

EFICÁCIA “IN VIVO” DA CEFOPERAZONA SÓDICA, GENTAMICINA E CIPROFLOXACINO NO TRATAMENTO INTRAMAMÁRIO DA MASTITE CLÍNICA BOVINA

Sérgio Ricardo Maiolino¹
Márcio Garcia Ribeiro²
Rodrigo Garcia Motta³
Aristeu Vieira da Silva⁴
Glaucea Suman Maiolino⁵
Fernando José Listoni⁶

RESUMO

O presente estudo avaliou a eficácia “in vivo” do tratamento intramamário, convencional e estendido, utilizando a cefoperazona sódica (250 mg), gentamicina (250 mg) e ciprofloxacino (100 mg) em casos de mastite clínica bovina. Foram utilizadas 30 vacas com mastite clínica, não sistêmica, distribuídas em três grupos de dez animais. O tratamento convencional da mastite consistiu em três aplicações do anti-mastítico, a cada 12 horas, e o tratamento estendido foi realizado com seis aplicações do anti-mastítico, a cada 12 horas. As vacas receberam tratamento intramamário, a cada 12 horas, com seis aplicações por animal, constituindo os seguintes momentos (M): M1 (dia zero – diagnóstico da mastite e início do tratamento), M2 (12 horas após M1), M3 (24 horas após M1), M4 (36 horas após M1), M5 (48 horas após M1) e M6 (60 horas após M1). Foi considerado, no mesmo animal, o tratamento convencional encerrado na terceira aplicação do antimicrobiano (M3) e o tratamento estendido ao final da sexta aplicação (M6). Os principais micro-organismos isolados das vacas com mastite foram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* sp., *Streptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*. A cura clínica do tratamento convencional foi de 50% para o grupo tratado com cefoperazona sódica, 70% para o grupo tratado com gentamicina e 50% para o grupo tratado com ciprofloxacino. Para os mesmos grupos, a cura clínica do tratamento estendido foi 90%, 100% e 80%, respectivamente. A cura bacteriológica foi de 100% para o grupo tratado com cefoperazona sódica e de 90% para os grupos utilizando a gentamicina e ciprofloxacino no tratamento convencional. Para os mesmos grupos, foram observados 100% de cura bacteriológica para a gentamicina e 90% para os grupos com cefoperazona sódica e ciprofloxacino no tratamento estendido. Não foram encontradas diferenças entre cura clínica e cura bacteriológica dentro de cada grupo e entre os grupos de antimicrobianos, tampouco entre os tratamentos convencional e estendido dentro do mesmo grupo ou entre os grupos. Os resultados do presente estudo indicam a importância da lactocultura e do teste de sensibilidade microbiana “in vitro” como respaldo para os tratamentos intramamários de vacas com mastite clínica. Inferiu-se também a boa eficácia na cura clínica e bacteriológica da cefoperazona sódica, gentamicina e ciprofloxacino no tratamento da mastite clínica em vacas na lactação, de forma convencional ou estendida, contanto que respaldado na sensibilidade microbiana “in vitro”.

Palavras-chave: mastite clínica bovina, tratamento intramamário, cura clínica, cura bacteriológica, perfil de sensibilidade aos antimicrobianos

¹ Doutorando em Medicina Veterinária da FMVZ/UNESP, Botucatu. SP. Contato principal para correspondência. FAEF - Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral - Garça – SP.

² Professor Doutor, Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ/UNESP, Botucatu, SP.

³ Doutorando do Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária da, FMVZ/UNESP, Botucatu. SP.

⁴ Professor do Departamento de Ciências Biológicas. Universidade Estadual de Feira de Santana – BA.

⁵ Mestranda em Medicina Veterinária, FMVZ/UNESP, Botucatu. SP.

⁶ Técnico do Laboratório de Microbiologia do Serviço de Diagnóstico Microbiológico, FMVZ/UNESP, Botucatu, SP.

IN VIVO EFFICACY OF SODIUM CEFOPERAZONE, GENTAMICIN AND CIPROFLOXACIN FOR THE INTRAMAMMARY TREATMENT OF CLINICAL MASTITIS IN COWS.

ABSTRACT

This study evaluated the *in vitro* and *in vivo* efficacy of sodium cefoperazone, gentamicin and ciprofloxacin for the intramammary treatment of clinical mastitis in cows. Thirty cows with non-systemic, clinical mastitis were divided into three groups of ten animals. One of the antibiotics was used in each group for conventional (i.e., three doses, given every 12 hours) and extended (i.e., six doses, every 12 hours) treatments of mastitis. The cows were treated every 12 hours using six doses per animal at the next moments (M): M1, day zero - diagnosis and beginning of treatment; M2, 12 hours from diagnosis and treatment; M3, 24 hours; M4, 36 hours; M5, 48 hours; and M6 60 hours. The most common microorganisms isolated from cows were *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* sp., *Streptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae* and *Escherichia coli*. The efficacy of clinical cure using conventional treatment was 50%, 70% and 50% for the groups treated with sodium cefoperazone, gentamicin and ciprofloxacin, respectively. Regarding the extended treatment, efficacy was 90%, 100% and 80%, for sodium cefoperazone, gentamicin and ciprofloxacin, respectively. Efficacy of bacteriological cure was 100% for sodium cefoperazone, and 90% for both gentamicin and ciprofloxacin using the conventional treatment. By using the extended treatment, efficacy of bacteriological cure was 100% for gentamicin and 90% for both cefoperazone and ciprofloxacin. Statistical differences were not found in clinical or in bacteriological cure into the same group or among groups. Similarly, statistical differences between the conventional and extended treatments were not found. The results from this study reinforce the importance of performing microbiological culture of milk and *in vitro* antimicrobial sensitivity tests for supporting the intramammary treatment of clinical mastitis in cows. The clinical and bacteriological efficacy of sodium cefoperazone, gentamicin and ciprofloxacin in lactating cows suffering from clinical mastitis using either conventional or extended treatments was also inferred, provided the use of sensitivity tests *in vitro*.

Key words: clinical mastitis in cows, intramammary treatment, clinical cure, bacteriological cure, antimicrobial sensitivity test

EFICACIA IN VIVO DE LA CEFOPERAZONA SÓDICA, LA GENTAMICINA Y EL CIPROFLOXACINO EN EL TRATAMIENTO INTRAMAMARIO DE LA MASTITIS CLÍNICA BOVINA.

