

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM CEFQUINOMA ASSOCIADA A
CURETAGEM EM BOVINOS ACOMETIDOS DE PROCESSOS
SÉPTICOS PODAIS PROFUNDOS

CAROLINA RIBEIRO ANHESINI

BOTUCATU – SP
JUNHO / 2008

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM CEFQUINOMA ASSOCIADA A
CURETAGEM EM BOVINOS ACOMETIDOS DE PROCESSOS
SÉPTICOS PODAIS PROFUNDOS

CAROLINA RIBEIRO ANHESINI

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da
UNESP de Botucatu, para
obtenção de título de Mestre em
Medicina Veterinária - Área de
Concentração em Cirurgia
Veterinária.

Orientador: Prof. Ass. Dr. Celso Antonio Rodrigues

BOTUCATU – SP
JUNHO / 2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Anhesini, Carolina Ribeiro.

Avaliação do tratamento com cefquinoma associada à curetagem em bovinos acometidos de processos sépticos podais profundos / Carolina Ribeiro Anhesini. – Botucatu : [s.n.], 2008.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, 2008.

Orientador: Prof. Ass. Dr. Celso Antonio Rodrigues

Assunto CAPES: 50500007

1. Cirurgia veterinária. 2. Medicina veterinária. 3. Bovino.

CDD 636.08973

Palavras chave: Artrite interfalângica distal; Cefquinoma; Pododermatite; Vacas leiteiras.

Botucatu, 09 de junho de 2008.

Comissão Examinadora

Nome: Prof. Dr. Celso Antonio Rodrigues

Assinatura: _____

Nome: Prof. Dr. Luis Cláudio Lopes Correia da Silva

Assinatura: _____

Nome: Prof. Dr. Carlos Alberto Hussni

Assinatura: _____

Aos meus Pais, Maurício e Rosa,
Pela compreensão das ausências em momentos importantes de suas vidas
Pelo constante apoio e incentivo na realização desse sonho
Pelo carinho, pelas lições de vida, pelos bons exemplos
Por tudo que representam em minha vida...

DEDICO

Ao meu noivo Ricardo,
Pela dedicação e empenho na realização deste trabalho
Pelo seu companheirismo e estímulo nos momentos difíceis
Pela sua compreensão, carinho, superações...
Por tudo que significa para mim...

OFEREÇO

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por me conceder a vida, saúde e perseverança em concluir mais uma etapa em minha vida.

Aos meus irmãos Leonardo e Gabriela, e meus Pais, Maurício e Rosa, pelo carinho, pelos estímulos nos momentos mais difíceis, pelos bons exemplos, pelo apoio durante minha jornada no curso de pós-graduação.

Ao meu noivo Ricardo Costa Tiveron pela enorme dedicação, incansável empenho na realização prática deste experimento e apoio nos momentos mais difíceis, sou imensamente grata.

Ao Prof. Dr. Celso Antonio Rodrigues, por sua orientação, pela grande amizade em todos os momentos de nossa convivência, pelo grande profissional que é, pela compreensão de minhas dificuldades e principalmente por sua fundamental dedicação na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. José Luiz de Mello Nicoletti, à Profa. Ana Liz Garcia Alves e ao Prof. Dr. Carlos Alberto Hussni pelas excelentes recomendações e observações durante a qualificação e nas correções do pré-projeto.

Ao Laboratório Akzo Nobel Ltda – Divisão Intervet, pela parceria, concedendo o antimicrobiano e materiais utilizados neste projeto.

Ao funcionário Almir Aparecido Spínola Lemos, pelo incansável e indispensável auxílio nos cuidados com os animais.

Ao Sr. João Abdalla Neto, proprietário da Fazenda São Joaquim, produtora do leite Milk Mel – tipo A, pela gentil concessão dos animais utilizados neste projeto, bem como toda a alimentação fornecida.

Aos Srs. Itamar de Oliveira e Luis Carlos Bonfim, pela confiança e viabilização prática da execução deste projeto

A Profa. Dra. Sílvia Helena Venturoli Perri, pelo empenho, orientação e realização das análises estatísticas.

Ao colega Alexandre Redson pela colaboração na realização dos exames radiográficos dos animais.

Aos funcionários, docentes, amigos, residentes e estagiários do curso de Medicina Veterinária – UNESP - Araçatuba, pelo auxílio durante todo o experimento.

À seção de pós-graduação pelos esclarecimentos e compreensão durante todo o curso.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente participaram fundamentalmente na realização desta Dissertação.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	Relação dos animais estudados, apresentando o membro e dígito acometidos e afecções diagnosticadas, associadas à artrite interfalângica distal.....	11
TABELA 2 –	Animais submetidos à colocação do taco de madeira e período de permanência do taco em cada um deles.....	18
TABELA 3 –	Escore para padronização do aspecto morfológico das lesões, de acordo com as características macroscópicas encontradas em cada um dos animais.....	21
TABELA 4 –	Escore para padronização do aspecto cicatricial das lesões, de acordo com as características macroscópicas encontradas em cada um dos animais.....	22
TABELA 5 –	Escore para padronização do aspecto radiográfico da articulação acometida, de acordo com as características encontradas em cada um dos animais.....	23
TABELA 6 –	Escore do grau da lesão em cada um dos dígitos, nos diferentes membros acometidos, durante os momentos avaliados no experimento.....	26
TABELA 7 –	Escore do grau de claudicação de cada um dos animais nos diferentes momentos do experimento.....	26
TABELA 8 –	Escore do aspecto radiográfico dos dígitos acometidos de cada um dos animais, nos momentos pré e pós-tratamento...	27
TABELA 9 –	Escore do grau de cicatrização de cada um dos animais nos diferentes momentos do experimento.....	27

TABELA 10 – Distribuição do número de animais de acordo com o escore de cada uma das variáveis estudadas e o momento do tratamento.....	68
TABELA 11 – Valores medianos (Md) das variáveis raio-x, lesão, cicatrização e claudicação em cada um dos momentos avaliados durante o tratamento.....	73
TABELA 12 – Coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre os valores das variáveis raio-x, lesão, cicatrização e claudicação, em cada um dos momentos avaliados durante o tratamento.....	73
TABELA 13 – Levantamento dos custos com o tratamento instituído nos animais estudados, considerando as aplicações de cefquinoma e os curativos locais com a aplicação de bandagens.....	74

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 –	Animais alojados em sistema de semi-confinamento, contendo área específica destinada à alimentação.....	12
FIGURAS 2a e 2b –	Tronco tombador hidráulico utilizado no experimento.....	16
FIGURA 3 –	Colocação do taco de madeira no dígito sadio do membro acometido, fixado com resina acrílica – Vista solear.....	19
FIGURA 4 –	Colocação do taco de madeira no dígito sadio do membro acometido, fixado com resina acrílica – Vista dorsal.....	19
FIGURA 5 –	Animal 124: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	28
FIGURA 6 –	Animal 124: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	28
FIGURA 7 –	Animal 124: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	29
FIGURA 8 –	Animal 124: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	29
FIGURA 9 –	Animal 124: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	30
FIGURA 10 –	Animal 124: Alta com 65 dias após início do tratamento.....	30
FIGURA 11 –	Animal 124: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	31

FIGURA 12 –	Animal 124: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	31
FIGURA 13 –	Animal 205: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	32
FIGURA 14 –	Animal 205: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	32
FIGURA 15 –	Animal 205: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	33
FIGURA 16 –	Animal 205: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	33
FIGURA 17 –	Animal 205: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	34
FIGURA 18 –	Animal 205: Alta com 189 dias após início do tratamento.....	34
FIGURA 19 –	Animal 205: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	35
FIGURA 20 –	Animal 205: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	35
FIGURA 21 –	Animal 287: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	36
FIGURA 22 –	Animal 287: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	36

FIGURA 23 –	Animal 287: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	37
FIGURA 24 –	Animal 287: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	37
FIGURA 25 –	Animal 287: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	38
FIGURA 26 –	Animal 287: Alta com 185 dias após início do tratamento.....	38
FIGURA 27 –	Animal 287: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	39
FIGURA 28 –	Animal 287: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	39
FIGURA 29 –	Animal 376: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	40
FIGURA 30 –	Animal 376: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	40
FIGURA 31 –	Animal 376: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	41
FIGURA 32 –	Animal 376: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	41
FIGURA 33 –	Animal 376: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	42
FIGURA 34 –	Animal 376: Alta com 65 dias após início do tratamento.....	42

FIGURA 35 –	Animal 376: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	43
FIGURA 36 –	Animal 376: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	43
FIGURA 37 –	Animal 384: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	44
FIGURA 38 –	Animal 384: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	44
FIGURA 39 –	Animal 384: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	45
FIGURA 40 –	Animal 384: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	45
FIGURA 41 –	Animal 384: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	46
FIGURA 42 –	Animal 384: Alta com 217 dias após início do tratamento.....	46
FIGURA 43 –	Animal 384: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	47
FIGURA 44 –	Animal 384: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	47
FIGURA 45 –	Animal 386: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	48

FIGURA 46 –	Animal 386: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	48
FIGURA 47 –	Animal 386: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	49
FIGURA 48 –	Animal 386: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	49
FIGURA 49 –	Animal 386: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	50
FIGURA 50 –	Animal 386: Alta com 182 dias após início do tratamento.....	50
FIGURA 51 –	Animal 386: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	51
FIGURA 52 –	Animal 386: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	51
FIGURA 53 –	Animal 390: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	52
FIGURA 54 –	Animal 390: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	52
FIGURA 55 –	Animal 390: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	53
FIGURA 56 –	Animal 390: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	53

FIGURA 57 –	Animal 390: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	54
FIGURA 58 –	Animal 390: Alta com 65 dias após início do tratamento.....	54
FIGURA 59 –	Animal 390: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	55
FIGURA 60 –	Animal 390: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	55
FIGURA 61 –	Animal 406: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	56
FIGURA 62 –	Animal 406: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	56
FIGURA 63 –	Animal 406: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	57
FIGURA 64 –	Animal 406: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	57
FIGURA 65 –	Animal 406: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	58
FIGURA 66 –	Animal 406: Alta com 279 dias após início do tratamento.....	58
FIGURA 67 –	Animal 406: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	59
FIGURA 68 –	Animal 406: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	59

FIGURA 69 –	Animal 454: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	60
FIGURA 70 –	Animal 454: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	60
FIGURA 71 –	Animal 454: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	61
FIGURA 72 –	Animal 454: Lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	61
FIGURA 73 –	Animal 454: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	62
FIGURA 74 –	Animal 454: Alta com 74 dias após início do tratamento.....	62
FIGURA 75 –	Animal 454: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	63
FIGURA 76 –	Animal 454: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	63
FIGURA 77 –	Animal 479: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.....	64
FIGURA 78 –	Animal 479: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	64
FIGURA 79 –	Animal 479: Lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	65

FIGURA 80 –	Animal 479: Lesão no 21 ^o dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.....	65
FIGURA 81 –	Animal 479: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.....	66
FIGURA 82 –	Animal 479: Alta com 65 dias após início do tratamento.....	66
FIGURA 83 –	Animal 479: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.....	67
FIGURA 84 –	Animal 479: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.....	67
FIGURA 85 –	Distribuição dos animais de acordo com os escores da variável raio-x, nos momentos pré e pós-tratamento.....	70
FIGURA 86 –	Distribuição dos animais de acordo com os escores da variável lesão, nos momentos pré-tratamento, durante tratamento, pós-tratamento e 60 dias após o início do tratamento.....	70
FIGURA 87 –	Distribuição dos animais de acordo com os escores da variável cicatrização, nos momentos pré-tratamento, durante tratamento, pós-tratamento e 60 dias após o início do tratamento.....	71
FIGURA 88 –	Distribuição dos animais de acordo com os escores da variável claudicação, nos momentos pré-tratamento, durante tratamento, pós-tratamento e 60 dias após o início do tratamento.....	71

ANHESINI, C.R. AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM CEFQUINOMA ASSOCIADA A CURETAGEM EM BOVINOS ACOMETIDOS DE PROCESSOS SÉPTICOS PODEIS PROFUNDOS. Botucatu, 2008. 112p. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

RESUMO

A pododermatite e a artrite infecciosa são doenças de elevada prevalência no sistema locomotor de bovinos, causando grandes perdas econômicas. O uso de antibióticos requer aplicação de princípios de suscetibilidade, farmacocinética e farmacodinâmica destes agentes terapêuticos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficiência da cefquinoma injetável no tratamento de vacas acometidas de artrite interfalângica distal séptica, secundária a outras enfermidades podais. Foram selecionadas 10 vacas acometidas de artrite interfalângica distal e processos sépticos podais severos. Os animais foram submetidos ao tratamento com 1 mg/kg de cefquinoma injetável e ainda ao tratamento local com casqueamento e curetagem da lesão no dígito acometido. A eficiência do tratamento foi avaliada clinicamente, através de registro fotográfico, grau de claudicação e análise das características da lesão articular por método radiográfico. Todos os animais apresentaram melhora clínica quando avaliada sua locomoção, aspecto da lesão no dígito e pele, e aspecto radiográfico da articulação, após o período de tratamento. O exame radiográfico após o tratamento demonstrou ausência de características infecciosas nas articulações avaliadas. Desta forma concluiu-se que a cefquinoma injetável, associada ao tratamento cirúrgico de vacas acometidas por processos sépticos podais severos e artrite interfalângica distal, trouxeram regressão do quadro cronicamente instalado, fazendo com que os animais apresentassem melhora clínica e radiográfica evidentes. Este trabalho sugere a possibilidade, de um tratamento sem necessidade de amputação do dígito, destinado a animais que já haviam sofrido outros tipos de intervenções sem sucesso, tornando assim a cefquinoma uma opção farmacológica no tratamento de doenças podais nos bovinos.

Palavras chave: Pododermatite séptica; artrite interfalângica distal; cefquinoma; vacas leiteiras.

ANHESINI, C.R. CLINICAL AND RADIOGRAPHIC EVALUATION OF THE CEFQUINOMA EFFICIENCY IN THE TREATMENT OF COWS WITH SEVERELY FOOTROT ASSOCIATED TO SEPTIC ARTHRITIS IN DISTAL INTERPHALANGEAL JOINT. Botucatu, 2008. 112p. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

ABSTRACT

The footrot and septic arthritis are high prevalence diseases in the bovine locomotor system, causing great economical losses. The septic arthritis of distal interphalangeal joint is the main sequel in the cases of severe foot diseases. The antibiotic therapy requests application of susceptibility principles pharmacokinetics and pharmacodynamics of these therapeutic agents. The objective of this study was to evaluate the efficiency of the cefquinome, associated to local surgical procedures, in the treatment of cow with severe footrot and septic arthritis of distal interphalangeal joint. 10 dairy cattle were used in this study with severe footrot and septic arthritis in distal interphalangeal joint. The animals were treated with 1 mg/kg of cefquinoma and local treatment with trimming and curettage on the infected digit. The efficiency of the therapy was clinically evaluated before, during and after treatment through pictures, lameness degree and analysis of the characteristics of joint aspects and healing by radiographic exam. Every animals presented improvement after the period of treatment. The radiographic exam after treatment showed absence of infective characters in the treated joint. In conclusion cefquinome associated to surgical treatment from cows with severe footrot and septic arthritis of distal interphalangeal joint presented improvement of clinical status allowing animals to return the productive activity without digit amputation. This study demonstrated the possibility of using a preservative treatment in cattle that already suffered other types of interventions without success. This way cefquinoma was a valuable antibiotic therapy in infectious disease from bovine distal limb.

