

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n13e1515>

Analgesia visceral com infusão contínua de maropitant em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia

Patricia da Silva Yoshioka^{1*} , **Jordana Casemiro Pinto Monteiro²** 

¹*Discente do Curso de Especialização em Anestesiologia Veterinária pela Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais (Anclivepa), São Paulo, Brasil.*

²*Docente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da São Judas Tadeu, São Paulo, Brasil*

*Autor para correspondência: E-mail: py0309@hotmail.com

Resumo. O maropitant é utilizado em cães e gatos como antiemético sendo sua ação antagonista nos receptores NK-1, seu ligante mais próximo o neuropeptídeo conhecido como substância P, que desempenha um papel primordial na transmissão e manutenção de informações nociceptivas, assim a inibição da liberação dessa substância é considerada uma conduta para fornecer analgesia eficaz. O objetivo deste trabalho, foi avaliar a eficácia analgésica do maropitant em duas cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia.

Palavras-chave: Cadela, infusão, maropitant, ovariosalpingohisterectomia

Visceral analgesia with continuous infusion of maropitant in bitches undergoing ovarian salpingohysterectomy

Abstract. Maropitant is used in dogs and cats as an antiemetic, with its antagonistic action being on NK-1 receptors, and its closest ligand being the neuropeptide known as substance P, which plays a primary role in the transmission and maintenance of nociceptive information. Thus, inhibiting the release of this substance is considered a conduit to effective analgesia. The objective of this work was to evaluate the analgesic efficacy of maropitant in two bitches undergoing ovarian salpingohysterectomy

Keywords: Bitches, infusion, maropitant, ovariosalpingohysterectomy

Introdução

O citrato de maropitant, um antagonista do receptor da neurocinina 1 (NK-1), bloqueia a atividade da substância P no centro do vômito e na zona gatilho quimiorreceptora como antiemético em cães e gatos ([Benchaoui et al., 2007](#); [Favaretto et al., 2022](#)). Além disso, possui eficácia no controle da náusea e vômito induzidos por opioides, quando administrado antes da medicação pré-anestésica em animais, resultando em uma melhor recuperação anestésica e menor tempo de retorno à alimentação no pós-operatório ([Kraus, 2017](#)). Com características farmacológicas distintas, o maropitant possui uma elevada afinidade pela ligação a proteínas plasmáticas. Seu metabolismo ocorre principalmente pelo fígado, por meio de enzimas CYP3A ([Bednarski et al., 2011](#); [Grimm et al., 2015](#); [Tranquilli et al., 2013](#)).

Sendo considerado como um dos melhores antieméticos, estudos experimentais têm explorado sua ação antagonista nos receptores NK-1 que podem ser relevantes no controle da analgesia visceral em procedimentos abdominais, visto que o ligante mais próximo que atua no receptor NK-1 é o neuropeptídeo conhecido como substância P, que desempenha um papel crucial na transmissão e manutenção de informações nociceptivas ([Diemunsch & Grélot, 2000](#); [Marquez et al., 2015](#)). A substância P, liberada das terminações nervosas aferentes primárias, acredita-se estar envolvida nos processos de inflamação e nocicepção. Assim, a inibição da liberação da substância P é considerada uma abordagem para fornecer analgesia eficaz ([Harrison & Geppetti, 2001](#)). [Marquez et al. \(2015\)](#) afirmam

que o maropitant pode ser incluído como adjuvante anestésico contribuindo para a redução da concentração alveolar mínima (CAM) de anestésicos inalatórios durante o período transoperatório.

Esse trabalho teve por objetivo avaliar e comparar os parâmetros cardiorrespiratórios e analgésicos da infusão contínua de maropitant com e sem a presença de opioide em duas cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia.

Relato de caso

No Centro Veterinário Assunção, foi realizado os procedimentos eletivos de castração em duas cadelas, SRD, com a idade de 11 meses, pesando: fêmea (A) 8,6 kg e fêmea (B) 9,7kg com jejum hídrico e alimentar durante oito horas. Os exames pré-cirúrgicos realizados estavam todos dentro da normalidade para a espécie descrita, entre eles, hemograma, função renal, enzimas hepáticas e eletrocardiograma.

