



**CAROLINA BEATRIZ CARRARA**

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NA JOFADEL INDÚSTRIA  
FARMACÊUTICA S/A, LOCALIZADA NO MUNICÍPIO DE VARGINHA (MG)**

**LAVRAS-MG  
2023**

**CAROLINA BEATRIZ CARRARA**

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NA JOFADEL INDÚSTRIA  
FARMACÊUTICA S/A, LOCALIZADA NO MUNICÍPIO DE VARGINHA (MG)**

Relatório de Estágio Supervisionado  
apresentado ao Colegiado do Curso de  
Medicina Veterinária da Universidade Federal  
de Lavras, como parte das exigências do Curso  
de Medicina Veterinária, para obtenção do  
título de Bacharel.

Professor Dr. Marcos Ferrante  
Orientador

**Lavras – MG  
2023**

**CAROLINA BEATRIZ CARRARA**

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NA JOFADEL INDÚSTRIA  
FARMACÊUTICA S/A, LOCALIZADA NO MUNICÍPIO DE VARGINHA (MG)**

**SUPERVISED INTERNSHIP AT JOFADEL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A IN  
VARGINHA (MG)**

Relatório de Estágio Supervisionado  
apresentado ao Colegiado do Curso de  
Medicina Veterinária da Universidade Federal  
de Lavras, como parte das exigências do Curso  
de Medicina Veterinária, para obtenção do  
título de Bacharel.

A ser apresentado em 03 de março de 2023

Prof. Dr. Marcos Ferrante – Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras/MG

M.V. Emanuely Ramos Tameirão – Instituto de Tecnologia em Fármacos  
(Farmanguinhos/FIOCRUZ), Rio de Janeiro/RJ

M.V. Lucas Wamser Fonseca Gonzaga – Universidade Federal de Lavras (UFLA)

M.V. Bruna Christina Fernandes Soares - Universidade Federal de Lavras (UFLA)

Me. João Vitor Fernandes Cotrim de Almeida - Universidade Federal de Lavras (UFLA)

**Lavras – MG  
2023**

## AGRADECIMENTOS

Chegar até esta etapa da vida é um caminho árduo, mas muito mais gratificante. Serei eternamente grata por tudo que experienciei, absorvi, filtrei e senti. Sou fruto de cada momento, e floresço a cada ciclo que se encerra para dar a oportunidade de outro começar.

Agradeço imensamente aos meus pais, Simone e Álvaro, pela oportunidade do conforto familiar e por me ensinarem a batalhar humildemente em um mundo tão hostil. À minha confidente e protetora irmã, Camila, por me mostrar a resiliência, a dor e a delícia de ser o que realmente quero ser. Ao César, que respeitosa e gentilmente entrou em minha vida e me apresentou novos aromas e sabores para tornar mais palatáveis os dias difíceis, literalmente. Às minhas irmãs de vida, Isabelle, Thais e Rafaela, pelos braços abertos e palavras amenas que mantiveram vivas minhas verdadeiras raízes. Aos queridos Cida e Lincoln pelo acolhimento e por terem me confiado a entrada em seu lar quando mais precisei.

Sou grata ao meu professor, orientador e amigo, Marcos Ferrante, por escutar e acreditar nos meus sonhos, e me permitir enxergar um imenso leque de maneiras para alcançá-los. À todas que fizeram parte da história da República Amazona, por serem ímpares, permitindo que me moldasse ao que sou hoje. Aos meus amigos, Luisa e Patrick, por nunca me deixarem desamparada e por me motivarem a seguir com calma o dia-a-dia da graduação.

À Carlos, a pessoa que fez crescer em mim os sentimentos mais lindos que existem: o verdadeiro amor e a confiança. Obrigada por ser âncora em mares turbulentos e por segurar minha mão. À Madalena, uma pitbull capaz de apaziguar qualquer pensamento nebuloso apenas com um olhar. Nunca pensei ser possível sentir tanto.

*“Não existe isso de estar completamente preparado. A vida é uma aventura através da qual aprendemos e amadurecemos. É claro que precisamos considerar todas as opções com cuidado, mas se esperarmos ter 100% de certeza, já será tarde demais.”*

*- Haemin Sunim*

## RESUMO

O presente trabalho de conclusão de curso foi redigido como relatório de estágio supervisionado realizado na JOFADEL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A, no período de outubro de 2022 a fevereiro de 2023, totalizando 416 horas. A indústria fabrica e comercializa produtos farmacêuticos veterinários para animais de produção, de companhia e aves ornamentais. Objetiva-se detalhar as atividades desenvolvidas nos setores de Garantia da Qualidade e de Pesquisa e Desenvolvimento, sob supervisão do Químico Prof. Dr. Pedro Marcos Frugeri e da Farmacêutica Juliana Alves Magalhães de Moura, respectivamente, bem como descrever a estrutura e logística do local. Visa ainda apresentar uma revisão de literatura referente ao princípio ativo meloxicam, um anti-inflamatório não esteroideal (AINE) que também possui função antipirética e analgésica. Suas características farmacocinéticas podem alterar conforme a espécie em questão, idade, interações medicamentosas e doenças associadas. É de uso recorrente na medicina veterinária, principalmente em patologias do aparelho osteomioarticular e em pós-operatórios, podendo ser administrado por diversas vias, a depender do caso em questão. A revisão é uma atividade recorrente na rotina de Pesquisa e Desenvolvimento, de extrema importância para compor a documentação exigida pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para registro de determinado medicamento.

**Palavras-chave:** Garantia da Qualidade; Pesquisa e Desenvolvimento; Farmacocinética; Meloxicam; AINE

## ABSTRACT

The presente final paper was written as a supervised internship report at JOFADEL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A, from october 2022 to february 2023. The industry manufactures and markets veterinary pharmaceutical products for livestock, companion animals and poultry. The objective is detail the activities carried out in the Quality Assurance and Research and Development sectors, under the supervision of Chemist Prof. Doc. Pedro Marcos Frugeri and the Pharmaceutical Juliana Alves Magalhães de Moura, respectively, as well as describing the structure and logistic of the place. It also aims to present a literature review of meloxicam, a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that also has a antipyretic and analgesic function. It's pharmacokinetics can change depending of the species, age, drug interaction and associated diseases. It's use ir recurrent in veterinary medicine mainly in musculoskeletal pathologies and in postoperative period, and it can be administered in different ways, depending on the case. The review is a recurring activity in the Research and Development routine, extremely important to compose the documentation required by the Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) for the registration of a product.

**Key-words:** Quality Assurance; Research and Development; Pharmacokinetics; Meloxicam; NSAID

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Parque industrial da Jofadel Indústria Farmacêutica S/A -----	13
Figura 2 - Sala do setor de Pesquisa e Desenvolvimento -----	14
Figura 3 - Setor de Controle da Qualidade -----	17
Figura 4 - Contador de Partículas Handilaz Mini -----	19
Figura 5 - Placa de Petri e Swab -----	20
Figura 6 - Relatório de Inspeção de BPF -----	21
Figura 7 - Equipamentos de Proteção Individual (EPI) -----	22
Figura 8 - Área de armazenamento de matéria prima do setor de produção de terapêuticos -	22
Figura 9 - Conjunto de POPs dispostos na Célula 12A-----	23
Figura 10 - Sala de Pesagem de Matéria Prima-----	24
Figura 11 - Equipamentos de manipulação de medicamentos-----	25
Figura 12 - Utilização de bastão de luz para o processo de classificação-----	26
Figura 13 - Máquina de codificação VideoJet da sala de Codificação e Cartonagem -----	27
Figura 14 - Área de banho maria e de recebimento de MP do setor de produção de inseticidas -----	29
Figura 15 - Linha de produção de inseticidas -----	30
Figura 16 - Fórmula estrutural do Meloxicam -----	31
Figura 17 - Gráfico de concentração plasmática do meloxicam ao longo do tempo por diferentes vias de administração em cabras -----	32
Figura 18 - Gráfico de concentração plasmática do meloxicam ao longo do tempo por diferentes vias de administração em cães-----	33

