

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 16/01/2027.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA – CÂMPUS DE ARAÇATUBA

CAROLINA UTIYKE DE FRANÇA FABRI

**EFICÁCIA E EFEITOS ADVERSOS DO MELOXICAM EM FELINOS DOMÉSTICOS
– REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Araçatuba

2025

CAROLINA UTIYKE DE FRANÇA FABRI

**EFICÁCIA E EFEITOS ADVERSOS DO MELOXICAM EM FELINOS DOMÉSTICOS
– REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área de Concentração: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Ciarlini

Araçatuba

2025

F124e Fabri, Carolina Utiyke de França
Eficácia e efeitos adversos do meloxicam em felinos domésticos – revisão sistemática e metanálise / Carolina Utiyke de França Fabri. -- Araçatuba, 2025
56 f.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba
Orientador: Paulo César Ciarlini

1. Gato. 2. Inibidor da ciclo-oxigenase 2. 3. Anti-inflamatório.
4. Analgesia. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE CAROLINA UTIYKE DE FRANÇA FABRI, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL, DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA - CÂMPUS DE ARAÇATUBA.

Aos 15 dias do mês de janeiro do ano de 2025, às 8h30min, no(a) Sala de aula nº 02 da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de CAROLINA UTIYKE DE FRANÇA FABRI, intitulada **Eficácia e efeitos adversos do meloxicam em felinos domésticos - revisão sistemática e metanálise**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Associado PAULO CÉSAR CIARLINI (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária do Câmpus de Araçatuba - UNESP, Prof. Ass. Dr. SÉRGIO DINIZ GARCIA (Participação Presencial) do(a) Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP, Dra. RAFAELA BEATRIZ PINTOR TORRECILHA (Participação Presencial), Doutora em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de Jaboticabal/UNESP. Após a exposição pela mestrandia e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.


Prof. Associado PAULO CÉSAR CIARLINI

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Agradeço à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, pelo suporte e auxílio prestados ao longo desta jornada.

À minha família, por seu apoio incondicional e por estar ao meu lado em todos os momentos, proporcionando força e equilíbrio emocional.

Aos meus gatos, que são minha maior inspiração e motivação para seguir a carreira de Médica Veterinária.

À Profa. Dra. Suely Regina Mogami Bomfim, por ser uma figura importante na minha formação acadêmica e pessoal desde a graduação.

Ao meu amigo Murilo Catelani Ferraz, pelo companheirismo nesta aventura científica e por seu apoio constante desde os tempos da graduação.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo César Ciarlini, pelos ensinamentos, pela orientação e pelas valiosas contribuições desde os tempos da residência.

Aos colegas veterinários, que, de diferentes maneiras, colaboraram e me apoiaram durante esta etapa do mestrado.

RESUMO

O meloxicam é um anti-inflamatório não esteroideal (AINE) que atua na cascata inflamatória, inibindo fortemente a síntese de prostaglandinas e tromboxanos, o que confere propriedades analgésicas e antipiréticas. Este medicamento desempenha um papel importante em diversos tratamentos, sendo mais comumente utilizado em doenças musculoesqueléticas. Apesar dos AINEs serem amplamente reconhecidos por sua eficácia, há uma carência de estudos de alta qualidade que comprovem essa afirmação. Com o objetivo de realizar uma revisão sistemática e metanálise sobre a eficácia do meloxicam, foram identificados 483 estudos em três bases de dados (Web of Science, PubMed e Wiley Online Library). Após o processo de triagem, apenas 45 artigos foram analisados integralmente. A maioria desses estudos (86,67%) consistiu em ensaios clínicos randomizados de qualidade moderada, classificados como nível de evidência 2B e apresentando baixos escores na escala de Jadad (entre 0 e 2). Entre os efeitos metabólicos avaliados nos estudos revisados, destacaram-se: efeito analgésico (60,0%), impacto renal (37,78%), impacto hepático (20,0%), efeito anti-inflamatório (11,11%), e efeito antitrombótico (4,44%). Concluiu-se que o meloxicam apresenta uma boa eficácia analgésica. No entanto, na metanálise, apenas o efeito anti-inflamatório mostrou alguma prevalência entre os artigos revisados, indicando a ausência de evidências estatísticas robustas que confirmem de forma definitiva a eficácia do medicamento.

