

# ACHADO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL DURANTE OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA TERAPÊUTICA: RELATO DE CASO

ÉRIKA ALICE PRONI MEGIATTO<sup>1</sup>, CÍNTIA MIGUEL DE MORAES<sup>1</sup>, FRANCIANA DE MORAES<sup>1</sup>,  
MARIA LÚCIA GOMES LOURENÇO<sup>2</sup>, MARIA LÚCIA MARCUCCI TORRES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente do Hospital Veterinário Vicente Borelli, na área de clínica médica de pequenos animais - UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

<sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina Veterinária e Orientadora do Programa de residência do Hospital Veterinário Vicente Borelli na área de clínica médica de pequenos animais - UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

**RESUMO:** Devido à falta de informação, os proprietários de animais de companhia comumente administram anti-inflamatórios não esteroidais sem o conhecimento da interação, dosagem e consequências da utilização errônea desses fármacos. Esse fator constitui a principal causa de ulceração gastrointestinal em cães. Foi atendido no Hospital Veterinário Vicente Borelli, no Centro Universitário da Fundação de Ensino Octávio Bastos (HOVET – UNIFEOB), uma cadela apresentando anorexia e freqüentes episódios de êmese, além de secreção vaginal mucopurulenta e melena. Na anamnese descobriu-se que o proprietário estava medicando seu animal com meloxicam há oito dias. Após o diagnóstico de piometra, o animal foi submetido à ovariosalpingohisterectomia, onde constatou-se a presença de uma úlcera gastro-duodenal em fase de cicatrização e peritonite. Após o tratamento paliativo por 30 dias, o mesmo recebeu alta clínica e medicamentosa com sua homeostasia restaurada. O objetivo desse relato é alertar que, o uso indiscriminado de anti-inflamatórios pode levar a lesões graves, colocando em risco a vida dos animais de companhia.

**PALAVRAS-CHAVE:** AINEs, cão, COX-1 e COX-2, úlcera gástrica.

## INTRODUÇÃO

Diversas são as causas de erosão e ulceração gastrintestinais em pequenos animais, porém a mais comum é devido ao uso inadequado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Os AINEs são fármacos com atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética, e não apresentam em sua estrutura química o núcleo esteróide. Esses fármacos são geralmente usados no tratamento de disfunções articulares, musculoesqueléticas e distúrbios ginecológicos na medicina humana e na medicina veterinária (KORE, 1990; ISAACS, 1996).

Essa ampla utilização advém do fato de os AINEs apresentarem comprovada eficácia em diversas indicações terapêuticas, embora sejam observados importantes efeitos colaterais, principalmente gastrintestinais (KUMMER e COELHO, 2002). Entretanto, há uma variação individual significativa em relação à sensibilidade aos AINEs, sendo que alguns cães desenvolvem hemorragia gastrointestinal após receberem doses relativamente baixas desses fármacos (HALL, 2004).

Os AINEs possuem meia vida sérica mais longa nos cães quando comparados aos humanos, resultando em ulceração principalmente devido à inibição da síntese de prostaglandinas. (HAGIWARA, 2006). As prostaglandinas controlam a secreção de ácido clorídrico, promovem a secreção de muco citoprotetor, aumentam a secreção de bicarbonato e aumentam o fluxo sanguíneo, promovendo assim, a integridade gastrointestinal (BOOTHE *apud* ALENCAR et al, 2003).

A ulceração gástrica iatrogênica, causada pela administração desses medicamentos pelos proprietários, está entre os tipos mais comuns de úlcera gástrica em cães, sendo essa a espécie mais acometida por esta afecção. Os fármacos mais comuns são: ácido acetil salicílico, fenilbutazona, maproxeno e piroxicam. (HAGIWARA, 2006).

Ainda segundo Hagiwara (2006), as úlceras encontram-se mais comumente no antro e piloro gástrico, podendo ser solitárias ou múltiplas, e os sintomas clínicos mais freqüentes são: anorexia, êmese ou hematêmese, anemia, hipoproteinemia, dor a palpação abdominal. A

perfuração do estômago e duodeno pode ocasionar fraqueza intensa, febre, choque e distensão abdominal, geralmente de início súbito que evolui para óbito por peritonite (HALL, 2004).

## **MECANISMO DE AÇÃO DOS AINES**

São conhecidas hoje duas formas de cicloxigenases; a COX-1 e a COX-2. A COX-1, é uma enzima constitutiva presente em todos os tecidos responsáveis pela síntese de prostaglandinas, em condições basais e fisiologias, com expressão tecidual variando pouco frente a estímulos celulares (duas a quatro vezes). As COX-2 estão presentes apenas em células prostáticas, cerebrais e renais e são induzidas quando estimuladas por citocinas, fatores de crescimento ou hormônios, e sua expressão tecidual varia de 10 a 80 vezes dependendo da intensidade do estímulo (FÔR, 2008).

Os fármacos específicos para agir somente sobre a isoenzima COX-2 proporcionaram uma conduta terapêutica mais eficaz e com menor incidência de efeitos colaterais, porém esta ação não está bem elucidada para pequenos animais (FÔR, 2008).

O estudo realizado por Ricketts et al. (1998), por meio de experimentação in vitro, demonstrou que o meloxicam apresenta apenas discreta seletividade para enzima COX-2, esse achado explica, em parte, os efeitos deletérios do fármaco. Para Brooks et al. (1999), os agentes que mostram algum grau de inibição preferencial COX-2 são o meloxicam e o nimesulide. Para estes compostos tem sido difícil atribuir relação de segurança gastrointestinal quando comparados com os demais AINES convencionais, já que apesar de preferencial inibição de COX-2, as doses terapêuticas destas drogas também resultarão em redução na atividade de COX-1.

