



Foto: Náglia Rodrigues

REGISTRO DE TRATAMENTOS			
CORRÊNCIA	TRATAMENTO REALIZADO		PERÍODO DE CARÊNCIA
	MEDICAMENTO	PROTOCOLO	
		<i>dose/via/tempo</i>	3 dias (04/01/2022)
			OBSERVAÇÕES

COMUNICADO
TÉCNICO

391

Pelotas, RS
Dezembro, 2022

Embrapa

Uso Prudente de Antimicrobianos para Tratamento da Mastite Bovina

Rogério Morcelles Dereti
Maira Balbinotti Zanela
Melissa García Méndez

Uso Prudente de Antimicrobianos para Tratamento da Mastite Bovina¹

¹ Rogério Morcelles Dereti, médico-veterinário, doutor em Zootecnia, analista da Embrapa Gado de Leite, Núcleo Sul, Pelotas, RS. Maira Balbinotti Zanela, médica-veterinária, doutora em Zootecnia, pesquisadora da Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS. Melissa García Méndez, médica-veterinária, mestre em Agroecossistemas, bolsista do convênio Embrapa Clima Temperado/CNPq Programa Leite Seguro, Pelotas, RS.

Os antimicrobianos são substâncias que têm como função principal a eliminação ou a inibição do crescimento de um microrganismo. O seu uso na medicina constituiu um grande avanço no controle das doenças infecciosas, e desde 1930 têm sido amplamente utilizados na medicina humana e veterinária. Nas últimas décadas, tem-se olhado com preocupação a velocidade com que os microrganismos têm se tornado resistentes à grande parte das substâncias antimicrobianas. Como consequência, tem aumentado a aparição das chamadas bactérias multirresistentes, que constituem uma ameaça à saúde humana e à saúde animal associada ao mau uso dos antimicrobianos. A implementação do conceito de saúde única, que entende a saúde animal e a saúde humana como componentes de um só contexto, tem na resistência aos antimicrobianos um dos principais desafios.

O uso indiscriminado de antimicrobianos na criação animal e o decorrente aparecimento de bactérias multirresistentes “de origem animal” aumentam o risco de resistência antibiótica nas bactérias que atingem o homem por diferentes mecanismos complexos. Com

isso, a responsabilidade em conservar a eficácia terapêutica dos antimicrobianos e diminuir as ameaças à saúde única também é coletiva, não apenas de profissionais de áreas específicas.

Na criação animal, os antimicrobianos são usados com quatro propósitos:

- Terapêutico, ou seja, para curar uma infecção presente.
- Preventivo (profilático, por exemplo, no caso da terapia de vaca seca).
- Metafilático, para evitar a ocorrência de uma doença em um animal ou, mais frequentemente, em um rebanho que tenha sido exposto a um agente infeccioso.
- Nutricional, como conservante ou promotor de crescimento.

As recomendações técnicas de utilização de antimicrobianos, nos quatro propósitos acima descritos, objetivam perpetuar a eficiência desses medicamentos e, conseqüentemente, diminuir os riscos para a saúde pública.

As recomendações de uso devem, no mínimo, respeitar os nove princípios contidos no conceito de *uso prudente de antimicrobianos* (OIE, 2015) relacionados abaixo:

- 1) Os antimicrobianos de propósito terapêutico devem ser usados quando houver infecção diagnosticada.
- 2) A recomendação do antimicrobiano deve ser precedida do diagnóstico acurado da infecção, através do isolamento do patógeno e da verificação da sensibilidade do mesmo aos diferentes antimicrobianos.
- 3) A praticidade no tratamento deve ser considerada na escolha da via de administração do antimicrobiano.
- 4) Especificidade do antimicrobiano, dosagem e duração devem constituir a estratégia de tratamento da infecção.
- 5) Recomendações técnicas que promovam higiene, sanidade e nutrição adequada devem complementar o uso de antimicrobianos.
- 6) O uso de antimicrobiano deve estar condicionado às suas indicações presentes no seu registro (vide bula). Exceções a esse de-

vem conter justificativas registradas.