RESUMEN

El presente estudio comparó la eficacia *in vitro* e *in vivo* de la cefoperazona sódica, la gentamicina y el ciprofloxacino en el tratamiento intramamario de la mastitis clínica bovina. Fueron utilizadas 30 vacas con mastitis clínica sin signos sistémicos, divididas en tres grupos de diez animales. En cada grupo fue utilizado uno de los antibióticos citados antes, para realizar tratamiento convencional (tres aplicaciones a cada 12 horas) y extendido (seis aplicaciones a cada 12 horas) contra mastitis. Las vacas recibieron tratamiento intramamario a cada 12 horas, consistente de seis aplicaciones por animal en los siguientes momentos (M): M1, día cero - diagnóstico e inicio del tratamiento; M2, doce horas después del M1; M3, 24 horas después del M1; M4, 36 horas después del M1; M5, 48 horas después del M1; y M6 60 horas después del M1. Los principales microorganismos aislados de vacas con mastitis fueron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* sp. *Streptococcus agalactiae*

Maiolino SR. et al. Eficácia “*in vivo*” da cefoperazona sódica, gentamicina e ciprofloxacino no tratamento intramamário da mastite clínica bovina. Vet. e Zootec. 2014 mar.; 21(1): 160-176.

spp. y *Escherichia coli*. La eficacia de la cura clínica usando tratamiento convencional fue de 50% para el grupo de cefoperazona sódica, 70% para gentamicina y 50% para ciprofloxacino. Con el tratamiento extendido la eficacia de la cura clínica fue de 90%, 100% y 80%, respectivamente. La eficacia de la cura bacteriológica fue de 100% para el grupo cefoperazona sódica y de 90% para los grupos gentamicina y ciprofloxacino utilizando el tratamiento convencional. Así mismo, se observó 100% de cura bacteriológica para gentamicina y 90% para los grupos cefoperazona sódica y ciprofloxacino utilizando el tratamiento extendido. No fueron observadas diferencias estadísticas para la cura clínica y bacteriológica ni dentro ni entre los grupos de antimicrobianos. Tampoco se encontró diferencia entre los tratamientos convencional y extendido dentro del mismo grupo o entre los grupos. Los resultados del presente estudio refuerzan la importancia del cultivo de la leche y de las pruebas de sensibilidad microbiana *in vitro* como respaldo para los tratamientos intramamarios en vacas con mastitis clínica. Los resultados permiten inferir también que la cefoperazona sódica, la gentamicina y el ciprofloxacino son eficaces para la cura clínica y bacteriológica de la mastitis clínica en vacas lactantes, tanto en un esquema de tratamiento convencional como en el tratamiento extendido siempre que se utilicen en combinación con exámenes de sensibilidad microbiana *in vitro*.

Palabras clave: mastitis clínica bovina, tratamiento intramamario, cura clínica, cura bacteriológica, perfil de sensibilidad antimicrobiana

1. INTRODUÇÃO

A mastite figura dentre as doenças que mais oneram a pecuária leiteira, devido à redução na produção, alterações na composição, gastos com medicamentos, honorários veterinários e reposição de animais (1).

A mastite bovina caracteriza-se por processo inflamatório da glândula mamária, que resulta em alterações físicas, químicas, celulares e bacteriológicas do leite, bem como por modificações patológicas do tecido glandular, podendo determinar lesões irreversíveis no parênquima mamário. No entanto, no Brasil poucos estudos avaliaram os custos da mastite, no que tange a redução na produção de leite, depreciação dos animais e gastos com medicamentos, incluindo o tratamento (2, 3).

A mastite é classicamente classificada em clínica e subclínica, de acordo com a severidade e exteriorização do processo inflamatório (1, 4-6). A mastite clínica caracteriza-se por alterações visíveis na glândula mamária e/ou no leite (3, 7, 8). Nestes casos, a glândula mamária pode apresentar sinais de edema, dor, calor, rubor e perda momentânea da função, além de alterações visíveis no leite (formação de grumos, pus, dessora, coágulos) (1-3). Na forma subclínica, somente se observa redução da produção de leite. Nestes animais, o diagnóstico somente é alcançado utilizando métodos que permitam a detecção de alterações na composição e constituintes celulares do leite (4).

O tratamento com antimicrobianos é um dos principais procedimentos em um programa de controle da mastite (7). Diversos protocolos terapêuticos são utilizados na prática veterinária para o tratamento da mastite em vacas na lactação e no período de secagem (8). O tratamento imediato dos casos clínicos e a terapia/profilaxia da vaca seca com o uso de antimicrobianos em todos os quartos mamários, no momento da secagem, estão entre as medidas mais frequentemente recomendadas na abordagem terapêutica da mastite em vacas (1, 4).

Os maiores índices de cura no tratamento por via intramamária da mastite bacteriana em vacas são obtidos com 3 a 5 aplicações, em intervalos de 8, 12 a 24 h (dependendo das características e vida média de cada antimicrobiano (4, 7, 9, 10). Nos casos de mastite subclínica, não existe consenso sobre o tratamento no decorrer da lactação, ficando

geralmente estes animais para serem tratados na terapia da vaca seca, na qual as vacas são tratadas com dose única do anti-mastítico, em todos os tetos, no dia da secagem (7, 9).

Nos casos de mastite por micro-organismos refratários ao tratamento no decorrer da lactação, notadamente por *Staphylococcus aureus*, tem-se preconizado, alternativamente, a terapia estendida, que consiste em 6 a 8 aplicações de anti-mastíticos via intramamária, com intuito de melhorar as taxas de cura clínica e bacteriológica (10). No entanto, esta modalidade alternativa de tratamento apresenta maior custo ao produtor, devido ao maior descarte de leite, e ao maior número de anti-mastíticos requeridos por animal (7, 10).

Diferentes antimicrobianos estão disponíveis comercialmente para o tratamento intramamário da mastite em vacas no Brasil (9). Segundo Ribeiro (7), os princípios ativos de antimicrobianos mais utilizados pertencem ao grupo das penicilinas e derivados, aminoglicosídeos, fluorquinolonas, tetraciclina e sulfas potencializadas pelo trimetoprim.

Toda e qualquer indicação do tratamento da mastite em animais deveria ser respaldada em testes “in vitro” de sensibilidade microbiana (antibiograma). Entretanto, na prática, por questões econômicas, por desconhecimento, dificuldade de acesso aos laboratórios e mão de obra capacitada, ou em casos graves de mastite clínica com sinais sistêmicos que necessitam de terapia emergencial; os testes de sensibilidade microbiana “in vitro” não são realizados, recaindo a escolha do fármaco, na grande maioria das vezes, na experiência acumulada dos profissionais em tratamentos anteriores, ou mesmo no apelo comercial de determinados produtos (7). Ademais, apesar da notória diferença entre a eficácia “in vitro” ou “in vivo” dos antimicrobianos utilizados no tratamento da mastite, são escassos os estudos conduzidos no intuito de confrontar o resultado “in vitro” de patógenos frente a um dado fármaco, com a eficácia “in vivo” deste mesmo antimicrobiano por via intramamária.