Keywords: Severely footrot; cefquinome; arthritis in distal interphalangeal joint; dairy cattle;

SUMÁRIO

	Página
1 – INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.	1
1.1 – Considerações Iniciais	1
1.2 – Etiologia das Enfermidades Podais.	2
1.3 – Flegmão Interdigital	4
1.4 – Artrite Séptica Interfalângica Distal	5
1.5 – Terapia Antimicrobiana nas Enfermidades Podais	6
1.6 – Exame Radiográfico	8
2 – OBJETIVOS.	10
3 – MATERIAL E MÉTODOS	11
3.1 – Animais.	11
3.2 – Cronograma Experimental.	13
3.3 – Procedimentos	16
3.4 – Análise Hematológica.	20
3.5 – Análises Radiográficas da Articulação Interfalângica Distal.	20
3.6 – Escore das Lesões.	20
3.7 – Análise Estatística.	24
4 – RESULTADOS	25
5 – DISCUSSÃO	75
6 – CONCLUSÃO.	85
7 – REFERÊNCIAS.	86
Apêndice 1.	94

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Considerações Iniciais

As doenças digitais em bovinos apresentam grande variação clínica e resultam em inúmeros prejuízos aos criatórios (SILVA et al., 2006). Mais de 90% das claudicações na espécie bovina originam-se nos pés, dígitos e articulações (REBHUN et al., 2000; RADOSTITS et al., 2000). As doenças podais são as causas mais frequentes de dor e desconforto entre os bovinos. Tais enfermidades, necessariamente, implicam custos adicionais para o tratamento dos animais (NICOLETTI, 2004), sendo os prejuízos, decorrentes destas enfermidades, imensos e preocupantes, pois são conhecidos os seus efeitos deletérios, contribuindo para a diminuição da produção de leite, perda de peso e alteração de conversão alimentar (DIRKSEN & STOBER, 1981; GREENOUGH et al, 1997; NICOLETTI et al., 2001), conseqüências comuns já que o animal reluta em movimentar-se, diminuindo a ingestão de alimento (BORGES et al., 1995), e ainda, prejuízos com infertilidade, custos veterinários, além das alterações de manejo introduzidas na propriedade para o tratamento dos animais acometidos (DIRKSEN & STOBER, 1981; WEAVER, 1985; GREENOUGH et al, 1997; NICOLETTI et al., 2001). Devem ainda ser contabilizados os custos de descarte de leite por resíduos de antibióticos (GREENOUGH et al., 1997), da elevação da taxa de descarte (GREENOUGH et al., 1997; NICOLETTI et al., 2001) e do descarte precoce do animal (WEAVER, 1985; NICOLETTI et al., 2001), bem como da onerosa reposição do rebanho (WEAVER, 1985). As afecções que induzem as claudicações constituem um dos mais importantes problemas que acometem a espécie bovina, sendo superadas somente pelos problemas reprodutivos e pelas infecções na glândula mamária, implicando assim em prejuízos econômicos significativos ao agronegócio (BAGGOTT & RUSSELL, 1980; WHITAKER et al., 1983; NUSS & WEAVER, 1991; STANEK, 1994; DESROCHERS et al., 1995; CLARKSON et al., 1996; GREENOUGH et al., 1997; NAVARRE et al., 1999).

A incidência é considerada alta em países de exploração especializada em bovinos e, no Brasil, em determinadas regiões, avalia-se que enfermidades como as pododermatites atinjam números significativos (SILVA et al., 2006).

A claudicação nos bovinos tem por origem as doenças podais e apresentam opções de tratamento limitadas (STANEK, 1994; DESROCHERS et al., 1995; KOFLER, 1995; CLARKSON et al., 1996; NAVARRE et al., 1999; RADOSTITS et al., 2000). A evolução dos processos infecciosos que acometem os dígitos pode atingir estruturas mais profundas, culminando, por exemplo, com artrite interfalângica distal, entre outras enfermidades podais importantes (STANEK, 1994; DESROCHERS et al., 1995; KOFLER, 1995; CLARKSON et al., 1996; NAVARRE et al., 1999).

A diminuição da frequência das lesões digitais e de suas conseqüências deve ser uma meta, buscando reduzir os custos de produção. Apesar destes índices serem influenciados pelos sistemas de produção (intensivo, semi-intensivo e extensivo) e métodos de confinamento ("free stall" ou "tie stall") dentre outros fatores (NICOLETTI et al., 2001), estudos realizados no País, ainda que exibam certa variação nos números, sugerem que as frequências de tais afecções têm aumentado com o passar dos anos, com prevalência de 4,76% em Votuporanga/SP (SILVEIRA et al., 1988), 3,75% nos estados do Rio de Janeiro e Minas Gerais (BORGES et al., 1992), 30,3% na região de Belo Horizonte/MG (MOLINA et al., 1999), 50,3% no estado do Rio Grande do Sul (CRUZ et al., 1999), 29,67% no município de Orizona/GO (SILVA et al., 2001) e 14,13% na bacia leiteira de Campo Grande/MS (MARTINS et al., 2002).

1.2 Etiologia das Enfermidades Podais

Várias bactérias podem estar envolvidas na etiologia das doenças podais nos bovinos. Entre estas se destacam o *Actinomyces pyogenes* (G- anaeróbica facultativa) como mais frequentemente encontrado, *Streptococcus* spp. (G+), *Salmonella* spp. (G-), *Escherichia coli* (G-), *Proteus* sp (G-) e *Fusobacterium necrophorum* (G- anaeróbico). Menos frequentemente as infecções podem ser causadas por *Staphylococcus* spp. (G+), *Erysipelothrix* spp. (G+), *Pseudomonas* spp. (G-), *Pasteurella* spp. (G-), *Haemophilus* spp. (G-), *Bacteroides* spp. (G- anaeróbico), *Brucella* spp. (anaeróbico) e *Mycoplasma* spp. As infecções mistas contendo bactérias aeróbicas G- associadas a anaeróbicas ou G+ aeróbicas são comumente observadas (KASARI et al., 1988; TRENT & REDIC-KILL, 1997).

A etiologia e descrição das diversas formas das afecções do casco foram estudadas por vários autores (SARAIVA, 1984b; PESCE et al., 1992; EDMONSON, 1994; BLOWEY & DONE, 1995), sendo *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum* os principais agentes infecciosos envolvidos (PESCE et al., 1992).

O *Fusobacterium necrophorum*, uma bactéria anaeróbica gram-negativa, secreta potente endotoxina com propriedades hemolíticas, causando uma celulite necrótica na pele interdigital. É provável que a pododermatite bovina resulte de uma ação sinérgica dessa bactéria com outras como *Dichelobacter nodosus* (HOLDEMAN et al., 1986; PESCE et al., 1992; BARON et al., 1994; CARTER et al., 1995) e *Bacteróides melaninogenicus*, podendo ainda outras bactérias serem isoladas, como *Actinomyces pyogenes*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli* e ocasionalmente *Spirochaetas* (NAVARRE et al., 1999; RADOSTITS et al., 2000; NICOLETTI, 2004). Outros microorganismos como *Fusobacterium symbiosum*, *Bacteroides* sp., *Bacteroides ruminatus*, *Bacteroides oralis*, *Fusobacterium mortiferum*, (SILVA et al. 1999), e ainda espiroquetas (PETERSE, 1992; BORGMAN et al., 1996; DOHERTY et al., 1998), foram encontrados em lesões de pododermatite.

Em estudos, o *D. nodosus* foi encontrado com maior freqüência em animais na fase inicial da doença, o que pode significar uma possível participação desta bactéria na etiopatogenia do processo patológico em questão, apesar de, macroscopicamente, não se observarem lesões no espaço interdigital ou no estojo córneo dos animais estudados nesta fase da enfermidade (SILVA et al. 1999).

Duran et al. (1990) isolaram inúmeras espécies do gênero *Bacteroides* e concluíram que a pododermatite é, provavelmente, um processo multifatorial, resultante da invasão de uma lesão prévia do casco por bactérias presentes no solo.

Nos bovinos, as doenças dos dígitos como dermatite interdigital, erosão ungular, dermatite verrucosa, dermatite digital, flegmão interdigital, pododermatite asséptica (laminite), pododermatite circunscrita (úlceras de sola), fissuras longitudinais e transversais, deformação ungular, pododermatite séptica (necrobacilose interdigital, "footrot") e hiperplasia interdigital são consideradas causadoras de claudicação, sendo o flegmão interdigital um dos

mais comuns (NOCEK, 1993).

1.3 Flegmão Interdigital

O flegmão interdigital, também conhecido como pododermatite infecciosa, footrot, necrobacilose interdigital, panarício interdigital, podridão dos cascos ou frieira, é uma infecção necrótica aguda ou subaguda que acomete inicialmente a pele do espaço interdigital, causando intensa claudicação e queda brusca na produção. Pode ocorrer esporadicamente ou de forma endêmica em rebanhos de leite e de corte (GREENOUGH et al., 1997; RADOSTITS et al., 2000; NICOLETTI, 2004).

A fase inicial da doença caracteriza-se por tumefação na pele do espaço interdigital, acompanhada de claudicação, aumento de volume da extremidade do membro e, em alguns casos, fistulação com exsudação de líquido sanguinolento de odor desagradável, sem lesões macroscopicamente visíveis no estojo córneo, espaço interdigital, perioplo, sola e talão (SILVA et al., 1999). Segundo Mgasa (1987), após instalado, o processo infeccioso desencadeia várias alterações no tecido interdigital que resultam em claudicação severa e queda de produção. Para Greenough (1994), os sinais clínicos variam com a localização da infecção, porém a claudicação aguda é o principal sintoma.

Alguns fatores afetam a susceptibilidade dos bovinos às doenças nos pés, dentre elas as próprias estruturas anatômicas, quando o estojo córneo, incluindo o bulbo do casco e a pele interdigital, pode ser originalmente de má qualidade (genética), ou em determinadas circunstâncias, podem falhar na sua função de proteger as estruturas internas, especialmente o pododerme, responsável pela queratogênese (NICOLETTI, 1990).

Os fatores de risco mais comuns são lesões traumáticas na pele do espaço interdigital e o amolecimento desta pela umidade, fezes e urina provenientes de más condições de higiene do ambiente, ou ainda, ulcerações secundárias a infecções virais sistêmicas. A necrobacilose podal pode acometer tanto os dígitos dos membros anteriores quanto os posteriores, iniciando-se com sinais de dor, eritema, calor e tumefação da pele interdigital. Após 24 horas a infecção se torna mais profunda, intensificando a dor e a claudicação. Com a evolução do processo aparecem fissuras e extensas áreas de necrose na pele interdigital, com presença de exsudato fétido, característico da lesão. O quadro se complica quando a articulação interfalângica distal é

atingida, levando a um quadro séptico, sendo essa a principal seqüela do flegmão interdigital (NICOLETTI, 2004; SILVA et al., 2006).

1.4 Artrite Séptica Interfalângica Distal

A inflamação séptica das articulações é uma causa importante de claudicação que pode acompanhar lesões de sola ou talão, negligenciadas no tratamento, ou que falharam em responder a uma terapia (REBHUN et al., 2000).

A inflamação da membrana sinovial e das superfícies articulares ocorre freqüentemente nos animais pecuários como resultado da infecção, caracterizando-se por graus variados de claudicação, calor, dor e aumento de volume da articulação (DESROCHERS et al., 1995; REBHUN et al., 2000; RADOSTITS et al., 2000). A maior prevalência de microorganismos responsáveis pela artrite infecciosa são *Actinomyces pyogenes*, *Corynebacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Salmonella spp.* (JUBB et al., 1970; VANPELT et al., 1966; NICOLETTI, 2004), enquanto outros referenciam *Mycoplasma spp.*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Chlamydia Psittacci* e *Fusobacterium necrophorum* (RADOSTITS et al., 2000; KALLO et al., 1997).

O líquido sinovial na artrite infecciosa é, usualmente, anormal e contém um aumento de contagem de leucócitos e de patógenos que causam artrite, o qual pode ser acentuado o suficiente para causar uma doença sistêmica (RADOSTITS, et al., 2000). As infecções mistas contendo bactérias aeróbicas Gram-negativas, associadas às anaeróbicas ou Gram-positivas aeróbicas são comumente observadas (KASARI et al., 1988; TRENT & REDIC-KILL, 1997).

Tratamentos com uso de antimicrobianos, muitas vezes, apresentam-se insatisfatórios na tentativa de cura das doenças podais dos bovinos (ORSINI, 1984). Portanto, a escolha de um antimicrobiano deve basear-se na sensibilidade microbiana à substância e também nas suas características farmacocinéticas, devendo esta escolha recair sobre uma substância de amplo espectro de ação e capaz de atingir elevadas concentrações nos diversos tecidos acometidos em uma infecção podal (HONNAS et al., 1991; ORSINI, 1984; FERGUSON; 1997; TRENT & REDIC-KILL, 1997). A seleção da substância antimicrobiana depende da etiologia, levando em consideração a

difusão do fármaco na articulação em concentrações inibitórias adequadas (NAVARRE et al., 1999; REBHUN et al., 2000; RADOSTITS et al., 2000; RODRIGUES, 2003).

1.5 Terapia Antimicrobiana nas Enfermidades Podais

Nas infecções podais graves, o sucesso em todas as técnicas locais de tratamento depende da concomitante e apropriada terapia antimicrobiana sistêmica (VERSCHOOTEN et al., 1974; BERTONE et al., 1987; BAXTER et al., 1991; HONNAS et al., 1992a; HONNAS et al., 1992b; PEJSA et al., 1993; STANEK, 1994; DESROCHERS et al., 1995; KOFLER, 1995; FERGUSON, 1997; STANEK, 1997; MORCK et al., 1998; NAVARRE et al., 1999). Devido ao prolongado período de tratamento, que pode se estender de duas (casos mais simples) a 6 semanas (infecção disseminada atingindo ossos e articulações), o custo dos fármacos antimicrobianos, bem como a mão de obra dispensada para sua administração, são tidos como os fatores mais dispendiosos e limitantes no tratamento das afecções dos dígitos (BAXTER et al., 1991; STANEK, 1994; GREENOUGH et al., 1997; NAVARRE et al., 1999).

A pododermatite associada a artrite séptica acarreta um prognóstico reservado, pois, complicações como infecção ascendente, infecção cruzada, tenossinovite séptica e sobrecarga do membro contra-lateral devido à sustentação de peso excessiva, podem ocorrer (REBHUN et al., 2000; RADOSTITS et al., 2000). Portanto, instalada, a artrite séptica aguda deve ser tratada o mais rápido possível e de maneira correta, no que se refere à duração do tratamento e escolha do antimicrobiano, evitando a ocorrência de alterações irreversíveis na articulação (GREENOUGH et al., 1997; NAVARRE et al., 1999; REBHUN et al., 2000; RADOSTITS et al., 2000).