- 7) A recomendação do antimicrobiano com propósito terapêutico deve considerar a utilização de promotores de crescimento no mesmo animal enfermo.
- 8) O profissional capaz de aplicar os princípios anteriormente descritos é o veterinário, dessa forma, o tratamento deve ser indicado e acompanhado pelo mesmo.
- 9) Todo e qualquer tratamento realizado com antimicrobianos deve ser registrado.

Além do conceito e recomendações para uso prudente, tem sido proposto que protocolos de tratamento sejam baseados em variáveis farmacocinéticas e farmacodinâmicas específicas dos organismos e situações em que eles são aplicados. Essa abordagem é conhecida como uso racional de antimicrobianos e contempla recomendações complementares às contidas no conceito de uso prudente. O uso prudente ainda não é adotado majoritariamente no mundo e no Brasil (Dereti, 2003), que apresenta severas limitações nesse sentido.

Na bovinocultura leiteira, o uso de antimicrobianos está muito ligado ao tratamento e a prevenção da mastite pela sua alta frequência e o seu impacto econômico. Assim, a mastite é considerada a doença que, isoladamente, é a maior promotora de resistência bacteriana no

Brasil e no mundo. Portanto, a aplicação do uso prudente de antimicrobianos para mastite é fundamental.

Medidas de prevenção à mastite

Através de práticas preventivas de manejo, é possível diminuir, e até mesmo erradicar, o uso de antimicrobianos no combate à mastite e na produção leiteira em geral. No caso da prevenção de mastite bovina no rebanho leiteiro, é fundamental:

- Implementar práticas que diminuam a proliferação bacteriana e o contato das bactérias, principalmente com os tetos da glândula mamária. Para isso, é fundamental fazer o manejo adequado da ordenha (Zanela et al., 2011); manter em dia a higiene e bom estado dos locais que os animais frequentam, como salas de espera, sala de ordenha, corredores e piquetes; cuidar da higiene e manutenção dos equipamentos da ordenha, e cuidados nas instalações e ambiente onde os animais permanecem (camas, piquetes, açudes, etc.).
- Criar animais menos propensos a ser acometidos por mastite. Isso é possível incluindo nos critérios para seleção dos animais que com-

põem o rebanho a boa conformação do úbere e dos tetos; animais com boa imunidade, ou seja, aqueles que adoecem menos.

- Finalmente, é fundamental proporcionar condições para que esses animais permaneçam saudáveis, cuidando-se do status sanitário do rebanho, satisfazendo-se as necessidades nutricionais e de conforto, visando, em geral, priorizar o bem-estar animal.

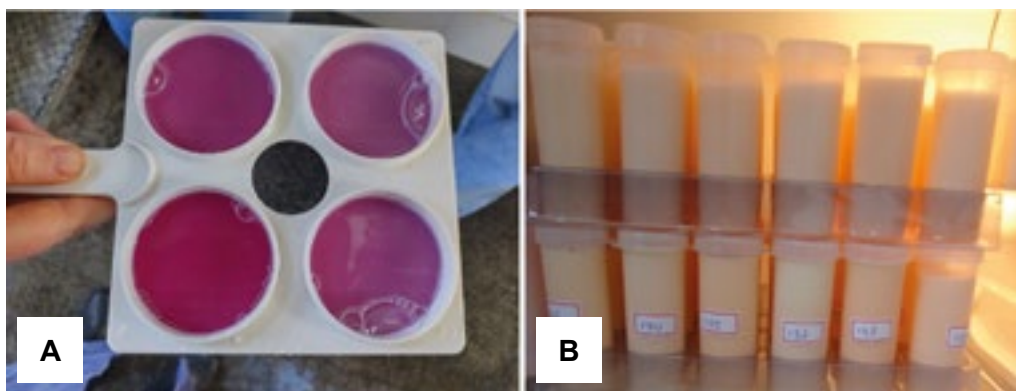
Realização do diagnóstico correto de mastite

O uso prudente dos antimicrobianos nos casos de mastite deve iniciar com o diagnóstico correto, que serve de base para a tomada de decisões sobre a necessidade, ou não, de tratamento. Os antimicrobianos devem ser usados quando houver infecção clinicamente diagnosticada, preferencialmente com a identificação do agente causador. Quadros clínicos agudos que necessitem de intervenção imediata podem ser tratados empiricamente, o que não dispensa a confirmação do diagnóstico. Quanto mais preciso for o diagnóstico da mastite, maior a possibilidade de tomar decisões acertadas em relação ao tratamento.

