



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**  
**CAMPUS REALEZA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE, BEM-ESTAR E PRODUÇÃO**  
**ANIMAL SUSTENTÁVEL NA FRONTEIRA SUL**

**ESTELA DALL'AGNOL GIANEZINI**

**EFEITOS DA GABAPENTINA ORAL SOBRE PARÂMETROS HEMODINÂMICOS,  
CARDIOVASCULARES, SEDATIVOS E DE ESTRESSE EM GATOS HÍGIDOS**

**REALEZA**

**2022**

**ESTELA DALL'AGNOL GIANEZINI**

**EFEITOS DA GABAPENTINA ORAL SOBRE PARÂMETROS HEMODINÂMICOS,  
CARDIOVASCULARES, SEDATIVOS E DE ESTRESSE EM GATOS HÍGIDOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Bem-Estar e Produção Animal Sustentável da Universidade Federal da Fronteira Sul para a obtenção do título de mestre em Saúde, Diagnóstico e Bem-Estar Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana Champion

**REALEZA**

**2022**

**Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Gianezini, Estela Dall'Agnol  
EFEITOS DA GABAPENTINA ORAL SOBRE PARÂMETROS  
HEMODINÂMICOS, CARDIOVASCULARES, SEDATIVOS E DE ESTRESSE  
EM GATOS HÍGIDOS / Estela Dall'Agnol Gianezini, Pollyana  
Freisleben, Larissa Donat Almagro, Taina Minuzzo,  
Gabrielle Coelho Freitas, Tatiana Champion. -- 2022.  
43 f.:il.

Orientadora: Doutora Tatiana Champion

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da  
Fronteira Sul, N, N, 2022.

1. Cardiologia Veterinária. 2. Felinos. 3.  
Gabapentina. 4. Estresse. 5. Sedação. I. Freisleben,  
Pollyana II. Almagro, Larissa Donat III. Minuzzo,  
Taina IV. Freitas, Gabrielle Coelho V. Champion,  
Tatiana VI. Champion, Tatiana, orient. VII.  
Universidade Federal da Fronteira Sul. VIII. Título.

**ESTELA DALL'AGNOL GIANEZINI**

**EFEITOS DA GABAPENTINA ORAL SOBRE PARÂMETROS  
HEMODINÂMICOS, CARDIOVASCULARES, SEDATIVOS E DE ESTRESSE  
EM GATOS HÍGIDOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Bem-Estar e Produção Animal Sustentável da Universidade Federal da Fronteira Sul como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 24/03/2022.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Tatiana Champion – UFFS  
Orientadora



---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elizabeth Carvalho  
Avaliadora



---

Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa – UFPR  
Avaliador

## RESUMO

O objetivo do estudo foi identificar os efeitos hemodinâmicos, cardiovasculares, sedativos e de estresse da gabapentina em dose única, por via oral, em gatos saudáveis e se a administração do fármaco facilita a manipulação destes animais no momento dos exames para avaliação cardiovascular. O estudo prospectivo, duplo cego, randomizado, controlado por placebo foi realizado em dez gatos hígidos que após triagem inicial, foram alocados em três grupos experimentais: placebo, gabapentina 5 mg/Kg e gabapentina 10 mg/Kg. Os animais foram avaliados antes da administração da solução, duas, três e quatro horas após, avaliando-se parâmetros fisiológicos, eletrocardiográficos, ecodopplercardiográficos, pressóricos, sedativos e graus de estresse, comparando-se os valores obtidos entre os tempos e entre os grupos. Foi observado maior grau de sedação duas, três e quatro horas após a administração das soluções nos três grupos, o que foi associado às manobras *cat friendly* utilizadas neste estudo. Houve maior grau de estresse nos gatos submetidos ao eletrocardiograma em comparação com exame físico e ecocardiograma nos três grupos. Houve redução da temperatura corpórea no exame físico e aumento da amplitude da onda T do eletrocardiograma após administração de gabapentina 5 mg/Kg, que não foram consideradas alterações significativas neste estudo. Não houve alteração nos parâmetros ecocardiográficos. Conclui-se que a administração da gabapentina nas doses de 5 mg/Kg e 10 mg/Kg não interfere nos parâmetros hemodinâmicos e cardiovasculares em gatos saudáveis e ressalta-se a importância da utilização de manejo *cat friendly* para realização de exames cardiovasculares em gatos.

**Palavras-chave:** ecocardiografia; eletrocardiografia; estresse; pressão arterial; sedação.

### ABSTRACT

The aim of the study was to identify the hemodynamic, cardiovascular, sedative and stress effects of gabapentin in a single oral dose in healthy cats, and whether the administration of the drug facilitates the manipulation of these animals to perform cardiovascular exams. The prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study was performed in ten healthy cats that, after initial screening, were allocated into three experimental groups: placebo, gabapentin 5 mg/Kg and gabapentin 10 mg/Kg. The animals were evaluated before the administration of the solution, two, three and four hours after, evaluating physiological, electrocardiographic, echodopplercardiographic, pressure, sedatives and degrees of stress, comparing the obtained values between times and between groups. The highest sedation degree was observed two, three and four hours after administration of the solutions in the three groups, which was associated with the cat friendly maneuvers used in this study. There was a higher stress degree in cats submitted to electrocardiogram compared to physical exam and echocardiogram in the three groups. There was a reduction in body temperature on physical examination and an increase in the amplitude of the T wave on the electrocardiogram after the administration of gabapentin 5 mg/Kg, which was not considered significant in this study. There was no change in the echocardiographic parameters. The administration of gabapentin at doses of 5 mg/Kg and 10 mg/Kg does not interfere with hemodynamic and cardiovascular parameters in healthy cats and emphasizes the importance of using cat friendly management to perform cardiovascular exams in cats.

**Keywords:** echocardiography; electrocardiography; stress; blood pressure; sedation.

**SUMÁRIO**

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1. GERAL.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2. ESPECÍFICOS .....</b>	<b>10</b>
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>11</b>
<b>3.1. ANIMAIS .....</b>	<b>11</b>
<b>3.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....</b>	<b>11</b>
<b>3.3 MENSURAÇÃO DA PAS.....</b>	<b>12</b>
<b>3.4 ELETROCARDIOGRAFIA .....</b>	<b>12</b>
<b>3.5 ECOCARDIOGRAFIA .....</b>	<b>13</b>
<b>3.6 ESCORE DE SEDAÇÃO E ESCORE DE ESTRESSE.....</b>	<b>13</b>
<b>3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....</b>	<b>14</b>
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>14</b>
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>30</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>

## 1. Introdução

A relação entre humanos e gatos domésticos existe há aproximadamente 10 mil anos e torna-se cada vez mais estreita, sendo atualmente o animal considerado um membro da família (PONGRÁCZ; SZAPU, 2018). De acordo com a ABINPET (Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação), o Brasil tem um mercado de aproximadamente 21,4 milhões de gatos, demonstrando uma popularidade deste animal entre os brasileiros. Entretanto, 72% dos gatos fazem menos do que uma visita ao veterinário por ano, e algumas das razões incluem a dificuldade de transportar os animais e o desconforto dos proprietários com as reações de medo, estresse e ansiedade dos animais quando inseridos ao ambiente hospitalar (QUIMBY, et al., 2011; ABINPET, 2018; PONGRÁCZ e SZAPU, 2018).

Esses animais possuem uma grande pluralidade comportamental, onde são encontrados desde animais dóceis e sociáveis que não necessitam de contenção até animais insociáveis que não permitem manipulação (GRIFFIN, 2009; PANKRATZ, et al., 2017). Entretanto, até os animais mais dóceis podem apresentar sinais de medo, ansiedade e estresse que podem desencadear agressividade e resistência à manipulação quando inseridos no ambiente hospitalar (VOLK, et al., 2011). Além disso, os parâmetros fisiológicos dos animais também podem ser alterados, o que faz com que a avaliação clínica não seja tão precisa. Como exemplo, pode-se citar aumento das frequências respiratória e cardíaca, aumento da pressão arterial (PA), midríase e tremores (QUIMBY, et al., 2011). A contenção desses animais é particularmente importante em exames que demandem tempo e manipulação, como a eletrocardiografia (ECG), a ecocardiografia e a aferição da pressão arterial sistólica (PAS) e o estresse da contenção pode facilmente interferir nos resultados destas avaliações (BRADSHAW, 2018).

Diferentes métodos têm sido propostos para minimizar o estresse e facilitar a manipulação de gatos ansiosos durante a realização de consultas e exames diagnósticos, que fazem parte do consenso “*cat friendly practice*”, como por exemplo salas de espera separadas por espécie, enriquecimento ambiental, realização dos exames em lugares silenciosos, uso de feromônios, oferecer alimento como reforço positivo, além de mínimo contato físico e manipulação (ELLIS, et al., 2013, BRADSHAW, 2018; GRUBB, et al., 2020). Entretanto, muitas vezes é necessário o uso de ansiolíticos em pacientes que apresentem altos níveis de medo, ansiedade ou estresse como uma estratégia de controlar estes sinais (PANKRATZ, et al. 2017).

A eletrocardiografia (ECG) é o registro gráfico que demonstra a atividade elétrica



produzida por células do músculo cardíaco tanto na despolarização quanto na repolarização (KLIGFIELD, et al. 2007). A ECG fornece várias informações sobre o coração, como a frequência cardíaca, o ritmo e a condução intracardíaca. Além disso, pode sugerir aumento de câmaras cardíacas, doenças do miocárdio e do pericárdio, isquemia e até mesmo intoxicações por alguns fármacos (ROMITO, et al., 2018; SANTILLI, et al. 2018).