Ao receber os animais, foram avaliados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), glicemia e temperatura (T° C). Na sala de preparo cirúrgico se iniciou com a fêmea A, onde foi realizado o acesso venoso pela veia cefálica com o Cateter ETFE (Etileno tetrafluoretileno); calibre 22, e mensurado a glicemia que no momento pré cirúrgico estava em 76 mg/dL e em seguida colocado em fluidoterapia com Ringer com Lactato na taxa de 5 ml/kg/h. Já no centro cirúrgico, a mesma foi induzida com bolus de cetamina 1 mg/kg/IV e propofol na dose de 5 mg/kg/IV com duração de três minutos até o momento da intubação endotraqueal, com uma sonda de número 6,0. Para a manutenção anestésica foi realizado a infusão contínua do maropitant com bolus inicial de 1 mg/kg em 15 min, seguido em infusão de 60 mcg/kg/h e anestesia inalatória com Isoflurano no vaporizador universal, no circuito baraka com ventilação espontânea a 100% oxigênio. No trans operatório além dos parâmetros já descritos, foram avaliados a pressão parcial de gás carbônico no final da espiração (ETCO2), pelo método de captometria e saturação de oxigênio o sangue periférico (SPO2), sendo aferidos a cada cinco minutos até ao final do procedimento, com exceção da glicemia que foi mensurada em dois momentos distintos, sendo eles antes da indução anestésica e após o término cirúrgico.

Durante a cirurgia pode-se observar uma diminuição de FC, PAS e FR ([Tabela 1](#)) quando se inicia a infusão de maropitant, porém logo após o início da cirurgia a FC, PAS e FR teve um aumento significativo em possível resposta ao estímulo doloroso, diminuindo apenas, após 20 minutos de procedimento em decorrência ao final cirúrgico. Em relação a temperatura a fêmea A se encontrava com normotermia, porém, até o momento final da monitoração a mesma ficou hipotérmica. Já a SPO2 e o ETCO2 se mantiveram estáveis durante todo o trans e pós-operatório imediato. Ao final do procedimento, foi mensurado novamente a glicemia e a mesma se encontrava em 121 mg/dL.

Tabela 1. Parâmetros fisiológicos avaliados antes, durante e no pós imediato da cirurgia da fêmea A

Parâmetros	Parâmetros pré-cirúrgico	Avaliação parâmetros fisiológicos					Pós imediato
		Início da Cirurgia	10min	15min	20min	25min	
Frequência cardíaca	200	101	119	118	105	97	109
Frequência respiratória	40	11	8	26	12	12	30
O2		98	98	95	98	99	97
pressão parcial de gás carbônico		38	47	33	38	37	30
Pressão arterial sistólica	128	60	130	190	130	152	160
temperatura	38,6	37,8	37,8	36,8	37	36,9	36,8
Glicemia	76						

Na fêmea B, após a avaliação dos parâmetros pré-cirúrgicos, foi administrada metadona (0,2 mg/kg/im) como medicação pré-anestésica (MPA). Após um intervalo de 15 minutos, durante a fase de cuidados com o paciente, a fêmea B foi induzida seguindo o mesmo procedimento utilizado na fêmea A, adotando um padrão anestésico uniforme e monitorização contínua. A indução anestésica incluiu um bolus de cetamina (1 mg/kg/IV) e propofol (5 mg/kg/IV), administrados ao longo de três minutos até o momento da intubação endotraqueal, realizada com uma sonda de número 5,5.

Para a manutenção anestésica, foi implementada uma abordagem que envolveu a infusão contínua de maropitant, começando com um bolus inicial de 1 mg/kg em 15 minutos, seguido por uma infusão de 60 mcg/kg/h. Simultaneamente, foi empregada anestesia inalatória com Isoflurano, administrado por meio do vaporizador universal, no circuito baraka, com ventilação espontânea mantida a 100% de oxigênio.

