

Zoetis

Boletim Técnico

Impactos da variação do peso de vacas leiteiras sobre a dose e tratamento corretos com Excede® e Excenel® RTU EZ.

Bovinos de Leite

Bovinos de Corte

Equinos

Ovinos

Reprodução

Sanidade

Manejo

Genética

Nutrição

Resumo

Dois estudos avaliaram a variação do peso corporal de vacas leiteiras no início da lactação a fim de obter informações sobre os riscos de subdosagens ou superdosagens de antimicrobianos quando os animais foram tratados com doses subjetivas pré-estabelecidas ao invés de utilizar os valores reais de peso corporal.

- 704 novilhas/ vacas de uma fazenda leiteira de Wisconsin foram pesadas em balança digital em um prazo de até 2 dias após o parto, tendo seus dados classificados por número de lactações (L1 n=300, L2 n=213, L3+ n=191).¹
- 420 novilhas/ vacas de 42 fazendas leiteiras de Wisconsin foram avaliadas utilizando uma fita métrica em um prazo de 2 dias após o parto, tendo seus dados classificados por número de lactações (L1 n=210, L2+ n=210).²
- As doses corretas de Excede® e apropriadas para tratamento de metrite foram determinadas para cada vaca, por número de lactações.
- Foram observadas grandes diferenças no peso corporal entre lactações. Os extremos de peso corporal dentro dos grupos de lactação também foram grandes, variando de 306 a 565 Kg.
- Muitos animais encontravam-se sob risco de subdosagem ou superdosagem de Excede® ou Excenel® RTU EZ quando as doses pré-estabelecidas eram utilizadas ao invés das doses baseadas no peso real individual dos animais (subdosagem de até 36% ou superdosagem de até 43% em relação à média das doses corretas calculadas).
- Subdosagem e superdosagem podem causar possíveis impactos econômicos por perda de produtividade, maiores custos de tratamento devido à não resolução da doença ou a recidivas, ou contaminação dos tanques com resíduos de antibiótico.
- Gerentes de fazendas de leite devem considerar reavaliar os protocolos de parto/ início da lactação de forma a incluir a aferição do peso das vacas com fitas métricas (ou balanças, se houver disponibilidade), e dosar os antibióticos com base no peso corporal real, e não no peso estimado.

Zoetis

Número 15
Ano 2018

As doses recomendadas nas bulas de medicamentos antimicrobianos refletem os resultados de extensas pesquisas realizadas pela indústria farmacêutica, atendendo a aspectos exigidos pelo órgão regulamentador local, como eficácia, resíduos, segurança animal, segurança reprodutiva, impacto ambiental, etc. O uso da dose efetiva que consta em bula em animais que estejam doentes é necessário para oferecer a melhor oportunidade de cura e retorno à produtividade. Geralmente, as doses de antimicrobianos são baseadas no peso corporal (PC) do animal, de forma que o peso real deve ser precisamente aferido para tratá-lo corretamente, de uma maneira eficaz e segura.

Infelizmente, os produtores leiteiros geralmente administram antimicrobianos injetáveis utilizando “doses pré-estabelecidas” imprecisas e baseadas em estimativas visuais subjetivas de PC de vacas ‘grandes’ e vacas ‘pequenas’. Esta prática comum não leva em consideração a ampla variação de PC intra e interlactações, e, portanto, pode colocar a fazenda leiteira sob alto risco de aplicar rotineiramente subdosagens ou superdosagens de antimicrobianos. Tais estimativas casuais das doses podem afetar o lucro, a saúde, a produção de leite e o sucesso reprodutivo, e o status residual do rebanho.

Por exemplo, a incapacidade de detectar visualmente uma diferença de 45 ou 90 kg nas vacas pode fazer com que um animal mais pesado tome uma subdose, ou seja, uma dose baixa demais para seu PC. A eficácia antimicrobiana pode ser conseqüentemente comprometida, levando a respostas insatisfatórias ao tratamento e custos adicionais de insumos referentes a aumento de carga de trabalho (para retratamento e manejo dos animais), medicações adicionais, ou até mesmo uso de outros antibióticos que requerem períodos de carência. Em compensação, uma superdose em um animal menor pode aumentar o risco de resíduos no leite ou na carne, e ao mesmo tempo desperdiçar medicamentos.