Considerando que a mastite é a principal doença infectocontagiosa que acomete vacas leiteiras, os diferentes protocolos de tratamento (convencional e estendido) e princípios ativos anti-mastíticos disponíveis no Brasil, a variação entre a eficácia “in vitro” e “in vivo” dos fármacos e a escassez no país de dados sobre a relação custo/benefício do tratamento; o presente estudo objetivou avaliar a eficácia do tratamento intramamário utilizando a cefoperazona sódica, gentamicina e ciprofloxacino, nas formas convencional e estendida, na mastite clínica bovina, baseado em testes de sensibilidade “in vitro”.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Delineamento experimental

Foi avaliada a cura clínica e bacteriológica do tratamento intramamário, convencional e estendido, em 30 vacas com mastite clínica, sem sinais sistêmicos, naturalmente infectadas, utilizando a cefoperazona sódica, gentamicina e ciprofloxacino. Para o tratamento intramamário, os micro-organismos foram identificados e a inclusão do animal para o tratamento dependeu diretamente da sensibilidade “in vitro” do isolado ao antimicrobiano do grupo tratado. Para o tratamento de somente 10 animais por grupo, houve a necessidade estatística de efetividade geral de, no mínimo, 80% da cefoperazona sódica, 80% da gentamicina e 80% do enrofloxacino em micro-organismos isolados de mastite.

2.2. Animais

Foram utilizadas 30 vacas Holandesas e mestiças que apresentaram mastite clínica, não sistêmica, entre 5 a 10 anos de idade, com produção média de 18 litros de leite, e que não receberam tratamento prévio no decorrer da lactação, procedentes de propriedades leiteiras, que realizam duas ordenhas mecânicas diárias, sem a presença de bezerros, da região de Botucatu, SP.

2.3. Diagnóstico da mastite clínica

O diagnóstico de mastite clínica foi fundamentado por alterações macroscópicas do leite na prova de Tamis (caneca telada de fundo escuro) e/ou na presença de sinais de inflamação na glândula mamária (dor, calor, hiperemia, sensibilidade dolorosa, recusa em permitir o aleitamento dos bezerros). Foi realizado exame físico completo do úbere das vacas (6). As vacas que apresentaram sinais sistêmicos (taquicardia, taquipnéia, febre, atonia ruminal, decúbito) não foram utilizadas no estudo.

Cada quarto mamário com mastite clínica foi considerado uma unidade amostral. Desta forma, o estudo utilizou de 10 animais diferentes para cada grupo de antimicrobiano, não se utilizando mais de um quarto mamário do mesmo animal a título da composição dos grupos de tratamento, ou para fins de cálculo dos valores de cura bacteriológica e cura clínica.

2.4. Grupos de tratamento

Foram constituídos três grupos de tratamento para cada antimicrobiano comercial, como segue: G1 = cefoperazona sódica, 250 mg/aplicação (10 animais); G2 = gentamicina, 250 mg/aplicação (10 animais) e G3 = ciprofloxacino, 100mg/aplicação (10 animais).

2.5. Protocolos de tratamento intramamário (convencional e estendido)

O tratamento intramamário foi realizado respeitando condições adequadas de anti-sepsia (7). Foi iniciado imediatamente após o diagnóstico da mastite clínica, antes do envio do material para o diagnóstico microbiológico. Todas as vacas tratadas que permaneceram na composição dos três grupos de tratamento apresentaram, obrigatoriamente, sensibilidade “in vitro” do isolado ao antimicrobiano do grupo. Com efeito, todos os animais componentes de cada grupo foram tratados com antimicrobianos que apresentaram 100% de efetividade “in vitro” para o isolado. Os animais que, mesmo depois de iniciado o tratamento, acusaram isolados com resultados “in vitro” parcialmente sensíveis ou resistentes no teste de sensibilidade microbiana foram excluídos.

As vacas receberam tratamento intramamário, a cada 12 horas, com seis aplicações por animal, constituindo os seguintes momentos (M): M1 (dia zero – diagnóstico da mastite e início do tratamento), M2 (12 horas após M1), M3 (24 horas após M1), M4 (36 horas após M1), M5 (48 horas após M1) e M6 (60 horas após M1). Foi considerado, no mesmo animal, o tratamento convencional encerrado na terceira aplicação do antimicrobiano (M3) e o tratamento estendido ao final da sexta aplicação (M6).

2.6. Isolamento e caracterização dos micro-organismos

As amostras de leite dos animais com mastite clínica foram colhidas assepticamente, do quarto mamário infectado, de todos os animais nos três grupos no M1, M4 e 12 horas após M6 (M7) e transportadas sob temperatura de refrigeração (4–8°C) até o laboratório de diagnóstico microbiológico da FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. Em seguida, foram semeadas nos meios de ágar suplementado com sangue bovino desfibrinado (5%) e ágar MacConkey, mantidos a 37°C, em condições de aerobiose. As culturas foram avaliadas com 24, 48 e 72 horas de incubação e os micro-organismos, identificados segundo as características morfotintoriais, bioquímicas e de cultivo (11).

2.7. Perfil de sensibilidade microbiana “in vitro”

Todos os micro-organismos isolados dos animais com mastite nos três grupos de estudo (G1 = cefoperazona sódica; G2 = gentamicina e G3 = ciprofloxacino) foram submetidos ao teste de sensibilidade microbiana “in vitro”, pelo método de difusão com discos e os halos de inibição da cefoperazona sódica (75 mcg), gentamicina (10 mcg) e G3 = ciprofloxacino (5 mcg) foram interpretados de acordo com Clinical and Laboratory Standard Institute – CLSI (12).

2.8. Acompanhamento dos animais

Durante o tratamento ao longo dos dias de estudo, os animais foram monitorados quanto aos parâmetros fisiológicos, exame da glândula mamária e teste de Tamis (6).

2.9. Avaliação da cura clínica e cura bacteriológica

A cura clínica foi considerada nos animais que, ao final do tratamento intramamário, não apresentaram quaisquer alterações clínicas nos parâmetros fisiológicos gerais (temperatura, frequências cardíaca e respiratória, movimentos ruminais), na glândula mamária (edema, nódulos, hipertermia), tampouco nas características macroscópicas do leite (teste de Tamis). A cura bacteriológica foi considerada nos quartos mamários que não se obteve o reisolamento do mesmo micro-organismo identificado no M1. Tanto a cura clínica quanto a cura bacteriológica foram avaliadas no M4, para o tratamento convencional e no M7 para o tratamento estendido.

