



Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Veterinária
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária



Resistência de patógenos causadores da mastite aos antimicrobianos

Apresentação: Jênifer Hollmann e Tiago Garlet

Orientação: Camila Pizoni e Pedro Silveira



Pelotas, 05 de Setembro de 2013

Impact factor: 2.400

Antimicrobial Resistance of Mastitis Pathogens

Stephen P. Oliver, PhD^{a,*}, Shelton E. Murinda, PhD^b

Revista:
Veterinary Clinics of North America:
Food Animal Practice





Introdução

- O que é mastite?
- Quais são os principais patógenos?
- De que formas elas podem apresentar?
- Quais os tipos?





Resistência



● O QUE É?





Resistência é a capacidade que uma bactéria desenvolve de crescer *in vitro* com concentrações semelhantes às que o antibiótico atinge no organismo.





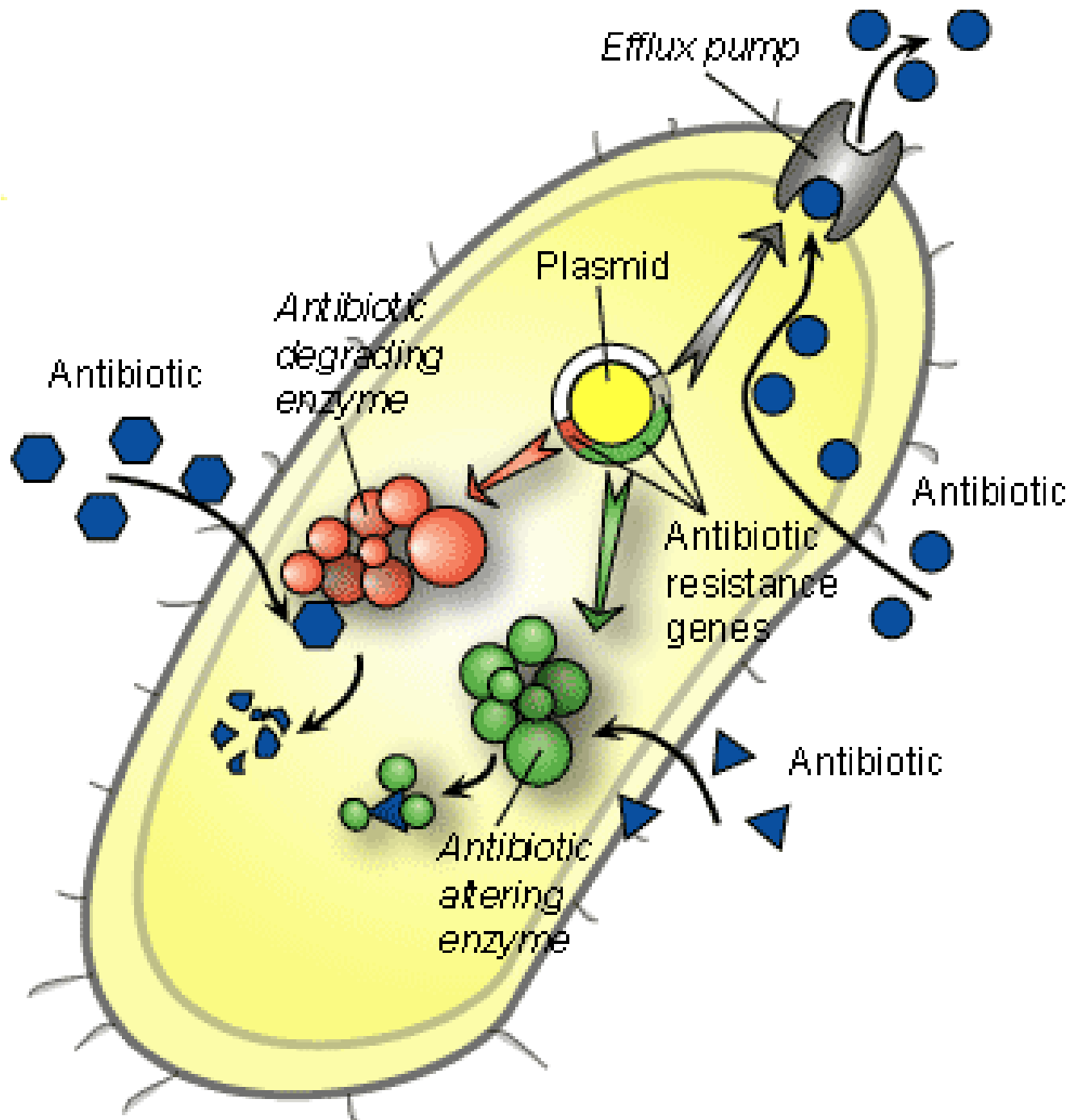
Resistência
=
Pressão seletiva

Como ocorre a resistência



- **Produção enzimática**
 - Degradação estrutural
 - Alteração da permeabilidade
- **Bomba de efluxo**
- **Alteração do sítio de ligação**

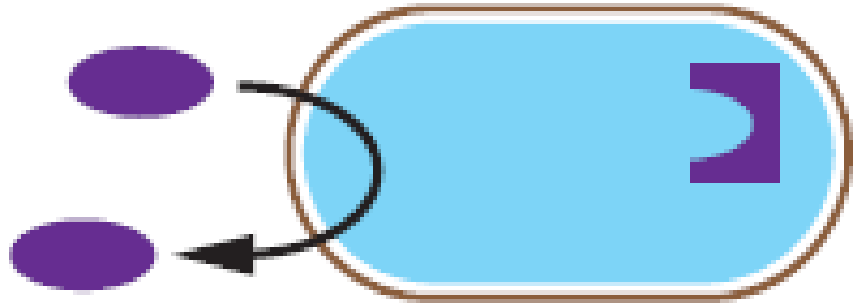
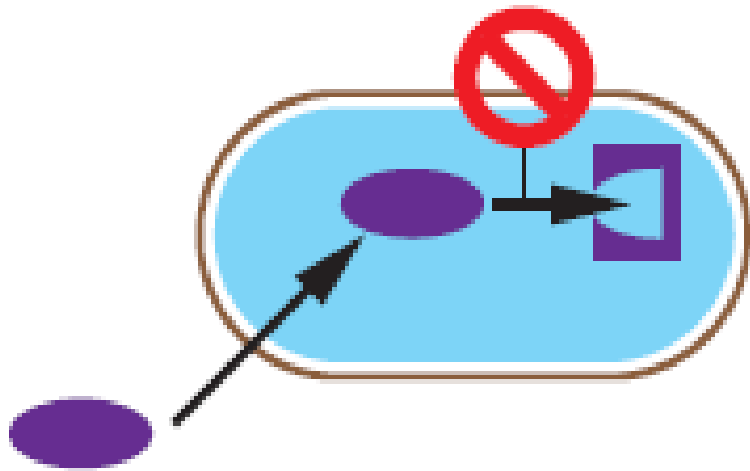
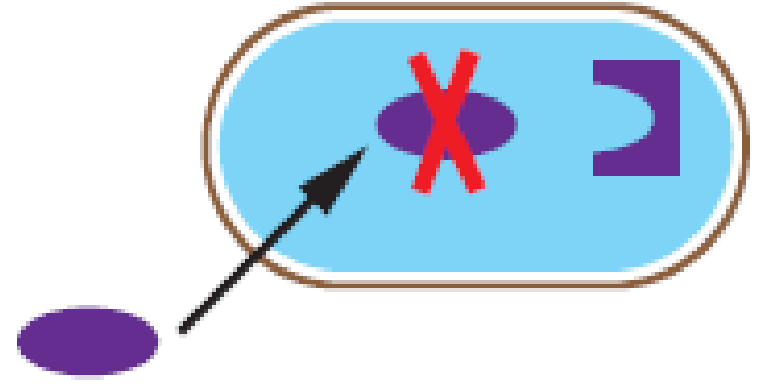
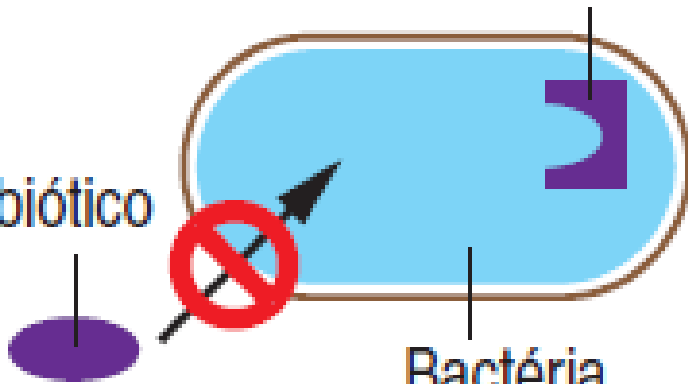




