

RELATO DE CASO: USO DE ESTIMULANTE DE APETITE (CIPROEPTADINA) EM FILHOTES DE CÃO

ARIEL DE CASTRO¹, LAURA C. C. C. DE OLIVEIRA¹, MARCOS V. P. DOS SANTOS¹, THAÍS XIMENES¹, ANA PAULA G. GONÇALVES¹, PALOMA RICARDO¹, LÍVIA C. GONÇALVES¹, YASMIN G. SASAKI¹, AMANDA P. GUSTAVO¹, ISABEL T. C. BENTO¹, MARIANA G. PESCUA¹, THAÍS S. ÁVIDA¹, AULUS C. CARCIOFI¹

¹Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Jaboticabal, SP.

Contato: aulus.carciofi@unesp.br / Apresentador: ARIEL DE CASTRO

Resumo: A ingestão alimentar é regulada por sinais metabólicos, gastrointestinais e sensoriais, permitindo a manipulação do apetite por fármacos. A Ciproeptadina tem sido usada para estimular o apetite em crianças com dificuldades alimentares, mas não há relatos sobre seu uso em filhotes de cães. Este estudo descreve seu uso em dois filhotes após gastroenterite causada por *Cystoisospora* sp. e *Giardia* sp. Todos os seis filhotes da ninhada receberam fluidoterapia, Sucralfato, Fenbendazol e Sulfadimetoxina. Com a melhora clínica, quatro retomaram o apetite e ganharam peso, exceto dois, que continuavam a apresentar anorexia e perda de peso. Foi prescrito Cloridrato de Ciproeptadina (0,25 mg/kg/dia) por 10 dias, período no qual não foram observados efeitos adversos. E exames indicaram aumento de creatinina em todos os filhotes ($P = 0,004$), sem relação aparente com o uso do orexígeno. Aumento da albumina sérica também ocorreu nos filhotes 1, 2 e 3 ($P = 0,03$), possivelmente devido à recuperação clínica. Os filhotes tratados tiveram ganhos diários de peso próximos aos não tratados ($P = 0,99$), sugerindo efeito positivo do suporte nutricional. A Ciproeptadina pode ser útil em filhotes, mas mais estudos são necessários para confirmar sua eficácia, segurança e dose ideal.

PalavrasChaves: Caninos, crescimento, orexígenos, Cloridrato de Ciproeptadina, pediatria veterinária, gastroenterite

CASE REPORT: USE OF APPETITE STIMULANT (CYPROHEPTADINE) IN PUPPIES

Abstract: Food intake is regulated by metabolic, gastrointestinal, and sensory signals, allowing appetite manipulation through drugs. Cyproheptadine has been used to stimulate appetite in children with feeding difficulties, but there are no reports of its use in puppies. This study describes its use in two puppies after gastroenteritis caused by *Cystoisospora* sp. and *Giardia* sp. All six puppies in the litter received fluid therapy, sucralfate, fenbendazole, and sulfadimethoxine. With clinical improvement, four regained their appetite and gained weight, except for two, which continued to show anorexia and weight loss. Cyproheptadine hydrochloride (0.25 mg/kg/day) was prescribed for 10 days, during which no adverse effects were observed. Tests indicated an increase in creatinine in all puppies ($P = 0.004$), with no apparent relation to the use of the orexigenic. An increase in serum albumin was also observed in puppies 1, 2, and 3 ($P = 0.03$), possibly due to clinical recovery. The treated puppies had daily weight gains similar to the untreated ones ($P = 0.99$), suggesting a positive effect of nutritional support. Cyproheptadine may be useful in puppies, but further studies are needed to confirm its efficacy, safety, and optimal dosage.

Keywords: Canines, growth, orexigen, Cyproheptadine Hydrochloride, veterinary pediatrics, gastroenteritis

Introdução: A ingestão de alimentos é controlada por complexo sistema de sinais metabólicos, gastrointestinais e sensoriais que se inter-relacionam, permitindo a manipulação do apetite com o uso de fármacos. A Ciproeptadina, antagonista dos receptores H1 e 5-HT2, é usada para estimular o apetite de cães e gatos adultos (Çalka et al., 2005; He et al., 2013; Schellekens et al., 2015). Estudos indicam que pode ser eficaz em promover ganho de peso e melhorar os hábitos alimentares em crianças humanas (Sant'Anna et al., 2014), aumentando a ingestão calórica e níveis de IGF-I séricos (Mahachoklertwattana et al., 2009). Efeitos colaterais leves, como sonolência e irritabilidade, foram relatados, mas geralmente são bem tolerados (Rodriguez, Diaz & Nurko, 2013). Embora promissora em certos casos pediátricos, não existem relatos de casos na literatura do uso de Ciproeptadina em filhotes de cães. Por este motivo, o objetivo deste trabalho foi relatar o uso deste medicamento orexígeno em dois cães filhotes.

