



**MASTITE BOVINA E A LIBERAÇÃO INTRAMAMÁRIA DE DROGAS:
REVISÃO E PERSPECTIVAS**

**Advanced Drug Delivery
Reviews**

IF: 11,957

**Apresentadores: Ismael Mateus Cavazini
Marcos Rossi**

Orientação: Rubens Alves Pereira

Pelotas, junho de 2011

Cenário da Produção leiteira



1º Estados Unidos (86,1 bilhões de litros)

2º Índia (11,1 bilhões de litros)

1º Minas Gerais (7,9 bilhões de litros)

3º China (35,8 bilhões de litros)

2º Rio Grande do Sul (3,4 bilhões de litros)

5º Alemanha (28,6 bilhões de litros)

6º Brasil (27,5 bilhões de litros)



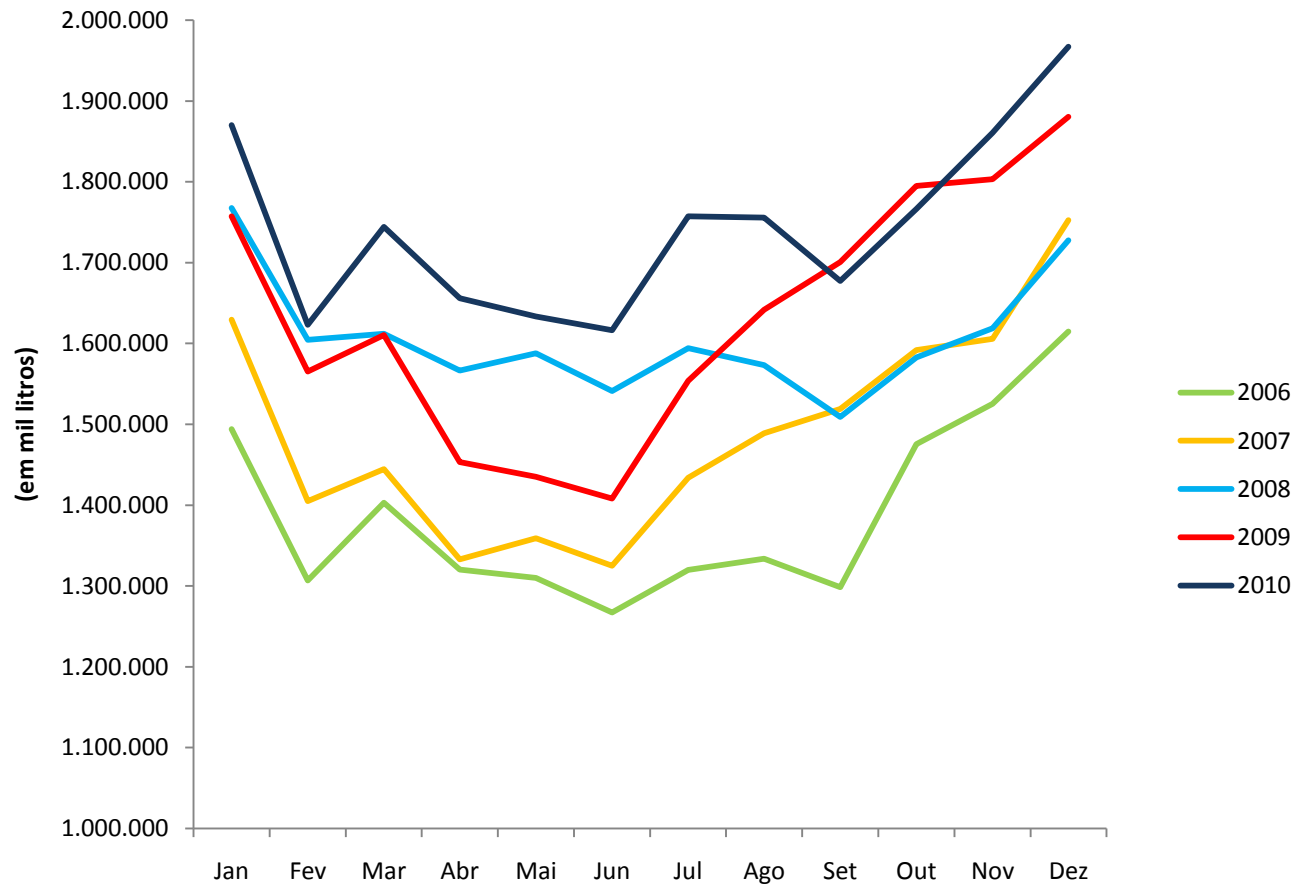
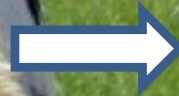