Por meio da eletrocardiografia convencional também é possível calcular a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que corresponde às variações no intervalo de tempo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalo R-R), que reflete oscilações no equilíbrio simpático e parassimpático, associadas às influências de uma grande variedade de fatores, como respiração, reflexos barorreceptores, termorreguladores e o sistema renina-angiotensina-aldosterona (GRUPPI e ANTELM, 2016).

Estudos em humanos demonstram que a VFC possui várias aplicações clínicas, sendo utilizada para identificar possibilidade de infarto agudo do miocárdio, lesões miocárdicas pós-cirurgias cardíacas, disfunção ventricular, arritmias, além de ser considerada fator prognóstico para ocorrência de morte súbita (CATAI, et al., 2020). Na Medicina Veterinária, a VFC é utilizada para avaliar a atuação do sistema nervoso autônomo e o balanço das atividades simpáticas e parassimpáticas sobre o sistema elétrico cardíaco, e pode sofrer influências da ação de fármacos anestésicos e alterações ambientais, como estresse, medo e ansiedade (RAUE; TARVAINEN; KASTNER, 2019). Um estudo anterior demonstrou que a VFC pode ser um parâmetro preditivo de insuficiência cardíaca congestiva em cães com degeneração mixomatosa da valva mitral (BRULLER, et al., 2017). Em gatos, estuda-se principalmente as consequências do estresse sobre a VFC, podendo ser um marcador de conforto e bem-estar animal, além de estudos acerca de efeitos de fármacos anestésicos e alterações em cardiopatias (ABBOTT, 2005; CONTI, et al., 2015). A obtenção desta variável consiste no cálculo do índice de tônus vasovagal, previamente descrita por Carareto, et al. (2007), através de uma fórmula adaptada de Doxey e Boswood, (2004), utilizando-se 20 intervalos R-R consecutivos.

A ecocardiografia é um método de avaliação cardíaca que possibilita avaliar a anatomia e a funcionalidade do coração por meio da análise do tamanho das câmaras cardíacas, espessura e movimento das paredes e movimentação das valvas. Ademais, por meio do exame é possível acompanhar em tempo real a atividade mecânica cardíaca, avaliando dados de função sistólica e diastólica inferindo diretamente na hemodinâmica do paciente (WARD, et al., 2012; SCHOBBER e CHETBOUL, 2015).

Uma avaliação ecocardiográfica completa é essencial para o diagnóstico de cardiopatias felinas, especialmente as formas ocultas, que demoram a apresentar sinais clínicos no paciente,

como a cardiomiopatia hipertrófica felina (FUENTES, et al., 2020). Clinicamente, é preferível que o exame seja realizado em animais que estejam conscientes com ausência de sedação, visto que a maioria dos anestésicos utilizados para este fim cursam com prejuízo hemodinâmico, impossibilitando maior acurácia na aquisição das mensurações ecocardiográficas (WARD, et al., 2012; LAZZARINI, et al., 2020). Entretanto, devido ao estresse da contenção e até mesmo a frequência cardíaca basal elevada dos gatos, o exame pode ser dificultado ou impossibilitado de ser realizado, sendo necessária a administração de fármacos sedativos para a aquisição de imagens e mensurações de boa qualidade (BRADSHAW, 2018; JOHARD, et al., 2018; CARVALHO, et al., 2019; LAZZARINI, et al., 2020).

A PA é a força exercida pelo sangue contra a parede das artérias e pode ser determinada pela fórmula  $PA = DC \times RVP$ ; onde DC é o débito cardíaco e RVP é a resistência vascular periférica (GUYTON e HALL, 2006). A avaliação da pressão arterial sistêmica é particularmente importante em animais sob anestesia geral ou sedação, visto que a maioria dos fármacos anestésicos podem causar prejuízo hemodinâmico sistêmico, como redução da frequência cardíaca, do débito cardíaco e oxigenação tecidual, assim como a pressão venosa central e resistência vascular sistêmica. Fatores esses que podem causar alterações na pressão arterial por mecanismos compensatórios pela ativação de barorreceptores centrais (BIERMANN, et al., 2012; JOHARD, et al., 2018). Um estudo com camundongos demonstrou que a gabapentina pode reduzir a frequência cardíaca e a pressão arterial de forma dose-dependente, através de sua ação regulatória no Núcleo *Tractus Solitarii* (NTS), que integra o centro regulatório das funções cardiovasculares do sistema nervoso central (CHEN, et al., 2019).

A gabapentina foi sintetizada e introduzida no mercado farmacológico em 1993 como um fármaco para controle da espasticidade, porém mostrou-se eficiente como anticonvulsivante e atualmente mostra-se eficiente no tratamento de várias condições que cursam com dor crônica, exercendo um efeito inibitório na dor neuropática de hiperalgesia mecânica e alodinia (ROSE e KAM, 2002; KONG e IRWIN, 2007). Esse fármaco é um análogo estrutural do neurotransmissor ácido  $\gamma$ -aminobutírico, mais conhecido como GABA, e faz com que a disponibilidade de GABA aumente por meio da ligação a canais de cálcio dependentes de voltagem, mas outros mecanismos de ação foram identificados, como a ativação do sistema inibitório noradrenérgico descendente, produzindo analgesia (CHENG e CHIOU, 2006; KONG e IRWIN, 2007).

Diferente do GABA, a gabapentina ultrapassa a barreira hematoencefálica rapidamente, não atua em nenhum dos receptores GABAérgicos e não bloqueia a absorção ou metabolismo

do GABA (ROSE e KAM., 2002). Esse fármaco possui características farmacocinéticas que favorecem o seu uso sendo rapidamente absorvido via oral independentemente da ingestão de alimentos, tem baixa ligação às proteínas plasmáticas, não é biotransformado no fígado e sua eliminação ocorre nos rins (SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010; ADRIAN, et al., 2018). Estudos demonstraram que a concentração máxima da gabapentina em gatos pode variar entre duas e três horas após a administração oral e uma meia-vida curta, de aproximadamente quatro horas, não estando mais biodisponível após oito horas da administração (CHENG e CHIOU, 2006; SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010; VAN HAAFTEN, et al., 2017; ADRIAN, et al., 2018).

Em humanos, estudos demonstram alterações eletrocardiográficas com o uso da gabapentina, especialmente relacionadas com repolarização ventricular, como prolongamento do intervalo Q-T, que diferentemente de pequenos animais, está diretamente relacionado com o risco de infarto miocárdico agudo (DAVY, et al., 2013). Entretanto, na Medicina Veterinária são escassos os estudos que avaliam os efeitos deste fármaco sobre parâmetros eletrocardiográficos ou ecocardiográficos.

Devido à grande variedade de espécies na Medicina Veterinária e as diversas funções da gabapentina, existem muitos estudos acerca do assunto que demonstram a eficiência do fármaco. Lorenz, et al. (2012) utilizaram o fármaco em três gatos para o tratamento de dor musculoesquelética e dor associada a traumas, relatando que foi eficaz no controle da dor sem observação de efeitos colaterais significativos. Outra utilização em gatos foi para atenuar o estresse no transporte e na consulta clínica. Os animais foram divididos em grupos os quais receberam placebo ou uma dose de 100 mg do medicamento 90 minutos antes do transporte e foi possível observar que os animais que receberam a dose do fármaco apresentaram redução do estresse e menor taxa de agressão aos humanos durante o transporte e na realização da anamnese e do exame clínico (VAN HAAFTEN, et al., 2017).

Em um estudo recente, Hudec e Griffin (2020) administraram em gatos uma única dose de gabapentina antes da visita ao veterinário. A gabapentina foi administrada nas doses de 25 ou 30,5 mg/Kg de forma randomizada e posteriormente foram realizadas coletas de sangue para mensurar o cortisol e glicose. As coletas ocorreram em três momentos distintos: logo após o exame físico, após sedação e 10 minutos após a segunda coleta. Foi possível observar que as concentrações de cortisol e glicose não diminuíram significativamente, porém, o estudo sustenta que a administração do fármaco pode reduzir o estresse nos animais.

De acordo com Anaesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats of the American Association of Veterinary Hospitals, a gabapentina pode ser utilizada nas doses de 20 a 40 mg/Kg em cães e 50 a 150 mg/animal em gatos, como ansiolítico antes de consultas

veterinárias (GRUBB, et al., 2020).

A gabapentina é um fármaco que demonstrou ser seguro nos estudos e possui um elevado número de indicações e mecanismos de ação que vem sendo descobertas ao longo dos últimos anos (SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010; PANKRATZ, et al., 2017; VAN HAAFTEN, et al., 2017; HUDEC e GRIFFIN, 2020). Recentemente Allen, Leblanc e Scollan (2021) demonstraram os efeitos cardiovasculares da gabapentina em gatos, avaliando parâmetros fisiológicos e ecocardiográficos, entretanto, uma limitação é a escassez de estudos com doses mais específicas em relação ao peso, uma vez que a maioria estabelece dose por gato e não mg/Kg. É importante a realização de estudos para elucidar a maneira com que diferentes doses do fármaco se comportam em diferentes parâmetros fisiológicos de gatos domésticos e como esta espécie pode ser favorecida com o uso da gabapentina.

