

A utilização do antagonista dos receptores neurocinina-1 (maropitant) na analgesia visceral em pequenos animais

The use of neurokinin-1 receptor antagonist (maropitant) in small animals visceral analgesia

AMANDA L. FERNANDES³, ALINE G. AMARAL¹, DÉBORAH A. DE LIMA¹, ISAAC S. LUBIANA¹, LETICIA G. DA SILVA¹, MARCOS PAULO A. DE LIMA²

¹ Discente de Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica campus Betim.

² Professor Adjunto I, Anestesiologia Veterinária, do curso de Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica, campus Betim e Praça da Liberdade.

³ Pós-graduanda em Anestesiologia Veterinária, Instituto de Ensino e Pesquisa Ranvier.

Palavras-chave: Analgesia; antagonista; Nk-1; visceral.

Keywords: Analgesia; antagonista; Nk-1; visceral.

INTRODUÇÃO: Os animais vertebrados são tidos como seres sencientes, ou seja, capazes de experimentar dor e sentimentos. A presença de dor em animais pode ser comprovada a partir da reação de evitar ou fugir de estímulos dolorosos, limitação da capacidade física devido à presença de dor e melhora ou retorno da função física com o emprego de analgésicos. Portanto, é de responsabilidade humana e especificamente do médico veterinário garantir o bem-estar animal evitando a dor e promover analgesia e anestesia em casos de procedimentos dolorosos (LUNA, 2008). Dentre os fármacos da classe analgésica, destaca-se o Maropitant, que é um antagonista de receptores neurocinina 1 (NK-1) (MARQUEZ et al., 2015). Estes são encontrados em Sistema nervoso central (SNC) e tecidos da periferia de mamíferos, no corno dorsal da medula espinhal. O receptor NK-1 é ativado através da ligação com o neuropeptídeo substância P, gerando uma cascata de reações que culmina em menor limiar de dor e hiperalgesia (BOSCAN et al., 2011; DRUZZIANI, 2018). A substância P também está relacionada à regulação da pressão arterial e frequência cardíaca, por isso é classificada como uma taquicínina, agindo centralmente e sendo capaz de ultrapassar barreira hematoencefálica (GARCIA et al., 2021). O Maropitant possui como características farmacológicas a alta ligação à proteínas plasmáticas, metabolismo hepático por enzimas CYP3A e biodisponibilidade oral de 20% em cães e 50% em gatos, aproximadamente. Possui também pela via subcutânea característica de dor à injeção, sendo esta diretamente proporcional à temperatura de conservação do fármaco, levando em consideração que uma temperatura mais baixa é menor indutora deste efeito adverso (GRIMM et al., 2017). Apesar da sua ação antiemética sem grandes efeitos adversos, estudos experimentais levaram em consideração que a ação antagonista em receptores NK-1 em modelo animal poderia trazer benefícios para além desta ação primária. As descrições na literatura sobre o fármaco propõem características de interesse no controle da analgesia visceral em procedimentos abdominais, redução da concentração

A utilização do antagonista dos receptores neurocinina-1 (maropitant) na analgesia visceral em pequenos animais

