

**O Meloxicam Pré-Operatório Aumenta a Incidência de Insuficiência Renal Aguda?**

*(Does Preoperative Meloxicam Increase the Incidence of Acute Renal Failure?)*

**FONTANELA, Marco Aurélio Camargo<sup>1</sup>; SANTOS, Ana Luísa Custódio Borges<sup>2</sup>;  
TAFFAREL, Marilda Onghero<sup>3\*</sup>**

1. Mestrando em Produção Sustentável e Saúde Animal - Universidade Estadual de Maringá

2. Graduanda em Medicina Veterinária – Universidade Estadual de Maringá

3. Universidade Estadual de Maringá - Departamento de Medicina Veterinária

\*Autor para correspondência: [mtafarel@yahoo.com.br](mailto:mtafarel@yahoo.com.br)

Artigo enviado em: 05/10/2018, aceito para publicação em: 17/12/2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.4025/revcivet.v6i1.44869>

**RESUMO**

O meloxicam é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) derivado do ácido enólico e preferencialmente seletivo para COX-2. É um potente inibidor de tromboxanos e prostaglandinas, possuindo excelentes propriedades antipirética e analgésica. Esse ainda é o AINE de preferência para a maioria dos veterinários em diversos locais do mundo. Os Guidelines para tratamento da dor em cães e gatos de 2015 indicam que os AINEs devem ser empregados, desde que sejam levados em conta seus efeitos adversos e as particularidades de cada indivíduo. Nos rins, as prostaglandinas são importantes na manutenção da homeostase, sendo que a insuficiência renal aguda (IRA) associada ao uso de AINEs caracteriza-se por diminuição da perfusão renal e da função tubular, retenção de sódio e de líquido e azotemia. O período intra-operatório é único quando citado o sinergismo de efeitos realizados pela cirurgia e anestesia, que são capazes de alterar a função renal, como por exemplo a hipotensão. Essa revisão teve por objetivo realizar levantamento dos benefícios analgésicos e malefícios renais do uso preemptivo/preventivo do meloxicam para procedimentos cirúrgicos, assim como possível sinergismo de fatores para que os malefícios ocorram. O uso pré-operatório de meloxicam parece possuir qualidades analgésicas, no entanto o quadro clínico do paciente deve ser o fator chave para a indicação.

**Palavras-chave:** Analgesia; Hipotensão; Anti-inflamatório; Preventivo; Insuficiência Renal.

### ABSTRACT

Meloxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) derived from enolic acid and is mainly selective for COX-2. It is a potent thromboxanes and prostaglandins inhibitor, possessing excellent antipyretic and analgesic properties. This is still the preferred NSAID for most veterinarians in various locations around the world. The Guidelines for the Treatment of Pain in Dogs and Cats of 2015 indicate that NSAIDs should be used, as long as their adverse effects and peculiarities of each individual are considered. In the kidneys, prostaglandins are important for maintaining homeostasis maintenance, and acute kidney failure (AKF) associated with the use of NSAIDs is characterized by decreased renal perfusion and tubular function, sodium and liquid retention and azotemia. The intraoperative period is unique when are mentioned the synergism of effects caused by surgery and anesthesia, which are capable of altering renal function, such as hypotension. This review aimed to evaluate the analgesic and renal benefits of the preemptive / preventive use of meloxicam for surgical procedure, as well as possible synergism of factors for the occurrence of malformations. The preoperative use of meloxicam seems to possess analgesic qualities, however, the patient's clinical condition should be the key factor for the indication.

**Keywords:** Analgesia; Hypotension; Anti-inflammatory; Preventive; Renal Failure.

### INTRODUÇÃO

O meloxicam é um anti-inflamatório não esteroide (AINE), derivado do ácido enólico e preferencialmente seletivo para Ciclooxigenase (COX) -2, com uma relação 12:1 para a COX-1 em cães. É um potente inibidor de tromboxanos e prostaglandinas, possuindo excelentes propriedades antipirética e analgésica. As prostaglandinas estão envolvidas em diversas atividades, dentre elas a inflamação, e causam alterações importantes no limiar nociceptivo. (KHAN E MCLEAN, 2012).