2.10. Grupo controle negativo

Não foi formado grupo controle negativo, devido aos riscos das mastites clínicas, sem instituição de tratamento, visto que foram utilizados animais de terceiros.

2.11. Critérios de exclusão de animais

Foram excluídos animais que, no início ou ao longo do tratamento intramamário, apresentaram qualquer uma das seguintes condições: desenvolveram sinais sistêmicos de mastite (febre, taquicardia, taquipnéia, atonia ruminal, decúbito), não apresentaram sensibilidade “in vitro” ao fármaco do grupo antes do início do tratamento (parcialmente sensíveis ou resistentes), contraíram outras infecções que houvesse necessidade do uso de antimicrobianos por via parenteral, impossibilidade de qualquer tratamento e/ou colheita de leite segundo protocolo de estudo, isolamento de micro-organismos não convencionais e/ou usualmente não responsivos a terapia antimicrobiana (fungos, leveduras, algas).

2.12. Tratamento estatístico dos resultados

Foram comparados os diferentes momentos (M1, M2, M3, M4, M5, M6), segundo a efetividade de cura bacteriológica do produto, utilizando o teste bilateral ou de Qui-quadrado (Teste de McNemar), considerando significância estatística para valores de $P < 0,01$.

Para a definição do universo amostral (n) para efeito de comparação entre os grupos de antimicrobianos foram necessários, no mínimo, dez animais com mastite (segundo os itens 4.2 a 4.4), adotando efetividade “in vitro” de $\geq 80\%$ de cada fármaco e erro estatístico de 1% (13). A efetividade “in vitro” de, no mínimo, 80% da cefoperazona sódica, 80% da gentamicina e 80% do enrofloxacino para uso destes antimicrobianos no estudo, que permitisse o uso de 10 animais/grupo, foi embasada em levantamento retrospectivo destes

fármacos em dados do Serviço de Diagnóstico de Mastite em Animais da FMVZ-UNESP/Botucatu, SP (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1. Perfil de sensibilidade microbiana “in vitro”, pelo método de difusão com discos, em diferentes linhagens bacterianas isoladas de vacas com mastite, frente à cefoperazona sódica. Botucatu, SP, 2008 a 2012*.

Sensibilidade Micro-organismo	Sensível	Parcialmente sensível	Resistente
	n ^o linhagens/n ^o total (%)	n ^o linhagens/n ^o total (%)	n ^o linhagens/n ^o total (%)
<i>Corynebacterium sp.</i>	29/29 (100)	0	0
<i>S. aureus</i>	22/32 (68,7)	7/32 (21,8)	3/32 (9,3)
<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	18/18 (100)	0	0
<i>Streptococcus spp.</i>	13/16 (81,3)	3/16 (18,7)	0
<i>Staphylococcus spp.</i>	7/10 (70)	3/10 (30)	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6/6 (100)	0	0
<i>Streptococcus dysgalacteae</i>	6/6 (100)	0	0
<i>Staphylococcus</i> beta hemolítico	4/10 (28,5)	5/10 (64,3)	1/10 (7,2)
<i>T. pyogenes</i>	2/2 (100)	0	0
<i>Edwardsiella tarda</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Escherichia coli</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Micrococcus sp.</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Streptococcus</i> beta hemolítico	1/1 (100)	0	0
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	1/1 (100)	0	0
Total	114/136 (83,8)	18/136 (13,3)	4/136 (2,9)

T. pyogenes = *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*; *S. aureus* = *Staphylococcus aureus*

* Fonte = Serviço de Diagnóstico de Mastite em Animais – Disciplina de Enfermidades Infecciosas dos Animais – FMVZ-UNESP/Botucatu, SP

ATCC = American Type Culture Collection

Tabela 2. Perfil de sensibilidade microbiana “in vitro”, pelo método de difusão com discos, em diferentes linhagens bacterianas isoladas de vacas com mastite, frente à gentamicina. Botucatu, SP, 2008 a 2012*.

Sensibilidade Micro-organismo	Sensível	Parcialmente sensível	Resistente
	nº linhagens/nº total (%)	nº linhagens/nº total (%)	nº linhagens/nº total (%)
<i>Staphylococcus beta hemolítico</i>	57/63 (90,4)	3/63 (4,8)	3/63 (4,8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	37/40 (92,5)	2/40 (5,0)	1/40 (2,5)
<i>Corynebacterium sp.</i>	29/29 (100)	0	0
<i>Staphylococcus hyicus</i>	11/14 (78,6)	1/14 (7,1)	2/14 (14,3)
<i>Staphylococcus spp.</i>	11/14 (78,6)	1/14 (7,1)	2/14 (14,3)
<i>Streptococcus spp.</i>	7/13 (53,8)	0	6/13 (46,2)
<i>Streptococcus alfa hemolítico</i>	9/12 (75,0)	1/12 (8,3)	2/12 (16,7)
<i>Escherichia coli</i>	6/6 (100)	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4/4 (100)	0	0
<i>T. pyogenes</i>	3/6 (50)	1/6 (16,6)	2/6 (33,4)
<i>Edwardsiella tarda</i>	2/2 (100)	0	0
<i>Nocardia sp.</i>	2/2 (100)	0	0
<i>Pasteurella mutocida</i>	2/2 (100)	0	0
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1/3 (33,3)	0	2/3 (66,7)
<i>Escherichia coli ATCC 11229</i>	1/1 (100)	0	0
Total	183/212 (86,3)	9/212 (4,3)	20/212 (9,4)

T. pyogenes = *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*

* Fonte = Serviço de Diagnóstico de Mastite em Animais – Disciplina de Enfermidades Infecciosas dos Animais – FMVZ-UNESP/Botucatu, SP

ATCC = American Type Culture Collection

Tabela 3. Perfil de sensibilidade microbiana “in vitro”, pelo método de difusão com discos, em diferentes linhagens bacterianas isoladas de vacas com mastite, frente ao ciprofloxacino. Botucatu, SP, 2008 a 2012*.

