

**CENTRO UNIVERSITÁRIO MÁRIO PALMÉRIO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS E SOCIAIS  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**HUANDER RAMOS SILVA**

**USO DE DICLOFENACO E MELOXICAM EM DIFERENTES ANIMAIS E SEUS  
EFEITOS ADVERSOS: UM ESTUDO DE REVISÃO**

Monte Carmelo – MG  
Julho 2023

**HUANDE RAMOS SILVA**

**USO DE DICLOFENACO E MELOXICAM EM DIFERENTES ANIMAIS E SEUS  
EFEITOS ADVERSOS: UM ESTUDO DE REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Bacharelado em  
Medicina Veterinária, do Centro  
Universitário Mário Palmério -  
UNIFUCAMP - para obtenção do grau de  
Bacharel em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. Dr. João Paulo  
Rodrigues Bueno

**HUANDE RAMOS SILVA**

**USO DE DICLOFENACO E MELOXICAM EM DIFERENTES ANIMAIS E SEUS  
EFEITOS ADVERSOS: UM ESTUDO DE REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Bacharelado em  
Medicina Veterinária, do Centro  
Universitário Mário Palmério –  
UNIFUCAMP – para obtenção do grau de  
bacharel em Medicina Veterinária

APROVADO: Monte Carmelo, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023

---

Prof. Dr. João Paulo Rodrigues Bueno  
Presidente da Banca Examinadora

---

Prof. \_\_\_\_\_  
Membro – UNIFUCAMP

---

Prof. \_\_\_\_\_  
Membro – UNIFUCAMP

## RESUMO

Fármacos da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são bastante empregados tanto em grandes quanto em pequenos animais para o alívio dos chamados cinco sinais cardinais da inflamação: o calor, a dor, o edema, a perda da função e o rubor locais. O mecanismo de ação da maioria dos AINES consiste na inibição enzimática, de modo competitivo, das isoformas de ciclooxigenase-1 e ciclooxigenase-2 (COX-1 e COX-2), responsáveis pela conversão do ácido araquidônico, liberado nas membranas fosfolipídicas, em prostaglandinas. O objetivo deste trabalho foi realizar uma pesquisa de revisão bibliográfica acerca dos AINES diclofenaco e meloxicam e dos efeitos adversos que tais fármacos ocasionam em diferentes animais. O diclofenaco e o meloxicam são AINES bastante conhecidos e com alta empregabilidade em animais. O meloxicam possui as seguintes apresentações farmacológicas: comprimidos de 0,5mg, 1mg, 2mg ou 4mg, injetável a 2% e solução oral de 15ml. Atualmente, o diclofenaco para uso veterinário só possui uma apresentação farmacológica, injetável a 5%. A promoção de efeitos adversos com o uso dos diferentes AINES, se torna uma condição variável em decorrência do fármaco exibir ou não seletividade pelas isoformas de COX, fato este a ser cuidadosamente levado em consideração no momento da prescrição pelo médico veterinário. O presente estudo permite inferir que o uso de AINES é essencial na medicina veterinária para o tratamento de diversas enfermidades animais. Não obstante, o uso de AINES requer cuidado, prescrição e supervisão do médico veterinário, para que sejam evitadas situações de uso indevido ou indiscriminado.

**Palavras-chave:** diclofenaco; meloxicam; anti-inflamatórios; efeitos adversos.

## ABSTRACT

Pharmaceuticals from the class of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used in both large and small animals to alleviate the so-called five cardinal signs of inflammation: heat, pain, swelling, loss of function, and local redness. The mechanism of action of most NSAIDs consists of enzymatic inhibition, in a competitive manner, of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 isoforms (COX-1 and COX-2), which are responsible for the conversion of arachidonic acid, released from phospholipid membranes, into prostaglandins. The objective of this study was to conduct a literature review on the NSAIDs diclofenac and meloxicam and the adverse effects caused by these drugs in different animals. Diclofenac and meloxicam are well-known NSAIDs with high applicability in animals. Meloxicam is available in the following pharmaceutical presentations: tablets of 0.5mg, 1mg, 2mg, or 4mg, injectable solution at 2%, and oral solution of 15ml. Currently, diclofenac for veterinary use only has one pharmaceutical presentation, an injectable solution at 5%. The occurrence of adverse effects with the use of different NSAIDs becomes a variable condition due to the drug's selectivity or lack thereof for COX isoforms, a factor that should be carefully considered when prescribing by the veterinarian. This study allows inferring that the use of NSAIDs is essential in veterinary medicine for the treatment of various animal diseases. However, the use of NSAIDs requires caution, prescription, and supervision by the veterinarian to avoid situations of misuse or indiscriminate use.