Ao início da cirurgia, coincidindo com o início da infusão de maropitant, a fêmea B apresentou alterações em seus parâmetros vitais, incluindo diminuição da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS), resultando em uma hipotensão. Entretanto, à medida que o procedimento cirúrgico progrediu, todos esses parâmetros retornaram aos níveis normais esperados durante a fase transoperatória, esta observação sugere a possibilidade de um estímulo doloroso inicial, atenuado pela administração prévia de metadona como parte da pré-medicação como um opioide forte. Já o ETCO₂ se manteve dentro na normalidade durante todo o procedimento, assim como o SPO₂, que em nenhum momento houve alterações. Porém, mesmo em pouco tempo cirúrgico a paciente B teve uma queda notória de temperatura. Já a glicemia aumentou significativamente comparado ao momento pré-cirúrgico.

Tabela 2. Parâmetros fisiológicos avaliados antes, durante e no pós-imediato da cirurgia da fêmea B

Parâmetros	Avaliação parâmetros fisiológicos					Pós imediato
	Parâmetros Cirúrgico	Início Cirurgia	10 min	15 min	20 min	
Frequência cardíaca	128	107	83	99	107	113
Frequência respiratória	60	24	38	32	27	14
O ₂	-	97	97	98	98	98
ETCO ₂	-	37	29	34	33	39
PAS	160	78	100	120	110	100
T	39,2	37,6	37,6	37,4	37,3	37
Glicemia	87					

Discussão

Com objetivo de avaliar as qualidades analgésicas e sedativas do maropitant não foi utilizado opioide como medicação pré anestésica em uma das fêmeas. O maropitant pode ser empregado como coadjuvante anestésico em cães devido à sua habilidade em diminuir o uso de anestésicos graças aos seus efeitos analgésicos ([Alvillar et al., 2012](#); [Boscan et al., 2011](#); [Laird et al., 2000](#); [Marquez et al., 2015](#); [Ruggieri et al., 2000](#)).

O tempo de cirurgia durou em média 25 minutos. Logo após o início cirúrgico houve uma queda de PAS (< 90mmHg) e FC nas duas fêmeas, o que pode ser explicado como causa, as interações do fármaco com a substância P, que possui um importante papel neuro modulador, tornando o responsável pelo controle autonômico central da pressão arterial e reações de defesa cardiovascular ([Favaretto et al., 2022](#); [Garcia et al., 2021](#)). Na fêmea A houve um aumento de PAS e FC a partir dos 10 minutos de procedimento, aponta um estudo realizado por [Marquez et al. \(2015\)](#), que o grupo em que foi utilizado infusão de maropitant demonstrou um aumento de PAS devido à estimulação cirúrgica nociceptiva ovariana. O que não ocorreu na fêmea B, pois houve uma queda da PAS e FC e assim se manteve até o momento final do procedimento, o que pode ser relacionado a utilização de MPA, que teve como objetivo promover analgesia e conforto adequado para os pacientes que se submetem a procedimentos cirúrgicos que promovem dor aguda acentuada ([Lumb et al., 2017](#); [Marquez et al., 2015](#); [Muir & Hubbell, 2001](#); [Tranquilli et al., 2013](#)).

Segundo [Puentes-Redondo et al. \(2007\)](#) a administração da infusão contínua de maropitant como adjuvante analgésico em doses crescentes no transoperatório de cadelas submetidas a OSH demonstrou eficácia na redução do requerimento anestésico com sevoflurano, no entanto, não foi o suficiente para suprimir as respostas autonômicas aos estímulos nociceptivos somático e visceral durante o procedimento cirúrgico.

Da mesma forma, foi com o isoflurano nesse trabalho apresentado, foi notório a diminuição do consumo de isoflurano por conta da MPA aplicada na fêmea B. Em nenhum dos casos se fez resgate analgésico com opioides. No entanto, na fêmea B que foi realizado MPA, os padrões fisiológicos se mantiveram mais estáveis.