Esse fármaco é utilizado em diversas afecções musculoesqueléticas e

também pré-cirurgicamente. (KUM et al., 2013; TASAKA, 2017). Esse ainda é o AINE de preferência para a maioria dos veterinários em diversos locais do mundo (REIMANN et al., 2017; LORENA et al., 2014; PERRET-GENTIL et al., 2014).

Os *Guidelines* para tratamento da dor em cães e gatos de 2015 indicam que os AINEs devem ser utilizados devido aos seus efeitos centrais e periféricos, desde que sejam levados em conta seus efeitos adversos e as particularidades de cada espécie e indivíduo (EPSTEIN, 2015). Os *Guidelines* para tratamento da dor aguda da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) de 2012 também indicam que o uso de AINEs preferencialmente seletivos para COX-2 devem fazer parte de um controle

multimodal da dor, desde que não seja contra-indicado pelo estado do paciente (*AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS*, 2012).

Nos rins, as prostaglandinas são importantes na manutenção do tônus dos vasos sanguíneos e na regulação do equilíbrio do sal e da água. Embora no equino e no homem seja descrita ocorrência de lesão renal causada pelo uso de AINEs, em pequenos animais isso não é documentado, embora a experiência clínica de veterinários indique sua ocorrência com certa frequência (PAPICH E MESSENGER, 2017).

A insuficiência renal aguda (IRA) associada ao uso de AINEs caracteriza-se por diminuição da perfusão renal e da função tubular, retenção de sódio e de líquido e azotemia (PAPICH E MESSENGER, 2017).

A hipotensão no trans-operatório é algo comumente encontrado na rotina anestésica, sendo uma das complicações cardiovasculares mais relatadas (SANTOS et al., 2017). Podendo ser encontrada em 38% dos cães anestesiados, a mesma prejudica a perfusão de todos os órgãos (WILSON E SHIH, 2017).

O período intra-operatório é único quando citado o sinergismo de efeitos realizados pela cirurgia e anestesia que são capazes de alterar a função renal (GOREN e MATOT, 2015).

Essa revisão teve por objetivo realizar levantamento dos benefícios analgésicos e malefícios renais do uso preemptivo/preventivo do meloxicam para procedimentos cirúrgicos, assim como possível sinergismo de fatores para que os malefícios ocorram.

## METODOLOGIA

Foi realizada busca de artigos científicos nas bases de dados *PubMed*, *Portal Capes* e *Science Direct* através do uso de palavras-chave: *Meloxicam*, *Animal*, *Hypotension*, *Analgesia*, *Pain*, *Dog*, *Cat*, *Preemptive* e *Preventive*. Também foi realizada pesquisa em livros conceituados de farmacologia veterinária, fisiologia endócrino e metabólica veterinária, cuidados intensivos em veterinária e anestesiologia veterinária. Essa busca aconteceu nos meses de fevereiro e março de 2018. A única espécie extrapolada das palavras-chave foi a humana, apenas para conceitos gerais.

## MELOXICAM e ANALGESIA

Segundo os *Guidelines* para tratamento da dor em cães e gatos de 2015 o gerenciamento da dor é fundamental na rotina veterinária, uma vez que mantém a qualidade de vida do paciente, além de proporcionar melhores resultados nos

tratamentos e da relação paciente/médico veterinário. Afirmam ainda que maioria das condições clínicas que acarretam em dor possuem um componente inflamatório, e também que o uso preemptivo, ou preventivo, de anti-inflamatórios é mais eficaz para o controle da dor e diminui as doses de anestésicos (EPSTEIN et al., 2015).