Mastite subclínica

A mastite subclínica é aquela que não apresenta sinais clínicos evidentes, exceto alterações no leite, que podem ser identificadas por meio de dois métodos principais (Figura 1). O primeiro é o *California Mastitis Test*, conhecido como CMT ou teste da raquete. Esse é um teste rápido e qualitativo, feito no momento

da ordenha; e o segundo é a contagem de células somáticas, ou CCS, que é um teste quantitativo, mais preciso, realizado nos laboratórios da Rede Brasileira de Laboratórios de Qualidade do Leite (RBQL). Não se recomenda o tratamento com antimicrobianos nesse tipo de mastite. A indicação é fazer ajustes no manejo (Zanela et al., 2011) e fazer o monitoramento das vacas positivas.



Fotos: Maira Zanela

Figura 1. Diagnóstico de mastite subclínica pelo teste CMT (*California Mastitis Test*) (A) e CCS (contagem de células somáticas) (B).

Mastite clínica

É diagnosticada mediante a observação de sinais que vão desde a alteração do leite no grau mais leve até alterações sistêmicas no animal, no grau mais severo. Nos casos de mastite clínica, é indicado fazer a avaliação microbiológica para detectar o possível agente causador da mastite. A identificação do agente é fundamental para fazer uma pré-seleção dos antimicrobianos indicados para tratar aquela infecção (Zanela et al., 2016).

Finalmente, a realização do teste de sensibilidade bacteriana a determinado antibiótico (antibiograma) possibilita identificar o medicamento específico para o tratamento (Figura 2), uma vez que a sensibilidade/resistência dos microrganismos aos antimicrobianos varia em função de diversos fatores. Quadros clínicos característicos de determinados tipos de infecção podem receber o chamado “tratamento empírico”, quando o antibiótico é indicado antes da confirmação do diagnóstico etiológico (causa da infecção), para que seja evitado o

agravamento da doença. O tratamento empírico pode ser adotado, desde que seguidos os princípios do uso prudente de antimicrobianos. É importante confirmar a suspeita clínica por meio da coleta de material para cultura e antibiograma imediatamente antes do início do tratamento, de modo que o antibiótico escolhido não interfira no diagnóstico.

O uso de tratamentos empíricos deve ser evitado, embora muitas vezes seja necessário e constitua prática corrente. É importante salientar que nem toda mastite clínica precisa de tratamento com antimicrobiano, pois isso vai depender da gravidade do caso e do agente causador da mastite.