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AINE	Antiinflamatório não-esteroidal
BPF	Boas Práticas de Fabricação
Cl	Clearance
C <sub>máx</sub>	Concentração plasmática máxima
COX-2	Cicloxigenase 2
CQ	Controle da Qualidade
EPI	Equipamento de proteção individual
ERP	Sistema de Gestão Computadorizado
ETE	Estação de Tratamento de Esgoto
FISPQ	Fichas de Segurança para Produtos Químicos
GQ	Garantia da Qualidade
HPLC	High Performance Liquid Chromatography / Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
ID	Intervalo entre doses
IM	Intramuscular
IN	Inscrição normativa
IPD	Instituto de Prevenção e Diagnóstico
IR	Intrarretal
ISO	International Organization for Standardization
IV	Intravenosa
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MG	Miligramas
MP	Matéria Prima
m <sup>2</sup>	Metros quadrados

NBR	Norma brasileira
OP	Ordem de produção
PCP	Planejamento e Controle da Produção
PD	Farmacodinâmica
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PG	Prostaglandina
PK	Farmacocinética
POP	Procedimento Operacional Padrão
SAC	Serviço de Atendimento ao Consumidor
SIPEAGRO	Sistema Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários
SR	Sustained Release
T <sub>máx</sub>	Tempo para a máxima concentração plasmática
T <sub>1/2</sub>	Tempo de meia-vida
UFLA	Universidade Federal de Lavras
VO	Via oral

## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO .....	12
2.	A JOFADEL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A .....	12
2.1	O parque industrial.....	13
3.	SETORES DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO, PLANEJAMENTO E CONTROLE DA PRODUÇÃO E QUALIDADE: ESTRUTURA E ATIVIDADES REALIZADAS .....	14
3.1	Setor de Pesquisa e Desenvolvimento .....	14
3.2	Setor de Planejamento e Controle da Produção (PCP) .....	15
3.3	Setores de Qualidade .....	16
3.3.1	Setor de Controle da Qualidade (CQ).....	16
3.3.2	Setor de Garantia da Qualidade (GQ) .....	18
4.	SETORES DE PRODUÇÃO: ESTRUTURA E ATIVIDADES REALIZADAS .....	21
4.1	Estrutura padrão dos setores de produção .....	21
4.2.	Setor de produção de terapêuticos, hormônios, penicilânicos e suplementos.....	23
4.2.1	Armazenamento, pesagem e separação de matérias primas.....	23
4.2.2	Salas de manipulação .....	24
4.2.3	Salas de envase .....	25
4.2.4	Classificação .....	26
4.2.5	Codificação .....	27
4.2.6	Acondicionamento e Retém.....	28
4.3.	Setor de produção de inseticidas .....	28
5.	MELOXICAM: REVISÃO DE LITERATURA .....	30
5.1	Nomenclatura e características físico-químicas.....	30
5.2	Farmacocinética .....	31
5.3	Farmacodinâmica .....	34
5.4	Indicações clínicas .....	34
5.5	Interações medicamentosas .....	35
5.6	Conclusão .....	35
	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37

## **1. INTRODUÇÃO**

O estágio curricular supervisionado, incluso na disciplina de código PRG107, compõe a última etapa para formação acadêmica no curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). A maior parte da carga horária obrigatória inclui atividades práticas, sendo 408 horas, enquanto a parte teórica totaliza 68 horas. Essa oportunidade proporciona ao aluno conhecer a rotina profissional de determinada área de fora do âmbito acadêmico, desenvolver habilidades e expandir contatos.

O presente trabalho descreve as atividades desenvolvidas na Jofadel Indústria Farmacêutica S/A e sua estrutura, no período de outubro de 2022 a fevereiro de 2023, totalizando 416 horas, nos setores de Garantia da Qualidade (GQ) e de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) sob supervisão dos responsáveis, o Químico Prof. Dr. Pedro Marcos Frugeri e a Farmacêutica Juliana Alves Magalhães de Moura, respectivamente. Ainda, apresenta de forma breve o delineamento do processo de produção, a fim de criar uma melhor correlação entre a parte teórica descrita e a parte prática. Além disso, contém uma revisão de literatura referente à farmacocinética (PK) e a farmacodinâmica (PD) do princípio ativo meloxicam.

O estágio foi realizado sob a orientação do Prof. Dr. Marcos Ferrante, membro do corpo docente da Faculdade de Zootecnia e Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras (FZMV/UFLA), responsável pela disciplina de Farmacologia Veterinária e Professor Coordenador do Núcleo de Estudos em Farmacologia Aplicada (NEFARM).

## **2. A JOFADEL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A**

Localizada em Varginha, no sul de Minas Gerais e fundada em 1972, a Jofadel fabrica e comercializa produtos veterinários para animais de produção, de companhia e aves ornamentais. Possui áreas para produção de produtos terapêuticos, hormonais, penicilânicos, inseticidas e suplemento alimentar.

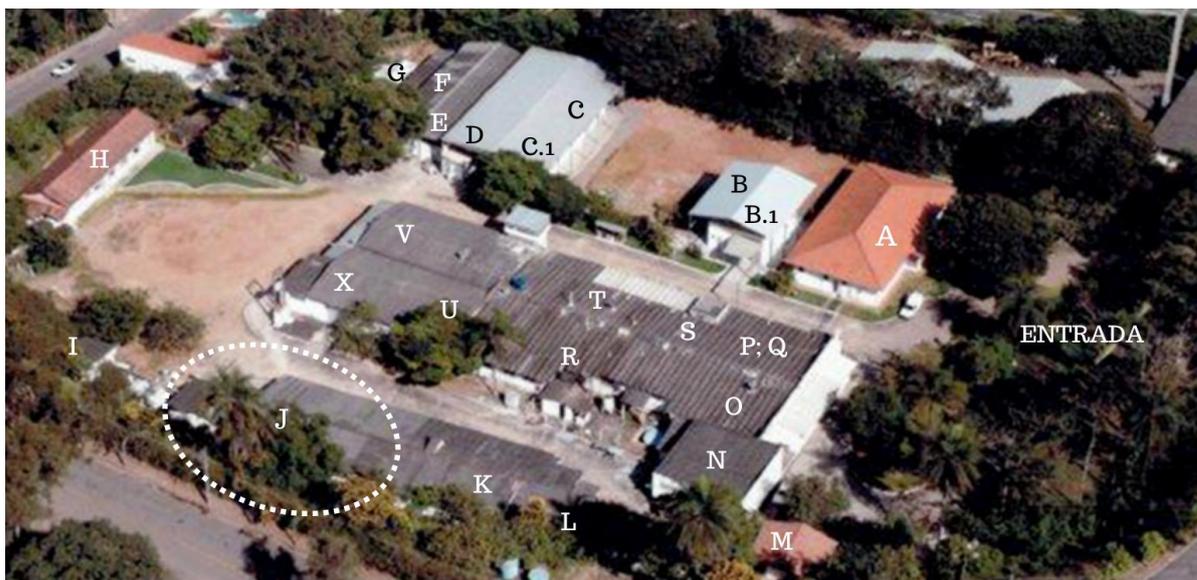
A indústria possui uma linha de itens próprios, mas também realiza serviços de fabricação e análises físico-químicas de matéria prima e produto acabado para diversas outras empresas. O local conta com tecnologia completa e colaboradores capacitados que, aliados às Boas Práticas de Fabricação (BPF) e a um sistema integrado de gestão da produção, garantem confiabilidade e segurança aos clientes e aos animais. A venda e a

distribuição dos produtos próprios são realizadas pela empresa parceira terceirizada BASSO PANCOTTE, situada em Vespasiano (MG).

