

**PROTÓCOLOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA
CINOMOSE CANINA NO ALTO URUGUAI GAÚCHO E OESTE CATARINENSE**

Débora Zoti Dornelles

Acadêmica de Medicina Veterinária IDEAU- Getúlio Vargas/RS
Avenida Caldas Júnior, 271- Bairro Três Vendas, Erechim/RS CEP: 99700-000
E-mail: deehzotti@hotmail.com

Paola Pezzutti

Acadêmica de Medicina Veterinária IDEAU- Getúlio Vargas/RS
Rua Miguel Nunhofer Filho, 487- Bairro Espírito Santo, Erechim/RS CEP: 99700-000
E-mail: pah_pezzutti@hotmail.com

Andryara Panizzon

Acadêmica de Medicina Veterinária IDEAU- Getúlio Vargas/RS
Rua Querino Maito 131- Centro, Viadutos/RS CEP: 99820-000
E-mail: andry_panizzon@hotmail.com

Rubia Raquel Spering

Acadêmica de Medicina Veterinária IDEAU- Getúlio Vargas/RS
Rua Narcizo Sebbem, 300- Bairro Centro, Tapejara/RS CEP: 99950-000
E-mail: rubiaspierung@hotmail.com

Ivone Ribeiro dos Santos

Acadêmica de Medicina Veterinária IDEAU- Getúlio Vargas/RS
Rua José Zanin, 17- Bairro Cerâmica, Erechim/RS CEP: 99700-000
E-mail: yvoneribeiro@hotmail.com

Anderson Felix Estrai

Acadêmico de Medicina Veterinária IDEAU- Getúlio Vargas/RS
Rua Pernambuco, 2355- Bairro Linho, Erechim/RS CEP: 99700-000
E-mail: andersonestrai6@gmail.com

Juliana Gottlieb

Titulação: Médica Veterinária, Mestre em Pequenos Animais.
Identificação Profissional: Prof. do Instituto de Desenvolvimento Educacional do Alto
Uruguai (IDEAU)- Getúlio Vargas/RS
Rua Paissandu, 2187- Centro, Passo Fundo/RS CEP: 99010-102
e-mail: julianagottlieb@ideau.com.br

Franciele de Oliveira

Titulação: Zootecnista, Mestre em Produção Animal, Doutora em Produção Animal
Identificação Profissional: Prof. do Instituto de Desenvolvimento Educacional do Alto
Uruguai (IDEAU)- Getúlio Vargas/RS
Rua Jacob Gremmelmaier, 215- Getúlio Vargas/RS CEP: 99900-000
e-mail: francieleoliveira@ideau.com.br

Resumo: Cinomose Canina é uma doença infectocontagiosa com alta prevalência em cães, que desencadeia quadros respiratórios, neurológicos, gastroentéricos e cutâneos, exclusivos ou concomitantes. Realizou-se um questionário a Médicos Veterinários de quinze clínicas da região do Alto Uruguai e oeste catarinense no período entre 20 de agosto à 06 de outubro de 2014. O objetivo do presente trabalho foi comparar os principais protocolos utilizados pelos Médicos Veterinários no tratamento da Cinomose Canina com o que a literatura recomenda para a terapia desta doença infectocontagiosa. Os resultados obtidos foram bastante variados já que não há tratamento específico para esta patologia, apenas terapia de suporte para cada sinal clínico apresentado. Ressalta-se a importância da aplicação de antibióticos, visto que o vírus deixa o animal suscetível a infecções bacterianas secundárias. Existem tratamentos controversos como antivirais, antiespasmódicos ou mesmo glicocorticoides utilizados na fase aguda da doença, causando imunossupressão e aumentando a debilidade do animal acometido. Deve-se tomar cuidado ao escolher os medicamentos, visando optar por protocolos tão seguros e comprovados quanto possível.

Palavras-chave: doença infectocontagiosa, fármacos, terapia, *morbillivirus*.

Abstract: Canine distemper is an infectious disease with high prevalence in dogs, which triggers respiratory, neurological, cutaneous and gastroenteric, exclusive or concurrent frames. We conducted a questionnaire to veterinarians fifteen clinics Alto Uruguay region and western Santa Catarina in the period between August 20 to October 06, 2014. The purpose of this study was to compare the key protocols used by veterinarians to treat distemper canine with what the literature recommends this therapy for infectious disease. The results were quite different as there is no specific treatment for this disease only supportive therapy for each clinical sign displayed. We stress the importance of application of antibiotics, since the virus leaves the animals susceptible to secondary bacterial infections. There are controversial treatments such as antiviral, antispasmodic or glucocorticoids used in the acute phase of the disease, causing immunosuppression and increasing weakness of the affected animal. Should be careful when choosing medicines, aiming choose as safe as possible and proven protocols.

Keywords: infectious disease, drugs, therapy, *morbillivirus*.

1 INTRODUÇÃO

Cinomose é uma doença infectocontagiosa grave de grande prevalência em cães, causada pelo *Morbillivirus* (HOSKINS, 2004; SHERDING, 2008) que pode atingir animais de todas as faixas etárias, porém, filhotes e adultos jovens, de dois a três anos de idade, apresentam taxa de morbidade e mortalidade maiores, em função da agressividade do vírus (ANDRADE, 2008; SHERDING, 2008).

A principal via de infecção é por inalação, pelo contato com secreções corpóreas de animais infectados, ou transmissão por fômites (FENNER, 2004; SHERDING, 2008; HOSKINS, 2004).

Após a inalação, o vírus é fagocitado pelos macrófagos e, no intervalo de 24 horas, é carregado através de vasos linfáticos para as tonsilas, linfonodos faríngeos e brônquicos, onde ocorre a replicação (NELSON & COUTO, 2010).

É considerada uma doença multissistêmica, por afetar os sistemas: respiratório, nervoso, tegumentar, ocular e gastrointestinal, concomitante ou isoladamente (NELSON & COUTO 2006). Os animais apresentam depressão, indisposição, secreção óculo-nasal, tosse,

diarreia ou sinais de comprometimento do sistema nervoso central (NELSON & COUTO; 2006). A mioclonia é considerada uma manifestação clássica dessa doença (SILVA; 2007).

A gravidade da doença e os tecidos envolvidos variam de acordo com a exposição viral, idade do animal e a condição imune do hospedeiro (NELSON & COUTO 2010; HOSKINS, 2014). Os cães que sobrevivem geralmente apresentam sequelas neurológicas (HOSKINS; 2004). Quando ocorrer lesão no sistema nervoso central irá se apresentar clinicamente de três formas; encefalomielite dos cães jovens, encefalomielite multifocal dos cães adultos e encefalite dos cães idosos (FENNER, 2004; AMUDE et al, 2006).

O diagnóstico é feito a partir da anamnese, exame clínico e exames complementares como radiografias e de patologia clínica para um diagnóstico presuntivo. Para um diagnóstico definitivo utiliza-se imunofluorescência direta, isolamento do vírus e PCR (reação em cadeia da polimerase da transcriptase reversa) (NELSON & COUTO, 2010).

Segundo Silva et al; (2005), a resposta hematológica pode variar, porém no hemograma é considerado patognomônico inclusões virais de Lentz, além de linfopenia e trombocitopenia serem achados característicos consistentes nesta patologia. No leucograma pode ser observado leucocitose por neutrofilia devido as infecções bacterianas oportunistas.

O objetivo do presente trabalho foi comparar os principais protocolos utilizados pelos médicos veterinários para o tratamento da Cinomose Canina com o que a literatura recomenda para a terapia desta doença infectocontagiosa.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizadas coletas de dados em quinze clínicas veterinárias da região do Alto Uruguai gaúcho, nas cidades de Erechim, Getúlio Vargas, Passo Fundo e Tapejara, e no oeste catarinense em Chapecó no período compreendido entre 20 de agosto à 6 de outubro de 2014.