Sensibilidade Micro-organismo	Sensível	Parcialmente sensível	Resistente
	nº linhagens/nº total (%)	nº linhagens/nº total (%)	nº linhagens/nº total (%)
<i>Streptococcus spp.</i>	36/43 (83,7)	4/43 (9,3)	3/43 (7,0)
<i>Staphylococcus spp.</i>	36/37 (97,3)	0	1/37 (2,7)
<i>Corynebacterium sp.</i>	29/29 (100)	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	12/24 (50)	9/24 (37,5)	3/24 (12,5)
<i>Streptococcus alfa hemolítico</i>	12/18 (66,7)	6/18 (33,3)	0
<i>Escherichia coli</i>	4/5 (80)	0	1/5 (20)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4/4 (100)	0	0
<i>T. pyogenes</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1/3 (33,3)	1/3 (33,3)	1/3 (33,3)
<i>Micrococcus spp.</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Nocardia sp.</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Staphylococcus hyicus</i>	1/5 (20,0)	2/5 (40,0)	2/5 (40,0)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1/1 (100)	0	0
<i>Streptococcus beta hemolítico</i>	1/1 (100)	0	0
<i>E. coli</i> ATCC 15221	1/1 (100)	0	0
Total	141/174 (81,1)	22/174 (12,6)	11/174 (6,3)

T. pyogenes = *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*

* Fonte = Serviço de Diagnóstico de Mastite em Animais – Disciplina de Enfermidades Infecciosas dos Animais – FMVZ-UNESP/Botucatu, SP

ATCC = American Type Culture Collection

3. RESULTADOS

Para a formação dos três grupos de tratamento, constituídos de dez animais por grupo, foram utilizados 54 animais, dos quais 22 para o grupo de tratamento com cefoperazona sódica, 19 para o grupo de gentamicina e 13 para o ciprofloxacino. Desta forma, ao longo da constituição dos grupos, foram excluídos 24 animais, principalmente cujos isolados foram parcialmente sensíveis ou resistentes no perfil de sensibilidade microbiana “in vitro” antes do tratamento (M1), que apresentaram isolamento de micro-organismos não convencionais de mastite (fungos, algas e certos actinomicetos) ou, com menor frequência, que não foi possível a colheita de material em algum dos momentos de acompanhamento do animal ou que desenvolveram sinais de mastite clínica sistêmica.

O Quadro 1 apresenta os micro-organismos causadores de mastites em cada animal, dentro de cada grupo de antimicrobiano constituído para o tratamento intramamário, em vacas com mastite clínica, naturalmente infectadas.

Quadro 1. Micro-organismos isolados, em cultura pura ou em associação, em 30 vacas com mastite clínica, naturalmente infectadas, segundo três grupos de tratamento antimicrobiano por via intramamária. Botucatu, SP, 2010 a 2011.

GRUPO ANIMAL	CEFOPERAZONA SÓDICA (G1)	GENTAMICINA (G2)	CIPROFLOXACINO (G3)
1	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Corynebacterium bovis</i>
2	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
3	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	<i>Streptococcus</i> <i>dysgalactiae</i>
4	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico <i>Trueperella</i> (<i>Arcanobacterium</i>) <i>pyogenes</i>	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico
5	<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico
6	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>
7	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico
8	<i>Staphylococcus</i> <i>intermedius</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i>	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico <i>Staphylococcus aureus</i>
9	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.
10	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>

Foi observado predomínio dos gêneros *Streptococcus* e *Staphylococcus* nos três grupos de estudo, seguido em menor frequência de enterobactérias (*Escherichia coli* e *Edwardsiella tarda*) e actinomicetos [*Corynebacterium bovis* e *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*].

Os Quadros 2, 3 e 4 resumizam os resultados da cura clínica e bacteriológica nos três grupos de tratamento intramamário (convencional e estendido), utilizando a cefoperazona sódica, gentamicina e ciprofloxacino, em vacas com mastite clínica naturalmente infectadas.

Quadro 2. Cura clínica e bacteriológica em dez vacas com mastite por diferentes microorganismos, utilizando a cefoperazona sódica no tratamento convencional (3 aplicações do anti-mastítico) e no estendido (6 aplicações do anti-mastítico). Botucatu, SP, 2010 a 2011.

Animal	Isolamento - M 1	Tratamento convencional (cura clínica)	Isolamento - M4 (cura bacteriológica)	Tratamento estendido (cura clínica)	Isolamento - M7 (cura bacteriológica)
1	<i>S. agalactiae</i>	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
2	<i>S. agalactiae</i>	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
3	<i>Staphylococcus</i> spp.	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
4	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico <i>T. pyogenes</i>	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo
5	<i>Edwardsiella tarda</i>	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
6	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo
7	<i>Streptococcus</i> spp.	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo
8	<i>S. intermedius</i>	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
9	<i>S. aureus</i>	insucesso	Negativo	insucesso	<i>E. coli</i> , <i>S.aureus</i> e <i>Streptococcus</i> spp.
10	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo

S. agalactiae = *Streptococcus agalactiae*

T. pyogenes = *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*

S. intermedius = *Staphylococcus intermedius*

S. aureus = *Staphylococcus aureus*

E. coli = *Escherichia coli*

Quadro 3. Cura clínica e bacteriológica em dez vacas com mastite por diferentes microorganismos, utilizando a gentamicina no tratamento convencional (3 aplicações do anti-mastítico) e no estendido (6 aplicações do anti-mastítico). Botucatu, SP, 2010 a 2011.

Animal	Isolamento - M 1	Tratamento convencional (cura clínica)	Isolamento - M4 (cura bacteriológica)	Tratamento estendido (cura clínica)	Isolamento - M7 (cura bacteriológica)
1	<i>Streptococcus</i> spp.	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
2	<i>Escherichia coli</i>	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
3	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
4	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	insucesso	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	sucesso	Negativo
5	<i>Streptococcus</i> spp	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo
6	<i>Streptococcus</i> spp.	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
7	<i>Streptococcus</i> spp.	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo
8	<i>Staphylococcus hyicus</i>	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
9	<i>Streptococcus</i> spp	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
10	<i>Streptococcus</i> spp	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo

Quadro 4. Cura clínica e bacteriológica em dez vacas com mastite por diferentes micro-organismos, utilizando o ciprofloxacino no tratamento convencional (3 aplicações do anti-mastítico) e no estendido (6 aplicações do anti-mastítico). Botucatu, SP, 2010 a 2011.