O tratamento parenteral da artrite infecciosa nos bovinos com oxitetraciclina e penicilina pode ser apropriado, pois estas substâncias atingem níveis no líquido sinovial que excedem as concentrações inibitórias mínimas para microorganismos (TRENT et al., 1991; RADOSTITS et al., 2000). Porém, segundo LOUREIRO et al. (2007), em avaliação de bovinos acometidos de dermatite digital papilomatosa e tratados com oxitetraciclina injetável de longa ação, somente um dos animais estudados apresentou redução da lesão, passando do grau moderado para leve. Nos demais animais não houve

alteração durante o período avaliado e nenhum dos animais apresentou recuperação completa, apesar das concentrações se manterem em 281,54 ng/ml e 96,67 no plasma e líquido sinovial, respectivamente, por até 264 horas. Estas observações diferem da literatura que descreve a administração injetável de oxitetraciclina como uma das opções de tratamento de enfermidades podais (TRENT & REDIC-KILL, 1997). A análise comparativa entre as concentrações de oxitetraciclina no plasma e líquido sinovial apresentaram paralelismo, porém as concentrações no líquido sinovial se mostram significativamente abaixo dos valores encontrados no plasma e em alguns momentos, após 48 horas da aplicação, inferiores a concentração inibitória mínima estabelecida para os principais microorganismos (FINCH, 1997).

Rodrigues (2003), em um estudo, revela que a antibiose intravenosa regional (AIVR) com cloridrato de tetraciclina cristalina, utilizadas em vacas lactentes acometidas de dermatite digital papilomatosa (DDP), proporciona concentrações elevadíssimas do antimicrobiano no líquido sinovial das vacas submetidas à administração. A AIVR demonstrou ser uma técnica simples, indicada no tratamento adjuvante de doenças podais e capaz de reduzir drasticamente os custos terapêuticos. As concentrações elevadas de tetraciclina nos tecidos são recomendáveis no tratamento das enfermidades podais dos bovinos, especialmente de vacas em lactação. A administração intravenosa (IV) e intravenosa regional (IVR) do cloridrato de tetraciclina cristalina, isoladamente, foram incapazes de curar as vacas acometidas de dermatite digital papilomatosa (DDP). A antibiose intravenosa regional em vacas em lactação, acometidas de doenças podais, proporcionou uma opção de tratamento parenteral com antimicrobiano, podendo ser altamente eficiente em outras enfermidades e capaz de minimizar a quantidade de resíduo no leite, reduzindo as perdas econômicas com o descarte deste.

Penicilinas e cefalosporinas são utilizadas na medicina veterinária para prevenção e tratamento de infecções bacterianas (BECKER et al., 2004). Como o mais novo integrante do grupo das cefalosporinas, apresenta-se a cefquinoma, sendo esta registrada para uso em bovinos e suínos.

Cefquinoma é um antibiótico β -lactâmico, com amplo espectro de ação contra bactérias Gram positivas e Gram negativas (EHINGER et al., 2006), que apresenta alta resistência à atividade da β -lactamase (SUHREN et al., 2003). É

um antimicrobiano bactericida de quarta geração, que age diretamente na parede celular bacteriana, tendo alta afinidade pelas proteínas fixadoras de penicilinas (PFPs), provocando a lise da bactéria, não permitindo que ela ative seus mecanismos de resistência (SUHREN et al., 2003; SORENSEN et al., 2000).

A cefquinoma, com uso descrito somente uma vez em enfermidades podais, é comumente usada no tratamento de mastite clínica em vacas em lactação, causadas por *Escherichia coli* e *Streptococcus* e espécies de *Staphylococcus* (SUHREN et al., 2003; SORENSEN et al., 2000). Em estudos utilizando combinação das administrações sistêmica e intramamária, a cefquinoma foi determinada como mais eficaz, tanto clínica como bacteriologicamente, em um modelo de mastite por *E. Coli* (EHINGER et al., 2006).

1.6 Exame Radiográfico

O exame radiográfico, muitas vezes, torna-se essencial para o diagnóstico de enfermidades podais (WEAVER, 1969; BARGAI et al., 1989; EBEID & STEINER, 1996b), indicando a extensão da lesão e sua natureza (BARGAI et al., 1989), ajudando a selecionar o tratamento (EBEID & STEINER, 1996b) e a estabelecer um prognóstico mais acurado (WEAVER, 1969; BARGAI et al., 1989; EBEID & STEINER, 1996b), permitindo até mesmo o uso de técnicas conservativas ao invés da amputação digital arbitrária, que diminui a vida útil do animal (WEAVER, 1969). Porém, o uso da radiologia na espécie bovina foi negligenciado durante muito tempo, por julgar-se mais barato abater o animal do que utilizar esta técnica de diagnóstico (BARNABÉ et al., 2006).

Atualmente, em virtude dos prejuízos econômicos mundiais ocasionados pela claudicação, as fazendas de criação utilizam-se da radiologia na medicina bovina como prática e procedimento viáveis (BARGAI et al., 1989). Além disso, a intensificação da produção, associada com maior número de animais e menor mão-de-obra, implica em menor atenção individual dentro do rebanho, aumentando o risco da doença nos dígitos não ser percebida até que a infecção atinja estruturas profundas (WEAVER, 1969), o que levou a radiologia a se tornar um importante meio auxiliar de diagnóstico na claudicação bovina (PHARR & BARGAI, 1997). Diagnósticos precoces aliados a tratamentos

apropriados das afecções podais minimizam as perdas econômicas e reduzem o sofrimento do animal (ROMANI et al., 2002). Tais objetivos podem ser atingidos implementando-se o uso de exames radiográficos na prática buiátrica (BARNABÉ et al., 2006).

Os dígitos constituem a região mais radiografada na espécie bovina (BARGAI, 1993; MORGAN, 1993; PHARR E BARGAI, 1997), por serem frequentemente submetidos a traumas, devido ao seu constante contato com o solo (BARGAI et al., 1989; BARGAI, 1993; MORGAN, 1993). É importante destacar a alta incidência de ampla variedade de infecções podais que, ao se complicarem, disseminam a infecção para estruturas internas dos dígitos (EBEID & STEINER, 1996b). Assim, a artrite séptica interfalângica distal pode decorrer de complicações da pododermatite, assim como de outras enfermidades podais (BERGSTEN, 1997).

2 OBJETIVOS

- 1) Analisar a eficiência da cefquinoma injetável associada a procedimentos cirúrgicos locais, no tratamento de vacas acometidas severamente de processos sépticos podais profundos e artrite séptica interfalângica distal.
- 2) Comparar os resultados clínico-cirúrgicos, laboratoriais e radiográficos obtidos entre os animais previamente, durante e após o tratamento com cefquinoma.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram utilizadas 10 vacas HPB, secas, com idade variando de 3 a 5 anos, pesando entre 350 e 600 kg, não gestantes, acometidas clinicamente de artrite interfalângica distal infecciosa, secundária a outras enfermidades, como: úlcera de sola, úlcera de pinça, fissura de casco, erosão de talão e pododermatite séptica (Tabela 1).

TABELA 1. Relação dos animais estudados, apresentando o membro e dígito acometidos e afecções diagnosticadas, associadas à artrite interfalângica distal.

Animais	Membro Acometido	Dígito Acometido	Afecção
1	MTD	Medial	Úlcera de pinça / Artrite séptica
2	MPE	Medial	Úlcera de sola / Erosão de talão / Artrite séptica
3	MPE	Medial	Pododermatite séptica / Artrite séptica
4	MPE	Lateral	Pododermatite séptica / Artrite séptica
5	MPE	Medial	Pododermatite séptica / Artrite séptica
6	MTE	Medial	Fissura de casco / Erosão de talão / Artrite séptica
7	MPD	Lateral	Fissura de casco / Artrite séptica
8	MPE	Lateral	Pododermatite séptica / Artrite séptica
9	MPE	Medial	Pododermatite séptica / Artrite séptica
10	MPD	lateral	Pododermatite séptica / Artrite séptica

Com a finalidade de padronização dos animais, as vacas foram oriundas de uma única fazenda produtora de leite tipo A. Os animais foram mantidos em sistema de semi-confinamento, nas dependências do Curso de Medicina Veterinária – FOA – Unesp, Campus de Araçatuba (Figura 1), permanecendo parte do tempo em piso de cimento, livre de grande quantidade de fezes e lama. A alimentação constou do fornecimento diário de silagem de milho (25 kg/animal/dia) acrescida de concentrado (5,0 kg/animal/dia), divididos em duas porções a serem oferecidas no período matutino e vespertino, pastagem, sal mineral e água “*ad libitum*”.



FIGURA 1. Animais alojados em sistema de semi-confinamento, contendo área específica destinada à alimentação.

3.2 Cronograma Experimental

- **Fase prévia ao início do tratamento**

M₀:

- Exame físico previamente ao tratamento;
- Determinação da presença e do grau de claudicação (DESROCHERS et al., 2001);
- Identificação da lesão por meio fotográfico e radiografia da articulação acometida;
- Colheita de amostras de sangue para realização de hemograma completo;
- Curetagem do dígito acometido e remoção do tecido necrosado;

- **Fase de tratamento**

M₁:

- Primeira aplicação de 1 mg/kg de cefquinoma¹ por via subcutânea, em todos os animais;
- Exame físico dos animais;
- Primeiro curativo após procedimento de curetagem;

M₂ ao M₆:

- Aplicação de 1mg/kg de cefquinoma em todos os animais, diariamente;
- Exame físico diariamente;
- Curativo local diariamente;

M₇:

- Aplicação de 1mg/kg de cefquinoma em todos os animais;
- Exame físico;
- Curativo local;
- Identificação da lesão por meio fotográfico;
- Determinação da presença e do grau de claudicação;
- Remoção do novo tecido necrosado, se necessário;

¹ COBACTAN 2,5% injetável - Sulfato de Cefquinoma – Laboratório Intervet.

M₈ ao M₁₃:

- Aplicação de 1mg/kg de cefquinoma em todos os animais, diariamente;
- Exame físico diariamente;
- Curativo local a cada 48 horas (a partir do M₈ até o final do período de tratamento, M₂₁).

M₁₄:

- Aplicação de 1mg/kg de cefquinoma em todos os animais;
- Exame físico;
- Curativo local;
- Identificação da lesão por meio fotográfico;
- Determinação da presença e do grau de claudicação;
- Remoção do novo tecido necrosado, se necessário;

M₁₅ ao M₂₀:

- Aplicação de 1mg/kg de cefquinoma em todos os animais, diariamente;
- Exame físico diariamente;
- Curativo local a cada 48 horas

M₂₁:

- Última aplicação de 1mg/kg de cefquinoma em todos os animais;
- Exame físico;
- Curativo local;
- Identificação da lesão por meio fotográfico;
- Determinação da presença e do grau de claudicação;
- Remoção do novo tecido necrosado, se necessário;
- Colheita de amostras de sangue para realização de hemograma completo;

- **Fase de acompanhamento após o tratamento**

M₂₂ ao M₅₉:

- Curativo local a cada 72 horas;
- Exame físico a cada 72 horas;

M₆₀:

- Curativo local;
- Exame físico dos animais;
- Determinação da presença e do grau de claudicação;

- Identificação da lesão por meio fotográfico e radiografia da articulação acometida;

Determinou-se a presença e o grau de claudicação (DESROCHERS et al., 2001) dos animais, que variou de 0 a 4, sendo: 0 (ausente), 1 (leve arqueamento do dorso e locomoção levemente anormal), 2 (arqueamento de dorso e locomoção alterada), 3 (arqueamento de dorso e claudicação marcantes) e 4 (relutância em se locomover e grande dificuldade de apoio). A avaliação dos animais se deu pela mensuração na melhora do quadro clínico, através do grau de claudicação, características do novo tecido epitelizado do casco acometido e avaliação radiográfica da articulação acometida.

3.3 Procedimentos

No momento que precedeu o início do tratamento (M_0) todos os animais foram pesados, identificados e examinados. Foi determinado o grau de claudicação, através da observação dos animais em locomoção, bem como a inspeção da lesão óssea podal, utilizando o exame radiográfico do dígito. Procedeu-se o registro das características de lesão de cada animal por meio fotográfico previamente (M_0), durante (M_7 e M_{14}) e após o tratamento (M_{21} e M_{60}).

Os animais foram contidos em tronco hidráulico para casqueamento (Figuras 2a e 2b), em decúbito lateral, onde foram submetidos à curetagem do dígito acometido e remoção do tecido necrótico, imediatamente anterior à primeira aplicação de cefquinoma (M_0). A curetagem cirúrgica utilizada nos animais caracterizou-se pela retirada profunda e abrangente de todo tecido necrótico, se estendendo e atingindo estruturas ósseas na porção distal do membro acometido, algumas vezes com remoção de fragmentos ósseos necróticos. Foram utilizadas rinetas para o casqueamento mais superficial e curetas para a retirada de tecidos mais profundos.



FIGURAS 2a e 2b - Tronco tombador hidráulico utilizado no experimento.

As vacas constituíram somente um grupo, onde todos os animais receberam doses diárias de 1 mg/kg de cefquinoma injetável, pela via subcutânea por meio de agulha² 40 x 1,2 mm e seringa plástica descartável³,

² Agulha descartável 40x1,2[®] – BD Industrias Cirúrgicas Ltda

³ Plastipak estéril[®] – Seringa descartável de 20 ml, sem agulha – BD Industrias Cirúrgicas Ltda.

com intervalo de aplicação de 24 horas, totalizando 21 aplicações. As aplicações de cefquinoma foram feitas na região cervical sobre o músculo trapézio, por via subcutânea, tomando-se o cuidado de não ultrapassar o volume de 20 ml a cada aplicação. O local de aplicação foi previamente higienizado com solução anti-séptica de álcool iodado a 0,4% em todos os animais e em todas as aplicações.

Salienta-se que ao término do período de avaliação, todos os animais que persistiram com os sinais clínicos (dor, aumento de volume local e intensa claudicação), continuaram sendo devidamente tratados. As vacas que apresentaram dor receberam 4,4 mg/kg de fenilbutazona⁴, pela via intravenosa (IV), uma vez ao dia, durante o período que apresentaram tais sinais clínicos.

Os animais foram submetidos ao curativo local da lesão, com bandagem⁵, fixada com fita adesiva⁶, e aplicação tópica de anti-séptico PVPI iodo 10% tópico⁷ e repelente em pó⁸, diariamente durante sete dias após a curetagem e a cada 48 horas após essa fase.

Foi realizado o casqueamento em todos os animais, sendo avaliada a necessidade de se promover à elevação do dígito a ser tratado, através da colocação de taco de madeira no dígito saudável do membro acometido, fixado com resina acrílica⁹ (Figuras 3 e 4). Assim, este artifício foi utilizado sempre que necessário e possível, sendo que apenas três animais não foram submetidos a essa técnica (Tabela 2).