Para a coleta dos dados aplicou-se um questionário com perguntas a Médicos Veterinários no intuito de identificar os protocolos terapêuticos utilizados para o tratamento de Cinomose Canina. Posteriormente os dados foram analisados e organizados em porcentagem para serem discutidos através de bibliografias referentes à área, dentre as quais, livros e artigos.

- 1- Quais os principais sinais clínicos observados clinicamente em um animal com Cinomose Canina?

- 2- Qual o tratamento utilizado para os sinais respiratórios como tosse, espirro, dispneia, sibilo, criptação?
- 3- Qual o tratamento indicado para sinais gastrointestinais como diarreia, vômito, anorexia?
- 4- Qual o tratamento utilizado para os sinais dermatológicos como pústulas abdominais, hiperqueratose de coxins plantares, palmares e do focinho?
- 5- Qual o tratamento utilizado para sintomatologia nervosa como ataxia, mioclonias, vocalização, prensão da cabeça contra objetos, andar em círculos, convulsões, neurite óptica, atrofia/descolamento de retina?
- 6- Você utiliza antivirais no tratamento da cinomose canina? Por quê?
- 7- Quais os medicamentos utilizados para a fase crônica da doença?

Questionário utilizado em entrevistas a Médicos Veterinários para saber a terapia utilizada no tratamento de Cinomose Canina.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os médicos veterinários consultados, explicam que o tratamento da Cinomose Canina varia conforme os sinais clínicos apresentados pelos animais, sendo que sinais respiratórios e neurológicos são os mais comumente encontrados.

Atualmente nenhuma terapia antiviral específica está disponível para o tratamento da cinomose, assim, não se pode afirmar que exista tratamento eficaz (GALLINA et al; 2011). Nelson & Couto (2006); Birchard & Sherding (2008); Laurito Summa (2010), ressaltam a importância de os animais infectados ficarem isolados e recebendo tratamento de suporte (evidenciado na figura 1), evitando infecção por aerossóis com outros cães.

De acordo com a pesquisa, leucogen foi utilizado por 13,33% das clínicas, e é destinado ao tratamento e prevenção de infecções das vias respiratórias. Auxiliar em doenças infecciosas virais e bacterianas, para deficiência na formação de anticorpos.

Cinoglobulin, segundo os Médicos Veterinários que o utilizaram (13,33%), é um soro contendo imunoglobulinas purificadas e concentradas, específicas contra a Cinomose. Possui, também, anticorpos auxiliares no controle de agentes secundários como *Bordetella brochiseptica*, *Streptococcus sp* e *Salmonella thyphimurim*.

O tratamento em sua fase inicial é preferível que se administre soro imunoglobulinas, uma vez que os quimioterápicos agem, somente, nas infecções bacterianas (JAIN,1993).

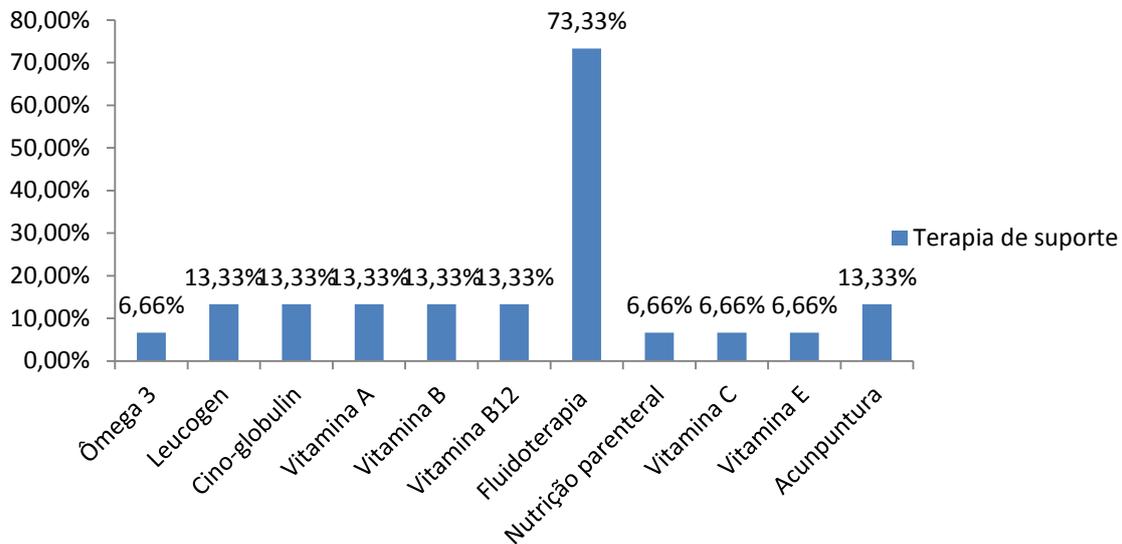


Figura 1- Medicamentos utilizados pelos Médicos Veterinários como terapia de suporte e estimulantes do sistema imunológico no tratamento da Cinomose Canina.

Vitaminas funcionam como catalisadoras ou reguladoras do metabolismo (NISHIOKA & ARIAS, 2005) e foram utilizadas em 53,33% das clínicas. Vitamina A (13,33%) atua na proteção e regeneração de epitélios na dose de 400 UI/Kg/ q24h IM ou VO (VIANA, 2007).

As vitaminas do complexo B (26,66%), assim como a C e E (6,66%) foram indicadas por Ettinger & Feldman (2004), Nishioka & Arias (2005), por atuar na terapia auxiliar em doenças neurológicas como a cinomose.

As vitaminas do complexo B são tônicos regeneradores da fisiologia nervosa, para antiálgia e mielopoiese e estimulantes do apetite. As C e E são essenciais e agem como antioxidantes, varredores de radicais livres (que induzem a destruição do tecido nervoso na cinomose), além de fornecedores de nutrientes para as células protegendo suas membranas e os componentes citoplasmáticos (ETTINGER & FELDMAN, 2004; TIPOLD et al, 1992). A vitamina C como fator trófico dos tecidos mesenquimais, retículo do endotélio e indiretamente do sistema imunopoiético (TIPOLD et al, 1992).

Fluidoterapia foi prescrita em 73,33% das clínicas, sendo que 36,66% delas utilizam a solução de Ringer Lactato de Sódio + Glicose 50%. Soluções de Ringer segundo Viana (2007), são utilizados para correção de desequilíbrio hidroeletrólítico e energético. Foi o mais utilizado na pesquisa para a reidratação de animais debilitados pelo vírus da Cinomose Canina, via IV.

Conforme Oliveira et. al; (2008), nutrição parenteral total (NPT) foi indicada em 6,66% das clínicas, trata-se de um recurso terapêutico, pelo qual são administrados nutrientes essenciais diretamente na corrente sanguínea, fornecendo principalmente a energia necessária à manutenção do organismo através de fontes de carboidratos, aminoácidos, lipídeos, vitaminas e minerais. Esta via está indicada quando o intestino do animal não puder absorver os nutrientes de maneira confiável (CARCIOFI, 2006).

Fluidoterapia associada a NPT é de extrema importância. Animais com alterações hidroeletrólíticas e ácido-básicas devem, primeiramente, ser reidratados e estabilizados. Isso evita que eles desenvolvam transtornos metabólicos graves (MASSUDA, 2002).

O tratamento terapêutico foi recomendado por 13,33% dos médicos veterinários. Silva (2011), define como a inserção de agulhas e/ou transferência de calor em áreas definidas da pele para restabelecer o equilíbrio de estados funcionais alterados, pela influência sobre determinados processos fisiológicos. Matthiesen (2004), destaca que no tratamento da cinomose a acupuntura têm o objetivo de estimular pontos cutâneos específicos por onde percorrem os meridianos em desarmonia. Atua no paciente com encefalite instalada e paralisia dos membros, após regressão dos sinais agudos.

Antibióticos, mucolíticos, broncodilatadores e limpeza das vias aéreas (Figura 2) fazem parte do tratamento de sinais respiratórios da Cinomose Canina. Limpeza das vias aéreas, foi indicado por 13,33% das clínicas por evitar contaminações do vírus por secreções, além de melhorar a oxigenação por parte do paciente.