Esforços administrativos objetivando garantir tratamento antimicrobiano correto e baseado no PC de vacas leiteiras lactantes podem contribuir para a otimização da produtividade operacional e do potencial de lucro.

Doses pré-estabelecidas de antimicrobianos baseadas em estimativas visuais subjetivas de peso corporal não levam em conta a ampla variação intra e interlactações, desta forma trazendo o risco de se administrar subdosagens ou superdosagens em vacas lactantes.

Foram realizados dois estudos para avaliar a variabilidade do PC de vacas leiteiras no início da lactação a fim de obter informações sobre os riscos de subdosagens ou superdosagens de antimicrobianos quando os animais são tratados com doses subjetivas pré-estabelecidas ao invés de usar dados precisos de PC. O contexto destes estudos envolveu cenários para tratamento de metrite pós-parto aguda com ceftiofur (Excede® e Excenel® RTU EZ), antimicrobianos amplamente utilizados em vacas leiteiras lactantes por não haver necessidade de descartar o leite. Ressalta-se que no Brasil o Excede não tem indicação em bula para o tratamento de metrite. Portanto não recomendamos seu uso para tal finalidade. Os resultados apresentados neste Boletim técnico têm como único objetivo demonstrar a importância de administrar os antibióticos com base no peso corporal real, e não em doses estimadas.

Excenel® RTU EZ é um ceftiofur em forma de hidróxido de cloreto. A dose indicada é de 1ml/45Kg. Este produto não está disponível para venda no Brasil. No Brasil está disponível Excenel RTU, que deve ser administrado na dose de 1ml/50Kg.

Excede® e Excenel® RTU EZ

Excede Suspensão Estérel (ácido livre cristalino de ceftiofur) é um potente antimicrobiano da classe das cefalosporinas de terceira geração que oferece excelente terapia em dose única para doença respiratória bovina (DRB) e necrobacilose interdigital.

Produtores de leite geralmente preferem Excede® porque o produto pode ser usado sem necessidade de descarte do leite. Excede oferece a comprovada eficácia do ceftiofur em uma conveniente fórmula terapêutica estendida para administração subcutânea (SC) na base da orelha de vacas leiteiras lactantes a uma dose de 6,6 mg

de equivalentes de ceftiofur (CE) por Kg de PC (1 mL Excede®/30 Kg PC). Mais recentemente, nos Estados Unidos, um regime de 2 doses de Excede® foi aprovado para o tratamento de metrite aguda (0 a 10 dias de pós-parto) em vacas leiteiras lactantes, com a mesma dose sendo repetida na orelha oposta aproximadamente 72 horas após a dose inicial.

No Brasil, Excenel® RTU EZ (hidro cloridrato de ceftiofur) é outro medicamento à base de ceftiofur e que está aprovado para o tratamento de metrite pós-parto aguda, DRB e necrobacilose interdigital em vacas leiteiras lactantes. Excenel® RTU EZ é pronto para uso injetável através das vias convencionais SC ou intramuscular, oferecendo alta eficácia e ausência de necessidade de descarte de leite. Para o tratamento de metrite pós-parto aguda, Excenel® RTU EZ deve ser administrado a uma dosagem de 1 mg CE por Kg de PC (1 mL Excenel® RTU EZ/50 Kg PC) em intervalos de 24 horas por 3 dias consecutivos (15 mL/local da injeção).

