



EFEITOS FARMACOLÓGICOS ANALGÉSICOS DO CITRATO DE MAROPITANT EM CÃES E GATOS - REVISÃO DE LITERATURA

Ana Carolina Ferreira Torres¹, Luene Buaro Pessoa Pereira², Ana Claudia Naomi Kimura³,
Júlia Deliberador Silva³, Alefe Luiz Caliani Carrera⁴, Carlos Maia Bettini⁵

¹Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. PVIC/ICETI- UniCesumar anacftorres18@gmail.com

² Médica Veterinária, Maringá – PR. luenepereira@hotmail.com

³Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR.; anacnkimura@gmail.com; juliadeliberador@gmail.com

⁴ Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV UNESP, Jaboticabal - SP. alefe.carrera@unesp.br

⁵Orientador, Doutor, Docente no Curso de Medicina Veterinária, UNICESUMAR. Pesquisador do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. carlos.bettini@unicesumar.edu.br

RESUMO

O Maropitant é um fármaco antiemético utilizado na rotina clínica de cães e gatos, com ação inibitória do vômito através de ação central e periférica. Com o emprego rotineiro do Maropitant, percebeu-se a importância da realização de estudos que abrangessem mais ações desse fármaco. Assim, pesquisas atuais sugeriram que além de seu efeito antiemético, ele também possui ação analgésica, por ser um antagonista do receptor NK-1, bloqueando a execução da substância P que atua no centro do vômito e na zona de gatilho quimiorreceptora, impedindo a resposta de dor. Além disso, o antagonismo desse receptor oferece a esse fármaco a ação de reduzir anestésicos inalatórios na manutenção anestésica de pequenos animais. O trabalho em questão teve como escopo apresentar uma revisão bibliográfica acerca do Citrato de Maropitant, compilando estudos referentes aos seus efeitos analgésicos em cães e gatos. Foi realizada uma pesquisa eletrônica retrospectiva para trabalhos publicados entre os anos 2000 e 2023, utilizando a base de dados da PubMed, AGRIS, RCAAP, LUME, além de portal de periódicos da CAPES e BVS. A consulta foi realizada com as seguintes palavras chaves: analgesia, cães, gatos, Maropitant, bem como seus análogos em inglês. A busca contemplou artigos escritos em inglês e português, onde foi adotado um critério de inclusão em que o Maropitant foi utilizado em procedimentos como adjuvante analgésico em pequenos animais.

PALAVRAS-CHAVE: Analgesia; Citrato de Maropitant; Pequenos animais.

1 INTRODUÇÃO

O Citrato de Maropitant, comercialmente conhecido como Cerenia, é rotineiramente utilizado na clínica médica veterinária de pequenos animais com a finalidade de controle da êmese. Seu mecanismo de ação refere-se ao fato de ser um fármaco antagonista de receptores da neurocinina-1 (NK1), o qual inibe a ligação da substância P (SP), que é um neuropeptídeo da família das taquicinas. Ela está em concentrações relevantes nos núcleos que formam o centro do vômito e é o neurotransmissor-chave envolvido no processo de vômito. Ao inibir a substância P no centro do vômito, o Maropitant realiza sua eficácia contra causas centrais e periféricas do vômito (AMBROSANO, 2020).

Porém, com a popularização e disseminação de seu uso na rotina veterinária, novos ensaios clínicos e pesquisas foram voltadas às suas possíveis propriedades analgésicas (MURAKAMI *et al*, 2020). A analgesia pode ser considerada clinicamente como a redução da dor percebida. Dentre as estratégias para se conseguir tal efeito, a analgesia preemptiva é utilizada através da administração de analgésicos antes do estímulo doloroso, com a intenção de reduzir as doses dos fármacos necessários para o alívio da dor (ALEIXO *et al*, 2017). Simultaneamente e através da mesma via de controle do vômito, algumas



propriedades analgésicas do maropitant vieram à tona de forma recente e emergente, onde novas informações são reveladas rotineiramente (SHARUN *et al.*, 2021).