Justifica-se, portanto, avaliar a possibilidade da gabapentina ser considerada para a realização de exames cardiovasculares e determinar os efeitos do fármaco sobre parâmetros pressóricos, eletrocardiográficos, índice de tônus vasovagal, morfologia e função miocárdica no ecocardiograma e o grau de sedação e de estresse em gatos hípidos. A hipótese inferida é se a gabapentina, administrada nas doses de 5 e 10mg/kg, pode interferir em parâmetros fisiológicos, pressóricos, eletrocardiográficos, ecodopplercardiográficos e em parâmetros de sedação e estresse em gatos hípidos.

## **2. Objetivos**

### **2.1. Geral**

Observar os efeitos cardiovasculares e sedativos da gabapentina em gatos hípidos e se este fármaco pode ser administrado para realização de exames cardiovasculares de rotina.

### **2.2. Específicos**

- Avaliar a frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal de gatos hípidos medicados com gabapentina em dose única;
- Avaliar a pressão arterial sistólica de gatos hípidos medicados com gabapentina em dose única;
- Avaliar se a gabapentina em dose única pode causar alterações de índice de tônus vasovagal, indução de arritmias ou outras alterações eletrocardiográficas em gatos hípidos;
- Avaliar os efeitos da gabapentina em dose única sobre os fluxos transmitral, pulmonar, aórtico e débito cardíaco em gatos hípidos;
- Avaliar os efeitos da gabapentina em dose única sobre a função sistólica e diastólica e

índices hemodinâmicos e de performance global miocárdica ventricular em gatos hígdos;  
- Avaliar a duração e o grau de sedação (se houver) ocasionado pela administração da gabapentina em dose única e se facilitará a manipulação de gatos hígdos submetidos aos exames cardiovasculares de rotina por meio do grau de estresse.

### **3. Material e Métodos**

#### **3.1. Animais**

A pesquisa ocorreu na Superintendência Unidade Hospitalar Veterinária Universitária (SUHVU) da Universidade Federal da Fronteira Sul, conduzida após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) sob protocolo nº 1099261119. Foram selecionados aleatoriamente dez gatos adultos saudáveis (sete fêmeas e três machos) sem raça definida (SRD), idade média de 1,4 anos (variando entre 6 meses e 3 anos) e peso médio de 3,2kg. Todos os proprietários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para a autorização da participação dos seus gatos no estudo (Anexo 1).

Os gatos foram considerados saudáveis após realizada anamnese, exame físico, mensuração da pressão arterial sistólica (PAS), eletrocardiograma, ecocardiograma e exames laboratoriais sanguíneos (hemograma, dosagem de ureia, creatinina, ALT [alanina aminotransferase], GGT [gama glutamil transferase] e FA [fosfatase alcalina]). Foram excluídos gatos que apresentaram doença cardíaca estrutural, arritmias ou outras alterações eletrocardiográficas, alterações laboratoriais que indicaram doença infecciosa, hepatopatia ou nefropatia e/ou animais que estavam recebendo fármacos de uso contínuo.

#### **3.2. Delineamento Experimental**

Este foi um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Após a triagem, os animais selecionados foram conduzidos ao SUHVU para a realização de exame físico e exames complementares, correspondendo ao tempo basal (T0). Neste momento, foram avaliados frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), tempo de preenchimento capilar (TPC), temperatura corporal e PAS e, também, realizados os exames de eletrocardiografia e ecodopplercardiografia.

Posteriormente à avaliação basal, os animais foram alocados aleatoriamente em três grupos experimentais: grupo placebo (GP) que recebeu solução fisiológica, grupo G5 que recebeu 5 mg/Kg, via oral, de gabapentina na concentração de 100 mg/mL e grupo G10 que recebeu 10 mg/Kg, via oral, de gabapentina na concentração de 200 mg/mL. Tanto as soluções

contendo o fármaco gabapentina e o placebo foram produzidas em farmácia de manipulação veterinária com apresentação em suspensão e mesmas características intrínsecas de palatabilidade e consistência líquida, sendo as concentrações elaboradas para que o volume das três soluções fosse o mesmo considerando o peso do animal. O GP recebeu o mesmo volume via oral para que os avaliadores não tivessem conhecimento do protocolo empregado.

A randomização dos animais foi realizada através de um *software* próprio para este fim, onde todos os animais participaram de todos os grupos experimentais. Um avaliador externo foi responsável pela randomização entre os grupos e administração dos fármacos nos animais. Dois avaliadores internos realizaram as avaliações e exames complementares e não tinham conhecimento do tratamento empregado nos animais em cada momento. Após duas (T2), três (T3) e quatro (T4) horas de administração da solução, os animais eram submetidos a nova avaliação dos parâmetros de exame físico, mensuração da PAS, eletrocardiografia e ecodopplercardiografia.

As avaliações ocorreram em dias distintos, com intervalo de sete dias entre os tratamentos, durante o período da manhã ou da tarde, em uma sala com controle de som, luminosidade e número de pessoas. O animal permanecia solto na sala, no local e posição que se sentir mais confortável. Não eram inseridos novos animais antes ou durante as avaliações.

Após participarem dos três grupos experimentais, os animais foram submetidos aos procedimentos de orquiectomia ou ovariectomia eletivos nas dependências do centro cirúrgico da SUHVU.

### **3.3.Mensuração da PAS**

A PAS foi mensurada com a utilização do Doppler não invasivo. Os animais eram mantidos em posição confortável, com mínima manipulação e o manguito era posicionado no membro torácico esquerdo dos pacientes, na região do terço distal da região radioulnar e o membro mantido posicionado próximo do nível do coração. Foi utilizado um manguito com a largura correspondente de 30% a 40% da circunferência do membro, acoplado ao esfigmomanômetro. O transdutor do Doppler era posicionado próximo ao coxim na artéria metacárpica, possibilitando escutar o pulso arterial. Foram realizadas sete avaliações, descartando sempre a primeira, realizando-se a média entre os valores mensurados para definir o valor da pressão arterial sistólica (ACIERNO, et al., 2018).

### **3.4.Eletrocardiografia**

Na eletrocardiografia os pacientes foram posicionados em uma superfície não

condutora em decúbito lateral direito e avaliadas as derivações DI, DII, DIII, avR, avL, avF, V1, V2, V4 e V10, todos os valores padronizados para essa posição durante a derivação II, com os membros do animal paralelos entre si e perpendiculares ao tronco (SANTILLI, et al., 2018). Foram registrados frequência e ritmo cardíaco, condução intracárdica e o eixo elétrico ventricular. O *index* de tônus vasovagal foi utilizado para calcular a VFC, a partir de 20 intervalos R-R consecutivos para cada gato envolvido, conforme descrito por Bruller, et al. (2017), adaptada de Conti, et al., (2015):  $VVTI = NL [(VAR R1 - R20)]$ , onde NL: logaritmo natural, VAR: variância.

### 3.5. Ecocardiografia

O ecocardiograma foi realizado por um único operador sob supervisão de um operador com experiência, nos modos bidimensional, modo – M e Doppler. Por meio do decúbito lateral direito no corte cranial na altura de átrio esquerdo e aorta, foi realizada mensuração das dimensões de átrio esquerdo e aorta, relação átrio-esquerdo/aorta e fluxo da valva pulmonar. Na altura das cordoalhas tendíneas foi realizada a mensuração dos diâmetros internos em sístole e diástole do ventrículo esquerdo, e posterior cálculo da fração de encurtamento e fração de ejeção do ventrículo esquerdo para avaliação da função sistólica ventricular. Por meio do decúbito lateral esquerdo, no corte longitudinal apical quatro câmaras, foi realizada a avaliação do fluxo transmitral pelo Doppler pulsado (velocidades das ondas E e A, relação onda E/A, tempo de contração ventricular [TCV], tempo de ejeção ventricular [TEj], tempo de relaxamento isovolumétrico [TRIV]) e do Doppler tecidual (velocidades das ondas E', A' e S, relação onda E'/A') para avaliação da função diastólica ventricular. No mesmo corte foi realizada a avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson. O índice de performance miocárdica foi calculado através da soma do TRIV e do TCV, dividida pelo TEj (HORI, et. al., 2007). A função sistólica do ventrículo direito foi realizada através da mensuração do Tapse pelo modo M e método de Simpson uniplanar pelo corte longitudinal apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito. No corte longitudinal apical cinco câmaras foram realizadas as mensurações da velocidade do fluxo da valva aórtica e cálculo do débito cardíaco.

### 3.6. Escore de sedação e escore de estresse

Em todos os momentos foram aplicadas duas escalas numéricas descritivas para avaliação do grau de sedação (Anexos 2 e 3), avaliadas por dois observadores que não tinham conhecimento do tratamento empregado (um aluno de graduação e um aluno de pós-graduação).

As avaliações eram realizadas previamente aos outros procedimentos do estudo, sempre pelos dois avaliadores e no mesmo ambiente com controle de luminosidade, som e número de pessoas e climatizado com ar-condicionado com temperatura variando entre 22 e 24°C. A primeira escala classificou os animais por meio de uma pontuação de 0 a 3, onde foram observados ausência de sedação, sedação leve, moderada ou intensa (VOLPATO et al., 2015). Uma outra escala, proposta por Granholm, et al. (2006) avaliou postura, resposta ao estímulo sonoro e tônus muscular da mandíbula e da língua, classificando os animais em uma escala de 0 (ausência de sedação) a 9 (sedação intensa).