Para secreção nasal mucopurulenta 20% das clínicas veterinárias utilizaram n-acetilcisteína, um mucolítico, na dose de 150 mg/kg IV ou 50 mL/h. 6,66% foi utilizado dextrometorfano, antitussígeno na dose de 2mg/kg q6-8hrs VO, lembrando que só deve ser utilizado quando houver tosse improdutiva. O broncodilatador sulfato de salbutamol foi recomendado por 6,66% das clínicas veterinárias para facilitar a respiração (VIANA, 2007).

Antibióticos são indicados devido ao vírus ser extremamente imunossupressor, e decorrente disto, infecções bacterianas secundárias oportunistas serem frequentes (TILLEY & SMITH JUNIOR, 2008).

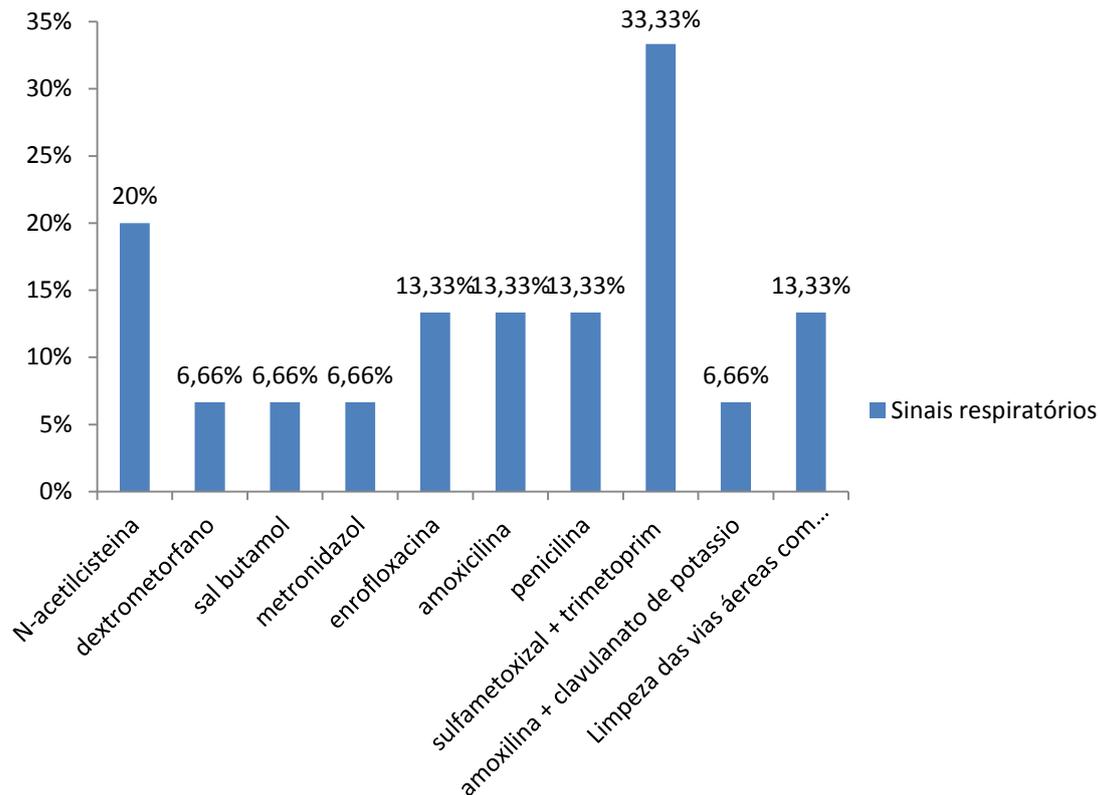


Figura 2- Medicamentos e soluções de limpeza utilizados pelos Médicos Veterinários para o controle de sinais respiratórios em pacientes com Cinomose Canina.

É desejável que o antibiótico a ser utilizado atravesse a barreira hematoencefálica (BHE) em concentrações terapêuticas para que essas possam ser mantidas depois que a fase aguda da inflamação for encerrada (FENNER, 1997).

Aconselhado em 6,66% dos estabelecimentos veterinários, metronidazol, de acordo com Neves et al (2010), na dose de 25-50mg/kg SID/BID, tem utilidade na maioria das infecções anaeróbicas, é bactericida e difunde-se bem por todos os tecidos, inclusive no sistema nervoso central (SNC).

Enrofloxacina, proposta por 13,33% das clínicas veterinárias tem amplo espectro de atividade (VANCUTSEM et al., 1990). Segundo Nelson & Couto (2010) atribui-se a eleição deste antibiótico para o combate específico de *Bordetella bronchiseptica*. Recomenda-se enrofloxacina apenas em adultos, como foi ressaltado por um dos profissionais, já que em filhotes altera o crescimento das metáfises causando deformidades no crescimento ósseo.

Existe grande controvérsia no uso das fluoroquinolonas em pacientes pediátricos devido aos seus efeitos adversos sobre as cartilagens dos ossos longos (PLUMB, 2004). Há relatos de artropatias por erosão na cartilagem articular, em animais jovens de crescimento

rápido, sendo contraindicado o uso em cães de pequeno e médio porte, nos primeiros oito meses de vida e em cães de raças grandes e gigantes durante os primeiros dezoito meses de vida (ANDRADE et al, 2002).

A dose diária de enrofloxacin recomendada para cães é de 5mg/kg BID, o que resulta em nível plasmático de 1,66mg/ml. O tempo médio recomendado de administração é de cinco a 10 dias, dependendo o grau da infecção (VANCUTSEM et al., 1990).

Bactericida de amplo espectro, amoxicilina foi prescrita por 13,33% dos clínicos, sua dose é de 10-20mg/Kg/q 12h IM, SC e VO. Tem atuação maior contra gram positivos na dose de 40.000 UI/kg q 3-5 dias IM (VIANA, 2007, PAPICH, 2012).

Dos recintos veterinários consultados, 6,66% usa amoxicilina + clavulanato de potássio, antibiótico de amplo espectro, mas com melhor ação contra anaeróbios (VIANA, 2007; WEBSTER, 2005). Sua ação é bastante efetiva no trato gastrointestinal, podendo alcançar até 90% de absorção (SPINOSA, 1999).

Em 33,33% das clínicas averiguou-se o uso de sulfametoxazol+trimetoprima, um quimioterápico bacteriostático e protozoostático de amplo espectro (VIANA, 2007). Previne ou trata pneumonias e infecções do SNC. Dose de 15-30mg/kg q12 hrs VO, IV (PAPICH, 2012).

Os medicamentos utilizados no tratamento dos sinais neurológicos foram delimitados na Figura 3. O fenobarbital foi o mais referenciado, devido a sua ação anticonvulsivante eficaz e segura, e por ser econômico (CHRISMAN, 1997; BOOTHE, 1998; ARIAS & NETO, 1999; GASKILL et al., 1999; MAGUIRE et al., 2000; SILVA et al., 2006).

Dos médicos veterinários consultados, 53,33% prescreveram fenobarbital. Sua dose pode ser 12-24mg/kg IV na primeira vez que o paciente estiver recebendo o medicamento, para atingir a concentração terapêutica rapidamente e controlar a convulsão (FARNBACH, 1984).

Outra possibilidade é a de ser administrado posteriormente ao diazepam (citado por 6,66% dos veterinários), que possui efeito imediato. Mas, então, em doses fracionadas de 2-4 mg/kg q20-30 min por via IM, evitando a depressão respiratória e cardiovascular que poderia ocorrer por sua aplicação IV no caso desta associação (NELSON & COUTO, 2006; SPINOSA et al; 2011).

Em casos persistentes, deve-se considerar a utilização de um segundo anticonvulsivante. Nestes casos, a adição de brometo de potássio é o mais indicado

(PEARCE, 1990; ARIAS & NETO, 1999; NELSON & COUTO, 2006; SPINOSA et al, 2011). Este foi utilizado por 6,66% dos clínicos associado ao fenobarbital.