## 2.1 O parque industrial

O parque industrial possui um terreno de 20000 m<sup>2</sup> construídos (Figura 1). Inicia-se com a recepção de clientes e visitantes, juntamente com as salas dos responsáveis pelos setores administrativos da Indústria, sendo eles: Diretoria, Recursos Humanos, Financeiro, Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC e SAC Técnico Veterinário) e Comercial. Logo atrás, encontram-se os blocos de produção de suplementos e o de produção de penicilânicos, seguidos pelo almoxarifado de embalagens, expedição de produtos acabados, depósito de dejetos sólidos e pela Estação de Tratamento de Efluentes (ETE). A estrutura central constitui o bloco de produção de terapêuticos e de hormônios, os setores de Garantia da Qualidade (GQ), Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), e Controle da Qualidade (CQ). À esquerda do terreno encontram-se as estruturas do bloco de produção de inseticidas, uma oficina, área de armazenagem de produtos para o Retém e duas câmaras climáticas. Por fim, o refeitório está localizado ao final do parque industrial contando também com uma cozinha.

Figura 1 - Parque industrial da Jofadel Indústria Farmacêutica S/A



A) Recepção e setores administrativos; B) Produção de suplemento animal; B.1) Armazenamento de matéria prima para o setor de suplemento animal; C) Produção de penicilânicos; C.1) Armazenamento de matéria prima para o setor de penicilânicos; D) Almoxarifado de embalagens; E) Expedição de produtos acabados; F) Depósito de dejetos sólidos; G) Estação de Tratamento de Efluentes; H)

Refeitório e cozinha; I) Armazenamento de matéria prima para o setor de inseticidas; J) Produção de inseticidas; K) Oficina; L) Área de Retém; M) Câmaras climáticas; N) Armazenamento de matéria prima para o setor de terapêuticos; O) Garantia da Qualidade; P) Controle da Qualidade Q) Pesquisa e Desenvolvimento; R) Produção de terapêuticos; S) Armazenamento de matéria prima para o setor de hormônios; T) Produção de hormônios; U) Área de qualificação e cartonagem; V) Área de preparação do produto final; X) Área de quarentena de produtos acabados. Fonte: adaptado do site oficial da Jofadel Indústria Farmacêutica S/A (2023) .

### **3. SETORES DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO, PLANEJAMENTO E CONTROLE DA PRODUÇÃO E QUALIDADE: ESTRUTURA E ATIVIDADES REALIZADAS**

#### **3.1 Setor de Pesquisa e Desenvolvimento**

A Pesquisa e Desenvolvimento são fundamentais para a evolução da indústria. Estar por dentro do mercado nacional e até mesmo internacional permite à empresa se tornar competitiva naquilo que faz. O setor de Pesquisa e Desenvolvimento da Jofadel é chefiado pela Farmacêutica Juliana Alves Magalhães de Moura. A sala se encontra acoplada ao bloco de Produção de Produtos Terapêuticos, mas possui acesso externo (Figura 2).

Figura 2 - Sala do setor de Pesquisa e Desenvolvimento



Fonte: da autora (2022).

Nesta área, realizei atividades relacionadas às pesquisas *in vivo* e *in vitro* dos Testes de Segurança Clínica e de Eficácia dos produtos a serem produzidos. A Jofadel terceiriza a parte prática dos estudos para a empresa parceira ALIAVET Soluções em Pesquisas Veterinárias, localizada em Mata da Praia (Vitória, Espírito Santo), e realiza somente a revisão do relatório final completo a fim de conferir os resultados e definir a liberação ou não da produção. Realizei também pesquisas de mercado referente aos produtos que a indústria almeja produzir, a fim de comparar como a concorrência disponibiliza esses medicamentos para venda, analisando todas as variáveis possíveis, como níveis de garantia, concentração, apresentação, preço, volume, nome comercial, entre outros. Essa atividade permite a criação de estratégias e realização de mudanças para desenvolvimento de novos produtos e seu encaixe de forma eficiente no comércio.

Ademais, fiquei a frente da realização de revisões de literatura referentes a farmacocinética e a farmacodinâmica dos princípios ativos a serem utilizados, sendo eles o clorpirifós, cipermetrina e butóxido de propelona em bovinos, e do meloxicam em equinos. Essas atividades são indispensáveis para a elaboração do Relatório Técnico de Produto Veterinário, para fins de registro do produto no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) pelo Sistema Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários (SIPEAGRO).

Por fim, elaborei revisões de Fichas de Segurança para Produtos Químicos (FISPQ) ao longo do período de estágio. Este é um documento normalizado pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) conforme a norma brasileira (NBR) 14725-4, e possui informações quanto à proteção, segurança, saúde e ao meio ambiente de todo e qualquer produto químico utilizado na Indústria, bem como medidas de primeiros socorros, manuseio, armazenamento, controle em casos de vazamento e de exposição e proteção individual.

### **3.2 Setor de Planejamento e Controle da Produção (PCP)**

O setor de Planejamento e Controle da Produção (PCP) permite planejar quando, quanto, onde e em que ordem produzir. Após um pedido de terceiros ou da própria Jofadel, a responsável do PCP adiciona todos os dados referentes ao produto específico no Sistema *TOTVS* Manufatura, o ERP (Sistema de Gestão Computadorizado) da empresa. É por meio dele que, de forma automática, é possível saber a disponibilidade de

material para o pedido em questão, incluindo matéria prima, embalagens, frascos, sala, entre outros.

A partir das informações obtidas, o PCP gera um documento conhecido como Ordem de Produção (OP), específico para cada etapa da produção, tanto do lote piloto, quanto do lote industrial, incluindo manipulação, retirada e análise de águas para os injetáveis, lavagem e esterilização de frascos, envase, classificação, rotulagem e armazenamento. Nele está todo o passo a passo a ser seguido pelos funcionários até que se chegue no produto final.

O lote piloto consiste na produção representativa de um produto farmacêutico, que possibilita uma avaliação criteriosa das características e da qualidade desejadas, bem como de possíveis dificuldades e pontos críticos do processo de fabricação (Ministério da Saúde - INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 2, DE 30 DE MARÇO DE 2009). Além disso, o lote piloto deve buscar reproduzir ao máximo as condições de fabricação do lote industrial proposto, assegurando um alto nível de segurança para que o produto e os processos sejam reproduzidos em escala industrial.

A atividade realizada nesse setor foi a de acompanhamento dos profissionais na execução das respectivas funções.

### **3.3 Setores de Qualidade**

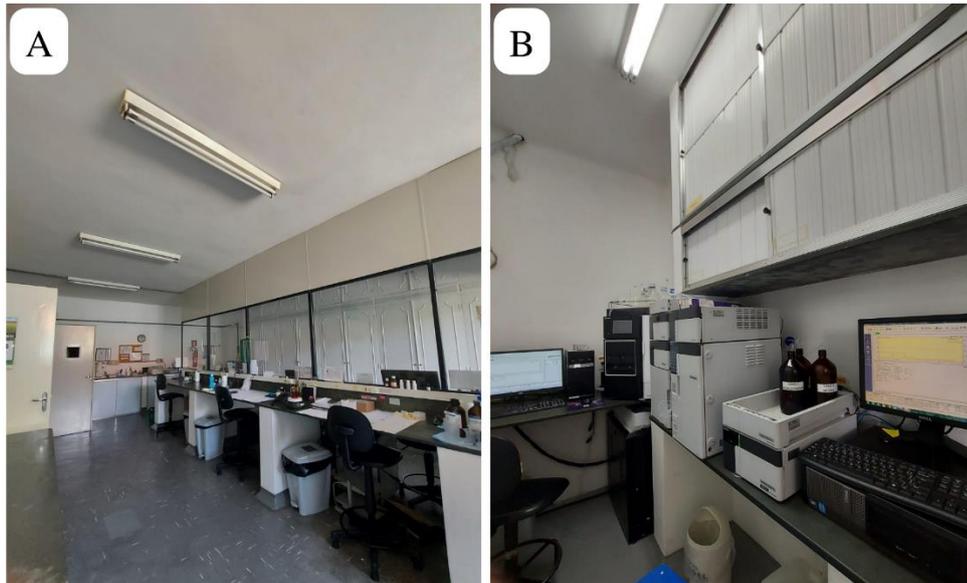
Apesar da semelhança na nomenclatura, os setores de Garantia da Qualidade (GQ) e Controle da Qualidade (CQ) possuem responsabilidades totalmente diferentes. Dentro da indústria farmacêutica, a GC determina normas eficazes de produção e é responsável por verificar se estas estão sendo cumpridas. Enquanto isso, o CQ analisa se os produtos então dentro dos níveis de qualificações e padrões estabelecidos.