Palavras-chaves: gato; inibidor da ciclo-oxigenase 2; anti-inflamatório; analgesia.

ABSTRACT

Meloxicam is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that targets the inflammatory cascade by strongly inhibiting the synthesis of prostaglandins and thromboxanes, resulting in notable analgesic and antipyretic properties. It is widely used in the treatment of various conditions, particularly musculoskeletal diseases. While NSAIDs are generally recognized for their effectiveness, there is a notable lack of high-quality studies to substantiate this perception conclusively. To address this gap, a systematic review and meta-analysis were conducted to evaluate the efficacy of meloxicam. A total of 483 studies were identified across three databases (Web of Science, PubMed, and Wiley Online Library). Following a rigorous screening process, 45 articles were selected for full-text analysis. Most of these studies (86.67%) were randomized clinical trials of moderate quality, classified as evidence level 2B, with low Jadad scale scores (ranging from 0 to 2). The primary metabolic effects assessed in the reviewed studies included analgesic effect (60.0%), renal impact (37.78%), hepatic impact (20.0%), anti-inflammatory effect (11.11%), and antithrombotic effect (4.44%). The review concluded that meloxicam demonstrates good analgesic efficacy. However, in the meta-analysis, only the anti-inflammatory effect showed some level of consistency among the studies. This highlights the lack of robust statistical evidence to definitively confirm the drug's efficacy across its intended uses.

Keywords: cat; cyclooxygenase inhibitor 2; anti-inflammatory; analgesia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática referentes ao uso de meloxicam em gatos	17
Figura 2 - Análise do risco de viés dos estudos randomizados incluídos na metanálise	18
Figura 3 - Distribuição percentual dos artigos por tipo de estudo	18
Figura 4 - Distribuição percentual dos artigos segundo os critérios de Jadad <i>et al.</i> (1996)	19
Figura 5 - Distribuição percentual dos artigos por nível de evidência.....	19
Figura 6 - Quantidade e percentagem de artigos por tipo de efeito metabólico	19
Figura 7 - Metanálise da concentração de TBX2.....	38
Figura 8 - Metanálise da atividade motora (A), concentração de cortisol (B) e força vertical máxima (C)	42
Figura 9 - Metanálise da atividade da ALT (A), atividade do AST (B) e concentração de glicose sanguínea (C)	44
Figura 10 - Metanálise da clearance plasmático de iohexol (A), creatinina (B), SDMA (C) e ureia (D)	48
Figura 11 - Metanálise do tempo de sangramento da mucosa oral	49
Figura 12 - Frequência de efeitos adversos relatados nos estudos incluídos na revisão sistemática.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos estudos randomizados incluídos na revisão sistemática para comprovar a eficácia do meloxicam	20
Tabela 2 - Características dos estudos não randomizados, prospectivos e retrospectivos incluídos na revisão sistemática para comprovar a eficácia do meloxicam	35
Tabela 3 - Estudos utilizados na revisão sistemática que possuíam variáveis relacionadas ao efeito anti-inflamatório, com seus respectivos desfechos	37
Tabela 4 - Estudos utilizados na revisão sistemática que possuíam variáveis relacionadas ao efeito analgésico, com seus respectivos desfechos.....	39
Tabela 5 - Estudos utilizados na revisão sistemática que possuíam variáveis relacionadas ao efeito hepático, com seus respectivos desfechos	43
Tabela 6 - Estudos utilizados na revisão sistemática que possuíam variáveis relacionadas ao efeito renal, com seus respectivos desfechos	45
Tabela 7 - Estudos utilizados na revisão sistemática que possuíam variáveis relacionadas ao efeito antitrombótico, com seus respectivos desfechos	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
AM	Atividade motora
CK	Creatina quinase
CSOM	Escore de medidas de resultados específicas do cliente
D ou d	Dia
DAD	Doença articular degenerativa
DRC	Doença renal crônica
FA	Fosfatase alcalina
FMPI	Índice felino de dor musculoesquelética
IVAS	Escala visual analógica integrativa
IV	Intravenoso
Kg	Kilograma
LTB4	Leucotrieno B4
Mg	Miligrama
MI-CAT	Instrumento de Montreal para avaliação da artrite em felinos
mm	Milímetro
OA	Osteoartrite
OSH	Ovario-salpingo-histerectomia
PGE1	Prostaglandina E1
PGE2	Prostaglandina E2
PT	Proteína total
PVF	Força vertical máxima
RBC	Contagem total de eritrócitos
SC	Subcutâneo
SDMA	Dimetilarginina simétrica
T4 total	Tiroxina total
TXB2	Tromboxano B2
VAS	Escala visual analógica
VCM	Volume corpuscular médio
VO	Via oral
WBC	Contagem total de leucócitos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	MATERIAIS E MÉTODOS	13
2.1	ESTRATÉGIA DE BUSCA	13
2.2	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	13
2.3	EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	14
2.4	AVALIAÇÃO QUALITATIVA, RISCO DE VIÉS E METANÁLISE.....	14
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
3.1	PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS SOBRE O USO DE MELOXICAM	17
3.2	EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO MELOXICAM.....	37
3.3	EFEITO ANALGÉSICO DO MELOXICAM	38
3.4	EFEITO HEPÁTICO DO MELOXICAM	42
3.5	EFEITO RENAL DO MELOXICAM	44
3.6	EFEITO ANTITROMBÓTICO DO MELOXICAM	47
3.7	EFEITOS ADVERSOS DO MELOXICAM	49
4	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIAS	51
	BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.....	54