Os AINEs têm durações de ação suficientemente longas (ou seja, podem ser administrados uma vez por dia) para proporcionar alívio da dor e da inflamação durante vários dias ou semanas após a cirurgia. Além disso, o efeito analgésico dos mesmos pode chegar a ser superior ao dos opioides em algumas cirurgias (GRUET et al., 2011), o que condiz também com o trabalho de Carroll et al. (2005), onde o uso pré-operatório de meloxicam foi melhor analgésico que o uso de butorfanol em gatos submetidos a oniquetomia quando essa era permitida, técnica que não apoiamos.

O bloqueio das prostaglandinas realizado pelos AINEs na periferia favorece a não redução do limiar da dor local, por consequência também a não sensibilização central, além de realizar esse bloqueio também na medula espinhal, o que participa da modulação da dor (BUVANENDRAN E KROIN, 2009).

Em estudo, Zanuzzo et al. (2015) compararam o uso de meloxicam, dipirona,

ou a associação de ambos e concluíram que o meloxicam apresenta melhor controle da hiperalgesia, enquanto a dipirona é um analgésico mais potente, e ainda que a associação de ambos causa sinergismo de efeitos.

O meloxicam foi comprovado como eficaz controle da dor pós-operatória, visto que apenas 20% dos animais estudados necessitaram de resgate analgésico 20 horas após a cirurgia. Ainda mostrou-se melhor clinicamente em relação ao cetoprofeno, que apesar de também ter sido eficaz para analgesia, com seis horas após a cirurgia 30% dos animais já precisaram de resgate analgésico (MATHEWS et al., 2001).

Perret-Gentil et al. (2014) recomendam que o uso de AINEs deve ocorrer de maneira preventiva/preemptiva, juntamente com opioides, buscando melhor eficácia analgésica, exceto em casos em que o uso é contra-indicado. Também Vadivelu et al. (2014) afirmam que uma analgesia preemptiva mais eficaz se dá por meio dos métodos de bloqueio epidural, seguido pelos AINEs, e que opióides e antagonistas NMDA não possuem essa eficácia.

Alguns estudos investigaram se é realizada analgesia preventiva em procedimentos cirúrgicos veterinários. 83,1% dos suíços (PERRET-GENTIL et al., 2014) e 61% dos canadenses de

Ontário (REIMANN et al., 2017) afirmam que a empregam. Especificamente se tratando do meloxicam, 19% dos brasileiros utilizam-no de maneira preventiva (LORENA et al., 2014). Nesse último estudo, 60% dos entrevistados acreditavam que a prevenção da dor é mais eficaz que o tratamento da mesma já estabelecida; no entanto 39% afirmaram utilizar o meloxicam apenas no pós-operatório.

### **MELOXICAM e INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA**

Os efeitos adversos mais comumente encontrados com o uso de AINEs são lesões gastrointestinais e renais devido a inibição das ciclooxigenases (COX). No entanto, sabe-se que, preferencialmente, a COX-1 possui funções fisiológicas e que a COX-2 funções inflamatórias, essas enzimas podem ser preferencialmente encontradas no estômago, rins, endotélio e plaquetas (KHAN E MCLEAN, 2012). No entanto Krämer et al. (2004) cita que no caso da fisiologia renal, ambas isoformas têm significativa importância, tendo a COX-2 principalmente função em quadros de déficit de volume, segundo os autores pelo fato dos rins serem locais de localização extensa desse exemplar.

As prostaglandinas agem como agentes vasodilatadores do fluxo sanguíneo renal, quando o fluxo se apresenta diminuído as mesmas (PGE<sub>2</sub> e PGI<sub>2</sub>) causam dilatação arteriolar aferente, o que contraria o efeito vasoconstritor sistêmico em casos de hipotensão (KHAN E MCLEAN, 2012).

As lesões renais estão geralmente associadas com uso de altas doses, ou então com possíveis fatores de risco. Animais com desidratação, anestesiados, em choque, com insuficiência cardíaca, ou com doença renal pré-existente até mesmo oculta, correm maior risco de entrarem em quadro de isquemia renal (PAPICH E MESSENGER, 2017; KHAN E MCLEAN, 2012). Essas lesões são caracterizadas por necrose papilar e nefrite intersticial (KHAN E MCLEAN, 2012).