#### **3.3.1 Setor de Controle da Qualidade (CQ)**

A equipe de CQ realiza processos fundamentais para assegurar a qualidade do que é produzido, controlando tudo o que chega à indústria, desde matérias primas (MP), até o produto final pronto para o consumidor. O setor conta com um laboratório e um espaço individual para realização de cromatografia líquida de alta eficiência, ou HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*), como mostram as figuras 3<sup>a</sup> e 3B, respectivamente. Está acoplado ao bloco de produção de

terapêuticos, e possui uma janela de passagem de materiais, a qual chama-se “através” ou “*pass thru*”, que faz ligação com a área externa do setor para que haja entrada e saída de materiais sem que os funcionários precisem entrar ou sair do laboratório.

Figura 3 - Setor de Controle da Qualidade



Área laboratorial do setor de Controle da Qualidade (A); Área para realização de HPLC (B). Fonte: da autora (2022).

Toda e qualquer produção só pode ser iniciada após a aprovação do CQ. As matérias-primas que serão utilizadas devem ser coletadas e analisadas de acordo com seus respectivos Procedimentos Operacionais Padrões (POPs). Uma análise comum à toda MP é o doseamento. É por meio deste resultado que o setor é capaz de elaborar a formulação do produto, a fim de se definir a quantidade a ser utilizada de princípio ativo e dos outros componentes para determinada produção.

Além disso, a água utilizada para produção de medicamentos deve ser submetida a procedimentos que garantem a ausência de contaminação, realizados na Sala de Águas. A primeira etapa consiste na deionização, seguida da filtragem e destilação. Para produtos orais, a segunda etapa já se apresenta suficiente, enquanto que, para injetáveis, é obrigatório que a água seja também destilada. A equipe do CQ é quem coleta amostras para análises físico-químicas da água para possível liberação de

uso. Já a análise microbiológica é terceirizada para o Instituto de Preservação e Diagnóstico (IPD) de Varginha/MG.

### **3.3.2 Setor de Garantia da Qualidade (GQ)**

A empresa segue rigorosamente todas as Boas Práticas de Fabricação (BPF) estipuladas na IN 13/2005 do MAPA, e todas as instruções contidas nos POPs. As BPFs englobam um conjunto de medidas obrigatórias e padrões em toda a cadeia produtiva com intuito de garantir segurança sob o ponto de vista de higiene da produção, aplicadas tanto às atividades quanto à estrutura da indústria em si. Os POPs, por sua vez, são específicos de cada indústria e contêm o passo a passo de cada atividade a ser desenvolvida pelos funcionários, desde a utilização de uniforme adequado até o processo de limpeza de um equipamento.

Sendo assim, é de responsabilidade da GQ capacitar todos os funcionários quanto às BPF e aos POPs, realizando uma completa autoinspeção em toda a indústria, visando, como o próprio nome sugere, garantir que todas as normas de higiene, produção e segurança sejam cumpridas para se obter produtos finais de qualidade. A GQ deve ainda programar um cronograma anual para conferência e, se necessário, atualizar os procedimentos operacionais, os quais têm validade de três anos.

Além do PCP e do CQ, a Garantia da Qualidade é o outro setor responsável por autorizar produções. A equipe fiscaliza e libera a limpeza e esterilização, tanto de salas, quanto de equipamentos, calibra e autoriza o uso de balanças para pesagens, inspeciona as MPs e permite a manipulação do produto, bem como seu envase, sua codificação e sua embalagem, tudo de acordo com os POPs. Ao final, cabe à GQ realizar o fechamento das ordens de produção iniciadas pelo PCP, conferindo se todos os passos foram obedecidos, todos os documentos preenchidos e assinados pelos responsáveis, bem como as quantidades finais produzidas e as perdas, caso existam, a fim de prestar contas à empresa proprietária do produto.

Fiquei responsável por realizar a conferência do volume de envase. A cada hora, era necessário anotar o peso de seis produtos envasados consecutivamente, realizar o cálculo da média dessa variável, e verificar se permanecia dentro do intervalo estipulado na ordem de produção. Realizei ainda, o acompanhamento da

equipe de controle de pragas, a fim de garantir que a vistoria fosse completa, e que qualquer alteração ou reposição de material fosse anotada.

Outra atividade realizada com frequência foi a Contagem de Partículas em Suspensão no ar das salas de pesagem, manipulação e envase, nas quais a contaminação por partículas presentes no ar prejudica o resultado final do produto. Para isso, mensalmente utilizei o contador de Partículas *Handilaz mini* (Figura 4), respeitando o POP de cada ambiente. Utilizando-se o *Software Handheld LPC Data Retrieval* versão 1.13 para computadorizar os dados, e o *Software BioEstat* versão 5.3 para calcular as estatísticas da contagem, as salas foram classificadas de acordo com a Tabela *International Organization for Standardization (ISO)* de número 14644-1, ou Organização Internacional para Padronização, a qual indica os níveis de pureza do ar de uma sala limpa. A Classificação ISO 7 é a esperada para salas limpas e hábeis à produção dentro da Jofadel.

Figura 4 - Contador de Partículas *Handilaz Mini*



Fonte: da autora (2023).

Outra forma pela qual a qualidade do ar foi realizada, semanalmente, ocorreu utilizando-se placas de Petri e Swabs para cultura bacteriana (Figura 5). As placas ficam expostas em um mesmo ponto de um mesmo ambiente por 4 horas, variando

de acordo com o POP respectivo da sala, enquanto os swabs são sempre quatro, dois passados em superfícies e outros dois nas luvas de algum funcionário ativo na linha de produção.

Figura 5 - Placa de Petri e Swab



Fonte: da autora (2023).

Como membro da equipe, fiquei também responsável por armazenar as amostras de matérias primas e de tudo o que era produzido em uma área específica da indústria chamada Retém. A quantidade de amostras varia para cada OP assim como o tempo de armazenagem, sendo comumente entre três e quatro anos. É um procedimento obrigatório que permite futuras análises nos casos de reclamações de clientes ou alguma inconformidade, por exemplo.

Por fim, o controle de inspeção de BPF das áreas de produção também ficou sob minha responsabilidade durante o período de estágio. As inconformidades eram identificadas e classificadas em críticas, intermediárias e leves em um relatório (Figura 6). Em seguida, era estabelecido um plano de ação para a resolução dos problemas, com a previsão determinada em um cronograma também produzido pela GQ.