Ainda foi aplicada uma escala para avaliação do grau de estresse (Anexo 4) durante a realização do exame físico, ECG e ecocardiograma, classificando os animais por meio de uma pontuação de 0 a 3, sendo nenhum estresse (0), estresse discreto (1), estresse moderado (2) e estresse intenso (3) através da constatação de sinais de resistência à contenção e manipulação (VOLPATO, et al., 2015).

### **3.7. Análise Estatística**

A análise estatística foi realizada por meio do software *Graphpad Prism* 8.0. Os parâmetros de exame físico, pressão arterial sistólica, eletrocardiograma e ecocardiograma nos diferentes tempos e diferentes grupos foram avaliados quanto à normalidade utilizando o teste Kolmogorov-Smirnov. As variáveis paramétricas foram descritas em valores de média e desvio padrão e comparadas por meio do teste ANOVA e posterior teste de Tukey, avaliando as possíveis diferenças entre os grupos ou entre os tempos. As variáveis não paramétricas foram descritas em medianas e intervalos interquartis e comparadas por meio do teste de Kruskal Wallis e pós-teste de Dunn. Foram comparados os grupos GP, G5 e G10 segundo as escalas de sedação e a escala de estresse para avaliar a interação de diferentes tratamentos com diferentes tempos, além da comparação entre as duas escalas de sedação por meio da análise do índice de *kappa*. Para todas as análises foi considerado significativo quando  $p < 0,05$ .

## **4. Resultados**

Do total de doze gatos avaliados, dez atingiram os critérios de inclusão para envolvimento neste estudo, sendo sete fêmeas e três machos. Dois gatos foram excluídos devido à indisponibilidade do proprietário em realizar todas as avaliações nos momentos previstos no delineamento experimental (n=1) ou pouca colaboração do paciente (n=1) para a realização das análises. Nenhum animal apresentou efeitos colaterais relacionados à administração das diferentes doses da gabapentina durante o estudo (sialorreia ou êmese).

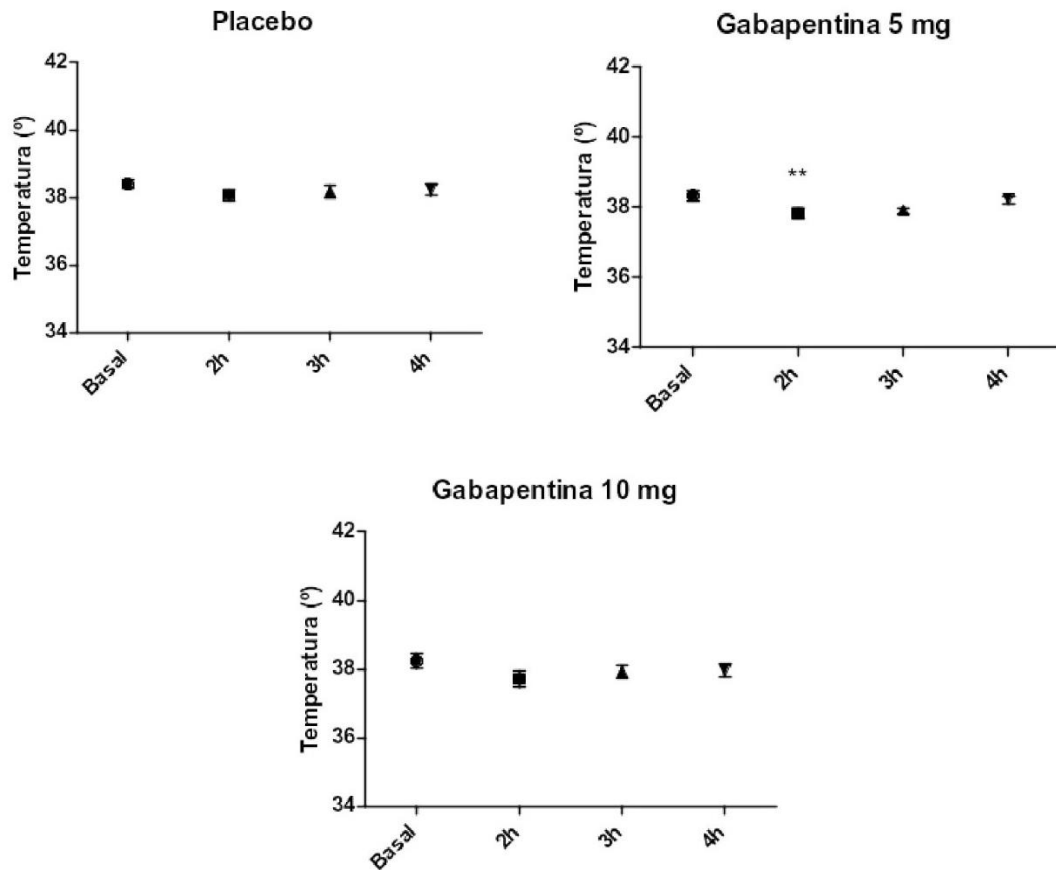


Tabela 1. Valores de média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil dos parâmetros de frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica de gatos (n=10) após administração de placebo, gabapentina 5 mg/Kg e 10 mg/Kg em quatro momentos (Basal, após 2, 3 e 4 horas).

<b>Parâmetro</b>	<b>Tempo</b>	<b>Placebo</b>	<b>5 mg/Kg</b>	<b>10 mg/Kg</b>	<b>Valor de p</b>
FC (bpm)	Basal	188 $\pm$ 31	207 $\pm$ 26	207 $\pm$ 36	0,4122
	2 horas	180 $\pm$ 37	179 $\pm$ 23	188 $\pm$ 15	0,4122
	3 horas	189 $\pm$ 20	202 $\pm$ 31	192 $\pm$ 29	0,4122
	4 horas	208 $\pm$ 34	196 $\pm$ 29	191 $\pm$ 48	0,4122
FR (mpm)	Basal	69 $\pm$ 19	65 $\pm$ 23	55 $\pm$ 16	0,0799
	2 horas	56 $\pm$ 17	47 $\pm$ 11	51 $\pm$ 14	0,0799
	3 horas	56 $\pm$ 20	46 $\pm$ 13	53 $\pm$ 16	0,0799
	4 horas	65 $\pm$ 19	52 $\pm$ 18	50 $\pm$ 17	0,0799
PAS (mmHg)	Basal	126 $\pm$ 13	134 $\pm$ 16	124 $\pm$ 18	0,5139
	2 horas	135 $\pm$ 30	130 $\pm$ 16	129 $\pm$ 28	0,5139
	3 horas	124 $\pm$ 20	119 $\pm$ 12	123 $\pm$ 18	0,5139
	4 horas	114 $\pm$ 18	123 $\pm$ 19	121 $\pm$ 20	0,5139

Não houve diferença de FC, FR e PAS dos animais entre os grupos, fármacos e momentos analisados (Tabela 1). Observou-se redução da temperatura corporal dos animais após a administração da solução nos grupos GP, G5 e G10, através do tempo, sendo encontrada redução de um grau, duas horas após a administração de gabapentina na dose de 5 mg/Kg (Figura 2).

Figura 2. Valores de temperatura corpórea de gatos (n=10) após 2, 3 e 4 horas da administração de solução contendo placebo, gabapentina 5 mg/Kg e gabapentina 10 mg/Kg.



\*\* Temperatura corpórea difere do momento basal ao teste de ANOVA e pós-teste de Dunn ( $p = 0,065$ ).

A tabela 2 demonstra os parâmetros eletrocardiográficos após a administração de solução placebo, gabapentina 5 mg/Kg e gabapentina 10 mg/Kg. Houve apenas o aumento da amplitude da onda T após 2, 3 e 4 horas da administração de gabapentina na dose de 5 mg/Kg. Não houve diferença nos demais parâmetros eletrocardiográficos avaliados.

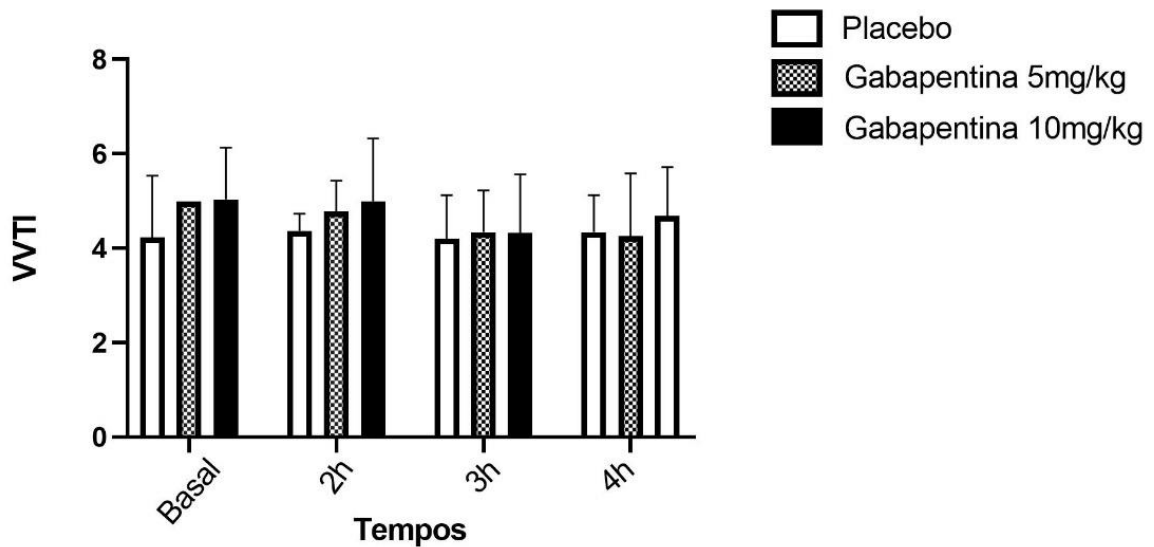
Tabela 2. Valores de média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil dos parâmetros eletrocardiográficos de gatos (n=10) após administração de placebo, gabapentina 5mg/kg e 10 mg/kg em quatro momentos (Basal, após 2,3 e 4 horas).