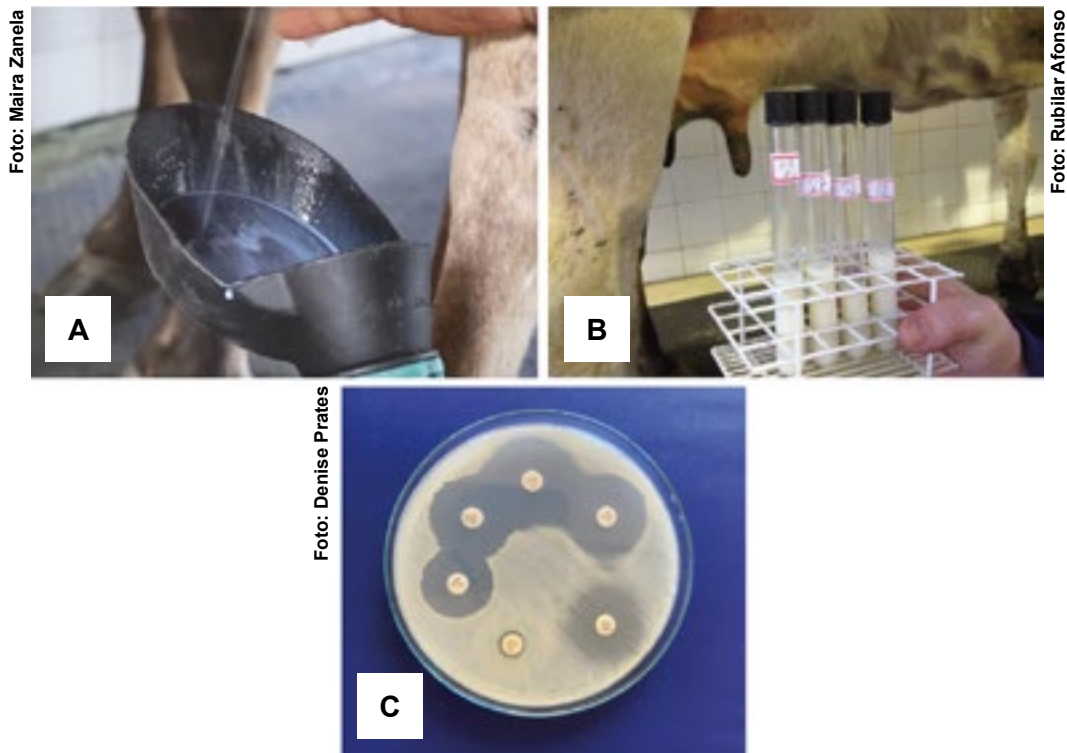


Figura 2. Testes utilizados para diagnóstico de mastite clínica. Caneca de fundo preto (A), avaliação microbiológica (B) e antibiograma (C).

Tratamento adequado da mastite

Os antibióticos devem ser usados sob orientação veterinária e segundo as indicações da bula. O medicamento, a via de administração escolhida, a quantidade de medicamento e a duração de tratamento são decisões objetivas que respondem a situações específicas. Tratamentos bem-sucedidos e sem efeitos adversos dependem da combinação desses fatores.

Ao aplicar o tratamento, devem ser considerados os seguintes aspectos:

- Respeitar a via de aplicação indicada (ex.: intramamário, intramuscular).
- Respeitar a quantidade do produto (ex.: uma seringa por teto).
- Respeitar o tempo de tratamento recomendado (ex.: dose única, três dias consecutivos).
- **Não** utilizar antimicrobianos como **preventivos** de mastite.
- Usar produtos específicos para cada categoria animal. Os antibióticos indicados para mastite de vacas lactantes e de vacas secas (vacas em período de supressão da lactação, especialmente) possuem concentrações diferentes. Isso tem

relação com a quantidade de tempo que o medicamento permanece circulando ou agindo no local da infecção e sendo excretado.

Período de carência e procedimentos de uso dos antimicrobianos

O período de carência de cada produto é variável e está expresso em horas ou dias que se deve esperar entre a aplicação do medicamento e a liberação do leite para consumo humano, período em que o leite deve ser descartado. Os alimentos não devem conter resíduos acima de limites máximos de segurança estabelecidos a partir de evidências científicas constantemente revistas e normatizadas, no Brasil, pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Para garantir o cumprimento do período de carência devem ser levados em conta alguns aspectos:

- Atentar **sempre** para a bula do medicamento. Um mesmo antimicrobiano pode ser apresentado em concentrações diferentes e associado a outros medicamentos, e isso pode alterar o período de carência. Para evitar erros, cada bula deve ser conferida com atenção.

- Registrar a data em que o antibiótico foi aplicado e a data em que o leite pode ser liberado para consumo após o período de carência.
- O animal que recebeu o tratamento deve possuir uma identificação diferenciada e bem visível para o ordenhador (Figura 3). O leite desse animal não poderá ser misturado com o leite do tanque.
- Descartar **todo** o leite da vaca durante o tratamento e o período de carência. Mesmo que apenas um

quarto mamário do animal seja tratado, os demais também poderão apresentar resíduos de antimicrobianos.

- Para se ter certeza de que o leite de um animal tratado não tem resíduos de antibiótico e está apto para consumo humano, após concluir o período de carência, é altamente recomendável obter uma amostra de leite de coletor ou tarro (Figura 4) e encaminhar para análise de detecção de resíduos no laboratório.