Figura 6 - Relatório de Inspeção de BPF

RELATÓRIO DE INSPEÇÃO DE BPF				
		<b>INSPECÇÕES DE BPF</b>		<b>C.Q.</b>
AREA:				
Relatório de inspeção do __ Ciclo				
ATENDIMENTO:				
CLASSIFICAÇÃO	NÃO CONFORMIDADE	PLANO DE AÇÃO	Previsão	Incidência
●				
●				
●				

Legenda de Classificação	
●	Problema crítico (desejável imediata correção)
●	Problema intermediário (desejável rápida correção)
●	Problema leve (desejável correção assim que possível)

Fonte: Jofadel Indústria Farmacêutica S/A, 2022

#### 4. SETORES DE PRODUÇÃO: ESTRUTURA E ATIVIDADES REALIZADAS

##### 4.1 Estrutura padrão dos setores de produção

Todos os blocos de produção contam com vestiários femininos e masculinos, pelos quais os funcionários devem obrigatoriamente passar e realizar a troca das roupas comuns pelas brancas, retirar qualquer acessório e vestir os equipamentos de proteção individual (EPI) adequados, sendo eles sapatos brancos e toucas (Figura 7A). Nos casos de salas estéreis, também devem utilizar máscara e luva cirúrgicas estéreis, óculos, e macacão estéril (Figura 7B).

Figura 7 - Equipamentos de Proteção Individual (EPI)



Equipamentos de Proteção Individual obrigatórios para adentrar aos blocos de produção (A) e aqueles que devem ser acrescentados para entrar em salas estéreis (B). Fonte: da autora (2022).

Além disso, as matérias-primas específicas de cada setor ficam armazenadas em uma área que deve ter sua temperatura controlada, de forma que o material não encoste nas paredes nem tenha contato com o chão, permanecendo sobre *pallets* (Figura 8). É de responsabilidade da GQ conferir se o armazenamento está sendo feito de forma correta.

Figura 8 - Área de armazenamento de matéria prima do setor de produção de terapêuticos



Maneira correta como cada área de produção armazena suas matérias primas. Os materiais encontram-se sobre *pallets* para evitar o contato direto com o chão, e não mantêm contato com as paredes. Fonte: da autora (2022).

Os setores também possuem em comum a presença de um conjunto de POPs, os quais ficam organizados em pastas suspensas nas paredes (Figura 9). Como citado anteriormente, os POPs são roteiros padronizados das atividades desenvolvidas, e que deve ser seguido sem modificações. Eles apresentam especificações sobre limpeza e esterilização da sala e dos equipamentos nela contidos, higiene pessoal, vestimentas obrigatórias, entre outras. Por fim, é importante informar que todas as salas são enumeradas e chamadas de Células, nomenclatura que será muito utilizada ao longo deste trabalho.

Figura 9 - Conjunto de POPs dispostos na Célula 12A



Fonte: da autora (2022).

## **4.2. Setor de produção de terapêuticos, hormônios, penicilânicos e suplementos**

### **4.2.1 Armazenamento, pesagem e separação de matérias primas**

A área de armazenamento de MP é a única que, além de entrada pelo corredor principal dos setores, possui acesso pela área externa. É por essa passagem que os produtos chegam e permanecem em quarentena para análise do CQ antes de serem liberados para uso. A sala possui sistema de condicionamento de ar e remoção de umidade.

No bloco do setor de terapêuticos, acoplada ao armazenamento, encontra-se a Célula 01, sala de pesagem de MP (Figura 10), utilizada para terapêuticos, hormônios e penicilânicos. Nela existe uma bancada com uma balança para uso do responsável, o qual deve pesar a quantidade necessária de matérias-primas presente

na OP de um determinado produto e as acondicionar em recipientes apropriados para posterior utilização. O setor de suplementos possui uma Célula própria para isso, sendo ela a de número 25.

Figura 10 - Sala de Pesagem de Matéria Prima

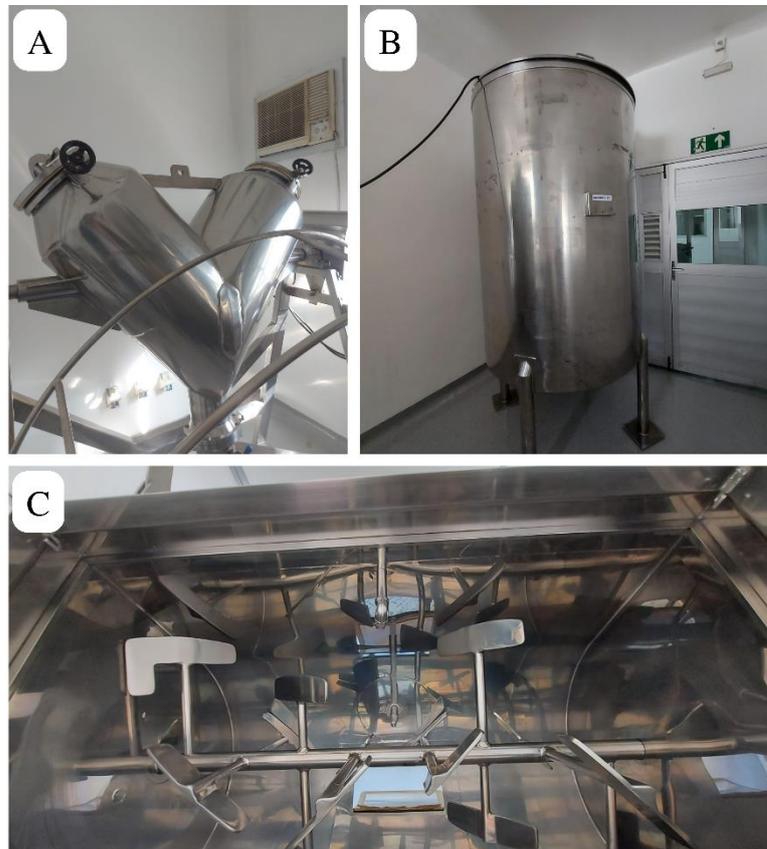


Fonte: da autora (2022).

#### 4.2.2 Salas de manipulação

É nas salas de manipulação que o produto é realmente formado. Utilizando batedeiras, misturadores e/ou moinhos industriais (Figura 11), o manipulador junta todos os componentes. Cada produto possui seu POP específico de manipulação, incluindo diferentes temperaturas e tempo de mistura, por exemplo. São sete as células de manipulação incluídas nos setores em questão, sendo a Célula 02 para manipulação de pós-orais, Células 7B e 12A para injetáveis não hormonais e não penicilânicos, Célula 09B para orais e tópicos, Célula 10 para líquidos hormonais, Célula 24, que além de manipulação de penicilânicos, é também sala de envase para o mesmo, e a Célula 26 para suplementos. Uma amostra do produto manipulado deve ser sempre encaminhada ao laboratório do CQ para avaliação e liberação para envase.

Figura 11 - Equipamentos de manipulação de medicamentos



Misturador em “V” da Célula 26 de manipulação de suplementos (A); Tanque de manipulação da Célula 07B para líquidos injetáveis não hormonais nem penicilânicos (B); Parte interna do misturador horizontal da Célula 02 para manipulação de pós orais (C). Fonte: da autora (2023).

#### 4.2.3 Salas de envase

Na sala de envase o produto manipulado é fracionado nas respectivas embalagens já avaliadas e liberadas pela GQ, sendo ela frasco, bisnaga, sachê ou outra, além de ser também lacrado. Os operadores devem regular as máquinas envasadoras obedecendo a faixa de trabalho e o intervalo de volume calculado pela GQ e descrito na OP, bem como, durante todo o processo, anotar o peso de um produto envasado a cada 15 minutos em uma planilha.

Ademais, amostras devem ser coletadas no início, no meio e no final do processo de envase para realização de testes de esterilidade, endotoxinas bacterianas e hermeticidade pelo CQ. A quantidade de amostras varia de acordo com o fármaco em questão. Por fim, nos casos de produtos líquidos, os frascos devem ser

encaminhados aos poucos para o setor de classificação. Outros, por sua vez, são destinados à codificação ou até mesmo diretamente ao acondicionamento final, em cartuchos dentro de caixas, ou apenas dentro de caixas para embarque. São sete as áreas de envase que incluem os setores aqui descritos, sendo elas a Célula 04 para envase de pós orais, Célula 07A e 12B para injetáveis terapêuticos, Célula 09C para orais e tópicos, Célula 08 para hormônios, Célula 24 para penicilânicos e a Célula 27 para suplementação animal.