No início do tratamento (M₀) e no final deste período (M₂₁), todos os animais foram submetidos à avaliação do grau de claudicação através da observação dos animais em locomoção, extensão e severidade das lesões articulares, baseando-se nos mesmos critérios inicialmente propostos. A avaliação dos animais se deu pela mensuração na melhora do quadro clínico, através do grau de claudicação, características do novo tecido epitelizado do casco acometido e avaliação radiográfica da articulação acometida.

⁴ Fenil SS® injetável – Fenilbutazona – Laboratório Fort Dodge.

⁵ Atadura de crepom Neve® – 60% algodão; 28% poliamida; 12% poliéster; 13 fios; 15cm X 1,8m – NEVE Ltda.

⁶ Silvertape® – Fita adesiva – 3M do Brasil.

⁷ Riodeíne tópico® – Polivinil-pirrolidona-iodo 10% - Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda.

⁸ Butoflin® Pó – Pó repelente cicatrizante – Laboratório Intervet.

⁹ Resina Acrílica Auto Polimerizante – JET® – Laboratório Clássico.

TABELA 2. Animais submetidos à colocação do taco de madeira e período de permanência do taco em cada um deles.

ANIMAIS	TACO DE MADEIRA	PERÍODO
1	Sim	14 dias
2	Não	-
3	Sim	42 dias
4	Sim	34 dias
5	Sim	14 dias
6	Sim	39 dias
7	Não	-
8	Não	-
9	Sim	30 dias
10	Sim	34 dias



FIGURA 3 – Colocação do taco de madeira no dígito sadio do membro acometido, fixado com resina acrílica – Vista solear.



FIGURA 4 – Colocação do taco de madeira no dígito sadio do membro acometido, fixado com resina acrílica – Vista dorsal.

3.4 Análise Hematológica

Objetivando avaliar a condição clínica laboratorial dos animais, colheram-se amostras de sangue, com tubo de coleta com EDTA¹⁰ e agulha¹¹, para realização de hemograma completo previamente ao início do tratamento com cefquinoma (M₀) e posterior ao término do tratamento (M₂₁).

3.5 Análises Radiográficas da Articulação Interfalângica Distal

Avaliação das articulações interfalângicas distais antes (M₀) do início do tratamento com cefquinoma e após 60 dias da primeira radiografia (M₆₀), objetivando a determinação dos diferentes aspectos radiográficos no diagnóstico e na posterior evolução da artrite infecciosa.

Os exames radiográficos foram realizados com aparelho de radiografia portátil¹² e filmes radiográficos¹³ de dimensões 18 cm x 24 cm. As projeções utilizadas foram a dorso plantar ou palmar (quando o membro acometido era torácico) e a lateromedial oblíqua, com a finalidade de se observar a condição das articulações interfalângicas distais. A técnica radiográfica utilizada foi de exposição de 55kV, 82 mA e tempo de 0,1.

3.6 Escores das lesões

Para melhor padronização das lesões encontradas nos animais estudados foi criada uma tabela de escore. Os valores dados a cada lesão (Tabela 3), aspecto cicatricial (Tabela 4) e aspecto radiográfico (Tabela 5), estavam relacionados com os sinais clínicos encontrados e avaliados individualmente, nos diferentes momentos do estudo.

¹⁰ Vacuum II® – Tubo para coleta de sangue a vácuo – Labnew Indústria e Comércio Ltda.

¹¹ Precision Glide Vacutainer® – Agulhas para coleta de sangue a vácuo – 20 G 11/2 - BD.

¹² Aparelho Radiográfico Portátil® – CRX 100 mA.

¹³ Filme Radiográfico – Kodak® T-MAT, G/Ra Film, Ref.6450175, Base verde, 18x24 cm.

TABELA 3. Escore para padronização do aspecto morfológico das lesões, de acordo com as características macroscópicas encontradas em cada um dos animais

ESCORE	ASPECTO DA LESÃO
0	Ausência de sinais clínicos
1	Ausência de sinais inflamatórios, porém apresentando alguns pontos de necrose e exsudato fétido.
2	Sinais inflamatórios (dor, calor, rubor e tumefação) com presença de fissuras, áreas de necrose e exsudato fétido.
3	Sinais inflamatórios com fissuras e áreas de necrose, presença de exsudato fétido com moderada deformação e destruição do estojo córneo. Presença de trajeto fistuloso indicativo de acometimento de estruturas profundas, sugerindo quadro de artrite supurativa.
4	Sinais inflamatórios com fissuras e extensas áreas de necrose, presença de exsudato fétido, total deformação e destruição do estojo córneo com exposição e necrose da pododerme. Presença de miíase, provocando destruição adicional dos tecidos. Trajeto fistuloso indicativo de acometimento de estruturas profundas, sugerindo quadro de artrite supurativa.

TABELA 4. Escores para padronização do aspecto cicatricial das lesões, de acordo com as características macroscópicas encontradas em cada um dos animais.

ESCORE	ASPECTO CICATRICAL
0	Epitelização total da lesão
1	Epitelização parcial
2	Epitelização parcial com áreas de necrose
3	Tecido de granulação com início de epitelização
4	Tecido de granulação sem epitelização
5	Tecido de granulação deficiente e ausência de epitelização

TABELA 5. Escores para padronização do aspecto radiográfico da articulação acometida, de acordo com as características encontradas em cada um dos animais.

ESCORE	ASPECTO RADIOGRÁFICO
0	Ausência de sinais
1	Anquilose da articulação interfalângica.
2	Alterações espaço articular, contornos ósseos irregulares, opacidade heterogênea e esclerose, reação periosteal com formação de osteófitos e enteseófitos nas falanges.
3	Aumento espaço articular, contornos ósseos irregulares, opacidade heterogênea e esclerose, reação periosteal com osteófitos e enteseófitos nas falanges e destruição osso subcondral.
4	Alterações espaço articular, contornos ósseos irregulares, opacidade heterogênea, reação periosteal crônica nas falanges, lise acentuada do osso subcondral, córtex e medula.

3.7 Análise Estatística

A análise estatística constituiu-se de:

Teste de Wilcoxon para comparar os dois momentos do tratamento para a variável Raio-X.

Teste de Friedman e teste de comparações múltiplas de Dunn para comparar os momentos do tratamento para as variáveis: Lesão, Cicatrização e Claudicação.

Coeficiente de correlação de Spearman entre os valores das variáveis: Raios-X, Lesão, Cicatrização e Claudicação em cada momento do tratamento.

Os valores foram considerados significantes quando $p < 0,05$.

A análise estatística foi efetuada empregando-se o programa SAS¹⁴ (Statistical Analysis System).

¹⁴ SAS Institute Inc., SAS OnlineDoc[®], Version 8, Cary, NC: SAS Institute Inc., 1999.

4 RESULTADOS

Todos os animais tratados apresentaram melhora do quadro clínico, diminuindo o grau de claudicação gradativamente. Os animais 5 e 8 apresentaram uma recuperação mais lenta em relação aos outros animais. Demonstraram menor qualidade de recuperação no aspecto cicatricial da lesão, porém, mesmo sendo submetido a um período maior de tratamentos, conseguiram um bom resultado.

Todos os animais apresentaram regressão dos sinais clínicos previamente instalados ao início do tratamento.

De acordo com os valores obtidos nos hemogramas dos animais (Apêndice 1), que foram solicitados previamente ao início do tratamento (M_0) e posterior a este (M_{21}), foi possível observar que o exame hematológico não demonstrou nenhuma alteração digna de nota com relação aos parâmetros leucocitários, considerando-se resposta inflamatória e infecciosa, devido à cronicidade do quadro clínico (foram observadas algumas alterações, porém nenhuma relacionada ao quadro clínico da enfermidade instalada). No entanto, observou-se que os valores de monócitos, mesmo estando dentro dos valores considerados normais, demonstraram estar bem mais elevados no hemograma realizado previamente ao início do tratamento, quando comparado com os valores obtidos no hemograma pós-tratamento, em 6 dos 10 animais estudados.

Os dados contidos nas Tabelas 6, 7, 8 e 9 evidenciam que todas as vacas tratadas com cefquinoma injetável, recuperaram-se das lesões, havendo melhora do grau de claudicação, do aspecto radiográfico e da qualidade da cicatrização.

TABELA 6. Escore do grau da lesão em cada um dos dígitos, nos diferentes membros acometidos, durante os momentos avaliados no experimento.

Animal	Membro acometido	Grau da lesão			
		M ₀	M ₁₄	M ₂₁	M ₆₀
1	MTD	3	1	1	0
2	MPE	4	2	1	1
3	MPE	4	1	1	1
4	MPE	4	1	1	0
5	MPE	4	1	1	1
6	TEM	4	2	1	1
7	MPD	3	1	0	0
8	MPE	4	3	2	1
9	MPE	4	1	0	0
10	MPD	4	1	1	0

TABELA 7. Escore do grau de claudicação de cada um dos animais nos diferentes momentos do experimento.

Animal	Membro acometido	Grau de claudicação*			
		M ₀	M ₁₄	M ₂₁	M ₆₀
1	MTD	4	1	0	0
2	MPE	4	3	2	1
3	MPE	3	2	0	0
4	MPE	3	1	0	0
5	MPE	4	3	2	2
6	MTE	4	2	1	1
7	MPD	3	1	0	0
8	MPE	4	3	2	1
9	MPE	4	1	0	0
10	MPD	3	1	0	0

* Segundo Desrochers et al., 2001.

TABELA 8. Escore do aspecto radiográfico dos dígitos acometidos de cada um dos animais, nos momentos pré e pós-tratamento.

Animal	Membro acometido	Grau do Aspecto Radiográfico	
		M ₀	M ₆₀
1	MTD	2	0
2	MPE	4	2
3	MPE	4	1
4	MPE	4	1
5	MPE	4	2
6	TEM	4	1
7	MPD	4	2
8	MPE	4	2
9	MPE	4	1
10	MPD	4	2

TABELA 9. Escore do grau de cicatrização de cada um dos animais nos diferentes momentos do experimento.

Animal	Membro acometido	Grau de cicatrização		
		M ₁₄	M ₂₁	M ₆₀
1	MTD	3	1	0
2	MPE	4	1	2
3	MPE	3	1	2
4	MPE	3	1	0
5	MPE	5	4	2
6	MTE	4	1	2
7	MPD	3	1	0
8	MPE	5	4	2
9	MPE	3	1	0
10	MPD	3	1	0

MPE: Membro pélvico esquerdo

MPD: Membro pélvico direito

MTE: Membro torácico esquerdo

MTD: Membro torácico direito



FIGURA 5 – Animal 124: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 6 – Animal 124: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 7 – Animal 124: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 8 – Animal 124: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 9 – Animal 124: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 10 – Animal 124: Alta com 65 dias após início do tratamento.



FIGURA 11 – Animal 124: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



Figura 12 – Animal 124: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 13 – Animal 205: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 14 – Animal 205: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais



FIGURA 15 – Animal 205: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 16 – Animal 205: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais



FIGURA 17 – Animal 205: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 18 - Animal 205: Alta com 189 dias após início do tratamento.



FIGURA 19 – Animal 205: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 20 – Animal 205: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 21 - Animal 287: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 22 - Animal 287: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais



FIGURA 23 - Animal 287: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 24 - Animal 287: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 25 - Animal 287: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 26 – Animal 287: Alta com 185 dias após início do tratamento.



FIGURA 27 – Animal 287: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 28 – Animal 287: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 29 - Animal 376: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 30 - Animal 376: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 31 - Animal 376: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 32 - Animal 376: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 33 - Animal 376: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 34 – Animal 376: Alta com 65 dias após início do tratamento.



FIGURA 35 – Animal 376: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 36 – Animal 376: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 37 - Animal 384: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 38 - Animal 384: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 39 - Animal 384: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 40 - Animal 384: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 41 - Animal 384: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 42 – Animal 384: Alta com 217 dias após início do tratamento.



FIGURA 43 – Animal 384: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 44 – Animal 384: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 45 - Animal 386: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 46 - Animal 386: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 47 - Animal 386: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 48 - Animal 386: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 49 - Animal 386: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 50 – Animal 386: Alta com 182 dias após início do tratamento.



FIGURA 51 – Animal 386: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 52 – Animal 386: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 53 - Animal 390: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 54 - Animal 390: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 55 - Animal 390: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 56 - Animal 390: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 57 - Animal 390: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 58 – Animal 390: Alta com 65 dias após início do tratamento.



FIGURA 59 – Animal 390: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 60 – Animal 390: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 61 - Animal 406: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 62 - Animal 406: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 63 - Animal 406: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.

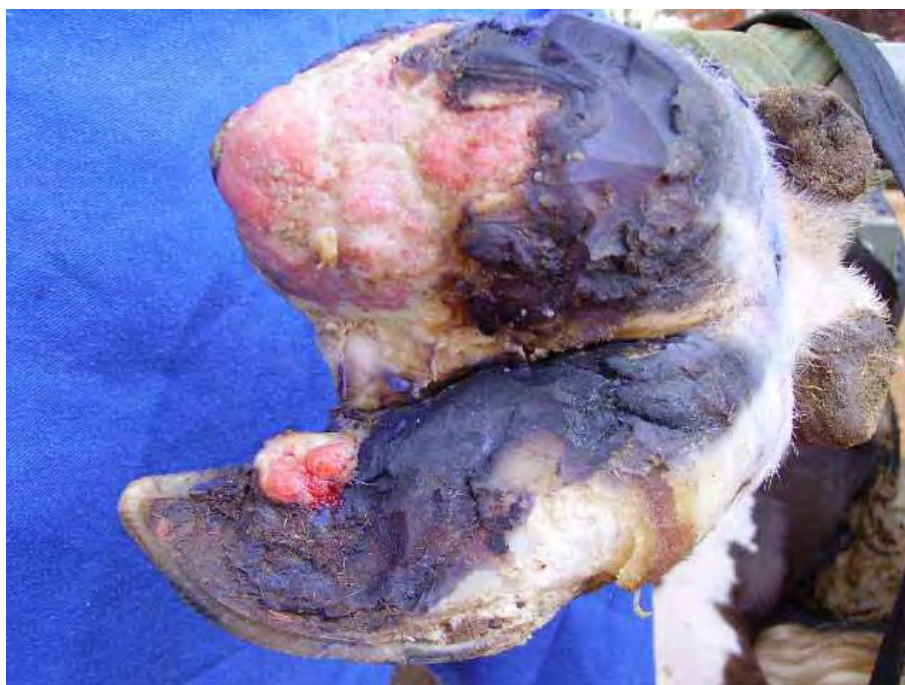


FIGURA 64 - Animal 406: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 65 - Animal 406: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 66 – Animal 406: Alta com 279 dias após início do tratamento.



FIGURA 67 – Animal 406: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 68 – Animal 406: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 69 - Animal 454: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 70 - Animal 454: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 71 - Animal 454: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 72 - Animal 454: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 73 - Animal 454: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 74 – Animal 454: Alta com 74 dias após início do tratamento.



FIGURA 75 – Animal 454: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 76 – Animal 454: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.



FIGURA 77 - Animal 479: Aspecto da lesão previamente ao início do tratamento com cefquinoma.



FIGURA 78 - Animal 479: Aspecto da lesão no 7º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 79 - Animal 479: Aspecto da lesão no 14º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 80 - Animal 479: Aspecto da lesão no 21º dia de tratamento com cefquinoma e curativos locais.



