



unesp

TRATAMENTO RACIONAL DE MASTITE CLÍNICA
Uma visão imparcial baseada em ciência
José Pantoja, FMVZ, UNESP-Botucatu



1

unesp

Ponto Crítico 1

Como a sociedade tem visto a indústria leiteira?

2

unesp



Indústria Leiteira – percepções

Fonte: <http://www.tastydairy.com>

3

Mastite clínica – importância

- Doença responsável pelo maior uso de antimicrobianos em rebanhos leiteiros
- 52-62% do uso total de antimicrobianos!
 - Pol & Ruegg, 2007; Nobrega et al., 2017; Redding et al, 2019




4

Mastite clínica – severidade




- Classificação por severidade é muito útil
 - 1) caso leve = somente leite alterado → 50-70% de todos os casos
 - 2) caso moderado = leite + quarto inflamado → 20-40%
 - 3) caso grave = leite + quarto + vaca doente → 5-10%

5

unesp

Ponto Crítico 2

Heterogeneidade da etiologia da mastite no Brasil

6

Mastite clínica – etiologia

unesp

- Mesquita et al., 2019
 - 360 rebanhos, Campo das Vertentes, MG
- Staphylococcus aureus
 - 70,3% dos tanques
- Streptococcus agalactiae
 - 67,0% dos tanques

Por um outro lado

- MG possui muitas das melhores fazendas do Brasil...

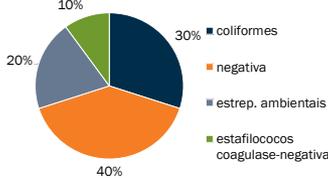


7

Mastite clínica – etiologia

unesp

- Rebanhos desenvolvidos
 - Perfil ambiental
 - Baixa prevalência de patógenos contagiosos



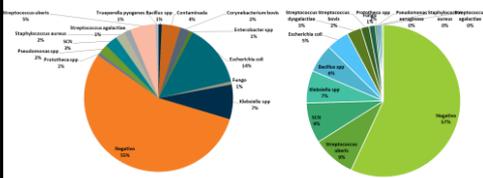
Jobim et al., 2010; Oliveira et al., 2011; Santiago-Neto et al., 2014

8

Casos - Projeto SEBRAE-EDUCAMPO, MG

unesp

- N = 145 casos clínicos
- N = 232 casos clínicos



- Qual a razão principal para tantos casos cultura-negativos??
 - Coliformes - casos leves - cura espontânea - sistema imune

9

Mastite clínica – culturas negativas

unesp

J. Dairy Sci. 102:1-18
<https://doi.org/10.3168/jds.2018-15497>
 © 2019, The Authors. Published by FASS Inc. and Elsevier Inc. on behalf of the American Dairy Science Association.
 This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 International license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Negatively controlled, randomized clinical trial to evaluate use of intramammary ceftiofur for treatment of nonsevere culture-negative clinical mastitis

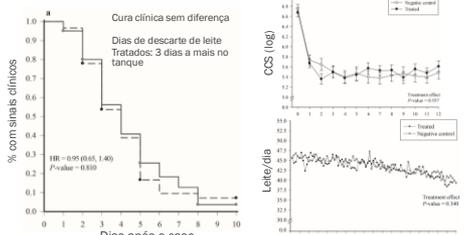
M. J. Farnazalia¹ and P. L. Ruegg^{2*}
¹Department of Dairy Science, University of Wisconsin, Madison 53706
²Department of Animal Science, Michigan State University, East Lansing 48824

- Devemos realmente não tratar casos com cultura negativa?
 - Tratamento Ceftiofur IMM por 5 dias x controle negativo

10

Mastite clínica – culturas negativas

unesp



Cura clínica sem diferença

Dias de descarte de leite
 Tratados: 3 dias a mais no tanque

COS (log)