Material e Métodos: Seis filhotes da mesma ninhada, com 8 semanas de idade, apresentaram vômito, diarreia hemorrágica com muco, hiporexia, apatia e desidratação de grau leve a moderado. Exame coproparasitológico detectou oocistos de *Cystoisospora* sp e cistos de *Giardia* sp. Receberam Fenbendazol (50 mg/kg, via oral), Sucralfato (30 mg/kg, via oral) e fluidoterapia subcutânea e, diante da ausência de melhora clínica, Sulfadimetoxina (15 mg/kg BID, via oral). Foram alimentados com a mesma ração seca extrusada (EM: 3,8Kcal/g; PB: 29,6%; EE: 13,7%) que já consumiam regularmente, com adição de alimento úmido comercial como palatilizante. Estes gradualmente apresentaram melhora clínica, recuperando apetite e peso, com exceção de dois (filhotes nº 1 e 2) que voltaram a demonstrar anorexia e perda de peso 4 dias após o início do tratamento. Diante disso, foi prescrito Cloridrato de Ciproeptadina (0,25mg/Kg/dia) durante 10 dias para ambos, e a mesma ração com palatilizante. Todos foram pesados diariamente, o ganho de peso médio diário (GMPD) e a taxa de crescimento relativa (TCR) calculados. Hemograma e bioquímicos foram coletados antes e após o período de tratamento com o orexígeno, porém a amostra não foi suficiente para todas as dosagens iniciais dos animais 4, 5 e 6. Novos exames coproparasitológicos com quinze e trinta dias após o início do tratamento não detectaram presença de parasitas. Os resultados antes e após tratamento foram comparados pelo teste T pareado, enquanto GMPD, TCR e valores finais de exames bioquímicos comparados entre filhotes pelo teste não-paramétrico de Wilcoxon ($P < 0,05$).

Resultado e Discussão: Durante o uso do medicamento nenhum dos sinais colaterais comumente reportados foram observados (SINGH & GOEL, 2010). A creatinina sérica aumentou dentro dos limites de referência para a idade (Lévy et al.,

2016) em todos os filhotes ($P = 0,004$), sem diferença significativa entre os grupos ($P = 0,21$), indicando que o aumento não está relacionado ao uso do orexígeno. Os animais 1, 2 e 3 apresentaram aumento de albumina ($P = 0,03$), com valores finais semelhantes ($P = 0,8$), tendência a redução da ureia ($P = 0,07$), sem diferença entre valores finais ($P = 0,99$), redução da Fosfatase Alcalina ($P = 0,03$) e manutenção da Alanina Aminotransferase ($P = 0,82$), possivelmente devido à melhora clínica e status nutricional, embora isso deva ser observado com cautela devido ao tamanho reduzido da amostra. As curvas de crescimento estão apresentadas na Figura 1. Inicialmente o filhote 1 perdeu 210g (5,9% do peso corporal) e o 2 perdeu 120g (4,6%). Os filhotes 1 e 3, bem como os filhotes 2 e 6, apresentavam pesos semelhantes antes da doença de modo que foram comparados e tiveram ganhos de peso semelhantes durante os 10 dias de uso de orexígeno ($P = 0,99$). O filhote 1 ganhou 87g/dia (2,32%/dia) e o filhote 3, 85g/dia (2,14%/dia), enquanto o filhote 2 ganhou 55g/dia (1,92%/dia) e o filhote 6, 57g/dia (1,81%/dia), sugerindo efeito positivo do medicamento, associado ao tratamento de suporte e resolução da parasitose. Todas essas observações sugerem que a dose de Cipropeptadina usada é segura e benéfica para filhotes, mas mais estudos são precisos para confirmar a segurança e definir a dose ideal.