Além disso, o trauma cirúrgico possui capacidade de alterar a farmacocinética do meloxicam, aumentando a fração plasmática do mesmo por consequência da diminuição do volume de distribuição (KARADEMIR et al., 2016), o que, segundo o autor, pode aumentar o risco de efeitos deletérios, dentre eles os renais. Krämer et al. (2004) relatam que o uso de bloqueadores seletivos COX-2 pode realizar aderência de leucócitos na parede dos vasos renais, no entanto que esse efeito é controverso, pois depende do momento de aplicação do

fármaco em relação ao momento de inflamação apresentado pelo animal e alterações de volume. Assim o uso preventivo possivelmente não causaria esse efeito.

Quando questionados sobre os efeitos adversos esperados sobre o uso de AINEs, os veterinários brasileiros relataram sua maior preocupação com os efeitos gastrointestinais (94% para cães), seguido dos efeitos nefrotóxicos (50% para cães). No entanto esse questionamento foi para todo o período perioperatório e não para o esperado apenas para analgesia preventiva (LORENA et al., 2014).

Os *guidelines* para tratamento da dor em cães e gatos de 2015 citam a importância primordial de se manter a pressão arterial transanestésica adequada em animais que receberam AINEs no pré-operatório (EPSTEIN et al., 2015). Khan e McLean (2012) citam que em casos de disfunção hemodinâmica, o uso de AINEs pode causar lesões isquêmicas dos rins.

No entanto, segundo Monteiro-Steagall et al. (2014) em sua revisão de literatura não foi encontrada, em diversos estudos avaliados, a predisposição de lesão renal aguda pelo uso de AINEs em procedimentos anestésicos. Mesmo que se tenha submetido os pacientes a quadros de hipovolemia, hipotensão, estresse e a associação desses.

Boström et al. (2006) não observaram efeitos adversos renais e diferença estatística na taxa de filtração glomerular e qualquer outro exame laboratorial para função renal entre os grupos controle e tratamento (uso de meloxicam pré-anestésico). Em seu estudo os animais foram submetidos a um quadro de hipotensão ( $54 \pm 7$  mmHg de pressão arterial média) durante a anestesia, que teve duração total de 2,5 horas. No entanto esses animais não foram submetidos a trauma cirúrgico.

Em estudo com os protocolos analgésicos usando meloxicam, ou cetoprofeno, ou butorfanol em cães anestesiados, quando comparadas alterações em exames bioquímicos, o aumento da ureia e da creatinina não pôde ser atribuído ao uso de AINEs, visto que não houve diferença desses parâmetros entre os grupos. Segundo os autores, as alterações são possivelmente atribuídas a hipotermia, bradicardia e hipotensão causadas pela anestesia e cirurgia (MATHEWS et al., 2001). Também nesse estudo, a ureia e a creatinina séricas mantiveram-se normais após 24 e 48h após a cirurgia e a administração do meloxicam.

## HIPOTENSÃO E IRA

A IRA possui como causas dano vascular e intersticial renal, reações

alérgicas, infecções bacterianas, inflamação, toxinas exógenas como meios de contraste e antibióticos, e endógenas como mioglobina, hemoglobina (MEUTEN, 2015).

Alguns fatores tem sido indicados como principais motivos para ocorrência de IRA no pós-anestésico. Dentre eles, foram destacados classificação do estado físico da ASA (HALLQVIST, 2017; ABELHA et al., 2009), índice cardíaco, insuficiência cardíaca congestiva e cirurgias de risco (ABELHA et al., 2009).

A IRA pode ter também como fator causador a hipotensão. (HALLQVIST, 2017; SUN et al., 2015; WALSH et al., 2013; EVANS et al., 2013). Definida como pressão arterial média (PAM) menor que 60 mmHg ou pressão arterial sistólica (PAS) menor que 80 mmHg (WILSON E SHIH, 2017; WADELL E BROWN, 2015), a hipotensão provoca danos na perfusão de todos os órgãos (WILSON E SHIH, 2017). Essa alteração hemodinâmica multifatorial pode decorrer de vasodilatação periférica, severas bradiarritmia ou taquiarritmia, diminuição do débito cardíaco, hemorragia e hipovolemia. (WILSON E SHIH, 2017; WADELL E BROWN, 2015).