Leite/dia

11

Mastite ambiental – coliformes

unesp

- Escherichia coli
 - Incidência geralmente maior do que Klebsiella
 - Forma subclínica rara
 - 60% leves (grau 1)
 - 70% casos duram < 10 dias
 - Alta taxa de cura espontânea 70-98%
- Klebsiella spp
 - Maiores perdas produção de leite
 - ~30% dos casos são graves
 - Maior chance de descarte e morte após casos clínicos
 - Comporta-se como contagiosa
 - 30% casos duram > 100 dias
 - Transmissão durante ordenha
 - Cura espontânea 20-40%
 - Não responde bem ao tratamento



12

Mastite clínica – tratamento unesp

PLOS ONE RESEARCH ARTICLE
Efficacy of cefquinome and a combination of cloxacillin and ampicillin for treatment of dairy cows with *Streptococcus agalactiae* subclinical mastitis

Rudolfo Santos Rosa¹, Arlene Ferreira Amarante², Dimony Trevizan Guerra³, Gláucia Soares Lacerda⁴, Silvana Fernanda Rosa⁵, Vera Lucia Monte Ruf⁶, Jose Carlos de Figueiredo Porto^{1,2*}

1 Department of Veterinary Hygiene and Public Health, School of Veterinary Medicine and Animal Sciences, São Paulo State University (UNESP), Botucatu, SP, Brazil; 2 Department of Microbiology and Immunology, Institute of Biosciences, São Paulo State University (UNESP), Botucatu, SP, Brazil

Tratamento	Dosagem	Cura bacteriológica 14 dias pós-tratamento
Cefquinoma intramamária	3 aplicações, 12 hs intervalo	98%
Cefquinoma intramuscular	3 aplicações, 24 hs intervalo	55%
Cloxacilina+ampicilina intramamária	3 aplicações, 24 hs intervalo	86%

19

Mastite clínica – drogas tradicionais no Brasil

• Cuidados para o tratamento de casos grau 1 e 2

3

• Drogas críticas para uso humano 

- Organização Mundial da Saúde (OMS)
- Não utilizar fluorquinolonas
 - Ciprofloxacina IMM – Permitida somente no Brasil?
 - Uso IMM: Falta de evidência científica – estudos de campo fase III
 - Proibidas em alguns programas de qualidade do leite no Brasil
 - Uma das drogas mais utilizadas atualmente em humanos
 - Uso criminoso por alguns produtores para vender leite com resíduos

20

Mastite clínica – escolha do antimicrobiano

- Com quais patógenos estamos lidando???
 - Coliformes: alta % cura espontânea
- ➔ **Foco dos tratamentos deve ser patógenos Gram+**
 - Estreptococos ambientais ~ 20% de todos os casos
 - Estafilococos coagulase-negativa ~ 10% dos casos
 - Contagiosos → *Strep. agalactiae*
- Em geral, classes de escolha
 - Cefalosporinas
 - Penicilinas semi-sintéticas
 - Algumas associações
 - Ação primária contra Gram+ e certa ação contra Gram-



21

Mastite clínica – drogas disponíveis no Brasil

- Principais opções de tratamento **intramamário** (lactação) disponíveis no Brasil
- Cefalosporinas
 - Cefapirina (1ª geração) ★ ★ Estudos científicos disponíveis
 - Cefoperazona (3ª geração)
 - Cefotiofur (3ª geração) ★
 - Cefquinoma (4ª geração) ★
- Penicilinas semi-sintéticas
 - Cloxacilina, amoxicilina ★
- Associações
 - Tetraciclina + bacitracina + neomicina ★
 - Cefalexina + canamicina

22

Mastite clínica – anti-inflamatórios

- Anti-inflamatórios não esteroides (AINES)
 - Meloxicam, Flunixin meglumina, Cetoprofeno
 - Importante para o bem-estar animal
 - Pouca evidência científica → efeito + na reprodução
 - Apenas 1 estudo mostrou ↑ de cura microbiológica (16%) (McDougall et al., 2016)
- Anti-inflamatórios esteroides (corticosteroides)
 - Prednisolona → Usados no Brasil, combinações para infusão IMM
 - Falta de evidência científica com casos naturais de campo
 - Questões
 - Leite volta ao normal mais rapidamente?
 - Qual é o efeito na taxa de cura microbiológica e recidivas?