Keywords: diclofenac; meloxicam; anti-inflammatory drugs; adverse effects.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
<b>2. DISCUSSÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>03</b>
<b>2.1 Inflamação e ciclooxigenases.....</b>	<b>03</b>
<b>2.2 Diclofenaco e meloxicam: informações técnicas.....</b>	<b>04</b>
<b>2.3 Uso de diclofenaco ou meloxicam e possíveis efeitos adversos.....</b>	<b>07</b>
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>10</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>11</b>
<b>5. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>12</b>

# USO DE DICLOFENACO E MELOXICAM EM DIFERENTES ANIMAIS E SEUS EFEITOS ADVERSOS: UM ESTUDO DE REVISÃO

## 1. INTRODUÇÃO

Fármacos da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são bastante empregados tanto em grandes quanto em pequenos animais para o alívio dos chamados cinco sinais cardinais da inflamação: o calor, a dor, o edema, a perda da função e o rubor locais (ANDRADE; JERICÓ, 2002). O mecanismo de ação da maioria dos AINES consiste na inibição enzimática, de modo competitivo, das isoformas de ciclooxigenase-1 e ciclooxigenase-2 (COX-1 e COX-2), responsáveis pela conversão do ácido araquidônico, liberado nas membranas fosfolipídicas, em prostaglandinas (PGs) (KUMMER; COELHO, 2002; BRICKS; SILVA, 2005). A enzima COX-1 pode ser encontrada na maioria dos tecidos e está relacionada à proteção da mucosa gástrica, à função renal e à agregação plaquetária. Em contrapartida, a enzima COX-2 está vinculada a processos inflamatórios e tem sua expressão gênica aumentada mediante situações dessa natureza, em resposta a mediadores de inflamação (CARVALHO et al., 2004), estando envolvida também na proteção renal e agregação plaquetária (BATLOUNI, 2010). A toxicidade dos AINES é uma condição variável, entretanto, maior ou menor seletividade para COX-1 ou COX-2 pode ser elencado como fator importante, o qual deve ser considerado pelo médico veterinário no momento da prescrição.

Nesse sentido, além das especificidades de cada fármaco, que podem ser fator de maior ou menor risco de toxicidade para animais, podemos mencionar o uso indiscriminado de medicamentos e a consequente intoxicação dos pacientes, algo observado com recorrência em clínicas veterinárias tanto de grandes quanto de pequenos animais (SOUSA et al., 2021). Dentre os motivos causais para situações de intoxicação de animais, podemos elencar que, atualmente, há maior disponibilidade de medicamentos nas residências de tutores e a prática mais usual que parte da população consiste em medicar os animais sem avaliação, sem orientação e sem prescrição do médico veterinário. Dessa forma, são empregados no tratamento animal medicamentos de uso humano, baseando-se na simples observação e no aparecimento de sintomas semelhantes desenvolvidos pelos proprietários dos animais (SAKATE et al., 2015).

Em decorrência do uso indiscriminado, portanto, essa prática se mostra equivocada e perigosa, pois desconsidera a concentração distinta de fármacos para humanos e animais, o que acarreta maior risco de intoxicação pelo seu uso, tendo em vista que medicamentos para humanos, mesmo se tratando da mesma molécula farmacológica, como meloxicam ou diclofenaco, por exemplo, possuem concentrações bem elevadas, quando comparadas às

moléculas de uso animal. Por conseguinte, muitos medicamentos para uso humano ou veterinário podem ser adquiridos sem prescrição profissional, o que facilita a exposição indevida de animais a diversos fármacos e aumenta o risco de intoxicação (RIBOLDI et al., 2012). Esse problema, provocado por medicamentos é uma das principais causas de atendimento por intoxicações em animais nas clínicas e hospitais, os quais, em consequência disso, apresentam graves lesões no trato gastrointestinal (SOUSA et al., 2021).