Além disso, grande parte dos agentes anestésicos possuem importante papel para o desencadeamento da

hipotensão transoperatória (WILSON E SHIH, 2017; HASKINS, 2017).

Quando há alteração no volume circulante e na pressão arterial, os rins realizam mecanismo para preservação da taxa de filtração glomerular (TFG). Inicialmente, uma hipotensão promove processos locais e sistêmicos por meio da ativação do sistema nervoso simpático, desencadeando o estímulo do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.

Simultaneamente, também há liberação de vasopressina e noradrenalina. Como resultado, ocorre retenção de água e aumento da absorção de sódio. Sem correção da hipoperfusão, a Angiotensina II reduz a TFG pela vasoconstrição das arteríolas aferente e eferente, lembrando que a noradrenalina e a vasopressina também realizam vasoconstrição sistêmica (SYMONS, 2013; BELLOMO et al., 2012; KHAN E MCLEAN, 2012; ENGELKING, 2010). Essa capacidade autorregulatória deixa de exercer sua função de maneira eficaz quando a PAM fica abaixo de 75mmHg (SYMONS, 2013).

Di Bartola e Westropp (2014) afirmam que A IRA secundária à hipotensão pode ocorrer devido a isquemia renal, levando a degeneração e necrose dos néfrons; adicionam ainda que longa duração e severidade da privação sanguínea devido à falta energética resultam em perda da integridade celular.

Em concordância, outro estudo apresenta a hipotensão e a hipóxia como fatores que podem aumentar ainda mais a injúria renal (HALLQVIST et al., 2017).

Há na literatura pesquisas que afirmam que A IRA associada a cirurgias grandes e sepse no pós-operatório podem não ser explicadas apenas pelo modelo simples de isquemia (BELLOMO et al., 2012), mas sim pela lesão tubular causada por injúrias inflamatória, hemodinâmica e tóxica (PROWLE E BELLOMO, 2015; BELLOMO et al., 2012).

Em casos de hipotensão intensa especula-se que possa ocorrer IRA sem o desenvolvimento de alterações histopatológicas renais, sendo, portanto, uma doença, nesses casos, apenas de caráter funcional devido à vasoconstrição intensa realizada pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona e pela liberação de norepinefrina. Isso pode ocorrer em procedimentos anestésicos, ou em casos de sepse e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) (BELLOMO et al., 2012).

## CONCLUSÃO

O uso pré-operatório de meloxicam parece possuir qualidades analgésicas e falta de efeitos adversos, quando não pré-existent afecções pontuais para os rins que justifiquem seu uso. No entanto o

quadro clínico do paciente deve ser o fator chave para a indicação. A hipotensão trans-cirúrgica é algo que deve ser evitado e/ou o mais brevemente corrigido, pois é um dos principais fatores que podem levar a lesões renais mesmo em pacientes saudáveis. O uso de meloxicam diminui a dose de anestésicos necessários, contribuindo, dessa maneira, para a prevenção da hipotensão se todas as doses forem devidamente respeitadas e corrigidas.

## REFERÊNCIAS

- ABELHA, F.J.; BOTELHO, M.; FERNANDES, V.; BARROS, H. Determinants of postoperative acute kidney injury. **Critical care**, v.13. 2009. <DOI: 10.1186/cc7894>.
- AMERICAN SOCIETY ANESTHESIOLOGY. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting: Na Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. **Anesthesiology**, v.116, n.2, p. 248-273, 2012. <DOI: 10.1097/ALN.0b013e31823c1030>.
- BELLOMO, R.; KELLUM, J.A.; RONCO, C. Acute kidney injury. **Lancet**, v.380, p.756-766. 2012. <DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61454-2>.
- BOSTRÖM, I.M.; NYMAN, G.; HOPPE, A. Effects of meloxicam on renal function

in dogs with hypotension during anaesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.33, p.62-29, 2006. <DOI: 10.1111/j.1467-2995.2005.00208.x>.