Delineamento experimental

Dois estudos de campo foram conduzidos em Wisconsin para avaliar a variação do PC de vacas leiteiras no início da lactação. O primeiro estudo foi conduzido em uma grande fazenda leiteira comercial, onde 704 vacas foram pesadas em balanças digitais em um prazo de 2 dias após o parto ('estudo da balança').¹ Os dados foram classificados em 3 grupos de vacas por lactação, envolvendo 300 novilhas em primeira lactação (L1), 213 vacas em

segunda lactação (L2), e 191 vacas em terceira lactação ou mais (L3+). O segundo estudo avaliou 420 vacas de 42 fazendas leiteiras comerciais, onde o PC foi verificado através do uso de uma fita métrica em um prazo de até 2 dias após o parto ('estudo da fita métrica').² Os dados desta pesquisa foram classificados em 2 grupos de acordo com a lactação, envolvendo 210 novilhas L1 e 210 vacas L2+ que se encontravam em sua segunda lactação ou mais.

Em cada estudo, foram calculados os dados descritivos de PC das novilhas/vacas (média, variação, etc.) por lactação, determinando-se as doses corretas de Excede® e Excenel® RTU EZ para o tratamento de metrite.

Resultados - Estudo da Balança

Os resultados resumidos na Figura 1 e Tabela 1 descrevem a distribuição e variação do PC do rebanho por categorias de lactação. Conforme esperado, foram observadas grandes variações de PC entre as lactações, sendo que as novilhas L1 geralmente apresentavam menor peso (média de 572 Kg) enquanto que o PC aumentava com o número de lactações (média de 704 Kg para L2, 793 Kg para L3+). Dentro da mesma lactação, o PC variou em 311, 308, e até 565 Kg para vacas L1, L2, e L3+, respectivamente. A Figura 2 e a Tabela 1 mostram o número de animais em cada lactação e o volume (mL) de Excede® que eles deveriam receber para tratamento adequado da metrite com a dose diária recomendada na bula, de 1 mL/30 Kg PC.

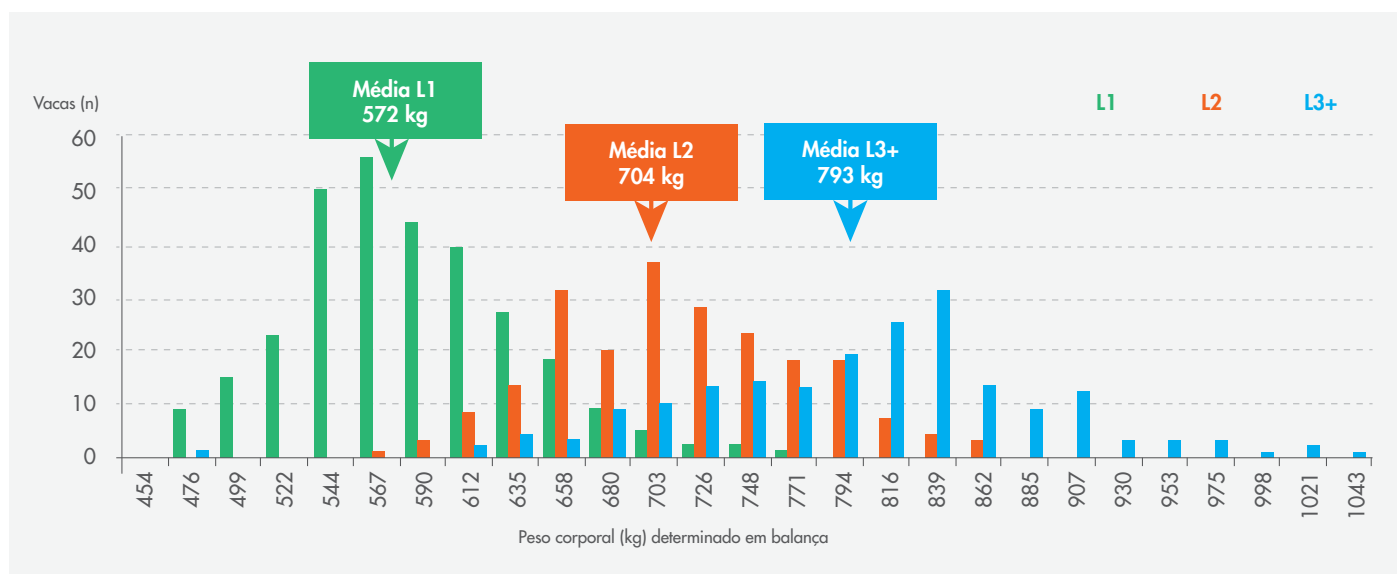


Figura 1 - Balança: Distribuição dos PC verificados no início da lactação utilizando balança, de acordo com o número de lactações (1 fazenda leiteira, n=704).