1 INTRODUÇÃO

Através dos anos, os animais voltados para serem de estimação aumentaram gradativamente, sendo o que mais se destacaram foram os cães, gatos e aves (canoras e ornamentais). De acordo com a Abinpet (2024), dos 167,6 milhões de animais de estimação, aproximadamente 20% são compostos por gatos (33,6 milhões) e com o crescimento de 6% entre os anos de 2021 e 2022, o maior entre as espécies pesquisadas. Esse aumento pode ser explicado pela expansão do crescimento populacional humano, associado a diminuição e verticalização do espaço urbano. Adicionalmente, os hábitos mais independentes e a necessidade de poucos cuidados e espaço que a espécie felina apresenta, fazem com que ela se adapte melhor às condições dos tutores na maioria das situações.

A maior exigência em relação aos cuidados, saúde e bem-estar dos pets costuma ser observada em tutores de felinos, sendo essencial a escolha das soluções e tratamentos mais adequados em relação a dor e inflamação (Broughton-Neiswanger *et al.*, 2020b).

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) em pequenos animais aumentou a partir da década de 1990, após a percepção de que eles desempenham um papel importante na analgesia perioperatória (Reid; Nolan, 1993). Este medicamento é aprovado em vários países para o controle da dor perioperatória e/ou crônica em cães, mas sua utilização em gatos é mais restrita. Essa espécie apresenta características metabólicas específicas que influenciam a variabilidade farmacocinética em relação aos AINEs, incluindo a deficiência de glucuronidação, que é a principal via metabólica na maioria das outras espécies (Slovak; Mealey; Court, 2017).

Embora os AINEs sejam considerados eficazes para a dor crônica em felinos, existem poucas evidências científicas que corroboram seus benefícios nesta espécie (Lascelles; Henderson; Hackett, 2001). As razões mais prováveis para a relativa falta de AINEs licenciados ou aprovados para uso em gatos são: 1. Problemas para avaliar a dor e quantificar a dose necessária; 2. Aumento dos riscos de toxicidade; 3. Relativa falta de informação sobre o uso de AINEs em felinos (Lascelles *et al.*, 2007b).