Gráfico 1. Produção formal de leite no Brasil de 2006 a 2010.

Porém.....



Definição



Inflamação da glândula mamária

É a enfermidade que mais onera a produção leiteira

Queda de mais de 25%
na produção

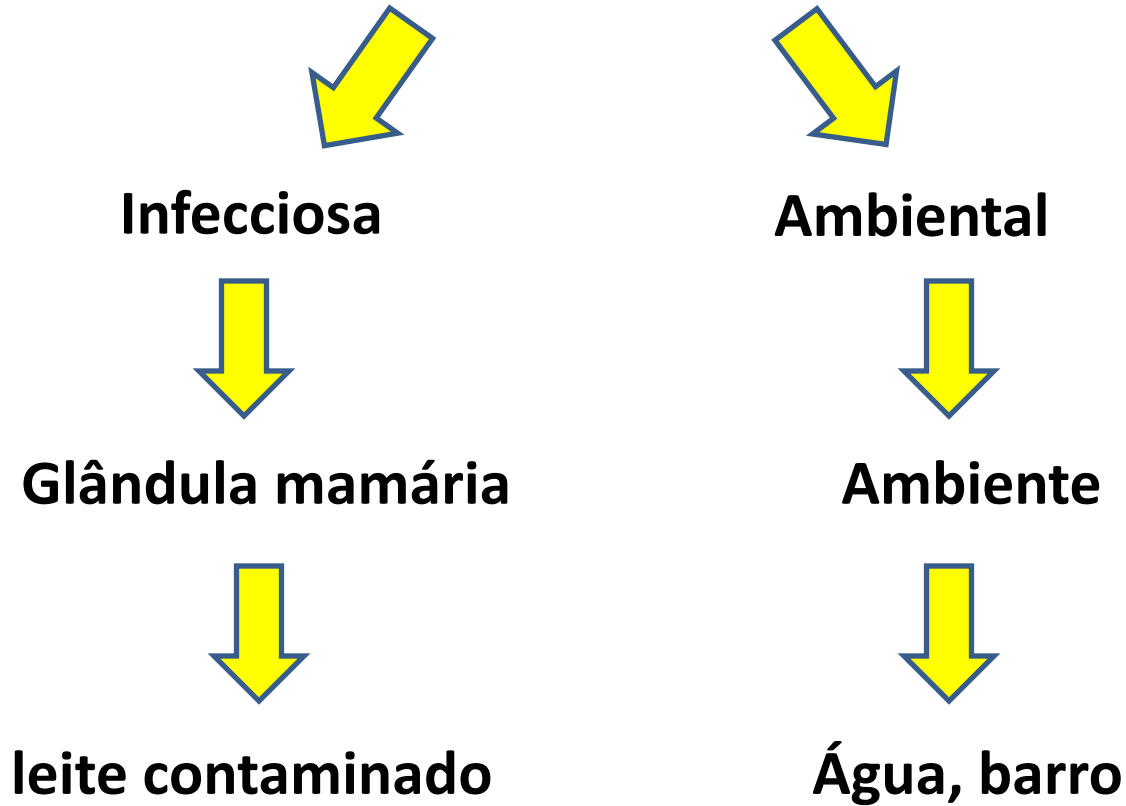
Descarte prematuro
de vacas

Perda na qualidade
do leite

Gastos com prevenção
e tratamento

Descarte do leite

Origem



Staphylococcus aureus

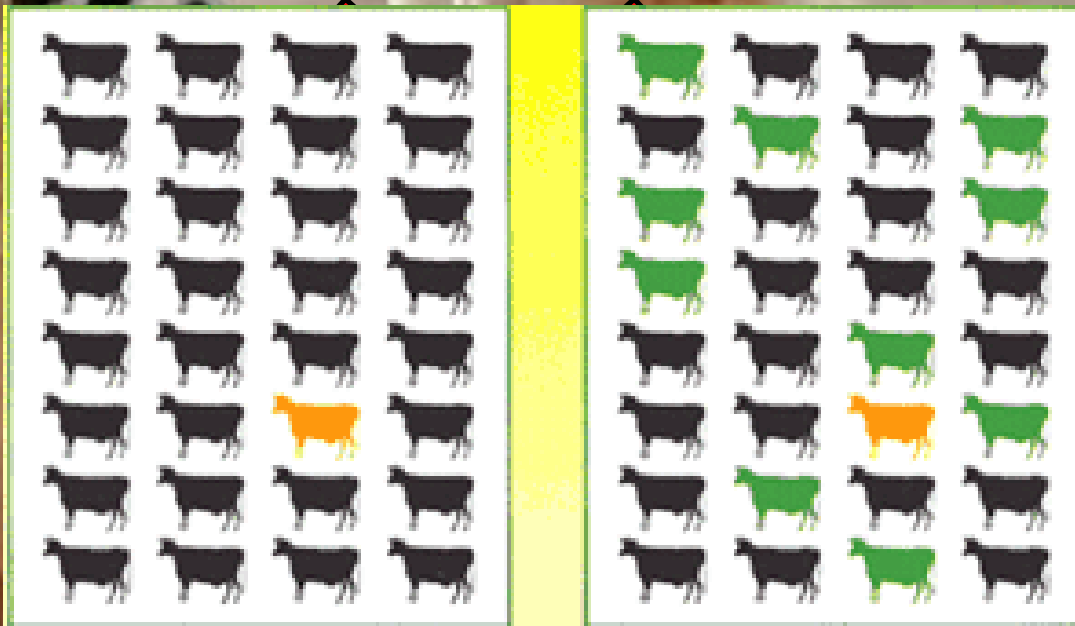


Mastite

Apresentação

Clínica

Subclínica



Para cada caso de mastite clínica (laranja) há 15 a 40 casos de mastite subclínica (verde)

Diagnóstico



Tratamento



Uso de Antibióticos

Administração intramamária



Porções aquosas



Porções lipídicas

Quanto maior a solubilidade em lipídeos, mais prontamente a droga penetra através das membranas lipídicas do úbere exibindo sua ação antibacteriana

Table 1

Classification of antibacterial drugs according to their potential distribution throughout the udder after parenteral and intramammary administration

	Parenteral	Intramammary
Good distribution	Quinolones Sulfanilamide Erythromycin Oleandomycin Tylosin Spiramycin Lincomycin Clindamycin Penethamate Trimetoprim Tiamulin	Quinolones Nitrofurans Sulfanilamide Dapsone Erythromycin Oleandomycin Tylosin Spiramycin Lincomycin Clindamycin Penethamate Ampicillin Amoxicillin Hetacillin Cephalixin Trimethoprim Novobiocin Rifamycin
Limited distribution	Penicillin G Cloxacillin Ampicillin Amoxicillin Cephalosporins Tetracycline Novobiocin Rifamycin Fucidic acid	Penicillin G Cloxacillin Oxacillin Cephoxazole Cephalonium Cephapirin Cephacetril Tetracycline
Poor distribution	Dihydrostreptomycin Neomycin Kanamycin Aminocidine Spectinomycin Gentamycin Polymyxin Vancomycin	Bacitracin Tyrotricin Dihydrostreptomycin Neomycin Kanamycin Aminosidine Gentamycin Polymyxin

Mastite Clínica

Mastite Subclínica

Lactação

Período seco

Altas concentrações

Longos períodos

Não há perdas com descarte do leite.



Apenas animais com mastite clínica

Porquê?