	Placebo	5 mg/kg	10 mg/kg	Valor de p*
<b>P (ms)</b>				
Basal	39,70 $\pm$ 8,26	44,50 $\pm$ 9,70	49,40 $\pm$ 18,14	0,2555
2 horas	45,90 $\pm$ 11,67	47,80 $\pm$ 11,19	44,00 $\pm$ 9,53	0,7379
3 horas	48,00 $\pm$ 9,91	46,90 $\pm$ 10,37	44,70 $\pm$ 6,25	0,7106
4 horas	45,80 $\pm$ 11,46	45,80 $\pm$ 7,63	46,10 $\pm$ 7,22	0,9963
Valor de p**	0,3303	0,8882	0,7189	
<b>PR (ms)</b>				
Basal	68,10 $\pm$ 10,40	67,50 $\pm$ 11,70	68,40 $\pm$ 10,83	0,9828
2 horas	71,30 $\pm$ 9,70	73,3 $\pm$ 8,22	69,10 $\pm$ 7,53	0,5526
3 horas	71,70 $\pm$ 10,22	71,50 $\pm$ 10,22	70,50 $\pm$ 6,96	0,9531
4 horas	69,50 $\pm$ 10,27	66,00 $\pm$ 9,57	69,40 $\pm$ 10,24	0,6778
Valor de p**	0,8464	0,3404	0,9633	
<b>QRS (ms)</b>				
Basal	54,70 $\pm$ 14,47	49,30 $\pm$ 9,40	46,6 $\pm$ 12,15	0,3330
2 horas	50,90 $\pm$ 10,66	47,30 $\pm$ 7,53	46,10 $\pm$ 6,95	0,4360
3 horas	47,20 $\pm$ 10,43	47,40 $\pm$ 9,49	48,60 $\pm$ 8,26	0,9378
4 horas	51,30 $\pm$ 9,75	49,10 $\pm$ 9,88	44,90 $\pm$ 7,67	0,2995
Valor de p**	0,5499	0,9366	0,8292	
<b>QT (ms)</b>				
Basal	157,1 $\pm$ 24,46	158,6 $\pm$ 8,605	161,9 $\pm$ 21,18	0,8518
2 horas	158,4 $\pm$ 16,21	160,5 $\pm$ 19,85	162,7 $\pm$ 16,34	0,8613
3 horas	147,9 $\pm$ 14,08	155,6 $\pm$ 24,22	160,1 $\pm$ 13,05	0,3181
4 horas	159,0 $\pm$ 15,25	155,0 $\pm$ 29,50	162,3 $\pm$ 23,06	0,7842
Valor de p**	0,4832	0,9361	0,9903	
<b>P (mV)</b>				
Basal	0,12 $\pm$ 0,41	0,11 $\pm$ 0,49	0,09 $\pm$ 0,02	0,3836
2 horas	0,11 $\pm$ 0,04	0,09 $\pm$ 0,29	0,09 $\pm$ 0,01	0,3493
3 horas	0,11 $\pm$ 0,03	0,10 $\pm$ 0,03	0,10 $\pm$ 0,02	0,4352
4 horas	0,12 $\pm$ 0,02	0,10 $\pm$ 0,03	0,10 $\pm$ 0,02	0,2094
Valor de p**	0,9519	0,7112	0,9484	
<b>R (mV)</b>				
Basal	0,37 $\pm$ 0,23	0,31 $\pm$ 0,19	0,35 $\pm$ 0,22	0,7893
2 horas	0,38 $\pm$ 0,22	0,34 $\pm$ 0,22	0,31 $\pm$ 0,22	0,7963
3 horas	0,38 $\pm$ 0,23	0,32 $\pm$ 0,23	0,32 $\pm$ 0,23	0,8106
4 horas	0,37 $\pm$ 0,22	0,32 $\pm$ 0,21	0,33 $\pm$ 0,23	0,8517
Valor de p**	0,9999	0,9878	0,9788	
<b>T(mV)</b>				
Basal	0,10 $\pm$ 0,06	0,10 $\pm$ 0,03 <sup>ab</sup>	0,09 $\pm$ 0,06	0,7759
2 horas	0,09(0,06-0,10)	0,10(0,10-0,11) <sup>a</sup>	0,10(0,08-0,15)	0,4299
3 horas	0,09(0,05-0,15)	0,08(0,05-0,10) <sup>b</sup>	0,13(0,09-0,13)	0,3466
4 horas	0,11 $\pm$ 0,06	0,08 $\pm$ 0,04 <sup>b</sup>	0,10 $\pm$ 0,04	0,2017
Valor de p**	0,9315	0,0441	0,3371	
<b>ST (mV)</b>				
Basal	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,02)	0,0(0,0-0,05)	0,4914
2 horas	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,01)	0,01(0,0-0,05)	0,0968
3 horas	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,01)	0,01(0,0-0,05)	0,0921
4 horas	0,0(0,0-0,01)	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,03)	0,3521
Valor de p**	0,8225	0,8989	0,8454	

<b>Eixo QRS (°)</b>				
Basal	75(50-86)	79(69-110)	79(41-87)	0,7303
2 horas	82(59-90)	76(60-102)	74(60-95)	0,9785
3 horas	71(55-85)	72(65-80)	65(46-81)	0,7458
4 horas	70(48-85)	73(55-100)	75(54-92)	0,7383
Valor de p**	0,8523	0,6245	0,6136	
<b>FC (bpm)</b>				
Basal	196±29	193±27	183±30	0,5580
2 horas	192±27	187±26	188±35	0,9210
3 horas	200±26	205±25	184±20	0,1456
4 horas	193±26	198±25	193±25	0,8673
Valor de p**	0,9190	0,4645	0,8377	

Na análise do índice de tônus vasovagal (VVTI) também não foi encontrada diferença entre os grupos ( $p=0,4800$ ; Figura 3).

Figura 3. Valores de índice de tônus vasovagal (VVTI) de gatos ( $n=10$ ) após 2, 3 e 4 horas da administração de solução contendo placebo, gabapentina 5 mg/Kg e gabapentina 10 mg/Kg.



Na Tabela 3 estão descritos os valores dos parâmetros ecocardiográficos obtidos. Não houve diferença nos parâmetros volumétricos, sistólicos ou diastólicos após a administração de gabapentina em nenhum grupo.

Tabela 3. Valores de média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil dos parâmetros ecocardiográficos de gatos (n=10) após administração de placebo, gabapentina 5 mg/Kg e 10 mg/Kg em quatro momentos (Basal, após 2, 3 e 4 horas).

	Placebo	5 mg/kg	10 mg/kg	Valor de p
<b>AE (cm)</b>				
Basal	0,98 $\pm$ 0,06	1,00 $\pm$ 0,99	0,96 $\pm$ 0,11	
2 horas	0,99 $\pm$ 0,09	0,99 $\pm$ 0,10	1,02 $\pm$ 0,11	
3 horas	0,99 $\pm$ 0,11	1,04 $\pm$ 0,10	1,03 $\pm$ 0,10	
4 horas	1,00 $\pm$ 0,12	1,00 $\pm$ 0,07	1,00 $\pm$ 0,12	
Valor de p				0,8918
<b>Ao (cm)</b>				
Basal	0,78 $\pm$ 0,09	0,75 $\pm$ 0,11	0,76 $\pm$ 0,09	
2 horas	0,73 $\pm$ 0,09	0,74 $\pm$ 0,06	0,74 $\pm$ 0,09	
3 horas	0,77 $\pm$ 0,08	0,74 $\pm$ 0,10	0,76 $\pm$ 0,07	
4 horas	0,75 $\pm$ 0,07	0,78 $\pm$ 0,09	0,74 $\pm$ 0,07	
Valor de p				0,9731
<b>AE/Ao</b>				
Basal	1,28 $\pm$ 0,13	1,37 $\pm$ 0,20	1,27 $\pm$ 0,16	
2 horas	1,37 $\pm$ 0,19	1,36 $\pm$ 0,18	1,37 $\pm$ 0,20	
3 horas	1,29 $\pm$ 0,15	1,42 $\pm$ 0,21	1,38 $\pm$ 0,17	
4 horas	1,33 $\pm$ 0,20	1,29 $\pm$ 0,14	1,36 $\pm$ 0,17	
Valor de p				0,7167
<b>VP (cm/s)</b>				
Basal	107,3 $\pm$ 17,7	98,9 $\pm$ 14,4	91,2 $\pm$ 15,6	
2 horas	119,5 $\pm$ 43,4	105,9 $\pm$ 26,4	102,5 $\pm$ 19,0	
3 horas	103,8 $\pm$ 16,17	107,9 $\pm$ 17,7	99,6 $\pm$ 13,0	
4 horas	106,2 $\pm$ 14,95	111,3 $\pm$ 15,8	105,5 $\pm$ 12,0	
Valor de p				0,3322
<b><math>\Delta</math>P (mmHg)</b>				
Basal	4,71 $\pm$ 1,69	3,99 $\pm$ 1,20	3,41 $\pm$ 1,26	
2 horas	5,18 $\pm$ 2,31	4,23 $\pm$ 1,42	4,33 $\pm$ 1,63	
3 horas	4,34 $\pm$ 1,42	4,77 $\pm$ 1,63	4,03 $\pm$ 1,12	
4 horas	4,58 $\pm$ 1,38	5,04 $\pm$ 1,41	4,50 $\pm$ 1,03	
Valor de p				0,4015
<b>DCp (l/min)</b>				
Basal	0,52 $\pm$ 0,16	0,58 $\pm$ 0,10	0,49 $\pm$ 0,15	
2 horas	0,54 $\pm$ 0,20	0,55 $\pm$ 0,17	0,39 $\pm$ 0,18	
3 horas	0,52 $\pm$ 0,18	0,56 $\pm$ 0,14	0,49 $\pm$ 0,20	
4 horas	0,52 $\pm$ 0,13	0,60 $\pm$ 0,14	0,49 $\pm$ 0,11	
Valor de p				0,3062
<b>FCp (bpm)</b>				
Basal	195 $\pm$ 24	189 $\pm$ 16	196 $\pm$ 22	
2 horas	199 $\pm$ 28	190 $\pm$ 29	198 $\pm$ 28	
3 horas	196 $\pm$ 23	195 $\pm$ 16	195 $\pm$ 17	
4 horas	203 $\pm$ 33	199 $\pm$ 25	189 $\pm$ 27	
Valor de p				0,9837
<b>SIVd (cm)</b>				
Basal	0,46 $\pm$ 0,09	0,44 $\pm$ 0,07	0,44 $\pm$ 0,09	
2 horas	0,46 $\pm$ 0,09	0,44 $\pm$ 0,07	0,41 $\pm$ 0,08	
3 horas	0,47 $\pm$ 0,07	0,44 $\pm$ 0,06	0,45 $\pm$ 0,07	
4 horas	0,47 $\pm$ 0,07	0,46 $\pm$ 0,06	0,40 $\pm$ 0,07	
Valor de p				0,5332