Tendo em vista os recentes avanços relacionados a estas propriedades farmacológicas da substância, esta pesquisa objetiva compilar os principais estudos que relacionam o Maropitant como um fármaco analgésico em cães e gatos, revelando como esse importante antiemético age nos receptores de dor, com a finalidade de realizar sua inibição das ações físico-químicas e promover a analgesia. Assim, foi englobado averiguações que apresentem essa propriedade analgésica, onde almeja-se a construção de um artigo de revisão para elucidação das particularidades do fármaco.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho de revisão foi realizado através de pesquisas bibliográficas. Foram acessados artigos de periódicos indexados, teses e dissertações, resumos simples e expandidos publicados em anais de eventos científicos, publicados no período de 2000 a 2023. A pesquisa foi realizada nos idiomas português e inglês, em bases de dados conhecidas, como: PubMed, PubVet, AGRIS, RCAAP, LUME, portal de periódicos da CAPES e BVS.

A pesquisa foi feita através das inserções das palavras-chave: Maropitant, pequenos animais, analgesia. Além de seus análogos em inglês: Maropitant, cat, dog, analgesic effect.

Foram selecionados aqueles artigos que utilizaram o Citrato de Maropitant como agente analgésico em monoterapia ou em associação, dentro do período desejado e que se adequem ao escopo desse trabalho. Os critérios de exclusão foram: artigos sem resultados finais e ausência de estudos sobre o efeito analgésico do fármaco.

Após a inclusão e exclusão de trabalhos, os mesmos foram agrupados na plataforma Google drive para acesso a sua metodologia e resultados. Inicialmente, foram feitas análises referentes às informações quantitativas dos resultados, com relação ao número absoluto de artigos acessados e os que serão incluídos da bibliografia e data de publicações dos mesmos. Posteriormente, seus resultados numéricos e descritivos serão compilados e utilizados para a confecção de um artigo de revisão, com a devida referência de origem.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Embora ainda haja pouco conhecimento dos profissionais da medicina veterinária quanto ao potencial analgésico do fármaco aqui referido, os resultados de pesquisas recentes são promissores e comprobatórios de tal efeito, revelando potencial farmacológico promissor e aditivo ao efeito inicialmente desejado, o qual referia-se ao controle da êmese. Tais circunstâncias, somadas, são ainda mais encorajadoras para a utilização clínica dessa substância para ambas vertentes em pequenos animais, as quais, independente da concomitância entre ambos sinais clínicos, são justificativas plausíveis para a administração do Maropitant.

Estudos *in vivo* em cães demonstraram que o Maropitant tem eficácia antiemética contra emetizantes de ação central e periférica, incluindo a apomorfina, a cisplatina e o xarope de ipecacuanha. (DIEMUNSCH *et al.*, 2000). Em um estudo realizado por Rocha (2018), foi concluído que o Maropitant na dose de 1 mg/kg subcutâneo (SC) é eficaz para evitar episódios de vômito em felinos quando administrado 1 ou 12 horas antes de dexmedetomidina (5 µg/kg) e morfina (0,3 mg/kg) intramuscular (IM). Para o entendimento dos efeitos anti-eméticos, é necessário entender a sua via de ativação e inibição farmacológica, as quais se confundem às vias de analgesia do fármaco aqui tratado.



O processo de vômito é composto de diversas reações desencadeadas pelo centro do vômito, onde encontra-se distintos núcleos do tronco cerebral (o núcleo motor dorsal do vago, a área postrema e o núcleo do trato solitário), os quais englobam estímulos sensoriais de fontes periféricas e centrais, além de estímulos do líquido cefalorraquidiano (LCR) e químicos da circulação (KAROLLINI, 2020). De acordo com Kraus (2017), vários estudos publicados implicaram o vômito perioperatório como um fator de risco para pneumonia por aspiração pós-operatória em pacientes caninos. Em um estudo realizado por Kenward *et al.* (2017), observaram que, além dos distúrbios esofágicos, laríngeos e neurológicos, a pneumonia por aspiração estava associada a vômitos e anestesia e apresentava uma taxa de mortalidade de 33%, fatos esses que tornam ainda mais justificável o uso pré ou transoperatório do Maropitant. Somado à esses fatos, há a justificativa analgésica.