Table 2
 Drugs available in France and Europe for intramammary treatment in lactating cows

Active ingredients	Trade name	Withdrawal period ^a (days)	
		Milk	Meat
Cefalexin monohydrate	Rilexine	3	7
Cefoperazone sodium	Pathozone	3	0
Cefquinome sulfate	Cobactan LC	5	4
Cefuroxime sodium	Spectrazol	3	0
Cefazolin	Cefovet	3	1
Cloxacillin sodium	Orbenin	3.5	0
Oxacillin	Stapenor	3	3
Ampicillin sodium + Cloxacillin sodium	Ampiclox	2	7
Ampicillin sodium + Dicloxacilline sodium	Diclomam	3	7
Cloxacillin sulfate + Gentamycin sodium	Gentamam	8	30
Penicillin G procaine + Dihydrostreptomycin	Masti-Peni	6.5	7
Penicillin G procaine + Neomycin sulfate	Nemypen	4	15
Penicillin G procaine + Novobiocin sodium	Albacillin	3	5
Cloxacillin sodium + Colistin sulfate	Coliclox, Mammicine, Mammitel	4	7
Amoxicillin trihydrate + Clavulanic acid potassium + Prednisolone	Synulox	2	7
Neomycin sulfate + Bacitracin + Tetracycline + Prednisolone	Mastijet	4	30

^a Withdrawal periods may vary according to country.

- Menor gasto com tratamento
- Uma única aplicação
- Período mais propenso para mastites
- Mais tempo para agir no úbere
- Reduz mastite clínica na lactação seguinte
- **Reduz mastite subclínica**
- **Não tem descarte de leite**

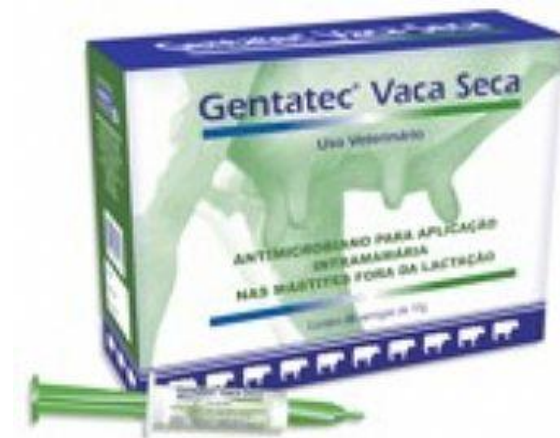


Table 3

Drugs available in France and Europe for intramammary treatment at drying off

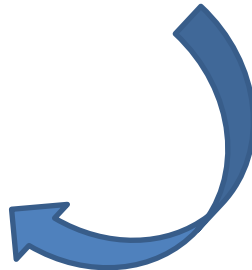
Active ingredients	Trade name	Withdrawal period ^a for meat (days)
Cefalexin benzathine	Rilexine HL	0
Cefalonium	Cepravin	21
Cephapirin benzathine	Cefatar	45
Cefazolin	Cefovet HL	21
Cloxacillin benzathine	Cloxamam, Cloxine HL, Diclomam T, Kloxerate DC, Orbenin HL, Orbenor HL, Tariclone HL, Tarigermel	28
Oxacillin benzathine + Oxacillin sodium	Stapenor	28
Rifaximin	Fatrox	0
Framycetin sulfate + Erythromycin stearate	TEF	42
Neomycin sulfate + Spiramycin	Speciorlac	0
Penicilline G procaine + Novobiocin sodium	Albadry	30
Cloxacillin benzathine + Neomycin sulfate	Betalone, Cloxagel HL 500	30
Penicillin G procaine + Neomycin sulfate	Vonapen	30
Penicillin G procaine + Nafcillin + Dihydrostreptomycin sulfate	Nafpenzal	30
Cloxacillin Benzathine + Colistin sulfate	Coliclox HL	0

^a Withdrawal periods may vary according to country.

