

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA CLÍNICA DA ENROFLOXACINA
(FÓRMULA BAIK9/ DOSE ÚNICA), POR VIA INTRAVENOSA, EM
CÃES ACOMETIDOS POR GASTROENTERITE VIRAL

Rodrigo de Souza Mendes

2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA CLÍNICA DA ENROFLOXACINA
(FÓRMULA BAIK9/ DOSE ÚNICA), POR VIA INTRAVENOSA, EM
CÃES ACOMETIDOS POR GASTROENTERITE VIRAL

Rodrigo de Souza Mendes
Graduando

Orientador: Prof. Dr. Almir Pereira de Souza

Patos
Agosto de 2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

RODRIGO DE SOUZA MENDES
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Medico Veterinário.

ENTREGUE EM/...../.....

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA

Assinatura

Dr. Almir Pereira de Souza

Nota

Assinatura

Dra. Solange Absalão Azevedo

Nota

Assinatura

Msc. Rosileide dos Santos Carneiro

Nota

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

RODRIGO DE SOUZA MENDES
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

APROVADO EM/...../.....

EXAMINADORES:

Dr. Almir Pereira de Souza

Dra. Solange Absalão Azevedo

Msc. Rosileide dos Santos Carneiro

*Aos meus pais, Ernani e Maria de Lourdes, por serem protagonistas incondicionais para
realização deste sonho.*

Ao meu irmão, Rafael, pelo carinho e amizade de sempre.

*Ao meu filho de criação, ATHOS MENDES, pela dedicação e fidelidade nos bons e
maus momentos dessa minha trajetória.*

*Ao professor Almir Pereira de Souza, profissional brilhante, alegre e determinado.
Obrigado, não apenas por ter acreditado em mim e pelas oportunidades oferecidas, mais
principalmente por sua amizade.*

Dedico

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Campina Grande, pela acolhida e serviços acadêmicos de qualidade durante todos esses anos de estudo.

Ao CNPQ, pelo apoio financeiro e oportunidade de iniciação em pesquisas científicas.

Ao Centro Médico Veterinário Dr. Leonardo Torres (CMVLT) e os amigos Dr Leonardo Torres, Sibelle Torres, Dr Alinne, Diná, Neto e Ramon, pelo apoio incondicional para a concretização desta monografia.

A professora Rosângela Maria, não só pelo apoio profissional, mas como exemplo de que “la vita è bella” e anseio de paz em nossos corações.

Os professores Aderbal Azevedo, Solange Absalão e a amiga Giovanna Henriques pela amizade e cumplicidade na vida acadêmica.

A todos os professores até então não citados do programa de graduação em Medicina Veterinária, pelo esforço e dedicação e fundamental participação na minha formação profissional.

À minha equipe de pesquisa, Olivia Maria, Renato dias, José Ailton por todo apoio e comprometimento na realização desta pesquisa.

Ao amigo Leilson Bezerra, pela amizade e doação de conhecimentos essenciais na fase inicial da minha vida acadêmica.

Aos funcionários Seu Bil, Damião, Pedin e Tereza pela amizade e suporte prestado em toda minha estada.

Ao meu amigo Suélio, pela amizade e momentos de descontração.

Aos colegas de turma, pela amizade e apoio nos momentos difíceis nessa fase das nossas vidas.

SUMÁRIO

	Pag.
LISTA DE TABELAS	08
LISTA DE FIGURAS	11
RESUMO	14
ABSTRACT	15
1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1. Gastroenterites em cães	18
2.2. Tratamento das gastroenterites infecciosas	19
2.3. Quinolonas	20
2.3.1. Mecanismo de ação	22
2.3.2. Fluoroquinolonas	23
2.3.2.1. Enrofloxacin	24
2.3.2.1.1 Propriedades farmacocinéticas	25
2.3.2.1.2 Biodisponibilidade	27
2.3.2.1.3 Efeitos toxicológicos	27
2.3.2.2. Enrofloxacin Fórmula BAIK9 (Kinetomax [®])	28
2.3.2.2.1. Farmacocinética da Enrofloxacin fórmula BAIK9	29
2.3.2.2.2. Metabolismo e Excreção da enrofloxacin fórmula BAIK9	30
3. MATERIAL E MÉTODOS	31
3.1. Local do experimento	31
3.2. Animais	31
3.3. Ensaio Pré-Experimental	31
3.4. Delineamento Experimental	32
3.5. Protocolo Terapêutico	32
3.6. Parâmetros Clínicos Avaliados	33
3.6.1. Nível de Consciência	33
3.6.2. Estado nutricional	33
3.6.3. Parâmetros Fisiológicos	33
3.6.4. Grau de desidratação	34
3.6.5. Exame das mucosas	34
3.6.6. Considerações clínicas gerais	34
3.6. Avaliação Hematológica	34
3.7. Bioquímica Sérica	35
3.8. Diagnóstico do Parvovírus (CPV) e do vírus da cinomose (CDV)	35
3.9. Exame parasitológico	36
3.10. Análise estatística	36

4. RESULTADOS	37
4.1. Considerações clínicas	37
4.2. Parâmetros fisiológicos	38
4.3. Hematologia	41
4.3.1. Eritrograma	41
4.3.3. Leucograma	47
4.3.3. Plaquetograma	53
4.4. Bioquímica sérica	54
4.4.1. Avaliação da função renal	54
4.4.2. Avaliação da função hepatobiliar	56
4.4.3. Proteinograma	58
4.5. Parasitológico de fezes	61
5. DISCUSSÃO	62
6. CONCLUSÃO	69
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
ANEXO - Distribuição dos cães com gastroenterite viral atendidos no HV/ UFCG e CMVLT enquadrados na pesquisa, segundo definição racial, controles sanitários básicos, sexo e faixa etária, enquadrados na pesquisa.	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Conduta terapêutica que será aplicada aos grupos experimentais, Controle (GCO) e Tratamento (GTR), no curso clínico da gastroenterite.....	32
Tabela 2	Valores médios (X) e desvios padrão (S) referente à remissão dos sinais clínicos em dias observados durante o internamento de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	37
Tabela 3	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da frequência cardíaca (FC) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	38
Tabela 4	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da variável frequência respiratória (FR) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	39
Tabela 5	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da variável temperatura corporal (TC) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	40
Tabela 6	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da contagem total de hemácias obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única	41
Tabela 7	Valores médios (X) e desvios padrão (s) do teor de hemoglobina obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	42
Tabela 8	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de hematócrito (ht) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	43
Tabela 9	Valores médios (X) e desvios padrão (s) do volume corpuscular médio (VCM) obtido de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	44
Tabela 10	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da hemoglobina corpuscular média (HCM) obtido de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	45

Tabela 11	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) obtido de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	46
Tabela 12	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da contagem total de leucócitos obtido de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	47
Tabela 13	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de neutrófilos jovens (bastonetes) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	48
Tabela 14	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de segmentados obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	49
Tabela 15	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de eosinófilos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	50
Tabela 16	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de monócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	51
Tabela 17	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de linfócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	52
Tabela 18	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da contagem total de plaquetas em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	53
Tabela 19	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de uréia em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única	54
Tabela 20	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de creatinina em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	55
Tabela 21	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de fosfatase alcalina em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	56
Tabela 22	Valores médios (X) e desvios padrão (s) de Alanina-aminotransferase (ALT) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	57

Tabela 23	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da concentração sérica de Proteínas totais (PT) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única	58
Tabela 24	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da concentração sérica de Albumina (Alb) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única	59
Tabela 25	Valores médios (X) e desvios padrão (s) da concentração sérica de Globulina (Glo) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	60
Tabela 26	Prevalência de endoparasitas em amostras fecais de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	61
Tabela 27	Ocorrência, em números relativos e absolutos, distribuídos por faixa etária, de endoparasitismo em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	61

LISTA DE FIGURAS

Figura 01	Estrutura química geral das quinolonas.....	21
Figura 02	Principais grupos de quinolonas de acordo com a composição química do duplo anel	22
Figura 03	Estrutura da enrofloxacinina	25
Figura 04	Cão em consulta ambulatorial	31
Figura 05	Quadro de gastroenterite	31
Figura 06	Test Kit Bioeasy positivo para cinomose (a) e parvovirose canina (b)....	35
Figura 07	Variação dos valores médios referente à remissão dos sinais clínicos em dias observados durante o internamento de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacinina, fórmula BAIK9, dose única.....	37
Figura 08	Variação dos valores médios da frequência cardíaca (FC) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacinina, fórmula BAIK9, dose única.....	38
Figura 09	Variação dos valores médios da frequência respiratória (FR) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacinina, fórmula BAIK9, dose única.....	39
Figura 10	Variação dos valores médios da temperatura corporal (TC) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacinina, fórmula BAIK9, dose única.....	40
Figura 11	Variação dos valores médios da contagem total de hemácias obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacinina, fórmula BAIK9, dose única.....	41
Figura 12	Variação dos valores médios do teor de hemoglobina obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacinina, fórmula BAIK9, dose única.....	42
Figura 13	Variação dos valores médios de hematócrito obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacinina, fórmula BAIK9, dose única.....	43
Figura 14	Variação dos valores médios do volume corpuscular médio (VCM) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacinina, fórmula BAIK9, dose única....	44

Figura 15	Va46riação dos valores médios da hemoglobina corpuscular média (HCM) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	45
Figura 16	Varição dos valores médios da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	46
Figura 17	Varição dos valores médios da contagem total de leucócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	47
Figura 18	Varição dos valores médios de neutrófilos jovens (bastonetes) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	48
Figura 19	Varição dos valores médios de segmentados obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	49
Figura 20	Varição dos valores médios de eosinófilos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	50
Figura 21	Varição dos valores médios de monócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	51
Figura 22	Varição dos valores médios de linfócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	52
Figura 23	Varição dos valores médios da contagem total de plaquetas em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	53
Figura 24	Varição dos valores médios da concentração sérica de uréia em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	54
Figura 25	Varição dos valores médios da concentração sérica de creatinina em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	55

Figura 26	Varição dos valores médios da fosfatase alcalina em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	56
Figura 27	Varição dos valores médios de Alanina-aminotransferase (ALT) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	57
Figura 28	Varição dos valores médios da concentração sérica de Proteínas Totais (PT) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	58
Figura 29	Varição dos valores médios da concentração sérica de Albumina (Alb) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	59
Figura 30	Varição dos valores médios da concentração sérica de Globulina (Glo) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.....	60

RESUMO

MENDES, RODRIGO DE SOUZA. Avaliação da eficácia clínica da enrofloxacina (fórmula BAIK9/ dose única), por via intravenosa, em cães acometidos por gastroenterite viral. UFCG. 2009. 78p. (Monografia apresentada ao curso de Medicina Veterinária).

Objetivou-se com esta pesquisa avaliar a eficácia clínica de um quimioterápico antimicrobiano com fórmula diferenciada, a **Enrofloxacina - Fórmula BAIK9**, no tratamento de cães acometidos por gastroenterite viral. Desta forma, foram utilizados 20 cães, de ambos os sexos, jovens, obtidos da rotina de atendimento ambulatorial do Hospital Veterinário (HV) da UFCG e do Centro Médico Veterinário Dr. Leonardo Torres (CMVLT) em Patos-PB, com diagnóstico clínico de gastroenterite. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais denominados Grupo Controle (GCO) e Grupo Tratamento (GTR), de igual número (n=10). Nos animais do GCO foi adotado junto ao protocolo terapêutico padrão para gastroenterites o antibiótico Enrofloxacina, na dose de 5mg/kg/IV SID, durante sete dias, enquanto no GTR, foi utilizado o mesmo protocolo terapêutico do GCO, substituindo a Enrofloxacina tradicional pela enrofloxacina associada a Fórmula BAYK9, na dose de 7,5 mg/kg, em dose única. Foram avaliados o nível de consciência, estado nutricional, temperatura corporal, frequências cardíaca e respiratória, grau de desidratação, mucosas, hemograma, bioquímica hepática e renal, proteínas totais e determinação do agente viral e/ou endoparasitoses envolvidos. Os dados numéricos obtidos serão submetidos à análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey ($p < 0,05$). Conclui-se que a enrofloxacina fórmula BAIK9 determinou recuperação mais precoce dos pacientes acometidos com gastroenterite viral, não sendo verificado quaisquer alteração clínica indesejável decorrente da sua fórmula e via de administração empregada, podendo ser indicado para o tratamento desta afecção revelando benefícios decorrentes da praticidade de uma única aplicação, com isso reduzindo a possibilidade do desenvolvimento de alterações colaterais de ordens tóxicas incriminadas a enrofloxacina mormente em animais jovens.

Palavras-chave: antibiótico, vírus, infecções

ABSTRACT

MENDES, RODRIGO DE SOUZA. Evaluation of the clinical effectiveness of enrofloxacin - formula BAIK9, administered by intravenously, in dogs with gastroenteritis viral. UFCG. 2009. 78p. (Monografia to Veterinary Medicine Course).

It was aimed at with this research to evaluate the clinical effectiveness of an antimicrobial chemotherapy with differentiated formula, Enrofloxacin - Formula BAIK9, in the treatment of dogs attacked by gastroenteritis virus. This way, 20 dogs were used, of both sexes, young, obtained of the routine of attendance ambulatory of the Veterinary Hospital (HV) of UFCG and of the Veterinary Medical Center Dr. Leonardo Torres (CMVLT) in Patos-PB, with clinical diagnosis of gastroenteritis. The animals were distributed in an aleatory way in two groups denominated experimental Group Control (GCO) and I Group Treatment (GTR), of equal number (n=10). in the animals of GCO it was adopted the standard therapeutic protocol close to for gastroenteritis the antibiotic Enrofloxacin, in the dose of 5mg/kg/IV SID, for seven days, while in GTR, the same therapeutic protocol of GCO was used, substituting traditional Enrofloxacin for the associated enrofloxacin the Formula BAYK9, in the dose of 7,5 mg/kg, in only dose. They were appraised the level of conscience, state nutritional, corporal temperature, heart and breathing frequencies, dehydration degree, mucous membranes, blood count, hepatic and renal biochemistry, total proteins and the agent's viral and/or involved parasitism determination. The obtained numeric data will be submitted to the variance analysis (ANOVA) followed by the test of Tukey ($p < 0,05$). it is Ended that the enrofloxacin formula BAIK9 determined the patients' more precocious recovery attacked with gastroenteritis viral, not being verified any undesirable clinical alteration due to your formula and road of employed administration, could be indicated for the treatment of this infection revealing current benefits of the practiced of an only application, with that reducing the possibility of the development of collateral alterations of incriminated toxicant orders the especially enrofloxacin in young animals.

Key-words: antibiotic, virus, infections

1. INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal dos caninos encontra-se sujeito a infecções por muitos patógenos, dentre estes podemos referenciar os fungos, vírus, riquettsias, bactérias, protozoários, algas e parasitas, que levam a quadros gastroentéricos que variam de leve a grave, dependendo do agente envolvido.

Dentre os quadros com envolvimento do trato gastrointestinal, podemos destacar as gastroenterites, que em termo geral, se refere à inflamação e infecção da mucosa do estômago e do intestino, levando a um grupo de distúrbios cujos sintomas incluem a perda do apetite, náusea, diarréia leve a intensa, dor abdominal e quadros de desidratação com perdas de eletrólitos.

No que se referem aos agentes que afetam o trato gastrointestinal de cães, principalmente jovens, as gastroenterites de origem viral, requerem uma atenção mais efetiva e uma terapia de caráter emergencial. Clinicamente, é impossível a diferenciação dos diferentes tipos de agentes pelos sintomas presentes, levando ao emprego de um diagnóstico inespecífico, chamado de complexo gastroentérico canino, reunindo agentes virais que causam destruição das vilosidades intestinais e que associados a outros agentes bacterianos, vermes e protozoários, predispõe os cães a quadros de gastroenterites mais graves e difíceis de serem tratados clinicamente. No entanto, a utilização de métodos de diagnóstico que permitam evidenciar de forma imediata o agente envolvido, a exemplo do imunoenensaio cromatografico, tem contribuído no estabelecimento do diagnóstico definitivo do agente envolvido, permitindo assim, adoção de condutas terapêuticas específicas no controle da enfermidade.

Outro ponto relevante seria a variação das condutas terapêuticas adotadas de acordo com o quadro clínico, uma vez que em casos mais graves, com perdas sanguíneas intensas, febre e ruptura da integridade intestinal, esses cães ficam predispostos a bacteremia e septicemia como agravantes, fenômeno esse denominado translocação bacteriana. Sendo necessária, então, a instituição de uma terapia antimicrobiana de forma ampla e efetiva para o controle de possíveis agentes infecciosos secundários envolvidos na enfermidade, que levam a comprometimento sistêmico, uma vez que tais identificações despendem tempo e a enfermidade possui aspecto emergencial de intervenção (RABELO & CROWE, 2005).

Diante do sucesso terapêutico em infecções locais e sistêmicas, particularmente, nas infecções gastrointestinais, agentes antimicrobianos pertencentes ao grupo das quinolonas, a exemplo da enrofloxacin, vem se tornando, segundo Andrade (2002), os fármacos mais utilizados atualmente na Medicina Veterinária, devido ao seu amplo espectro de ação, mecanismo de ação, baixa toxicidade e concentrações excelentes no sangue e nos tecidos, sendo colocadas como drogas de eleição na conduta terapêutica da gastroenterite canina.

Dessa forma, objetivou-se com esta pesquisa avaliar a eficácia clínica de um quimioterápico antimicrobiano com fórmula diferenciada em dose única, a **enrofloxacin - Fórmula BAIK9**, no tratamento de cães acometidos por gastroenterite por *parvovirus* e *morbilivirus*, bem como sua segurança e eficiência de acordo com o agente envolvido.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Gastroenterites em cães

Doenças gastroentéricas compõem grande parte da casuística da clínica médica de pequenos animais, cujos sinais clínicos típicos são evidenciados através de vômitos e diarréias (BURROWS et al, 1995). Desde a década de 1970, as enterites virais são consideradas uma das causas mais comuns de diarréia infecciosa em cães com menos de 6 meses de idade (HOSKINS, 1997), estando entre as principais enfermidades da espécie canina e sendo responsáveis por índices consideráveis de morbidade e de mortalidade em cães de todo o mundo.

Sabe-se que associações virais podem ocorrer com relativa frequência em um mesmo processo gastroentérico (EVERMANN et al., 1988). Acredita-se que as infecções entéricas caninas persistem devido a dois aspectos, representadas pelo bloqueio dos anticorpos de origem materna e pelas múltiplas etiologias associadas ao complexo gastroenterite canina. Uma vez determinadas as variadas causas que, agrupadas, formam a etiologia geral do complexo, torna-se fundamental estabelecer uma relação entre o(s) agente(s) etiológico(s), os possíveis hospedeiros dos vírus de modo geral (HARRENSTEIN et al., 1997; MARTINELLO et al., 1997; MECH et al., 1997) e a manifestação clínica da doença (CHAPPUIS, 1982; MAHL, 1994).