23

unesp

Ponto Crítico 4

Aprendendo a evitar tratamentos desnecessários de mastite clínica

24

Mastite clínica – tratamento

- A eficiência de tratamento depende de muitos fatores
 - Condição imunológica
 - Patógeno
 - Número de casos anteriores na lactação
 - Infecção subclínica crônica prévia
 - Idade da vaca
 - Número de quartos acometidos
 - Estágio de lactação
- Frustrações de tratamento são em grande parte devidas ao tratamento de vacas com baixa probabilidade de cura!

25

Mastite clínica – eficácia terapêutica

- Taxas de cura por patógeno – cefalosporinas, IMM, 3-5 dias
 - Leveduras, *Pseudomonas*, *Prototheca*, *Mycoplasma*, *Nocardia*: < 5%
 - *Strep. uberis* e *Strep. Dysgalactiae*: 60-80%
 - *Strep. Agalactiae*: 85-98%
 - *Staph. aureus*: < 30%
 - Estafilococos coagulase-negativa: 80-90%
 - *E.coli* → 89-98% (cura espontânea: 70-98%), não justifica tratamento
 - *Klebsiella* → 57-75% (cura espontânea = 18-19%)
- Patógenos invasivos (*Staph. aureus* e estreptococos ambientais)
 - Terapia prolongada (5 a 8 dias) ↑ taxa de cura em 10-20 pontos percentuais

Hillerton & Kliem, 2002; Oliver et al., 2003; McDougall et al., 2007; Pinzon & Ruegg, 2011; Schukken et al., 2011.; Rossi et al., 2019; Fuenzalida & Ruegg, 2019

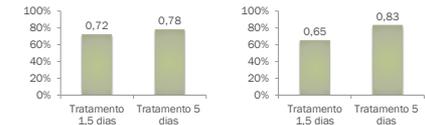
26

Mastite clínica – tratamento

unesp

- Tratamento cefquinoma IMM em vacas cronicamente infectadas (CCS > 200.000 pelo menos 2 meses)
 - 419 vacas de rebanhos holandeses
 - Swinkels et al., 2014

- Todos os patógenos
- *Streptococcus spp*

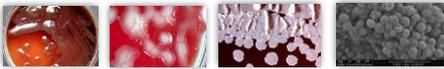


27

Mastite ambiental – patógenos refratários

unesp

- Patógenos refratários ao tratamento
 - Infecções crônicas com mínima chance de cura
 - Podem causar surtos de mastite
- *Pseudomonas*
 - Pode crescer no dipping
 - Umidade, água
- *Mannheimia (Pasteurella)*
 - Não cresce em McConkey
- *Nocardia*
 - Higiene dos tratamentos IMM
 - Crescimento > 72 hs
- *Prototheca*
 - Alga ambiental
 - Zoonose



Fonte: www.microbe-carvas.com

28

Mastite ambiental – patógenos refratários

unesp

- Patógenos refratários ao tratamento
 - Infecções crônicas com mínima chance de cura
 - Podem causar surtos de mastite
- *Trueperella pyogenes*
 - "Mastite de verão"
 - Abscessos na mama
- *Serratia*
 - Matéria orgânica
 - Pode ser pigmentada
- *Proteus*
 - Higiene, umidade
 - Crescimento em "ondas"
- Leveduras
 - Higiene dos tratamentos IMM
 - Pode haver cura
 - Secagem



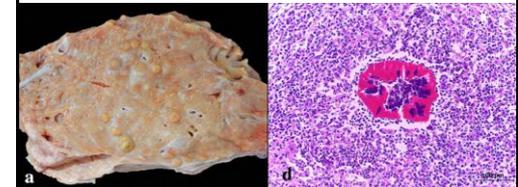
Fonte: arquivo pessoal, www.microbe-carvas.com