Animal	Isolamento - M1	Tratamento convencional (cura clínica)	Isolamento - M4 (cura bacteriológica)	Tratamento estendido (cura clínica)	Isolamento - M7 (cura bacteriológica)
1	<i>Corynebacterium bovis</i>	sucesso	<i>Corynebacterium bovis</i>	sucesso	Negativo
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo
3	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	insucesso	Negativo	insucesso	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
4	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
5	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	insucesso	Negativo	insucesso	Negativo
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
7	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo
8	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico <i>Staphylococcus aureus</i>	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo
9	<i>Streptococcus</i> spp.	insucesso	Negativo	sucesso	Negativo
10	<i>Staphylococcus aureus</i>	sucesso	Negativo	sucesso	Negativo

As Tabelas 4 e 5 apresentam a avaliação estatística dos resultados da cura clínica e bacteriológica das vacas com mastite, segundo os três grupos de antimicrobianos.

Tabela 4. Eficácia da cura clínica do tratamento intramamário (convencional e estendido) de vacas com mastite clínica, utilizando cefoperazona sódica (G1), gentamicina (G2) e ciprofloxacino (G3). Botucatu, SP, 2010 a 2011.

Grupo	Tratamento	
	Convencional	Estendido
	% (n)	% (n)
Cefoperazona Sódica ¹	50 (5)	90 (9)
Gentamicina ²	70 (7)	100 (10)
Ciprofloxacino ³	50 (5)	80 (8)

(n) = número de animais do grupo correspondente.

1 = Estatística: valor de P=0,1336 (Teste de χ^2 de McNemar).

2 = Estatística: valor de P=0,2482 (Teste de χ^2 de McNemar).

3 = Estatística: valor de P=0,2482 (Teste de χ^2 de McNemar).

Não foi observada diferença estatística significativa ($P>0,01$) em nenhum grupo de fármaco, quando se comparou o tratamento convencional e o tratamento estendido dentro do mesmo grupo. No entanto, no grupo tratado com cefoperazona sódica foram observados cinco animais (50%) que apresentaram cura clínica após o tratamento convencional e nove animais (90%) após o tratamento estendido. Depois de efetuado o tratamento convencional no grupo da gentamicina, sete animais (70%) apresentaram cura clínica e a totalidade do grupo (100%) se mostrou curado após o tratamento estendido. O grupo tratado com ciprofloxacino apresentou cinco animais (50%) com cura clínica após o tratamento convencional e oito animais (80%) apresentaram cura clínica após o tratamento estendido.

Tabela 5. Eficácia de cura bacteriológica do tratamento intramamário (convencional e estendido) de vacas com mastite clínica, utilizando cefoperazona sódica (G1), gentamicina (G2) e ciprofloxacino (G3). Botucatu, SP, 2010 a 2011.

Maiolino SR. et al. Eficácia “*in vivo*” da cefoperazona sódica, gentamicina e ciprofloxacino no tratamento intramamário da mastite clínica bovina. Vet. e Zootec. 2014 mar.; 21(1): 160-176.

Grupo	Tratamento	
	Convencional	Estendido
	% (n)	% (n)
Cefoperazona Sódica ¹	100 (10)	100 (10)
Gentamicina ²	90 (9)	100 (10)
Ciprofloxacino ³	90 (9)	100 (10)

(n) = número de animais do grupo correspondente.

1 = Estatística: valor de $P=1,0000$ (Teste de χ^2 de McNemar).

2 = Estatística: valor de $P=1,0000$ (Teste de χ^2 de McNemar).

3 = Estatística: valor de $P=0,4795$ (Teste de χ^2 de McNemar).

A eficácia da cura bacteriológica foi observada nos três grupos, sem diferença estatística significativa ($P>0,01$) em nenhum dos grupos quando o tratamento convencional foi comparado com o tratamento estendido. Apenas um animal tratado com gentamicina e outro com ciprofloxacino apresentaram reisolamento do agente causal inicial da mastite clínica, respectivamente, *Streptococcus* alfa hemolítico e *Corynebacterium bovis*.

4. DISCUSSÃO

No presente estudo foi investigada a ação da cefoperazona sódica, gentamicina e ciprofloxacino por via intramamária em casos de mastite clínica em vacas, que se constituem em representantes, respectivamente, de cefalosporinas, aminoglicosídeos e fluorquinolonas, considerados os principais grupamentos de antimicrobianos em uso no Brasil no tratamento intramamário de vacas com mastite na lactação (7, 9, 10).

Devido ao grande número de tratamentos de vacas com mastite realizados no Brasil sem o respaldo da cultura microbiológica e de testes “in vitro” de sensibilidade microbiana, a resolução clínica (cura clínica) dos casos é um critério prático adotado na rotina das propriedades para avaliar a eficácia do tratamento. Nestes animais, se considera que a resolução favorável dos casos ocorre quando após 2 ou 3 aplicações do antimicrobiano por via intramamária, se observa regressão da hiperemia e do edema do úbere e tetos, além da normalização do aspecto do leite (7).

Com base no teste de sensibilidade microbiana “in vitro” (100% de sensibilidade dos isolados ao fármaco do grupo), foi obtido nos 30 animais estudados à cura clínica em 50% das vacas utilizando a cefoperazona sódica, 70% dos animais com a gentamicina e 50% dos casos para a ciprofloxacino no tratamento convencional, enquanto no tratamento estendido foi obtida a cura clínica para os mesmos animais e fármacos em, respectivamente, 90%, 100% e 80%. Utilizando outro antimicrobiano do grupo das cefalosporinas (cefacetil), Auginer e Austin (14) obtiveram valor similar, com 82% de cura clínica na terapia intramamária de vacas com mastite clínica. Os resultados obtidos no presente estudo indicam que é possível utilizar a cura clínica de vacas como critério de resolução dos casos de mastite em vacas, sem sinais sistêmicos, tratadas por via intramamária, contanto que a instituição do tratamento - convencional ou estendido - tenha sido respaldada em testes “in vitro” de sensibilidade microbiana.

O cultivo microbiológico do leite é o melhor parâmetro de avaliação do tratamento no decorrer da lactação de casos de mastite em vacas, pois permite atestar a ausência de isolamento do agente causal no leite, depois de encerrado o tratamento (cura bacteriológica) [7]. Nos 30 animais tratados no presente estudo, foi obtida a cura bacteriológica utilizando a cefoperazona sódica em 100% dos animais e em 90% dos casos com a gentamicina e ciprofloxacino no tratamento convencional, enquanto para os mesmos animais e fármacos, foi obtida cura bacteriológica em, respectivamente, 90%, 100% e 90% no tratamento estendido. Não foi observada diferença ($P>0,01$) na cura bacteriológica entre os tratamentos

