

Arquivo BB

NANOTECNOLOGIA CONTRA A MASTITE

Trata-se da nova arma para tratar da doença. A diferença está no método inovador de combate, que garante maior eficácia na ação do antibiótico

RUBENS NEIVA

Um presente de grego para as bactérias causadoras da mastite em rebanhos leiteiros. Essa é a alegoria usada pela pesquisadora Vanessa Mosqueira para explicar como atua o antibiótico nanoestruturado, desenvolvido pela Embrapa em parceria com a Ufop-Universidade Federal de Ouro Preto.

Mas, em vez de um enorme cavalo de madeira construído para esconder os guerreiros gregos que iriam invadir a cidade de Troia, a professora da Escola de Farmácia da UFOP, junto com o pesquisador da Embrapa Gado de Leite, Humberto Brandão, construíram uma nanocápsula (partícula um bilhão de vezes menor do que o metro) para transportar moléculas de antibiótico numa viagem até o interior da célula. Nessa jornada pela glândula mamária, as moléculas travam a guerra contra bactérias que causam a doença.

A mastite, caracterizada pela inflamação da glândula mamária, significa uma das principais perdas do pecuarista de leite em todo o mundo. Acredita-se que uma em cada quatro vacas apresente o problema pelo menos uma vez ao longo de sua vida produtiva. Embora o Brasil não

possua números oficiais, estima-se que o impacto da doença alcance até 10% do faturamento das propriedades.

O pesquisador da Embrapa Gado de Leite, Guilherme Nunes de Souza, avalia que, somente nos Estados Unidos, onde as estatísticas sobre a questão estão mais avançadas, a mastite provoque perdas anuais da ordem de US\$ 2 bilhões por ano devido à redução na produção, ao descarte do leite e de animais e aos custos com medicamentos e honorários veterinários.

Um inimigo tão forte carece de um oponente digno de tragédia grega. Para Brandão, esse oponente está na nanotecnologia, que tem revolucionado a farmacologia mundial, cuja aplicabilidade vai da indústria de cosméticos à produção de medicamentos. O resultado das pesquisas de Brandão e Mosqueira foi o desenvolvimento de nanoestruturas para tornar mais

eficiente a ação dos antibióticos. O pesquisador explica que os medicamentos convencionais não conseguem atuar de forma ampla no combate aos agentes que provocam a mastite.

Segundo ele, durante o tratamento, as bactérias que estão fora das células fagocitárias (células de defesa) costumam ser eliminadas, mas algumas sobrevivem à fagocitose e ficam protegidas do antibiótico no espaço intracelular. "Quando a célula fagocitária morre, a bactéria que estava lá dentro fica livre e volta a se proliferar no interior do úbere da vaca, dificultando a cura dos animais tratados", diz. Isso explica por que essa inflamação é tão difícil de ser combatida. Segundo Nunes, a possibilidade de se eliminar o *Staphylococcus aureus* durante o período de lactação, via tratamento intramamário, gira em torno de 30%. Com o tratamento da vaca seca é possível obter êxito de até 80%. "É difícil resolver o problema completamente", afirma.



Fotos: Embrapa Gado de Leite

Vanessa: antibiótico com nova estrutura de ação

PESQUISAS INICIADAS HÁ QUASE 10 ANOS - A tecnologia do antibiótico nanoestruturado foi disponibilizada para a indústria farmacêutica em agosto, por meio de 'chamamento público'. O objetivo é

buscar parceiros junto à iniciativa privada para desenvolvimento, produção e comercialização do medicamento. A Embrapa Gado de Leite já foi contatada por várias indústrias interessadas.

Essa é a última fase de uma pesquisa que teve início há quase 10 anos e envolveu outras três unidades da Embrapa (Embrapa Pecuária Sudeste, Embrapa Instrumentação Agropecuária e Embrapa Caprinos e Ovinos), além da Rede Agronano e da Rede Mineira de Nanobiotecnologia (Nanobiomg-Fapemig). Desde o início dos estudos, cerca de 30 pessoas, entre pesquisadores, analistas, técnicos e estudantes de pós-graduação, trabalharam no projeto.

As pesquisas tiveram início em 2007, quando o médico-veterinário Humberto Brandão foi contratado pela Embrapa Gado de Leite para desenvolver estudos em nanotecnologia. Ele investigou as expertises dessa unidade da Embrapa, com sede em Juiz de Fora-MG, encontrando ali um grupo pré-instalado que atuava na área de qualidade do leite, com um importante histórico nos estudos sobre mastite. "Esse grupo, com um vasto conhecimento acumulado, foi fundamental para que orientássemos nossas ações para o tratamento da mastite", relata.