Na Medicina Veterinária o meloxicam é um dos AINEs mais utilizados com analgésicos, agindo nos mediadores da nocicepção do sistema nervoso periférico e

central (Hinz; Brune, 2004; Lascelles *et al.*, 2007b). Uma revisão não sistemática sobre AINEs concluiu que estes devem ser utilizados com cautela em gatos devido à sua baixa metabolização hepática e, conseqüentemente, baixa excreção biliar e/ou renal. Há evidências que o uso a curto prazo do meloxicam como analgésico em gatos, porém afirmam que não há dados que apoiem a utilização crônica dessa droga (Lascelles *et al.*, 2007b).

Diante desse cenário, torna-se necessário buscar melhores evidências científicas. Neste sentido, realizamos uma revisão sistemática e metanálise inéditas ao tema, baseadas em estudos mais robustos com o objetivo de avaliar a eficácia do meloxicam em felinos domésticos. Nossos resultados poderão melhor orientar decisões terapêuticas na rotina veterinária e futuras pesquisas sobre os efeitos do meloxicam.

REFERÊNCIAS

- ABINPET – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO. **Dados referentes ao mercado pet food em 2024**. São Paulo, 2024. Disponível em: https://abinpet.org.br/wp-content/uploads/2024/03/abinpet_folder_dados_mercado_2024_draft2_web.pdf. Acesso em: 28 jun. 2024.
- AS, K.; HARUN, H.; VIOTRA, D. Symmetric dimethylarginine as a biomarker for chronic kidney disease. **Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research**, Palembang, v. 7, n. 9, p. 3602-3608, 2023. DOI: 10.37275/bsm.v7i9.866.
- BROUGHTON-NEISWANGER, L. E. *et al.* Pharmacometabolomics with a combination of PLS-DA and random forest algorithm analyses reveal meloxicam alters feline plasma metabolite profiles. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 43, n. 6, p. 591-601, 2020b. DOI: 10.1111/jvp.12884.
- CARROLL, G. L.; HOWE, L. B.; PETERSON, K. D. Analgesic efficacy of preoperative administration of meloxicam or butorphanol in onychectomized cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 226, n. 6, p. 913-919, 2005. DOI: 10.2460/javma.2005.226.913.
- CATHCART, C. J. *et al.* Lack of inhibitory effect of acetylsalicylic acid and meloxicam on whole blood platelet aggregation in cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Malden, v. 22, n. 1, p. 99-106, 2012. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2011.00681.x.
- CHARLTON, A. N. *et al.* Evaluation of the clinical use of tepoxalin and meloxicam in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 15, n. 8, p. 678-690, 2013. DOI: 10.1177/1098612X12473994.
- GOODMAN, L. A. *et al.* Effects of firocoxib, meloxicam, and tepoxalin administration on eicosanoid production in target tissues of healthy cats. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 71, n. 9, p. 1067-1073, 2010. DOI: 10.2460/ajvr.71.9.1067.
- GOWAN, R. A. *et al.* Retrospective case-control study of the effects of long-term dosing with meloxicam on renal function in aged cats with degenerative joint disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, n. 10, p. 752-761, 2011. DOI: 10.1016/j.jfms.2011.06.008.
- GUILLOT, M. *et al.* Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. **Veterinary Journal**, London, v. 196, n. 3, p. 360-367, 2013. DOI: 10.1016/j.tvjl.2013.01.009.
- HANNIBAL, K. E.; BISHOP, M. D. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: A psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation.

Physical Therapy, Alexandria, v. 94, n. 12, p. 1816-1825, 2014. DOI: 10.2522/ptj.20130597.

HINZ, B.; BRUNE, K. Pain and osteoarthritis: new drugs and mechanisms. **Current Opinion in Rheumatology**, Philadelphia, v. 16, n. 5, p. 628-633, 2004. DOI: 10.1097/01.hco.0000136130.95746.14.

JADAD, A. R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clinical Trials**, New York, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996. DOI: 10.1016/0197-2456(95)00134-4.