Embora a participação de agentes infecciosos bacterianos e parasitários não deva ser desprezada no contexto das enterites caninas, os principais agentes virais causadores das mesmas são o parvovírus, o coronavírus e o rotavírus canino; porém outras viroses têm sido incriminadas como causadoras de enterites, tais como: calicivirose, adenovirose, herpesvirose, enterovirose, astrovirose e infecções provocadas pelo vírus da parainfluenza (HOSKINS, 1997).

Segundo Pollock (1985) o parvovírus é agente etiológico das afecções digestivas, responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade no interior de coletividades estando sua alta incidência aliada com a grande resistência do vírus no meio externo. Já a coronavirose canina, presente em canis, não conduz a altas taxas de mortalidade, embora esteja mais difundida que a parvovirose. Entretanto, a infecção dupla é favorecida pela superposição dos mecanismos patogênicos de ambos os vírus (APPEL, 1988). Os cães

acometidos pela cinomose canina podem manifestar sinais gastrointestinais com sinais de lesões respiratórias, cutâneas e neurológicas (GRÖNE et al. 2003; KOUTINAS et al. 2004), predispondo a quadros mais debilitantes, o que o torna também um agente de relevância dentre as enfermidades gastrointestinais que afetam cães.

Os sinais clínicos da infecção são típicos e o diagnóstico clínico da infecção é apoiado por exames sanguíneos nos quais predomina intensa leucopenia. No entanto, existem outros agentes causadores de gastroenterite e que freqüentemente induzem erro no diagnóstico e, conseqüentemente, podem sub ou superestimar a prevalência da parvovirose em relação a outras enfermidades com sinais clínicos semelhantes (STROTMANN, et al., 1999).

De acordo com Strotman et al. (1999) diagnóstico precoce e definitivo da etiologia das gastroenterites caninas torna-se essencial para o tratamento e controle da disseminação do agente etiológico, principalmente se o CPV estiver envolvido.

O diagnóstico definitivo da parvovirose consiste na identificação do CPV nas fezes de cães infectados, por meio de testes como a hemaglutinação, o ensaio imunoenzimático, a aglutinação em látex (VEIJALAINEN et al., 1986), a reação em cadeia da polimerase (PCR) (MOCHIZUKI et al., 1993; UWATOKO et al., 1995) e o isolamento viral (VI) em cultivo celular. Embora o isolamento em cultivo celular seja considerado o teste padrão, a PCR e a HA têm sido amplamente utilizadas principalmente pela alta especificidade e praticidade destes testes (MOCHIZUKI & HASHIMOTO, 1986).

2.2. Tratamento das gastroenterites infecciosas

O tratamento das gastroenterites infecciosas é inespecífico e de suporte. Os principais objetivos terapêuticos consistem em restaurar o equilíbrio hídrico e eletrolítico, poupar o trato gastrointestinal, utilizar agentes antieméticos e antimicrobianos (HOSKINS, 2004).

Os agentes antimicrobianos são indicados para prevenir e controlar as septicemias bacterianas (SHERDING, 1998). O uso de antibióticos parenterais em casos de enterites é inquestionável, devido ao intenso comprometimento da mucosa intestinal e conseqüente perda da barreira de proteção, não havendo no entanto protocolo fixo (HOSKINS, 2004). Nestas condições, antibióticos orais não são recomendados, pois podem alterar a

microbiota intestinal em favor de patógenos entéricos, além de promover a difusão e a resistência de microrganismos enteropatogênicos como a *Salmonella* sp. (POLLOCK & CARMICHAEL, 1990).

Como agravante, as enterites virais, por intermédio da replicação viral e destruição seletiva de células epiteliais, frequentemente, podem estar associadas a quadros clínicos de septicemia por bactérias Gram negativas da microbiota intestinal (LEGEAY, 2001). Nesses casos, as manifestações clínicas e patológicas são em grande parte resultado da atuação das endotoxinas bacterianas, as quais comumente propiciam o agravamento do quadro clínico, aumentando a possibilidade de ocorrência de choque endotóxico e óbito (CARTER et al, 1995).

O desconhecimento de dados referentes às identificações de bactérias Gram negativas predominantes nas enterites caninas e da sensibilidade dessas cepas frente aos antimicrobianos, levam muitos clínicos a utilizarem antibióticos de amplo espectro ou a associações destes. Tal procedimento pode apresentar pouca ou nenhuma eficácia, além de propiciar o surgimento de cepas resistentes a esses medicamentos, enquanto, o uso apropriado de fármacos antimicrobianos cura determinadas doenças, acelera a recuperação de outras, e melhora o bem-estar dos animais tratados, reduzindo a propagação da infecção a outros animais (HAGIWARA et al, 1996).

2.3. Quinolonas

Apesar de 80 quinolonas com atividade antimicrobiana terem sido patenteadas no reino unido em 1960 (BARTON et al. 1960), foi a descoberta acidental de um subproduto da síntese da cloroquinina, o 6-loro-1-H-etil-4-oxoquinolona-3-ácido carboxílico, que levou à síntese o ácido nalidíxico, o precursor de um nova classe de antimicrobianos denominada quinolonas (LESHER et al., 1962). Por apresentar atividade contra bactérias Gram-negativas aeróbias, o ácido nalidíxico constitui uma boa opção terapêutica para o tratamento de infecções urinárias nos anos 60. Entretanto, a sua alta afinidade a proteínas séricas, as suas modestas concentrações teciduais e o surgimento de bactérias resistentes, limitaram o uso terapêutico desse composto para o tratamento de infecções sistêmicas (BARLOW, 1963; RONALD et al., 1966).

Nos anos 70, outras quinolonas, como o ácido oxolínico e a cinoxacina, foram sintetizados. Apesar de possuírem atividade antimicrobiana discretamente superior a do ácido nalidíxico, tais compostos não representaram uma descoberta significativa. Porém, nesse mesmo período a síntese do ácido pipemídico, com inclusão do grupo piperazínico na posição 7, representou um importante avanço no campo das quinolonas. As modificações realizadas na estrutura molecular do ácido pipemídico, como a inclusão de um átomo de flúor na posição 6, levaram a síntese da nofloxacina nos anos 80, o primeiro composto pertencente ao grupo das fluoroquinolonas (BRYSKIER & CHANTOT, 1995).

Como se pode observar na Figura 1 dois anéis estão presentes na estrutura química geral das quinolonas. De acordo com a composição química desses anéis (Figura 2), as quinolonas pertencem ao grupo das: quinolinas (carbono na posição 8 do segundo anel), naftiridinas (nitrogênio na posição 8), cinolinas (átomo de nitrogênio posição 8), piridopirimidinas (átomo de nitrogênio nas posições 1,6 e 8), e 2-piridonas (nitrogênio localizado na junção entre dois anéis) (HOOPER, 2000).

O grande número de novos compostos sintetizados, com diversas estruturas químicas e atividades antimicrobianas, dificultam a elaboração de uma classificação prática e completa (BRYSKIER & CHANTOT, 1995). Com exceção dos ácidos nalidíxico e pipemídico, todas as quinolonas disponíveis comercialmente no Brasil pertencem às quinolinas e possuem um átomo de flúor na posição 6 do duplo anel. Moxifloxacino e gatifloxacina incorporam ainda um radical metóxi na posição 8 e por isso tem sido denominadas C8-metóxi-quinolonas (HOOPER, 2000; MÍMICA et al., 2001).

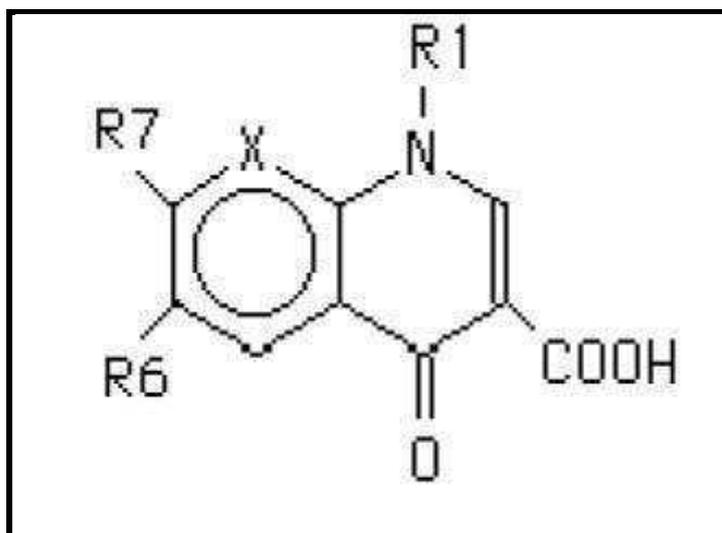


Figura 1 - Estrutura química geral das quinolonas (PEREIRA, 2004).

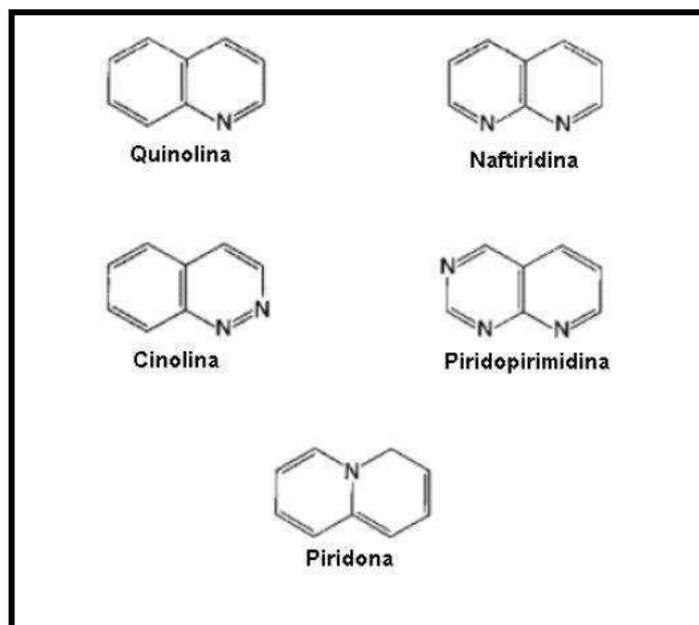


Figura 2- Principais grupos de quinolonas de acordo com a composição química do duplo anel (PEREIRA, 2004).

Atualmente as quinolonas agrupam agentes antimicrobianos bactericidas de amplo espectro e grande utilidade tanto na Medicina quanto na Veterinária. Existem atualmente três gerações de quinolonas : quinolonas de primeira geração (ácido nalidíxico e ácido oxonílico) utilizados antigamente como antissépticos urinários e considerados de pequeno espectro; quinolonas de segunda geração (fluorquinolonas – norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, pefloxacina, enrofloxacina, danofloxacina, orbifloxacina e marbofloxacina) e quinolonas de terceira geração (levofloxacina, esparfloxacina) com espectro similar às de segunda geração, além de serem eficazes contra o *Streptococcus pneumoniae* (ANDRADE, 2002).

2.3.1. Mecanismo de ação

A atividade bactericida das quinolonas, incluindo a enrofloxacina, é atribuída a sua habilidade de inibir a DNA-girase (MANDELL & SANDE, 1990).

As quinolonas interferem com a síntese de DNA inibindo a DNA-girase, (topoisomerase II) uma enzima bacteriana essencial para a replicação do DNA. As

fluoroquinolonas inibem a super-helicoidização do DNA *in vitro* e provém ruptura do DNA de dupla fita em locais específicos (OTERO et al., 2001).

O cromossomo bacteriano é formado por uma longa e única molécula de DNA que procura ocupar um espaço mínimo no interior da célula e por isto acha-se dobrado sobre si mesmo e enrolado em espirais. Este estado é mantido por meio de enzimas denominadas de topoisomerase, entre as quais a topoisomerase II, chamada de DNA-girase. A DNA-girase é constituída por duas subunidades A e duas subunidades B. As primeiras são responsáveis pela divisão de cada uma das duplas cadeias de DNA cromossômico e seu agrupamento e enrolamento da nova cadeia formada. As subunidades B introduzem os elementos necessários à formação da nova cadeia do DNA em replicação e mantêm o superespiralamento. As quinolonas inibem a ação das subunidades A da DNA-girase. Com isto, o DNA tem relaxado suas espirais e passa a ocupar um espaço maior que o contido nos limites do corpo bacteriano, conduzindo a morte celular (TAVARES, 1996).

2.3.2. Fluoroquinolonas

As fluoroquinolonas são mais potentes e apresentam maior espectro de ação que as antigas quinolonas, pois a introdução do flúor levou a um aumento da afinidade de ligação à DNA-girase, além de facilitar a penetração desses agentes célula bacteriana (DOMAGALA et al., 1986).

As fluoroquinolonas aprovadas para uso em medicina veterinária de pequenos animais incluem a enrofloxacin, difloxacin, orbifloxacin e marbofloxacin. A danofloxacin, enrofloxacin e sarafloxacin são aprovadas para uso em gado e avicultura. As fluoroquinolonas, rotuladas para humanos, de potencial interesse veterinário, incluem a ciprofloxacin, enoxacin, lomefloxacin e ofloxacin. Os nomes comerciais patenteados e companhias licenciadas para produzir ou vender estes antibióticos variam bastante de país para país (PARADIS et al., 1990).

As fluoroquinolonas foram utilizadas, durante os últimos 10 anos, na dermatologia veterinária, para o tratamento da piodermite canina (PARADIS et al., 1990; IHRKE, 1996). Alguns estudos mostram o uso da enrofloxacin em muitas formulações orais e parenterais para o tratamento de várias doenças infecciosas (BAUDITZ, 1990; CINQUINA et al., 2003), por exemplo, do trato urinário, respiratório e da pele (BOOTHE, 1994).

Todas as fluoroquinolonas apresentam um número reduzido de ligações com as proteínas plasmáticas, portanto não há interações de ligações às proteínas de significado clínico e nem limitação à distribuição nos tecidos. Outro estudo provou que a absorção oral da ciprofloxacina é aproximadamente metade da enrofloxacina, em cães. Além disso, as fluoroquinolonas freqüentemente são os fármacos escolhidos para as otites caninas causadas por *Pseudomonas aeruginosa* (IHRKE, 1998).

2.3.2.1. Enrofloxacina

Quimicamente, a enrofloxacina é 1-ciclopropil-7-(4-etil-1-piperazinil)-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-3-ácido quinolínico carboxílico (BUDAVARI et al., 1996).

A enrofloxacina é uma 6-fluoroquinolona sintética (Figura 6). A estrutura do núcleo é idêntica ao ácido nalidíxico. Devido a mudanças graduais na estrutura básica, os potenciais farmacocinéticos e antimicrobiais foram melhorados. Os grupos coplanares do carbonil (C=O) nas posições 3 e 4 são os responsáveis pelas atividades antimicrobiana das fluoroquinolonas. O átomo de flúor na posição 6, é eficaz contra as bactérias gram-negativas e aumentam o espectro de ação para as bactérias gram-positivas. O anel piperazínico aumenta a atividade antimicrobiana na posição 7, especialmente para os pseudomonas. O grupo C_2H_5 , unido ao anel piperazínico aumenta a capacidade de absorção pelos tecidos (BARROS et al., 1996).

A enrofloxacina é um quimioterápico antibacteriano, derivado do ácido quinoloncarboxílico. Foi sintetizado, pela primeira vez, em 1983, sob a marca comercial de BAYTRIL, para uso exclusivo em Medicina Veterinária (SCHEER, 1987b). Seu mecanismo de ação especial permite a eliminação de cepas resistentes aos princípios antibióticos comumente utilizados, que agem sobre a parede celular, a membrana citoplasmática ou sobre a síntese protéica. O desenvolvimento de resistência com a sua utilização foi observado somente em condições experimentais, após repetidas passagens, aparecendo de forma lenta e gradual (SCHEER, 1987a). Vem sendo muito recomendada para o tratamento de infecções causadas por diversos patógenos em diferentes espécies animais, bem como no homem, uma vez que seu espectro de ação abrange número grande de agentes Gram positivos e Gram negativos (GOLLUM, 1986; SPIECKER, 1986; BEHR, 1986; BRAUNIUS, 1987; MARÇAL, 1993). De acordo com Korokolvas & França (2004)

possui cobertura antimicrobiana contra rickétsias, clamídeas, micoplasmas, incluindo aquelas resistentes aos antibióticos β -lactâmicos e sulfonamidas.

Tem utilização terapêutica em bovinos, suínos, ovinos e caprinos no tratamento de infecções, por exemplo, do trato urinário, do trato respiratório e da pele. Este medicamento também pode ser usado em cães ou em gatos para combater tipos diferentes de infecções, especialmente aquelas que envolvem *Pseudomonas aeruginosa*, são também ativas contra *Staphylococcus aureus*, sendo usado geralmente para infecções de pele (PARADIS et al., 1990).

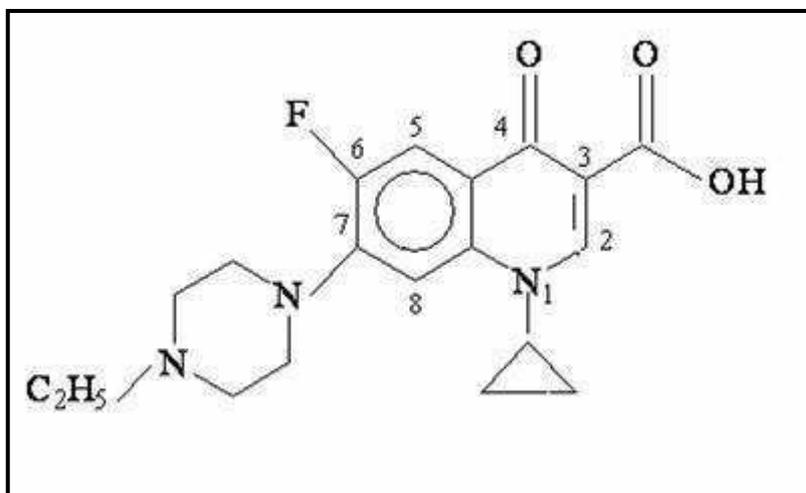


Figura 3. Estrutura da enrofloxacin (OTERO et al., 2001)

2.3.2.1.1. Propriedades farmacocinéticas

Os estudos farmacocinéticos envolvem a cinética de absorção, a distribuição e eliminação do fármaco, incluindo excreção e metabolismo (SHARGEL & YU, 1999).

A enrofloxacin é altamente lipofílica, conforme demonstrado pelo seu alto coeficiente de partição octanol:água e ela se comporta como um zwitterion em vários valores de pHs. Estudos conduzidos em laboratório demonstraram que a enrofloxacin é bastante estável quando misturada com água, solução salina e vários fármacos, devido às suas propriedades químicas estáveis. A enrofloxacin em comprimido ou solução injetável foi reformulada de várias formas para produzir uma formulação oral de dosagem

conveniente devido à sua alta lipossolubilidade, sendo bastante absorvida após a injeção intramuscular ou administração oral (PAPICH et al., 2002).