Conclusão

Os achados deste relatório revelam que a administração contínua de maropitant em pacientes saudáveis otimizou o plano anestésico, desempenhando um papel eficaz como adjuvante durante a anestesia. Contudo, é crucial observar que, isoladamente, o maropitant não demonstrou eficácia como agente analgésico

Referências bibliográficas

- Alvillar, B. M., Boscan, P., Mama, K. R., Ferreira, T. H., Congdon, J., & Twedt, D. C. (2012). Effect of epidural and intravenous use of the neurokinin-1 (NK-1) receptor antagonist maropitant on the sevoflurane minimum alveolar concentration (MAC) in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39(2), 201–205. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00670.x>.
- Bednarski, R., Grimm, K., Harvey, R., Lukasik, V. M., Penn, W. S., Sargent, B., & Spelts, K. (2011). AAHA anesthesia guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(6), 377–385.
- Benchaoui, H. A., Cox, S. R., Schneider, R. P., Boucher, J. F., & Clemence, R. G. (2007). The pharmacokinetics of maropitant, a novel neurokinin type-1 receptor antagonist, in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 30(4), 336–344. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2007.00877.x>.
- Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., Twedt, D. C., Congdon, J., & Steffey, E. P. (2011). 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*, 72(12), 1576–1579. <https://doi.org/10.2460/ajvr.72.12.1576>.
- Diemunsch, P., & Grélot, L. (2000). Potential of substance P antagonists as antiemetics. *Drugs*, 60, 533–546. <https://doi.org/10.2165/00003495-200060030-00002>.
- Favaretto, A. F., Mastrocinque, S., Macedo, J. S., & Rossetti, R. (2022). Maropitant ou cetamina para o controle da dor em cadelas submetidas à ovariectomia. *PUBVET*, 16(5), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n05a1111.1-8>.
- Garcia, C., Borges, I. S., Padilha, V. S., Valau, A., & Vargas, D. (2021). Avaliação do efeito analgésico do maropitant em gatas submetidas à ovariectomia eletiva. *PUBVET*, 15(3), 1–7. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n03a772.1-7>.
- Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., & Robertson, S. A. (2015). *Veterinary anesthesia and analgesia*. John Wiley & Sons.
- Harrison, S., & Geppetti, P. (2001). Substance p. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 33(6), 555–576. [https://doi.org/10.1016/S1357-2725\(01\)00031-0](https://doi.org/10.1016/S1357-2725(01)00031-0).
- Kraus, B. L. H. (2017). Spotlight on the perioperative use of maropitant citrate. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 8, 41–51. <https://doi.org/10.2147/vmr.s126469>.
- Laird, J. M. A., Olivar, T., Roza, C., Felipe, C., Hunt, S. P., & Cervero, F. (2000). Deficits in visceral pain and hyperalgesia of mice with a disruption of the tachykinin NK1 receptor gene. *Neuroscience*, 98(2), 345–352. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(00\)00148-2](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(00)00148-2).
- Lumb, W. V., Jones, E. W., Téllez, E., & Retana, R. (2017). *Anestesia veterinaria*. Continental.
- Marquez, M., Boscan, P., Weir, H., Vogel, P., & Twedt, D. C. (2015). Comparison of nk-1 receptor antagonist (maropitant) to morphine as a pre-anaesthetic agent for canine ovariohysterectomy. *PLoS One*, 10(10), e0140734. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140734>.
- Muir, W. W., & Hubbell, J. A. E. (2001). *Manual de anestesia veterinária*. Artmed Editora.
- Puente-Redondo, V. A., Siedek, E. M., Benchaoui, H. A., Tilt, N., Rowan, T. G., & Clemence, R. G. (2007). The anti-emetic efficacy of maropitant (Cerenia™) in the treatment of ongoing emesis caused by a wide range of underlying clinical aetiologies in canine patients in Europe. *Journal of Small Animal Practice*, 48(2), 93–98. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2006.00321.x>.

Ruggieri, M. R., Filer-Maerten, S., Hieble, J. P., & Hay, D. W. P. (2000). Role of neurokinin receptors in the behavioral effect of intravesical antigen infusion in guinea pig bladder. *The Journal of Urology*, 164(1), 197–202. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67494-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67494-0).

Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., & Grimm, K. A. (2d013). *Lumb and Jones' veterinary anesthesia and analgesia*. John Wiley & Sons.

Histórico do artigo:

Recebido: 21 de novembro de 2023

Aprovado: 2 de dezembro de 2023

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.