BUVANENDRAN, A. e KROIN, J.S. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. **Current Opinion in Anesthesiology**, v.22, p.588-593, 2009. <DOI: 10.1097/ACO.0b013e328330373a>.

DIBARTOLA, S.P. e WESTROPP, J.L. Insuficiência Renal Aguda e Crônica. In: COUTO, C. G.; NELSON, R. W. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2ª ed, 2015. Cap.44, p.663-679.

ENGELKING, L.R. Sistema Renina-Angiotensina: I. In: ENGELKING, L.R. **Fisiologia Endócrina e Metabólica em Medicina Veterinária**. São Paulo: Roca Ltda, 2010. Cap 42, p.84-85.

EPSTEIN, M.; RODAN, I.; GRIFFENHAGEN, G.; KADRICK, J.; PETTY, M.; ROBERTSON, S.; SIMPSON, W. 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats\*. **Veterinary Practice Guidelines**, 2015. <DOI: 10.1177/1098612X15572062>.

EVANS, R.G.; INCE, C.; JOLIS, J.A.; SMITH, D.W.; MAY, C.N.; O'CONNOR, P.M.; GARDINER, B.S. Haemodynamic influences on kidney oxygenation: Clinical implications of integrative physiology.

**Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v.40, p.106-122. 2013. <DOI: 10.1111/1440-1681.12031>.

GOREN, O. e MATOT, I. Perioperative acute kidney injury. **British Journal of Anaesthesia**, v.115. 2015. <DOI: 10.1093/bja/aev380>.

GRUET, P.; SEEWALD, W.; KING, J.N. Evaluation of subcutaneous and oral administration of robenacoxib and meloxicam for the treatment of acute pain and inflammation associated with orthopedic surgery in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.72, n.2, p.184-193, 2011. <DOI: 10.2460/ajvr.72.2.184>.

HALLQVIST, L.; GRANATH, F.; HULDT, E.; BELL, M. Intraoperative hypotension is associated with acute kidney injury in noncardiac surgery. **European Journal of Anaesthesiology**, v.34, p.1-7. 2017. <DOI: 10.1097/EJA.0000000000000735>.

HASKINS, S.C. Monitoramento de Pacientes Anestesiados. In: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A., **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 5<sup>th</sup> ed., 2017. Cap 4, p.81-108.

KARADEMIR, U.; AKSIT, D.; KUM, C.; ERDOGAN, H.; UCAR, E.H.; PEKER, C.;

- GOKBULUT, G. The effect of surgery (Ovariohysterectomy) on the plasma disposition of meloxicam following intravenous administration in dogs. **BMC Veterinary Research**, v.12, n.33, 2016. <DOI: 10.1186/s12917-016-0659-y>.
- KHAN, S. e MCLEAN, M.K. Toxicology of Frequently Encountered Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.42, p.289-306, 2012.
- KUM, C.; VOYVODA, H.; SEKKIN, S.; KARADEMIR, U.; TARIMCILAR, T. Effects of carprofen and meloxicam on C-reactiveprotein, ceruloplasmin, and fibrinogen concentrations in dogs under going ovariohysterectomy. **American Journal of Veterinary Research**, v.74, n.10, p.1267-1273, 2013.
- LORENA, S.E.R. S.; LUNA, S.P.L.; LASCELLES B.D.; CORRENTE, J.E. Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by Brazilian veterinarians. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.41, n.1, p.82-89, 2014. <DOI: <https://doi.org/10.1111/vaa.12104>>.
- MATHEWS, K.A.; PETTIFER, G.; FOSTER, R.; MCDONNEL, W. Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorphanol in dogs undergoing abdominal surgery. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, p.882- 887, 2001.
- MEUTEN, D. Avaliação e Interpretação Laboratorial do Sistema Urinário. In: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Editora Roca, 2015. Cap 23, p.278- 325.
- MONTEIRO-STEAGALL, B.P.; STEAGALL, P.V.M.; LASCELLES, B.D.X. Systematic Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Adverse Effects in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.28, n.2, 2014.
- PAPICH, M. G. e MESSENGER, K. Anti-inflamatórios Não Esteroides. In: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S.A.; ROBERTSON, S.A. **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 5ª ed., 2017 Cap 12, p.220-236.
- PERRET-GENTIL, F.; DOHERR, M.G.; SPADAVECCHIA, C.; LEVIONNOIS, O.L., Attitudes of Swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v.156, n.3, p.111-117, 2017. < DOI: 10.1024/0036-7281/a000560>.
- PROWLE, J.R. e BELLOMO, R. Sepsis-associated acute kidney injury: macrohemodynamic and microhemodynamic alterations in the renal