As fluoroquinolonas são bem absorvidas após ingestão oral e completa absorção parenteral; apresentam meia-vida sérica longa que vai de 3 até 8 horas permitindo uma posologia de 12 ou 24 horas. Sendo que a eliminação se faz fundamentalmente por excreção renal e metabolismo hepático (NEER, 1988; SUMANO, 1993; MARTINEZ et al., 1997).

Este antimicrobiano é bem absorvido e bastante distribuído em quase todos os animais examinados. A absorção oral varia de 40% em cavalos para quase 100% em cães e gatos. Nas espécies em que estão disponíveis comparações, a enrofloxacin é absorvida em maior extensão do que a ciprofloxacina. Penetram bem em tecido pulmonar, fluido de revestimento, resultando em maiores concentrações séricas (ALTREUTHER, 1987; ALTREUTHER & KLOSTERMANN, 1994).

Na maioria das espécies em que foi examinada a eliminação, a enrofloxacin mostra metabolismo variável. Em cães, gatos, cavalos adultos, bovinos e alguns répteis, a enrofloxacin é metabolizada parcialmente para o metabólito ativo ciprofloxacina (ANADON et al., 1995).

O volume de distribuição da enrofloxacin varia de 2 a 4L/kg (OTERO, 2001) na maioria das espécies estudadas, sendo muito maior que o alcançado pelos antibióticos betalactâmicos e aminoglicosídeos (WISE, 1991). O que demonstra habilidade para penetração intracelular e para atingir altas concentrações em tecidos também chegando com rapidez às glândulas mamárias (GIGUERE & BÉLANGER, 1997; KUNG et al., 1993; KAARTINEN et al., 1997).

Gandofer (1991), comparando a sua utilização pelas vias subcutânea, intramuscular e endovenosa, em vacas com mastite, confirmou os resultados obtidos por Scheer (1987b) quanto à distribuição praticamente uniforme da enrofloxacin nas diferentes vias de aplicação. Observou, ainda, que a administração pela via subcutânea proporcionou uma meia-vida do princípio mais longa que a aplicação intravenosa e que a concentração bacteriostática no leite foi de até 36 horas por essa mesma via.

Estudos realizados com ciprofloxacina, o principal metabólito da enrofloxacin, mostrou que a concentração no soro, em pacientes saudáveis, com uma única dose de 400 mg a meia-vida de eliminação é de 3,5 horas e que somente 14-25% da ciprofloxacina do

soro se liga às proteínas, o que facilita a penetração no tecido e o acesso ao sítio alvo (CHAMBERLAIN, 1997).

2.3.2.1.2 Biodisponibilidade

A biodisponibilidade relaciona-se à quantidade absorvida e à velocidade do processo de absorção do princípio ativo no organismo. Em outras palavras, a biodisponibilidade é o tempo que demora a substância responsável pela ação terapêutica do medicamento (princípio ativo) entrar na corrente sanguínea (SHARGEL & YU, 1999), em animais as fluoroquinolonas (FQs), tem boa disponibilidade por via oral em todas as espécies animais, a exceção dos ruminantes.

Scheer (1987a) demonstrou que a enrofloxacin parenteral é rapidamente absorvida em terneiros, gatos, cães, galinhas e perus, alcançando concentrações máximas de 30 minutos a 2 horas, o que sugere boa absorção digestiva.

Nas espécies animais considerados de alimento, a ciprofloxacina foi o metabólito principal recuperado. O fígado é considerado sítio primário do metabolismo da enrofloxacin, nesta espécie, formando ciprofloxacina por processo de desalquilação oxidativa. Outros metabólitos concorreram com menos de 10% do resíduo total (ALTREUTHER & KLOSTERMANN, 1994).

2.3.2.1.3. Efeitos toxicológicos

Os estudos toxicológicos são realizados para determinar a dose letal (DL_{90} ou DL_{50}) quantidade requerida de uma substância que mata 50% ou 90% da população-teste (WILEY, 2005).

Os efeitos colaterais como vômito e diarreia ocorrem quando a dose excede em dez vezes a dosagem recomendada. Em doses normais, isto não deve ser observado. Os cães vomitam após dosagens acima de 1000 mg/kg, que é 200 vezes a dosagem recomendada, sendo que uma DL_{50} não poderia ser estipulada (ALTREUTHER, 1987; GIGUERE & BÉLANGER, 1997).

Os cães com infecções da orelha por pseudomonas requerem doses elevadas de enrofloxacina e a náusea pode certamente transformar-se num problema. Em cães jovens (menos de 8 meses da idade) pode ocorrer dano nas articulações e cartilagem. Este fenômeno é visto somente em animais jovens em fase de crescimento não parece ser um problema nos gatos. O uso da enrofloxacina pode produzir cristais na urina (COLOMBINI & HOSGOOD, 2000; SCOTT et al., 2001).

Segundo Schmidt (1985) foram observados diariamente por 14 dias de pós-exposição nestes estudos de toxicidade, os sinais clínicos associados à toxicose da enrofloxacina foram de letargia, tremores, convulsões, dispnéia e ataxia entre outros distúrbios. Os animais clinicamente afetados que não morreram recuperaram-se dentro de 15 minutos a 7 dias de pós-exposição. As lesões pós-morte revelaram congestão pulmonar e hemorragia (SCHMIDT, 1985).

Estudos toxicológicos em animais de laboratório mostraram também que, doses orais de enrofloxacina de até 100 mg/Kg, 20 vezes a dosagem recomendada, não mostraram nenhum efeito adverso significativo na composição e coagulação do sangue e na diurese. No teste local, de sensibilidade da pele, em coelhos e porcos da guínea, a enrofloxacina não provocou irritação após aplicação (NATIONAL COMMITTEE, 1994).

Um estudo de carcinogenicidade, 6 grupos de 50 ratos receberam na dieta alimentar doses diárias de 0, 41, 103, ou 338 mg/Kg de enrofloxacina para ratos machos e 0, 58, 146, ou 466 mg/Kg na dieta alimentar diária para as fêmeas, as taxas de mortalidade, as observações diárias, e os achados oftalmológicos em animais tratados eram comparáveis aos controles. Neste estudo o FAO/WHO (CHAMBERLAIN, 1997), conclui que a enrofloxacina não foi carcinogênica para esta espécie nas seguintes dosagens 41, 103, 338 e 856 mg/Kg (MULLIGAN, 1997).

2.3.2.2. Enrofloxacina Fórmula BAIK9 (Kinetomax[®])

Baseado nos dados expostos pelo laboratório BAYER[®], o produto farmacêutico Kinetomax[®] é um antibiótico à base de enrofloxacina com amplo espectro de ação bactericida. Possui formulação diferenciada que propicia uma rápida recuperação dos animais, marcando uma nova era para os antibióticos.

Possui uma exclusiva fórmula BAYK9 – Tecnologia Bayer, que promove uma rápida ação e recuperação dos animais em uma única aplicação, resultando dessa forma em economia financeira e mão de obra. Possui alta seringabilidade – fácil de aplicar e alta tolerância no local da aplicação; lipofílico – possui alta afinidade com os tecidos, o que permite maiores concentrações nos órgãos acometidos; lactofílico - atinge rapidamente altas concentrações no leite, ideal para o tratamento de infecções em bovinos, ovinos, caprinos e suínos, como as entéricas; respiratórias; das vias geniturinárias; de umbigo; mastites; complexo Metrite, Mastite e Agalaxia (MMA); de casco; cutâneas; septicêmicas; pós-operatórias (BAYER, 2008).

A fórmula interage com o sistema imune do animal, onde é carregado pelas células de defesa do animal, como os macrófagos e os neutrófilos, promovendo uma excelente ação no local da infecção. Além disso, as atividades fagocitárias e letais dos macrófagos são otimizadas permitindo uma melhor eficiência do produto durante o processo inflamatório, sendo eficaz mesmo em condições de alto desafio como na presença de pus e detritos celulares. O período de carência é curto, o que permite o rápido aproveitamento do leite e da carne para consumo humano. Elimina tanto bactérias G(+), G(-) e micoplasmas, com ação sobre bactérias tanto na fase de crescimento como na fase estacionária. Apresenta três vias de aplicação - subcutânea, intramuscular ou endovenosa (BAYER, 2008).

Na avaliação da eficácia de Kinetomax[®] em infecções respiratórias e entéricas, em teste de campo realizado no México, 61 bezerros com menos de 45 dias de vida com sintomas respiratórios e/ou diarreia foram tratados com a dosagem indicada de Kinetomax[®]. Os animais foram observados por 48 horas após o tratamento e registrado o desenvolvimento clínico. Antes do tratamento foi realizado um prognóstico das infecções dos bezerros. Ao final do teste foi realizada uma análise comparativa entre os efeitos do tratamento e o prognóstico das infecções. Os resultados observados após uma única aplicação de Kinetomax[®] foram: 75% dos animais foram curados em 48 horas após o tratamento (incluindo problemas pneumoentéricos); 50% dos animais com prognóstico ruim (moribundos) foram curados; 75% dos animais com prognóstico reservado foram curados; 96% dos animais com prognóstico bom foram curados (BAYER, 2008).

2.3.2.2.1. Farmacocinética da Enrofloxacin fórmula BAIK9

Baseadas nos valores médios a partir das amostras coletadas em estudo, o Kinetomax[®] é 83% biodisponível após administração subcutânea. As propriedades lipofílicas de Kinetomax[®] facilita sua passagem através das membranas celulares e resultam em concentrações teciduais elevadas (BAYER, 2008).

Também baseados em cálculos matemáticos, o Kinetomax[®] possui um elevado volume de distribuição. O volume de distribuição é um cálculo matemático que mede a extensão na qual uma droga deixa a circulação sistêmica e entra nos tecidos corporais. O $V_{d_{ss}}$ do Kinetomax[®] é 1,46 L/kg. Diferentemente dos antibióticos de longa ação, Kinetomax[®] não precisa de um tempo de permanência muito longo no organismo animal; sua ação depende da elevada concentração que atinge em um curto período de tempo. O pico de concentração sérica é alcançado entre 5 e 6 horas e o pico de concentração nos pulmões ocorre de 6 a 8 horas após administração subcutânea. Concentrações terapêuticas na circulação ou nos pulmões são alcançadas entre 30 e 60 minutos, respectivamente (BAYER, 2008)

2.3.2.2.2. Metabolismo e Excreção da enrofloxacina fórmula BAIK9

Como o enrofloxacino padrão, são excretados através das fezes (60%) e da urina (40%) bem como seus metabólitos. A maior parte da metabolização ocorre no fígado. Essa metabolização ocorre via oxidação e conjugação e produz metabólitos ativos com atividade antimicrobiana (BAYER, 2008).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local do experimento

O experimento foi desenvolvido no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário (HV) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus de Patos – PB e no Centro Médico Veterinário Dr. Leonardo Torres (CMVLT), Patos – PB.

3.2. Animais

Foram utilizados 20 cães da rotina de atendimento ambulatorial do Hospital Veterinário (HV) e do Centro Médico Veterinário Dr. Leonardo Torres (CMVLT), sem pré-requisitos quanto à idade, sexo ou raça, apresentando sinais de distúrbios gastroentéricos, evidenciados após avaliação clínica geral. Foi realizado hemograma completo, acompanhamento hospitalar em todo o curso da enfermidade laboratorialmente admitido como quadro gastroentérico infeccioso viral através do ensaio imunocromatográfico positivo para parvovirose ou cinomose.



Figura 4 – Cão em consulta ambulatorial



Figura 5 – Quadro de gastroenterite

3.3. Ensaio Pré-Experimental

Foram utilizadas duas cadelas sadias, provenientes do canil do Hospital Veterinário, UFCG, Patos PB, sem raça definida, entre 3 a 4 anos de idade. Foram avaliadas três doses, 5, 7,5 e 10mg/kg, pela via intravenosa (IV), em intervalos de 15 dias entre as aplicações, sendo que no ato da aplicação e sete dias após, foram colhidos sangue para avaliação do estado hematológico e bioquímico de cada animal, onde foi estabelecido um processo de monitoramento dos parâmetros vitais e eletrocardiográficos antes, durante e depois da administração do fármaco. Mediante aos resultados observados sobre os parâmetros avaliados neste ensaio pré-experimental, optou-se pela dose recomendada pelo laboratório BAYER em bula, 7,5 mg/kg, dose única, cobertura máxima de 7 dias.

3.4. Delineamento Experimental

Os 20 cães foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais previamente denominados Grupo Controle (GCO) e Grupo Tratamento (GTR), de igual número (n=10). No GCO foi adotado junto ao protocolo terapêutico baseado nos sinais clínicos do paciente (**Tabela 1**), o antibiótico enrofloxacin (Baytril® 5% - Laboratório Bayer), na dose de 5mg/kg, pela via intravenosa (IV), de 24 em 24hs, durante sete dias, enquanto no GTR, foi utilizado o mesmo protocolo terapêutico, substituindo a enrofloxacin pelo antibiótico enrofloxacin fórmula BAIK-9 (Kinetomax® 10% – Laboratório Bayer), pela via IV (intravenosa), na dose de 7,5 mg/kg, em dose única, com cobertura máxima de 7 dias.

3.5. Protocolo Terapêutico

A conduta terapêutica empregada foi adaptada de Andrade (2002) conforme pode ser observada na Tabela 1.

Tabela 1. Conduta terapêutica que será aplicada aos grupos experimentais, Controle (GCO) e Tratamento (GTR), no curso clínico da gastroenterite

Alterações Clínicas	Protocolo de Tratamento Sintomático e de Suporte
Desidratação	Solução de Ringer com Lactato e/ou Solução de NaCl 0,9%
Vômitos	Ranitidina / Cimetidina Metoclopramida, Sucralfato
Verminose	Praziquantel
Anorexia	Complexo Vitamínico (Vit. B, Vit C, etc)
Hematoquesia	Ácido Tranexâmico
Cólicas entéricas	Butilbrometo de escopolamina + Dipirona

Adaptado de Andrade (2002).

3.6. Parâmetros Clínicos Avaliados

Os cães foram submetidos a avaliações clínicas diárias, sendo a primeira no ato do atendimento ambulatorial (D0) e as demais de 24 em 24hs (D1, D2, D3, D4, D5, D6, respectivamente), sendo tais observações notificadas em fichas de acompanhamento. Foram avaliados os seguintes parâmetros.

3.6.1. Nível de Consciência

Foi avaliado no momento da inspeção, considerando a reação a estímulos, grau de excitabilidade do animal como diminuída (deprimido ou apático), ausente (coma), normal (ativo) ou aumentada (excitado).

3.6.2. Estado nutricional

Foi classificado como caquético, magro, normal, gordo e obeso.

3.6.3. Parâmetros Fisiológicos

Temperatura Corporal (TC)

Mensurada em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) através da introdução de termômetro clínico digital no reto, em ângulo, de modo a permitir contato do mesmo com a mucosa retal.

Frequência cardíaca (FC)

Mensurada, em batimentos/min. (bpm), por meio de auscultação indireta do coração com o uso de estetoscópio.

Frequência respiratória (FR)

Esta variável foi obtida por leitura direta dos movimentos torácicos ou por meio de auscultação torácica. Considerou-se a unidade em movimentos/min.

3.6.4. Grau de desidratação

O grau de desidratação foi estimado através da avaliação física do animal, onde foram observados parâmetros como elasticidade da pele, grau de retração do globo ocular, tempo de preenchimento capilar (TPC), nível de consciência e coloração das mucosas, Sendo classificada como inaparente ($\leq 5\%$), leve (entre 6 a 8%), moderada (entre 8 e 10%), grave (entre 10 e 12%) e gravíssima ($> 12\%$) (FEITOSA, 2004).

3.6.5. Exame das mucosas

As mucosas visíveis examinadas foram as oculopalpebrais, nasal, bucal, vulvar ou prepucial classificadas como congesta, hiperêmica, rósea e pálida.

3.6.6. Considerações clínicas gerais

Além dos parâmetros descritos, foram também observadas e registradas informações inerentes à ingestão de água, ingestão alimentos, episódios de vômitos e diarreias. Os proprietários também foram questionados sobre requisitos inerentes às condições sanitárias, hábitos dos seus cães e informações gerais, dados esses registrados em ficha clínica individual.

3.6. Avaliação Hematológica

Para avaliação dos parâmetros hematológicos, foram colhidos 8mL de sangue, mediante punção da veia cefálica, safena lateral ou jugular, que foram acondicionados em dois tubos de ensaio, com apenas um contendo anticoagulante etilenodiaminotetracético (EDTA) a 10%. As amostras foram devidamente identificadas e conduzidas ao Laboratório

de Patologia Clínica do Hospital Veterinário, CSTR/UFCG e ao laboratório de análises clínicas MICROLAB –Patos/PB sob refrigeração.

Para o hemograma foram utilizadas as amostras com EDTA. Os parâmetros hematológicos avaliados foram: hematócrito (Ht), obtidos pela técnica de microhematócrito, com o uso de tubos capilares; hemoglobina (Hb), pelo método de espectrofotometria (Espectrofotômetro Baush-Lomb Spectronic 20); contagem global de eritrócitos e leucócitos; índices hematimétricos absolutos, volume globular médio (VGM), hemoglobina globular média (HGM) e concentração de hemoglobina globular média (CHGM) e contagem total e diferencial de leucócitos. As análises foram realizadas, antes de iniciar a conduta terapêutica (D0), três dias (D3) e sete dias após administração dos antibióticos (D7).

3.7. Bioquímica Sérica

Na avaliação dos parâmetros bioquímicos, foram utilizadas amostras de sangue sem EDTA. Em seguida, as amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Patologia Clínica, HV, onde foram submetidos à macrocentrifugação durante 15 minutos, sendo os soros separados e acondicionados sob congelamento até o momento da realização das análises bioquímicas. Foram feitas as dosagens de Alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), creatinina, uréia, proteínas totais (PT) e albumina pelo método colorimétrico, com o uso de kits comerciais LABTEST[®], sendo a leitura obtida através de analisador bioquímico BIOPLUS 2000. As amostras foram colhidas seguindo o mesmo intervalo descrito para o hemograma.

3.8. Diagnóstico do Parvovírus (CPV) e do vírus da cinomose (CDV).

Foi utilizado o Anigen[®] CPV e CDV Ag Test Kit (BIOEASY), que consiste em um imunoensaio cromatográfico para detecção qualitativa do Ag *Parvovirus* e do Ag da cinomose canina. No caso do Ag *Parvovirus* o teste foi realizado utilizando fezes frescas dos cães enfermos, enquanto o da Cinomose, o material utilizado foram amostras obtidas da mucosa nasal, saliva, conjuntiva, urina, soro e plasma.