Foto: Maira Zanella

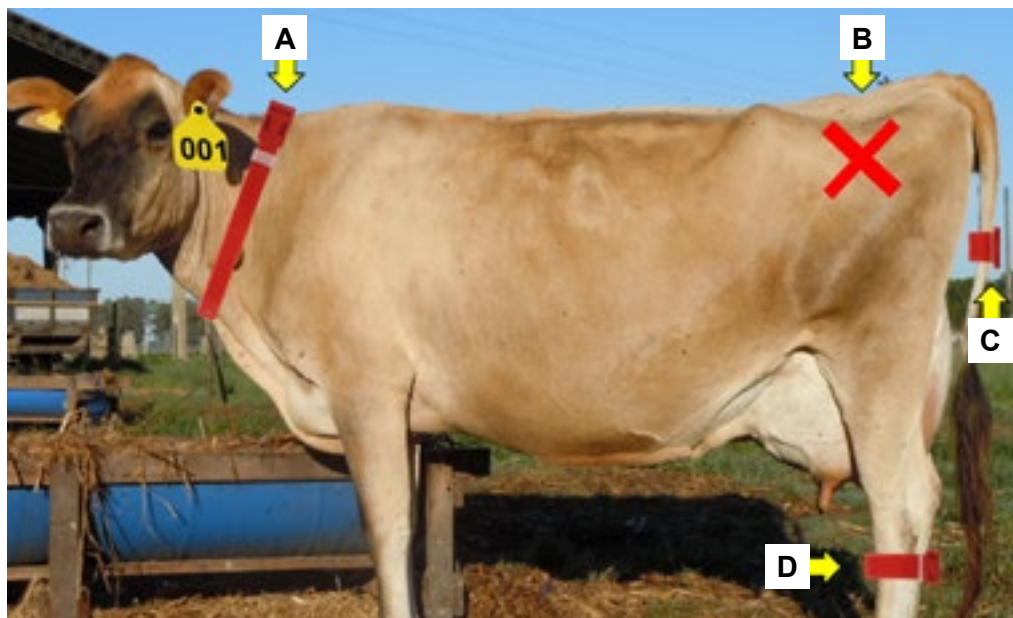
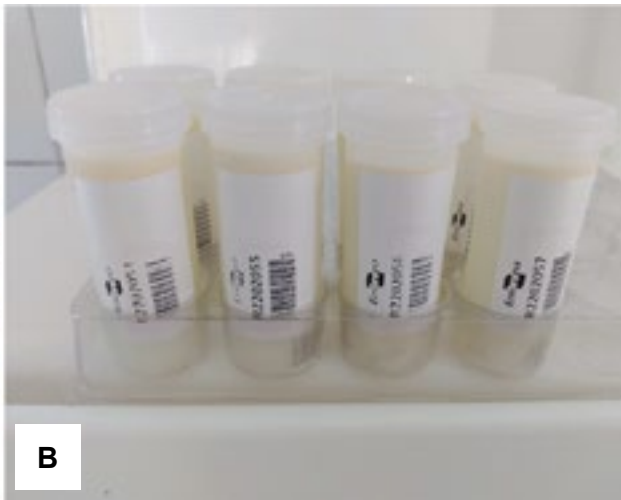


Figura 3. Opções de identificação de bovinos em tratamento para mastite. Utilizando fita colorida no pescoço (A), tinta ou bastão de marcação (B), fita adesiva ou de atar à cauda (C) e pulseira ou tornozeleira (D).



A



B

Figura 4. Avaliação do período e carência de medicamentos usados em vacas leiteiras no tratamento de mastite. Coleta de leite (A) para detecção de resíduos de antimicrobianos em laboratório credenciado (B).

Registro dos tratamentos feitos com antimicrobianos

Para o devido controle dos antimicrobianos utilizados no rebanho, é necessário fazer o registro detalhado dos tratamentos. Sempre que sejam aplicados, ao mesmo tempo, quaisquer medicamentos, anti-inflamatórios, por

exemplo, também deve ser realizado o registro com o maior número de informações possíveis (Figura 5). O processo de documentação do uso dos medicamentos pode ser realizado da forma mais simples, utilizando-se uma caderneta ou caderno, planilhas, aplicativos ou *softwares*. É fundamental que o produtor tenha registros dos animais, mantendo o histórico dos tratamentos realizados, com fácil acesso a todos que manejam os animais.