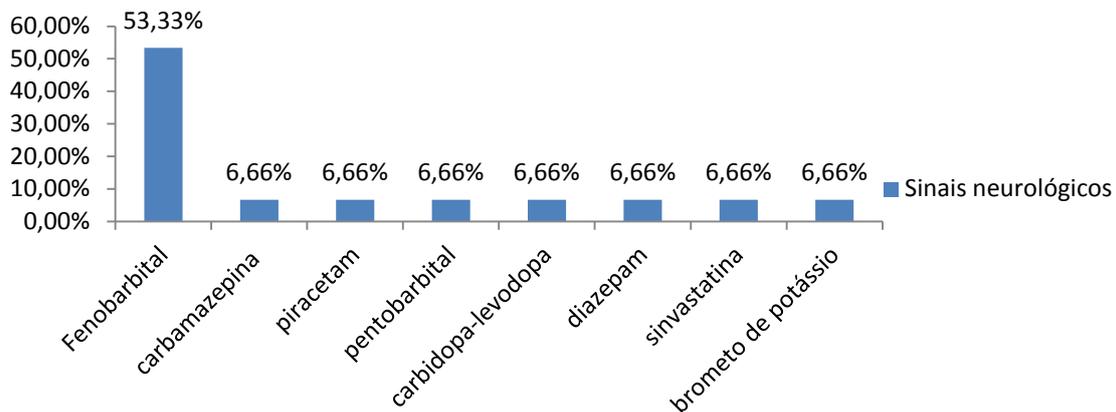


Figura 3- Medicamentos utilizados pelos Médicos Veterinários para controle de sinais neurológicos em pacientes com Cinomose Canina.

O anticonvulsivante carbamazepina esteve presente em 6,66% dos protocolos. De acordo com Viana (2007), sua dose é de 100-600 mg/animal VO q12hrs. Em contra partida, Neves et al (2010), comentam que este e demais medicamentos anticonvulsivantes disponíveis para uso humano, são pouco efetivos para o controle das crises convulsivas em cães.

Nesta mesma clínica utiliza-se, também, piracetam, um agente nootrópico ativador do metabolismo cerebral na dose de 10mg/kg q8hrs VO (VIANA, 2007). Piracetam é utilizado para o tratamento sintomático de alterações das funções cognitivas, funciona elevando o rendimento energético dos neurônios, e auxiliando a restaurar o funcionamento das células corticais submetidas a estresse ou hipóxia (GOULIAEV & SENNING 1994; FERREIRA, 2006).

A menção ao pentobarbital foi de 6,66% dos clínicos. Na dose de 2-4mg/kg IV, é um barbitúrico de longa ação anticonvulsivante (VIANA, 2007). A mesma quantia de clínicas recomendou levodopa + carbidopa, que atravessa a BHE facilmente, usada em distúrbios neurodegenerativos para estimular os receptores dopaminérgicos do SNC. (PAPICH, 2012).

A utilização de sinvastatina por 6,66% das clínicas veterinárias consultadas, foi para convulsão e desmielinização. Entretanto seu mecanismo de ação não é elucidado, e não há

estudos comprovando sua eficácia no tratamento de cinomose. Segundo De Oliveira (2009), a sinvastatina reduz os níveis do mau colesterol (LDL) e triglicérides, e aumenta os níveis do bom colesterol (HDL) no sangue.

Caso o animal esteja apresentando vômito e diarreia, os efeitos dos anticonvulsivantes não serão satisfatórios se administrados por VO, devido as concentrações plasmáticas diminuídas (NELSON & COUTO, 2006; BIRCHARD & SHERDING, 2008; NEVES et al; 2010; SPINOSA et al; 2011).

No caso de sintomatologia gastroentérica, é indicada a administração de antieméticos, antiácidos, protetores de mucosa, orexígenos, probióticos e rações hipercalóricas (Figura 4).

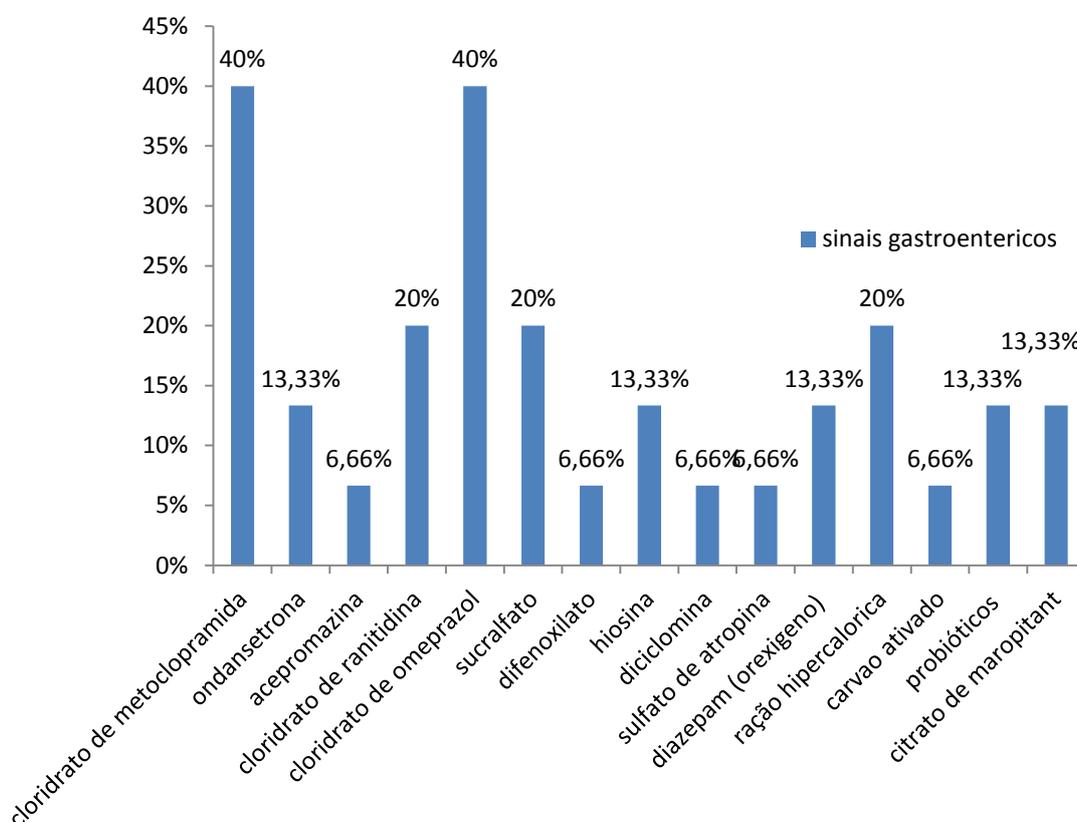


Figura 4- Medicamentos utilizados pelos Médicos Veterinários para controle de sinais gastroentéricos em pacientes com Cinomose Canina.

Das clínicas averiguadas, 13,33% utilizou cloridrato de ondansetrona como antiemético, na dose de 0,1- 0,22 mg/kg q8-12hrs IV. O mais utilizado foi cloridrato de metoclopramida (40% de clínicas) na dose de 0,2- 0,5mg/kg q8rs IV, IM, SC. Acepromazina foi mencionada em 6,66% das clínicas, sua dose é de 0,5-0,1 mg/Kg IV, SC, IM (VIANA,

2007). Tem-se que ter cuidado com a acepromazina, pois ela pode causar hipotensão. Segundo Booth (1992), quando maior a sua dose maiores são seus efeitos tranquilizantes e maior a hipotensão arterial.

Utilizou-se como antiácidos cloridrato de ranitidina (20% das clínicas) e omeprazol (26,66% das clínicas). E como protetor de mucosa, 20% das clínicas utilizam sucralfato. (VIANA, 2007). Sua utilização correta é após cessado o vômito, já que sua via de administração é oral.