Figura 6 – Test Kit Bioeasy positivo para cinomose (a) e parvovirose canina (b)

3.9. Exame parasitológico

No ato do atendimento ambulatorial, com o intuito de evidenciar parasitas gastrointestinais envolvidos no quadro patológico primariamente determinado por agentes virais, foram colhidas fezes dos cães diretamente da ampola retal, com o auxílio de sondas e armazenados em frascos descartáveis estéreis, acondicionados sob congelamento e encaminhados ao laboratório de Parasitologia do Hospital Veterinário da UFCG para processamento, detecção de ovos de parasitas e determinação do nível de infecção. As amostras de fezes foram analisadas por duas técnicas: exame direto e centrífugo-flutuação. Através do exame microscópio, os parasitas, quando presentes, foram identificados segundo a classificação de Hoffman (1987). O grau de infecção foi determinado de acordo com o número de ovos (cistos e oocistos no caso de protozoários) encontrados por lâmina analisada. O grau de infecção para helmintos foi considerado baixo com 1–50 ovos/lâmina; infecção média 50-100 ovos/lâmina e alta com mais de 100 ovos/ lâmina. Para protozoários o grau de infecção foi considerado baixo com 1–100 cistos ou oocistos/lâmina; infecção média 100-300 cistos ou oocistos/lâmina e alta com mais de 300 cistos ou oocistos/ lâmina (Pinto et al., 1994).

3.10. Análise estatística

Os dados numéricos obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey ($p < 0,05$), utilizando-se o programa de análise estatística INSTAT.

4. RESULTADOS

4.1. Considerações clínicas

As manifestações clínicas observadas durante o internamento estão descritas na Tabela 2. Não foram observadas variações significativas entre os grupos estudados.

Tabela 2 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) referente à remissão dos sinais clínicos em dias observados durante o internamento de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Grupos	Remissão dos Sinais (dias)					Palidez de Mucosa	
	Apatia	Anorexia	Vômitos	Diarréia	Desidratação		
GCO	X	3,5	3,9	3	2,4	2,7	2,9
	S	0,7	0,78	0,94	0,51	0,96	1,26
GTR	X	3,7	3,8	3,1	2,9	3	3,2
	S	1,05	0,62	1,1	0,73	1,05	1,47

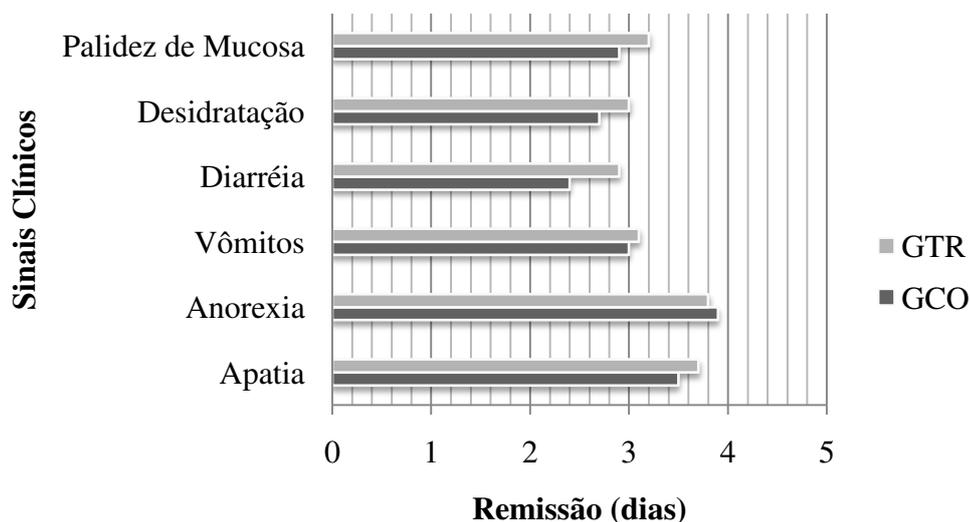


Figura 7 – Variação dos valores médios referente à remissão dos sinais clínicos em dias observados durante o internamento de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.2. Parâmetros fisiológicos

No que se refere aos parâmetros fisiológicos (FC, FR e TC) não foram observadas variações estatísticas entre os grupos bem como entre os momentos por grupo experimental (Tabelas 3 a 5 e Figuras 8 a 10).

4.2.1. Frequência cardíaca (FC)

Tabela 3 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da frequência cardíaca (FC) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Momentos (dias)								
		D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	
FC (bpm)	GCO	X	117	117	122	114	115	112	115
		S	17,64	29,68	17,91	12,39	19,6	15,25	12,86
	GTR	X	116	112	110	106	108	113	123
		S	19,72	22,1	19,34	19,08	11,69	14,48	17,05

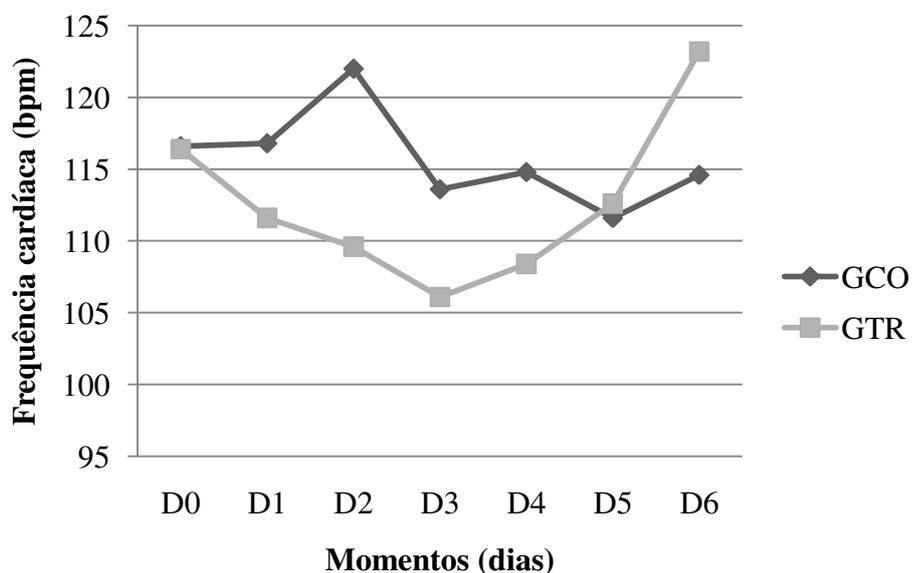


Figura 8 – Variação dos valores médios da frequência cardíaca (FC) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.2.2. Frequência respiratória (FR)

Tabela 4 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da variável frequência respiratória (FR) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável		Momentos (dias)							
		D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	
FR (mpm)	GCO	X	54	39	50	54	53	58	54
		S	15,1	8,32	19,43	8,68	14,24	16,24	16,35
	GTR	X	48	47	48	46	48	51	48
		S	19,28	10,29	19,92	19,88	15,48	15,55	20,65

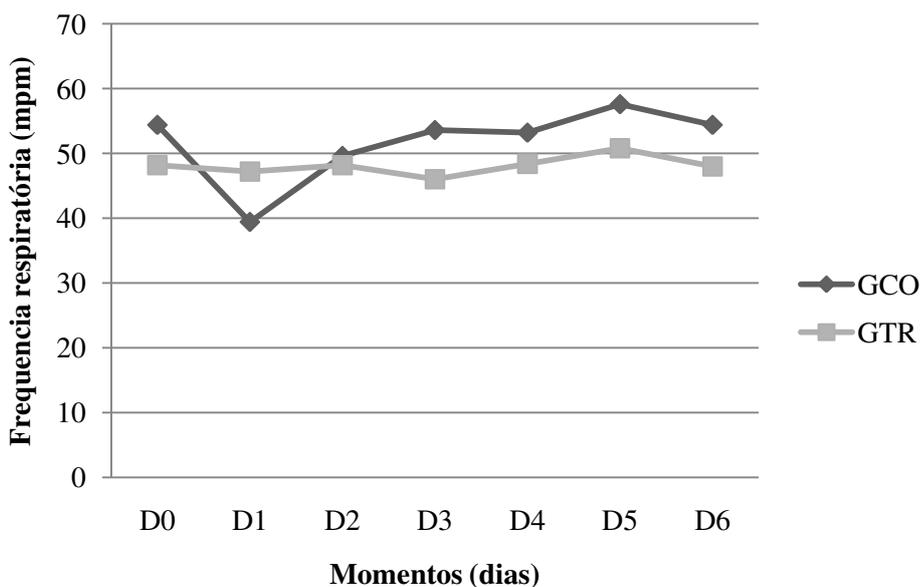


Figura 9 – Variação dos valores médios da frequência respiratória (FR) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.2.3. Temperatura corporal (TC)

Tabela 5 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da variável temperatura corporal (TC) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Momentos (dias)								
		D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	
TR (°C)	GCO	X	39,03	38,21	38,63	38,29	38,41	38,58	38,46
		S	0,66	0,68	0,5	0,32	0,44	0,53	0,29
	GTR	X	38,68	38,75	38,29	38,63	38,36	38,46	38,42
		S	1,01	0,69	0,34	0,49	0,39	0,36	0,45

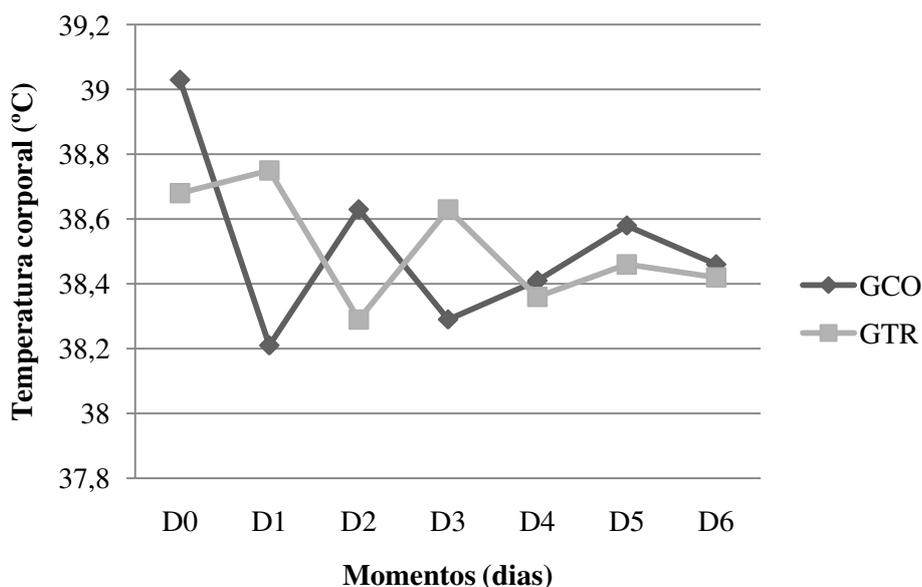


Figura 10 – Variação dos valores médios da temperatura corporal (TC) de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3. Hematologia

4.3.1. Eritrograma

Em relação as variáveis que representam a série vermelha (hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM e CHCM), não foram observados diferenças estatísticas entre os grupos estudados nem dentre as avaliações consecutivas por grupo experimental (Tabelas 6 a 11 e Figuras 11 a 16).

4.3.1.1. Hemácias

Tabela 6 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da contagem total de hemácias obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacin, fórmula BAIK9, dose única.

Variáveis	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	D7	
Hemácias ($\times 10^6 \text{ mm}^3$)	GCO	X	5,81	5,22	5,56
		S	1,91	1,25	0,89
	GTR	X	5,54	5,66	6,06
		S	1,45	0,99	1

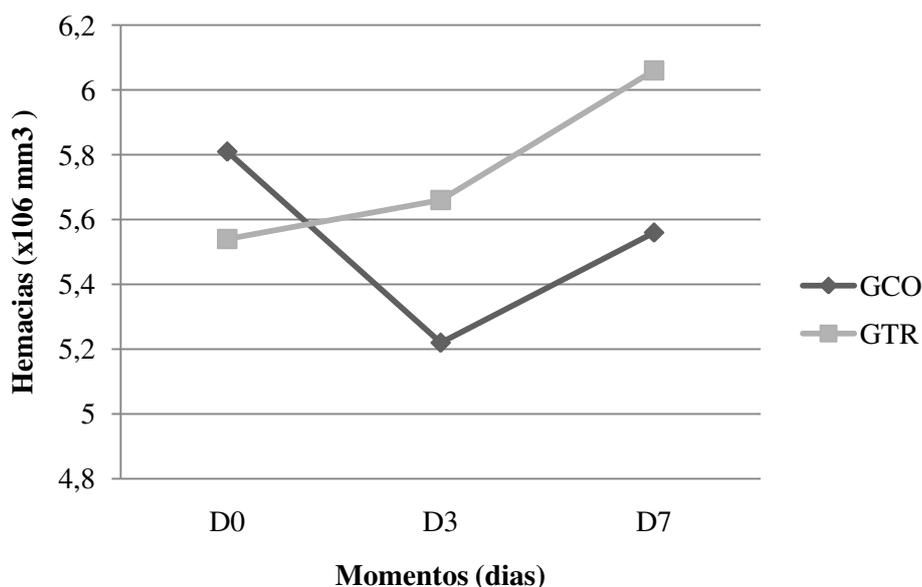


Figura 11 – Variação dos valores médios da contagem total de hemácias obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacin, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.1.2. Hemoglobina

Tabela 7 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) do teor de hemoglobina obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos		Momentos (dias)		
			D0	D3	D7
Hemoglobina (g/dL)	GCO	X	12,41	11,63	12,5
		S	4,24	2,9	2,01
	GTR	X	14,3	12,72	13,42
		S	5,34	2,17	2,5

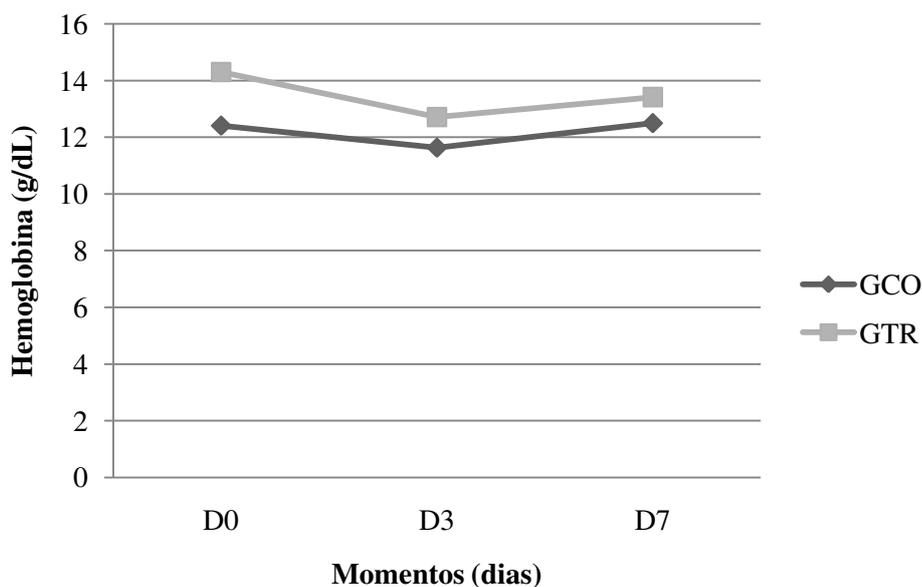


Figura 12 – Variação dos valores médios do teor de hemoglobina obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.1.3. Hematócrito (Ht)

Tabela 8 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de hematócrito (ht) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variáveis	Grupos		Momentos (dias)		
			D0	D3	D7
Hematócrito (%)	GCO	X	37,7	34,95	38
		S	12,43	9,21	6,09
	GTR	X	41,4	39,4	41,3
		S	11,48	6,55	8,04

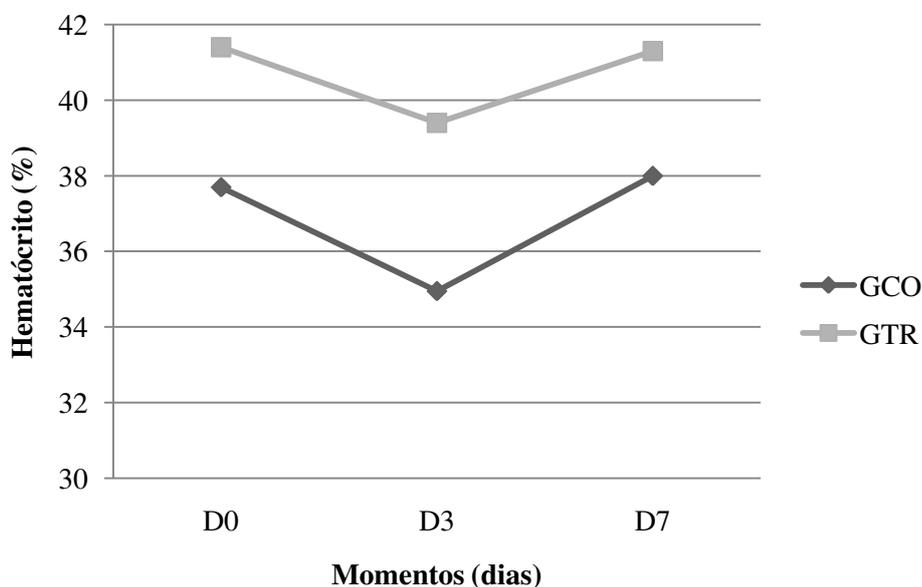


Figura 13 – Variação dos valores médios de hematócrito obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.1.4. Volume corpuscular médio (VCM)

Tabela 9 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) do volume corpuscular médio (VCM) obtido de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	D7	
VCM (fl)	GCO	X	65,11	66,23	68,05
		S	4,42	5,91	5,97
	GTR	X	64,01	69,07	68,3
		S	16,61	9,02	6,44

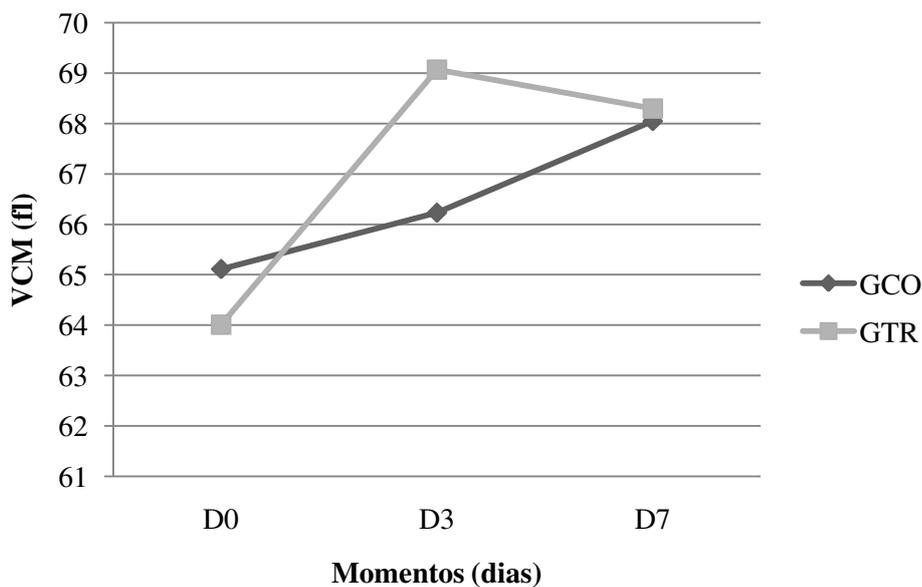


Figura 14 – Variação dos valores médios do volume corpuscular médio (VCM) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.1.5. Hemoglobina corpuscular média (HCM)