Estrutura alvo do antibiótico

Antibiótico

Bactéria





COMO EVITAR:

- Usar tempo ideal
- Cultura (isolar o agente)
- Antibiograma





COMO EVITAR:

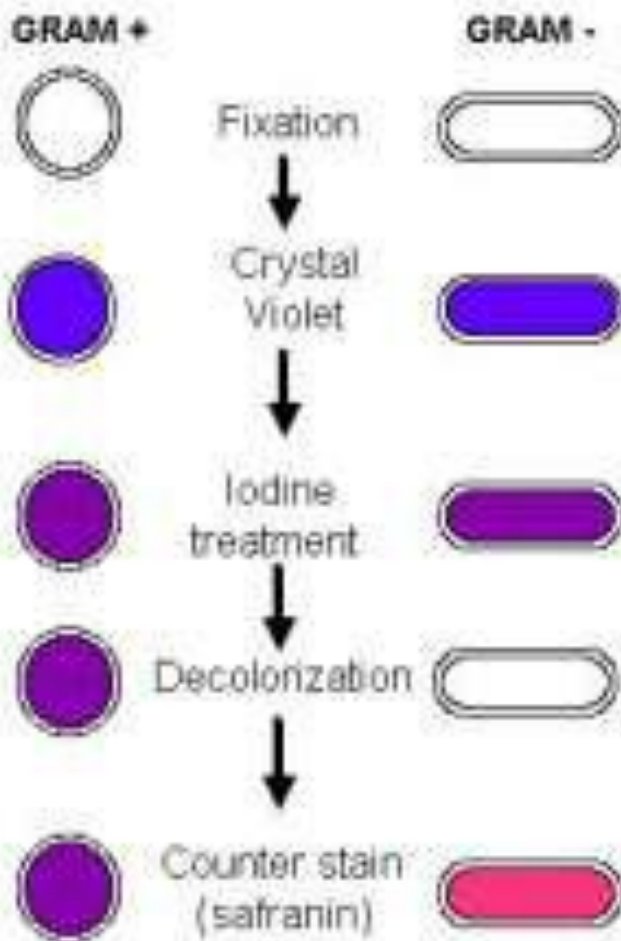
- Antibiograma





COMO EVITAR:

- Coloração de Gram





COMO EVITAR:

- Dose correta
- Prevenção
- Uso consciente



USO INDISCRIMINADO

RESÍDUOS NOS P.O.A.

RESISTÊNCIA BACTERIANA

SAÚDE HUMANA





Antibióticos

- EUA \cong 2 bilhões de dólares.
- No Brasil \cong 1,5 bilhões de dólares





Alguns fármacos

- Penicilina
- Ceftiofur
- Cefalosporina
- Cloranfenicol
- Erytromicina
- Sulfa
- Trimetropin
- Gentamicina
- Entre outros





Eficiência





Resultados

- *E. coli*
 - 33,2% de resistência a Tetraciclina (EUA)
 - 11,2% de resistência ao Ceftiofur (Chile)
- *S. aureus*
 - 22% de resistência a Tetraciclina (Iran)
 - 44,7% de resistência ao Ceftiofur (EUA)





Resultados

- Penicilinas
 - *S. uberis* – EUA
 - *E. coli* – Iran
 - *S. aureus* – EUA, Chile, Estônia e Iran



Consequências do uso de Antibióticos:

- Pressão seletiva de patógenos
- Combate doenças
- Melhora desempenho animal
- Diminuição da carga de patógenos (animais e humanos)
- Melhor qualidade dos P.O.A.