29

Mastite – lesões teciduais

unesp

- Lesões piogranulomatosas por *Staphylococcus aureus*
 - Bianchi et al., 2019



30

Mastite – lesões teciduais unesp

- Lesões piogranulomatosas por *Nocardia* spp
 - Bianchi et al., 2019

31

Mastite clínica – tratamento unesp

- Idade x probabilidade de cura após tratamento IMM
 - DeLuiker et al., 1999
- Ocorrência de casos anteriores x probabilidade de cura após tratamento IMM
 - Pinzon et al., 2011
- Strep. agalactiae*
 - Cura após tratamento cloxacilina IMM
 - Reyes et al., 2015

Paridade	Cura microbiológica (%)
1	~38
2	~30
3	~28
>4	~25

Ocorrência	Cura microbiológica (%)
Não	0.87
Sim	0.52

Tratamento	Cura microbiológica (%)
Primeiro	0.82
Segundo	0.53

32

Mastite clínica – protocolos de tratamento

- Análise de registros para avaliação da probabilidade de cura

Identificação de animais com ↓ chance de cura após tratamento

- Diagnóstico anterior de patógenos refratários ao tratamento
 - Staph. aureus*, *Serratia* spp, *Pseudomonas* spp, *Prototheca* spp, outros
- Casos anteriores de mastite clínica
 - 3 ou mais casos na mesma lactação
- CCS elevada (>200) em meses anteriores
 - Sugere infecção subclínica crônica
- Ocorrência de outras condições
 - Doenças graves

33

Mastite clínica – avaliação das chances de cura

- 1) Relatório da história médica da vaca (Dairy Comp)
 - A vaca é uma boa candidata para o tratamento?

ID	LACT	DEL	LEITE	CCS	ELN	PREVPARTO	IMAST	DMAST
52	5	232	34	97	1.5	14/09/13	1	166

28/09/12 SETOSE DEX V
14/09/13 PRENHE

13/06/13 MAST MOAESP5
21/06/13 CULTURE ECOLI

Final da lactação
Vaca velha

CCS baixa no último teste

1 caso anterior nesta lactação
Ocorreu aos 166 dias
Causado por *Escherichia coli*
Tratado por 5 dias cefalosporina

34

Mastite clínica – protocolos de tratamento

- Lista de vacas com baixa probabilidade de cura (não tratar)

35

Mastite clínica – protocolos de tratamento

- P1: Fazendas sem dados – tratamento “às cegas”
 - Casos leves ou moderados, 50-70% tratamentos desnecessários

Deteção ordenha

Leve
Grau 1

Cefalosporina ou penicilina semi-sintética IMM, 4 dias, seguir bula

Moderada
Grau 2

Cefalosporina ou penicilina semi-sintética Meloxicam ou Flunixinina ou Cetoprofeno

Grave
Grau 3

Emergência veterinária Hidratação parenteral e oral Cefalosporina ou Fluoroquinolona (IM ou IV) Meloxicam ou Flunixinina ou Cetoprofeno