KAMGANG, V. W.; MURKWE, M.; WANKEU-NYA, M. Biological effects of cortisol. *In*: PAUN, D. L. (Ed.). **Cortisol: between physiology and pathology**. London: IntechOpen, 2023. Cap. 1. DOI: 10.5772/intechopen.1003161. Disponível em: www.intechopen.com. Acesso em: 3 dez. 2024.

KUKANICH, K. *et al.* Effects of low-dose meloxicam in cats with chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 23, n. 2, p. 138-148, 2021. DOI: 10.1177/1098612X20935750.

LASCELLES, B. D. X. *et al.* Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 410-416, 2007a. DOI: 10.1892/0891-6640(2007)21[410:eocoma]2.0.co;2.

LASCELLES, B. D. X. *et al.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 34, n. 4, p. 228-250, 2007b. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2006.00322.x.

LASCELLES, B. D. X.; HENDERSON, A. J.; HACKETT, I. J. Evaluation of the clinical efficacy of meloxicam in cats with painful locomotor disorders. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 42, n. 12, p. 587-593, 2001. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2001.tb06034.x.

MONTEIRO, B. P. *et al.* Analgesic efficacy of an oral transmucosal spray formulation of meloxicam alone or in combination with tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 43, n. 6, p. 643-651, 2016. DOI: 10.1111/vaa.12360.

OUZZANI, M. *et al.* Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, art. 210, p. 1-10, 2016. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.

PEREIRA, M. A. *et al.* Cyclooxygenases 1 and 2 inhibition and analgesic efficacy of dipyron at different doses or meloxicam in cats after ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, New York, v. 48, n. 1, p. 7-16, 2021. DOI: 10.1016/j.vaa.2020.10.004.

PHILIPS, B. *et al.* **Evidence-based medicine levels of evidence**. Oxford: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2001.

RABBANI, A. H. *et al.* Comparative multimodal palliative efficacy of gabapentin and tramadol by using two pain scoring systems in cats undergoing ovariohysterectomy. **Acta Veterinaria**, Belgrado, v. 71, n. 4, p. 417-434, 2021. DOI: 10.2478/acve-2021-0035.

REID, J.; NOLAN, A. M. Comparison of the postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and papaveretum in the dog. **Veterinary Record**, London, v. 133, n. 10, p. 240-242, 1993. DOI: 10.1136/vr.133.10.240.

COCHRANE COLLABORATION. **Review Manager (RevMan)**. Version 5.4.1. Chichester: Cochrane Collaboration, 2020. Programa de computador.

RIVERA-VELEZ, S. M. *et al.* Repeated administration of the NSAID meloxicam alters the plasma and urine lipidome. **Scientific Reports**, London, v. 9, n. 1, art. 4303, p. 1-11, 2019b. DOI: 10.1038/s41598-019-40686-4.

SLINGSBY, L. S.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Comparison between meloxicam and carprofen for postoperative analgesia after feline ovariohysterectomy. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 43, n. 7, p. 286-289, 2002. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2002.tb00074.x.

SLOVAK, J. E.; MEALEY, K.; COURT, M. H. Comparative metabolism of mycophenolic acid by glucuronic acid and glucose conjugation in human, dog, and cat liver microsomes. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 40, n. 2, p. 123-129, 2017. DOI: 10.1111/jvp.12338.

SOUZA, N. *et al.* Analgesia da farmacopuntura com meloxicam ou da aquapuntura preemptivas em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 42, n. 7, p. 1231-1236, 2012. DOI: 10.1590/S0103-84782012000700015.

SPERANZA, C. *et al.* Robenacoxib versus meloxicam for the control of peri-operative pain and inflammation associated with orthopaedic surgery in cats: a randomised clinical trial. **BMC Veterinary Research**, London, v. 11, art. 79, p. 1-13, 2015. DOI: 10.1186/s12917-015-0391-z.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527738941/>. Acesso em: 3 dez. 2024.

THRALL, M. A. *et al.* **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2014. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/978-85-277-2660-3/>. Acesso em: 3 dez. 2024.