

## ÚLCERA DUODENAL EM FELINO TRATADO COM ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL (MELOXICAN) – RELATO DE CASO

**SANTOS, Sabrina Peglow dos<sup>1</sup>; CIMA, Idalini<sup>1</sup>; ROSSI, Luiza Figueiró<sup>1</sup>;  
SAMPAIO JR, Daiser Paulo de Almeida<sup>2</sup>; SAMPAIO, Luzia Cristina Lencioni<sup>3</sup>**

*1 Acadêmico de Medicina Veterinária – FV UFPel (bi\_peglow@hotmail.com)*

*1 Acadêmico de Medicina Veterinária – FV UFPel (ida\_cima@yahoo.com)*

*1 Acadêmico de Medicina Veterinária – FV UFPel (luizafrossi@hotmail.com)*

*2 Médico Veterinário Clínica Veterinária Dr Paulo Sampaio (paulosampaio@terra.com.br)*

*3 Prof<sup>a</sup> Departamento de Clínicas Veterinária FV/UFPEL (sampaio.cris@gmail.com)*

### 1 INTRODUÇÃO

O meloxican é um antiinflamatório não esteroideal (AINE) que atua diminuindo a produção de prostaglandina via inibição da cicloxigenase (COX), preferencialmente COX-2. Estas drogas promovem diminuição da dor em doenças inflamatórias agudas e crônicas, reduzem o desconforto após trauma e procedimentos cirúrgicos e reduzem o ponto de termorregulação nos animais com febre (FORSYTH et al; 1998). O mecanismo de ação dos AINES consiste basicamente na inibição da cicloxigenase (COX), que acarretará na diminuição de endoperóxidos cíclicos, tais como prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, importantes na mediação da dor e inflamação (ANDRADE & JERICÓ, 2002).

Recentemente, verificou-se a existência de pelo menos dois tipos de cicloxigenases, que determinam no organismo diferentes funções fisiológicas: a COX-1 e a COX-2. Os produtos da quebra do ácido araquidônico pela COX-1 levam a formação de prostaglandinas (PGs) relacionadas com reações fisiológicas renais, gastrintestinais e vasculares, enquanto os produtos originados pela cisão através da COX-2 levam a formação de PGs que participam de eventos inflamatórios (TASAKA, 1999; MACPHAIL et al; 1998).

A administração dos AINES pode produzir vários efeitos adversos nos animais (FORSYTH et al; 1998). As complicações mais prevalentes incluem danos à mucosa estomacal e intestinal (principalmente duodeno) e menos comumente danos renais e hepatotoxicidade (VASSEUR et al; 1995). Por reduzirem a síntese de prostaglandinas leva a redução do fluxo sanguíneo do TGI, com consequente diminuição da secreção de muco gástrico. A inibição da prostaglandina também reduz o fluxo sanguíneo renal, o que possivelmente origina necrose papilar renal e insuficiência renal aguda (GFELLER E MESSONNIER, 2006). Estes fármacos causam uma diminuição dos efeitos citoprotectores gastrointestinais, o que permite a formação de úlceras gástricas (com potencial para hemorragias e perfuração). Estas lesões são atribuídas principalmente aos AINES inibidores COX-1 e COX-2 (MORGAN, 2008). A hepatopatia idiopática pode ocorrer a partir da interação reativa de metabólitos glucuronido com proteínas plasmáticas e hepatocelulares, assim como de um ataque-imune contra as proteínas (MORGAN, 2008).

As lesões duodenais são esperadas, pois as PGs também oferecem proteção ao intestino. Vários componentes podem estar envolvidos na patogênese das lesões intestinais induzidas pelos AINES: elevação das bactérias entéricas (no caso de AINES que fazem recirculação entero-hepática), aumento da permeabilidade epitelial do intestino, recirculação entero-hepática dos AINES e presença dos neutrófilos na mucosa em resposta ao dano tecidual inicial. Acredita-se que a alteração da permeabilidade seja a lesão primária, uma vez que o grande afluxo de íons hidrogênio na camada mucosa leva a um maior dano tecidual. A recirculação

entero-hepática resulta em exposição repetida da mucosa intestinal aos AINES. Além disso, a combinação de um AINE com a bile parece ser muito mais danosa à mucosa do que o AINE sozinho (REED, 2002).