Tabela 1 – Resultados do Estudo da Balança

Parâmetro	Lactação 1	Lactação 2	Lactação 3+
Total de vacas (n)	300	213	191
Peso Médio (kg)	572	704	793
Mínimo (kg)	462	553	467
Máximo (kg)	769	862	1027
Variação (kg)	311	308	565
Dose correta de Excede® /dia (1mL/30 kg PC)			
Média (mL)	19	23	26
Mínima (mL)	15	18	15
Subdosagem - se utilizada a média	21%	22%	42%
Máxima (mL)	25	29	34
Subdosagem - se utilizada a média	-32%	-26%	-31%
Variação (mL)	10	11	19
Dose correta de Excenel® RTU EZ/dia (2 mL/45 Kg PC)			
Média (mL)	25	31	35
Mínima (mL)	20	24	20
Subdosagem - se utilizada a média	20%	23%	43%
Máxima (mL)	34	38	45
Subdosagem - se utilizada a média	-36%	-23%	-29%
Variação (mL)	14	14	25

No estudo da balança, foram observadas grandes variações de peso corporal entre as lactações, e o peso das vacas dentro do mesmo grupo de lactação variou de 308 a 565Kg.

Fica evidente que, para o tratamento correto da metrite com Excede, existe uma ampla variação de volumes a ser administrado em cada animal. As doses necessárias para cada categoria de lactação variaram de 21% a 42% em relação à média do grupo para as vacas menores, e de 26% a 32% para as vacas maiores, sugerindo claramente que mesmo o uso de uma dose média pré-estabelecida resultaria em superdosagem ou subdosagem em uma parte considerável do rebanho. Resultados semelhantes de dosagem correta de Excenel® RTU EZ (Figura 3 e Tabela 1; dose diária recomendada em bula de 2 mL/45 Kg PC) mostram que as vacas menores recebiam dosagens 20% a 43% maiores, e que as vacas maiores recebiam dosagens 23% a 36% menores em comparação à dose média dentro das categorias de lactação. Obviamente, a possibilidade de sub ou superdosagem massiva na ausência de cálculo preciso do PC poderia afetar imensamente a eficácia do fármaco e os problemas de resíduos, respectivamente.