convencional e estendido nos 30 animais supracitados. No Rio de Janeiro, Langenegger, Figueiredo e Rezende (15) avaliaram a eficiência terapêutica de outra cefalosporina (cefacetril) em 47 quartos mamários com mastite subclínica, e assinalaram resultados semelhantes, obtendo 74% de cura bacteriológica nos quartos com infecções por *Staphylococcus* sp. Langoni et al. (16), no estado de São Paulo, realizaram o tratamento intramamário de sete quartos mamários de vacas com mastite clínica utilizando fluoroquinolona de segunda geração (enrofloxacin) e observaram cura bacteriológica em seis quartos (85,7%). Costa et al. (17), no estado de São Paulo, obtiveram êxito na cura clínica de, respectivamente, 81,82% e 90,48% de 18 casos de mastite (clínica) em vacas causadas por *Staphylococcus* sp. e 19 por *Streptococcus* sp., utilizando derivados β -lactâmicos. As nuances entre os percentuais de efetividade de cura clínica e/ou bacteriológica dos fármacos nos diferentes estudos podem encontrar reflexo na ação intrínseca de cada fármaco frente aos isolados, na presença de linhagens resistentes - estafilococos produtores de β -lactamases -, assim como no tratamento de micro-organismos não responsivos aos antimicrobianos convencionais (fungos, algas e certos actinomicetos).

No presente estudo, houve incremento na cura bacteriológica de somente 10% (animal 4) do tratamento convencional comparado ao estendido no grupo da gentamicina. Nos demais, foi observada à mesma taxa de cura (90%) para o ciprofloxacino e decréscimo em 10% (animal 9) da cura bacteriológica no tratamento estendido, utilizando a cefoperazona sódica. Neste último grupo (G1), a ausência de isolamento de *S. aureus* no momento 4 (tratamento convencional) e reisolamento no momento 7 (tratamento estendido), poderia encontrar justificativa na eliminação intermitente de *S. aureus* pela glândula mamária ou pela característica intracelular da bactéria, que dificultam o tratamento no decorrer da lactação (6, 10, 18).

Nas 30 vacas com mastite clínica tratadas por via intramamária com três fármacos distintos, foi observada cura clínica de 50% a 70% dos casos quando submetidos ao tratamento convencional, enquanto a cura bacteriológica - com os mesmos animais e fármacos - variaram de 90% a 100%. Tal disparidade entre a cura clínica e bacteriológica poderia ser justificada pelo fato de que apesar dos três fármacos apresentarem efetividade na cura bacteriológica, o processo inflamatório e, conseqüentemente, os sinais clínicos mamários ainda persistem por sete dias ou mais, depois de encerrado o tratamento, mesmo com a inativação do agente causal da mastite (10, 19).

No presente estudo foi observado déficit de somente 10% entre a sensibilidade “in vitro” dos isolados e a cura bacteriológica após o tratamento intramamário “in vivo”, tanto na forma convencional como na estendida. Em contraste, Apparao, Oliveira e Ruegg (20) nos EUA, compararam o perfil de sensibilidade microbiana e o tratamento “in vivo” com pirlimicina de 132 vacas (178 glândulas mamárias) com mastite subclínica causadas por 194 linhagens bacterianas, e não observaram melhora significativa nos índices de cura nos isolados sensíveis “in vitro” ao fármaco. Apesar da divergência dos autores sobre a eficácia do perfil de sensibilidade “in vitro” como base para o tratamento intramamário de vacas com mastite (7, 9, 10, 18, 21), no presente estudo houve concordância entre a sensibilidade “in vitro” de bactérias convencionais de mastite, obtidas de vacas naturalmente infectadas. Este resultado reforça a indicação do teste de sensibilidade microbiana “in vitro” previamente a instituição da terapia, visando o uso racional de antimicrobianos no tratamento da mastite clínica bovina.

No tratamento da mastite, os isolados sensíveis “in vitro” cuja cura bacteriológica não é obtida “in vivo” depois do tratamento, poderiam ser justificados pela presença de outros fatores que concorrem para a resolução dos processos de mastite – além da ação dos antimicrobianos –, como a viabilidade intracelular de bactérias, formação de microabscessos ou (pio) granulomas mamários, produção de enzimas (β -lactamases) e excesso de material

purulento, que dificultam a ação de certos antimicrobianos no foco infeccioso na glândula mamária (6, 7, 9, 10).

Para a formação dos três grupos de dez animais para o tratamento, com cada fármaco, foi necessário utilizar, ao todo, 54 animais. Desta forma, foram excluídos 24 animais, dos quais em cerca de 90% dos casos foram retirados dos grupos de estudo, posto que apresentavam isolados resistentes ou parcialmente sensíveis ao fármaco do grupo, ou eram micro-organismos não responsivos aos tratamentos com antimicrobianos convencionais por via intramamária - como fungos, algas e certos actinomicetos - quesitos considerados de descarte nos critérios de exclusão do presente estudo. Esta conduta, na formação dos grupos, reforça a importância do teste de sensibilidade microbiana “in vitro” previamente a instituição do tratamento intramamário dos casos clínicos de mastite em vacas, visto que, dentre os 24 animais excluídos supracitados com isolados não sensíveis aos fármacos, ou micro-organismos não convencionais na casuística de mastite, certamente resultariam em insucesso terapêutico em condições de campo. Este resultado salienta, também, a importância do exame microbiológico antes do início do tratamento dos casos de mastite bovina, que possibilita nortear as ações de controle/profilaxia da mastite, distintas para micro-organismos de origem contagiosa e ambiental (10, 18). A lactocultura permite identificar micro-organismos não convencionais de mastite, ou não responsivos aos tratamentos intramamários e/ou parenterais em casos de mastite bovina ao longo da lactação, cuja recomendação seria a ablação química dos quartos, ou mesmo o descarte precoce dos animais (7).

A terapia estendida é uma modalidade de tratamento da mastite em vacas indicada no decorrer da lactação, realizada com 6 a 8 aplicações de antimicrobianos por via intramamária, que tem mostrado incremento nas taxas de cura em certos casos de mastite (10). No presente estudo, não houve diferença ($P>0,01$) na cura bacteriológica comparando o tratamento convencional e o estendido, para os três fármacos utilizados em animais com mastite clínica. Em estudo similar, Kasravi et al. (22) no Irã, compararam o efeito do tratamento convencional e do estendido em vacas com mastite subclínica utilizando a cefquinoma. Foram constituídos três grupos de animais, dos quais o grupo 1 (25 vacas e 52 quartos) foi tratado com tratamento convencional (três aplicações a cada 16 horas), o grupo 2 (26 vacas e 58 quartos) com tratamento estendido (seis aplicações e a cada 16 horas) e o terceiro grupo não tratado (22 vacas e 40 quartos). Os principais agentes isolados foram estafilococos coagulase negativos, estreptococos e coliformes. A cura bacteriológica nos três grupos foi, respectivamente, 84,61%, 91,37% e 20%. Não foi observada diferença ($P>0,01$) entre o tratamento convencional e estendido. Em contraste, Roy et al. (23), no Canadá, investigaram a eficácia da terapia estendida em vacas cronicamente infectadas por *S. aureus* utilizando a cefapirina sódica. Foram tratadas 31 vacas cronicamente infectadas provenientes de 14 rebanhos selecionados aleatoriamente, tratadas por cinco dias consecutivos, a cada 12 horas, comparados a outro grupo de 30 animais não tratados. A cultura microbiológica foi realizada com 10, 24 e 31 dias após o encerramento do tratamento. Foram observadas taxas de cura nos grupos tratados e controle de, respectivamente, 25,8% e 3,3% ($P=0,013$), mostrando incremento nas taxas de cura do tratamento estendido em vacas com infecções persistentes por *S. aureus*.

