**REVISÃO DE LITERATURA: AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANALGÉSICO DO CITRATO DE MAROPITANT**

**Isabela Fernandes dos Santos1\*, Larissa Reis Braga1 , Victória dos Anjos Pereira1, Jade Terra Schwarzenberg1, Bárbara Gonçalves Barbosa1, Yasmin Emília Rodrigues da Luz2, Suzane Lilian Beier3.**

*1Graduanda em Medicina Veterinária – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – \*Contato:* *isabelamor.fs@gmail.com*

*2Médica Veterinária residente nível l em Anestesiologia de animais de companhia – Hospital Veterinário da UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil*

*3Professora Adjunta III de Anestesiologia Veterinária – Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Escola de Veterinária da UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil*

**INTRODUÇÃO**

A administração de múltiplos fármacos com diferentes mecanismos de ação e as suas respectivas associações consiste na analgesia multimodal, e tem por intuito promover melhores efeitos analgésicos com poucos efeitos adversos, sendo preconizada para controle da nocicepção ou da dor. O Citrato de Maropitant (Cerenia Zoetis®) é um antagonista do receptor neurocinina-1 (NK-1), aprovado pelos seus efeitos antieméticos em cães e gatos⁷.

Este fármaco bloqueia a ação da substância P no sistema nervoso central (SNC), um neuropeptídeo que ativa as vias nociceptivas associadas à percepção da dor, mediada por receptores NK-1 ⁷. Diversos processos envolvidos na transmissão da dor incluem a substância P, como na modulação da resposta inflamatória, vasodilatação e eventos sensoriais relacionados ao estresse, ansiedade e êmese ⁷.

Esse medicamento também apresentou potencial analgésico visceral em diversas espécies, como ratos, cães e gatos ¹. Assim, o uso do Maropitant pode ser uma boa opção nas associações anestésicas para controle da dor, especialmente em pacientes propensos aos efeitos colaterais das terapias mais comumente utilizadas, como anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), opióides, entre outras.

**MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão literária acerca de ensaios clínicos realizados com o Citrato de Maropitant em cães e gatos. Foi utilizado uma dissertação de mestrado e artigos que avaliaram o efeito deste analgésico e suas implicações. As plataformas utilizadas foram o PubMed, Google Acadêmico e Scielo.

**REVISÃO DE LITERATURA**

O Maropitant é um antagonista sintético e não peptídico do receptor NK-1 e exerce atividade antiemética em cães ⁷. Os receptores NK-1 são encontrados nos gânglios da raiz dorsal e no corno dorsal da medula espinhal, onde há vesículas de substância P, além de estarem nas fibras nociceptivas aferentes e nas estruturas cerebrais superiores envolvidas na percepção da dor ². Também foi relatado a presença destes receptores em tecidos viscerais, como cólon, bexiga e esôfago em ratos ⁴.

A fim de investigar a hipótese da presença de receptores NK-1 em vísceras e seu envolvimento na fisiopatologia da dor, Boscan e colaboradores, em 2011, realizaram um estudo com 08 cadelas submetidas a ovariohisterectomia(OSH)². A medicação analgésica foi realizada antes do estímulo nociceptivo, utilizando-se 1 mg/kg de Maropitant pela via intravenosa (IV), seguido de 30 mcg/kg/h de infusão contínua (IC). No estudo foi observado a diminuição de requerimento do anestésico inalatório Sevoflurano, apresentando uma redução de 24% nas necessidades anestésicas, o que sugere um papel no controle da dor ovariana ².

Essa diminuição no requerimento das doses anestésicas pode ser avaliada por meio da CAM (concentração alveolar mínima), que é a concentração necessária, em uma atmosfera, para abolir a resposta dolorosa supramáxima em 50% dos indivíduos ².

Outros estudos realizados corroboram esse resultado, nos quais também houve diminuição da CAM do anestésico inalatório, em torno de 15-24%, após o uso de Maropitant ²,³,⁵,⁶. Nyon et al. (2017) realizaram um estudo em felinos e estimou a diminuição da CAM do sevoflurano durante a estimulação do ligamento ovariano em 15 gatas ⁶. Os animais receberam doses subsequentes de 1 e 5 mg/kg (IV) de Maropitant antes da estimulação nociceptiva, e como resultado houve diminuição de 15% da CAM do sevoflurano. Constatou-se neste estudo que o aumento das doses de Maropitant não diminui mais o requerimento anestésico, e que o medicamento não é dose-dependente⁶.

Fukui e colaboradores (2017), avaliaram a CAM-bar após a administração de Maropitant (1mg/kg) por via subcutânea (SC) 1h antes do procedimento de OSH. CAM-bar é a concentração alveolar mínima que impede uma resposta autonômica ao estímulo nociceptivo, representa o bloqueio das respostas adrenérgicas ⁶. Obtiveram como resultado uma redução de 15% da CAM-bar do sevoflurano nos animais anestesiados após administração do antagonista NK-1. Isso demonstra que o medicamento foi efetivo para o controle da dor ³,⁷ .

O Citrato de Maropitant também pode ser utilizado como medicação pré-anestésica (MPA). Marquez et al (2015), realizaram um estudo com 30 cadelas saudáveis, comparando o efeito da morfina e o do Maropitant administrados durante a MPA nas doses de (0,5mg/kg, SC) e (1,mg/kg, SC), respectivamente. Avaliaram a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial sistólica (PAS) e a frequência respiratória, bem como foi avaliado a dor no pós operatório. Obtiveram resultados satisfatórios para o grupo que recebeu Maropitant, como FC e PAS mais baixas e necessidades de anestésico inalatório ligeiramente menor. Na recuperação pós-cirúrgica, os cães também apresentaram melhor apetite demonstrando, assim, a eficácia no controle da dor deste medicamento ⁵.

Silva et al (2020), em um ensaio clínico com 45 cadelas, submetidas a OSH, foram administrados Maropitant sob a infusão contínua em doses crescentes no transoperatório. Semelhante a outros estudos, houve redução de 14% do requerimento anestésico de sevoflurano. Entretanto, ao se avaliar a função cardiorrespiratória, constatou-se que o Maropitant não foi suficiente para diminuir as respostas ao estímulo nociceptivo somático e visceral do procedimento cirúrgico. Neste estudo o uso do Maropitant não foi suficiente para o controle da dor visceral. Variáveis como medicação feita na MPA podem ter influenciado esses resultados ⁷.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Para controle da nocicepção visceral em Medicina Veterinária existe um número limitado de analgésicos. Assim, o Maropitant apresenta-se promissor por ter mínimos efeitos colaterais, além de trazer mais conforto para os pacientes por inibir êmese e náuseas. Dessa forma, há diversos ensaios clínicos sobre o Maropitant na tentativa de incluí-lo na analgesia multimodal, entretanto há resultados contraditórios e ainda necessita-se de mais estudos.

**APOIO:**