O diclofenaco de sódio é um AINES que promove inibição enzimática competitiva inespecífica das isoformas de COX. Dessa maneira, é um fármaco amplamente empregado na medicina humana e animal, embora seu uso apresente limitações devido aos seus efeitos adversos mais comuns, como lesões gastrointestinais, hepáticas e renais. Já o meloxicam, exibe seletividade para inibição de COX-2 (KIRCHGESSNER, 2006) e demonstra maior segurança em relação à menor ocorrência de efeitos adversos quando comparado a AINES que não apresentam seletividade de inibição das isoformas de COX (COSTA et al., 2007). Em estudos bioquímicos e hematológicos, o meloxicam não promoveu mudanças de parâmetros significativas em ratos e cães clinicamente saudáveis (COSTA et al., 2007). A promoção de efeitos deletérios, como as doses-dependentes, em células sanguíneas de cães ocorreu quando administrado em concentrações cinco a dez vezes maiores que a concentração terapêutica recomendada, durante 16 dias de tratamento (ALENCAR et al., 2003).

Atualmente, existem mais de 50 moléculas de AINES disponíveis no mercado farmacêutico e é contínuo o desenvolvimento de novas moléculas que buscam a seletividade de ação na COX. Estima-se que em todo o mundo, a comercialização dos AINES corresponda a 30% de todos os medicamentos vendidos (BITENCOURT; ALVES, 2021). Por conseguinte, o uso de qualquer AINES em animais requer cautela, sendo necessária a prescrição e supervisão do médico veterinário, pois, além dos fatores de seletividade de inibição de COX e sua segurança, outros parâmetros importantes como genética, bioquímica e fisiologia dos diferentes grupos de animais são fatores a serem cuidadosamente levados em consideração no momento de escolha do fármaco a ser administrado durante um tratamento.

Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi realizar uma pesquisa de revisão bibliográfica acerca dos AINES diclofenaco e meloxicam e dos efeitos adversos que tais fármacos ocasionam em diferentes animais.



## 2. DISCUSSÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Inflamação e ciclooxigenases

A inflamação é um processo resultante de uma lesão, que pode ser promovida por diversos agentes físicos, químicos ou biológicos (calor ou frio excessivos, traumas, produtos fitossanitários, ação de anticorpos ou infecções). Nesse sentido, este processo pode ser determinado em três etapas, sendo: I) Fase aguda, onde ocorre vasodilatação local e aumento da permeabilidade capilar; II) Fase subaguda, característica da infiltração de leucócitos e fagócitos (macrófagos e neutrófilos) e; III) Fase crônica, caracterizada por condição proliferativa em que ocorre a degeneração tecidual e posteriormente, fibrose. Lesões tissulares periféricas conduzem à liberação de mediadores químicos (citocinas, histaminas, serotoninas, bradicininas, eicosanóides e radicais livres). Assim, estes mediadores químicos promovem ativação da via nociceptiva, conduzindo à hiperalgesia. Por conseguinte, ocorrem alterações inflamatórias, responsáveis por promoção de calor, rubor e edema e a ativação de neurotransmissores excitatórios como aspartato, glutamato e neuropeptídeo P.

As COXs foram descritas em 1990, em duas isoformas COX-1 e COX-2. A COX-1, é uma enzima sintetizada constitutivamente, em grande parte das células e está vinculada a manutenção da homeostase e proteção das células gástricas. A COX-2, não é uma enzima sintetizada constitutivamente, tendo sua síntese promovida em células inflamatórias (neutrófilos, macrófagos, mastócitos, linfócitos, células dendríticas, células endoteliais, e fibroblastos) mediante algum estímulo inflamatório. Recentemente, uma terceira isoforma da COX foi proposta, designada COX-3. Esta isoforma, contrariamente à produção de prostanóides pró-inflamatórios como mediado pelas COX-1 e COX-2, está relacionada a produção de substâncias anti-inflamatórias. Nesse sentido, a inflamação tem importante causa no aumento da produção de PGs, produzidas pelas COX, após estímulo inflamatório tecidual.

O processo para produção de PGs tem início com a liberação do ácido araquidônico pela célula, por meio de hidrólise de fosfolipídios de membrana, reação catalisada pela enzima fosfolipase A<sub>2</sub>, mediante aumento na concentração de cálcio (Ca<sup>2+</sup>) no meio intracelular. Com o ácido araquidônico produzido e liberado na célula, sua metabolização poderá passar por reações enzimáticas diferentes, como PG G<sub>2</sub> e PG H<sub>2</sub> sintases. Nestes diferentes sistemas enzimáticos, estão presentes as COX e hidroperoxidases (HOX) ativas, responsáveis pela reação enzimática para formação de PGs endoperóxidos. Essas PGs endoperóxidos, são oriundas de ácidos graxos (C<sub>20</sub>) e metabolizadas por isomerases e sintases, expressas em tecidos específicos, formando as diferentes PGs, responsáveis pela ativação dos diferentes receptores

da proteína G acoplada a membrana (FITZGERALD, 2003). O processo descrito, é apresentado na Figura 1.

