**REVISÃO DE LITERATURA: AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE E ANALGESIA DA DIPIRONA NA DOR AGUDA NOS GATOS**

**Larissa Reis Braga1\*, Isabela Fernandes dos Santos1, Victória Pereira dos Anjos1, Jade Terra Schwarzenberg1, Yasmin Emília Rodrigues da Luz2, Suzane Lilian Beier3.**

*1Graduanda em Medicina Veterinária – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – \*Contato: larissarbragaufmg@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**

O controle da dor em gatos tem se mostrado um dos grandes desafios encontrados na Medicina Veterinária. Isso porque esses animais apresentam comportamentos distintos em relação aos cães, demonstrando a dor de forma mais sutil. Além disso, os felinos apresentam particularidades na metabolização de diversos fármacos, o que implica na necessidade de maior conhecimento técnico do médico veterinário no atendimento a essa espécie.

Uma das principais classes de medicamentos utilizados em cães e gatos para controle da dor aguda são os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), conhecidos por inibir as ciclo-oxigenases e, assim, controlar a inflamação1. A dipirona é um fármaco pertencente a essa classe que possui ação analgésica e antipirética, baixo custo e pode ser receitada por via oral, sendo de fácil utilização em domicílio1. Em humanos, esse fármaco está associado a alterações como anemia aplásica e agranulocitose, sendo sua venda proibida nos Estados Unidos2. Já nos felinos, sabe-se que esse medicamento é de difícil metabolização e apresenta maior risco para a ocorrência de hemólise4. Tendo isso em vista, o presente estudo procura elucidar informações a respeito da analgesia e dos efeitos tóxicos dessa droga nos gatos.

**MATERIAL E MÉTODOS**

Esse trabalho científico foi realizado no formato de revisão de literatura. Foram utilizados uma dissertação de mestrado e artigos que avaliaram a analgesia e aspectos toxicológicos da dipirona nos gatos. As plataformas utilizadas para pesquisa foram o Portal Capes, o PubMed e o Google Acadêmico.

**REVISÃO DE LITERATURA**

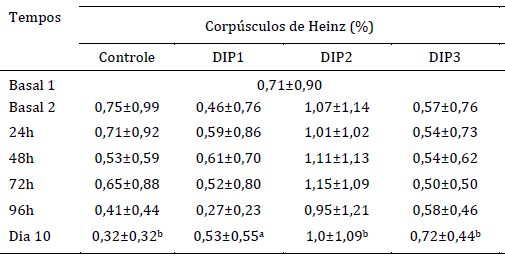
A dipirona é um fármaco anti-inflamatório não esteroidal (AINE), sendo, portanto, um inibidor das enzimas ciclo-oxigenases que agem na formação de mediadores inflamatórios como as prostaglandinas, os leucotrienos e os tromboxanos1,4. Entretanto, outras vias associadas a esse fármaco são ação central na inibição da ciclo-oxigenase 3 e ação nos sistemas opioide e canabinoide endógenos1. Sua metabolização consiste em uma hidrólise formando 4 metil-amino-antipirina (MMA) e posterior conversão a outros metabólitos como 4-formil-amina-antipirina (FAA) e 4-amino-antipirina, ambos por glicuronidação hepática através do sistema citocromo P-450, sendo esse deficiente nos felinos4. Por possuir uma metabolização mais lenta, há maior exposição dos eritrócitos dos felinos a metabólitos que possuem efeitos oxidativos4. Nos gatos, a presença de 8 sulfidrilas nos grupamentos heme dos eritrócitos os tornam mais instáveis e suscetíveis a esse processo do que outros mamíferos que possuem apenas duas sulfidrilas4. Isso pode levar a desnaturação proteica da membrana celular dos eritrócitos, formação de corpúsculos de Heinz e hemólise4. Além disso, altas doses são associadas a efeitos hepatotóxicos4.

Em um estudo feito com 288 médicos veterinários da América do Sul, 81,9% (236) utilizam dipirona em sua rotina para o tratamento da dor, em sua maioria (77%) na dose de 25 mg/kg, sendo que cerca de 41% utilizam o fármaco duas vezes ao dia5. Apesar dos riscos e falta de trabalhos envolvendo a efetividade desse fármaco em felinos, a maioria dos entrevistados (72,8%) não observaram efeitos colaterais com o uso da dipirona, sendo a sialorreia o efeito colateral mais citado (59%)5.

De acordo com Pereira et al. (2021), gatos sofreram inibição de COX-1 por cerca 24 horas e de COX-2 por cerca de 30 minutos quando receberam dipirona nas doses de 25 mg/kg a cada 24 horas e 12,5 mg/kg a cada 12 horas, ambas por 6 dias, sendo a inibição mais efetiva com doses mais altas. Tais resultados indicam a efetividade do fármaco nessa espécie, já que há inibição enzimática. Porém, apesar disso não foram observados efeitos adversos relacionados ao trato gastrointestinal e que são observados com a utilização de outros AINEs. Também não foram vistos efeitos adversos associados a alterações hepáticas, considerando a metabolização desse fármaco nos gatos, ou mesmo renais, que são comuns quando se faz a utilização de AINEs, em decorrência da vasoconstrição renal provocada. Os dados são corroborados por Teixeira et al. (2019), que ao utilizar doses de 25 mg/kg por via intravenosa uma (DIP1), duas (DIP2) ou três (DIP3) vezes ao dia associada ao tramadol não causou alterações relacionadas a hepatotoxicidade.

Com relação a alterações hematológicas, tais como a formação de corpúsculos de Heinz e ocorrência de hemólise, não houve alterações significativas3,6. Entretanto, Teixeira et al. (2019) observaram maior número de corpúsculos de Heinz em animais que receberam dipirona, sendo que os grupos que fizeram tratamento com 25 mg/kg duas ou três vezes ao dia tiveram porcentagem maior que aqueles que receberam apenas uma vez, como mostra a tabela abaixo3,6.

**Tabela 1:** Presença de Corpúsculos de Heinz4 6



De acordo com os estudos observados, a dipirona foi capaz de melhorar a analgesia fornecida pelo tramadol ou mesmo fornecer analgesia efetiva e similar ao analgésico meloxicam (0,1 mg/kg a cada 24 horas por via intravenosa)3,6. Além disso, Pereira et al. (2021), demonstraram que doses de 25 mg/kg a cada 24 horas e doses de 12,5 mg/kg a cada 12 horas por via intravenosa forneceram analgesia similar.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos trabalhos observados, percebe-se que ainda existem questionamentos e dúvidas a respeito do uso da dipirona em felinos. Contudo, mesmo com a escassez de estudos na área, existem indícios de que esse seja um fármaco efetivo nessa espécie e que se usado com cautela, possa ser mais uma opção para o tratamento da dor aguda nesses animais. É interessante destacar que se deve considerar sempre o emprego de um protocolo analgésico multimodal para reduzir as doses dos fármacos e seus efeitos colaterais.

**APOIO:**