<b>VEd (cm)</b>			
Basal	1,44 ± 0,19	1,49 ± 0,23	1,47 ± 0,18
2 horas	1,41 ± 0,30	1,47 ± 0,29	1,42 ± 0,28
3 horas	1,48 ± 0,22	1,47 ± 0,33	1,44 ± 0,38
4 horas	1,42 ± 0,19	1,50 ± 0,21	1,53 ± 0,20
Valor de p			0,9981
<b>PLVEd (cm)</b>			
Basal	0,51 ± 0,08	0,54 ± 0,10	0,49 ± 0,10
2 horas	0,49 ± 0,12	0,56 ± 0,11	0,51 ± 0,09
3 horas	0,49 ± 0,11	0,55 ± 0,10	0,55 ± 0,15
4 horas	0,53 ± 0,09	0,53 ± 0,10	0,52 ± 0,07
Valor de p			0,8508
<b>SIVs (cm)</b>			
Basal	0,72 ± 0,14	0,67 ± 0,15	0,71 ± 0,18
2 horas	0,71 ± 0,13	0,76 ± 0,14	0,73 ± 0,12
3 horas	0,78 ± 0,20	0,73 ± 0,13	0,72 ± 0,18
4 horas	0,78 ± 0,18	0,72 ± 0,14	0,67 ± 0,14
Valor de p			0,9053
<b>VEs (cm)</b>			
Basal	0,68 ± 0,16	0,73 ± 0,22	0,79 ± 0,16
2 horas	0,75 ± 0,32	0,70 ± 0,27	0,70 ± 0,30
3 horas	0,73 ± 0,22	0,71 ± 0,29	0,75 ± 0,38
4 horas	0,69 ± 0,16	0,68 ± 0,16	0,82 ± 0,24
Valor de p			0,9846
<b>PLVEs (cm)</b>			
Basal	0,68 ± 0,07	0,67 ± 0,10	0,60 ± 0,09
2 horas	0,65 ± 0,14	0,72 ± 0,11	0,65 ± 0,13
3 horas	0,66 ± 0,13	0,70 ± 0,10	0,70 ± 0,14
4 horas	0,72 ± 0,09	0,76 ± 0,14	0,64 ± 0,15
Valor de p			0,2425
<b>FE modo M (%)</b>			
Basal	50,9 ± 9,5	51,8 ± 10,2	46,4 ± 7,5
2 horas	44,0 ± 9,2	50,7 ± 13,3	51,5 ± 11,9
3 horas	49,1 ± 12,2	50,9 ± 9,0	49,9 ± 11,1
4 horas	50,9 ± 4,6	54,5 ± 9,2	45,7 ± 12,5
Valor de p			0,6150
<b>FEj modo M (%)</b>			
Basal	84,3 ± 8,8	84,6 ± 11,4	78,9 ± 8,0
2 horas	77,5 ± 9,7	82,8 ± 11,4	84,1 ± 11,0
3 horas	82,2 ± 10,3	84,4 ± 8,1	83,0 ± 11,6
4 horas	85,1 ± 3,6	86,8 ± 6,5	78,5 ± 12,2
Valor de p			0,5033
<b>E (cm/s)</b>			
Basal	93,2 ± 10,4	88,2 ± 9,8	86,6 ± 11,2
2 horas	89,9 ± 8,7	88,8 ± 13,4	87,5 ± 5,6
3 horas	84,3 ± 11,2	89,1 ± 6,9	88,3 ± 11,1
4 horas	88,9 ± 6,7	93,2 ± 10,4	88,4 ± 10,8
Valor de p			0,8002
<b>E (mmHg)</b>			
Basal	3,51 ± 0,76	3,14 ± 0,70	3,04 ± 0,76
2 horas	3,26 ± 0,64	3,22 ± 0,93	3,07 ± 0,39
3 horas	2,89 ± 0,64	3,20 ± 0,50	3,16 ± 0,77
4 horas	3,18 ± 0,48	3,54 ± 0,79	3,16 ± 0,80

Valor de p				0,7837
<b>A (cm/s)</b>				
Basal	71,1 ± 15,6	68,6 ± 16,9	68,9 ± 23,7	
2 horas	73,8 ± 22,5	65,8 ± 24,4	71,9 ± 21,2	
3 horas	69,3 ± 14,2	70,6 ± 20,3	68,5 ± 21,5	
4 horas	72,7 ± 15,5	74,3 ± 20,4	66,6 ± 18,1	
Valor de p				0,9980
<b>A (mmHg)</b>				
Basal	2,1 (1,5-2,9)	1,6 (1,4-2,2)	1,8 (1,3-2,2)	
2 horas	1,64 (1,42-2,67)	1,2 (1,0-2,4)	1,6 (1,3-2,6)	
3 horas	1,8 (1,3-2,8)	2,0 (1,3-2,3)	1,7 (1,3-2,2)	
4 horas	1,3 (1,4-2,8)	1,8 (1,3-3,1)	1,6 (1,0-2,3)	
Valor de p				0,9186
<b>E/A</b>				
Basal	1,35 ± 0,24	1,33 ± 0,29	1,33 ± 0,31	
2 horas	1,28 ± 0,25	1,45 ± 0,31	1,29 ± 0,26	
3 horas	1,26 ± 0,24	1,34 ± 0,34	1,37 ± 0,33	
4 horas	1,27 ± 0,21	1,32 ± 0,29	1,40 ± 0,30	
Valor de p				0,9588
<b>E' (cm/s)</b>				
Basal	8,45 ± 1,15	8,13 ± 1,20	7,85 ± 0,94	
2 horas	8,31 ± 0,95	7,94 ± 1,71	8,65 ± 1,86	
3 horas	9,08 ± 1,18	8,43 ± 1,21	9,09 ± 1,75	
4 horas	8,94 ± 1,15	8,31 ± 1,26	8,32 ± 0,98	
Valor de p				0,4719
<b>A' (cm/s)</b>				
Basal	6,62 ± 2,07	6,61 ± 2,09	6,29 ± 2,26	
2 horas	6,40 ± 1,56	5,74 ± 1,88	7,10 ± 2,13	
3 horas	6,66 ± 1,95	6,49 ± 1,96	6,80 ± 1,64	
4 horas	7,00 ± 2,47	6,22 ± 1,981	6,47 ± 1,51	
Valor de p				0,9745
<b>S' (cm/s)</b>				
Basal	8,62 ± 1,88	8,03 ± 2,55	7,71 ± 1,68	
2 horas	8,18 ± 1,56	7,75 ± 2,20	8,31 ± 2,05	
3 horas	8,62 ± 2,45	8,24 ± 1,92	8,22 ± 2,52	
4 horas	8,30 ± 2,29	8,49 ± 1,66	7,87 ± 1,93	
Valor de p				0,9960
<b>E'/A'</b>				
Basal	1,34 ± 0,25	1,34 ± 0,41	1,35 ± 0,38	
2 horas	1,37 ± 0,41	1,46 ± 0,42	1,28 ± 0,31	
3 horas	1,43 ± 0,31	1,38 ± 0,33	1,40 ± 0,40	
4 horas	1,38 ± 0,37	1,41 ± 0,38	1,36 ± 0,36	
Valor de p				0,9988
<b>TCV (ms)</b>				
Basal	27,00 ± 7,88	28,00 ± 10,06	33,00 ± 10,06	
2 horas	26,00 ± 11,25	28,5 ± 10,6	31,0 ± 8,76	
3 horas	25,5 ± 7,62	27,5 ± 7,91	33,0 ± 12,3	
4 horas	27,5 ± 8,58	25,0 ± 7,07	29,00 ± 11,97	
Valor de p				0,6688
<b>TEj (ms)</b>				
Basal	127 ± 15,7	132 ± 17,2	130 ± 19,7	
2 horas	129 ± 12,9	125 ± 19,4	130 ± 15,3	
3 horas	128 ± 18,0	126 ± 15,0	135 ± 16,7	
4 horas	125 ± 12,2	125 ± 15,6	124 ± 16,1	