- circulation. **Seminars in Nephrology**, v.35, n.1, p. 64- 74. 2015. <DOI: [10.1016/j.semnephrol.2015.01.007](https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.01.007)>.
- REIMANN, J.; DEWEY, C.; BATEMAN, S.W.; KERR, C.; JOHNSON, R. Perioperative analgesic use by Ontario veterinarians, 2012. **The Canadian Veterinary Journal**, v.58, n.2, p.149-156, 2017.
- SANTOS, A.L.C.B.; FONTANELA, M.A.C.; DE-ALENCAR, C.R.K.; TAFFAREL, M.O. Complicações Cardiovasculares Em Pequenos Animais Atendidos No Setor De Anestesiologia Do Hospital Veterinário Da Universidade Estadual De Maringá – Estudo Retrospectivo 2016/2017. **Journal of Veterinary Science and Public Health**, v.4, 2017.
- SYMONS, J.M. Moving beyond supportive care – current status of specific therapies in pediatric acute kidney injury. **Pediatric Nephrology**. 2013. <DOI [10.1007/s00467-013-2425-8](https://doi.org/10.1007/s00467-013-2425-8)>.
- TASAKA, A. C., Anti-inflamatórios não esteroidais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRDIK, S. L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap 20, p.256-275.
- VADIVELU, N.; MITRA, S.; SCHERMER, E.; KODUMUDI, V.; KAYE, A.D.; URMAN, R.D. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. **Local and Regional Anesthesia**, v.7, p.17-22, 2014. <Doi: [10.2147/LRA.S62160](https://doi.org/10.2147/LRA.S62160)>.
- WADELL, L.S. e BROWN, A.J. Hemodynamic Monitoring. In: SILVERSTEIN, D.C.; HOPPER, K. **Small Animal Critical Care Medicine**. Elsevier Inc, 2nd edition, 2015. Cap 183, p.957-962.
- WALSH, M.; DEVEREAUX, P. J.; GARG, A. X.; KURZ, A.; TURAN, A.; RODSETH, R. N.; CYWINSKI, J.; THABANE, L.; SESSLER, D.I. Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery: Toward an Empirical Definition of Hypotension. **Anesthesiology**, v.119, n.3, p.507-515. 2013. <DOI: [10.1097/ALN.0b013e3182a10e26](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a10e26)>.
- WILSON, D.V. e SHIH, A.C., Emergências Anestésicas e Reanimação. In: GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W.J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S.A. **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 5<sup>th</sup> ed., 2017. Cap 5, p.109-124.
- ZANUZZU, F.S.; TEIXEIRA-NETO, F.J.; TEIXEIRA, L.R.; DINIZ, M. S.; SOUZA, V.L.; THOMAZINI, C.M.; STEAGALL, P.V. Analgesic and anti hyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a

O Meloxicam Pré-Operatório Aumenta a Incidência de Insuficiência Renal Aguda?

dipyrone-meloxicam combination in  
bitches undergoing ovariohysterectomy.  
**The Veterinary Journal**, v.205, n.1, p.33-  
37, 2015.