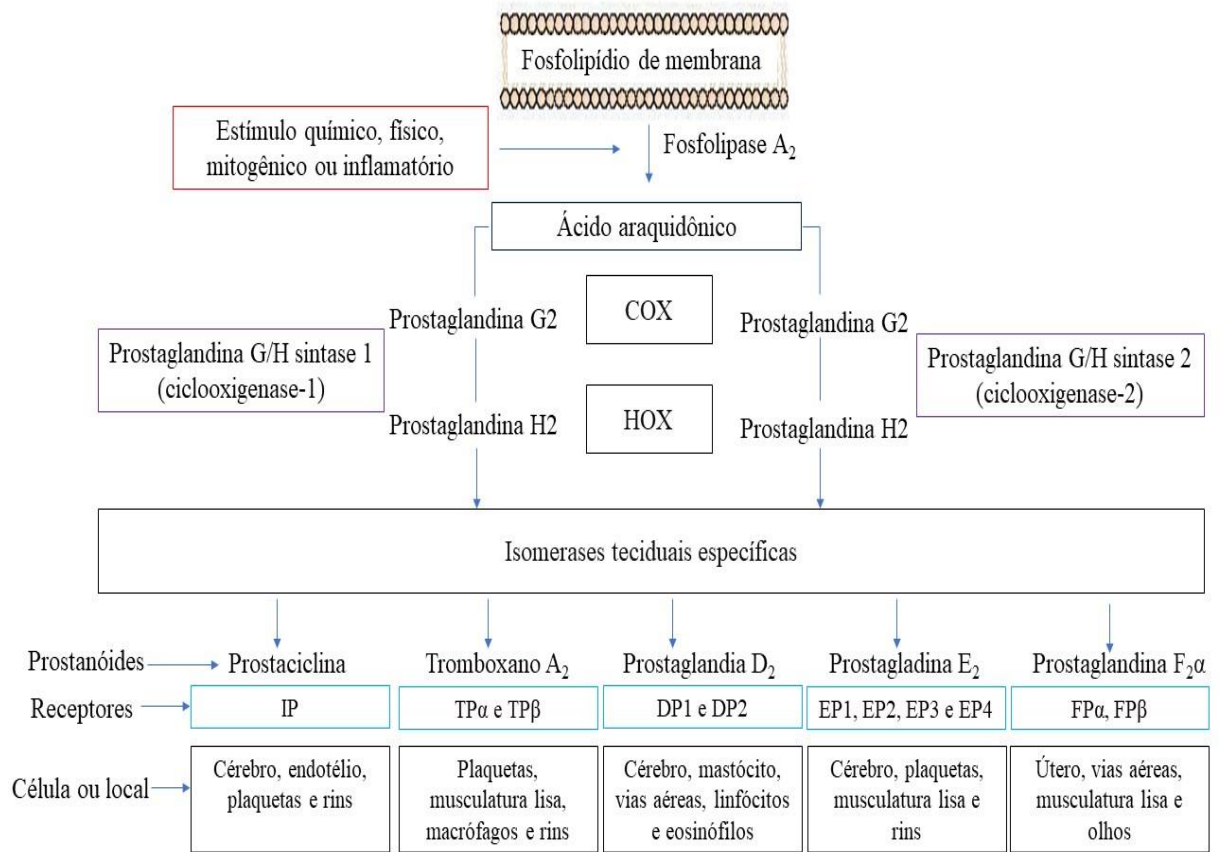


Figura 1. Biossíntese de prostaglandinas (adaptado de Fitzgerald, 2003).

## 2.2 Diclofenaco e meloxicam: informações técnicas

O diclofenaco e o meloxicam são AINES bastante conhecidos e com alta empregabilidade em animais. Suas estruturas moleculares são apresentadas na Figura 2.