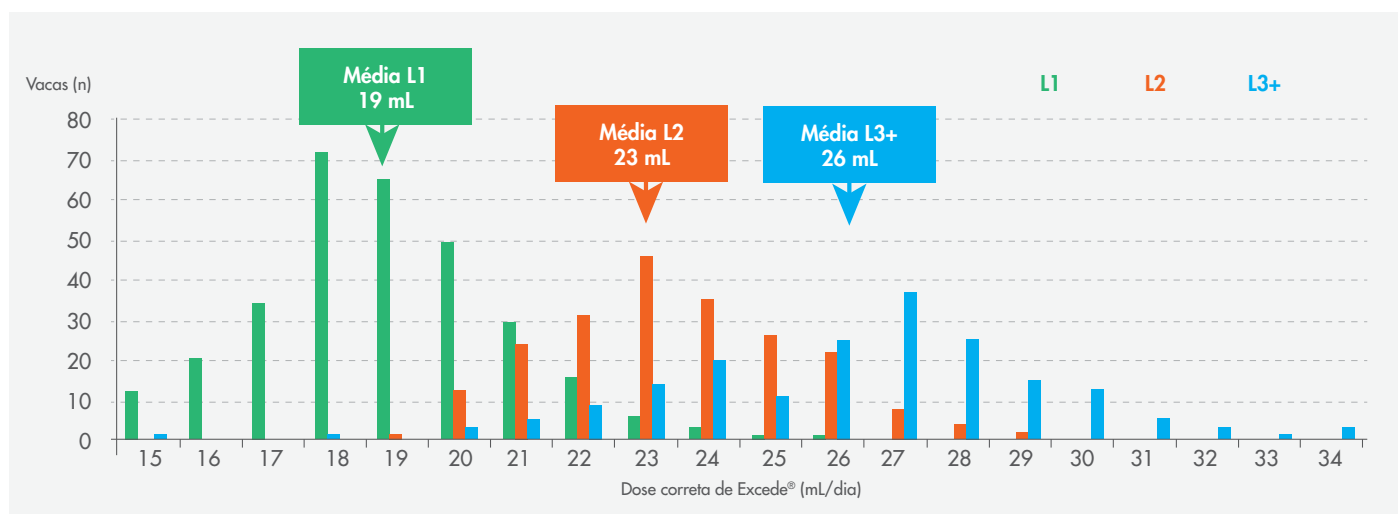


Figura 2 – Balança: Distribuição das doses corretas de Excede® (mL/cabeça/dia) com base no PC das vacas, por número de lactações (o tratamento de metrite requer um regime de 2 doses em intervalos de 72 horas).

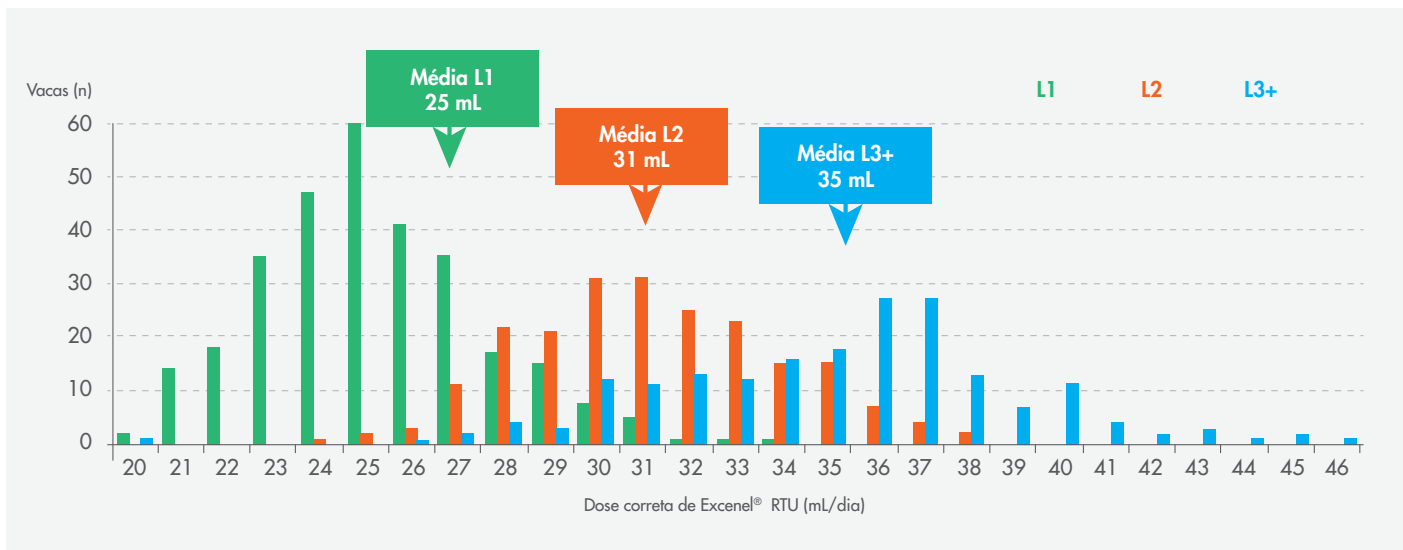


Figura 3 - Balança: Distribuição das doses corretas de Excenel® RTU EZ (mL/cabeça/dia) com base no PC das vacas, por número de lactações (o tratamento de metrite requer um regime de 5 doses em intervalos de 24 horas)

As doses corretas de Excede® dentro das categorias de lactação variaram de 21% a 42% em relação à média do grupo para as vacas menores, e de 26% a 32% para as vacas maiores.