Tais achados indicam que a terapia mamária estendida deve ser reservada para situações específicas de tratamento – como infecções recorrentes por *S. aureus* ou por agentes não convencionais de mastite, que se opta por tratar ao longo da lactação (7) – em virtude do aumento no manejo na propriedade, devido ao maior número de aplicações mamárias por animal, bem como pelo custo adicional dos anti-mastíticos.

5. CONCLUSÕES

- ✓ As taxas de cura clínica dos animais acima de 90% utilizando a cefoperazona sódica, gentamicina ou ciprofloxacino indicam que estes fármacos se constituem em ótimas alternativas para o tratamento da mastite clínica em vacas na lactação;
- ✓ Com base no perfil de sensibilidade microbiana “in vitro”, previamente ao tratamento intramamário, foi obtida entre 90 a 100% de cura bacteriológica nos animais utilizando os três fármacos, reforçando a importância de instituição do tratamento da mastite clínica em vacas com respaldo em testes de sensibilidade microbiana “in vitro”;
- ✓ Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as taxas de cura bacteriológica comparando o tratamento intramamário convencional e o estendido para os três grupos de antimicrobianos, em vacas com mastite clínica, naturalmente infectadas, indicando que a terapia estendida deve ser reservada para casos específicos de mastite bovina.

6. REFERÊNCIAS

1. Langoni, H. Agentes emergentes na etiologia da mastite. Rev Bras Med Vet. 1997;19:238-40.
2. Costa EO, Garino F, Melville PA, Ribeiro AR, Silva JAB, Watanabe ET, et al. Estudo da etiologia das mastites bovinas nas sete principais bacias leiteiras do Estado de São Paulo. Napgama. 2000;3:6-13.
3. Nader Filho A, Mangerona ACS, Moura ES. Eficácia da associação sinérgica de betalactâmicos em suspensão oleosa no tratamento intramamário da mastite de vacas em lactação. Napgama. 2002;5:20-2.
4. Costa EO, Garino Jr F, Padovese L, Santos E. Avaliação da eficácia de tratamentos de mastite clínica em vacas em lactação. Napgama. 2003;6:3-9.
5. Fonseca LFL, Santos MV. Qualidade do leite e controle da mastite. Lemos Editorial: São Paulo; 2000.
6. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 10^a ed. London: W.B. Saunders; 2007.
7. Ribeiro MG. Princípios terapêuticos na mastite em animais de produção e de companhia. In: Andrade SF, editor. Manual de terapêutica veterinária. 3^a ed. Roca: São Paulo; 2008. p.759-71.
8. Langoni H, Toni FB, Cabral KG, Cavaliero MJ. Tratamento da mastite bovina com associação ampicilina + cloxacilina. Napgama. 1999;2:21-3.
9. Costa EO. Uso de antimicrobianos na mastite. In: Spinosa HS, Gorniak SL, Bernardi MM. Farmacologia aplicada a medicina veterinária. 2^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. cap. 42, p.422-33.
10. Santos MV, Fonseca LFL, editors. Estratégias para controle de mastite e melhoria da qualidade do leite. São Paulo: Manole; 2007.

11. National Mastitis Council. Laboratory handbook on bovine mastitis. Madison: NMC; 1999.
12. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Approved standard M100-S23. Twenty-third information supplement. Wayne, PA: CLSI; 2013.
13. Triola MF. Introdução à estatística. 9ª ed. Rio de Janeiro: LTC; 2005.
14. Auginer SPM, Austin FH. A study of efficacy of intramammary antibiotics in the treatment of clinical mastites. Brit Vet J. 1987;143:88-90.
15. Langenegger J, Figueiredo MP, Rezende EF. Eficácia terapêutica do cefacetril frente aos micro-organismos dos gêneros Staphylococcus e Streptococcus isolados de mastites subclínicas. Hora Vet. 1986;5(30):24-7.
16. Langoni H, Pulga ME, Domingues PF, Silva AV. Eficácia da enrofloxacin no tratamento de casos de mastite bovina de origem ambiental em propriedade leiteira. Napgama. 2001;4:19-22.
17. Costa EO, Garino Jr F, Padovese L, Santos E. Avaliação da eficácia de tratamentos de mastite clínica em vacas em lactação. Napgama. 2003;6:3-9.
18. Philpot WN, Nickerson SC. Vencendo a luta contra a mastite. São Paulo: Westfalia Landtechnik do Brasil; 2002.
19. Schalm OW, Carrol E, Jain NC. Bovine mastitis. Philadelphia: Lea & Febiger; 1971.
20. Apparao D, Oliveira L, Ruegg PL. Relationship between results of in vitro susceptibility tests and outcomes following treatment with pirlimycin hydrochloride in cows with subclinical mastitis associated with gram-positive pathogens. J Am Vet Med Assoc. 2009;234:1437-46.
21. Hoe FG, Ruegg PL. Relationship between antimicrobial susceptibility of clinical mastitis pathogens and treatment outcome in cows. J Am Vet Med Assoc. 2005;227:1461-8.
22. Kasravi R, Bolourchi M, Farzaneh N, Seifi HA, Barin A, Hovareshti P, et al. Efficacy of conventional and extended intra-mammary treatment of persistent sub-clinical mastitis with cefquinome in lactating dairy cows. Trop Anim Health Prod. 2011;43:1203-10.
23. Roy JP, Descôteaux L, Dutremblay D, Beaudry F, Elsener J. Efficacy of a 5-day extended therapy program during lactation with cephapirin sodium in dairy cows chronically infected with Staphylococcus aureus. Can Vet J. 2009;50:1257-62.

Recebido em: 01/04/2013

Aceito em: 18/02/2014