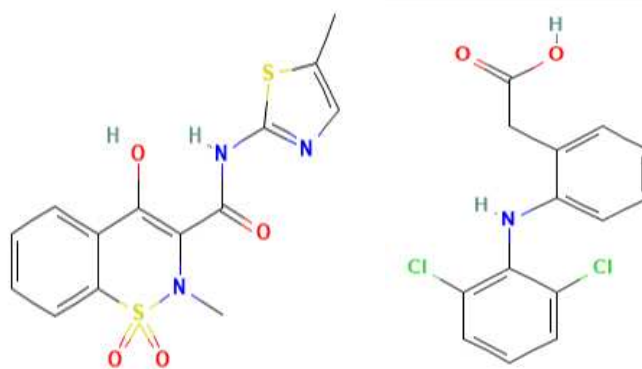


Figura 2. Estrutura molecular do meloxicam (C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> a esquerda) e diclofenaco (C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> a direita).  
Elaboração própria, fonte PubChem (2023).

O meloxicam possui as seguintes apresentações farmacológicas: comprimidos de 0,5mg, 1mg, 2mg ou 4mg, injetável a 2% e solução oral de 15ml. A posologia deste fármaco em comprimidos é mais indicada para animais de pequeno porte, seguindo a recomendação da bula do fabricante de 0,2mg de meloxicam para cada quilograma de massa corporal do animal ou dois comprimidos a cada 20 quilogramas no primeiro dia de tratamento uma vez ao dia e, 0,1mg de meloxicam para cada quilograma de massa corporal do animal ou um comprimido a cada 20 quilogramas, no segundo dia de tratamento em diante uma vez ao dia. Nesse sentido, a duração de cada tratamento é específica e deverá ser determinada em decorrência da gravidade do quadro clínico do animal. Em casos agudos, é recomendado tratamento com duração entre cinco e sete dias, cumprindo a posologia supracita. Já em quadros clínicos crônicos, o tratamento poderá ser prolongado por até 28 dias ou a critério do médico veterinário. Não é recomendado uso de meloxicam de modo concomitante a outros AINES ou anti-inflamatório esteroidal ou imediatamente após tratamento prolongado com estas drogas.

Já o meloxicam injetável, possui maior indicação para animais de grande porte, sendo recomendada uma aplicação diária em bovinos, suínos e equinos de 2,5ml, 2,0ml e 3,0ml para 100 quilos de massa corporal do animal ou 0,5mg, 0,4mg e 0,6mg para cada quilo de massa corporal do animal, respectivamente. Em bovinos e equinos, a administração do meloxicam injetável poderá ser realizada via intramuscular ou intravenosa. Para suínos, a recomendação do fabricante só orienta a administração de meloxicam via intramuscular. Como bovinos e suínos são, em grande parte, animais destinados ao abate para consumo humano, é necessário respeitar o período de carência de 15 e oito dias, respectivamente, após a última aplicação de meloxicam. Para bovinos destinados a produção leiteira, a recomendação é de que, o leite de animais tratados com meloxicam não seja destinado ao consumo humano por cinco dias após a última aplicação.

O meloxicam possui seletividade pela inibição da isoforma COX-2 e assim, tratamentos prolongados que respeitam a orientação do médico veterinário ou a bula do fabricante, oferece segurança quanto a parâmetros bioquímicos e hematológicos em animais saudáveis, como descrito na literatura (COSTA et al., 2007). Efeitos deletérios em virtude a dose-dependência em células sanguíneas de cães, ocorreram somente em concentrações cinco a dez vezes maiores que a concentração terapêutica recomendada durante 16 dias de tratamento (ALENCAR et al., 2003). As contraindicações ou limitações do uso do meloxicam são as seguintes: contraindicado a animais com hipersensibilidade ao meloxicam; animais com distúrbios cardíacos, hepáticos ou renais severos; animais com possível ulceração gastrintestinal ou com desordens de natureza

hemorrágica; animais durante gestação em seu terço final ou em lactação e; uso contraindicado em situações de intoxicações por drogas anticoagulantes.

Em relação as precauções quanto ao uso do meloxicam, temos: somente o médico veterinário poderá realizar alterações na concentração diária recomendada do produto; o uso de meloxicam em animais idosos ou com menos de seis semanas de vida requer acompanhamento do médico veterinário e, quando necessário, a realizar redução na concentração diária recomendada do produto. Embora o meloxicam possua segurança mesmo em tratamento crônico, algumas reações adversas podem incorrer durante seu uso, em diferentes frequências, sendo: choques anafiláticos são raros; a descontinuidade do tratamento deverá acontecer em caso de vômitos, diarreias, perda do apetite, melena e apatia; sendo essas reações geralmente transitórias e desaparecem com a interrupção ou término do tratamento.