Em dezembro de 2010, com a tecnologia elaborada, foi feito o depósito da patente e tiveram início os estudos clínicos e de segurança do antibiótico nanoestruturado. Os resultados foram positivos. Em 2011, realizou-se o tratamento de mastite da primeira vaca no campo experimental da Embrapa Gado de Leite, em Coronel Pacheco-MG, por meio da nanotecnologia. A equipe acredita que tenha sido o primeiro bovino no mundo a



Brandão: moléculas em nanocapsulas para combater bactérias

receber essa terapia. Não houve efeitos adversos, nem se identificou resíduos químicos no leite.

A mastite em ovelhas também foi alvo



Matriz submetida ao novo tratamento: efeito eficaz e sem resíduos no leite

de experimentos, coordenados pelo pesquisador da Embrapa Pecuária Sudeste, Luiz Zafalon. No tratamento da mastite subclínica, os resultados obtidos com a nova formulação apresentaram taxa de cura superior à metade da dose do antibiótico da formulação convencional. "Em nossas pesquisas, o número de animais com o problema diminuiu e o medicamento demonstrou potencial para prevenir novas infecções sem que fossem observados efeitos adversos nos animais", diz o pesquisador.

Outra experiência realizada com ovelhas visa tratar a linfadenite caseosa, conhecida pelos produtores como mal do caroço. "Essa é uma doença contagiosa que acomete pequenos ruminantes", ex-

plica a pesquisadora Patrícia Yoshida, que está conduzindo os experimentos iniciais na Embrapa Caprinos e Ovinos. Causada por uma bactéria (*Corynebacterium pseudotuberculosis*), a patologia se caracteriza pela presença de caroços nos gânglios linfáticos e órgãos internos, provocando prejuízos sanitários e econômicos.

A linfadenite caseosa é de difícil controle, pois os medicamentos convencionais não atuam no interior da célula de defesa do animal, onde a bactéria se instala. No entanto,

Produzindo com qualidade e inovando para o futuro.



TETEIRAS ULTRA

MANGUEIRAS ULTRA



Conheça nossa linha completa de teteiras.

Av. das Indústrias, 1250 - Cachoeirinha - RS (51) 3041.9500 - 3374.4277

contato@inabor.com.br /inaborindustria www.inabor.com.br



nos testes *in vitro*, o antibiótico nanoestruturado se mostrou menos tóxico com resultados promissores contra o patógeno.

COMO ATUA A NANOESTRUTURA - A diferença entre o tratamento convencional e a utilização de nanoestruturas está, basicamente, em como o medicamento é carreado no organismo. Em tese, nada muda em relação ao princípio ativo do antibiótico, mas, sim, no seu transporte até às células. O antibiótico utilizado é a cloxacilina. A escolha do fármaco foi baseada em histórico prévio de resistência a antibióticos, gerado pela Rede Microbiana, uma unidade de recursos genéticos microbianos da Embrapa, que mantém um germoplasma para estudos de aplicações no agronegócio.

O antibiótico é encapsulado em uma nanopartícula menor do que a célula - um "cavalo de Troia" de dimensões infinitesimais, que fará sua odisséia pelo úbere da vaca, até chegar a compartimentos biológicos aos quais formulações farmacêuticas convencionais não têm acesso como, por exemplo, o interior das células de defesa da glândula mamária.

A partir daí, é feita a liberação controlada e direcionada do antibiótico diretamente no local onde o agente causador da doença fica protegido das formulações convencionais. "Por ser mais eficiente e utilizar de forma mais racional o antibiótico, a nanoestrutura dificulta a seleção de bactérias resistentes, aumentando a vida útil do fármaco", diz Brandão.

O medicamento foi desenvolvido para ser usado na terapia da vaca seca, a que é submetido todo o rebanho, para o controle preventivo da mastite. Para esse caso, Brandão diz que os resultados preliminares indicam que o medicamento não deixa resíduos no leite. E mais: para os pesquisadores, a nanotecnologia vai ao encontro da terapia de precisão e é uma das áreas que mais avançarão nos próximos anos. "A técnica permite melhorar a ação dos fármacos tradicionais, por meio de uma liberação sustentada, diminuindo a necessidade de múltiplas aplicações", afirma o pesquisador.

Com a escolha da empresa parceira, que prosseguirá os estudos em escala industrial, as pesquisas com o antibiótico nanoestruturado da Embrapa entram em sua fase final. A expectativa é de que o medicamento esteja no mercado em menos de cinco anos. Brandão acredita que os preços ao produtor serão compatíveis com os de fármacos convencionais. Mas o pesquisador esclarece que a nanotecnologia não substituirá os cuidados de manejo do rebanho para o controle e prevenção da doença.