REGISTRO DE TRATAMENTOS					
DATA	ANIMAL (ID)	OCORRÊNCIA	TRATAMENTO REALIZADO		PERÍODO DE CARÊNCIA
			MEDICAMENTO	PROTOCOLO	
1/1/2022	ESTRELA (001)	mastite clínica no teto Anterior Direito	Produto	dose/ via/tempo	3 dias (data de liberação)
EX 1					
2					

Figura 5. Exemplo de planilha para registro de tratamento com medicamentos em bovinos.

Considerações finais

O uso prudente de antimicrobianos contribui significativamente para a diminuição dos riscos potenciais à saúde pública. Problemas associados ao mau uso dessas substâncias são comuns. A adoção das medidas de uso prudente, no entanto, não resolve totalmente os problemas associados ao uso indiscriminado de antimicrobianos. Segundo Lees e Aliabadi (2002), é fundamental a adoção do conceito de uso racional, que preconiza condutas como:

- Reservar antibióticos “salva-vidas” unicamente para uso humano.
- Avaliar e monitorar os padrões de resistência de bactérias (patogênicas ou não) de importância em humanos e animais.
- Promoção de educação continuada aos profissionais de saúde e produção animal.
- Fortalecimento dos sistemas de auditoria do uso de antimicrobianos.
- Aumento dos padrões de higiene geral e em especial nos sistemas diretamente relacionados com a produção de leite.
- Intensificação de práticas que estimulam a imunidade nos animais.
- Seleção de animais mais resistentes.

Essas medidas devem ser encaradas como um conjunto de ações sinérgicas que permitam interferir nos mecanismos de promoção de resistência aos antimicrobianos utilizados em bovinos. Consequentemente, exigem o esforço dos diferentes atores responsáveis pela saúde humana e animal, e pela produção de alimentos de origem animal saudável. O setor público, por meio de agências regulatórias, normatizações e demais instrumentos legais, deve exercer o papel de guardião do interesse coletivo ao estabelecer recomendações, limites e condições para o registro, uso e dispensação de antimicrobianos, de modo a minimizar os riscos do surgimento de resistência dos microrganismos a esses preciosos fármacos que salvam milhões de vidas anualmente.

Referências

DERETI, R. M. **Prescrição de antibióticos em infecções do trato respiratório dos equinos: comparação entre práticas terapêuticas, orientações posológicas contidas nas bulas e na literatura específica.** 2003. 100 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Paraná, Curitiba.

LEES, P.; ALIABADI, F. Rational dosing of antimicrobial drugs: animal versus humans. *International Journal of Antimicrobial Agents*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Shannon, v. 19, p. 264-284, 2002.

OIE (WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH). **OIE standards, guidelines and resolution on antimicrobial resistance and the use of antimicrobial agents.** Paris: OIE, 2015. 66 p.

ZANELA, M. B.; RIBEIRO, M. E. R.; KOLLING, G. J. **Manejo de ordenha.** Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2011. 22 p. (Embrapa Clima Temperado. Documentos, 342).

ZANELA, M. B.; RIBEIRO, M. E. R.; ANGELO, I. D. V.; WEISSHEIMER, C. F.; SCHRAMM, R. C.
Recomendações técnicas para diagnóstico, identificação de agentes e controle da mastite.
 Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2016. 6 p.
 (Embrapa Clima Temperado. Circular Técnica, 175). Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1070858>. Acesso em: 30 ago. 2022.

Embrapa Clima Temperado
 BR-392, km 78, Caixa Postal 403
 CEP 96010-971, Pelotas, RS
 Fone: (53) 3275-8100
www.embrapa.br/clima-temperado
www.embrapa.br/fale-conosco

1ª edição
 Publicação digital - PDF (2022)



Ministério da Agricultura,
 Pecuária e Abastecimento



Comitê Local de Publicações
 da Embrapa Clima Temperado

Presidente
Luis Antônio Suita de Castro

Vice-presidente
Walkyria Bueno Scivittaro

Secretária-executiva
Bárbara Chevallier Cosenza

Membros
*Ana Luiza B. Viegas, Fernando Jackson,
 Marilaine Schaun Pelufé, Sonia Desimon*

Revisão de texto
Bárbara Chevallier Cosenza

Normalização bibliográfica
Marilaine Schaun Pelufé

Editoração eletrônica
Nathália Santos Fick (46.431.873/0001-50)

Foto da capa
Nágila Rodrigues