FIGURA 81 - Animal 479: Aspecto da lesão 60 dias após a primeira aplicação de cefquinoma.



FIGURA 82 – Animal 479: Alta com 65 dias após início do tratamento.



FIGURA 83 – Animal 479: Radiografia previamente (M_0) ao início do tratamento.



FIGURA 84 – Animal 479: Radiografia após 60 dias do início do tratamento.

TABELA 10. Distribuição do número de animais de acordo com o escore de cada uma das variáveis estudadas e o momento do tratamento.

Variável	Escore	Momento do tratamento			
		M ₀	M ₁₄	M ₂₁	M ₆₀
Rx ⁽¹⁾	0	-			1
	1	-			4
	2	1			5
	3	-			-
	4	9			-
Lesão	0	-	-	2	5
	1	-	7	7	5
	2	-	2	1	-
	3	2	1	-	-
	4	8	-	-	-
Cicatrização	0	-	-	-	5
	1	-	-	8	1
	2	-	-	-	3
	3	-	6	-	1
	4	-	2	2	-
	5	10	2	-	-
Claudicação	0	-	-	6	6
	1	-	5	1	3
	2	-	2	3	1
	3	4	3	-	-
	4	6	-	-	-

⁽¹⁾ RX não foi avaliado nos momentos: M₁₄ e M₂₁.

As figuras a seguir (Figuras 85, 86, 87 e 88) demonstram a distribuição dos animais de acordo com seus escores, em cada uma das variáveis (raio-x, lesão podal, cicatrização e claudicação), nos diferentes momentos do experimento. Observa-se que, à medida que os momentos evoluem, ocorre a concentração dos animais, em todas as variáveis estudadas, nas cores azul, vermelho e verde, que correspondem aos menores escores, 0, 1 e 2 respectivamente. Demonstrando assim, a melhora dos quadros clínicos.

FIGURA 85 – Distribuição dos animais de acordo com os escores da variável raio-x, nos momentos M_0 e M_{60} .

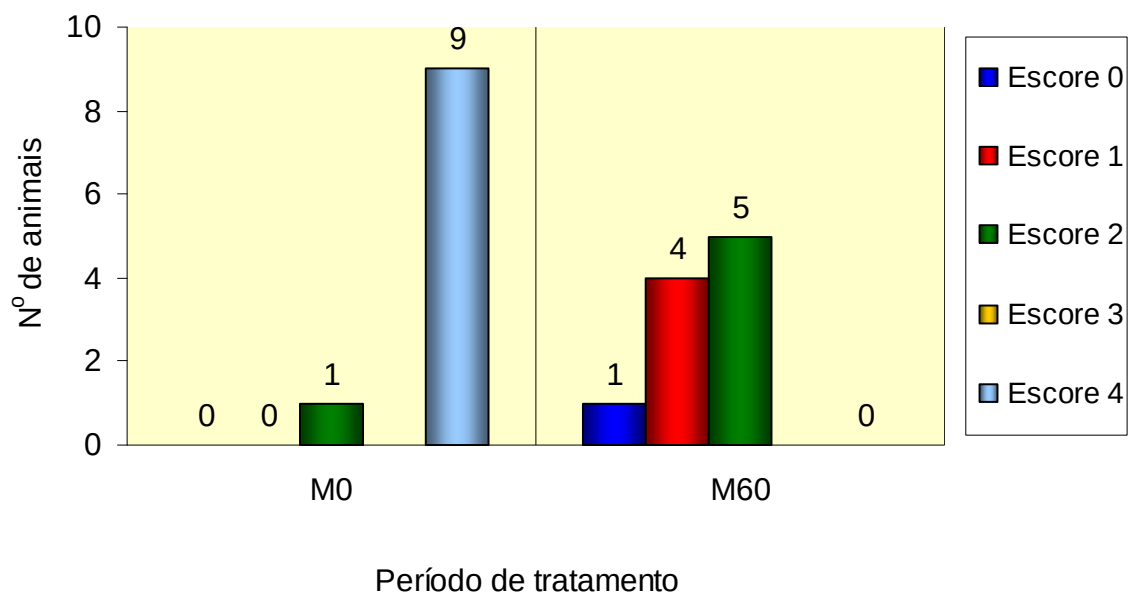


FIGURA 86 - Distribuição dos animais de acordo com os escores da variável lesão, nos momentos M_0 , M_{14} , M_{21} e M_{60} .

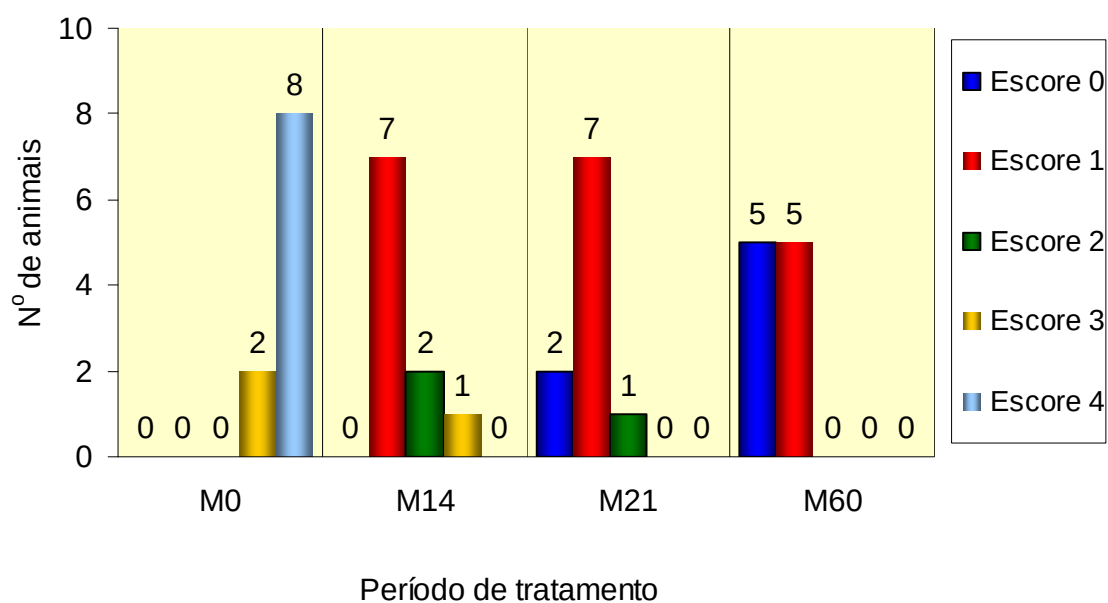


FIGURA 87 - Distribuição dos animais de acordo com os escores da variável cicatrização, nos momentos M_0 , M_{14} , M_{21} e M_{60} .

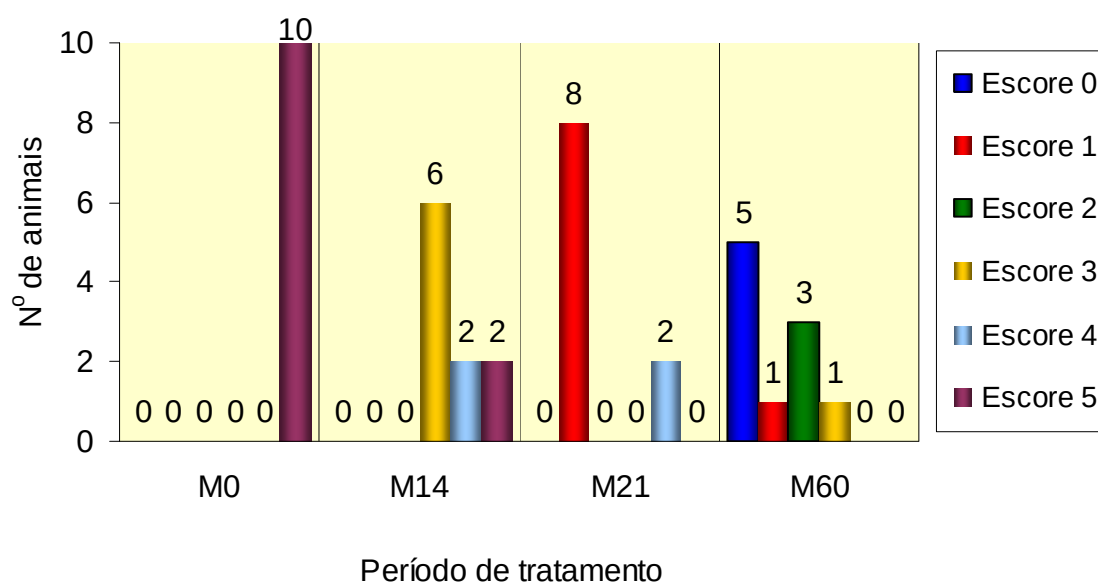
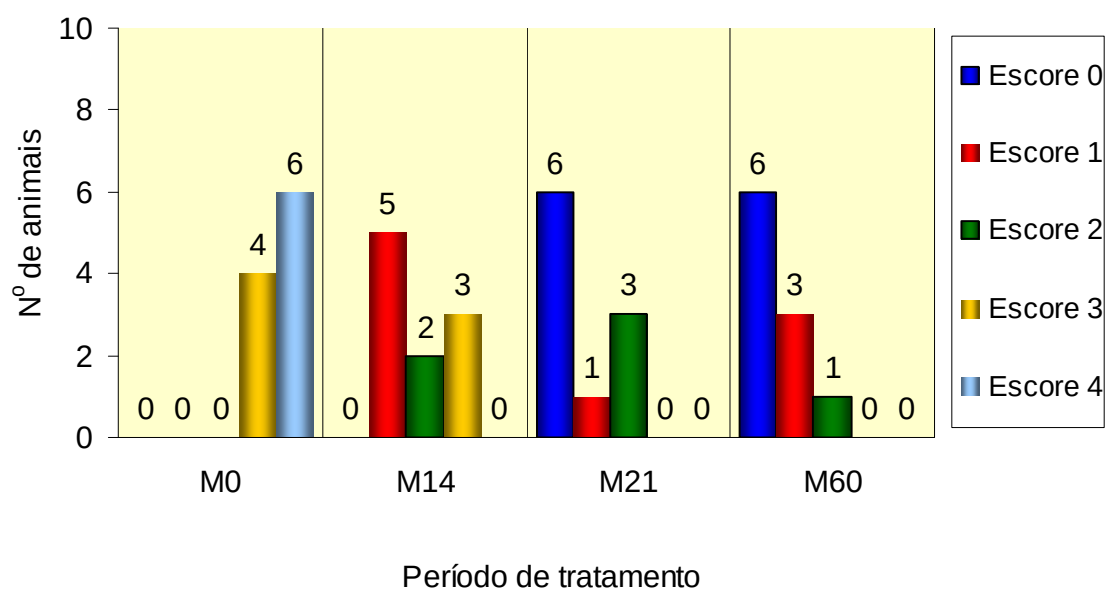


FIGURA 88 - Distribuição dos animais de acordo com os escores da variável claudicação, nos momentos M_0 , M_{14} , M_{21} e M_{60} .



De acordo com a Tabela 11, as letras que diferem entre si são valores significativos, ou seja, ao avaliar o aspecto radiográfico observou-se que há uma diferença significativa entre o momento prévio (M_0) e após o tratamento (M_{60}). A variável lesão difere o momento M_0 com o M_{21} e com o M_{60} . Já as variáveis cicatrização e claudicação diferem o momento M_0 com o M_{21} e com o M_{60} , bem como o M_{14} destas variáveis diferem do M_{60} . Com isso, nota-se que houve uma mudança nas características das variáveis estudadas, demonstrando dessa forma uma resposta frente ao tratamento instituído.

Estudou-se a existência de uma correlação entre todas as variáveis, nos diferentes momentos (Tabela 12). Os valores indicados com um asterisco (*) demonstram estarem relacionados entre si. Portanto há correlação no momento M_0 entre as variáveis raio-x e lesão do casco. Na correlação entre lesão x cicatrização e lesão x claudicação, observa-se interação nos momentos M_{14} e M_{60} dias do tratamento, demonstrando dessa forma que a melhora do quadro clínico da lesão instalada está diretamente ligada com a melhora da característica cicatricial e do grau de claudicação.

Já entre as variáveis cicatrização e claudicação demonstrou relação nos momentos M_{14} , M_{21} e M_{60} do tratamento. Com isso, podemos afirmar que a variável cicatrização estava diretamente ligada à variável claudicação (melhor cicatrização, conseqüentemente, melhora na claudicação).

TABELA 11. Valores medianos (Md) das variáveis raio-x, lesão, cicatrização e claudicação em cada um dos momentos avaliados durante o tratamento.

Variável	Momento do tratamento (Md)			
	M ₀	M ₁₄	M ₂₁	M ₆₀
RX⁽¹⁾	4 a			1,5 b
Lesão	4 a	1 ab	1 b	0,5 b
Cicatrização	5 a	3 ab	1 bc	0,5 c
Claudicação	4 a	1,5 ab	0 Bc	0 c

⁽¹⁾ RX não foi avaliado nos momentos M₁₄ e M₂₁.

Medianas seguidas de letra distintas, na linha, diferem entre si (p < 0,05)

TABELA 12. Coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre os valores das variáveis raio-x, lesão, cicatrização e claudicação, em cada um dos momento avaliados durante o tratamento.

Variável	Momento do tratamento (r _s)			
	M ₀	M ₁₄	M ₂₁	M ₆₀
RX⁽¹⁾ x Lesão	0,667 *			0,128
RX x Cicatrização	-			0,481
RX x Claudicação	-0,272			0,525
Lesão x Cicatrização	-	0,714*	0,538	0,942*
Lesão x Claudicação	0,102	0,671*	0,549	0,797*
Cicatrização x Claudicação	-	0,896*	0,697*	0,690*

⁽¹⁾ RX não foi avaliado nos momentos M₁₄ e M₂₁.

* p < 0,05

Neste estudo, o antimicrobiano cefquinoma foi submetido a um grande desafio, considerando-se a gravidade das lesões e tecidos acometidos nos animais utilizados. Uma questão relevante a ser avaliada, refere-se à administração do princípio por 21 dias, podendo este período ser considerado demasiadamente longo, principalmente quando relacionado ao custo deste

tratamento. Para tanto, foi realizado um levantamento de custo do tratamento instituído (Tabela 13) nos animais estudados, considerando as 21 aplicações de cefquinoma injetável, em cada um dos animais, e ainda os múltiplos curativos locais com aplicação de bandagens. Foi realizado um levantamento individual e total, avaliando assim um custo médio de tratamento por animal, que foi de R\$ 491,05. Neste valor, não foi computado o custo com a mão-de-obra empregada.

TABELA 13. Levantamento dos custos com o tratamento instituído nos animais estudados, considerando as aplicações de cefquinoma e os curativos locais com a aplicação de bandagens.