Um estudo realizado por Alencar et al. (2003), cujo objetivo foi investigar a margem de segurança da conduta terapêutica com o meloxicam, constataram uma estreita margem em cães, pois mesmo na dosagem recomendada, apareceram sinais gastrintestinais em 80% dos casos estudados.

## **CASO CLÍNICO**

Uma fêmea da raça Pastor Alemão, com 12 anos, pesando 30,6 Kg foi apresentada para consulta no Hospital Veterinário UNIFEOB, com histórico de anorexia, episódios de êmese há 10 dias e estro há um mês, tratada com AINES (meloxicam) em dose terapêutica, por oito dias. Ao exame físico notou-se letargia, melena, aumento de volume abdominal, desidratação moderada, secreção vaginal mucopurulenta, baixo escore corporal, pulso arterial rápido, mucosas hiperêmicas. Os exames complementares revelaram leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda regenerativo, monocitose e hiperproteïnemia. Ao exame ultra-sonográfico, verificou-se cornos uterinos com três centímetros de espessura, conteúdo anecóico com pontos hiperecóticos, sugestivo de piometra.

Animal foi encaminhando ao setor de clínica cirúrgica para realização da ovariosalpingohisterectomia, onde, durante o procedimento observou-se uma úlcera perfurada na região gastro-duodenal e peritonite. Realizou-se então a gastrorrafia.

No pós-cirúrgico o animal permaneceu em jejum absoluto, com as seguintes medicações: cefalotina (27mg/Kg-IV); metronidazol (30mg/Kg-IV), cloridrato de tramadol (2mg/Kg-SC), ranitidina (2mg/kg-SC), metoclopramida (0,5mg/kg-SC), complexo vitamínico (0,6 mg/Kg-IV) e sucralfato (30mg/Kg-VO), durante quatro dias. A alimentação foi reintroduzida gradativamente, passando de líquida à semi-pastosa. No 5º dia, repetiu-se o hemograma, encontrando leve leucocitose por neutrofilia e anemia macrocítica normocrômica. A ração introduzida nesse dia foi pastosa (Royal Canin® Covalescence) diluída em água, administrada em pequenas porções, seis vezes ao dia, juntamente com a fluidoterapia com Ringer Lactato (60ml/Kg SID-IV).

No sexto dia o animal foi liberado para tratamento domiciliar, onde foram mantidas as medicações (com exceção do tramadol) e alimentação pastosa comercial semi diluída em água.

No décimo dia, o animal retornou apresentando normorexia, normodipsia, sem episódios de vômito ou sinal de dor, porém em anorexia. O proprietário havia modificado a alimentação nesse dia, passando a não diluí-la em água. Os parâmetros vitais estavam normais. No décimo segundo dia, o animal alimentava-se ainda de comida pastosa (quatro vezes ao dia). Proprietário relatou que o animal apresentava normoquesia e ganho de peso. Ao exame físico, nenhuma alteração foi notada, recebendo alta clínica e medicamentosa.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das pesquisas sobre os anti-inflamatórios não esteroidais e do avanço, na década de 90, dos fármacos que atuam sobre a isoenzima COX-2, ainda existem muitos animais sensíveis a esses medicamentos mesmo em doses terapêuticas, pois há grande variação individual dentro da mesma espécie. Talvez, estudos mais aprofundados nas espécies dos animais de companhia se façam necessários para sanar as dúvidas em relação às reações adversas apresentadas pelo medicamento.

No caso relatado, o meloxicam apresentou-se como uma droga não segura, condizendo com o estudo de Alencar, et al. (2003) onde é relatado que o meloxicam apresenta pequena seletividade para COX-2 e estreita margem de segurança, porém é rotineiramente empregado na clínica de pequenos animais.

A desinformação dos proprietários ao administrar os medicamentos sem a orientação de um médico veterinário também se mostrou um fator importante nas reações adversas dos AINEs, conforme descrito no caso acima.

A maioria dos animais que apresentam ulcerações gástricas perfuradas, demonstram sinais de abdômen agudo e sepse, vindo a óbito por peritonite secundária, antes mesmo de serem diagnosticados. No presente relato, a ulceração foi um achado durante o procedimento de ovariosalpingohisterectomia, o que corroborou com a preservação da vida do paciente, pois possibilitou a identificação e posterior tratamento do quadro, sendo a conduta adotada eficaz na recuperação do animal.

## 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 gastrointestinal. **Ciência Rural**, v.33, n.3, 2003.
- BROOKS, P.; EMARY, E.; EVANS, F. Interpreting the clinical significance of the differential inhibition of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2. **Reumatology**, v.38, p.779-788, 1999.
- FÔR, P.B. A nova geração de anti-inflamatórios não-esteroidais. São Paulo, XIII Congresso Paulista de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais. **Anais**, São Paulo: p.185-187, 2008.
- HAGIWARA, M.K. Distúrbios do estômago. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3.ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2006. p.413-414.
- HALL, J.A. Doenças do estômago. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária. Doenças do cão e do gato. 5ª edição**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.1229-1231.
- ISAACS, J.P. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the dog and cat. **Australian Veterinary Practitioner**, v.26, n.4, p. 180-186, 1996.
- KORE, A.M. Toxicology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Veterinary clinics of north america: small animal practice**, v.20, n.2, p. 419-430, 1990.
- KUMMER, C.L.; COELHO, T.C.R.B. Anti-inflamatórios não esteroidais inibidores da ciclooxigenase-2- Aspectos Atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.52, n.4, p. 498-512, 2002.
- RICKETTS, A.P.; LUNDY, K.M.; SEIBEL, S.B. Evaluation of selective inhibition of canine cyclooxygenase 1 and 2 by carprofen and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **American Journal Veterinary**, v.59, p. 1441-1446, 1998.