Resultados - Estudo da fita métrica

Os dados de distribuição e de variação do PC de vacas envolvidas no estudo da fita métrica estão resumidos na Figura 4 e Tabela 2. Novamente, foram verificadas grandes variações no PC entre as duas categorias de lactação, sendo que as novilhas L1 eram geralmente mais leves (média de 601 Kg) enquanto o PC era maior no grupo L2+ (média de 697 Kg). No mesmo grupo de lactação, uma faixa de variação de 306 Kg foi observada entre os animais do grupo L1, sendo que a variação de peso entre os animais do grupo L2+ era até maior, de 438 Kg.

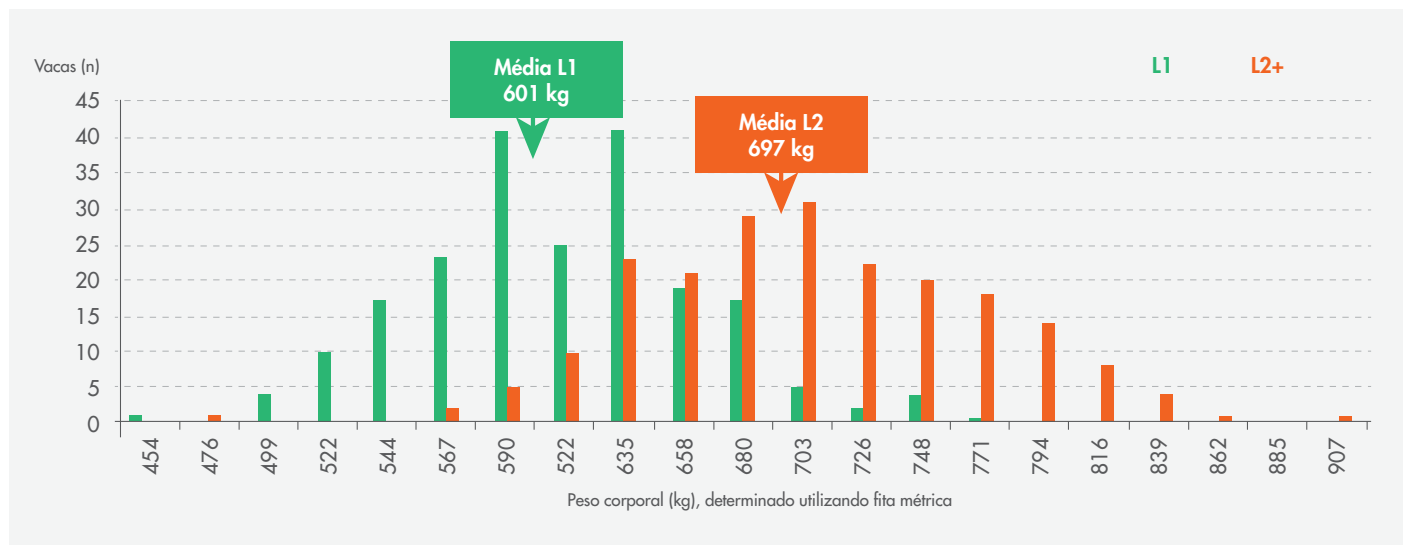


Figura 4 - Fita métrica: Distribuição dos pesos corporais das vacas verificados no início da lactação utilizando uma fita métrica, por número de lactações (42 fazendas leiteiras, n=420).