Tabela 10 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da hemoglobina corpuscular média (HCM) obtido de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos		Momentos (dias)		
			D0	D3	D7
HCM (pg)	GCO	X	21,21	21,44	22,31
		S	1,73	3,02	2,27
	GTR	X	23,64	22,32	22,2
		S	4,05	3,53	2,2

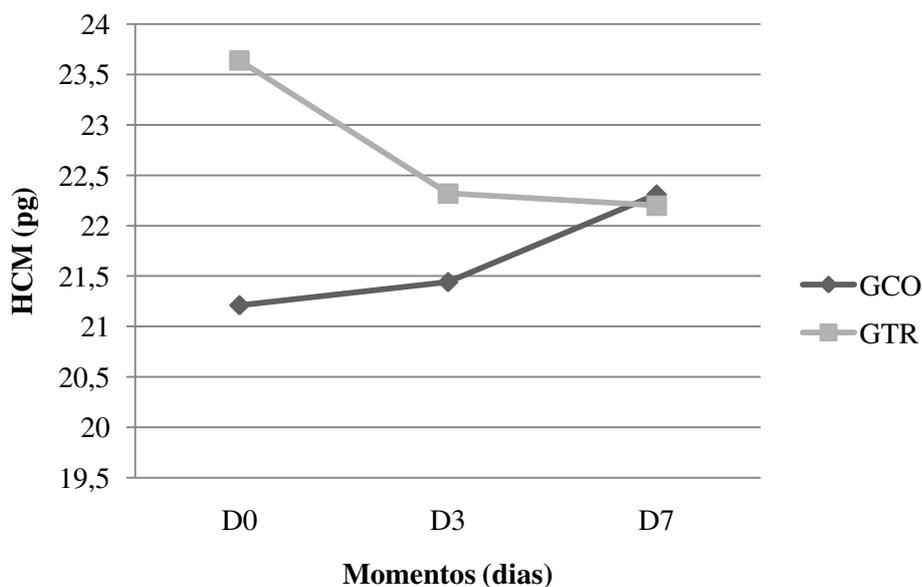


Figura 15 – Variação dos valores médios da hemoglobina corpuscular média (HCM) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.1.6. Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)

Tabela 11 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) obtido de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	D7	
CHCM (%)	GCO	X	32,64	32,22	32,76
		S	1,62	3,38	1,73
	GTR	X	32,06	32,32	32,5
		S	6,76	1,44	1,84

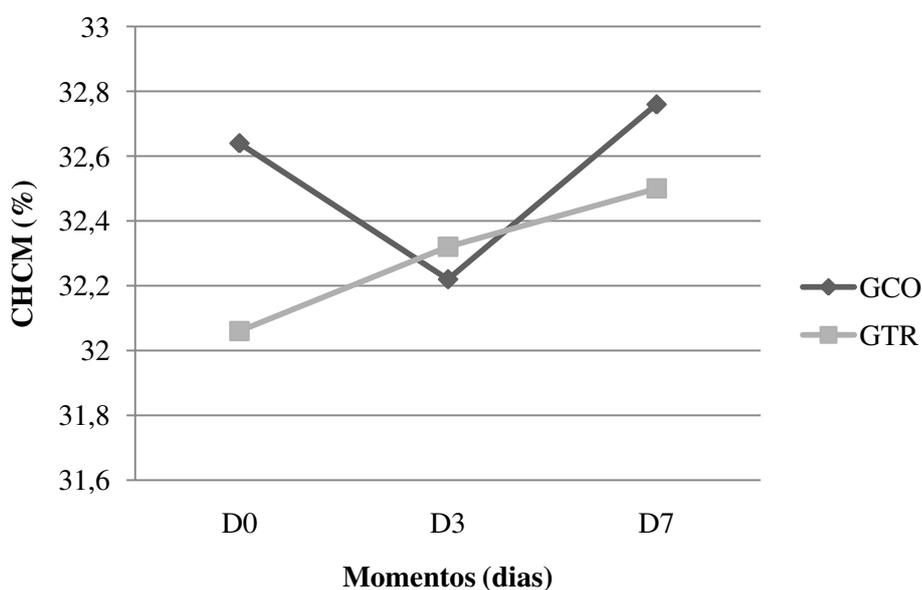


Figura 16 – Variação dos valores médios da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.2. Leucograma

No tocante das variáveis leucocitárias, verificou-se diferenças estatísticas apenas na contagem total de linfócitos e eosinófilos entre os momentos de avaliação por grupo experimental, em que os valores de eosinófilos revelaram diferença estatística no decorrer dos momentos de avaliação no grupo GTR, onde o D7 apresentou média superior ao D3 (Tabela 4). Já os linfócitos as variações ocorreram sobre grupo GTR, em que o D0 do GTR apresentou valores inferiores aos dos verificados no D7 (Tabelas 12 a 17 e Figuras 17 a 22).

4.3.2.1. Contagem total de leucócitos

Tabela 12 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da contagem total de leucócitos obtido de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos		Momentos (dias)		
			D0	D3	D7
Leucócitos	GCO	X	7953	12139	12145
		S	5558,1	7393,1	6807,1
	GTR	X	9845	10925	12060
		S	5871,7	4284,3	2896,4

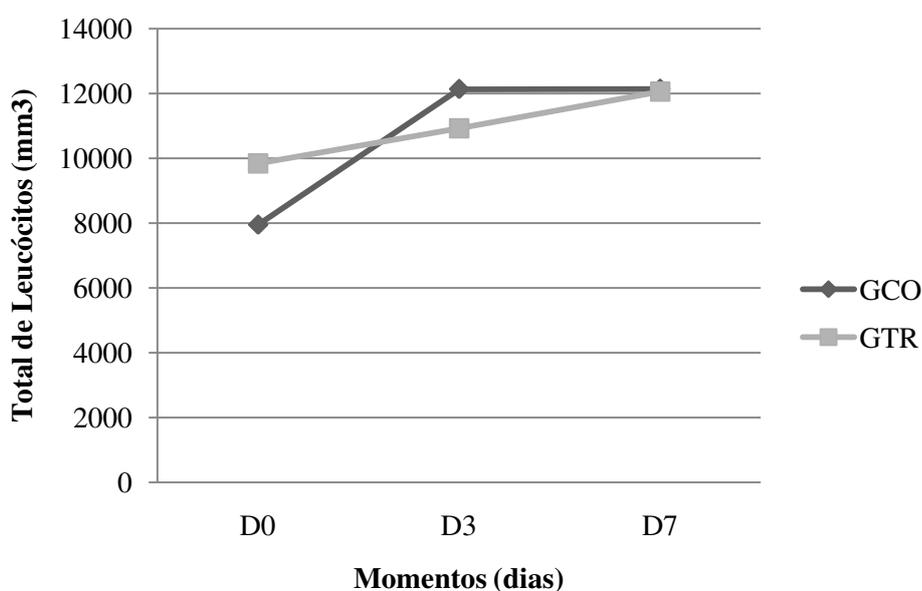


Figura 17 – Variação dos valores médios da contagem total de leucócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.2.2. Bastonetes

Tabela 13 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de neutrófilos jovens (bastonetes) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	D7	
Bastonetes	GCO	X	877,9	80,9	117
		S	2597,6	138,83	213,74
	GTR	X	81,9	37,1	65,2
		S	148,64	117,32	162,03

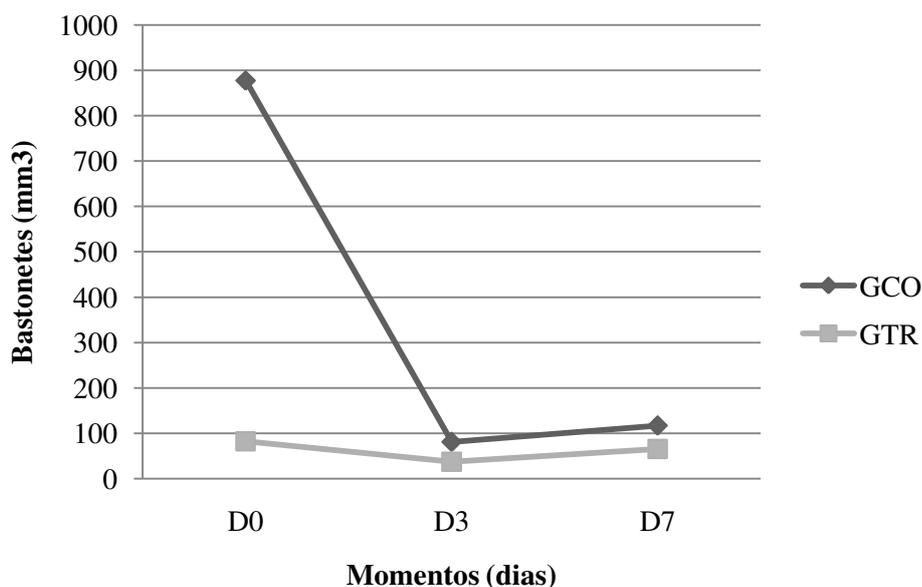


Figura 18 – Variação dos valores médios de neutrófilos jovens (bastonetes) obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.2.3. Segmentados

Tabela 14 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de segmentados obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos		Momentos (dias)		
			D0	D3	D7
Segmentados	GCO	X	5067	7836,6	7755,5
		S	4788,9	6045,6	5606,9
	GTR	X	7418	7244,3	7804,9
		S	5115,4	4337,7	2409,9

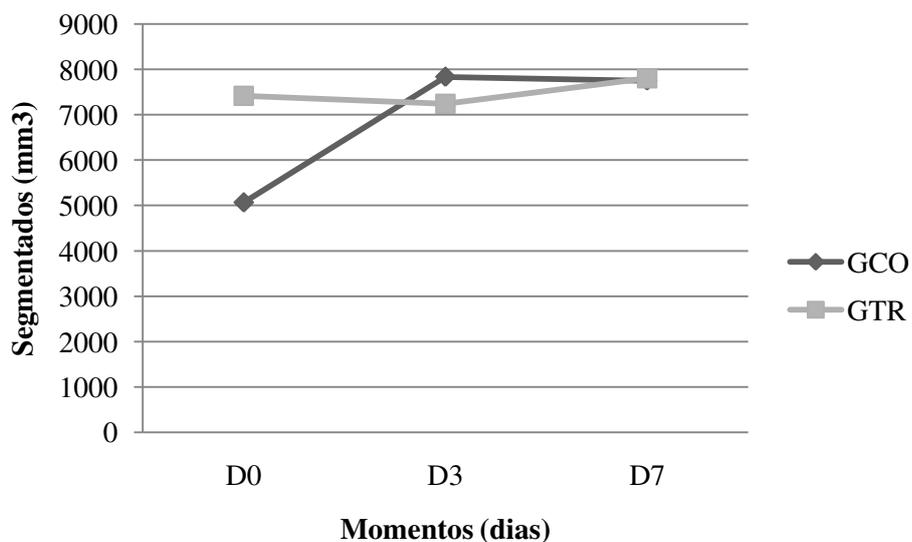


Figura 19 – Variação dos valores médios de segmentados obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.2.4. Eosinófilos

Tabela 15 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de eosinófilos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	D7	
Eosinófilos	GCO	X	56	44,5	99,3
		S	60,38	48,47	134,25
	GTR	X	110,3	58,6 ^a	205,8 ^b
		S	132,95	65,53	140,68

* Letras minúsculas determinam diferenças estatísticas entre grupos

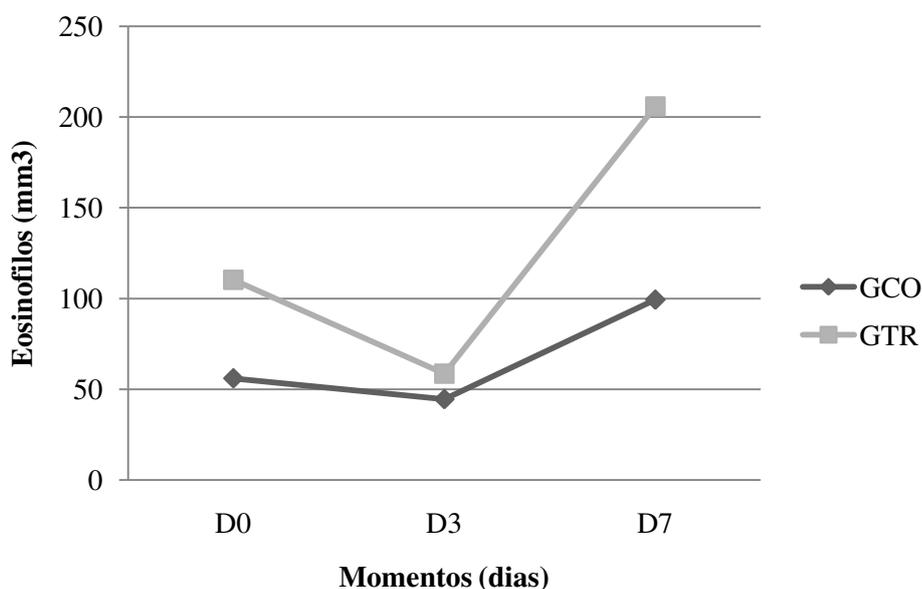


Figura 20 – Variação dos valores médios de eosinófilos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.2.5. Monócitos

Tabela 16 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de monócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	D7	
Monócitos	GCO	X	443,2	888,8	358,1
		S	419,25	1716,4	397,87
	GTR	X	446,8	259,7	314,5
		S	469,81	250,59	236,2

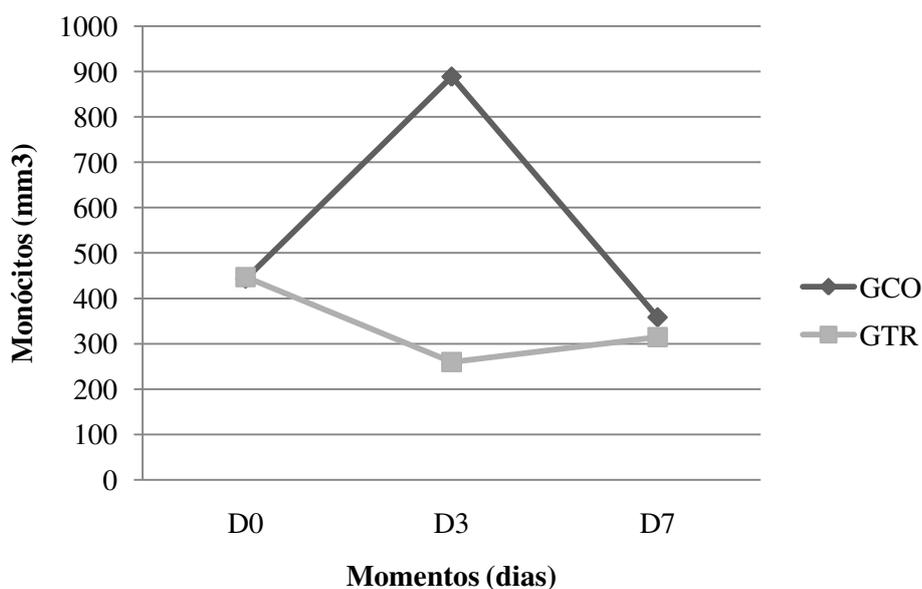


Figura 21 – Variação dos valores médios de monócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.2.6. Linfócitos

Tabela 17 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de linfócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	D7	
Linfócitos	GCO	X	2282,9	3117,5	3815,2
		S	990,88	1272,4	1363,4
	GTR	X	1788,1a	3325,3	3669,6b
		S	635,95	1664,9	1668,1

* Letras minúsculas determinam diferenças estatísticas entre grupos

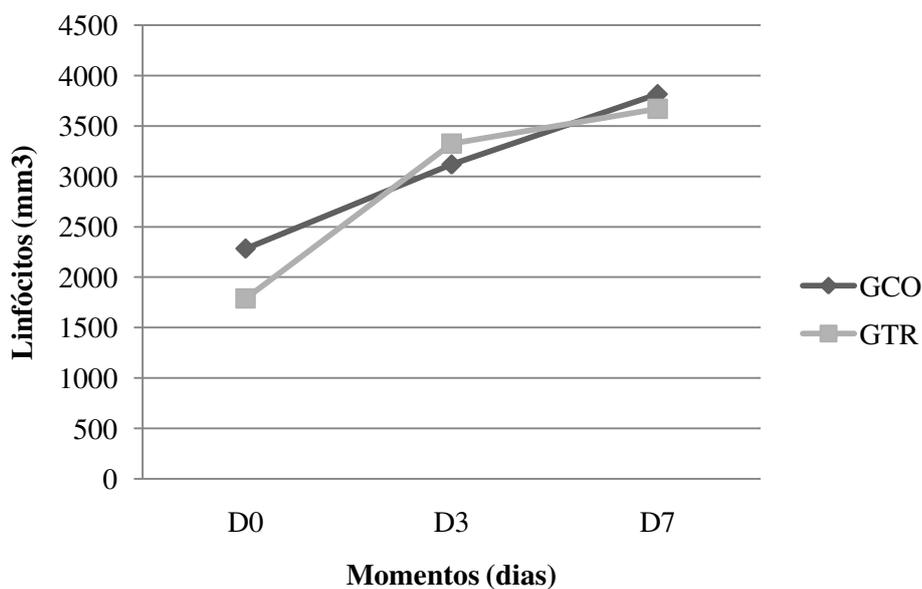


Figura 22 – Variação dos valores médios de linfócitos obtidos de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.3.3. Plaquetograma

Quanto à contagem total de plaquetas, não foram evidenciadas em sua avaliação variações estatísticas significativas sobre os grupos GCO e GTR (Tabela 18 e Figura 23).