CUSTO DO TRATAMENTO					
Animais	Cefquinoma (Cobactan®) *		Curativo local *		Total Geral do Tratamento (Curativo + Cefquinoma)
	Volume total utilizado (ml)	Custo Total (R\$)	Quantidade (un)	Custo Total (R\$)	Custo (R\$)
1	367,5	330,75	14	70,00	400,75
2	441,0	396,90	32	160,00	556,90
3	472,5	425,25	30	150,00	575,25
4	388,5	349,65	16	80,00	429,65
5	336,0	302,40	53	265,00	567,40
6	399,0	359,10	29	145,00	504,10
7	420,0	378,00	14	70,00	448,00
8	352,8	317,52	55	275,00	592,52
9	336,0	302,40	18	90,00	392,40
10	409,5	368,55	15	75,00	443,55
					Valor Total / Todos Animais R\$ 4.910,52
					Valor Médio / Animal R\$ 491,05

* Data da cotação: 28/07/2008.

- Cobactan – Injetável (Cefquinoma)

Valor (frasco 100ml): R\$ 90,00.

R\$ 0,90/ml.

- Custo com cada curativo (bandagem):

Valor: R\$ 5,00/curativo.

5 DISCUSSÃO

A metodologia utilizada neste experimento demonstrou-se eficiente, pois possibilitou o tratamento e cura dos animais estudados, apesar de demandar intensa mão-de-obra e muita dedicação para a realização dos procedimentos cirúrgicos e serviços de enfermagem.

A utilização de um lote homogêneo de 10 vacas, oriundas de uma mesma propriedade, com histórico prévio de artrite interfalângica distal em um dos membros e que se encontravam no período seco, proporcionou a padronização do grupo experimental. A possibilidade de mantê-los sob as condições de manejo e nutrição superiores aos da fazenda, possibilitou conforto e reduziu o estresse a que os animais foram submetidos, visto que nenhuma alteração comportamental ou clínica, foi observada durante o referido período.

O método de contenção dos animais, através do brete hidráulico tombador para casqueamento foi efetivo, tanto para o casqueamento e curetagem cirúrgicas como para as diversas trocas de bandagens. Cabe ressaltar aqui, que alguns animais, na segunda metade do experimento, condicionados a rotina de curativos, permitiram a realização de algumas trocas de bandagens em estação, apenas com o membro acometido contido.

Todos os animais, após receberem cada aplicação de cefquinoma injetável, pela via subcutânea, apresentaram pequeno aumento de volume, sensível à palpação, porém sem aumento de temperatura local, de 6 à 12 horas após a aplicação. Essa alteração foi observada a cada nova aplicação, não se estendendo mais que 48 horas após a aplicação. Entretanto, é importante salientar que a via de administração utilizada não foi a recomendada pelo fabricante do medicamento, uma vez que experiências anteriores de rotina nos mostraram acentuadas reações locais após a administração pela via intramuscular do mesmo fármaco.

O local onde os animais foram alojados demonstrou ser funcional e eficiente, visto que os animais recebiam alimentação em cochos específicos e individuais, permanecendo também em pisos apropriado durante todo o tratamento local com a aplicação de bandagens. Devido à época do ano em que foi realizada a maior parte do experimento, os animais pouco sofreram com

alterações climáticas e de manejo, principalmente pela ausência de chuvas, que dificultaria o uso de bandagens permeáveis, como as que foram utilizadas.

Em todos os casos, previamente ao procedimento cirúrgico invasivo, a anestesia intravenosa regional (AIVR) demonstrou ser muito eficiente. A dose utilizada, de 5-10ml de lidocaína a 2%, foi inferior à preconizada por Borges et al. (1995), Greenough & Weaver (1997) e Sagüés & Mazzucchelli (1998), provavelmente porque os procedimentos foram sempre rápidos e a aplicação do anestésico só se fazia quando toda a preparação pré-cirúrgica já havia terminado.

O uso de tacos de madeira reduziu o apoio sobre a unha lesada e provavelmente contribuiu para o sucesso do tratamento, tal como observado também por Allenstein (1994), Greenough & Weaver (1997), Pyman (1997) e Sagüés & Mazzucchelli (1998). Os tacos, confeccionado em madeira, tiveram, em alguns casos, durabilidade superior a 30 dias, tempo suficiente para melhora das lesões, tornando-o altamente recomendado. Os animais que permaneceram com o taco de madeira, que foram 7 dos 10 animais, apresentaram melhora na sua locomoção e ainda menor quantidade de sujidades na bandagem do dígito acometido. Os animais que não foram submetidos à colocação do taco de madeira (três animais) apresentavam um quadro de artrite séptica bastante avançado, demonstrando sinais severos de aumento de volume, hiperemia e dor local, optando-se então pela não colocação do taco (talvez o taco pudesse interferir ainda mais nos sinais clínicos já evidentes).

A utilização da resina acrílica se mostrou eficiente, possibilitando a manutenção dos tamancos por um período até superior ao desejado, sendo que na maioria dos animais foi necessária a remoção do taco de madeira. Segundo Ferreira et al. (2004), a durabilidade da fixação dos tamancos com resina parece ser influenciada pela forma de preparação da mistura acrílica. Nas proporções usadas em seu estudo (50g ou 70ml do componente acrílico em pó para 24g ou 30ml do componente líquido) conseguiu-se uma massa mais homogênea, pouco aderente às mãos e muito resistente às condições de piso enfrentadas pelos animais (rampas e degraus). Isso determinou um período de fixação do tamanco, muito maior do que o conseguido por Sagüés & Mazzucchelli (1998), ao usarem as proporções recomendadas pelo fabricante,

e por Pyman (1997), que usou 80g do componente em pó para 40g do líquido. Neste experimento não se utilizou quantidades previamente estabelecidas, porém primou-se pelo aspecto e homogeneidade da massa obtida da mistura do componente acrílico em pó com o catalisador.

Os cascos dos animais foram preparados para a colocação do tamanco de madeira com o uso de esmerilhadeira com disco de lixa, permitindo a limpeza da muralha e melhor nivelamento da sola, com conseqüente aumento da aderência da resina acrílica (NICOLETTI, 2004).

O exame hematológico não demonstrou nenhuma alteração digna de nota com relação aos parâmetros leucocitários, considerando-se resposta inflamatória e infecciosa, devido à cronicidade do quadro clínico, corroborando os estudos realizados por Borges et al. (2006), onde nenhum achado hematológico importante foi encontrado no grupo de animais que apresentavam um quadro crônico da enfermidade. É ainda válido ressaltar que os valores de monócitos, mesmo não estando acima dos valores normais, demonstraram estar bem mais elevados no hemograma realizado previamente ao início do tratamento, quando comparado com os valores obtidos no hemograma após o tratamento, em 6 dos 10 animais avaliados, demonstrando assim a presença de um quadro inflamatório-infeccioso crônico, como também demonstrado por Jain (1993), onde os animais crônicos apresentavam elevado número de monócitos, quando comparado aos grupos com enfermidade aguda.

Os achados deste trabalho corroboram aqueles que apresentam opções de tratamento limitadas e laboriosas para algumas enfermidades podais (STANEK, 1994; DESROCHERS et al., 1995; KOFLER, 1995; CLARKSON et al., 1996; NAVARRE et al., 1999; RADOSTITS et al., 2000), especialmente quando da evolução dos processos infecciosos, atingindo estruturas mais profundas, resultando em artrite interfalângica distal (STANEK, 1994; DESROCHERS et al., 1995; KOFLER, 1995; CLARKSON et al., 1996; NAVARRE et al., 1999).

Os achados deste estudo comprovam, por meio do exame radiográfico, o severo quadro séptico podal, associado a artrite interfalângica distal. A inflamação séptica das articulações é importante causa de claudicação, que pode acompanhar lesões de sola ou talão, negligenciadas no tratamento, ou que falharam em responder a uma terapia (REBHUN et al., 2000). Estas

afirmações podem ser relacionadas com o elevado grau de claudicação das vacas previamente ao tratamento. Os principais sinais clínicos, decorrentes da inflamação da membrana sinovial e das superfícies articulares, resultaram em graus variados de claudicação, calor, dor e aumento de volume da articulação, conforme a extensão e gravidade das lesões, como descrito por Desrochers et al., (1995), Radostits et al., (2000) e Rebhun et al., (2000).

A frequência das lesões digitais e de suas conseqüências são diretamente influenciadas pelos sistemas de produção (intensivo, semi-intensivo e extensivo) e métodos de confinamento ("free stall" ou "tie stall") (NICOLETTI et al., 2001). Os fatores de risco mais comuns são lesões traumáticas na pele do espaço interdigital e o amolecimento desta pela umidade, fezes e urina provenientes de más condições de higiene do ambiente (NICOLETTI, 2004; SILVA et al., 2006), corroborando com os achados desta avaliação, já que os animais utilizados vieram de um sistema de produção intensivo, com semi-confinamento e condições higiênicas inadequadas.

Neste estudo, apesar de não ter sido realizado um levantamento epidemiológico que comprovasse a incidência da pododermatite séptica na propriedade, provavelmente a enfermidade se apresentava de forma endêmica, visto que todos os animais utilizados no experimento eram oriundos da mesma fazenda, confirmando relatos sobre a ocorrência esporádica ou de forma endêmica em rebanhos de leite e de corte (GREENOUGH et al., 1997; RADOSTITS et al., 2000; NICOLETTI, 2004; SILVA et al., 2006). Estas observações, quanto à incidência da enfermidade, também foram propostas por Borges & Garcia (1997) e Faye & Lescourret (1989) para vacas da raça girolando, onde descreveram alta manifestação e comprometimento dos rebanhos. Estes autores relacionam a alta produtividade da raça a sistemas de produção com risco elevado, como observado no rebanho de onde os animais ora avaliados foram originários.

A necessidade da utilização de uma terapia antimicrobiana com um amplo espectro de ação, devido a ampla variedade de bactérias causadoras de enfermidades podais, incluindo infecções mistas contendo bactérias aeróbicas G- associadas a anaeróbicas ou G+ aeróbicas (KASARI et al., 1988; TRENT & REDIC-KILL, 1997), justifica sua escolha, sendo esta capaz de atingir elevadas concentrações nos diversos tecidos acometidos em uma infecção podal

(HONNAS et al., 1991; ORSINI, 1984; FERGUSON, 1997; TRENT & REDICKILL, 1997), como a cefquinoma utilizada nestes animais.

A citação da etiologia bacteriana das doenças podais nos bovinos, baseia-se no isolamento do *Actinomyces pyogenes* (G- anaeróbica facultativa) como mais freqüentemente encontrado, *Streptococcus* spp. (G+), *Salmonella* spp. (G-), *Escherichia coli* (G-), *Proteus* sp (G-) e *Fusobacterium necrophorum* (G- anaeróbico) e infecções por *Staphylococcus* spp. (G+), *Erysipelothris* spp. (G+), *Pseudomonas* spp. (G-), *Pasteurella* spp. (G-), *Haemophilus* spp. (G-), *Bacteroides* spp. (G- anaeróbico), *Brucella* spp. (anaeróbico) e *Mycoplasma* spp. Entretanto, o isolamento destes agentes, apresenta elevado grau de dificuldade, devido à contaminação durante a coleta e utilização de métodos que contemplam anaerobiose (KASARI et al., 1988; TRENT & REDICKILL, 1997).

Nas infecções podais graves, o sucesso em todas as técnicas cirúrgicas locais de tratamento depende da concomitante e apropriada terapia antimicrobiana sistêmica, como adjuvante (VERSCHOOTEN et al., 1974; BERTONE et al., 1987; BAXTER et al., 1991; HONNAS et al., 1992a; HONNAS et al., 1992b; PEJSA et al., 1993; STANEK, 1994; DESROCHERS et al., 1995; KOFLER, 1995; FERGUSON, 1997; STANEK, 1997; MORCK et al., 1998; NAVARRE et al., 1999). Desta forma, buscou-se utilizar um antimicrobiano ainda incipiente no tratamento das enfermidades podais. Trata-se de uma cefalosporina de 4ª geração, teoricamente eficaz contra a grande maioria das bactérias causadoras das doenças podais (KASARI et al., 1988; TRENT & REDICKILL, 1997), devido ao seu amplo espectro de ação contra bactérias Gram positivas e Gram negativas (EHINGER et al., 2006).

A opção pela cefquinoma, justificou-se também devido a sua única utilização em afecções podais ter sido relatada por Laven (2006), onde comparou o uso da cefquinoma (grupos com 3 dias e com 5 dias de tratamento) com a eritromicina (grupo injetável e grupo somente com pedilúvio local de eritromicina), no tratamento de bovinos com dermatite digital. Neste estudo o autor tratou os animais por cinco dias com 1mg/kg de cefquinoma, obtendo melhora significativa no grau da lesão (de 3,0 para 0,5), demonstrando ser o grupo com os menores escores ao final da avaliação.

Todavia, neste estudo o desafio ao qual se submeteu a cefquinoma, foi substancialmente maior, considerando-se a gravidade das lesões e tecidos acometidos nos animais utilizados. Outra questão relevante a ser avaliada, refere-se à administração do princípio por 21 dias, podendo este período ser considerado demasiadamente longo quando comparado com outros estudos (MORCK et al., 1998), mas adequado do ponto de vista clínico, uma vez que a avaliação periódica indicou a necessidade da terapia pelo referido período e considerando-se a gravidade das lesões. Apesar, de não ter sido quantificada a concentração do antimicrobiano na articulação, conforme descrito em outros estudos (RODRIGUES, 2003; LOUREIRO, 2007), provavelmente a cefquinoma mostrou-se clinicamente capaz de atingir concentrações inibitórias mínimas adequadas nos tecidos e regiões acometidos, a partir da administração subcutânea, visto os resultados clínicos e radiográficos obtidos.

A pododermatite séptica pode acometer tanto os dígitos dos membros anteriores quanto os posteriores (NICOLETTI, 2004; SILVA et al., 2006), fato este que pôde ser comprovado nos animais avaliados, pois, dois do total dos dez tratados, demonstraram a lesão nos membros anteriores. Deve-se considerar que os animais avaliados apresentavam lesões sépticas podais graves, envolvendo marcante deformação e lise do casco, associadas a necrose e óssea e de tecidos moles, invadindo inclusive as articulações. Assim, as lesões apresentadas pelos animais tratados, apresentam-se diferentes da caracterização de flegmão interdigital, proposta pela literatura (GREENOUGH, 1997; NICOLETTI, 2004). A claudicação comumente severa (NOCEK, 1993), aguda e com resultante queda na produção leiteira (GREENOUGH, 1994), esta associada à necrose tecidual (MGASA, 1987). Esta descrição divergiu em parte nos animais estudados, visto que as lesões observadas eram crônicas, ficando evidente esta condição ao avaliar-se a acentuada deformação do estojo córneo e alterações radiográficas. Observações estas correlacionadas com grau de claudicação acentuado.

Segundo Nascimento (2002), os resultados do tratamento pós-cirúrgico com a aplicação de florfenicol, tiomicozina e grupo controle associados à bandagem por somente 48 horas, não apresentaram diferença significativa. No tratamento com florfenicol foi observada nos primeiros dias uma considerável melhora quanto a claudicação e cicatrização, embora pelos cálculos

estatísticos utilizados não tenha sido fator significativo. Apesar do grupo de vacas tratadas não ter sido comparada com nenhum outro grupo, todos os animais apresentaram evidente melhora durante os diferentes momentos no transcorrer do tratamento com cefquinoma, conforme pode ser comprovado nas Tabelas 9 e 10.