Inibidores da motilidade intestinal como difenoxilato, 0,1-0,2mg/kg q8-12hrs VO (ação direta sobre a musculatura lisa intestinal), e hioscina (0,3-1,5mg/animal), dicyclomina (5-10mg/animal) sulfato de atropina 0,02-0,04mg/kg q6hrs IV, IM, SC (anticolinérgicos) foram mencionados com o objetivo de reduzir os espasmos do trato gastrintestinal causado pela diarreia (STRYER,1995; VIANA, 2007; DE OLIVEIRA, 2008), por 33,33% dos clínicos inclusos nesta pesquisa.

A gastrite e enterite ocorrem devido a uma inflamação destes tecidos pela ação do vírus, que se agravam devido a infecções bacterianas (SWANGO, 1997; SILVA e ZANINI, 2005). O uso de inibidores de motilidade no tratamento da Cinomose Canina deve ser repensado, já que o animal que apresenta diarreia, por exemplo, elimina junto a ela as toxinas produzidas por infecções bacterianas secundárias ao vírus. E que, impedindo o animal de expulsar tais toxinas, as mesmas conseqüentemente são absorvidas pelo organismo, prejudicando e agravando o quadro clínico do paciente.

Como estimulante do apetite, diazepam foi utilizado em 13,33% das clínicas, na dose 0,25- 0,5 mg/kg q8hrs VO (VIANA, 2007), porém sabe-se que seu efeito é mais eficaz em felinos (NELSON & COUTO, 2006). Rações hipercalóricas utilizadas por 20% dos clínicos têm objetivo nutricional segundo Aiello (2001), de estimulação do apetite e manutenção de um consumo alimentar adequado. Devem ser fornecidas várias (5 ou 6) porções ao dia. Utilizada pelas clínicas, para intensificar o consumo do alimento pelo animal, sendo esta uma ração mais palatável. Como tem mais calorias, fornece energia ao animal debilitado pela doença.

Segundo Oliveira & Menezes (2003), o uso clínico do carvão ativado é baseado na sua propriedade adsorviva. Segundo as informações coletadas do profissional que o utiliza em seu protocolo terapêutico, este produto atua se ligando a mucosa intestinal inibindo a absorção de toxinas e dos agentes virais. Porém não foram encontrados relatos científicos em bibliografias

de livros e artigos de que o carvão ativado tenha ação terapêutica no tratamento de cinomose canina.

Conforme Copolla & Turnes (2004), os probióticos são utilizados em distúrbios do metabolismo gastrointestinal. Seu uso está associado à reposição da flora intestinal, depois de cessada a diarreia. Foram utilizados em 13,33% dos centros veterinários.

Cremes e pomadas aplicadas pelos médicos veterinários para lesões dermatológicas secundárias à infecção viral estão demonstrados na Figura 5. Hidratantes a base de aveia e óleo de amêndoas foram indicados por 13,33% das clínicas para a pele do animal quando há hiperqueratose. Segundo Spinosa (1999), os cremes lubrificam e amolecem a pele áspera, propiciando cobertura protetora que reduz o contato com o meio e diminui a perda de água para o meio. Devem ser empregados várias vezes ao dia com massagem do local.

Pomada indicada para piодermites e infecções dérmicas, cefalexina (6,66% das clínicas), na dose de 22-35mg/kg q12h VO (PAPICH, 2012). Bastante ativas contra bactérias gram positivas e moderadamente ativa contra gram negativas (AIELO, 2001).

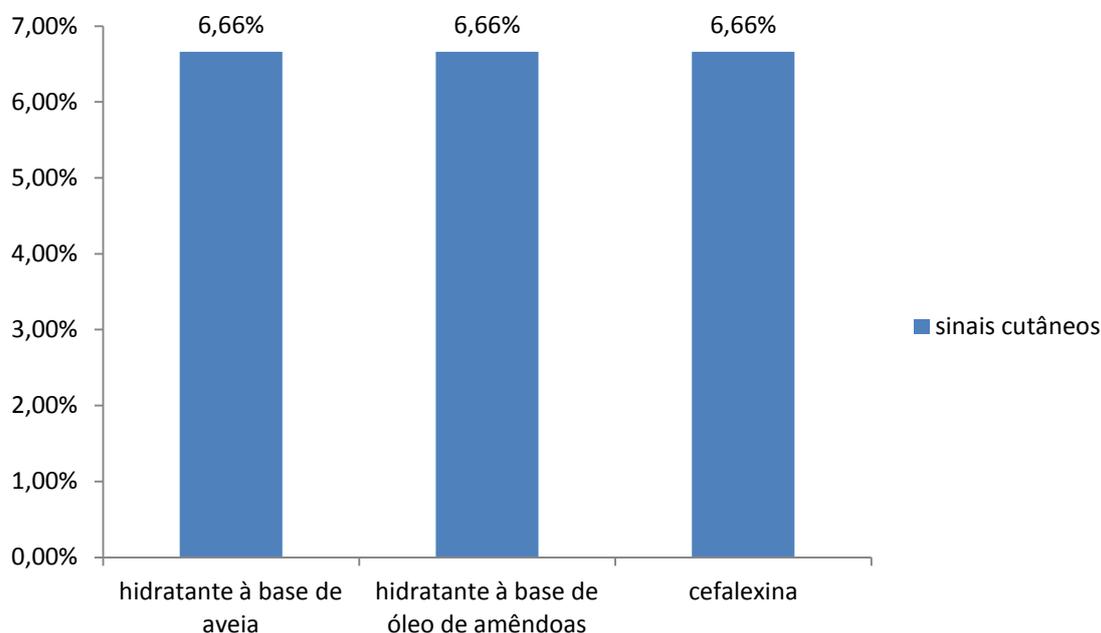


Figura 5- Medicação tópica indicada pelos Médicos Veterinários para o controle de sinais dermatológicos da Cinomose Canina.

Demais medicamentos (Figura 6) foram administrados pelos médicos veterinários consultados, para o tratamento da cinomose canina. Eles incluem antivirais, anti-inflamatórios, analgésicos e colírios à base de antibióticos.

Na terapêutica da cinomose deve-se visar o fortalecimento e resistência do organismo do animal. A ribavirina vem sendo utilizada com resultados controversos (CHANG & HELL, 1981; PARKER, 2005; ELIA et al, 2008; MANGIA, 2008; MANGIA et al, 2012).

Conforme Mangia (2008), a ribavirina demonstrou atividade efetiva contra o vírus da cinomose em animais na fase neurológica, com melhora sensível do quadro clínico. Em estudos mais recentes, o mesmo autor analisou o líquido de animais com cinomose com o uso da ribavirina na dose de 30mg/kg/dia por 15 dias, a inflamação causada pelo vírus no sistema nervoso central não diminuiu, mesmo com a utilização do antiviral. Entretanto, as pesquisas não foram suficientes para comprovar a eficácia da ribavirina in vivo (MANGIA et al, 2012).

Ela vem sendo recomendada em 20% das clínicas abordadas. Os médicos veterinários que a mencionaram na pesquisa, têm por seu ver, que mesmo a droga sendo bastante controversa, não deve ser de todo desprezada. Também explicam que existe uma grande dificuldade em sua aquisição, e o preço é alto para os padrões brasileiros.