36



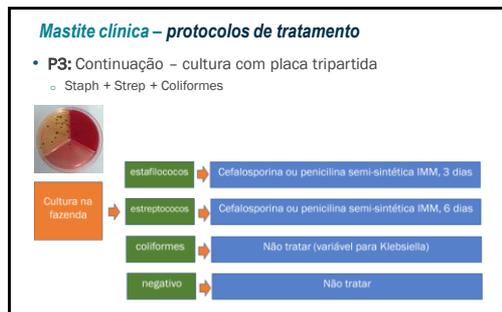
37



38



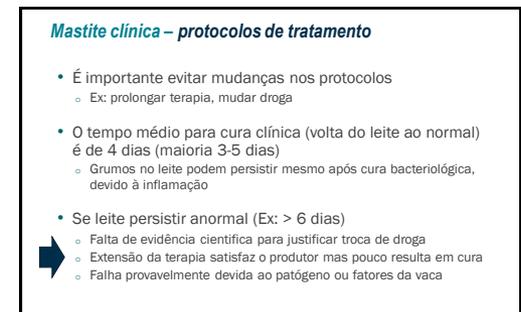
39



40



41



42

unesp

Ponto Crítico 5

Uso correto do sistema de cultura na fazenda

43

unesp

Mastite clínica – cultura na fazenda

- Validação científica
- Lago et al., 2011
 - 422 vacas EUA e Canadá
 - Casos leves e moderados

Desfecho	Grupo tratado	Grupo cultura
% casos que foram tratados IMM	100%	44%
% casos retratados	36%	19%
Dias de descarte leite	5,9	5,2
Dias para cura clínica	2,7	3,2
Cura bacteriológica	71%	60%
Risco nova infecção em 21 dias	50%	50%

Lago et al., 2011

44

unesp

Mastite clínica – tratamento racional

- Neeser et al., 2006
 - 81 rebanhos compravam o sistema Minnesota Easy Culture
- 27-38% pararam de utilizar o sistema
- Por que pararam de usar o sistema?
 - 50% não conseguiram esperar 24 hs
 - 36% achavam que maioria seria tratada de qualquer forma
 - 35% devido ao custo do sistema
- 58% esperavam 24 hs e decidiam tratamento
- 39% tratavam imediatamente e interrompiam/ajustavam 24 hs
 - Uso de antimicrobianos não mudou

45

unesp

Custo-benefício

Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Veterinary Medicine

ELSEVIER journal homepage: www.elsevier.com/locate/prevetmed

Factors affecting the cost-effectiveness of on-farm culture prior to the treatment of clinical mastitis in dairy cows

P.M. Down^{a,*}, A.J. Bradley^a, J.E. Breen^{b,c}, M.J. Green^a

^aUniversity of Nottingham, School of Veterinary Science and Medicine, Sutton Bonington Campus, Sutton Bonington, Leicestershire LE12 5RD, United Kingdom

^bQuality Milk Management Services Ltd, Cedar Barn, Station Hill, Easton, Wiltshire BA1 2SL, United Kingdom

- Quais fatores afetam a viabilidade do sistema?
 - Serve para todos os rebanhos?

46

unesp

Resultados

- Parâmetros mais influentes no custo-benefício

- % casos Gram+
 - Principalmente *S. aureus*, estreptococos ambientais, *S. agalactiae*
- Redução na taxa de cura devido ao uso do sistema
 - Atraso no tratamento (24 hs): mais estudos não necessários
 - Erros de diagnóstico (~14% Gram+ não tratados; Lago et al., 2011)

- Parâmetros de influência negligenciável

- Custo da placa
- Tempo realização da cultura (hs mão de obra)

47

unesp

Custo-benefício

- Diferença do custo entre sistemas OFC e Convencional em função da proporção de casos Gram+
 - Cenário 1: Pequena diferença na taxa de cura entre os sistemas (0-5%)
- OFC mais caro quando % Gram+ ≥ 50%

48

Riscos – zoonoses unesp

- Risco biológico!!!
 - Exposição direta à zoonoses
 - Adultos, crianças, animais (placas coloridas)
 - Descarte de placas não controlado
 - MAPA
- *Prototheca* spp • *S. aureus*




55

Tratamento de mastite clínica – conclusões unesp

- É nossa responsabilidade usar antimicrobianos de forma racional
 - Sustentabilidade da pecuária leiteira
- Aprenda como tratar e como não tratar mastite
- A cultura na fazenda é uma ferramenta brilhante. No entanto,
 - No Brasil poucas fazendas possuem o perfil adequado
 - Riscos biológicos devem ser bem monitorados

56

Obrigado!
jose.pantoja@unesp.br unesp



57