Seu constante emprego trouxe novos estudos afirmando que além de um potente antiemético, o mesmo também poderia possuir agentes analgésicos em sua formulação. Por ser um antagonista do receptor NK-1, caracterizante da ação antiemética, observou-se que esse mesmo receptor agia inibindo os receptores de dor e, assim, realizando uma atividade analgésica nos animais (MURAKAMI *et al.*, 2020). Devido ao antagonismo do receptor NK-1, que confere sua propriedade antiemética, essa mesma composição proporciona ao Maropitant uma ação analgésica, ao bloquear a ação da substância P. Segundo Sharun *et al.* (2021), evidências substanciais sugerem que SP é o elemento-chave na inflamação neurogênica e tem um papel importante na eliciação da sensação de dor tanto no SNC quanto no SNP. No SNC, a SP resulta em sensibilização central por ativação do potencial pós-sináptico excitatório.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Maropitant é rotineiramente utilizado como antiemético na clínica de cães e gatos. Entretanto, ele também possui propriedades analgésicas ainda pouco divulgadas à comunidade veterinária. Dessa forma, esta revisão bibliográfica é necessária pelo fato de reunir informações e comprovações sobre os efeitos causados por esse fármaco no organismo de pequenos animais, além de sua ação farmacológica de analgesia, onde as vantagens a serem previamente destacadas podem estar relacionadas ao controle prévio do vômito e potencialização de analgesia preemptiva.

REFERÊNCIAS

ALEIXO, G. A. S. et al. Tratamento da dor em pequenos animais: classificação, indicações e vias de administração dos analgésicos (revisão de literatura: parte II). **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 1, p. 29-40, 2017.

AMBROSANO, Isabela Miranda. **Utilização do Citrato de Maropitant como analgésico em cirurgia de pequenos animais**. 2020. 12 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Pontifícia Universidade Católica, Campinas, 2020.

DIEMUNSCH, P; GRELOT, L. *Potential of substance P antagonists as antiemetics*. **Drugs**, vol.60, n.3, p.533-546, 2000.

KAROLLINI, Andressa et al. Comparação do efeito antinociceptivo do maropitant, antagonista nk-1, em diferentes doses, em cadelas submetidas à ovariectomia. 2020.



KENWARD, H. et al. Anti-nausea effects and pharmacokinetics of ondansetron, maropitant and metoclopramide in a low-dose cisplatin model of nausea and vomiting in the dog: a blinded crossover study. **BMC Vet Res**, vol. 13, p.244, 2017.

KRAUS, B.L.H. *Spotlight on the perioperative use of maropitant citrate. Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, vol. 8, p. 41-51, aug. 2017.

MURAKAMI, C. et al. Antagonistas do receptor da neurocinina-1 no tratamento de náusea e vômito no pós-operatório: Revisão sistemática e meta-análise [Neurokinin-1 receptor antagonists for postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis]. **Braz J Anesthesiol**, vol. 70, n.5, p.508-519, 2020.

ROCHA, L.M. et al. Avaliação dos efeitos clínicos e analgésicos do uso do maropitant em felinos. **Seminário de Iniciação Científica UDESC**, 2018. Disponível em: https://www.udesc.br/arquivos/udesc/id_cpmenu/10568/39_Nilson_Oleskovicz_Luana_Marcia_Rocha_1565627237264_10568.pdf. Acesso em: 01 de agosto de 2023.

SHARUN, K. et al. Clinical Applications of Substance P (Neurokinin-1 Receptor) Antagonist in Canine Medicine. **Archives of Razi Institute**, vol. 76, n. 5, p.175-1182. 2021.