Os procedimentos pós-cirúrgicos (curativo com anti-séptico PVPI iodo 10% tópico, aplicação de solução de iodo a 2%, pó repelente e bandagem sem impermeabilizante, fixado com fita adesiva) permitiram a permanência do curativo por até 48 horas. Este tempo foi suficiente para a ferida permanecer protegida até a próxima troca do curativo, obtendo-se boa cicatrização das feridas cirúrgicas, como a conduta das constantes trocas de curativo preconizadas por Pyman (1997) e Sagüés & Mazzucchelli (1998) que não utilizam a impermeabilização das bandagens. Greenough & Weaver (1997) não recomendam bandagens, dada à compressão que elas exercem. Contudo, neste estudo as bandagens eram colocadas evitando-se grande pressão, e foram trocadas constantemente evitando o acúmulo local de secreções, favorecendo a cicatrização.

Porém, não se pode afirmar que todo o sucesso do tratamento e cura das lesões crônicas se deu exclusivamente pelo uso da cefquinoma, mas provavelmente à associação deste, com os procedimentos cirúrgicos e sucessivos curativos locais (SILVA et al., 2004). Certamente, a forma como foram conduzidos os curativos locais tenha sido crucial na evolução e melhora clínica dos animais, quando comparado ao estudo de Nascimento (2002), que utilizou somente uma colocação de bandagem imediatamente após o procedimento cirúrgico, permanecendo por 48 horas, e continuando o tratamento diário com a ferida aberta.

Sabe-se que a utilização de bandagens requer uma delicada atenção em sua colocação, pois, seu uso inadequado pode levar complicações como: contaminação da ferida em casos de perda da bandagem; isquemia e necrose do dígito, quando a bandagem é firmemente colocada no membro. Além disto, os animais devem permanecer em ambiente limpo e seco, para que não se forme um micro ambiente favorável ao crescimento bacteriano (SILVA et al., 2004).

Ainda, segundo Nascimento (2002), concluiu como desnecessária a aplicação sistêmica de antibiótico, posteriormente ao procedimento operatório de pododermatite crônica. Este autor obteve plena cura da doença, completados 60 dias de tratamento. Contudo, é preciso diferenciar a gravidade dos casos avaliados pelos autores supra citados e presentes nas vacas deste estudo. Uma vez, que apesar dos períodos de recuperação ser em média de 138 dias, nas vacas utilizadas nesta avaliação, fica patente a necessidade da terapia antimicrobiana, vista a gravidade do processo séptico. A avaliação clínica ao final do tratamento, e a repetição do procedimento radiográfico, possibilitaram estas observações.

Os escores utilizados para padronização do aspecto morfológico, cicatricial e radiográfico das lesões, apesar de não apresentar precedentes na literatura consultada, se mostrou adequado aos objetivos de qualificar e quantificar os efeitos do tratamento. Além disto, esta metodologia atingiu o objetivo da aplicação de análises estatísticas, possibilitando a comparação dos diferentes momentos avaliados.

Algumas vezes, durante o pós-operatório, notou-se focos de necrose, entremeados à tecido de granulação na ferida. Tornando necessária nova curetagem da área lesada para que a resposta cicatricial fosse satisfatória. Na maior parte das lesões foi necessária a ampla retirada de tecidos moles e queratinizado, diferindo do preconizado pela literatura, que estabelecem limites para ressecção da muralha, sola e tecidos moles (ALLENSTEIN, 1994; GREENOUGH & WEAVER, 1997; VAN AMSTEL & SHEARER, 2001).

Em nenhum caso foi realizada a amputação do dígito, demonstrando a eficiência do tratamento em circunscrever e eliminar o processo supurado, sem a ocorrência de recidivas. Este achado diverge de alguns autores que relatam em bovinos acometidos cronicamente de lesões digitais sépticas necrosantes: 32,32% de recidiva nos animais submetidos a remoção, seguida de cauterização e antibioticoterapia sistêmica; 40,32% quando da remoção cirúrgica, bandagens e antibioticoterapia sistêmica. Sendo a amputação, associada à antibioticoterapia parenteral o tratamento que menos (6,13%) resultou em recidivas (SILVA et al., 2004). Embora, se trate de um procedimento, com efeito, de mutilação (SILVA et al., 2004), depreciação,

redução da vida produtiva, prejuízos em médio prazo e frequentemente descarte precoce (NICOLETTI, 2004).

Segundo Bargai (1993), a utilização de técnicas radiográficas nos membros de bovinos são procedimentos de fácil execução, requerendo contenção adequada da cabeça e que o membro a ser radiografado esteja apoiado no solo. Caso o paciente não seja cooperativo, pode ser imobilizado num tronco de contenção ou colocado em decúbito lateral, com ou sem uso de tranqüilizantes (WEAVER, 1969). Neste estudo, utilizou-se a contenção em brete tombador hidráulico, mantendo a vaca em decúbito lateral direito, fato este que facilitou o posicionamento dos animais para o exame radiográfico.

Radiografias de boa qualidade dos dígitos de bovinos podem ser obtidas com equipamentos portáteis de baixa capacidade (WEAVER, 1969; BARGAI, 1993), conforme se confirmou neste estudo. Onde a utilização de um equipamento mais leve e móvel, facilitaria sobremaneira os exames. A técnica radiográfica utilizada foi de exposição de 55kV, 82 mA e tempo de 0,1, que difere das técnicas propostas por Bargai (1993) que utilizou 60-70kVp e de 5-15mA. O filme radiográfico utilizado nesta avaliação apresentou dimensão 18x24 cm, como também descrito por Bargai et al. (1989), Morgan (1993) e Pharr & Bargai (1997), pois, nos bovinos opta-se pela radiografia de todo o dígito, incluindo a articulação metacarpo e metatarso falângica.

Neste experimento se utilizou as projeções dorso plantar ou palmar (quando o membro acometido era torácico) e oblíqua, com a finalidade de se observar a condição das articulações interfalângicas distais. Seguindo o padrão para exame dos dígitos dos bovinos, que incluem a dorso palmar (membros torácicos) ou dorso plantar (membros pélvicos) (BARGAI et al., 1989; BARGAI, 1993; MORGAN, 1993; EBEID & STEINER, 1996A; PHARR & BARGAI, 1997), a lateromedial ou mediolateral oblíqua (BARGAI et al., 1989; BARGAI, 1993; MORGAN, 1993; PHARR & BARGAI, 1997).

A boa qualidade das radiografias obtidas deveu-se em parte a previa limpeza dos cascos e da pele da região examinada, removendo-se fezes, lama, pêlos e medicação impregnada no estojo córneo, que poderiam dificultar a interpretação da imagem (MORGAN, 1993; PHARR & BARGAI, 1997), e ainda originar artefatos de técnica (WEAVER, 1969; MORGAN, 1993; PHARR & BARGAI, 1997).

Ao final do experimento, e quando completado 60 dias após a primeira radiografia, todos os animais foram novamente radiografados, onde foi possível observar que em alguns casos já estava ocorrendo a anquilose da articulação acometida. É válido ressaltar que nenhuma técnica invasiva de anquilose facilitada, como as citadas por Ferguson (1997), foram utilizadas para a obtenção deste resultado, que se mostrou satisfatório e exequível com o tratamento conservativo. Para tanto, o fato de se instalar uma anquilose na articulação interfalângica distal, nesses casos de artrite severa, indica uma resolução do quadro clínico. Por isso de ser considerada a anquilose uma característica radiográfica com escore de valor 1, como colocado em nossa tabela de escores para padronização das lesões.

Ao término do tratamento e total recuperação, os animais retornaram à propriedade de onde eram oriundos e voltaram à sua atividade produtiva. Após 18 meses de alta desses animais, nenhum deles apresentou recidiva da enfermidade.

6 CONCLUSÃO

- O uso sistêmico da cefquinoma injetável, associado ao tratamento cirúrgico em vacas acometidas de processos sépticos podais profundos e artrite séptica interfalângica distal, foi eficiente na recuperação dos animais, avaliados por meio de exame físico e radiográfico.
- As avaliações clínicas, laboratoriais e radiográficas realizadas nos animais previamente, durante e após o tratamento com cefquinoma injetável, associada ao tratamento cirúrgico, demonstraram diferença entre estes momentos.
- A terapia antimicrobiana com cefquinoma injetável, associada ao tratamento cirúrgico, se traduziu como uma boa opção conservativa para processos sépticos severos podais nos bovinos estudados, preservando os dígitos acometidos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLENSTEIN, L.C. Distúrbios da locomoção dos bovinos. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE PRODUÇÃO INTENSIVA DE LEITE. Interleite, 1994, São Paulo. **Anais...** São Paulo, 1994. p.53-65
- BAGGOT, D.G., RUSSEL, A.M. Lameness in cattle. **British Veterinary Journal**, v.137, n.1, p. 113-132, 1980.
- BARGAI, U.; PHARR, J.W.; MORGAN, J.P. **Bovine radiology**. Ames: Iowa State University, 1989. 198p.
- BARGAI, U. Radiology of the bovine foot: an approach for the practitioner. **Veterinary Annual**, v.33, p.62-74, 1993.
- BARNABÉ, P.A.; CATTELAN, J.V.; CANOLA, J.C. Radiologia dos dígitos de bovinos. **Revista do CFMV**, n.39, p.44-51, 2006.
- BARON, E.J., PETERSON, L.R., FINEGOLD, S.M. **Diagnostic microbiology**. 9.ed. St. Louis: Mosby, 1994, 958p.
- BAXTER, G.M., LAKRITZ, J., WALLACE, C.E., BROOME, T.A., PARKS, A.H. Alternative to digit amputation in cattle. **The Compendium**, v. 13, n. 6, p. 1022-35, 1991.
- BECKER, M., ZITTLAU, E., PETZ, M. Residue analysis of 15 penicillins and cephalosporins in bovine muscle, kidney and milk by liquid chromatography – tandem mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta**, v. 520, p. 19-32, 2004.
- BERGSTEN, C. Infectious diseases of the digits. In: GREENOUGH, P.R.; WEAVER, A.D. **Lameness in cattle**. 3ed. Philadelphia: Saunders, 1997. p.89-100.
- BERTONE, A.L., McILWRAITH, C.W., JONES, R.L., NORRDIN, R.W., RADIN, M.J., LEBEL, J.L. Comparison of various treatments for experimentally induced equine infectious arthritis. **American Journal of Veterinary Research**, v.48, n.3, p.519-29, 1987.
- BLOWEY, R.W., DONE, S.H. Failure to demonstrate histological changes of digital or interdigital dermatitis in biopsies of slurry heel. **Veterinary Records**, v.7, p.379-380, 1995.
- BORGES, J.R.J.; GARCIA, M. **Guia Bayer de podologia bovina**. Rio de Janeiro: Sony Music, 1997. 1 CD ROOM.

BORGES, J.R.J.; PITOMBO, C.A.; SANTIAGO, S.S. et al. Incidência de afecções podais em bovinos leiteiros submetidos a diferentes sistemas de manejo. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.15, n.1, p.34-42, 1992.

BORGES, J.R.; SANTIAGO, S.F.; DA SILVA, N.L. et al. Custos de tratamento e descarte causados por doenças digitais em rebanho leiteiro. **Rev. Bras. Clin. Vet.**, v.2, p.23-25, 1995.

BORGES, N.C.; VIEIRA, D.; SILVA, L.A.F.; FIORAVANTI, M.C.S. Valores leucocitários e nível de fibrinogênio plasmático de bovinos com pododermatite. **Ciência Animal Brasileira**, v. 7, n. 1, p. 97-102, 2006.

BORGMAN, I.E., BAILEY, J., CLARK, E.G. Spirochete-associated bovine digital dermatitis. **Can. Vet. J.**, v.37, p.35-37, 1996.

CARTER, G.R., CHENGAPPA, M.M., ROBERTS, A.W. **Essentials of veterinary microbiology**. 5.ed. Philadelphia: Willians & Wilkins, 1995, 394p.

CLARKSON, M.J., DOWNHAM, D.Y., FAULL, W.B., HUGHES, J.W., MANSON, F.J., MERRIT, J.B., MURRAY, R.D., RUSSEL, W.B., SUTHERST, J.E., WARD, W.R. Incidence and prevalence of lameness in dairy cattle. **Veterinary Record**, v. 8, p. 563-567, 1996.

CRUZ, C.E.F.; LORETTI, A.P.; CORBELLINI, L.G. Prevalência das enfermidades dos dígitos em bovinos de leite, confinados no estado do Rio Grande do Sul. In: ENCONTRO NACIONAL DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, 9, 1999, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: FEP – MVZ, 1999, p.20.

DESROCHERS, A., ST-JEAN, G., ANDERSON, D.E. Use of facilitated ankylosis in the treatment of septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: 12 cases (1987-1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.206, n.12, p.1923-7, 1995.

DESROCHERS, A., ANDERSON, D.E., ST-JEAN, G. Lameness examination in cattle. **Vet Clin North Am.**, v.17, p.39-51, 2001.

DIRKSEN, G; STOBBER, M. As afecções dos cascos dos bovinos. **A hora veterinária**, (S.I.),v. 74,p. 1299 – 1309,1981.

DOHERTY, M.L., BASSETT, H.F., MARKEY, B. et al. Severe foot lameness cattle associated with invasive spirochaetes. **Ir. Vet. J.**, v.51, p.195-198, 1998.

DURAN, S.P., MANZANO, J.V., VALERA, R.C. et al. Obligately anaerobic bacterial species isolated from foot-rot lesions in goats. **Brazilian Veterinary Journal**, v.146, p.551-558, 1990.

EBEID, M.; STEINER, A. Guidelines for taking and interpreting radiographs of the bovine foot. **Veterinary Medicine**, v.91, n.3, p.268-272, 1996a.

EBEID, M.; STEINER, A. Recognizing the radiographic features of some common bovine foot problems. **Veterinary Medicine**, v.91, n.3, p.274-277, 1996b.

EDMONDSON, In: SMITH, B.P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo: Editora Manole, 1994, v.2, 1738p.

EHINGER, A. M., SCHMIDT, H., KIETZMANN, M. Tissue distribution of cefquinome after intramammary and "systemic" administration in the isolated perfused bovine udder. **The Veterinary Journal**, v.172, p.147-153, 2006.

FAYE, B.; LESCOURRET, F. Environmental factors associated with lameness in dairy cattle. **Prev. Vet. Med.**, v.7, p.267-287, 1989.

FERREIRA, P.M.; LEITE, R.C.; CARVALHO, A.U.; FACURY FILHO, E.J.; SOUZA, R.C.; FERREIRA, M.G. Custo e resultados do tratamento de seqüelas de laminite bovina: relato de 112 casos em vacas em lactação no sistema *free-stall*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.5, p.589-594, 2004

FERGUSON, J.G. Surgery of distal limb. In: GREENOUGH, P.R., WEAVER, A.D. **Lameness in Cattle**, 3^a ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1997, Chapter 16, p. 248-261.

FINCH, R.G. Tetracyclines. In: O'GRADY, F. **Antibiotic and chemotherapy: Anti infective agents and their use in therapy**. 7th ed. London: Churchill Livingstone. Chap. 35, p.469-84, 1997.