Geralmente, a intoxicação é resultado de overdoses (GUPTA, 2007). A história de exposição ao agente é uma das informações, obtidas na anamnese, suficiente para chegar a um diagnóstico final conclusivo rapidamente. Anormalidades na proteína total, enzimas hepáticas e testes de função renal indicam intoxicação (MORGAN, 2008). Presença de hematúria, piúria, proteinúria e isostenúria na urinálise. Através da endoscopia podem observar-se úlceras gástricas (MORGAN, 2008).

O tratamento envolve prevenção ou correção da ulceração e perfuração gastrointestinal, e da insuficiência renal aguda. Não há antídoto específico para os antiinflamatórios não esteróides (AINEs) (GFELLER E MESSONNIER, 2006). Indica-se tratamento com protetores gastrointestinais (MORGAN, 2008) e antagonista de receptores H<sub>2</sub> (GUPTA, 2007). O tratamento também inclui fluidoterapia, por um período mínimo de 48 horas, de forma a estimular a diurese. A escolha do fluido depende do momento do tratamento e situação eletrolítica (MORGAN, 2008).

Se houver suspeita de perfuração, esta deve ser confirmada com abdominocentese. No entanto, mesmo se esta não for confirmada, deve-se ponderar a lavagem peritoneal. No caso de resultado afirmativo, realizar cirurgia exploratória para reparar a perfuração e lavar completamente o abdômen (GFELLER E MESSONNIER, 2006).

## **2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)**

Foi atendido na Clínica Veterinária Dr Paulo Sampaio um felino macho, SRD, 8 meses, 4 quilos. O paciente apresentava um histórico de luxação úmero-escapular, para qual foi tratado com meloxicam, na dose de 3,75 mg de 8/8 horas durante 10 dias. Na ocasião do atendimento o tratamento com meloxicam havia sido encerrado no dia anterior. Ao exame clínico foi constatada distensão abdominal com dor a palpação e presença de gás, ptialismo, anorexia, mucosas hipocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) aumentado, desidratação moderada, olhos no fundo da órbita, pelame opaco e desorientação. O proprietário relatou que o animal apresentou episódios de vômito. Foi preconizada terapia com omeprazol, ranitina, metoclopramida, dimeticona e fluidoterapia. No dia seguinte o felino retornou a clínica com persistência dos sinais clínicos, com o abdômen apresentando distensão maior do que a observada na primeira consulta e presença de grande sensibilidade abdominal. Solicitou-se uma radiografia abdominal.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A radiografia abdominal revelou presença de líquido abdominal. Foi realizada abdominocentese e retirado cerca de 400 ml de material purulento (figura 1), caracterizando um quadro de peritonite séptica. O animal foi encaminhado para laparotomia de emergência. Todo o procedimento adotado está em conformidade com o recomendado por GFELLER E MESSONNIER (2006), quando afirma que no caso de suspeita de perfuração, esta deve ser confirmada com abdominocentese; sendo que em caso de resultado afirmativo é necessário realizar cirurgia exploratória para reparar a perfuração e lavar completamente o abdômen.

O felino foi submetido à laparotomia pré-umbilical. Onde durante a inspeção da cavidade abdominal foi encontrado grande quantidade de material purulento (figura 2) e uma perfuração no duodeno proximal (figura 3) resultante de úlcera

duodenal. Após ser lavado o orifício duodenal foi suturado, a cavidade abdominal lavada com solução fisiológica e administrado antibioticoterapia local. No pós operatório foi preconizado ceftriaxona, na dose de 25mg/kg/pv a cada 24 horas e fluidoterapia com solução fisiológica. O paciente veio a óbito 48 horas após o procedimento cirúrgico. O proprietário não autorizou a necropsia.

Os efeitos deletérios dos AINES no trato gastrointestinal resultam tanto de uma irritação local, como da inibição da síntese de  $PGI_2$  e  $PGE_2$  que, por sua vez, controlam a secreção de HCl, promovem a secreção de muco citoprotetor, aumentam a secreção de bicarbonato, aumentam o fluxo sanguíneo e mantêm a integridade endotelial (TAKASA, 1999; BOOTHE, 2001 apud ALENCAR et al 2003). Nessa perspectiva como o meloxicam apresenta apenas discreta seletividade para a enzima COX-2, conforme observado por RICKETTS et al. (1998) apud ALENCAR et al (2003), a síntese de  $PGI_2$  e  $PGE_2$ , muito provavelmente é bloqueada por este fármaco, predispondo uma diminuição na citoproteção gástrica e, por conseguinte, o surgimento de alterações gastrointestinais.