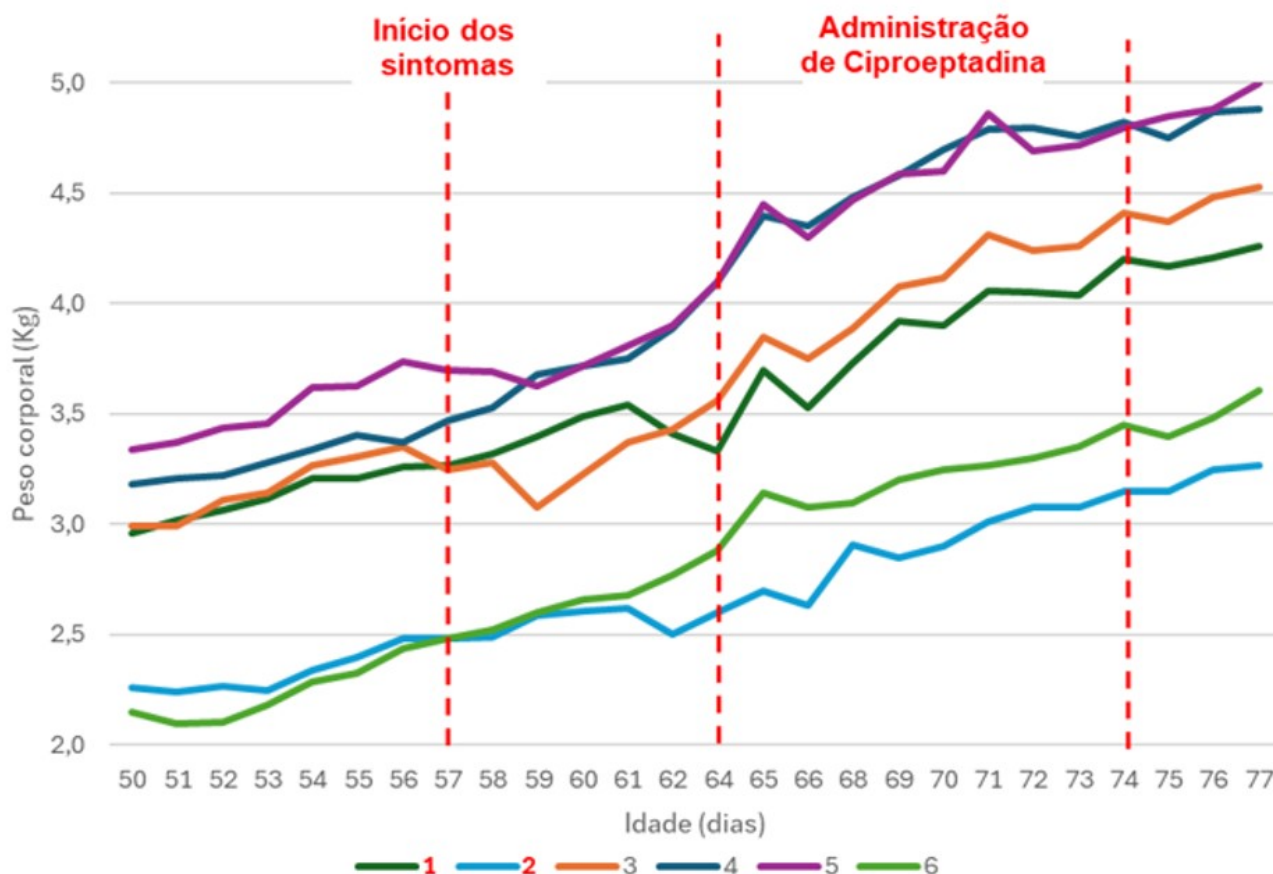


Figura 1. Gráfico de crescimento dos filhotes da ninhada. Cada cor corresponde a um filhote (1 e 2 receberam Cloridrato de Cipropeptadina).

Conclusão: O Cloridrato de Cipropeptadina foi bem tolerado e pareceu ser eficaz em estimular apetite e ganho de peso em dois filhotes, que demonstraram taxas de crescimento semelhantes aos seus irmãos que não usaram a medicação. Este relato contribui para a literatura limitada sobre seu uso em filhotes de cães, mas aponta a necessidade de mais estudos para definição de dose ideal e segurança.

Agradecimentos: ADIMAX Pet Food, BRF Pet Food, BRF Ingredients e ADM do Brasil pelo apoio financeiro ao Laboratório de Pesquisa.

Referências Bibliográficas: LÉVY X, et al. **Guide pratique de Pédiatrie canine et féline**. Editions Med'Com 2016; MAHACHOKLERTWATTANA, P. et al. Short-term cyproheptadine therapy in underweight children: effects on growth and serum insulin-like growth factor-I. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 22, n. 5, p. 425-432, 2009; RODRIGUEZ, L.; DIAZ, J.; NURKO, S. Safety and efficacy of cyproheptadine for treating dyspeptic symptoms in children. **The Journal of pediatrics**, v. 163, n. 1, p. 261-267, 2013; SCHELLEKENS, Harriet et al. Ghrelin's orexigenic effect is modulated via a serotonin 2C receptor interaction. **ACS chemical neuroscience**, v. 6, n. 7, p. 1186-1197, 2015; SINGH, D.; GOEL, R. K. Proconvulsant potential of cyproheptadine in experimental animal models. **Fundamental & clinical pharmacology**, v. 24, n. 4, p. 451-455, 2010.