Tabela 18 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da contagem total de plaquetas em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos		Momentos (dias)		
			D0	D3	D7
Plaquetas (mm ³)	GCO	X	189600	246800	309500
		S	196021	122622	88780
	GTR	X	199600	316700	333500
		S	107770	164211	138352

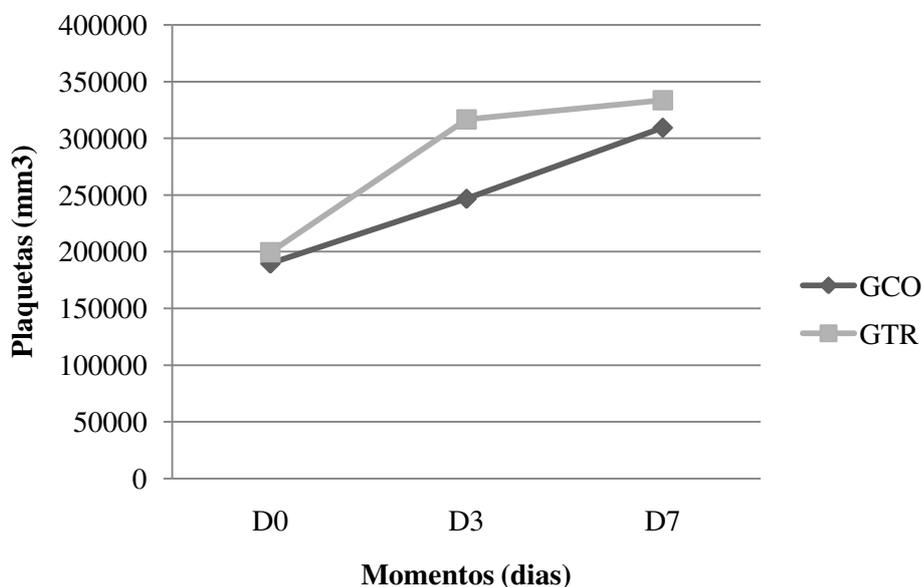


Figura 23 – Variação dos valores médios da contagem total de plaquetas em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.4. Bioquímica sérica

4.4.1. Avaliação da função renal

Os níveis séricos de uréia e creatinina não apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos avaliados nem entre os as mensurações seriadas por grupo experimental (Tabelas 19 e 20 e Figuras 24 e 25).

4.4.1.1. Uréia

Tabela 19 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de uréia em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única (Tabela 19).

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	M7	
Uréia (mg/dL)	GCO	X	27,4	29,9	29,8
		S	9,2	12,51	10,93
	GTR	X	31,02	29,25	27,14
		S	14,86	11,29	5,04

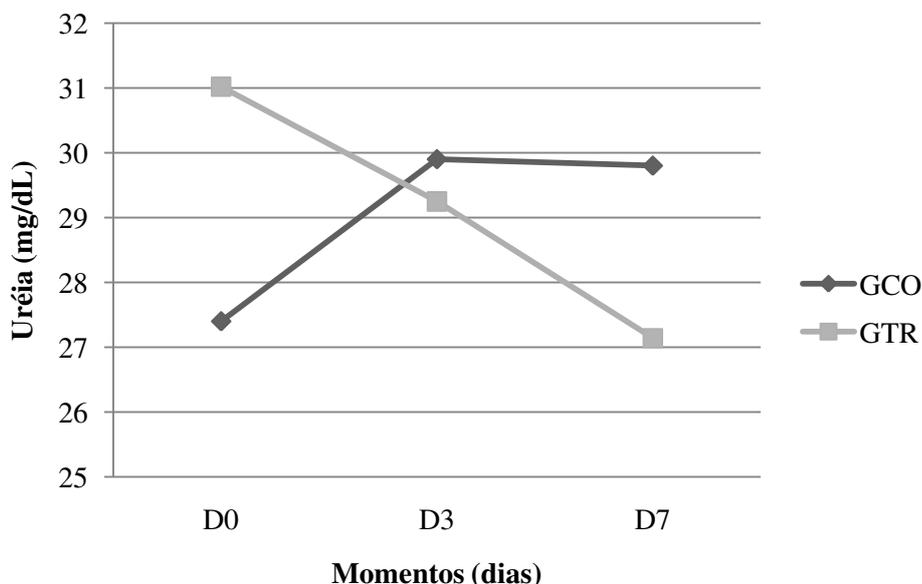


Figura 24 – Variação dos valores médios da concentração sérica de uréia em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.4.1.2. Creatinina

Tabela 20 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de creatinina em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	M7	
Creatinina (mg/dL)	GCO	X	0,98	1,05	0,97
		S	0,26	0,25	0,3
	GTR	X	0,94	1,6	0,95
		S	0,3	1,56	0,39

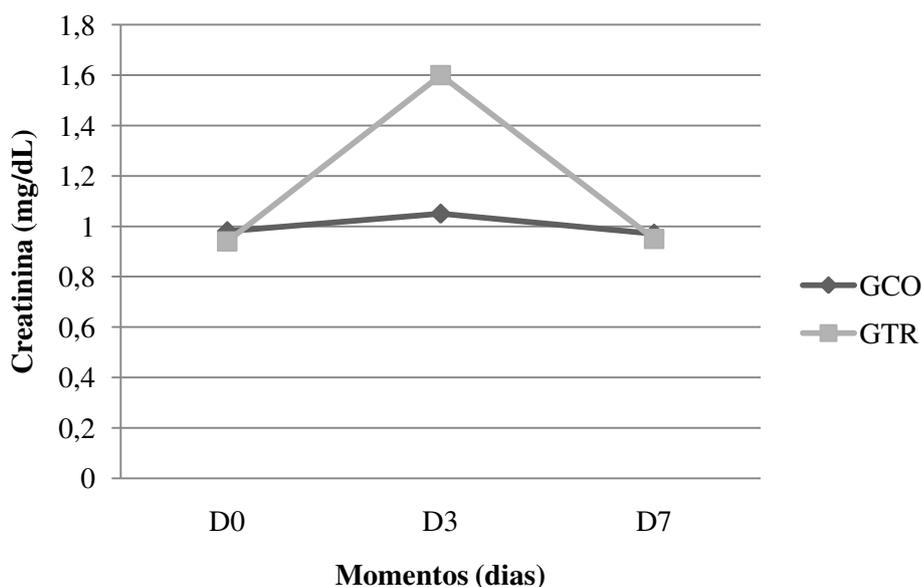


Figura 25 – Variação dos valores médios da concentração sérica de creatinina em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.4.2. Avaliação da função hepatobiliar

As variáveis que refletem a integridade sistema hepatobiliar (FA e ALT) não revelaram diferenças estatísticas entre os grupos GCO e GTR (Tabelas 21 e 22 e Figuras 26 e 27).

4.4.2.1. Fosfatase alcalina (FA)

Tabela 21 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de fosfatase alcalina em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	M7	
FA (UI/L)	GCO	X	91,9	103,9	99,1
		S	55,73	33,06	44,77
	GTR	X	104,4	84,4	93,3
		S	40,56	27,83	32,93

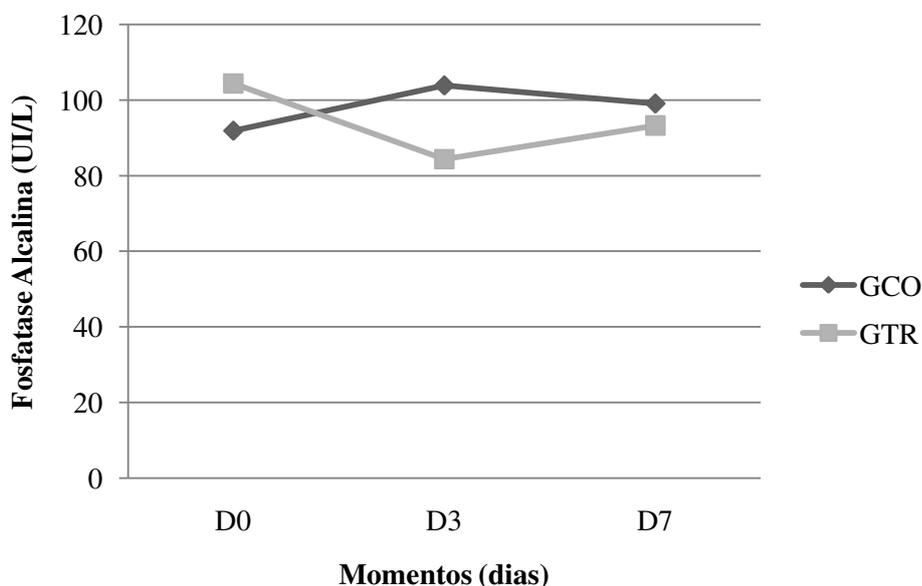


Figura 26 – Variação dos valores médios da fosfatase alcalina em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.4.2.2. Alanina-aminotransferase (ALT)

Tabela 22 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) de Alanina-aminotransferase (ALT) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	M7	
ALT (UI/L)	GCO	X	31,8	32,2	39,8
		S	9,52	8,13	23,55
	GTR	X	38,8	44	32
		S	25,35	21,53	12,98

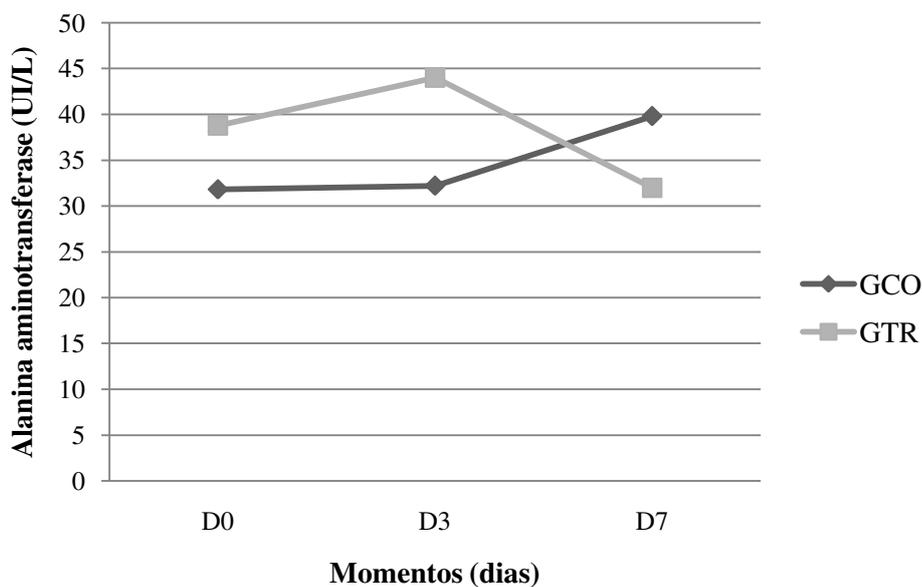


Figura 27 – Variação dos valores médios de Alanina-aminotransferase (ALT) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.4.3. Proteinograma

Os valores inerentes aos níveis protéicos diferiram estatisticamente entre os momentos de mensuração. As proteínas totais apresentaram níveis superiores no momento D0GCO em relação ao D3GCO. Já a albumina o momento D0GCO revelaram valores significativos superiores ao D7GCO e quanto à globulina, esta no momento D0GTR apresentou média superior ao D7GTR (Tabelas 23 a 25 e Figuras 28 a 30).

4.4.3.1. Proteínas totais

Tabela 23 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da concentração sérica de Proteínas totais (PT) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	M7	
PT (g/dL)	GCO	X	4,83a	3,85b	4,01
		S	0,72	0,65	0,68
	GTR	X	4,62	4,07	4,89
		S	0,85	0,45	0,9

* Letras minúsculas determinam diferenças estatísticas entre grupos

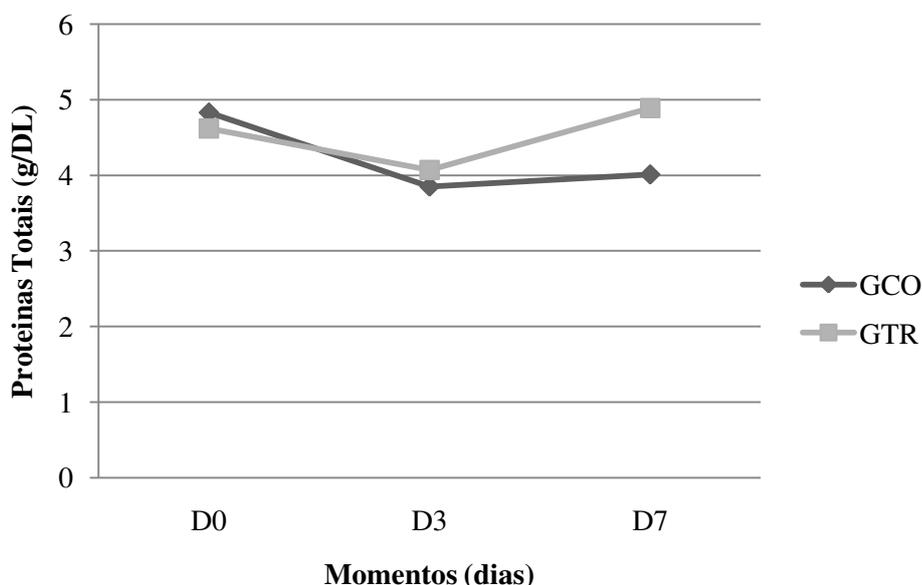


Figura 28 – Variação dos valores médios da concentração sérica de Proteínas Totais (PT) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.4.3.2. Albumina

Tabela 24 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da concentração sérica de Albumina (Alb) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	M7	
Albumina (g/dL)	GCO	X	2,57a	2,02	1,85b
		S	0,66	0,31	0,32
	GTR	X	2,33	2,23	2,25
		S	0,58	0,2	0,56

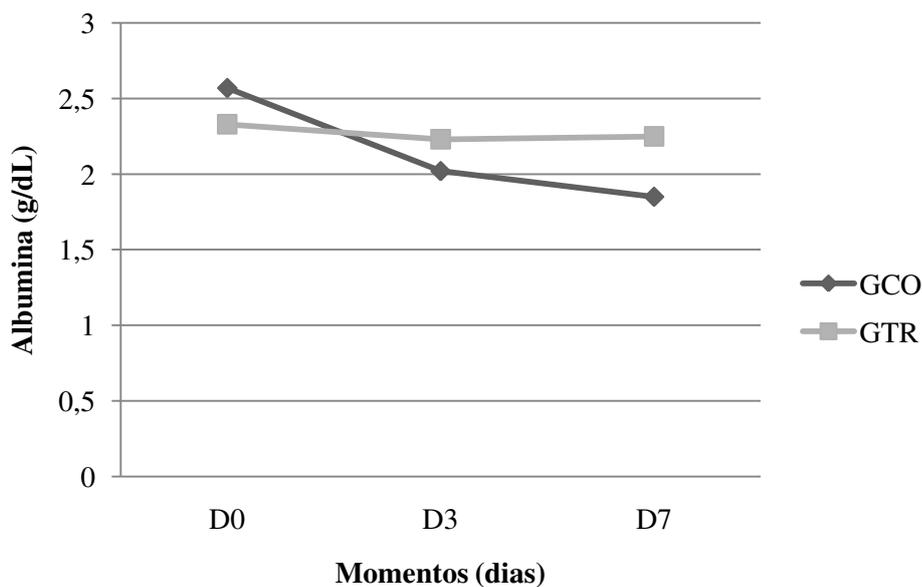


Figura 29 – Variação dos valores médios da concentração sérica de Albumina (Alb) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.4.3.3. Globulina

Tabela 25 – Valores médios (X) e desvios padrão (S) da concentração sérica de Globulina (Glo) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Variável	Grupos	Momentos (dias)			
		D0	D3	M7	
Globulina (g/dL)	GCO	X	2,25	1,83	2,16
		S	0,44	0,37	0,41
	GTR	X	2,27 ^a	1,84	2,64 ^b
		S	0,56	0,28	0,5

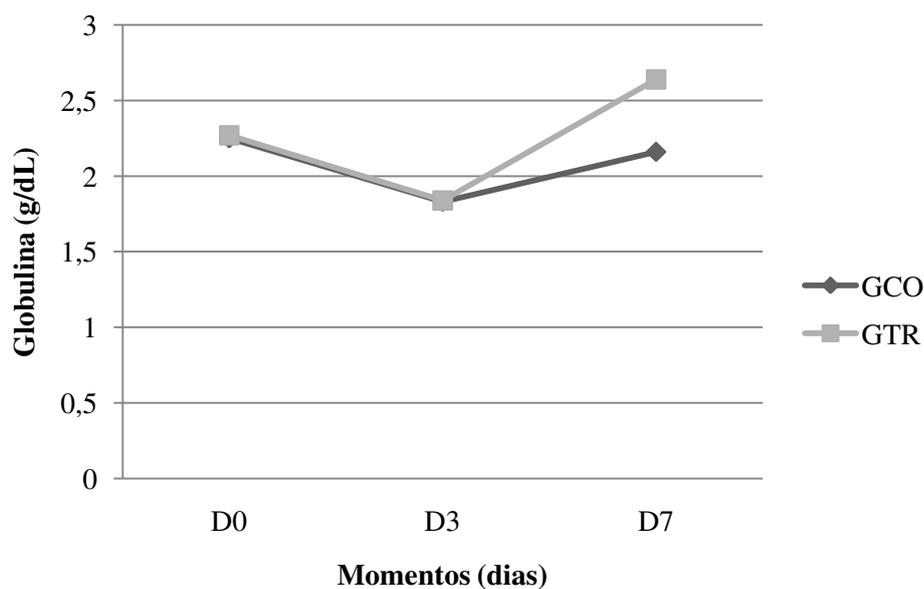


Figura 30 – Variação dos valores médios da concentração sérica de Globulina (Glo) em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

4.5. Parasitológico de fezes

A pesquisa de endoparasitismo revelou que das amostras analisadas, 18 (90%) foram positivas e duas (10%) negativas para qualquer gênero de parasita, sendo o gênero *Ancylostoma* sp. identificado em 17 (85%), *Toxocara* spp. em cinco (25%), *Trichuris* spp. três (15%) e o gênero *Giardia* uma amostra (5%). Foi constatado múltiplo parasitismo em oito amostras (40%). As associações envolviam o *Ancylostoma* spp. e outros parasitas como *Toxocara* spp. (25%), *Trichuris* spp. (20%) e *Giardia* (5%) (Tabela 26). No que diz respeito ao grau de infecção parasitária, apenas um cão (5%) apresentou grau de infecção média do gênero *Ancylostoma* spp, enquanto os demais apresentaram grau de infecção leve.

No que se refere à relação entre a incidência e faixa etária, foi registrado dentre as amostras positivas, uma maior incidência no intervalo de faixa etária entre até seis meses de idade, com 13 cães (65%) e cinco (25%), entre sete meses e um ano de idade (Tabela 27), ambos considerando infecções simples e mistas (Tabela 27).

Tabela 26 – Prevalência de endoparasitas em amostras fecais de cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Endoparasita	Amostras fecais Parasitadas	
	Nº	%
<i>Ancylostoma</i> spp	17	85
<i>Toxocara</i> spp	5	25
<i>Trichuris</i> spp	3	15
<i>Giardia</i> spp	1	5
Amostras com infecção mista	8	40
Amostras negativas	2	10

Tabela 27 – Ocorrência, em números relativos e absolutos, distribuídos por faixa etária, de endoparasitismo em cães acometidos por gastroenterite viral tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacina, fórmula BAIK9, dose única.