Valor de p				0,9529
<b>TRIV (ms)</b>				
Basal	35,5 ± 7,25	42,5 ± 9,2	41,0 ± 5,68	
2 horas	39,0 ± 9,66	40,5 ± 9,26	41,5 ± 8,51	
3 horas	37,0 ± 6,75	37,0 ± 8,56	45,0 ± 11,3	
4 horas	37,0 ± 9,49	37,0 ± 8,88	39,0 ± 10,8	
Valor de p				0,4475
<b>iTEI</b>				
Basal	0,49 ± 0,12	0,54 ± 0,10	0,58 ± 0,13	
2 horas	0,51 ± 0,18	0,56 ± 0,12	0,58 ± 0,18	
3 horas	0,50 ± 0,16	0,52 ± 0,14	0,58 ± 0,15	
4 horas	0,52 ± 0,13	0,50 ± 0,10	0,55 ± 0,16	
Valor p				0,8914
<b>VAo (cm/s)</b>				
Basal	115,2 ± 8,2	110,2 ± 9,2	103,0 ± 11,7	
2 horas	113,3 ± 15,7	114,5 ± 15,8	112,2 ± 12,4	
3 horas	115,7 ± 22,8	115,0 ± 18,7	112,5 ± 15,0	
4 horas	115,9 ± 15,9	114,3 ± 15,8	111,1 ± 18,8	
Valor de p				0,8800
<b>ΔPAo (mmHg)</b>				
Basal	5,33 ± 0,79	4,89 ± 0,84	4,30 ± 0,92	
2 horas	5,17 ± 1,51	5,33 ± 1,57	5,04 ± 1,15	
3 horas	5,55 ± 2,38	5,42 ± 1,88	5,14 ± 1,45	
4 horas	5,47 ± 1,56	5,32 ± 1,63	5,07 ± 1,95	
Valor de p				0,9149
<b>DCAo (l/min)</b>				
Basal	0,54 ± 0,13	0,53 ± 0,10	0,50 ± 0,19	
2 horas	0,54 ± 0,20	0,52 ± 0,09	0,49 ± 0,15	
3 horas	0,53 ± 0,15	0,54 ± 0,13	0,53 ± 0,23	
4 horas	0,54 ± 0,13	0,59 ± 0,16	0,46 ± 0,15	
Valor de p				0,9427
<b>FCAo (bpm)</b>				
Basal	191 ± 22,5	197 ± 22,8	196 ± 12,3	
2 horas	200 ± 21,8	200 ± 32,2	202 ± 23,1	
3 horas	207 ± 24,8	200 ± 22,2	194 ± 22,3	
4 horas	205 ± 27,9	208 ± 27,7	200 ± 27,4	
Valor de p				0,9459
<b>TAPSE (cm)</b>				
Basal	0,90 ± 0,14	0,88 ± 0,10	0,93 ± 0,11	
2 horas	0,96 ± 0,07	0,89 ± 0,13	0,88 ± 0,05	
3 horas	0,87 ± 0,13	0,87 ± 0,10	0,92 ± 0,09	
4 horas	0,90 ± 0,10	0,94 ± 0,11	0,95 ± 0,11	
Valor de p				0,9367
<b>AVEd (cm<sup>2</sup>)</b>				
Basal	2,03 ± 0,54	1,64 ± 0,63	1,54 ± 0,39	
2 horas	1,79 ± 0,66	1,77 ± 0,41	1,41 ± 0,29	
3 horas	1,69 ± 0,53	1,68 ± 0,42	1,74 ± 0,35	
4 horas	1,76 ± 0,46	1,86 ± 0,52	1,55 ± 0,27	
Valor de p				0,3052
<b>VVEd (ml)</b>				
Basal	1,83 ± 0,70	1,38 ± 0,78	1,17 ± 0,50	
2 horas	1,49 ± 0,78	1,46 ± 0,46	1,03 ± 0,35	
3 horas	1,35 ± 0,63	1,40 ± 0,49	1,40 ± 0,54	
4 horas	1,45 ± 0,53	1,60 ± 0,66	1,24 ± 0,30	



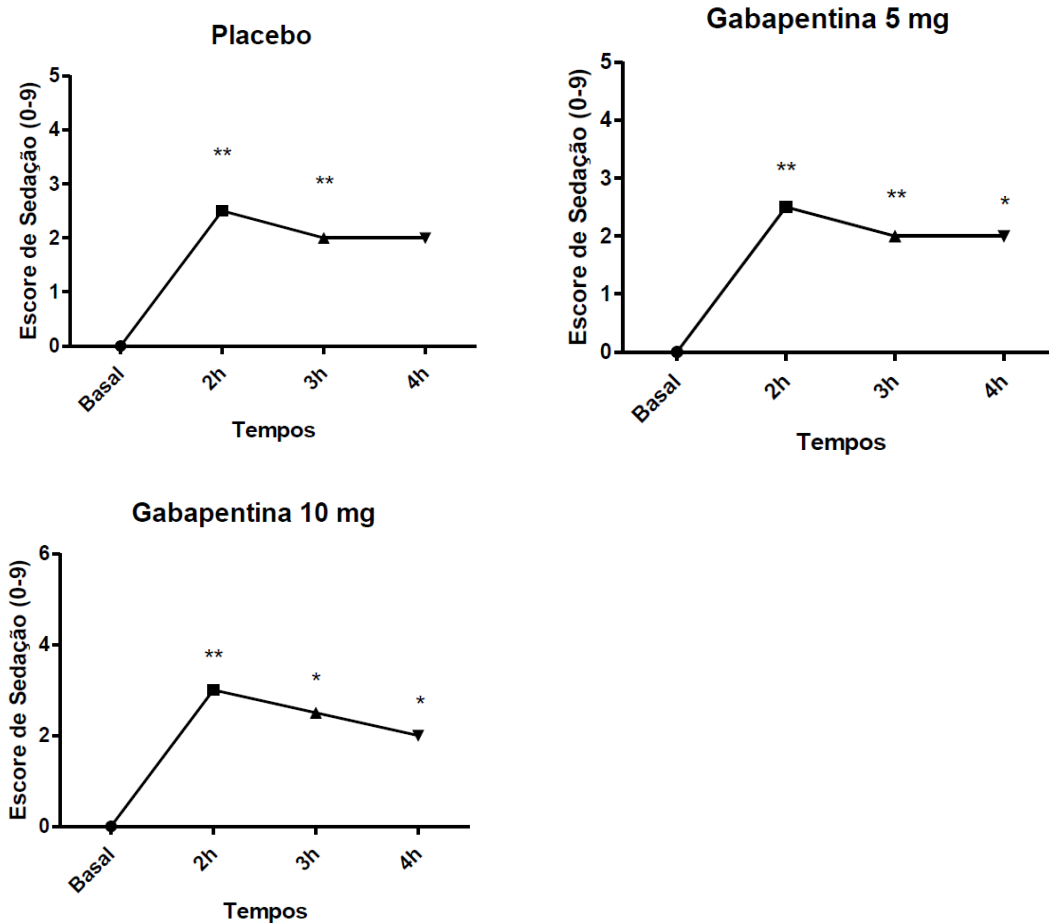
Valor de p				0,2664
<b>AVEs (cm<sup>2</sup>)</b>				
Basal	0,76 ± 0,17	0,67 ± 0,26	0,71 ± 0,16	
2 horas	0,56 ± 0,16	0,74 ± 0,20	0,56 ± 0,13	
3 horas	0,65 ± 0,15	0,71 ± 0,27	0,74 ± 0,15	
4 horas	0,65 ± 0,14	0,69 ± 0,27	0,66 ± 0,12	
Valor de p				0,3163
<b>VVEs (ml)</b>				
Basal	0,40 ± 0,14	0,34 ± 0,21	0,38 ± 0,13	
2 horas	0,27 ± 0,12	0,38 ± 0,15	0,25 ± 0,07	
3 horas	0,33 ± 0,12	0,39 ± 0,19	0,40 ± 0,14	
4 horas	0,32 ± 0,09	0,35 ± 0,18	0,34 ± 0,10	
Valor de p				0,2603
<b>FACVE (%)</b>				
Basal	61,8 ± 7,36	57,0 ± 12,07	52,4 ± 12,4	
2 horas	66,6 ± 9,84	57,9 ± 8,18	59,3 ± 8,02	
3 horas	59,3 ± 12,8	57,5 ± 7,90	57,4 ± 5,34	
4 horas	61,8 ± 8,34	63,5 ± 7,51	56,6 ± 8,98	
Valor de p				1,589
<b>FEj VE (%)</b>				
Basal	76,5 ± 7,88	71,4 ± 15,3	64,2 ± 15,0	
2 horas	79,6 ± 8,54	73,01 ± 9,33	74,4 ± 7,26	
3 horas	73,0 ± 13,2	72,4 ± 8,27	70,4 ± 8,77	
4 horas	75,9 ± 8,86	77,4 ± 9,13	71,7 ± 10,1	
Valor de p				0,2321
<b>AVDd (cm<sup>2</sup>)</b>				
Basal	0,64 ± 0,14	0,66 ± 0,30	0,64 ± 0,21	
2 horas	0,56 ± 0,15	0,61 ± 0,22	0,58 ± 0,21	
3 horas	0,62 ± 0,17	0,60 ± 0,28	0,61 ± 0,18	
4 horas	0,57 ± 0,16	0,71 ± 0,20	0,63 ± 0,18	
Valor de p				0,4162
<b>VVDd (ml)</b>				
Basal	0,25 ± 0,09	0,26 ± 0,18	0,25 ± 0,12	
2 horas	0,19 ± 0,07	0,22 ± 0,10	0,24 ± 0,14	
3 horas	0,22 ± 0,11	0,22 ± 0,18	0,25 ± 0,11	
4 horas	0,18 ± 0,09	0,29 ± 0,10	0,26 ± 0,13	
Valor de p				0,8171
<b>AVDs (cm<sup>2</sup>)</b>				
Basal	0,28 ± 0,10	0,27 ± 0,11	0,28 ± 0,08	
2 horas	0,24 ± 0,06	0,26 ± 0,09	0,24 ± 0,07	
3 horas	0,29 ± 0,09	0,26 ± 0,10	0,25 ± 0,06	
4 horas	0,22 ± 0,05	0,30 ± 0,12	0,25 ± 0,09	
Valor de p				0,8159
<b>VVDs (ml)</b>				
Basal	0,07 ± 0,04	0,07 ± 0,04	0,08 ± 0,04	
2 horas	0,05 ± 0,02	0,06 ± 0,03	0,07 ± 0,03	
3 horas	0,06 ± 0,03	0,06 ± 0,04	0,06 ± 0,02	
4 horas	0,05 ± 0,02	0,08 ± 0,04	0,07 ± 0,03	
Valor de p				0,5806
<b>FAC VD (%)</b>				
Basal	55,4 ± 15,4	55,8 ± 16,2	54,4 ± 12,6	
2 horas	56,2 ± 8,74	55,7 ± 9,10	54,9 ± 13,0	
3 horas	51,3 ± 17,5	55,2 ± 10,8	56,9 ± 12,2	
4 horas	58,0 ± 13,5	58,6 ± 8,03	59,1 ± 12,3	