Os dados referentes ao volume (mL) de Excede® que as vacas de cada grupo de lactação deveriam receber para tratamento de metrite (dose diária recomendada em bula de 1 mL/30 Kg PC) também são apresentados na Tabela 2. Amplas variações no PC foram novamente evidenciadas pelas variações dos volumes de dose de Excede® necessários para o correto tratamento da metrite. As dosagens corretas dentro das categorias de lactação variaram de 25% a 30% em relação à média do grupo tanto para as vacas menores quanto para as maiores, claramente sugerindo que mesmo o uso de uma dose média pré-estabelecida resultaria em sub ou superdosagem em grande parte do rebanho.

Resultados semelhantes referentes à dosagem correta de Excenel® RTU EZ (Tabela 2; dose diária recomendada em bula de 2 mL/45 Kg PC) indicam que algumas vacas poderiam receber dosagens até 26% maiores ou menores

Tabela 2 - Resultados do estudo da fita métrica.

Parâmetro	Lactação 1	Lactação 2+
Total de vacas (n)	210	210
Peso Médio (kg)	601	697
Mínimo (kg)	454	469
Máximo (kg)	760	907
Varição (kg)	306	438
Dose correta de Excede® /dia (1 mL/30 kg PC)		
Média (mL)	20	23
Mínima (mL)	15	16
Subdosagem - se utilizada a média	25%	30%
Máxima (mL)	25	30
Subdosagem - se utilizada a média	-25%	-30%
Varição (mL)	10	14
Dose correta de Excenel® RTU EZ/dia (2 mL/45 Kg PC)		
Média (mL)	27	31
Mínima (mL)	20	21
Subdosagem - se utilizada a média	26%	32%
Máxima (mL)	34	40
Subdosagem - se utilizada a média	-26%	-29%
Varição (mL)	14	19

em comparação à dose média dentro dos grupos de lactação. Os resultados do estudo da fita métrica foram muito semelhantes aos do estudo da balança, confirmando a possibilidade de sub e superdosagem de antibiótico na ausência de cálculo adequado por peso corporal real.

Implicações

Os resultados destes estudos que investigaram a variação de PC de vacas leiteiras em lactação ilustram algumas das consequências de se utilizar doses padrão pré-estabelecidas de antimicrobianos ao invés de calcular as doses pelo PC real do animal. Está clara a existência de uma ampla variação no PC entre os rebanhos e número de lactações dentro do mesmo rebanho, que faz com que uma grande proporção de vacas esteja sujeita a sub ou superdosagens se tratadas de acordo com as doses pré-estabelecidas ao invés do seu PC real.

A subdosagem de vacas lactantes que sofrem de metrite provavelmente comprometeria a eficácia antimicrobiana e as possibilidades de cura da doença. Se for detectada ineficácia de tratamento, uma das primeiras atitudes deveria ser questionar se o antimicrobiano foi usado na dose correta e com base no PC real ao invés de em estimativas visuais de tamanho aproximado do animal. Estes estudos demonstraram que as vacas mais pesadas poderiam receber doses de 23% a 36% menores em relação à dose média necessária para animais na mesma lactação, e tal subdosagem poderia prejudicar a resposta ao tratamento com qualquer medicação. A ausência de eficácia por subdosagem aumenta os custos dos insumos devido à necessidade de retrabalhos e medicações adicionais, além de reduzir a produção de leite, o que normalmente se observa em vacas doentes.

Se for detectada ausência de eficácia antimicrobiana, verifique se a medicação foi dosada corretamente com base no PC real ao invés de estimativas visuais do tamanho do animal.

Superdosagem apresenta um conjunto totalmente diferente de riscos, não só relacionados a problemas de resíduos, mas também ao fato de que mais antibiótico do que o necessário possa ser usado, o que, obviamente, desperdiça recursos utilizados na compra de medicamentos. Nestes

estudos, as vacas de menor peso dentro de um grupo de lactação receberiam uma dose 20% a 43% maior em relação à dose média necessária para vacas no mesmo grupo de lactação. Tal superdosagem poderia certamente afetar a eliminação do fármaco pelas vacas e/ou acumular-se no leite, possivelmente causando resíduos excessivos de antibiótico no leite do tanque.