#### 4.2.4 Classificação

A classificação é uma etapa importantíssima da produção. Além de avaliar possíveis defeitos e a limpeza externa dos frascos, os responsáveis verificam o fechamento do produto, o qual não pode apresentar tampas frouxas ou danificadas. Além disso, por meio da utilização de bastões de luz, analisa-se o líquido envasado, buscando impurezas como cristais, ciscos, pelos, vidros, entre outros (Figura 12).

Figura 12 - Utilização de bastão de luz para o processo de classificação



A ponta da seta indica a presença de um caco de vidro de tamanho mínimo presente no líquido envasado, observado durante o processo de classificação. Fonte: da autora (2022).

Enquanto o lote do produto ainda estiver sendo envasado, os frascos classificados como reprovados não deverão ser anotados como perda/refugo, mas sim, serem devolvidos à respectiva Célula de envase para reprocesso, ou seja, o líquido será filtrado novamente. Porém, caso o envase já tenha sido encerrado, os frascos reprovados deverão ser anotados como perda/refugo e enviados ao setor de quarentena para posterior incorporação ao próximo lote a ser manipulado.

#### 4.2.5 Codificação

A codificação consiste em identificar os produtos de acordo com o lote produzido, sua data de fabricação e validade. Esse processo é realizado nos cartuchos, também conhecidos como embalagens secundárias, nos próprios frascos em forma de colantes ou, quando for o caso, no próprio sachê ou bisnaga, utilizando-se codificadoras automáticas (Figura 13). O funcionário responsável deve programá-la e regulá-la de acordo com a OP, codificar cerca de cinco vezes e solicitar a aprovação da GQ, a qual deverá repetir o processo a cada hora.

Figura 13 - Máquina de codificação *VideoJet* da sala de Codificação e Cartonagem



Processo de codificação de cartuchos por meio da codificadora automática *VideoJet*. Fonte: da autora (2023).

#### **4.2.6 Acondicionamento e Retém**

Todos os itens encontrados ao se comprar um produto farmacêutico são reunidos nessa etapa. A linha de produção deve ser preparada e liberada pela GQ, e cada produto deve ser finalizado e embalado de acordo com sua OP. No geral, deve-se envolver o produto com uma unidade de sua respectiva bula dobrada ao meio, inseri-los no cartucho (embalagem secundária) e, em seguida, acondicionar a quantidade determinada nas caixas de embarque sob *pallets*. Ao finalizar o empilhamento, o produto final é armazenado no almoxarifado de produtos acabados até retirada pelas empresas parceiras para o comércio. Vale ressaltar que as bulas de produtos terceirizados são fornecidas pela empresa parceira responsável, enquanto as bulas dos produtos Jofadel são elaboradas pela responsável de P&D. É nesta etapa que ocorre a retirada de amostras do produto finalizado para armazenamento no Retém.

#### **4.3. Setor de produção de inseticidas**

A produção de inseticidas segue as mesmas obrigações dos setores descritos anteriormente, com algumas diferenças. As vestimentas dos funcionários não são obrigatoriamente brancas, e para a produção, o uso de máscaras com filtro de ar é obrigatório. O setor também possui um armazenamento próprio de MP, todavia, algumas delas são descarregadas por um encanamento específico, diretamente do caminhão fornecedor para tanques dentro da indústria (Figura 14A). Além disso, existe uma área externa de banho maria industrial para o derretimento de alguns insumos entregues em barris em estado sólido, como a cipermetrina e o clorpirifós (Figura 14B). Ademais, os produtos inseticidas não passam pela etapa de classificação, apenas pela vistoria da GQ, que visa avaliar a limpeza, a codificação e o correto fechamento dos frascos.

Figura 14 - Área de banho maria e de recebimento de matérias-primas do setor de produção de inseticidas



As setas com a letra A indicam o encanamento específico para recebimento de MP líquidas do setor de inseticidas, bem como os tanques de armazenamento. A letra B sinaliza a estrutura do banho maria industrial. Fonte: da autora (2023).

Outro diferencial deste setor diz respeito aos processos de envase, codificação e acondicionamento. Os três seguem os mesmos princípios dos outros setores, porém ocorrem em uma única sala, seguindo uma mesma linha e esteira de produção (Figura 15). Depois de acondicionados em suas respectivas caixas de transporte, permanecem em um setor de expedição diferente dos demais tipos de produtos para evitar contaminação devido ao odor mais intenso, e também o risco de contaminação química. As amostras selecionadas para o Retém também devem ter uma área isolada para armazenamento.

Figura 15 - Linha de produção de inseticidas



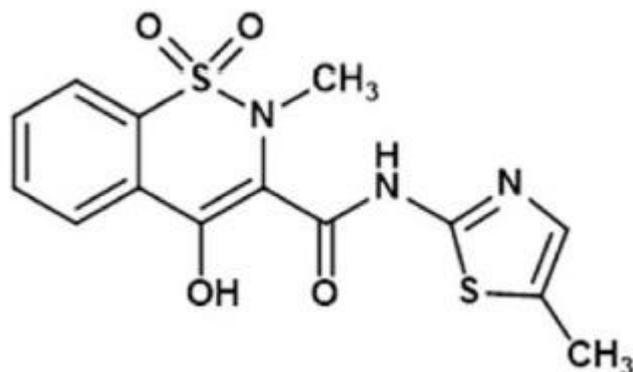
Produção de inseticidas, onde o processo de envase, rotulagem, codificação e embalagem são feitos seguindo uma mesma esteira produtiva. Observa-se o tanque com o produto manipulado, a envasadora, a rotuladora e a mesa para embalagem manual (A); Esteira e rotuladora automática (B). Fonte: da autora (2023).

## 5. MELOXICAM: REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 Nomenclatura e características físico-químicas

O meloxicam é um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) da classe dos oxicans e do grupo dos enol-ácidos (Gates *et al.*, 2005). Todavia, por possuir um grupo metil (CH<sub>3</sub>) em sua estrutura, apresenta uma maior lipofilicidade e metabolismo e excreção facilitados (Schmid *et al.*, 1995). Possui a nomenclatura química *4-Hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide* (Khalil and Aldosari, 2020) e fórmula estrutural C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (Figura 16).

Figura 16 - Fórmula estrutural do Meloxicam



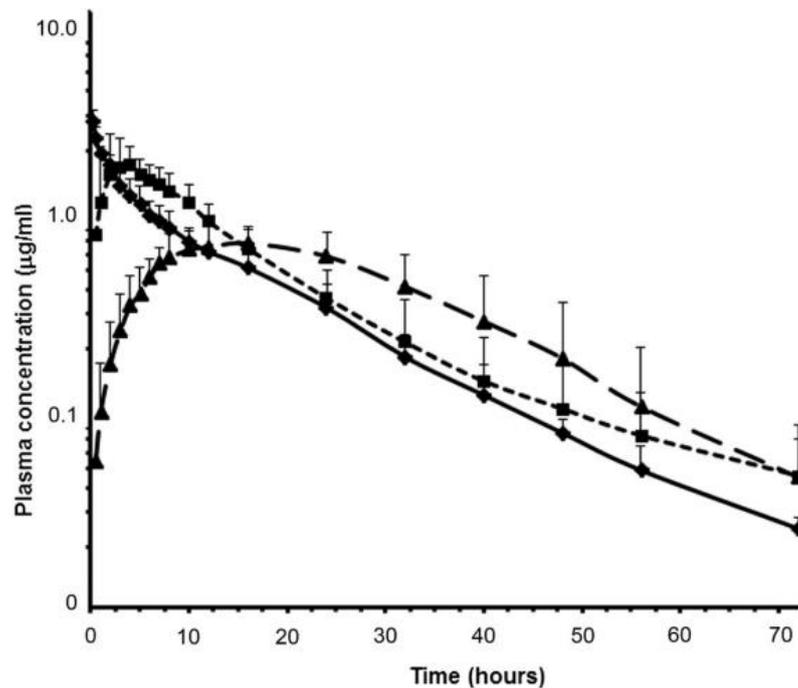
Fonte: Khalil and Aldosari (2019).

