

ESTUDO DA AÇÃO IMUNO-ESTIMULANTE DO LEVAMISOLE NO CONTROLE DA MASTITE BOVINA⁽¹⁾

WILSON DE OLIVEIRA VIANNA⁽²⁾, DELCÁCIO JOAQUIM DA SILVA⁽²⁾, WANDER RAMOS RIBEIRO⁽³⁾, JOÃO BATISTA PEREIRA DE CARVALHO⁽³⁾, LUIZ BENITO GAMBINI⁽³⁾, PEDRO BIONDI⁽³⁾ e EVALDO FISCHER FERRAZ⁽⁴⁾

RESUMO: Procurou-se verificar os efeitos de imunizações contra a mastite bovina e suas conseqüências na produção leiteira, qualitativa e quantitativamente. Foram utilizadas 28 vacas do tipo "Mantiqueira", entre a 3ª e 10ª lactação, do rebanho da Estação Experimental de Zootecnia de Pindamonhangaba-SP, produtoras de leite do tipo "B", durante uma lactação. Foram organizados 4 tratamentos com animais negativos ao "California Mastitis Test" (CMT), a partir do 21º dia após o parto. Os tratamentos foram A: controle (sem aplicações de levamisole e vacina); B: aplicações de levamisole, C: aplicações de vacina e D: aplicações de levamisole + vacina. As vacas receberam as aplicações dos produtos no 21º, 35º, 49º e 180º dia. Foram analisadas amostras de leite e sangue usando-se as seguintes provas: CMT (California Mastitis Test), redutase, pH, leucometria, dosagens de imunoglobulinas, proteínas totais, albumina, isolamento e identificação de microorganismos. Não houve diferenças estatísticas significativas entre os tratamentos.

Termos para indexação: vacina, levamisole, imunoglobulinas, imunização, soro, mastite, leite.

Use of Levamisole in the control of bovine mastitis

SUMMARY: This research was held to verify the immunization effects against bovine mastitis and its consequence on the milk production. It was used 28 Mantiqueira type cows, from the Estação Experimental de Zootecnia de Pindamonhangaba-SP, during one lactation period. The cows were submitted to "California Mastitis Test" (CMT) at the 21th day post parturition and were distributed in 4 treatmens: A: control (no levamisole and vaccine application); b: Levamisole application; C: vaccine application (pool pyogenic bacterial cepa) and D: vaccine + Levamisole application. The cows received these treatments at the 21th, 35th, 49th and 180th days. Blood and

-
- (1) Projeto IZ-14-018/89. Financiado pela FUNDEPAG. Recebido para publicação em novembro de 1992.
(2) Seção de Higiene Zootécnica e Análises. Divisão de Técnica Básica e Auxiliar.
(3) Estação Experimental de Zootecnia de Pindamonhangaba.
(4) Seção de Bacteriologia Animal. Instituto Biológico.

milk samples were submitted to the following tests: CMT, pH, white blood cells counting, dosage of immunoglobulins, total protein, albumin and isolation and identification of microorganisms. The statistical analysis showed no significant differences between treatments for all the variables measured.

Index terms: vaccines, Levamisole, immunoglobulins, immunization, serum, mastitis, milk.

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo a mastite continua ser uma das mais custosas doenças tanto para a pecuária como para a indústria leiteira.

Segundo BLOSSER (1979), as perdas anuais nos U.S.A. chegaram a US\$ $1,3 \times 10^9$; sendo que 69% deste prejuízo veio da redução da produção como resultado da mastite sub-clínica, correspondendo a um prejuízo de US\$ 81,32 por vaca leiteira.

As perdas globais com as mastites, incluindo-se despesas de tratamentos, serviços veterinários, animais perdidos por descarte precoce, bem como o leite não aproveitado, podem chegar a 70% da produção (BLOOD et al. 1983).

WILSON (1961), na Inglaterra, concluiu que as perdas pelas mastites sub-clínicas devidas ao *Staphylococcus aureus* chegavam a 3 vezes mais que aquelas oriundas das mastites clínicas, enquanto FERREIRO et al. (1979) estimaram reduções médias de 43% na produção de vacas mestiças zebuínas.

Segundo DODD (1983), não é possível controlar as infecções mamárias para todos os tipos de organismos patogênicos com uma simples técnica de controle, já que vários fatores entram em jogo, tais como: manejo sanitário, controle correto de ordenhadeiras mecânicas, medidas higiênicas e terapêuticas, sendo, na prática, difícil de adequar todos estes fatores.

Numerosos trabalhos estrangeiros confirmam os benefícios das imunizações (vacinações) como grande auxiliar no controle da mastite bovina, pelo aumento dos mecanismos imunológicos de defesa orgânica, tanto humorais como celulares (SMITH, 1983; TARGOWSKI, 1983). São escassos, em nosso meio, estudos nesse sentido. TARGOWSKI (1983) estabelece em discussão detalhada, os futuros imunológicos, tanto humorais como celulares que poderiam prevenir as infecções intramamárias afirmando que a resistência tissular poderia ser aumenada pelas imunizações adequadas. Insiste,

também, que tal resistência tissular não poderia ser substituída por agentes terapêuticos como os antibióticos e anti-inflamatórios e nem mesmo pelas mais rigorosas medidas de higiene.

Os trabalhos pioneiros de RENOUX & RENOUX (1973, 1974), evidenciaram a ação imunomoduladora do levamisole, droga usada como anti-helmíntica, que demonstrou efeito imuno-estimulante inespecífico, quando usada em conjunto com a vacinação contra a *Brucella abortus* em ratos, conseguindo um alto grau de proteção ao desafio.