PREJUÍZOS E PREVENÇÃO

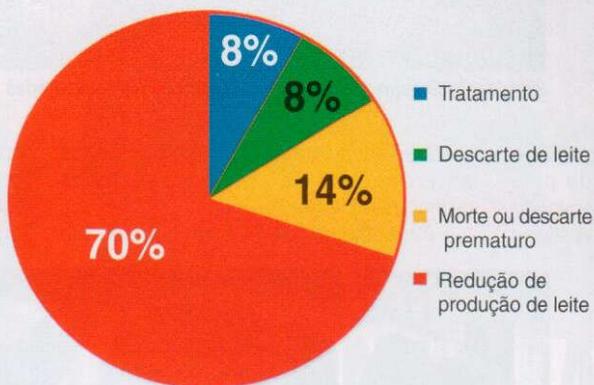
A inflamação da glândula mamária tem como consequência a redução da produção, o descarte prematuro da vaca e até a morte do animal. Além disso, interfere diretamente na qualidade do leite, que passa a ter um índice elevado de células somáticas, indicativo de que há mastite clínica ou subclínica no rebanho.

Dados do National Mastitis Council (conselho de controle da mastite nos EUA,

que anualmente reúne especialistas do mundo inteiro para discutir o problema) indicam que o prejuízo com a doença se dá na seguinte proporção: redução da produção de leite, 70%; morte ou descarte prematuro do animal, 14%; descarte do leite, 8%; tratamento, 8%.

A Instrução Normativa 62, do Mapa-Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento define, atualmente, que a contagem de células somáticas (CCS) nos rebanhos brasileiros não deve ser superior a 500 mil células/ml de leite. Individualmente, 200 mil células/ml já são indicativo

FIGURA 1
COMO SÃO DISTRIBUÍDOS OS PREJUÍZOS CAUSADOS PELA MASTITE



Fonte: National Mastitis Council

de que a vaca apresenta mastite subclínica. A legislação brasileira tem exigido uma redução gradual da CCS desde o ano de 2005. A partir de 2018, o Mapa exigirá que os valores de CCS sejam de, no máximo, 400 mil células/ml nos estados do Sudeste, Sul e Centro-Sul do País. No ano seguinte, os estados das regiões Norte e Nordeste deverão adotar o mesmo limite.

"Então, evitar novas infecções e tratar as já estabelecidas deve ser a meta nas propriedades leiteiras, independentemente do surgimento de novas opções de tratamento", cita a analista da Embrapa Gado de Leite, Leticia Mendonça. Como a mastite pode se dar de forma contagiosa, quanto antes for diagnosticada e mais rápido forem tomadas as medidas de controle, tratamento e prevenção, menores serão as chances de propagação para outros animais.

O controle da doença ocorre por meio de práticas de manejo corretas, que devem incluir:

- **Teste da caneca telada ou de fundo escuro** - realizado antes da ordenha, visa identificar grumos no leite. O primeiro jato de leite é direcionado a uma caneca própria que revela a presença dos grumos, um sintoma de mastite;
- **Pré-dipping e pós-dipping** - desinfecção dos tetos da vaca, antes e depois da ordenha. Esse procedimento elimina as bactérias que vieram do curral, das mãos do ordenhador, dos equipamentos de ordenha etc.;
- **Limpeza dos equipamentos após a ordenha** - é importante seguir rigorosamente as orientações do fabricante;
- **Manutenção periódica dos equipamentos de ordenha** - também devem ser seguidas as orientações do fabricante;
- **Asseio do local** - cuidados com o ambiente das vacas, que deve ser o mais limpo possível, minimizando a exposição dos tetos às bactérias do ambiente;
- **Tratamento imediato das infecções clínicas estabelecidas durante a lactação** - a vaca deve ser retirada do rebanho e tratada, sendo o leite descartado conforme o período de carência indicado na bula do medicamento;
- **Descarte de vacas com infecções crônicas** - Os animais que apresentam mastite sistematicamente devem ser descartados do rebanho;
- **Terapia da vaca seca em todo o rebanho** - é quando são tratadas as infecções subclínicas adquiridas na lactação e realizada a prevenção de novas infecções. O medicamento é administrado em todos os quartos mamários, após o fim da lactação. A terapia da vaca seca precisa ser realizada em todo o rebanho. Esse é o momento em que o antibiótico nanoestruturado alcança sua maior eficácia.



Leticia: evitar novas infecções deve ser sempre prioridade

O POTENCIAL DA RAÇA GIR LEITEIRO, POR TATIANE TETZNER

BALDE BRANCO



11 vezes indicada
como a melhor
revista do
setor leiteiro

Ano 52 - número 626 - dezembro 2016 - R\$ 11,00 - www.baldebranco.com.br

GOIÁS

Para alavancar a produção leiteira no Estado, programa de assistência técnica se volta para pequenos produtores e mostra resultados promissores

**Nanotecnologia:
uma nova arma
contra mastite**

**Novas soluções
para combater a
mosca-dos-estábulo**

**Ações eficazes
na secagem de
vacas leiteiras**