Ocorrências	Faixa etária (meses)		
	0 —1 6	6 —1 12	Total
Infecções simples	8 (40%)	2 (10%)	10 (50%)
Infecções Múltiplas	5 (25%)	3 (15%)	8 (40%)
Positivos	13 (65%)	5 (25%)	18 (90%)
Negativos	2 (10%)	-	2 (10%)

5. DISCUSSÃO

O envolvimento de agentes virais (CPV e CDV) no quadro gastroentérico dos cães enquadrados nesta pesquisa, evidenciados a partir do imunoensaio cromatográfico, ressaltam e justificam a correlação clínica aguda e debilitante com a etiopatogenia dos agentes envolvidos. Diante disto, a enrofloxacin fórmula BAIK9, mostrou-se frente a esses quadros debilitantes de distúrbios gastrointestinais em apenas uma única aplicação, uma modalidade alternativa de controle dessas enfermidades.

Quanto aos requisitos básicos de sanidade, como vermifugação e vacinação, tais práticas providenciais foram negligenciadas pelos proprietários, expondo seus cães a um maior risco de contágio por agentes causadores de enfermidades extremamente importantes no âmbito da Medicina Veterinária a exemplo da parvovirose e cinomose canina e, de menor gravidade, porém dignas de preocupação, as endoparasitoses. Tal situação reflete uma visão contraditória, uma vez que o questionário aplicado junto aos proprietários revelou contato direto das crianças e adultos diariamente com seus cães, condições de higiene adequada e 95% dos cães possuíam regime de criação domiciliar. No entanto, tal proximidade deveria resultar em dispêndio de mais atenção ao animal, que se traduz em cuidados sanitários bem como administração de antihelmínticos e programas profiláticos de controle, mais precisamente condutas vacinais.

Em relação à faixa etária, esta possui uma estreita relação com as condições vacinais, uma vez que a cobertura humoral passiva materna, herdada na amamentação, decai gradativamente com o avançar da idade. Este declínio dependente do status vacinal da mãe que, comumente é observado a partir dos dois meses de idade do filhote, reforçando a relação da idade com os agentes envolvidos nos distúrbios gastroentéricos dos animais desta pesquisa. Desta forma reforça-se a importância da adoção de protocolos de imunização frente a esse declínio humoral determinado pelo avançar da idade, com isso, uma menor capacitância imunológica de combate aos agentes.

Os achados clínicos obtidos nesta pesquisa corroboram com considerações apresentadas por Brunner & Swango (1997) que em cães que manifestam a moléstia clínica do CPV, o vômito e a diarreia são os primeiros sinais observados, e que os cães afetados se tornam letárgicos e deprimidos, ocorre anorexia à medida que moléstia progride, sendo necessária uma intervenção terapêutica imediata.

No que se referem à FC, não foram observadas médias fora de padrão de normalidade para espécie em ambos os grupos experimentais no decorrer dos momentos de avaliação (Tabela 3). Em relação à FR ambos os grupos apresentaram valores médios superiores ao limite máximo referencial (Tabela 4).

Em análise dos resultados obtidos para FC e FR e, considerando-os associados, refletem uma condição contraditória, visto que tal variação isolada da FR com valores acima do limite referencial não sugere presuntivamente um quadro de dor abdominal, determinada pela gastroenterite ou mesmo quadros compensatórios oriundos da desidratação. De acordo com Rabelo & Crowe (2005) o aumento dos parâmetros fisiológicos devem ser levados em consideração na avaliação da dor, mas se isolados não são efetivos, devendo estar combinados com outros sinais comportamentais. Assim, pode-se afirmar que as alterações observadas na FR estariam mais relacionadas às variações ambientais que exercem influência sobre este parâmetro podendo resultar em elevação deste índice (GUTLER et al., 1987).

No que se refere à temperatura corporal (Tabela 5), foi observado apenas um caso isolado de índice acima do limite superior de referência (febre), que, confere de certa forma importância clínica, visto que, de acordo com Greene (1984) e Fenner et al. (1987) após exposição e infecção com o CDV ocorre febre variável entre o quarto e sétimo dia, sem que haja sinais nítidos da moléstia, retornando ao normal em sete a 14 dias, após o qual ocorre uma segunda elevação da temperatura corporal, acompanhada dos sinais clínicos. Esse achado isolado também é apoiado por Ettinger e Feldman (1997) que afirma que nos casos de infecção por CPV a febre é um achado variável, condizente com os picos de viremia. Além do mais, segundo Feitosa (2004) os vírus são considerados pirógenos exógenos produzindo febre, é óbvio que essa é benéfica na maioria das doenças, visto que a temperatura corporal elevada estimula a formação de anticorpos e outras reações de defesa e impede, de certa forma a multiplicação excessiva de alguns microrganismos.

No entanto, essa estabilidade observada sobre os parâmetros fisiológicos refletem uma eficiente conduta aplicada no controle das alterações em ambos os grupos, admitida potencialmente pelo suporte antimicrobiano e sintomático adequados, proporcionando equilíbrio orgânico sobre os animais avaliados.

Em relação às variáveis do eritrograma, mais especificamente, à contagem total de hemácias e ao hematócrito (Ht) em todos os momentos, com exceção do D3GCO que

apresentou valores abaixo do valor referencial, revelaram valores dentro do padrão de normalidade para espécie (Tabelas 6 e 8).

Quanto ao teor de hemoglobina observou-se em ambos os grupos (GCO e GTR) no momento D3 valores médios abaixo do limite mínimo de normalidade para espécie (Tabela 7). Os valores obtidos para os índices hematimétricos VCM, HCM e CHCM, que revelam o tamanho da célula, a medida do conteúdo de hemoglobina por glóbulo vermelho e a concentração média num dado volume de eritrócitos, respectivamente (Meyer et al., 1995), em todos momentos permaneceram dentro dos valores normais para espécie, refletindo uma condição predominantemente normocítica e normocrômica sobre os cães estudados (Tabela 9 a 11).

No que se refere aos resultados obtidos a respeito da série vermelha, de uma forma geral, a condição debilitante gastroentérica determinada pelas moléstias virais não afetaram significativamente essas variáveis, refletindo um adequado suporte terapêutico resultando em uma recuperação gradativa e eficiente no decorrer das avaliações.

Resultados que reforçam os achados desta pesquisa no que refere a série vermelha, são relatadas por Ettinger & Feldman (1997), que afirmam que em cães e gatos, a infecção por parvovírus provoca uma necrose aguda de medula óssea, mas esses animais geralmente se recuperam ou morrem, antes que a anemia se torne significativa.

Os índices relativamente inferiores em relação ao número de eritrócitos, concentração de hemoglobina e volume globular, podem ser implicadas à perda de sangue no momento intermediário de avaliação desta pesquisa (D1), pode ser explicado presuntivamente como um estado transitório decorrente dos episódios de diarreias hemorrágicas, aliadas a inapetência presente nos cães enfermos, configurando esses achados frente aos padrões de normalidade adotados como referencial, entretanto, não relevante uma vez que os índices hematimétricos se comportaram dentro do intervalo de normalidade.

De forma geral mesmo diante de quadros extremamente debilitantes de gastroenterite, com intensas perdas orgânicas, ambos os antimicrobianos sujeitos a avaliação comparativa nesta pesquisa apresentaram resultados positivos no ponto de vista de recuperação, visto que, segundo Ettinger & Feldman (1997), perdas sanguíneas sem um suporte terapêutico específico, uma vez que foi rompida a integridade da mucosa intestinal, tal diminuição da série vermelha levam a menor oxigenação, conseqüentemente debilidade com o agravamento dos sinais clínicos.

Quanto à contagem total de plaquetas ocorreram dados inferiores ao padrão de normalidade em ambos os grupos no primeiro momento de mensuração (D0), seguido de uma aumento gradativo do decorrer das avaliações, permanecendo dentro da faixa de normalidade ao final do período experimental (Tabela 18). Considerações condizentes aos achados desta pesquisa são descritas por Silva et al. (2005) que relatam que a trombocitopenia também foi um achado freqüente nos animais estudados com cinomose e afirma que o mecanismo responsável pela trombocitopenia associada a infecções virais na veterinária ainda é pouco conhecido. Sabe-se, apenas, que para o gênero *Morbillivirus* já se observou aumento de anticorpos anti-plaquetas, resultando provavelmente em um quadro de trombocitopenia do tipo imunomediada com remoção das plaquetas pelo sistema retículo endotelial (FELDMAN et al., 2000; RIBEIRO et al., 2005). Desta forma, a recuperação gradativa observada nos índices de plaquetas revela uma eficaz cobertura terapêutica em ambos os grupos experimentais, comprovado pelo restabelecimento ao final da conduta adotada.

Quanto ao leucograma a contagem total de leucócitos, e em particular os segmentados e monócitos, em todos os momentos de avaliação permaneceram dentro da faixa de normalidade para espécie. Resultados não compatíveis foram obtidos por Ferreira et al. (2003), tendo estes autores observado leucopenia em 72% dos cães acometidos por gastroenterite viral, contrariando considerações a respeito da ação do parvovírus sobre as células de constante multiplicação, como é o caso da medula óssea. Leucopenia e leucocitose podem ser observadas em cães acometidos por cinomose, dependendo da presença de infecções oportunistas no sistema digestivo ou respiratório (SILVA et al., 2005).

Frente a esse status leucocitário, fica legado um bom comportamento em relação às condutas terapêuticas adotadas na metodologia desta pesquisa, visto que a cobertura antimicrobiana determinou dentro da sua área de atuação um suporte para uma eficiente reposta celular sobre os agentes envolvidos.

No que se refere aos bastonetes, verificou-se apenas desvio a esquerda no momento D0 do GCO, esta condição refletiu uma manifestação leucocitária isolada que de acordo com Thrall (2007) se deve a um desequilíbrio entre o consumo pela lesão inflamatória, neste caso a gastroenterite, e a produção e liberação pela medula.

Os valores normais dos monócitos são tão baixos que é difícil reconhecer monocitopenia (BUSH, 2004). Esta possibilidade não é tão importante na interpretação dos resultados de hemogramas (KERR, 2003).

Em relação aos eosinófilos foi observado eosinopenia em todos os momentos de mensuração (D0 a D7) do grupo GCO e, no momento D3 do grupo GTR, configurando uma prevalência eosinopênica dentre os animais estudados. Segundo Waddle & Liitman (1988) concordado por Bush (2004), reduções relativas de eosinófilos sugerem os efeitos dos glicocorticoides endógenos frente a quadros que determinem estresse, no caso deste estudo, a gastroenterite. Fica pouco esclarecido a permanência deste achado mesmo em evolução clínica favorável observadas dentre os animais experimentais no decorrer das mensurações laboratoriais, neste caso os cães do grupo GCO.

Embora os valores de linfócitos obtidos nesta pesquisa tenham diferido estatisticamente, todos os valores médios se comportaram dentro do padrão de normalidade para espécie canina, manifestando uma característica peculiar frente às considerações comuns observadas para cães acometidos por infecção viral, visto que a linfopenia é um achado consistente nos casos de infecção por CDV (SHERDING & BIRCHARD, 1998; NELSON & COUTO, 2001; FERREIRA et al., 2003; SILVA et al., 2005) . Adicionalmente, nos casos de parvovirose, a leucopenia ocorre devido à neutropenia e não à linfopenia (JAIN, 1993), afirmações essas que reforçam essa normalidade obtida na pesquisa em questão, uma vez que houve uma maior incidência de infecção por CPV.

Outro ponto importante observado nos dados referentes aos linfócitos foi o aumento gradativo das médias no decorrer dos momentos de avaliação seqüencial em ambos os grupos experimentais, revelando um adequado suporte terapêutico refletido sobre uma resposta orgânica linfocitária.

Quanto aos requisitos que representam a integridade do funcionamento do sistema urinário (Tabelas 19 e 20), uréia e creatinina, apresentaram resultados no qual refletem que o fármaco utilizado para avaliação experimental, a enrofloxacina fórmula BAIK9 (dose única) sem indicação para animais de companhia, não apresentou características deletérias que levassem ao comprometimento da função renal dos animais, por permanecerem estáveis no decorrer das mensurações. Tal achado está de acordo com os citados por Ferreira et al. (2003) a cães acometidos por gastroenterite viral.

No que diz respeito à avaliação hepatobiliar, as elevações registradas para FA acima do limite máximo de referência nos momentos D3GCO e D0GTR, podem ser

decorrente de acordo com Fujii et al. (1981) devido à alta atividade osteoblástica comumente observados em animais em crescimento, uma vez que, de acordo com Milne (1985) e Meyer et al. (1992) os aumentos da atividade sérica desta enzima são de origem hapatobiliar com exceção de animais em crescimento ou com patologias ósseas, com uma meia vida maior que as demais de importância diagnóstica.

De forma geral, diante dos resultados obtidos para uma avaliação da integridade da função hepática nesta pesquisa, podemos descartar questões como degeneração ou necrose do fígado, processos que alterem a permeabilidade de membrana dos hepatócitos, como agressão por toxinas e hipoxia, bem como estase e indução por drogas, visto que, tais alterações manifestam aumento da atividade enzimática das variáveis estudadas (MILNE,1985; COLES, 1986, MEYER et al. 1992), Assim podemos afirmar que a enrofloxacina fórmula BAIK9, não representa uma ameaça ao funcionamento hepático de cães e, sobretudo ausência de efeitos deletérios sobre esse.

Os valores inerentes ao perfil protéico dos animais estudados, representados pelas variáveis Proteínas Totais (PT), Albumina (Alb) e Globulina (Glb), apresentaram de forma predominante, sem exceção, níveis séricos inferiores ao limite inferior do intervalo referencial em todos os momentos de avaliação, podendo esses serem atribuídos as lesões no epitélio intestinal causadas pelo vírus, com conseqüente diarréia, além da própria apatia determinada pela doença levam o animal a recusar o alimento (ETTINGER e FELDMAN, 2004).

Quanto à diminuição da relação Albumina/ globulina observada neste estudo pode ser decorrente segundo Tizard (2000) como consequência de uma resposta humoral ao estímulo antigênico promovido pela enfermidade, levando a uma produção excessiva de globulinas e que de acordo com Codner & Maslin (2000) essa produção pode levar a um quadro de hiperviscosidade sangüínea, e, como mecanismo compensatório, o organismo elimina albumina pela urina, resultando em hipoalbuminemia, para manutenção da pressão oncótica (WOODY & HOSKINS, 1991)

A pesquisa de endoparasitismo das amostras analisadas, revelou uma alta prevalência de parasitas gastrointestinais, sendo o gênero *Ancylostoma* sp.o mais prevalente dentre os animais avaliados, e envolvido em 50% das infecções associadas com outros gêneros (Tabelas 26 e 27).

A alta prevalência encontrada de *Ancylostoma* sp.em animais jovens corrobora dados da literatura que indicam este parasita como um dos que apresentam maiores taxas

de prevalência em cães principalmente os filhotes (VASCONCELOS et al., 2006; SANTOS et al., 2007).

Considerando a importância da avaliação coproparasitológica em cães acometido por distúrbios gastrointestinais, o estudo demonstrou a importância em evidenciar a ocorrência de agentes parasitários em quadros gastroentéricos primariamente acometidos por outros agentes, a exemplo deste, de ordem viral, uma vez que uma infecção consorciada entre esses agentes levam a quadros mais debilitantes e difíceis de serem tratados sendo legado a adoção dessas avaliações no protocolo complementar de exames. Outro ponto relevante que a pesquisa revelou foi à importância da introdução de anti-helmínticos no protocolo terapêutico de cães acometidos por distúrbios gastroentéricos independente de sua ordem etiológica.

6. CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos pode-se concluir que a enrofloxacin fórmula BAIK9 determinou uma recuperação aos pacientes acometidos com gastroenterite viral compatível com os fármacos comumente utilizados no controle desta enfermidade, não sendo verificada qualquer alteração clínica indesejável decorrente da sua fórmula e via de administração empregada. Conclui-se também que o fármaco pode ser indicado como uma nova opção de uso para nesta afecção revelando benefícios decorrentes da praticidade de uma única aplicação, com isso reduzindo a possibilidade do desenvolvimento de alterações colaterais de ordens tóxicas incriminadas a enrofloxacin mormente em animais jovens. Finalmente, outros estudos deverão ser realizados para avaliar a viabilidade do uso deste fármaco em outras enfermidades que cursem com sensibilidade as suas ações terapêuticas.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTREUTHER, P. & KLOSTERMANN, L. **Unpublished summary of the Enrofloxacin metabolism and residue information submitted to the FAO experts.** Submitted to WHO by Bayer AG, Leverkusen, Germany. 1994.

ALTREUTHER, P. Data on chemistry and toxicology of Baytril. **Veterinary Medical Review.** v. 2, p. 87-89. 1987.

ANADON, A.; MARTINEZ-LARRANAGA, M. R.; DIAZ, M. J.; BRINGAS, P.; MARTINEZ, M. A.; FERNANDEZ-CRUZ, M. L. Pharmacokinetics and residues of enrofloxacin in chickens. **Am. J. Vet. Res.** v.56, p..501–505, 1995.

ANDRADE, A. F. **Manual de Terapêutica Veterinária.** Ed Roca: São Paulo. 2002.

APPEL, M.J.G. **Does canine coronavirus augment the effects of a subsequent parvovirus infection?** *Vet. Med.*, v.83, p.360-366, 1988.

BARLOW, A.M. – **Nalidixic acid infections of urinary tract.** **Br.Med.J.**, 2: 1308-1310,1963.

BARROS, E.; BITTENCOURT, H.; CARMORI, M.L.; MACHADO, A. **Antimicrobianos Consulta Rápida.** 2 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, p. 110-117, 1996.

BARTON, N.; CROWTHER, A.F.; HESWORTH, W. – **Quinolones and therapeutic compositions containing them.** UK patente no. 830-832,1960.

BAUDITZ, R. Enrofloxacin, clinical evolution in several animal species. **Veterinary Pharmacology, Toxicology and Therapy in Food Producing Animals.** University of Veterinary Science, Unipharma, Budapest, p. 21. 1990.

BAYER, S.A. **Kinetomax® O Antibiótico de rápida recuperação.** Informe técnico. Produtos Veterinários. Bayer Copyright 2008, São Paulo. Online: <http://www.kinetomax.com.br>. Acesso em 10 de março de 2008.

BEHR, K.P. **Untersuchungen zur verträglichkeit und kompatibilität von BAY VP 2674 (Baytril) bei gesunden jungen Puten und zur Wirksamkeit nach experimenteller *Mycoplasma gallisepticum* - Infektion.** Hannover, 1986. Inaugural Dissertation (Doctor Medicinae Veterinariae) - Tierärztliche Hochschule Hannover, 1986.

BOOTHE, D. M. **Veterinary Medicine.** v.9, p. 744-753, 1994

BRAUNIUS, W.W. Effect van Baytril (BAY VP 2674) op jonge kalkoenen lijdende aan luchtweginfecties. **Tijdschr Diergeneeskd**, v. 112, p. 531-3, 1987

BRUNNER, C. J & SWANGO, L.J. Moléstias virais caninas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** – Molestias do cão e do gato. 4º Ed. São Paulo: Manole, Cap. 69, p. 573 – 578, 1997.