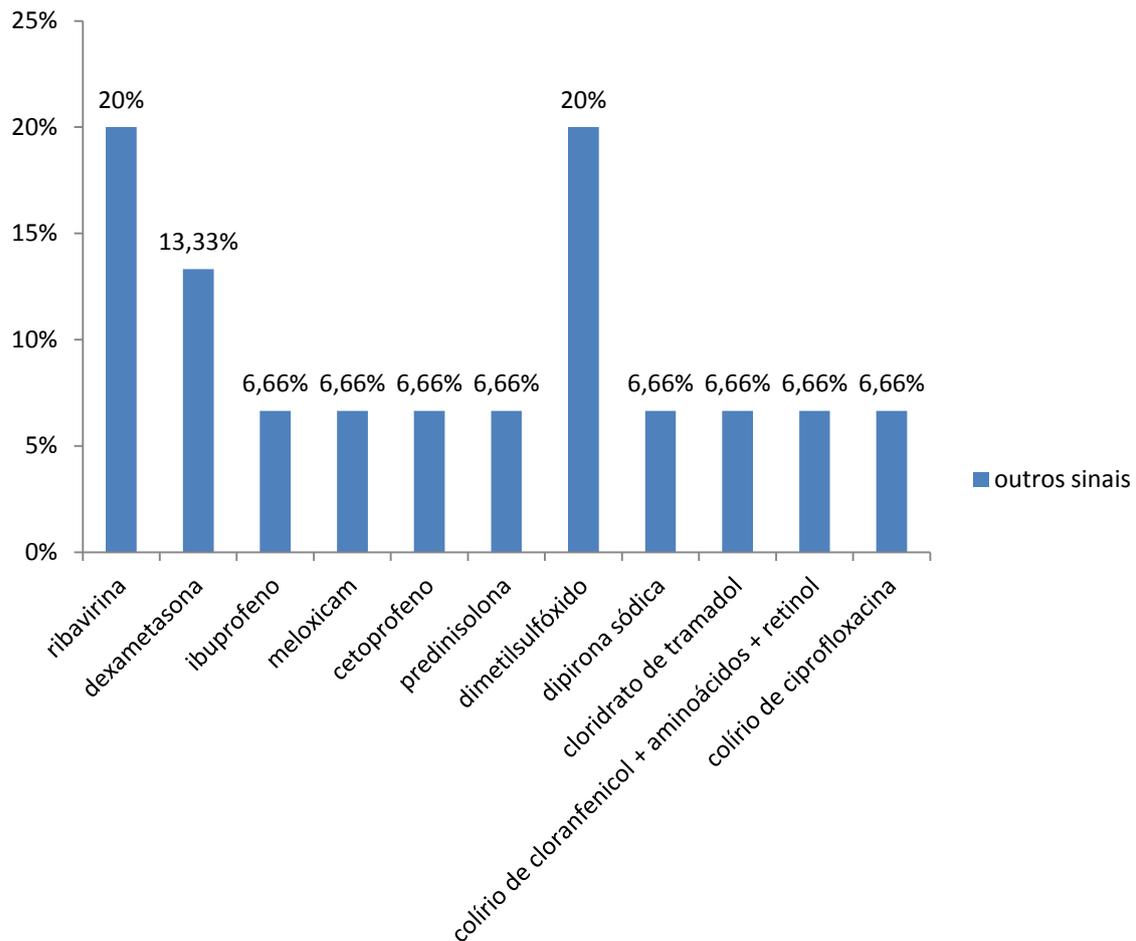


Figura 6-Demais medicamentos utilizados pelos Médicos Veterinários para o tratamento de Cinomose Canina.

A utilização de anti-inflamatórios foi observada na pesquisa de campo em 66,66% das clínicas veterinárias. A grande maioria dos clínicos não mencionou em qual fase os utiliza.

Os corticosteróides podem diminuir a inflamação e assim diminuir as lesões resultantes à medula espinhal. Todavia, este tratamento também deprime os mecanismos de defesa do hospedeiro, podendo resultar num aumento dos sinais clínicos e da incidência de recidivas (LECOUTER & CHILD, 1997). Eles também dificultam a penetração dos antibióticos no SNC (FENNER, 1997).

Os glicocorticoides diminuem a síntese de prostaglandinas, leucotrienos e de fator ativador plaquetário que interfere na fisiologia respiratória. Devido aos seus efeitos imunossupressivos, os glicocorticoides são geralmente evitados nas doenças respiratórias infecciosas. (AIELLO, 2001).

Conforme Dinkel (2003), Neuson & Couto (2006), a utilização destes medicamentos gera alterações gastrointestinais, maior risco a infecções e efeitos deletérios ao próprio SNC, como aumento de apoptose neural e desmielinização.

O anti-inflamatório dexametasona esteve presente em 13,33% das receitas. Segundo Viana (2007), é imunossupressor. Entretanto Braund (1997); Bichard e Sherding (2008) indicam seu na dose de 1 a 2mg/kg IV em convulsões para controle de edema do SNC e concomitantemente à anticonvulsivantes como fenobarbital, diazepam ou brometo de potássio.

Proposto por 6,66% dos veterinários, ibuprofeno é um anti-inflamatório, que segundo autores tem pequena margem de segurança em animais. Cães são muito suscetíveis a toxicidade gastrointestinal pelo ibuprofeno (WEBSTER, 2005; SPINOSA 1999).

Dos profissionais questionados 6,66% utilizaram meloxicam. Segundo Papich (2012), este anti-inflamatório possui meia vida de 23-24 horas em cães. Possui alta afinidade de ligação a proteínas, sua absorção oral é quase completa em cães, quando ingerida com alimentos, sua dose é de 0,2mg/kg IV, VO, SC.

A indicação do uso do cetoprofeno foi em 6,66% das clínicas, o mesmo apresenta uma meia-vida menor que 2 horas, mas tem um tempo de ação maior que 24 horas. Na dose de 1mg/kg q24h VO durante mais de 5 dias. A dose inicial pode ser administrada por solução injetável de 2mg/kg SC, IM ou IV. Anti-inflamatório glicocorticoide, acetato de prednisolona (6,66%) é um usado em tratamento a longo prazo, as doses podem ser diminuídas de 0,5mg/kg a cada 48 horas por VO (PAPICH, 2012). Prednisolona foi prescrito pelo médico veterinário na fase crônica da cinomose.

A administração de glicocorticóides pode ser benéfica em alguns cães com a doença do SNC oriunda de infecção crônica pelo vírus da cinomose, mas é contra indicada em cães agudamente infectados (NELSON & COUTO, 2001).

De acordo com Viana (2007), dimetilsulfóxido (DMSO) é um anti-inflamatório de baixa potência e promotor da absorção e difusão de outras drogas, sendo contra indicado em portadores de desidratação.

DMSO ajuda os outros medicamentos usados no tratamento a ultrapassarem a membrana das células, fazendo com que baixe o risco de infecção, mais eficiente em infecção aguda e remove os radicais livres (que atacam o SNC) de oxigênio produzidos pelos neutrófilos (ARDEN et al. 1989; NOGUEIRA et al, 2009). É eficaz quando utilizado nos estágios gástrico e pulmonar da cinomose. Acredita-se que ele impeça que a doença se torne

crônica, já que, uma vez que atinja o SNC, o fármaco tenha sua eficiência reduzida (NOGUEIRA et al, 2009).

Já foi levantada a hipótese de que o DMSO pode aumentar a absorção de toxinas através da mucosa lesada. Evidentemente essa hipótese não pode ser refutada ou aceita, enquanto não for testada cientificamente e confrontada com as razões que fundamentaram as indicações da mesma droga em pacientes portadores de endotoxemia (SOJKA 1990; CLARK, 1992; MACKAY, 1992; ROSE & HODGSON, 1993; STONE, 1993; PARKS, 1995).

Mesmo o fármaco tendo sido utilizado em 20% dos estabelecimentos veterinários, existe alguns pontos que delimitam sua utilização. Na maioria dos casos os pacientes que chegam na clínica com Cinomose Canina vêm apresentando desidratação devido à gravidade do vírus, portanto deve-se ter cuidado com a utilização deste medicamento. O mesmo acontece com a sintomatologia nervosa (o proprietário acaba deixando chegar a tal fase pela falta de informação sobre a doença), que diminui a ação deste medicamento. Há ainda que se levar em consideração que dimetilsulfóxido está mais presente na clínica de grandes do que de pequenos animais.

Analgésico e antitérmico, dipirona sódica atua diretamente no tálamo, diminuindo a passagem de impulsos dolorosos ao nível do córtex sensitivo (GOLDENZWAIG, 2008), possui pouca ação anti-inflamatória. Suas vias de aplicação são VO, IM e IV, foi utilizada em 6,66% das clínicas veterinárias.