Níveis máximos permitidos de resíduos no leite

Droga	Nível máximo permitido de resíduos (ppb)			
	Brasil	Canadá	União Européia	Estados Unidos
Ampicilina	4	10	4	10
Ceftiofur	100	100	100	50
Cefapirina	-	20	60	20
Cloxacilina	-	30	30	10
Cloranfenicol	0	0	0	0
Diidroestreptomicina	200	125	200	125
Eritromicina	40	50	40	50
Estreptomicina	200	125	200	125
Neomicina	500	250	500	150
Novobiocina	-	125	50	100
Oxitetraciclina	100	150	100	30
Penicilina G	4	6	4	5
Sulfadimetoxina	100	10	100	10
Sulfadoxina	-	10	100	-
Sulfametazina	100	10	100	10



Qual a importância do leite sem antibiótico?







- “O que aconteceria se todas bactérias ficassem resistentes a todos antibióticos?”
- O que aconteceria se não pudéssemos mais utilizar antibióticos na produção animal – em especial vacas de leite?



Conclusão...



- “Pressão seletiva”
- Uso de antibióticos é um principal fator no desenvolvimento de resistência microbiana
- Problema para seres humanos

Conclusão...



- Busca de outras alternativas viáveis de convívio com esses patógenos
- Seleção de animais mais resistentes a doenças
- Prevenção

Conclusão...



- Vendas mais restritas
- Prática de boa gestão e ética
- Programas de educação e sensibilização para os veterinários



CURIOSIDADES




Embrapa e UFOP

TECNOLOGIA

Pesquisa pioneira usa nanotecnologia para o tratamento de mastite

Antibiótico desenvolvido pela Embrapa Gado de Leite e UFOP deve chegar ao mercado em quatro anos

 Tratar a mastite, a doença mais comum e uma das que mais causa prejuízo para o setor leiteiro, deve se tornar mais eficiente nos próximos anos. Na Embrapa Gado de Leite, foi realizado o primeiro tratamento do mundo com o uso de nanotecnologia em um animal acometido pela doença. O pioneirismo da pesquisa é relevante e promete trazer resultados positivos aos produtores de leite.

O estudo teve apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e das redes de pesquisa NANOBIO/MG e AGRONANO. ■ Foi desenvolvido pelas equipes dos pesquisadores Humberto Brandão, da Embrapa Gado de Leite e Yvoneza Mosquini, da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Segundo Brandão, a concepção do projeto levou em consideração a eficiência e o custo do novo produto. "Procuramos chegar a um produto de aplicação e uso semelhantes ao que é tradicionalmente utilizado para tratar a mastite. Na prática, o formato do produto se assemelha muito ao que já está disponível, mas em seu interior está uma das mais altas tecnologias farmacológicas. Além disso, todos os componentes da fórmula de nanopartículas são biocompatíveis, biodegradáveis e de valores acessíveis para a indústria de fármacos", explica o pesquisador.



O pesquisador da Embrapa Gado de Leite Humberto Brandão aplica material com partículas de própolis para o tratamento de mastite

Os testes clínicos foram iniciados em dezembro de 2010, quando foi feita uma anulação dos animais que iriam ser tratados. Depois, foi realizada a experimentação clínica com um pequeno grupo de bovinos em um ambiente controlado. No ano seguinte, os animais tratados no início da fase seca, pariram e foi comprovado que todos os

animais que apresentaram mastite foram curados.

"O diferencial desta nova tecnologia que nós desenvolvemos é que é possível direcionar o antibiótico para interior das células fagocitárias (células de defesa) presentes na glândula mamária, um local que frequentemente fica com baixas concentrações ou até mesmo ausente

de antibióticos durante os tratamentos convencionais. Isso é de grande importância no tratamento das mastites, principalmente as causadas por *Staphylococcus aureus*, pois essa bactéria, muitas vezes, consegue sobreviver no interior das células de defesa e, portanto, os tratamentos convencionais acabam não tendo o efeito esperado.