É um pó cristalino amarelo claro, praticamente insolúvel em água, ligeiramente solúvel em clorofórmio, acetona e metanol, e solúvel em dimetilformamida (EPAR: Meloxicam, 2022). Apresenta-se no mercado em forma de comprimidos ou líquido, ambos de coloração amarelada.

## 5.2 Farmacocinética

O meloxicam pode ser administrado via oral (VO) em forma de comprimidos, ou pelas vias intramuscular (IM), intravenosa (IV) e intrarretal (IR) quando em suspensão. Um estudo realizado em cabras por Karademir e colaboradores (2016), compara a concentração plasmática da mesma dosagem de meloxicam ao longo do tempo, de acordo com a via de administração, e está representada na Figura 17.

Figura 17 - Gráfico de concentração plasmática do meloxicam ao longo do tempo por diferentes vias de administração em cabras



Concentrações plasmáticas médias após administração subcutânea (linha pontilhada), oral (linha tracejada) e intravenosa (linha sólida) de 0,5mg/kg de meloxicam em cinco cabras. Observe a escala logarítmica no eixo y. Fonte: Karademir *et al.* (2016).

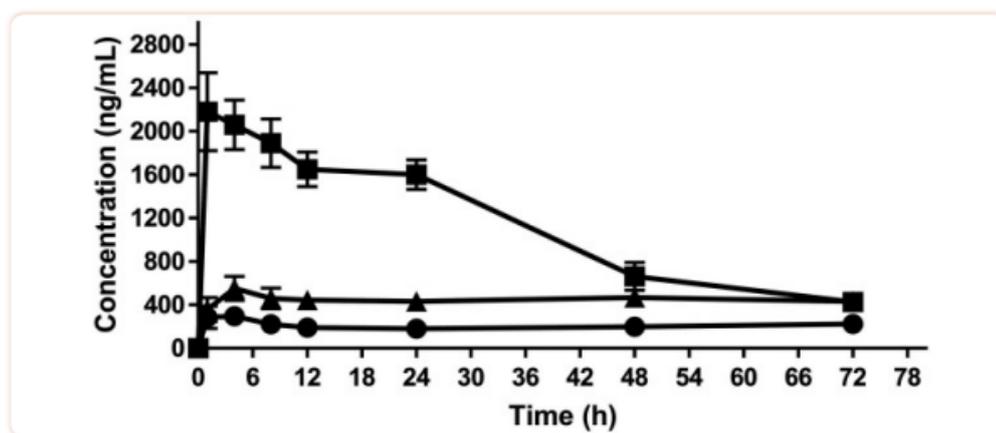
É possível perceber a influência que a escolha da via de administração tem sobre alguns parâmetros farmacocinéticos. O tempo de meia vida do fármaco ( $T_{1/2}$ ) é maior nas vias injetáveis do que oral, e as maiores concentrações plasmáticas ( $C_{máx}$ ) ocorreram também por via SC e IV, bem como o menor tempo para alcançá-las ( $T_{máx}$ ). De acordo com Narjes e colaboradores (1996), as formas de administração IM e IV garantem rápida e completa absorção do princípio ativo, podendo ser uma alternativa para os casos que necessitem de urgente analgesia. Outros fatores podem acarretar em diferentes valores dos parâmetros farmacocinéticos, como a espécie em questão, idade, interações medicamentosas e patologias associadas.

Em cabras adultas, de acordo com Karademir e colaboradores (2016), a  $C_{máx}$  após aplicação SC alcança  $1.91 \pm 0.39 \mu\text{g/mL}$  e ocorre em aproximadamente três horas, enquanto na VO, a concentração máxima é de  $0,71 \mu\text{g/mL}$  após um  $T_{máx}$  de 14,33 horas. A área sob a curva (AUC) não apresenta diferença significativa entre as vias, e o maior  $T_{1/2}$  ocorre pela via SC, ocorrendo em 15,16 horas.

Em um estudo realizado com equinos, Toutain e colaboradores (2004) encontraram para a administração IV um  $T_{1/2}$  de 8,54 horas e um clearance (Cl) de 34mL/kg/h, valor também estimado no estudo de Sinclair e colaboradores (2006). Já para a VO, a concentração plasmática máxima foi em média  $2,58 \pm 0,58 \mu\text{g/mL}$ , alcançada depois de 1,5 horas. A pesquisa em questão também documentou que a biodisponibilidade farmacológica não apresentou alterações consideráveis entre os cavalos alimentados e não alimentados antes da administração oral de meloxicam, sendo 96% e 85% respectivamente. Em contrapartida, a  $C_{\text{máx}}$  foi significativamente menor e a  $T_{\text{máx}}$  significativamente maior naqueles animais que receberam alimento, sugerindo que a presença do bolo alimentar é outro fator capaz de alterar a farmacocinética do princípio ativo.

O meloxicam é também muito utilizado em animais de companhia. Smith e seus colaboradores (2020) demonstram em estudo algumas diferenças farmacocinéticas utilizando-se meloxicam em cães pela via SC, SC de liberação sustentada (SR – *Sustained Release*) e oral (Figura 18).

Figura 18 - Gráfico de concentração plasmática do meloxicam ao longo do tempo por diferentes vias de administração em cães



Concentração plasmática do meloxicam após administração SR (quadrados [as barras indicam o desvio padrão]), SC (triângulos) e VO (círculos) em cães adultos da raça Beagle. Fonte: Smith *et al.* (2020).

A  $C_{\text{máx}}$  do meloxicam quando administrado por liberação sustentada é atingida logo na primeira hora após sua aplicação teve valor de 2180 ng/mL. No entanto, ao ser

fornecido pelas vias SC e VO, ambas as concentrações plasmáticas máximas aconteceram após quatro horas, nos valores de  $551 \pm 112$  ng/mL e  $295 \pm 55$  ng/mL, respectivamente.

Por outro lado, Malreddy e colaboradores (2012), em um estudo de uso oral do meloxicam em vacas, encontraram diferentes valores para os parâmetros farmacocinéticos. O  $T_{m\acute{a}x}$  foi de  $11.33 \pm 4.12$  horas após a administração, e atingiu uma concentração plasmática máxima de  $2.89 \pm 0.48$  µg/mL. O tempo de meia vida encontrado foi de 14,58 horas, e uma AUC de 89,45 µg/mL.h. Para a via intravenosa, Coetzee e colaboradores (2009) investigaram a farmacocinética do meloxicam em bezerras. O tempo de meia vida foi de 20,35 horas, e o Cl de 0,10 ml/min/kg.

O meloxicam é metabolizado no fígado via citocromo P450 (CYP2C9) (Gates *et al.*, 2005), e em menor quantidade pelo CYP3A4 (Berkowitz *et al.*, 2021). A principal rota de biotransformação é a oxidação (Schmid *et al.*, 1995) em quatro metabólitos farmacologicamente inativos excretados em igual extensão pela urina e pelas fezes (Khalil and Aldosari, 2020). Apenas vestígios do fármaco original são observados na excreção (Berkowitz *et al.*, 2021).

### **5.3 Farmacodinâmica**

O meloxicam é conhecido por ser um COX-2 seletivo, ou seja, atua no organismo inibindo preferencialmente a enzima cicloxigenase 2 (Khalil and Aldosari, 2020; Gates *et al.*, 2005), causando consequente redução de prostaglandina (PG), prostaciclina e tromboxanos. A COX-2 é importante precursora na cascata de inflamação, induzida em resposta a lipossacarídeos bacterianos e citocinas (Moses and Bertone, 2002), e as PGs são as principais substâncias que resultam na manifestação clínica de uma inflamação (Moses and Bertone, 2002). A seletividade do meloxicam resulta em mínimos efeitos gastrolesivos ou ulcerogênicos quando comparado aos demais AINES (Del TACCA *et al.*, 2002).