Está bem estabelecida a ação farmacológica do levamisole que atua pelo seu radical imidazólico, provocando um aumento nas quimiotaxia e fagocitose, tanto de leucócitos como dos macrófagos, intensificando a reação dos linfócitos. Além disso, na área de Medicina Humana, está bem demonstrada a ação anti-artrítica e anti-cancerígena deste fármaco (BELLANTI, 1981).

Na área médico-veterinária SIQUEIRA (1987), constatou os efeitos benéficos do levamisole no tratamento de dermatomicoses em bovinos.

Por seu valor nutricional, o leite representa grande fator de economia popular, em nosso meio, mormente quanto à alimentação infantil em todas as escalas sociais. Assim sendo, nossas observações, no presente estudo, visaram fornecer subsídios que permitam, a curto prazo e em nossas condições de campo, diminuir os prejuízos provocados pelas mastites quanto à quebra da produção como consequência das lesões e alterações no tecido glandular (atrofias, fibrosamentos, etc.), bem como diminuir os gastos com tratamentos comprovadamente inúteis, e muitas vezes não justificados, à base de antibióticos e anti-inflamatórios diversos, que chegam mesmo a dificultar as reações celulares locais, conforme comunicado recente por NICKERSON et al. (1986).

Procurou-se, assim, avaliar o efeito das inoculações de imunógenos no aumento das imunoglobulinas do leite e do soro sanguíneo de vacas leiteiras, e o consequente controle da mastite, sem a utilização de antibióticos e anti-inflamatórios.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado na Estação Experimental de Zootecnia de Pindamonhangaba, do Instituto de Zootecnia, Estado de São Paulo, no período de dezembro de 1989 a dezembro de 1990.

Foram utilizadas 28 vacas leiteiras do tipo Mantiqueira, num esquema de blocos ao acaso, com 4 tratamentos e 7 repetições: tratamento A: controle (sem aplicações de levamisole e vacina); B: aplicações de levamisole (cloridrato de levamisole - 2, 3, 5, 6 tetrahydro-6-fenil imidazol (2-1-6) monohidro-cloreto de tiazol); C: aplicações de vacina (vacina anti-piogênica) e D: aplicações de vacina + levamisole.

Os tratamentos foram distribuídos segundo a seqüência de parições previamente sorteada (quadro 1), usando vacas entre a 3ª e 10ª lactações.

Quadro 1. Sequência de parições.

Blocos	Tratamentos			
	A	B	C	D
I	1ª (7)*	3ª (5)	2ª (7)	4ª (7)
II	7ª (3)	6ª (3)	8ª (3)	5ª (5)
III	10ª (4)	12ª (3)	9ª (4)	11ª (6)
IV	16ª (4)	13ª (4)	15ª (6)	14ª (6)
V	17ª (5)	19ª (5)	18ª (7)	20ª (7)
VI	23ª (6)	22ª (6)	24ª (8)	21ª (9)
VII	26ª (6)	28ª (9)	25ª (6)	27ª (9)

(*) Os números entre parênteses referem-se à ordem de lactação.

Os animais experimentais permaneceram sob as mesmas condições de manejo e alimentação, em regime semi-estabulado, com controle zootécnico completo, sendo ordenhadas mecanicamente duas vezes ao dia, sem a presença do bezerro.

Todos os bovinos tiveram assistência técnica veterinária permanente, recebendo vermífugo à base de Parabendazol, para não interferir nos efeitos dos tratamentos.

Amostragem: diariamente, no início de cada ordenha, era procedida a prova de mastite clínica com caneco de fundo preto. Semanalmente era efetuada a prova CMT; após a prova, eram coletadas, em vidros esterelizados e com as precauções higiênicas, amostras dos leites de cada quarto, em duplicata, para análises bioquímicas e microbiológicas. Tais amostras eram colocadas em caixas de isopor, imediatamente refrigeradas e encaminhadas aos laboratórios dentro de 24 horas.

O leite conjunto do estábulo era submetido, periodicamente, ao teste de redutase do azul do metileno, para determinar suas condições higiênicas e grau de contaminação.

Após a ordenha os animais experimentais eram submetidos a minucioso exame clínico, quando se procuravam sinais de inflamação nas glândulas e gânglios retro-mamários, por palpação e inspeção, alterações nos meatos galactóforos externos, na forma e consistência do úbere, bem como a presença de fibrosamentos, fistulas, etc.

Só foram incluídos, nos tratamentos, animais negativos ao teste de CMT aos 21 dias após o parto e com úberes clinicamente sadios.

Foram coletadas, no transcorrer do experimento, o número de amostras, com os exames respectivos mostrados no quadro 2.

O estudo acompanhou uma lactação inteira, que foi dividida em três períodos, para efeito de coleta de dados, sendo que a unidade experimental considerada foi o úbere. Foi coletado e analisado individualmente o leite de cada quarto mamário. Tirando-se a média para se ter dados da unidade experimental, o úbere.

Quadro 2. Amostras coletadas e exames laboratoriais.

Tratamentos	Sangue	Amostras Colostro	Leite	Exames de Campo		pH	Exames de Laboratório		
				CMT	Redutasse		Bioq.	Hemo	Micro
A	40	40	160	160	160	160	150	40	25
B	40	40	160	160	160	160	150	40	25
C	40	40	160	160	160	160	150	40	30
D	40	40	160	160	160	160	150	40	60
Totais	160	160	640	640	640	640	600	160	140