Os animais acometidos por essa bactéria, em alguns locais, são chamados de 'voças maniteiras', pois são tratadas e poucos dias depois reaparecem com a doença. Nesse sentido, a nova formulação acaba sendo bem mais eficaz que as formulações tradicionais", analisa. Para se entender o mundo da nanotecnologia, basta fazer uma

simples comparação. Em termos de medida, um nano está para uma bola de futebol como um metro está para o tamanho da Terra. O pesquisador Humberto Brandão explica que o exemplo mais prático de uso de nanopartículas está no protetor solar. Segundo ele, os primeiros produtos utilizados tinham a cor branca. Com o aprimoramento das pesquisas, foram reduzidos os tamanhos dos componentes da formulação para a escala nano, como é o caso do dióxido de titânio. O produto ficou transparente, mas manteve a absorção do comprimento de onda danoso para a pele e se tornou mais eficiente sem perder suas características.

A equipe de pesquisadores também busca atender o segmento de produção de leite orgânico. Para isso desenvolveu uma nanopartícula de própolis, que em escala nanométrica apresenta seus efeitos farmacológicos aumentados. Este projeto é apoiado pela rede AGRONANO, formada por pesquisadores de várias instituições de pesquisa. A iniciativa é conduzida pela Embrapa Gado de Leite em parceria com a Universidade Federal de Lavras (UFLA), a Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e Universidade Estadual Paulista (UNESP), no campus de Botucatu (SP), onde será testado para o tratamento da mastite.

O uso destas duas tecnologias também se aplica ao tratamento da "cristoconjunção infecciosa bovina", trabalho realizado em parceria com o pesquisador Alessandro de Sá Guimarães, da Embrapa Gado de Leite. "Estamos avaliando a aplicação destas nanopartículas através de um projeto em elaboração, quando o relatório do Campo Experimental de Concelhacão (CECP) foi acometido por um surto dessa enfermidade. Com esse contexto, a necessidade de aplicação do remédio foi imediata. Nós já tínhamos prontas em laboratório as dois tipos de nanopartículas. O material foi suficiente para um tratamento piloto, com poucos animais. Todos os animais que tratamos ficaram curados, o que nos deixa bastante entusiasmados", conta o pesquisador Humberto Brandão.

A equipe da Embrapa Gado de Leite conta também com o trabalho da pesquisadora Juliana Gem. Segundo ela, para dar continuidade aos estudos com as partículas de própolis, está previsto em 2013 um estudo clínico com 48 animais para estabelecer a comparação entre a eficácia dos medicamentos desenvolvidos pela nanotecnologia e os que não fazem uso desta ciência no tratamento da conjuntivite.

O laboratório de nanotecnologia para a sanidade e produção animal da Embrapa Gado de Leite

prevê que as nanopartículas irão chegar com preços competitivos em relação aos produtos que já estão disponíveis.

De acordo com o pesquisador Humberto Brandão, o futuro da nanotecnologia é muito promissor e o uso deste ferramenta será essencial para o produtor rural em curto e médio prazo. "O que nós percebemos é que quanto mais a cadeia produtiva do leite estiver organizada, melhor será a divulgação e maior a demanda pelo produto. Se não ficarmos atentos a essas novas tecnologias, teremos que importá-las. Acredito que a

nanotecnologia vai chegar logo ao produtor rural. É uma tecnologia que veio para ficar. Hoje em dia é preciso aumentar a produtividade em áreas cada vez menores. Não temos mais uma fronteira agrícola. Para produzir mais alimentos em uma mesma área, temos que aumentar a produção dos animais e a produtividade por área. Para isso, temos que produzir produtos mais eficientes para o controle de enfermidades, de novas vacinas e de animais mais produtivos. Por isso, é preciso tomar a nanotecnologia uma realidade próxima dos produtores", conclui.



Presépio animal do rancho acessível por mastite tratada com o uso de nanotecnologia

A photograph of a wooden bench in a park. The bench is made of light-colored wood and is positioned in the middle ground. Behind it, there are several trees with green and yellowing leaves, suggesting an autumn setting. In the foreground, there is a body of water, likely a pond or a stream, which reflects the bench and the surrounding foliage. The overall scene is peaceful and scenic.

***“Quando não houver vento,
reme (Provérbio romano)”***

jeniferhollmann@hotmail.com
garlettiago.garlet@hotmail.com

Obrigado!