alveolar mínima (CAM) de anestésicos inalatórios no período trans-operatório e comparação de grau de analgesia e sedação isoladamente ou em associação a outros fármacos analgésicos (MARQUEZ et al., 2015). **MATERIAL E MÉTODOS:** O presente estudo busca através de revisão literária apresentar e analisar a utilização e benefícios da analgesia promovida pelo Maropitant como fármaco antagonista dos receptores de neurocinina-1 (NK-1). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Um estudo realizado por Boscan et al. (2011) avaliou o grau de redução da CAM em cadelas anestesiadas com sevoflurano e submetidas à um estímulo nociceptivo visceral de ovário e tração em ligamento do ovário. Em resultado, a utilização de uma dose bolus baixa de Maropitant (1mg/kg) seguida de infusão contínua (30 mcg/kg) obteve uma redução de 24% da CAM. Já o emprego da dose alta em bolus (5 mg/kg) seguido de infusão contínua (150 mcg/kg), obteve uma redução de 30% da CAM, ou seja, sem um incremento importante, uma vez que a dose foi significativamente aumentada. O Maropitant promoveu hipotensão de curta duração variando em 10 – 20 mmHg, logo após a aplicação das duas doses em bolus, e retorno aos valores basais 5 e 10 minutos após a administração, sem alteração significativa durante a infusão contínua. Além deste parâmetro, não foi necessário resgate analgésico no pós-operatório de 2-4 horas após o término do procedimento e não houveram alterações significativas nos demais parâmetros. Outro experimento realizado por Marquez et al. (2015) em cadelas mantidos com isoflurano, sob o mesmo modelo nociceptivo, utilizando doses pré-anestésicas de 0,5 mg/kg de morfina ou 1 mg/kg de Maropitant 30 minutos antes da indução anestésica. Durante a estimulação cirúrgica nociceptiva ovariana, o grupo Maropitant demonstrou somente aumento de pressão arterial sistólica (PAS) enquanto o da morfina mostrou de PAS e frequência cardíaca (FC). Sendo o aumento da PAS no grupo Maropitant menor quando comparado ao da morfina. Do ponto de vista anestésico, não houve diferença estatística entre as duas medicações no experimento. Em gatas, no modelo de estudo feito por Garcia et al. (2021) com o mesmo modelo nociceptivo em 3 grupos de animais, um recebeu apenas Maropitant (1 mg/kg), o segundo Maropitant e morfina (1 e 0,3 mg/kg respectivamente) e o último morfina (0,3 mg/kg) pela via intravenosa. A indução anestésica foi realizada com propofol e a manutenção anestésica com o mesmo fármaco em taxa variável para manutenção do plano ideal. Como resultado, não houve diferença estatística entre os três protocolos, que promoveram efeitos semelhantes para a ovariohisterectomia. Já o estudo experimental realizado por Niyom et al. (2013), mostrou que o Maropitant reduz o requerimento anestésico de sevoflurano em gatas durante a estimulação nociceptiva do ligamento ovariano. Porém essa redução não é dose-dependente. Os animais foram induzidos e mantidos com sevoflurano, e receberam Bolus IV de Maropitant (1 mg/kg), obtendo redução de aproximadamente 15% da

A utilização do antagonista dos receptores neurocinina-1 (maropitant) na analgesia visceral em pequenos animais

CAM. O fármaco foi aplicado novamente na dose de 5 mg/kg IV, e não houve alterações significativas na redução da CAM. Assim como no estudo citado anteriormente com o modelo em cães realizado por Boscan et al. (2011). Não houve alteração nos demais parâmetros, porém houve queda transitória da pressão arterial com o uso do Maropitant, retornando ao valor basal após 6 minutos. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** São significantes os benefícios do Maropitant como antiemético e analgésico visceral. Entretanto, são necessários estudos adicionais para identificar a relação dose-efeito em cães e gatos, seus efeitos em diminuir as exigências anestésicas durante a estimulação visceral nociva, sua farmacodinâmica e a diferença observada no potencial analgésico nos diferentes tecidos.

REFERÊNCIAS

- BOSCAN, P. et al. **Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs.** American Journal of Veterinary Research. v. 72, n. 12, p. 1576–1579, dez. 2011.
- DRUZIANI, J. T. **Avaliação do potencial analgésico do Maropitant em cadelas submetidas à ovariectomia eletiva.** Tese (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Palotina, 2018.
- GARCIA, C. et al. **Avaliação do efeito analgésico do maropitant em gatas submetidas à ovariectomia eletiva.** PUBVET. v.15, n. 03, p. 1-7, mar. 2021.
- GRIMM, K.A. et al. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia em Veterinária.** 5 ed. Rio de Janeiro; Editora Roca, 2017.
- LUNA, S.P.L. **Dor, sensação e bem-estar em animais.** Ciência Veterinária nos Trópicos. v. 11, p. 17-21, abr. 2008.
- MARQUEZ, M. et al. **Comparison of NK-1 Receptor Antagonist (Maropitant) to Morphine as a Pre-Anesthetic Agent for Canine Ovariectomy.** PLOS ONE. Out. 2015.
- NIYOM S. et al. **Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia. n. 40, p. 425–431, 2013.