Tanto a subdosagem quanto a superdosagem trazem a possibilidade de impactos econômicos significativos, através da perda de produtividade e aumento dos custos de tratamento devido à não resolução ou recidiva da doença, ou por contaminação do leite com resíduos. Esses erros de dosagem também refletem um controle antimicrobiano insatisfatório, sendo incompatível com iniciativas e metas da indústria referentes ao uso consciente dos antibióticos. Especificamente, mais da metade dos animais que tomavam antibióticos nas fazendas leiteiras do estudo estavam inadvertidamente recebendo doses menores ou maiores. Ademais, as possibilidades de superdosagem e subdosagem ilustradas pelas variações de PC nos estudos refletem resultados baseados em uma dose única diária. A possibilidade de super/subdosagem é extensivamente ampliada até a conclusão dos tratamentos completos de 2 ou 5 doses necessárias de Excede® e Excenel® RTU EZ, respectivamente.

Os resultados dos estudos esclarecem a importância de se obter dados de PC de cada vaca em lactação utilizando uma fita métrica ou uma balança digital, e a necessidade de gerentes de fazenda se conscientizarem sobre o impacto negativo que o PC estimado tem sobre os tratamentos com antimicrobianos. No mínimo, a obtenção fácil e rápida de dados com a fita métrica deve ser acrescentada aos protocolos de parto/ início de lactação.

Conclusões

A prática comum de utilizar doses 'pré-estabelecidas' de antimicrobianos com base em estimativas visuais de PC de vacas lactantes grandes e pequenas pode comprometer a eficácia do fármaco, elevar os custos dos insumos, e aumentar a possibilidade de resíduos excessivos de antibióticos no leite. Os resultados dos estudos demonstraram a grande variação de PC que existe nos rebanhos leiteiros, inclusive entre animais de uma mesma lactação. O uso de uma dose pré-estabelecida de antimicrobiano ao invés de uma dose baseada no PC real individual pode fazer com que muitos animais do rebanho recebam doses significativamente menores ou maiores, resultados que podem causar graves impactos econômicos adversos.

Gerentes de fazenda devem considerar retificar os protocolos de parto/ início de lactação de forma a incluir a obtenção de informações sobre o PC das vacas.

Gerentes conscientes devem considerar retificar os protocolos de parto/ início de lactação de forma a incluir a obtenção de informações sobre o PC das vacas. Se não houver balanças disponíveis, o uso de uma fita métrica oferece um método fácil e rápido de obter informações fundamentais de PC que podem melhorar substancialmente a probabilidade de resultados positivos ao tratar vacas lactantes com Excede®, Excenel® RTU EZ, ou com a maioria dos outros medicamentos. Entre em contato com um funcionário Zoetis pois ele poderá ajudar os pecuaristas a desenvolver um plano mais estratégico para a dosagem adequada de antimicrobianos.

O uso de uma fita métrica oferece um método fácil e rápido de se obter informações fundamentais de PC que podem melhorar substancialmente a probabilidade de resultados positivos de medicações.

Informações Importantes de Segurança de Excede®: Pessoas com hipersensibilidade conhecida a penicilina ou cefalosporinas devem evitar se expor a Excede. Excede é contraindicado em animais com alergia conhecida a ceftiofur ou ao grupo de antimicrobianos beta-lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas). Existe a possibilidade de injeção intra-arterial inadvertida do produto, com consequências fatais. Não utilizar em vitelos cuja carne será processada. O período de carência pré-abate é de 13 dias após a última dose. Consulte a bula completa do medicamento.

Informações Importantes de Segurança de Excenel® RTU EZ: Pessoas com hipersensibilidade conhecida a penicilina ou cefalosporinas devem evitar se expor a Excenel RTU. Não utilizar em animais hipersensíveis ao produto. Consulte a bula completa do medicamento.

Referências

1. Dados em arquivo, Wisconsin dairy scale study. Zoetis LLC.
2. Dados em arquivo, Wisconsin dairy weight tape study. Zoetis LLC.

Para informações consulte o SAC: 0800 011 19 19.