Atualmente, o diclofenaco para uso veterinário só possui uma apresentação farmacológica, injetável a 5%. O diclofenaco é melhor indicado para animais de grande porte pois, sua recomendação posológica é de apenas 1ml para cada 50 quilogramas de massa corporal do animal. Nesse sentido, a administração de diclofenaco injetável em animais deverá ser realizada via intramuscular, uma vez ao dia e a duração do tratamento recomendada é de três dias. Durante o tratamento com diclofenaco, é importante tomar precauções como, obedecer a dosagem recomendada e acompanhar cuidadosamente o animal portador de sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais, com histórico que sugira ulceração gástrica ou intestinal.

As contraindicações, limitações de uso e possíveis interações medicamentosas por uso de diclofenaco 5%, são as seguintes: não administrar este medicamento em animais com ulcerações gástricas ou intestinais; não utilizar em animais com hipersensibilidade ao diclofenaco; não ministrar em animais com problemas renais graves; não empregar diclofenaco de modo concomitante a outros AINES ou glicocorticoides devido possibilidade de potencialização das ações farmacológicas e promoção de efeitos adversos; não tratar animais com diclofenaco que cumprem tratamento com anticoagulantes, há possibilidade em aumento do risco de hemorragias e, por conseguinte, caso o uso concomitante seja necessário, o monitoramento do animal em tratamento é necessário. Diante disso, os efeitos adversos em decorrência do uso de diclofenaco, incluem: ulceração estomacal e da mucosa intestinal, durante tratamentos prolongados; exantema cutâneo; edemas e; depressão da função renal em tratamento prolongado, sendo este, efeito adverso observado de modo raro.

Em bovinos e suínos destinados ao abate, é necessário respeitar o período de carência após o uso de diclofenaco. Para bovinos e suínos, esse período é de seis dias após a última aplicação de diclofenaco 5%. Em bovinos produtores de leite, é recomendado período de carência de oito dias após a última aplicação do medicamento, para destinação ao consumo humano.

As informações técnicas apresentadas nesta seção foram obtidas das bulas de diversos fabricantes de medicamentos veterinários. Para evitar configuração de conflito de interesses, os fabricantes não foram mencionados.

### **2.3 Uso de diclofenaco ou meloxicam e possíveis efeitos adversos**

Como supracitado, a promoção de efeitos adversos com o uso dos diferentes AINES, se torna uma condição variável em decorrência do fármaco exibir ou não seletividade pelas isoformas de COX, fato este a ser cuidadosamente levado em consideração no momento da prescrição pelo médico veterinário (FRESNO et. al., 2005). Os AINES que não exibem seletividade por alguma das isoformas de COX, como no caso do diclofenaco, podem oferecer maior risco de efeitos adversos aos animais tratados com este fármaco devido a inibição da COX-1, que está relacionada a produção de moléculas responsáveis pela proteção da mucosa gástrica, função renal e agregação plaquetária, fatores na manutenção da homeostase. Nesse sentido, os AINES que exibem seletividade para inibição da enzima COX-2 como o meloxicam, não promovem danos à mucosa gástrica e exibem melhor ação inibitória contra a produção de moléculas responsáveis por promoção e exacerbação do processo inflamatório, mediante estímulos inflamatórios (CARVALHO et. al., 2004), embora a COX-1, a COX-2 possa interferir na agregação plaquetária e função renal (AZEVEDO; BELUTTI, 2021).

A administração crônica de AINES pode promover erosões na mucosa, úlceras gástricas ou duodenais e complicações severas como hemorragias ou perfurações gastrointestinais. Estudo do aspecto clínico-patológico conduzido por Elias e colaboradores (2015) exploraram a existência de gastrite ulcerativa em felinos associada ao uso de AINES. Neste estudo, três felinos foram necropsiados e, em todos os casos foi possível observar e descrever semelhança no histórico clínico e lesões presentes, em animais tratados com meloxicam ou nimesulida. Em um dos casos, o animal foi tratado com nimesulida, um AINES cujo mecanismo de ação é similar ao meloxicam, pelo próprio proprietário, que forneceu aproximadamente 25mg de nimesulida ao animal a cada 72 horas. Nesse contexto, foi possível configurar uso indiscriminado deste AINES pois, a recomendação para cães e gatos é de 0,7mg por quilograma

de massa corporal ao dia, caracterizando então que, a dosagem de nimesulida fornecida ao animal pelo proprietário foi oito vezes maior que a recomendação técnica. Embora, a nimesulida apresente recomendações terapêuticas descritas para uso veterinário, o risco para desenvolvimento de efeitos adversos empregando este fármaco é alto e, portanto, não recomendado por alguns autores (ELIAS et al., 2015).