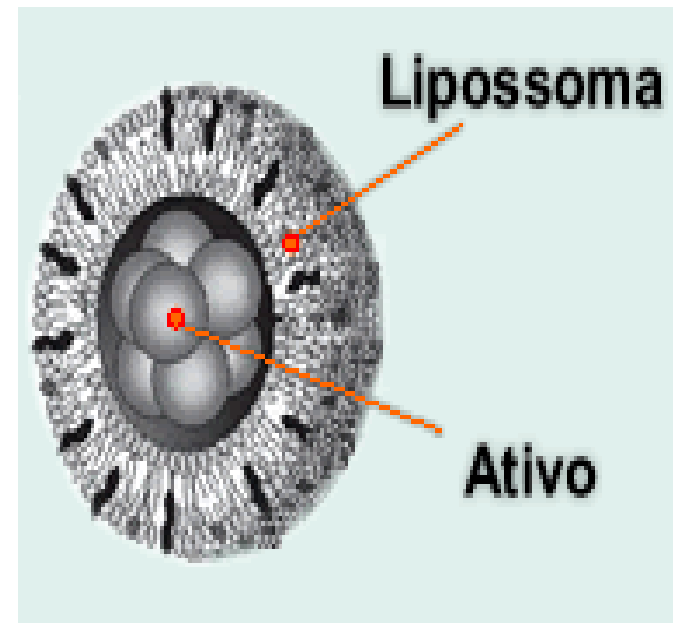
Lipossoma

Molécula polar hidrofílica revestida com composto lipídico para aumentar característica lipofílica.

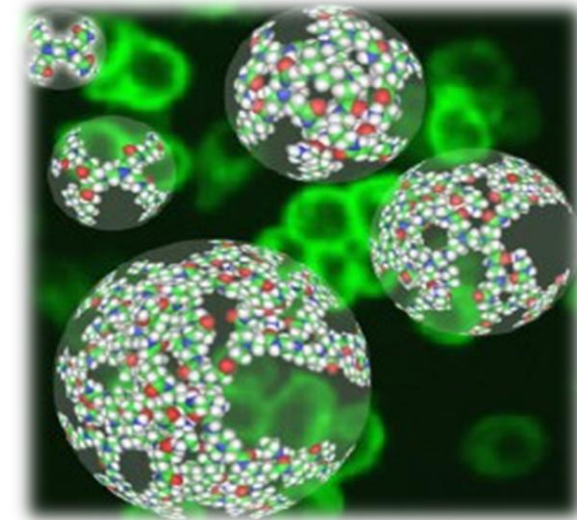
Uso tópico



Ex: Cremes com lipossomas



- **Micropartículas:** revestem o fármaco em tamanho **micrométrico**.
- **Nanopartículas:** revestem o fármaco em tamanho **nanométrico**.



Micropartículas

Une substância lipofílica e hidrofílica.

Uso em medicamentos tópicos e géis injetáveis.

Associado a um tensoativo protege a molécula do fármaco.

Ex: Proteção frente ao pH estomacal.

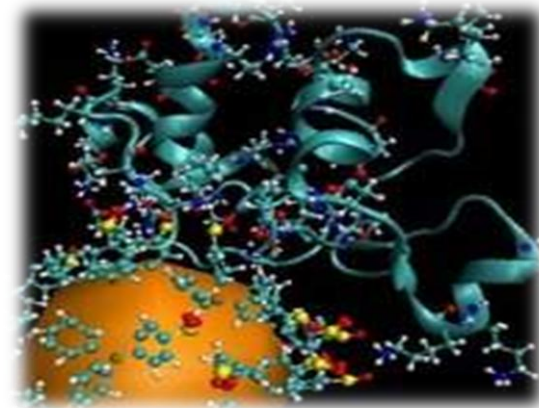
Nanopartículas

Maiores focos de estudo, constituídas por polímeros biodegradáveis.

Maior estabilidade dos fluídos biológicos e armazenamento.

Maior potencial terapêutico.

