao fazendeiro nas condições atuais;

b) medicamentos com formulações adequadas permitem obter alto índice de cura com uma única aplicação; Wilson (1952) eliminou mais de 90% de infecções por *Str. agalactiae* com uma única aplicação de 100.000 unidades de penicilina em veículo de óleo mineral e monoestearato de alumínio. Resultados semelhantes foram encontrados por Sanderson (1966) e por Frost (1966). Heidrich e Renk (1963), ao analisarem este assunto, julgaram que a aplicação única de doses altas de 300.000 a 500.000 unidades de misturas de penicilina e estreptomina, em suspensões oleosas ou emulsões óleo-aquosas, administradas por via intracisternal em cada quarto, são tão eficientes como a repetição, por três vezes, de quantidades menores, no tratamento de mastites estreptocócicas e estafilocócicas crônicas (mastites subclínicas). A presente investigação revelou que dois produtos terapêuticos, mesmo com relativamente baixa concentração de antibióticos, apresentaram mais de 75% de curas com uma única aplicação. Este resultado indica que, possivelmente, aumentando-se as concentrações e/ou modificando-se a formulação dos princípios ativos e o veículo dos seis primeiros produtos examinados, poder-se-á obter alta eficiência terapêutica contra mastites estafilocócicas e estreptocócicas, com uma única aplicação, mesmo nas mastites clínicas. O medicamento à base de 100 mg de eritromicina (experimento com produto 6) revelou apenas 50 e 55% de curas em nossa investigação; no entanto, Schultz (1968), usando o mesmo produto com 300 mg de eritromicina, obteve resultados muito superiores.

Será, pois, de grande utilidade prática, considerando-se o meio e as condições econômicas pouco estáveis dos produtores de leite atualmente no Brasil, preconizar o uso de medicamentos de largo espectro e em concentrações adequadas dos princípios ativos que permitam reduzir até para uma única aplicação o tratamento das mastites subclínicas. O controle das mastites subclínicas reduz automaticamente a incidência de mastites clínicas.

## REFERÊNCIAS

- Corrêa, O., Carvalho, J.B. & Rangel, F.B. 1971. Pesquisas sobre o tratamento das mamites da vaca leiteira. Arqs Univ. Fed. Rural Rio de Janeiro 1:41-45.
- Fernandes, J.C.F. & Louzada, C.A.R. 1967. Viamão mastite teste (Nota prévia). Anais III Reun. Anual Soc. Vet. Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- Figueiredo, J.B. 1959. Estudo sobre a mamite bovina no município de Betim, Minas Gerais. Tese, Esc. Sup. Vet., Univ. Fed. Minas Gerais, Belo Horizonte.
- Frost, A.J. 1966. The treatment of *Streptococcus agalactiae* infection of the bovine udder with potassium penicillin V. Aust. vet. J. 42:401-404.
- Heidrich, H.J. & Renk, W. 1963. Krankheiten der Milchdrüse bei Haustieren. Paul Parey, Berlin, p. 230-246.
- Langenegger, J., Coelho, N.M., Langenegger, C.H. & Castro, R.P. 1970. Estudo da incidência da mastite bovina na bacia leiteira do Rio de Janeiro. Pesq. agropec. bras. 5:437-440.
- Sanderson, C.J. 1966. The treatment of mastitis with intramammary infusions. Aust. vet. J. 42:47-53.
- Schultz, E.J. 1968. Evaluation of erythromycin in the treatment of infections bovine mastitis. J. Am. vet. med. Ass. 152: 376-379.
- Wilson, C.D. 1952. The control of bovine mastitis. Vet. Rec. 64:525-530.

ABSTRACT.- Langenegger, J.; Coelho, N.M.; Marques, L.M.Q. [Evaluation of drugs for the treatment of mastitis in regions without diagnostic laboratories.]. Avaliação da eficiência de medicamentos convencionais no tratamento da mastite bovina em regiões sem recursos para o diagnóstico etiológico. *Pesquisa Agropecuária Brasileira, Série Veterinária* (1973) 8, 49-52 [Pt, en] IPEACS, Km 47, Rio de Janeiro, GB, ZC-26, Brazil.

For the economic treatment of bovine mastitis in regions without diagnostic laboratories, efficient drugs of large therapeutic spectrum, administered only once, are necessary. The efficacy of 12 drugs commercially used in Brazil were evaluated by only one treatment for each infected quarter. The drugs were tested against *Streptococcus* spp and *Staphylococcus aureus* in cows with subclinical mastitis.

A large variation in the efficacy of the drugs was observed. Two of the drugs were equally efficient against the two groups of etiological agents, curing more than 75% of the infected quarters, and were considered to satisfy the minimal requirements. Four other drugs cured from 50 to 75% of the cases and were considered insufficient, but their efficacy could be improved with adequate reformulation. The six last drugs with less than 50% of cures were found inadequate for the used in the above described conditions.