Em um estudo com 23 cães, no qual se testou a margem de segurança do meloxicam, bem como seus efeitos deletérios sobre as células sanguíneas e o TGI, 80% dos cães apresentaram achados histopatológicos no TGI. No intestino delgado, por sua vez, observou-se enterite ulcerativa em todos os cães caracterizada por: vilos em forma de dedo, destruição do epitélio de superfície, degeneração das criptas, erosão e necrose da camada mucosa, hiperplasia de glândulas da submucosa, degeneração e necrose da camada muscular, edema, congestão, aumento de células linfoplasmocitárias e infiltrado inflamatório (ALENCAR et al, 2003)



Fig1: Material purulento obtido na abdominocentese.



Fig 2: Laparotomia: material purulento livre na cavidade abdominal.



Fig 3: Perfuração no duodeno proximal resultante de úlcera duodenal.

#### 4 CONCLUSÃO

Os efeitos adversos dos antiinflamatórios não esteroidais são relacionados à ação inibitória destas drogas sobre a enzima COX-1, sendo atribuídas as drogas com ação seletiva sobre COX-2 maior segurança e eficácia, além de permitir um tempo de tratamento maior em relação às demais. No entanto, a susceptibilidade individual, a resposta terapêutica diferenciada na espécie felina, e o uso inadequado em relação à dose x frequência x tempo de tratamento, predisõem o paciente a toxicoses iatrogênicas. As consequências podem levar a lesões e complicações graves, determinando a morte do paciente. Neste contexto, é de suma importância ter cautela na prescrição e/ou administração de tais fármacos.

## 5 REFERÊNCIAS

ALENCAR, M.M. A; PINTO, M. T.; OLIVEIRA, D. M.; PESSOA, A. W.P.; CÂNDIDO, I.A.; VIRGÍNIO, C.G; COELHO, H. S. M.; ROCHA M. F. G; Margem de segurança do meloxicam em cães: efeitos deletérios nas células sanguíneas e trato digestivo. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.33, p. 525-532, mai-jun 2003

ANDRADE, S.F.; JERICÓ, M.M. AINES. In: ANDRADE, S.F. *Manual de Terapêutica Veterinária*. São Paulo: Roca, 2002. Cap.7, p. 89 a 113.

FORSYTH, S.F. et al. Endoscopy of The Gastroduodenal Mucosa After Carprofen, Meloxicam and Ketoprofen Administration in Dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v.39, p.421-424, 1998.

GFELLER, R. W. e MESSONNIER, S. P., 2006. *Manual de Toxicologia e Envenenamento em Pequenos Animais*. Roca, 2ª Edição, Brasil, 23-43; 52-55; 63-65; 150-153; 194- 197.

GUPTA, R. C., 2007. *Veterinary Toxicology – Basic and Clinical Principles*. Academic Press, United States of America, 514-521. Morgan, R. V., 2008. *Handbook of Small Animal Practice*. Saunders Elsevier, 5ª Ed., United States of America, 1187-1190; 1197; 1200-1201; 1213-1216.

MACPHAIL, C.M. et al. Hepatocellular Toxicosis Associated With Administration of Carprofen in 21 Dogs. *Journal of the American Veterinary Association*, v.212, n.12, p.1895-1901, 1998.

MORGAN, R. V., 2008. *Handbook of Small Animal Practice*. Saunders Elsevier, 5ª Ed., United States of America, 1187-1190; 1197; 1200-1201; 1213-1216

REED, S. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Duodenal Ulceration and Perforation in a Mature Rottweiler. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 43, p. 971-972, 2002.

TASAKA, A.C. Antiinflamatórios Não Esteroidais. In: SPINOSA, H.S. et al. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, Cap. 21, p. 212 a 226

VASSEUR, P.B. et al. Randomized, controlled Trial of the Efficacy of Carprofen, a Nonsteroidal Anti-inflammatory drug, in the Treatment of Osteoarthritis in Dogs. *Journal of the American Veterinary Association*, v. 206, n. 6, p.807-811, 1995.