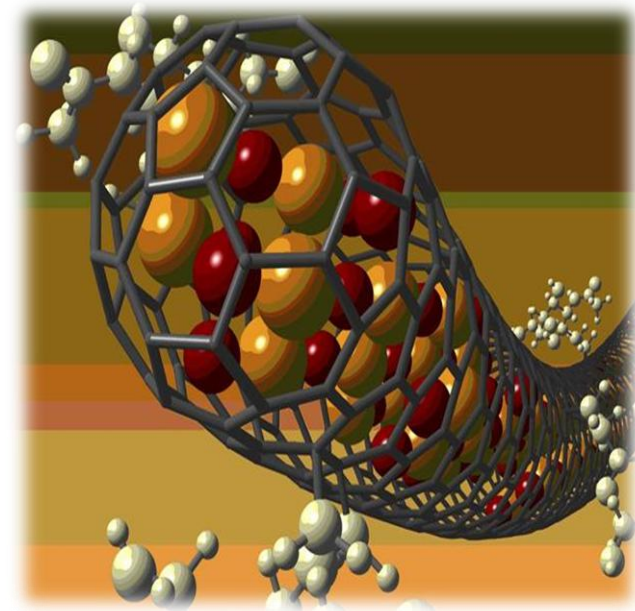
Menores de 1 μm .



Nanocápsulas e Nanoesferas

Diferem entre si segundo a composição e organização estrutural

Vantagem: **Uso via parenteral**



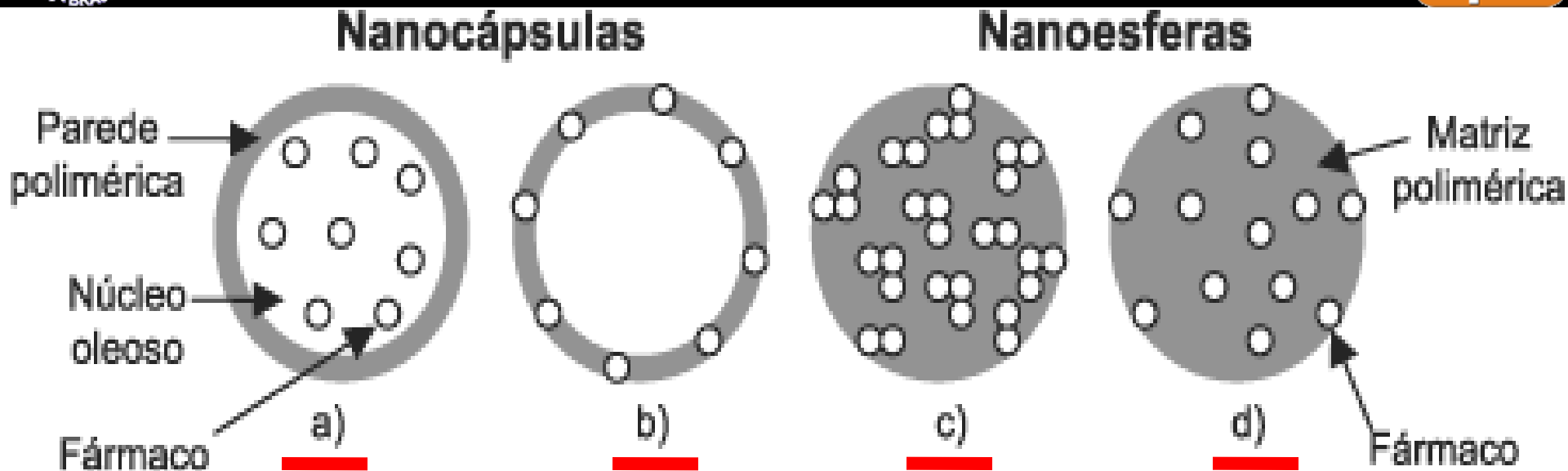


Figura 1. Representação esquemática de nanocápsulas e nanoesferas poliméricas: a) fármaco dissolvido no núcleo oleoso das nanocápsulas; b) fármaco adsorvido à parede polimérica das nanocápsulas; c) fármaco retido na matriz polimérica das nanoesferas; d) fármaco adsorvido ou disperso molecularmente na matriz polimérica das nanoesferas

- **Diminui efeitos colaterais dos fármacos**

Ex: Aines

- **Proteção de fármacos degradáveis na cavidade intestinal**

Ex: Hormônios, proteínas, peptídeos

Aumento da meia vida e índice terapêutico.

Citocinas

Proteína Mucolítica Recombinante



Estar atento às novas tecnologias

Transferência de Tecnologia ao produtor

Profilaxia e Metafilaxia



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



OBRIGADO