Ainda sobre os achados de Elias e colaboradores (2015), foi possível evidenciar o efeito deletério dos AINES (nimesulida e meloxicam) em detrimento ao perfil das lesões analisadas, como úlceras com menos de um centímetro de diâmetro, arredondadas, o que sugere ser oriunda de evolução crônica, apresentando fibrose e tentativas regenerativas. As lesões estavam localizadas na região do piloro estomacal, parte mais vulnerável a lesões isquêmicas, por possuir menor conexão entre capilares (COSTA et al., 2007). Por conseguinte e agravante, à baixa vascularização de algumas regiões, os AINES podem promover redução de circulação e aporte sanguíneo, em decorrência da inibição na síntese de PGs vasodilatadoras.

Estudo conduzido por Azevedo e Belutti (2021), empregando celecoxib e diclofenaco evidenciaram que, mesmo com o uso de inibidores da bomba de prótons, omeprazol e pantoprazol, o diclofenaco promoveu alterações em toda a parede gástrica de ratos Wistar. A mesma situação não foi evidenciada utilizando celecoxib, com ou sem inibidores da bomba de prótons. Isso demonstra que medicamentos destinados a proteção e prevenção de lesões gástricas, ocasionada por AINES, não foram totalmente efetivos, quando o AINE em estudo foi o diclofenaco. O estudo conduzido em ratos pode ser extrapolado para evidenciar que, os mesmos efeitos adversos, principalmente gástricos, podem ser observados em animais de maior porte e até mesmo como observado e descrito em humanos, que usam AINES para tratamento de alguma enfermidade (BATLOUNI, 2010).

Embora alguns AINES apresentem seletividade por inibir COX-2, existem controvérsias sobre isso, pois ambas isoformas de COX estão envolvidas em processos fisiológicos quanto patológicos (CARNEIRO et al., 2014). Essa perspectiva é corroborada por Gretzer e colaboradores (1998) que descreveram AINES seletivos para inibição de COX-2 como fator retardante significativo, na cicatrização de úlceras crônicas. Nessa direção, a relação tempo e dose administrada para AINES, podem apresentar maior afinidade de inibição para COX-2, mas também inibição sobre COX-1, mesmo que em afinidade menor. Assim, os fármacos da classe dos AINES têm sido amplamente reportados na literatura como causadores de úlceras gástricas e outros efeitos adversos em diversos animais e seres humanos (ELIAS et al., 2015; AZEVEDO; BELUTTI, 2021). Úlceras gástricas que não são devidamente tratadas,

promovem ativação da via nociceptiva e conseqüentemente dor intensa ao animal, especificamente pela ação direta do ácido clorídrico sobre a mucosa e submucosa gástrica, podendo em algumas situações representar risco à vida, além de interferir no processo de desenvolvimento, fertilidade e reprodução, produção ou performance.

### **3. METODOLOGIA**

Para construção deste trabalho foi realizada pesquisa bibliográfica perante uma abordagem qualitativa, conforme proposto por Lakatos e Marconi (2010). Dessa forma, a pesquisa bibliográfica foi desenvolvida utilizando artigos científicos oriundos de bases de dados online como Scholar Google, LILACS-BIREME (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE/Index Medicus (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), PubMed (mantida pela National Library of Medicine), livros e em sítios eletrônicos subordinados à União. Foram selecionados, ainda, trabalhos que abordam, direta ou indiretamente, os principais aspectos relacionados ao tema em questão, utilizando os seguintes descritores: meloxicam; diclofenaco; uso indiscriminado do meloxicam/ do diclofenaco; efeitos adversos do meloxicam/ do diclofenaco.