GREENOUGH, P.R., BROOM, D.M., ESSLEMONT, R.J., GALINDO, F.A. Basic concepts of bovine lameness. In: GREENOUGH, P.R., WEAVER, A.D. **Lameness in Cattle**, 3^a ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1997, Chapter 1, p. 3-13.

GREENOUGH, P.R.; WEAVER, A.D. **Lameness in cattle**. 3.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997. 336p.

GREENOUGH, P.R. Structure and function of the digit. In: SYMPOSIUM ON DISORDERS OF THE RUMINANT DIGIT AND INTERNATIONAL

CONFERENCE ON BOVINE LAMENESS, 8. 1994, Banff. Proceedings and **Abstracts...** Banff: [s.n.], 1994, p.82-91.

HOLDEMAN, L.V., ELLEY, R.W., MOORE, W.E.C. **Bergey's manual of sistematic bacteriology**. 9.ed. Baltimore: Willians & Wilkins, v.1, 1986.

HONNAS, C.M., SCHUMACHER, J., COHEN, N.D., WATKINS, J.P., TAYLOR, T.S. Septic tenosynovitis in horse: 25 cases (1983-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.199, n.11, p.1616-22, 1991.

HONNAS, C.M., WELCH, R.D., FORD, T.S., VACEK, J.R., WATKINS, J.P. Septic arthritis of the distal interphalangeal joint in 12 horses. **Veterinary Surgery**, v.21, n.4, p.261-8, 1992a.

HONNAS, C.M., SCHUMACHER, J. KUESIS, B.S. Ankylosis of the distal interphalangeal joint in a horse after septic arthritis and septic navicular bursitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.200, n.7, p.964-8, 1992b.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Pennsylvania:Lea & Febiger, 1993. 989 p.

JUBB, K. V. F., KENNEDY, P. C. **Pathology of Domestic Animals**, 2^a ed., New York and London, Academic Press, 1970, p.78.

KALLO, O. J., ABDUL-GHANI, Z. G., KHALID, F. R. Incidence of joint infection in calves. **The Bovine Practitioner**, v.31, n.2, p.1-3, 1997.

KASARI, T.R., MARQUIS, H., SCANLAN, C.M. Septic arthritis and osteomyelitis in a bovine digit: a mixed infection of *Actinomyces pyogenes* and *Fusobacterium necrophorum*. **Cornell Veterinarian**, v.78, n.3, p.215-9, 1988.

KOFLER, J. Septic arthritis of the pastern in cattle--clinical, radiological and sonographic findings and treatment. **Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift**, v.108, n.8, p.281-9, 1995.

LAVEN, R.A. Efficacy of systemic cefquinome and erythromycin against digital dermatitis in cattle. **The Veterinary Record**, v.159, n.1, p.19-21, 2006.

LOUREIRO, M.G.; RODRIGUES, C.A.; NASCIMENTO, E.S.; ESTEBAN, C. Avaliação clínica e das concentrações de oxitetraciclina de longa ação, no leite, líquido sinovial e plasma de vacas acometidas de dermatite digital papilomatosa, submetidas às administrações múltiplas injetáveis. In: VII CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 74., 2007, Curitiba. **Anais...** Curitiba: Associação Paranaense de Buiatria, 2007. 1 CD.

MARTINS, C.F.; SARTI, E.; BUSATO, I.; PIRES, P.P.; FIORI, C.H.; MOREIRA, C.; SOARES, K.; BETINI, B.; VELASQUEZ, M. Prevalência e classificação das afecções podais em vacas lactantes na bacia leiteira de Campo Grande e municípios arredores – MS. **Ensaio e Ciência**, v.6, n.2, p.113-137, 2002.

MGASA, M.N. Footrot in cattle in Morogoro, Tanzania. Bull. **Animal Health. Prod. Afr.**, v.35, p.332-5, 1987.

MOLINA, L.R.; CARVALHO, A.U.; FACURY FILHO, E.J. et al. Prevalência e classificação das afecções podais em vacas leiteiras lactantes na bacia leiteira de Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.51, n.2, p.149-152, 1999.

MORCK, D.W., OLSON, M.E., LOUIE, T.J., KOPPE, A., QUINN, B. Comparison of ceftiofur sodium and oxytetracycline for treatment of acute interdigital phlegmon (foot rot) in feedlot cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.212, n.2, p.254-7, 1998.

MORGAN, J.P. Radiography of the bovine. In: _____. **Techniques of veterinary radiography**. 5ed. Ames: Iowa State University, 1993. p.383-432.

NASCIMENTO, V.A. **Avaliação do tratamento de pododermatite após procedimento operatório comparando a utilização sistêmica de antibióticos**. 2002. Projeto de pesquisa - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

NAVARRE, C.B., ZHANG, L., SUNKARA, G., DURAN, S.H., KOMPELLA, U.B. Ceftiofur distribution in plasma and joint fluid following regional limb injection in cattle. **Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics**, v.22, n.1, p.13-9, 1999.

NICOLETTI, J .L. M. **Manual de Podologia Bovina**, 1ª ed., São Paulo, Editora Manole, 2004, p. 37-54.

NICOLETTI, J.L.M.; SOUZA, F.A.A.; THOMASSIAN, A. et al. Prevalência de lesões podais e graus de claudicação em vacas leiteiras mantidas em confinamento permanente (“free-stall” e “tie-stall”). **Revista de Educação Continuada do CRMV – SP**, v.4, n.2, p.24-32, 2001.

NICOLETTI, J.L.M. Principais afecções do aparelho locomotor em bovinos e conduta terapêutica. In: SECITAP, 15, 1990, Jaboticabal. **Anais...** Botucatu: Unesp, Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, s.d., p.7.

- NOCEK, J.E. **Hoof care for dairy cattle**. Fort Arkinson: W. D. Heard, 1993, 32p.
- NUSS, K., WEAVER, M.P. Resection of the distal interphalangeal joint in cattle: an alternative to amputation. **Veterinary Record**, v.128, n.23, p.540-3, 1991.
- ORSINI, J.A. Strategies for treatment of bone and joint infections in large animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 185, n. 10, p. 1190-93, 1984.
- PEJSA, T.G., ST JEAN, G., HOFFSIS, G.F., MUSSER, J.M. Digit amputation in cattle: 85 cases (1971-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.202, n.6, p.981-4, 1993.
- PESCE, L., BERMUDEZ, J., BONINO, J. et al. **Enfermidades podais de los ruminantes**. Montevideo: Hemisfério Sur, 1992, 168 p.
- PETERSE, D.J. Foot lameness. In: ANDREWS, A.H., BLOWEY, R.W., BOYD, H. **Bovine medicine**. London: Blackwell, 1992, p.353-363.
- PHARR, J.W.; BARGAI, U. Radiology. In: GREENOUGH, P.R.; WEAVER, A.D. **Lameness in cattle**, 3^aed. Philadelphia: Saunders, p.24-40, 1997.
- PYMAN, M.F.S. Comparison of bandaging and elevation of the claw for the treatment of foot lameness in dairy cows. **Australian Veterinary Journal**, v.75, n.2, p.132-135, 1997.
- RADOSTITS, O. M., BLOOD, D. C., GAY, C. C., HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária – Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**, 9^a ed., Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan S.A., 2000, p. 512-516.
- REBHUN, W. C., GUARD, C., RICHARDS, C. M. **Doenças do gado leiteiro**, 1^a ed., São Paulo, Ed. Roca, 2000, p.455-500.
- RODRIGUES, C.A. **Comparação entre as concentrações de tetraciclina no plasma, líquido sinovial e leite de vacas acometidas de dermatite digital papilomatosa, submetidas à administração intravenosa e intravenosa regional**. 2003. 90p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- ROMANI, A.F.; SILVA, L.A.F.; SILVA, L.M. et al. Avaliação dos custos e eficácia de três tratamentos para enfermidades podais em vacas lactantes. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.9, n.1, p.95-97, 2002. Suplemento.

SAGÜÉS, G.A.; MAZZUCHELLI, F. Control de cojeras en el Ganado vacuno de leche. **Tratado de veterinária práctica bovis**. Madrid: Luzáns, 1998. p.66-76.

SARAIVA, D. Bacteroides nodosus. In: GUERREIRO, M.G., OLIVEIRA, S.J., SARAIVA, D. et al. **Bacteriologia especial de interesse em saúde animal e saúde pública**. Porto Alegre: Sulina. 1984b. 492p.

SILVA, C.A.; SILVA, L.A.F.; MESQUITA, A.J.; FIORAVANTI, M.C.S.; ACYPRESTE, C.S. Microbiota anaeróbia isolada de bovinos com pododermatite. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.51, n.3, 1999.

SILVA, L.A.F.; ATAYDE, I.B.; FIORAVANTE, M.C.S.; EURIDES, D.; OLIVEIRA, K.S.; SILVA, C.A.; VIEIRA, D.; ARAÚJO, E.G. Comparative study of three surgical treatments for two forms of the clinical presentation of bovine pododermatites. **Annals of the New York Academy of Science**, v.1026, p.118-124, 2004.

SILVA, L.A.F.; MORAES, R.R.; ROMANI, A.F.; FIORAVANTI, M.C.S.; CUNHA, P.H.J.; BORGES, J.R.J.; MACEDO, S.P.; DAMASCENO, A.D.; RABELO, R.E.; GARCIA, A.M. Pododermatite séptica em bovinos: evolução clínica da fase inicial. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, n.5, p.674-680, 2006.

SILVA, L.A.F.; SILVA, L.M.; ROMANI, A.F.; RABELO, R.E.; FIORAVANTI, M.C.S.; SOUZA, T.M.; SILVA, C.A. Características clínicas e epidemiológicos das enfermidades podais em vacas lactantes do município de Orizóna – GO. **Ciência Animal Brasileira**, v.2, n.2, p.119-126, 2001.

SILVEIRA, J.B.; MENECHELLI, A.A.; ANDRADE, E.F. et al. Levantamento epidemiológico das principais afecções podais em bovinos no município de Votuporanga – SP. **Ciência Veterinária Jaboticabal**, v.2, n.2, p.18-19, 1988.

SORENSEN, L. K., SNOR, L. K. Determination of cephalosporins in raw bovine milk by high-performance liquid chromatography. **Journal of chromatography A**, v.882, p.145-151, 2000.

STANEK, C. Basis of intravenous regional antibiotics in digital surgery in cattle. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, v. 49, n. 2, p. 53-58, 1994.

STANEK, C., KRIEGER, A., AWAD-MASALMEH, M., KNEZEVIC P. Blood serum and milk serum levels of sodium benzylpenicillin after intravenous

regional antibiotics in surgery of the claw area in cattle. **Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift**, v.107, n.8, p.266-71, 1994.

STANEK, C. Septic arthritis of the hoof joint in the horse--diagnosis, radiologic changes and therapy. **Schweizer Archiv fur Tierheilkunde**, v.139, n.3, p.134-43, 1997.

SUHREN, G., KNAPPSTEIN, K. Detection of cefquinome in milk by liquid chromatography and screening methods. **Analytica Chimica ACTA**, v.483, p.363-372, 2003.

TRENT, A.M., REDIC-KILL, K.A. Clinical pharmacology. In: GREENOUGH, P.R., WEAVER, A.D. **Lameness in Cattle**, 3^a ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1997, Chapter 5, p. 56-70.

TRENT, A. M., PLUMB, D. Treatment of infectious arthritis and osteomyelitis. Veterinary clinics of North America, **Food Animal Practice**, v.7, p. 747-778, 1991.

VAN AMSTEL, S.R.; SHEARER, J.K Abnormalities of hoof growth and development. **Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.**, v.17, p.73-91, 2001.

VANPELT, R. W., LANGHAM, R. F., SLEIGHT, S. D. Lesions of infectious arthritis in calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.149, n.3, p.303-311, 1966.

VERSCHOOTEN, F., De MOOR, A., STEENHAUT, M., DESMET, P., WOUTERS, L., De LEY, G. Surgical and conservative treatment of infectious arthritis in cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.165, n.3, p.271-5, 1974.

WEAVER, A.D. Lameness in cattle – investigational and diagnostic check lists. **British Veterinary Journal**, v.141, n.1, p.27-33, 1985.

WEAVER, A.D. Radiology of the bovine foot. **British Veterinary Journal**, v.125, n.11, p.573-579, 1969.

WHITAKER, D.A., KELLY, J.M., SMITH, E.J. Incidence of lameness in dairy cows. **Veterinary Record**, v.113, p.60-62, 1983.

Apêndice 1 – Parâmetros clínicos-laboratoriais dos animais que receberam cefquinoma, pela via subcutânea. Onde: VG = Volume Globular; PPT = Proteína Plasmática Total; FIBR = Fibrinogênio; LEUCO = Leucócitos; MIEL= Mielócitos; META = Metamielócitos; BAST = Bastonetes; NEUTR = Neutrófilos; LINF = Linfócitos; MONO = Monócitos; EOSI = Eosinófilos; BASOF = Basófilos; HB = Hemoglobina e HEM = Hemácias.

Animais – Momentos Avaliados																				
Parâmetros	Animal 1		Animal 2		Animal 3		Animal 4		Animal 5		Animal 6		Animal 7		Animal 8		Animal 9		Animal 10	
Avaliados	M0	M21	M0	M21	M0	M21	M0	M21	M0	M21	M0	M21	M0	M21	M0	M21	M0	M21	M0	M21
VG (%)	29	27	33	27	28	30	25	23	25	24	28	31	28	28	25	28	22	28	30	29
PPT (g/dl)	7,2	7,0	9,0	7,8	8,6	8,8	8,6	8,4	7,8	7,4	7,4	7,6	7,6	7,1	7,2	7,4	6,8	7,4	7,5	7,4
FIBR (g/dl)	0,4	0,3	0,6	0,5	0,5	0,6	0,6	0,4	0,5	0,6	0,4	0,4	0,4	0,1	0,4	0,6	0,8	0,6	0,4	0,2
LEUCO ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	8,8	10,4	12,6	9,9	10,1	9,1	21,2	18,5	17,2	11,4	18,9	17,8	13,4	18,3	7,7	9,0	9,4	7,7	14,0	14,1
MIEL (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
META (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BAST (%)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NEUTR (%)	20	27	24	23	16	15	19	38	41	45	18	13	28	23	27	33	32	32	33	20
LINF (%)	66	60	64	69	71	69	69	51	53	46	73	68	56	37	55	34	52	60	52	60
MONO (%)	10	5	10	2	1	3	3	1	3	4	6	7	14	1	5	22	11	3	7	5
EOSI (%)	4	8	3	5	12	13	9	10	0	5	3	12	2	39	13	11	5	5	8	15
BASOF (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HB (g/dl)	9,5	9,0	10,6	9,2	9,9	10,6	8,2	7,7	8,4	8,1	8,9	10,3	9,2	9,7	7,4	9,1	7,0	9,1	10,0	9,5
HEM ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	6,80	5,86	6,72	5,53	6,22	6,65	4,72	4,24	5,09	4,62	5,19	5,71	6,74	6,00	4,98	5,50	5,29	6,62	6,63	6,70