Analgésico de ação central, cloridrato de tramadol, é potente e com baixa incidência de efeitos adversos. Não apresenta efeitos depressores respiratórios ou cardiovasculares deletérios. É indicado no controle da dor (BITTENCOURT, 2006). Foi utilizado por 6,66% das clínicas em animais que apresentavam mioclonia.

Os colírios foram indicados em 13,33% das clínicas veterinárias, para o tratamento de conjuntivites e lesões corneanas decorrentes de infecções bacterianas secundárias ao vírus. Segundo Webster (2005), Spinosa (1999), o cloranfenicol é um antibiótico de largo espectro útil no tratamento de infecções por *Mycoplasma sp.* ou *Chlamydia sp.* Ciprofloxacino é um quimioterápico bactericida (fluoroquilona de 2ª geração), predominantemente contra infecções por gram-negativas (VIANA, 2007).

4 CONCLUSÃO

O fato de Cinomose Canina não ter tratamento específico não exclui o cuidado que deve-se tomar na escolha dos medicamentos. Devido a controvérsias sobre a atuação ou não de determinados fármacos, as pesquisas e estudos se prolongam, com o objetivo de formular o tratamento ideal.

Tais estudos são de extrema importância, alguns dos medicamentos que estão sendo testados vem apresentando bons resultados, o que motiva a classe medica veterinária, que compreende o quão problemático e agressivo é a manifestação desta enfermidade.

Deve-se optar por fármacos seguros e de atuação comprovada tanto o quanto possível. E o mais importante, alertar os proprietários que a melhor maneira de controle e prevenção da doença é a vacinação.

REFERÊNCIAS

- AIELLO, S. E. **Manual Merck de veterinária**. Roca, 8ª ed. São Paulo, 2001.
- AMUDE, A. M.; CARVALHO, G. A.; BALARIN, A. R. S.; ARIANS, M. V. B.; REIS, A. C. F.; ALFIERI, A. A. & ALFIERI A, F. 2006. **Encefalomielite pelo vírus da cinomose canina em cães sem sinais sistêmicos da doença- estudos preliminares em três casos**. Clin. Vet. São Paulo, 60:60-66.
- ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 778-779.
- ANDRADE, S.F.; GIUFFRIDA, R.; RIBEIRO, M.G. **Quimioterápicos, antimicrobianos e antibióticos**. In: ANDRADE S.F. (Ed.). Manual de terapêutica veterinária. São Paulo: Roca, 2002. p.13-58.
- ARDEN, W.A., STICK, J. A., PARKS, A H., CHOU, C.C., SLOCOMBE, R.F. **Effects of ischemia and dimethyl sulfoxide on equine jejunal vascular resistance, oxygen consumption, intraluminal pressure, and potassium loss**. Am. J. Vet. Res. v.50, p.380-387, 1989.
- ARIAS, M. V. B.; NETO, O. P. **Emprego do fenobarbital no controle da epilepsia canina- revisão**. Clinica veterinária, São Paulo, ano 4, n. 23, p. 25-28, 1999.
- BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. Manual Saunders- **Clínica de pequenos animais**. 3ed. São Paulo: ROCA, 2008. 2048p.
- BITTENCOURT, R.H.F. **Medicação Pré-Anestésica (MPA)**. **Arquivos de Anestesiologia Veterinária**. Belém. Universidade Federal Rural da Amazônia, 2006. 11p. Disponível em:

http://www.google.com/search?q=cache:au89YY4z06oJ:www.ufra.edu.br/cursosgraduação/veterinaria/conteudo_prog/ruth_falesi/MPA.pdf+ruth+bittencourt+-+medicação+pr%C3%A9+anestésica&hl=pt-BR&ct=clnk&cd=2&gl=br.

BOOTH, N. H. **Agentes psicotrópicos** in: BOOTH, N. H., McDONALD, L. E. *Farmacologia e terapêutica em veterinária*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanara Koogan, 1992. p. 289-314.

BOOTHE, D. M. **Anticonvulsant therapy in small animals**. *Clinical pharmacology and therapeutics*, Saint Louis, v. 28, n. 2, p. 411-423, 1998.

BRAUND, K. G. **Distúrbios dos nervos periféricos**. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de medicina interna*. 1997. v. 1, cap. 85, p. 989-1038.

CARCIOFI, A. C. **Manejo nutricional do cão e do gato hospitalizado**. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária FCAV/ UNESP. Jabotical, São Paulo, 2006. Disponível em: <http://www.veterinariosnodiva.com.br/books/Manejo_nutricional_cao_gato_hospitalizado.pdf> Acesso em: 15/10/2014.

CHANG, T. W.; HELL, R. C. **Ribavirin and Inosiplex: A review of their Present Status in Viral Diseases**. *Drugs*, Nova York, v. 22, n. 2, p. 111-128, Aug. 1981).

CHRISMAN, C. L. **Convulsões**. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de medicina interna*. 4. ed. São Paulo: manole, 1997. v. 1, Cap. 33, p. 210-216.

CLARK, E.S. **Pharmacologic management of colic**. In: ROBINSON, N.E. *Current therapy in equine medicine*. 3. Philadelphia: Saunders. 1992, p.204.

COPOLLA, M. D. M. & TURNES. C. G. **Probióticos e resposta imune**. *Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária - Ciência Rural* vol. 34 n.4 Santa Maria July/Aug, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010384782004000400056&script=sci_arttext> Acesso em: 17/10/2014.

DE OLIVEIRA, D. M. **Efeito da Sinvastatina na Evolução Clínica e na resposta Imune-Celular Th17 na Encefalite Auto- Imune Experimental**. São Paulo, 2009. Disponível em: www3.pucrs.br/pucrs/files/uni/poa/boletim_farmacia-17sinvastatina.pdf Acesso em 12/10/2014.

DE OLIVEIRA, E. A. S. **Fármacos antagonistas colinérgicos**. UCSal - Universidade Católica de Salvador, 2008. Disponível em: <<http://www.easo.com.br/Downloads/Farmacos%20Antagonistas%20colinergicos.pdf>> Acesso em: 17/10/2014.

DINKEL, K.; MACPHERSON, A.; SAPOLSKY, R. M. **Novel glucocorticoid effects on acute inflammation in the CNS**. *J Neurochem*. 2003. 84 : 705-716.

ELIA, G.; BELLOLIC.; CIRONE, F. **In vitro efficacy of ribavirin against canine distemper vírus**. *Antiviral Research*, Valenzando, v. 77, n. 2, p. 108-113, Fev. 2008.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária- Doenças do Cão e do Gato**. 5.ed. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN, 2004. 2156p.

FARNBACH, G. C. **Serum concentrations and efficacy of phenytoin Phenobarbital and primidona in canine epilepsy.** Journal of the American Veterinary Medical Association, Schaumburg, v. 184, n. 9, p. 1117-1120, 1984.

FENNER, W. R. **Moléstias do encéfalo.** In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. v. 1, Cap. 82, p. 819-889.

FENNER, W. R. **Doenças do cérebro.** In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap. 104, p. 631.

FERREIRA, M.B.C. **Farmacologia Clínica: fundamentos de terapêutica racional.** 3. ed., Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 624-642, 2006.

GALLINA, L.; DAL POZZO, F.; GALLIGIONI, V.; BOMBARDELLI, E.; SCAGLIARINI, A. **Inhibition of viral RNA synthesis in canine distemper vírus infection by proanthocyanidin A2.** Antiviral Research, Amsterdam, v. 92, n. 3, p. 452- 477, Dez. 2011.

GASKILL, C. L.; BURTON, S. A.; GELENS, H. C. J.; IHLE, S. L.; MILLER, J. B.; SHAW, D. H.; BRIMACOMBE, M. B.; GRIBB, A. E. **Effects of phenobarbital treatment on serum thyroxine and thyroid-stimulating hormone concentrations in epileptic dogs.** Journal of the American Veterinary Medical Association, Schaumburg, v. 215, n. 4, p. 489-496, 1999.