BRYSKIER, A. & CHANTOT, J.F. **Classification and structure-activity relationships of fluoroquinolones**. *Drugs.*, 49:16-28, 1995.

BUDAVARI, S.; O'NEIL, M.J.; SMITH, A.; HECKELMAN, P.E.; KINNEARY, J.F. **The Merck Index, An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals**, 12th ed. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA, p. 608, 1996.

BURROWS, C. F.; BATT, R. M.; SHERDING, R. G. Diseases of the small intestine. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 4 ed. Philadelphia: WB Saunders,. v.2, Cap.104, p.1169-1232. 1995.

BUSH, B.M. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2004. p. 100-148.

CARTER, G. R., CHENGAPPA, M. M., ROBERTS, A. W. Listeria. In: **Essentials of Veterinary Microbiology**, 5ª edição. Editores: Williams & Wilkins. (Baltimore), 127-130. 1995.

CHAMBERLAIN, P. L. World Health Organization, Geneva. **Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food**. The forty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert, Series 39. Committee on Food Additives (JECFA) ENROFLOXACIN. Center for Veterinary Medicine Food and Drug Administration, Rockville, Maryland, USA. 1997.

CHAPPUIS, G. **Étiopathogénie des affections digestives d'origine virale chez le chien**. *Réc. Méd. Vét.*, v.158, p.107-113, 1982.

CINQUINA, A. L.; ROBERTI, P.; GIANNETTI, L.; LONGO, F.; DRAISCI, R.; FAGIOLO, A.; BRIZIOLI, N. R. Determination of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in goat milk by high-performance liquid chromatography with diode-array detection optimization and validation. **J. Chromatogr.** v. 987, 221–226. 2003.

CODNER, E. C.; MASLIN, W. R. Investigation of renal protein loss in dogs with acute experimentally induced *Ehrlichia canis* infection. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v. 53, n. 3, p. 294-299, 1992.

COLES, E. H. *Veterinary clinical pathology*. 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders,. Cap. 7: Liver function, p. 129-151. 1986.

COLOMBINI, S.; HOSGOOD, G. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns from dogs with otitis media. **Vet Dermatol.** v. 11, p.235-239, 2000.

DOMAGALA, J.M.; HANNA, L.D.;HEIFEZ, .L.;HUTT, M.P.; MIH, T.F.; SANCHEZ J.P; SOLOMON, M. New structure-activity relationships of the quinolone antibacterials

using the target enzyme. The development and application of DNA gyrase assay. **J. Med. Chem.**, 29:394-404, 1986.

ETTINGER, S. J. & FELDMAN, E. C. Doenças do Cão e do Gato. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 5ª edição. V. 1. Capítulo 110. p. 732 a 753, 2004.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Veterinária**. 4a ed., São Paulo: Manole, 1997, vol. 1, p. 565-67.

EVERMANN, J.F., Mc KEIRMAN, A.J., EUGSTER, A.K. et al. **Update on canine coronavirus infections and interactions with other enteric pathogens of the dog.** *Compan. Anim. Pract.(Canine Pract.)*, v.19, p.6-122, 1988.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico**. Ed Roca: 2004

FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. *Schalm's veterinary hematology*. 5.ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 787p.

FENNER, F. et al. *Veterinary Virology*. New York, Academy Press, 1987, p 499.

FERREIRA, R. R.; BARBOSA, P. R.; GODINHO, E.; COSTA, U. M.; GONZALEZ FELIX, H. D.; FERREIRO, L. Alterações hematobioquímicas em cães jovens com gastroenterite viral: relato de 18 casos. Florianópolis. Anclivepa/RS Janeiro/Fevereiro/Março – 10. 2003.

FUJII, Y.; Diagnostic value of free hydroxyproline in horse serum. **Equine Res. Inst.**, n. 18, p. 73-83, 1981.

GANDOFER, B. Pharmacokinetics of Baytril (enrofloxacin), particularly passage from blood to milk. **Unter besonder Berucknchtigeng der Blut-Milch-Schranke**. Munchen, 104 p. Inaugural Dissertation. 1991.

GIGUERE, S.; BÉLANGER, M. Concentration of enrofloxacin in equine tissues after long term oral administration. **Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics**. v.2, p.404, 1997.

GOLLUM, H. **Klinischen Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von BAY VP 2674 (Baytril) nach verschiedenen Applikationen bei Zuchtsauen und Saugferkeim**. Hannover, 1986. Inaugural Dissertation (Doctor Medicinae Veterinariae) - Tierärztliche Hochschule Hannover, 1986.

GREENE, C.E. Canine distemper. In Greene CE (Ed): *Clinical Microbiology and infectious Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia, WB Saunders, 1984, p 286.

GRÖNE, A.; ENGELHARDT, P.; ZURBRIGGEN, A. **Canine distemper virus infection: proliferation on canine footpad keratinocytes**. *Vet. Pathol.* 40:574-578. 2003.

GURTLER, H.; KETZ, H. A.; KOLB, E.; SCHRODER, L.; SEIDEL, H. *Fisiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara. Ed. Koogan, 1987.

HAGIWARA, M.K. *et al.* Role of intestinal flora in acute hemorrhagic gastroenteritis (parvovirus infection) of dogs. **Braz J. Vet. Res. Anim. Science** , v. 33: p. 107-109, 1996

HARRENSTEIN, L.A., MUNSON, L., RAMSAY, E.C. *et al.* **Antibody responses of red wolves to canine distemper virus and canine parvovirus vaccination.** *J. Wildl. Dis.*, v.33, p.600-605, 1997.

HOFFMAN, R.P. Diagnóstico de Parasitismo Veterinário. Sulina: Porto Alegre - Rio Grande do Sul; 1987.

HOOPER, D.C. – Quinolones. In: Mandell, G.L.; Bennet, J.E.; Dolin, R. (d) – Mandell, Douglas an Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases. **5th ed. New York, Churchill Livingstone.**, 2:404-423, 2000.

HOSKINS, J.D. Doenças Virais Caninas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Doenças do Cão e do Gato. Tratado de Medicina Interna Veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 5.ed, vol.1. p.442-444, 2004.

HOSKINS.J. D. **Pediatria Veterinária; Cães e Gatos, do nascimento aos seis meses.** 2º edição. Rio de Janeiro: Interlivros, 1997, Cap 3, p. 442-444.

IHRKE, P. J. **Bacterial infections of the skin.** In: Greene, C.E., ed. Infectious Diseases of the dog and cat. 2a edition. Philadelphia: W.B. Saunders, p.541-547. 1998.

IHRKE, P.J. Experiences with enrofloxacin in small animal dermatology. **Compendium of Continuing Education for the Practising Veterinarian.** v.18, 35-9, 1996.

JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology.** Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.

KAARTINEN, L.; SALONEN, M.; ALLÍ, L.; PYÖRÄLÄ, S. Pharmacokinetics of enrofloxacin in newborn and one-week-old calves. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics.** v.20, p. 479–482, 1997.

KERR, M.G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 61-80.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. A.C. **Dicionário Terapêutico Guanabara.** 11. ed. Guanabara Koogan, 2004. 616 p.

KOUTINAS, A.F.; BAUMGARTNER, W.; TONTIS, D.; POLIZOPOULOU, Z.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; LEKKAS, S. (2004). **Histopathology and immunohistochemistry of canine distemper virus-induced footpad hyperkeratosis (Hard pad disease) in dogs with natural canine distemper.** *Vet. Pathol.* 41:2-9.

KÜNG, K.; RIOND, J. L.; WANNER, M. Pharmacokinetics of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin after intravenous and oral administration of enrofloxacin in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics.** v.16, p.462-468, 1993.

LEGEAY, Y. Parvovirose et gastro-entérites infectieuses canines. **Encyclopédie Vétérinaire**. vol.31, p. 1-6, 2001.

LESHER, G.Y.; FROELIC, E.D.; GRUET, M.D. – 1,8-Naphthyridinederivatives. **A new class of chemotherapeutic agents**. J. Med. Pharm. Chem., 5:1063-1068,1962.

MAHL, P. **As gastroenterites do cão**. *Cães Gatos*, v.9, p.24, 1994

MANDELL, G.L.; & SANDE, M.A. **Antimicrobial Agents in Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics**, 8th edition, Gilman, A.G.; Rall, T.W.; Nies, S. A., and Taylor, P. (eds.). Pergamon Press, Inc., Maxwell House, Fairview Park, Elmsford, New York 10523, p. 1058,1990.

MARÇAL, W.S. **O efeito antibacteriano das quinolonas: uma revisão**. *A Hora Vet*, n. 74, p. 17-20, 1993

MARTINELLO, F., GALUPPO, F., OSTANELLO, F. et al. **Detection of canine parvovirus in wolves from Italy**. *J. Wildl. Dis.*, v.33, p.628-631, 1997

MARTINEZ, L. M .R.; DIAS, M.J.; BRINGAS, P. Bioavailability of enrofloxacin after subcutaneous administration in cattle. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. v.20 (Suppl. 1), 23, 1997.

MECH, L.D., KURTZ, H.J., GOYAL, S. **Death of a wild wolf from canine parvoviral enteritis**. *J. Wildl. Dis.*, v.33, p.321-322, 1997.

MEYER, D. J., COLES, E. H., RICH, L. J. *Veterinary laboratory medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. Cap. 5: Hepatic test abnormalities, p. 55-70.

MEYER, D. J.;COLES, E. H.; RICH, L.J. *Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico*. 1. ed. São Paulo: Roca,1995.

MILNE, E. M. The diagnostic value of alkaline phosphatase in canine medicine: a review. *Journal Small Animal Practice*, v. 26, p. 267-278, 1985.

MIMICA, I.; SEGURA, A.; BARTH, A.L.; ZOCCOLI, C.; LEVY, C.E.; ROSSI, F.; SADER, H.S.; SALIBA, J.L; SAMPAIO, J.; MÍMICA, L.M.J.; MAGALHÃES, M.; MESSEDER, O.H.C. – Atividade in vitro da gatifloxacinae outros antimicrobianos ente a 1885 isolados clínicos em 11 centros no Brasil. **Ver. Brás., Med.**, 8 1-6, 2001.

MOCHIZUKI, M. et al. Comparison of polymerase chain reaction with virus isolation and haemagglutination assays for the detection of canine parvoviruses in faecal specimens. **Research in Veterinary Science**, v.55, p.60-63, 1993.

MOCHIZUKI, M.; HASHIMOTO, T. Growth of feline panleukopenia virus and canine parvovirus in vitro. **Japanese Journal of Veterinary Science**, v.48, n.4, p.841-844, 1986.

MULLIGAN, L. T. **Enrofloxacin**. Center for Veterinary Medicine WHO/FOOD Additives series 34. Food and Drug Administration, Rockville, Maryland, USA. 1997.

NATIONAL Committee for Clinical Laboratory Standards. **Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals**; Proposed Standard, Document M31-P, 1994.

NEER, T.M. Clinical pharmacologic features of fluoroquinolone antimicrobial drugs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.193 (5), p.577-580, 1988

NELSON, R.; COUTO, C. G. Distúrbios do trato intestinal. In: Fundamentos de medicina interna de pequenos animais. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.345-347.

OTERO, J. L.; MESTORINO, N.; ERRECALDE J. O. Enrofloxacin: Uma fluoroquinolona de uso exclusiva em veterinária. PART I: **Analecta Veterinaria**. v. 21,1:31-41, 2001.

PAPICH, M. G.; VAN CAMP, S. D.; COLE, J. A.; WHITACRE, M. D. Pharmacokinetics and endometrial tissue concentrations of enrofloxacin and the metabolite ciprofloxacin after i.v. administration of enrofloxacin to mares. **Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics**. v. 25 (5), p.343-350, 2002.

PARADIS, M.; LEMAY, S.; SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; WELLINGTON, J.; PANICH, R. Efficacy of enrofloxacin in the treatment of canine bacterial pyoderma. **Veterinary Dermatology**. v.1 p.123- 7,1990.

PEREIRA, Andrea Santos. **Avaliação do perfil de sensibilidade, da similaridade genética e da presença do gene *qnr* em amostras de *Escherichia coli* resistentes a ciprofloxacina e isolados em hospitais brasileiros**. Tese de Mestrado. Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em doenças infecciosas e parasitárias. 2004.

PINTO, R.M.; VICENTE, J.J.; NORONHA, D.; GONÇALVES, L.; GOMES, D.C.; Helminth parasites of conventionally maintained laboratory mice. *Mem. Int. Oswaldo Cruz*. 1994, 89(1): 33-40.

POLLOCK, R.V.H. **Os parvovírus**. *Cães Gatos*, v.1, p.34-41, 1985

POLLOCK, R.V.H; CARMICHAEL, L.E. Canine viral enteritis, In: GREENE, C. **Infectious Diseases of the dog and cat**. Philadelphia: Saunders, 1990. p. 268-81

RABELO, C. R. & CROWE D .T. Fundamentos de Terapia intensiva Veterinária em Pequenos Animais - Condutas no Paciente críticos. Rio de Janeiro:L.F. Livros. Cap. 45, p.519 – 528.. 2005.

RIBEIRO, L.; PROIETTI, F. Fibromyalgia and infectious stress: possible associations between fibromyalgia syndrome and chronic viral infections. *Rev Bras Reumat*. 2005;45(1):20-9.

RONALD, A.R.; TURCK, M.; PETERSDORF, R.G. – **A critical evaluation of nalidixic acid in urinary tract infections.** N. Engl. Med., 275:1081-1089,1966.

SANTOS, F. A. G.; YAMAMURA, M. H.; VIDOTTO, O.; CAMARGO, P. L. Ocorrência de parasitos gastrintestinais em cães (*Canis familiaris*) com diarréia aguda oriundos da região metropolitana de Londrina, Estado do Paraná, Brasil, *Ciências Agrárias*, Londrina, v. 28, n. 2, p. 257-268, abr./jun. 2007

SCHEER, M. Concentration of active ingredient in the serum and tissue after oral parenteral administration of Baytril. **Veterinary Medicine Review.** v.2, p.104-118, 1987b.

SCHEER, M. Studies on the antibacterial activity of Baytril. **Veterinary Medicine Review.** v.2, p. 90-99, 1987a.

SCHMIDT, M. (1985). **Acute toxicity of BAY Vp 2674 in the rat, mouse, rabbit and dog.** Unpublished Report No. 13223(E) from Institute of Toxicology, Bayer AG, Wuppertal, Germany. Submitted to WHO by Bayer AG, Leverkusen, Germany (report No. 73075).

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Kirk's Small Animal Dermatology**, 6th ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 970-87. 2001.

SHARGEL, L.; YU, A. **Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics**, 4th edition, Chapter 2, 1999.

SHERDING, R.G.; BIRCHARD, S.J. **Manual Saunders:** clínica de pequenos animais. São Paulo: Roca, 1998.

SILVA, I.N.G.; GUEDES, M.I.F.; ROCHA, M.F.G.; MEDEIROS, C.M.O.; OLIVEIRA, L.C.; MOREIRA, O.C.; TEIXEIRA, M.F.S. **Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomose,** , Arquivo Brasileiro de Medicina. Veterinária e Zootecnia Belo Horizonte., v.57, n.1, p.136-139, 2005

SPIECKER, R.M. **Untersuchungen zur Wirksamkeit des chinoloncarbonsäurederivats BAY VP 2674 (Baytril) bei der Behandlung der latenten Salmonellen - Infektion des Rindes.** Hannover, 1986. Inaugural Dissertation (Doctor Medicinae Veterinariae) - Tierärztliche Hochschule Hannover, 1986.

STROTMANN, D. M. et al. **Diagnóstico e estudo sorológico da infecção pelo parvovírus canino em cães de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil.** Ciência Rural. v.38, n.2, 1999.

SUMANO, L. Quinolonas y fluoroquinolonas en medicina veterinaria. **Veterinaria México.** v.24(2), p. 83-92, 1993.

TAVARES, W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos.** Editora Atheneu. - 2a ed.1996.

THRALL, M. A. et al. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. São Paulo. Ed: Roca. 2007. Cap. 12. p. 127 - 140

TIZARD, I. R. Innat immunity: inflammation. In: _____. (Ed.). **Veterinary immunology: an introduction**. 6.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p. 36-46.

UWATOKO, K. et al. Rapid method utilizing the polymerase chain reaction for detection of canine parvovirus in feces of diarrheic dogs. **Veterinary Microbiology**, v.43, n.4, p.315-323, 1995.

VASCONCELLOS, M.C.; BARROS, J. S. L.; OLIVEIRA, C.S. Parasitas gastrointestinais em cães institucionalizados no Rio de Janeiro. **Revista Saúde Pública**. Rio de Janeiro, 40(2):321-3, 2006.

VEIJALAINEN, P.M.L. et al. Latex agglutination test for detecting feline panleukopenia virus, canine parvovirus, and parvoviruses of fur animals. **Journal of Clinical Microbiology**. v.23, n.3, p.556-559, 1986

WADDLE, J. R.; LITTMAN, M. P. A retrospective study of 27 cases of naturally occurring canine ehrlichiosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Houston N v. 24, n. 6, p. 615-620, 1988.

WILEY, J. **The Merck Manual of Diagnosis and Therapy**. 17^a Ed. Online. www.msdbrazil.com/content/patients/manual_merck. Acesso em 10 de agosto de 2005.

WISE, R. Comparative penetration of selected fluoroquinolones into respiratory tract fluids and tissues. **American Journal of Medicine**. v.91 (s. 6A) p.67-70, 1991.

WOODY, B. J.; HOSKINS, J. D. Ehrlichial diseases of dogs. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 21, n. 1, p. 75-98, 1991.

ANEXO

Distribuição dos cães com gastroenterite viral (n=20) atendidos no Hospital Veterinário (HV) e no Centro Médico Veterinário Dr. Leonardo Torres (CMVLT), tratados (GTR) e não tratados (GCO) com enrofloxacin, fórmula BAIK9, dose única, segundo definição racial, controles sanitários básicos, sexo e faixa etária, enquadrados na pesquisa.

Definição Racial	n°/	Frequência
SEM DEFINIÇÃO RACIAL	2	10%
COM DEFINIÇÃO RACIAL		
• American Pit Bull Terrier	7	35%
• Rottweiler	1	5%
• Yorkshire	2	10%
• Cocker Spaniel Inglês	2	10%
• Poodle	2	10%
• Pinscher	1	5%
• Beagle	1	5%
• Perdigueiro	1	5%
• Husk Siberiano	1	5%
Controles Sanitários Básicos		
• Vermifugação		
Sim	7	35%
Não	13	65%
• Vacinação		
1° dose	4	20%
2° dose	3	15%
3° dose	1	5%
Não vacinados	12	60%
Sexo		
• Machos	11	55,00%
• Fêmeas	9	45,00%
Faixa etária (meses)		
• 0 - 6	12	60,00%
• 6 - 12	4	40,00%