### **5.4 Indicações clínicas**

O meloxicam possui ação anti-inflamatória, antipirética e analgésica e, em menor extensão, inibe a agregação de trombócitos induzida por colágeno (EPAR: Meloxicam, 2022). Além disso, inibe a infiltração de leucócitos no tecido inflamado, prevenindo

destruição óssea e cartilaginosa que tendem a ocorrer nos processos degenerativos. Em pequenos animais, seu uso é indicado nos casos de patologias do aparelho osteomioarticular, como por exemplo artrites, espondilose, displasias e calcificação de discos intervertebrais, além de pós-operatórios (Maxicam 2,0 mg OuroFino).

Para bovinos, equinos e suínos utiliza-se o meloxicam principalmente para patologias do sistema locomotor e/ou músculoesqueléticas, como artrites, miosites, sinovites e laminites (Maxicam 2% OuroFino). Ainda, para bezerros pode ser indicado como terapia adjuvante ao tratamento antimicrobiano em doenças respiratórias agudas (Moses and Bertone, 2002).

### **5.5 Interações medicamentosas**

As interações do meloxicam com outros medicamentos são similares às daquelas de outros AINES. Interagem significativamente com o princípio ativo em questão, fármacos que interferem na hemostasia, podendo aumentar o risco de sangramento (Berkowitz *et al.*, 2020). Pode também apresentar alterações de farmacocinética quando administrado em associação com a colestiramina, que é um sequestrador de ácidos biliares (Gates *et al.*, 2005).

Recomenda-se ainda o monitoramento reforçado de pacientes que fazem uso de lítio, e considerar redução da dose de meloxicam naqueles que estiverem recebendo inibidores de CYP2C9 (Berkowitz *et al.*, 2020; Gates *et al.*, 2005).

### **5.6 Conclusão**

A revisão de literatura é uma atividade recorrente na rotina de Pesquisa e Desenvolvimento dentro da Indústria, e é de extrema importância para compor a documentação exigida pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para registro de determinado medicamento.

É possível administrar o meloxicam por diversas vias, a depender do caso em questão. Deve-se levar em conta a espécie, o intervalo entre doses (ID) e o tempo de uso, por exemplo, sempre considerando o que será fácil para o responsável e mais confortável para o animal. O perfil farmacocinético do meloxicam têm permitido um protocolo terapêutico

com apenas uma dose diária, diferenciando-o de outros AINES, que têm ação mais curta e requerem um menor ID.

O uso do fármaco tem proporcionado analgesia eficaz em procedimentos cirúrgicos e também em pré-operatórios, naqueles animais que estarão propensos a sentir dor após a cirurgia. A escolha do meloxicam têm sido frequente por apresentar menores efeitos adversos gastrointestinais quando comparado à outros AINES.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O período de Estágio Supervisionado e escrita do trabalho de conclusão de curso (TCC) pode ser desafiador. A ideia de finalização da graduação é um dos motivos, mas a responsabilidade de atuar profissionalmente fora do âmbito acadêmico sobressai. As habilidades técnicas que nos são requeridas para a realização de determinada atividade podem ser lecionadas e aprendidas, enquanto habilidades sociais devem ser trabalhadas mais a fundo, em todos os seus âmbitos, individualmente.

O trabalho em equipe e as políticas de boa convivência são essenciais para o funcionamento de qualquer negócio. E esta última etapa obrigatória do curso é uma oportunidade ímpar para nos desenvolver quanto a isso. Saber escutar com atenção, expor ideias com empatia, e ser proativo e resiliente perante dificuldades e mudanças pode fazer uma grande diferença futuramente, ao ingressarmos no mercado de trabalho atual.

Além disso, poder estagiar em uma área ainda incipiente de atuação de Médicos Veterinários, como a Indústria Farmacêutica, me permitiu enxergar um leque maior ainda de oportunidades e aspirações. Copiosas são as opções profissionais para a área veterinária, mesmo que muitas vezes subjugadas pelo restante da população.

*“A Medicina cura o homem, o Médico Veterinário cura a humanidade”.*

*- Louis Pasteur*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Norma Brasileira 14725-4: Produtos Químicos – Informações sobre segurança, saúde e meio ambiente.** Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: [https://ww3.icb.usp.br/wp-content/uploads/2019/11/Parte4\\_NBR\\_14725-4-2009.pdf](https://ww3.icb.usp.br/wp-content/uploads/2019/11/Parte4_NBR_14725-4-2009.pdf). Acesso em: 10 fev. 2023

BERKOWITZ, R. D. *et al.* Meloxicam for intravenous use: review of its clinical efficacy and safety for management of postoperative pain. **Pain management, Future Medicine**, v. 11, n. 3, p. 249-258, 2021

COETZEE, J. F. *et al.* Pharmacokinetics of intravenous and oral meloxicam in ruminant calves. **Veterinary Therapeutics**, v. 10, n. 4, 2009

DEL TACCA, M. *et al.* Efficacy and tolerability of meloxicam, a COX-2 preferential nonsteroidal anti-inflammatory drug. **Clinical Drug Investigation**, v. 22, n. 12, p. 799-818, 2002

GATES, B. J. *et al.* Meloxicam: a reappraisal of pharmacokinetics, efficacy and safety. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 6, n. 12, p. 2117-2140, 2005

KARADEMIR, U. *et al.* Pharmacokinetics of meloxicam in adult goats: a comparative study of subcutaneous, oral and intravenous administration. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 64, n. 3, p. 165-168, 2016

KHALIL, N. Y.; ALDOSARI, K. F. Meloxicam. **Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology**, v. 45, cap. 6, p. 160-197. Riade: Elsevier Inc, 2020

MALREDDY, P. R. *et al.* Pharmacokinetics and milk secretion of gabapentin and meloxicam co-administered orally in Holstein-Friesian cows. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 36, n. 1, p. 14-20, 2012

Maxicam 2%. Cravinhos: Ouro Fino Saúde Animal. Bula remédio. Disponível em: <https://www.ourofinsaudeanimal.com/produtos/downloads/880/>. Acesso em: 19 fev. 2023

Maxicam 2,0mg. Cravinhos: Ouro Fino Saúde Animal. Bula remédio. Disponível em: <https://www.ourofinopet.com/produtos/medicamentos/maxicam/45/>. Acesso em: 19 fev. 2023

MOSES, V. S.; BERTONE, A. L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 18, p. 21-37, 2002

NARJES, H. *et al.* Pharmacokinetics and tolerability of meloxicam after i.m. administration. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 41, n. 2, p. 135-139. Biberach: Blackwell Science Ltd, 1996

SCHMID *et al.* Meloxicam: metabolic profile and biotransformation products in the rat. **Xenobiótica**, Biberach, v. 25, n. 11, p. 1219-1236, abr. 1995

SINCLAIR, M. D. *et al.* Comparative pharmacokinetics of meloxicam in clinically normal horses and donkeys. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 6, p. 1082-1085, 2006.

SMITH, B. J. *et al.* Pharmacokinetics of sustained-release, oral, and subcutaneous meloxicam over 72 hours in male beagle dogs. **American Association for Laboratory Animal Science**, v. 59, n. 6, p. 737-741, 2020

TOUTAIN, Pierre-Louis *et al.* Pharmacokinetics of meloxicam in plasma and urine of horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, n. 11, p. 1542-1547, 2004.

**Veterinary Medicine European public assessment report (EPAR): Metacam 0.5% injection**, Ontario: Boehringer Ingelheim Ltd, 2022. Disponível em: [Metacam \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/metacam/metacam_0.5_injection)