#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo permite inferir que o uso de AINES é essencial na medicina veterinária para o tratamento de diversas enfermidades animais. Não obstante, o uso de AINES requer cuidado, prescrição e supervisão do médico veterinário, para que sejam evitadas situações de uso indevido ou indiscriminado, como as que aqui foram amplamente relatadas. Os AINES não seletivos para inibição das isoformas de COXs, podem oferecer maior risco ao animal, mesmo quando o tratamento é concomitante a inibidores da bomba de prótons. Embora, o uso prolongado de AINES seletivos para inibição de COX-2, também possam apresentar os mesmos problemas mencionados para os AINES não seletivos. É importante ressaltar que ambos os fármacos abordados neste trabalho possuem suas especificidades e propriedades farmacológicas, podendo oferecer segurança em um tratamento adequado ou riscos e efeitos adversos, quando as recomendações técnicas não são criteriosamente seguidas.

## 5. REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F.; JERICÓ, M. M. Anti-inflamatórios. In: ANDRADE, S. F. *Manual de Terapêutica Veterinária*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002.

AZEVEDO, S. A.; BELUTTI, T. V. *Alterações histopatológicas da mucosa gástrica induzidas por diclofenaco de sódio e celecoxib e a citoproteção com uso de omeprazol e pantoprazol*. Trabalho de conclusão de curso, Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, 2021.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 94, n. 4, p. 556-563, 2010.

BITENCOURT, L. S.; ALVES, L. A. Perfil de dispensação de anti-inflamatórios não esteroidais em uma farmácia no interior da Bahia. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 16, p. 1-9, 2021.

BRICKS, L. F.; SILVA, C. A. A. Toxicidade dos anti-inflamatórios não-hormonais. *Pediatria*, v. 27, n. 3, p. 181-193, 2005.

CARNEIRO, S. C. M. C.; FONSECA-ALVES, C. E.; VICENTE, I. S. T.; MARTINS, A. F.; FIORAVANTI, M. C. S. Efeitos do meloxicam sobre as avaliações hematológica e bioquímica renal de cães adultos sadios. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, v. 1, n. 1, p. 01-07, 2014.

CARVALHO, W. A.; CARVALHO, R. D. S.; SANTOS, F. R. Analgésicos inibidores específicos da ciclooxigenase-2: avanços terapêuticos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 54, n. 3, p. 448-464, 2004.

COSTA, P. R. S.; ARAÚJO, R. B.; COSTA, M. C.; MAIA, R. E. N. Endoscopia gastroduodenal após administração de nimesulida, monofenilbutazona e meloxicam em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 59, n. 4, p. 903-909, 2007.

ELIAS, F.; MENEGOTO, J.; CORSO, A. S.; FREITAS, G. C.; FONSECA-ALVES, C. E. Aspectos clínico-patológicos da gastrite ulcerativa em gatos associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroides. *Acta Veterinaria Brasilica*, v. 9, n. 3, p. 279-283, 2015.

FITZGERALD, G. A. Cox-2 and beyond: approaches to prostaglandin inhibition in human disease. *Nature Reviews Drug discovery*, v. 2, n. 11, p. 879-890, 2003.

GRETZER, B.; EHRLICH, K.; MARICIC, N.; LAMBRECHT, N.; RESPONDEK, M.; PESKAR, B. M. Selective cyclo-oxygenase-2 inhibitor and their influence on the protective effect of a mild irritant in the rat stomach. *British Journal of Pharmacology*, v.123, n. 5, p. 927-935, 1998.

KUMMER, C.L.; COELHO, T. C. R. B. Anti-inflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): Aspetos Atuais. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v.52, n. 4, p. 498-512, 2002.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. *Fundamentos da Pesquisa Científica*. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2003.

PUBCHEM. National Center of Biotechnology Information (NCBI). Acesso em 10 de maio de 2023. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Identificadores PubChem CID 3033 (diclofenaco) e CID 54677470 (meloxicam).

RIBOLDI, E.; LIMA, D. A.; DALLEGRAVE, E. Sensibilidade espécie-específica aos anti-inflamatórios não esteroidais: humanos x animais de companhia. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 64, n. 1, p. 39-44, 2012.

SAKATE, M.; CAMPRESI, A. C.; MOTTA, Y. P. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 1.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

SOUSA, F. G.; COSTA, H. F.; GONÇALVES, M.; MENDES, A. C. R. Uso indiscriminado de medicamentos: riscos e consequências. *Revista sinapse múltipla*, v. 10, n. 1, p. 191-193, 2021.