GOLDENZWAIG, N. R. S. C. **Administração de medicamentos na enfermagem.** Guanabara Koogan, 7ª ed. Rio de Janeiro, 2008.

GOULIAEV A. H, SENNING, A. **Piracetam and other structurally related nootropics.** Brain research reviews 1994; 19:180-222.

HOSKINS, J. D. Doenças virais caninas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, Cap. 88, p 440-441.

JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology.** Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417 p.

LAURITO SUMMA, M. E. in BARR, S. C. & BOWMAN, D. D. **Doenças Infecciosas e Parasitárias em Cães e Gatos.** Consulta em 5 minutos. Rio de Janeiro : Revinter, 2010. 619p.

LECOUTEUR, R. A.; CHILD, G. **Afecções da medula espinhal.** In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. v. 1, p. 890-1025.

MACKAY, R.J. **Endotoxemia.** In: ROBINSON, N.E. Current therapy in equine medicine. 3. Philadelphia: Saunders. 1992, p.501.

MAGUIRE, P. J.; FETTMAN, M. J.; SMITH, M. O.; GRECO, D. S.; TURNER, A. S.; WALTON, J. A.; OGILVIE, G. K. **Effects of diet on pharmacokinetics of phenobarbital in healthy dogs.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 219, n. 6, p. 847-856, 2000.

MANGIA, S. H. **Tratamento experimental de cães naturalmente infectados com o vírus da cinomose na fase neurológica com o uso da ribavirina e dimetil-sulfóxido (DMSO).** Botucatu. 2008.

MANGIA, S. H. MEEGID, J.; MARTINHO, A. P. V.; MOTTA, R. G.; APPOLINÁRIO, M. C.; SALCEDO, E. S.; TAKAHIRA, R. K.; PAES, A. C. **Avaliação do perfil líquórico de caninos (canis lúpus familiaris) naturalmente infectados com o vírus da cinomose antes e após o tratamento com ribavirina (Ribaviron C ®).** Revista Brasileira de Ciência Veterinária, Niterói, v. 19, n. 2, p. 61-65, Mai/ Ago. 2012.

MASSUDA, D. de M. **Boletim científico NUTRO – Soluções Nutritivas: Indicações da nutrição parenteral em animais.** Curitiba, Paraná, 2002. Disponível em: <http://www.nutro.com.br/boletim_cientifico/boletim_cientifico_fevereiro.htm> Acesso em: 16/10/2014>.

MATTHIESEN, A. D. **Acupuntura no Tratamento da Cinomose Canina.** 2004.39f. Monografia (Especialização em Acupuntura Veterinária)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** 3ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2006. 1324p.

NELSON, R.W., COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4ª ed., 2010.

NEVES, I. V.; TUDURY, E. A.; COSTA, R. C. **Fármacos utilizados no tratamento das afecções neurológicas de cães e gatos.** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v.31, n.3, p.745-766, Jul./set, 2010.

NISHIOKA, C. M.; ARIAS, M. V. B. **Uso de vitaminas no tratamento de doenças neurológicas de cães e gatos.** Clínica Veterinária, São Paulo, v. 10, n. 55, p. 62-72, 2005.

NOGUERIA D. J.; MELO T. C.; TONET, A. B.; SILVA, A. L. S.; BERNARDELLI, G. **Aspectos clínicos e tratamento da cinomose canina no hospital veterinário das FIO.** In: VIII Congresso de Iniciação Científica das Faculdades Integradas de Ourinhos, 2009. Ourinhos. Anais. 2009. p.1-8.

OLIVEIRA, J; PALHARES, M. S; VEADO, J. C. C.; **Nutrição Clínica em Animais Hospitalizados: da Estimulação do Apetite à Nutrição Parenteral.** Revista da FZVA. Uruguaiana, Rio Grande do Sul, v.15, n.1, p. 172-185, 2008. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/fzva/article/viewFile/3713/2857>> Acesso em: 16/10/2014.

OLIVEIRA, R. D. R. & MENEZES, J. B. **Urgências e emergências dermatológicas e toxicológicas.** Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). São Paulo, 2003. Disponível em: < <http://www.uff.br/toxicologiaclinica/IECM.pdf> > Acesso em 16/10/2014>.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia veterinária pequenos e grandes animais.** Elsevier, 3ª ed. Rio de Janeiro, 2012.

PARKER, W. B. **Metabolism and antiviral activity of ribavirin.** Virus Research, Amsterdam, v. 107, n. 2, p. 165-171, Fev. 2005.

PARKS, A.H. **Postoperative management of horses with colic.** In: CICLO INTERNACIONAL DE CÓLICA EQUINA, II, 1995, Jaboticabal. Anais... Jaboticabal: FCAV-UNESP, 1995. p.51-53.

PEARCE, L. K. **Potassium bromide as an adjunct to Phenobarbital for the management of uncontrolled seizures in dogs.** Programme Veterinary Neurology, Washington, v. 1, n. 1, p. 95-101, 1990.

PLUMB, D.C. **Drugs in neonates: principles and guesses.** In: ANNUAL CONFERENCE OF THE SOCIETY FOR THERIOGENOLOGY, 2004, Lexington, Kentucky. Proceedings. Lexington: 2004. p.307-314.

ROSE, R.J., HODGSON, D.R. **Manual of equine practice.** Philadelphia: Saunders.1993, 532p.

SHERDING, R. G. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais.** 3.ed. São Paulo: Roca, 2008, Cap. 12, p. 158-161.

SILVA, C. C. F. **Acupuntura no tratamento da cinomose nervosa.** 2011. 38f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária)- Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

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-** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.57, n.1, p.136-139, 2005. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v57n1/a19v57n1.pdf>.

SILVA, M. C.; FIGHERA, R. A.; BRUM, J. S.; GRAÇA, D. L.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F. BARROS C. S. L. **Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães.** Pesquisa Veterinária Brasileira, Rio de Janeiro, v.27, n. 5, maio 2007.

SILVA, S. C., ZANINI, M. S. **Cinomose.** Disponível em: <<http://www.cca.ufes.br/cakc/virais/Cinomose.htm>>. Acesso em 23 out. 2005.

SILVA, S. R. A. M.; NETO, P. I. N.; TUDURY, E. A.; FANTONI, D. T. **Anestesia de cães e gatos com distúrbios neurológicos- artigo de revisão.** Clinica veterinária, São Paulo, v. 11, n. 64, p. 34-46, 2006.

SOJKA, E.J., KIMMICK, S.V.B., CARISON, G.P. et al. **Dimethyl sulfoxide update - New applications and dosing methods.** Proceed. Am. Assoc. Equine Practit.v.36, p.683-690, 1990.

SPINOSA, H. de S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária.** Guanabara Koogan, 4ª ed. Rio de Janeiro, 1999.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária.** 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, 824p.

STONE,R.W. **Clinical uptates on the use of dimethyl silfoxide.** Canine Pract. v.18, p.16-19, 1993.

STRYER, L. **Bioquímica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1995. 999p.

SWANGO, L. J. **Moléstias virais caninas**. In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna veterinaria. 4 ed. Manole, 1997. p. 576-580.

TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina**. 3.ed. Barueri:MANOLE, 2008. 1550p.

TIPOLD. A.; VANDEVELDE, M.; JAGGY, A. **Neurological manifestations of canine distemper vírus infection**. Journal of Small Animal Praticce, New York, v.33, n.10, p.466-470, Nov/Dez, 1992.

VANCUTSEM, P.M.; BABISH, J.G.; SCHWARK, W.S. **The fluorquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity**. *Cornell Vet.*, v.80, p.173-186, 1990.

VIANA, F., A., B. **Guia Terapêutico Veterinário** 2ª ed. Minas Gerais, 2007.

WEBSTER, C. R. L. **Farmacologia clinica**. São Paulo: Roca, 2005.