Valor p				0,9903
<b>FEj VD (%)</b>				
Basal	68,1 ± 17,8	66,3 ± 18,8	66,1 ± 15,5	
2 horas	71,6 ± 10,3	71,1 ± 9,52	65,6 ± 15,5	
3 horas	64,1 ± 19,0	68,4 ± 19,2	71,9 ± 11,2	
4 horas	70,7 ± 15,3	73,2 ± 8,82	71,2 ± 13,7	
Valor de p				0,9544

AE: átrio esquerdo; Ao: aorta; AE/Ao: relação átrio esquerdo e aorta; VP: velocidade do fluxo pulmonar;  $\Delta P$ : pressão do fluxo pulmonar; DCp: débito cardíaco na artéria pulmonar; FCp: frequência cardíaca na artéria pulmonar; SIVd: septo interventricular em diástole; VEd: cavidade do ventrículo esquerdo em diástole; PLVEd: parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; SIVs: septo interventricular na sístole; VEs: cavidade ventricular esquerda em sístole; PLVEs: parede livre do ventrículo esquerdo em sístole; FE: fração de encurtamento; FEj: fração de ejeção; TCV: tempo de contração ventricular; TEj: tempo de ejeção ventricular; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; iTEI: índice de performance miocárdica do ventrículo esquerdo; VAo: velocidade do fluxo aórtico;  $\Delta PAo$ : pressão do fluxo aórtico; DCAo: débito cardíaco no fluxo aórtico; FCAo: frequência cardíaca no fluxo aórtico; TAPSE: excursão sistólica da valva tricúspide; AVEd: área do ventrículo esquerdo em diástole; VVEd: volume do ventrículo esquerdo em diástole; AVEs: área do ventrículo esquerdo em sístole; VVEs: volume do ventrículo esquerdo em sístole; FAC: fração de encurtamento pelo método de Simpson; AVDd: área do ventrículo direito em diástole; VVDd: volume do ventrículo direito em diástole; AVDs: área do ventrículo direito em sístole; VVDs: volume do ventrículo direito em sístole.

Avaliando-se o grau de sedação através da escala proposta por Granholm, et al., (2006) (pontuação de 0 a 9), observou-se diferença dos valores basais no grupo GP ( $p = 0,0004$ ) e após teste múltiplo comparativo observou-se maior grau de sedação 2 e 3 horas após a administração da solução placebo ( $p < 0,005$ ). Quando comparamos o momento basal após a administração de gabapentina na dose de 5 mg/Kg (G5) também foi observada diferença ( $p = 0,0002$ ) sendo observada após 2, 3 e 4 horas da administração ( $p < 0,005$ ). Da mesma forma o grupo G10 também apresentou diferença ( $p = 0,0002$ ) após 2, 3 e 4 horas da administração ( $p < 0,005$ ; Figura 4).

Figura 4. Atribuição das pontuações do escore de sedação de 10 gatos por meio de escala proposta por Granholm, et al. (2006) após 2, 3 e 4 horas de administração de solução placebo (GP), gabapentina 5mg/kg (G5) e gabapentina 10mg/kg (G10).



\*Escore de sedação difere do momento basal através do teste não paramétrico ( $p < 0,005$ ).

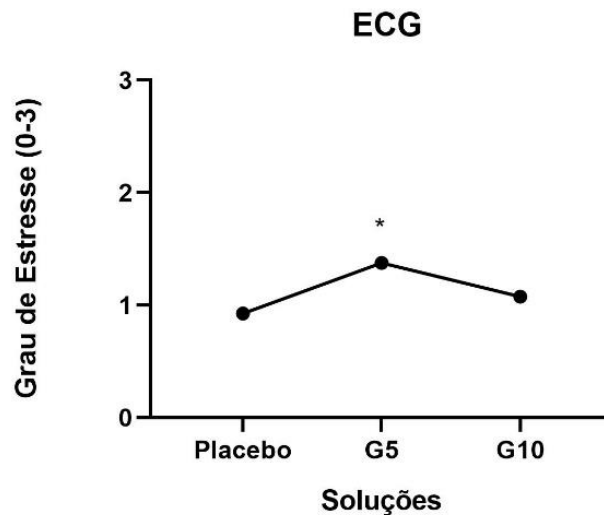
\*\*Escore de sedação difere do momento basal através do teste de múltiplas comparações ( $p < 0,005$ ).

Na avaliação do escore de sedação através da escala proposta por Volpato, et al., (2015) (pontuação de 0 a 4), não houve diferença de sedação entre o momento basal após administração de placebo ( $p = 0,3916$ ), gabapentina 5 mg/Kg ( $p = 0,1116$ ) ou gabapentina 10 mg/Kg ( $p = 0,5724$ ). Ao realizar análise de concordância entre as duas escalas de sedação, obtivemos um índice de *Kappa* de  $0,024 \pm 0,012$ , indicando concordância fraca.

Após avaliar o grau de estresse dos animais submetidos aos procedimentos do estudo em relação aos fármacos, observou-se diferença entre os grupos GP e G5 durante a realização do eletrocardiograma ( $p = 0,0002$ ; Figura 5) e após teste múltiplo comparativo observou-se o aumento do estresse 3 e 4 horas após a administração da gabapentina na dose de 5 mg/Kg em comparação com o momento basal ( $p = 0,006$ ; Figura 6). Entretanto, não houve diferença no grau de estresse em nenhum dos grupos com relação à administração da solução para realização

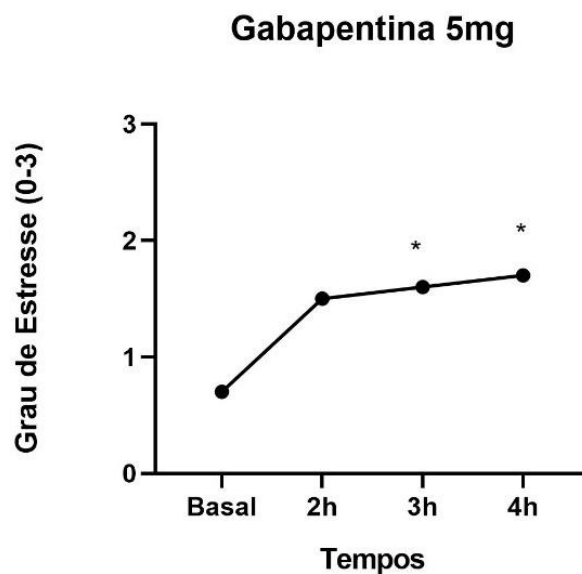
de exame físico e mensuração da pressão arterial sistólica ( $p = 0,7524$ ) e ecocardiograma ( $p = 0,4306$ ).

Figura 5. Diferenças entre o grau de estresse para a realização de eletrocardiograma em 10 gatos após administração de placebo (GP), gabapentina 5 mg/Kg (G5) e gabapentina 10 mg/Kg (G10).



\*Grau de estresse difere do grupo placebo após teste não paramétrico ( $p = 0,02$ ).

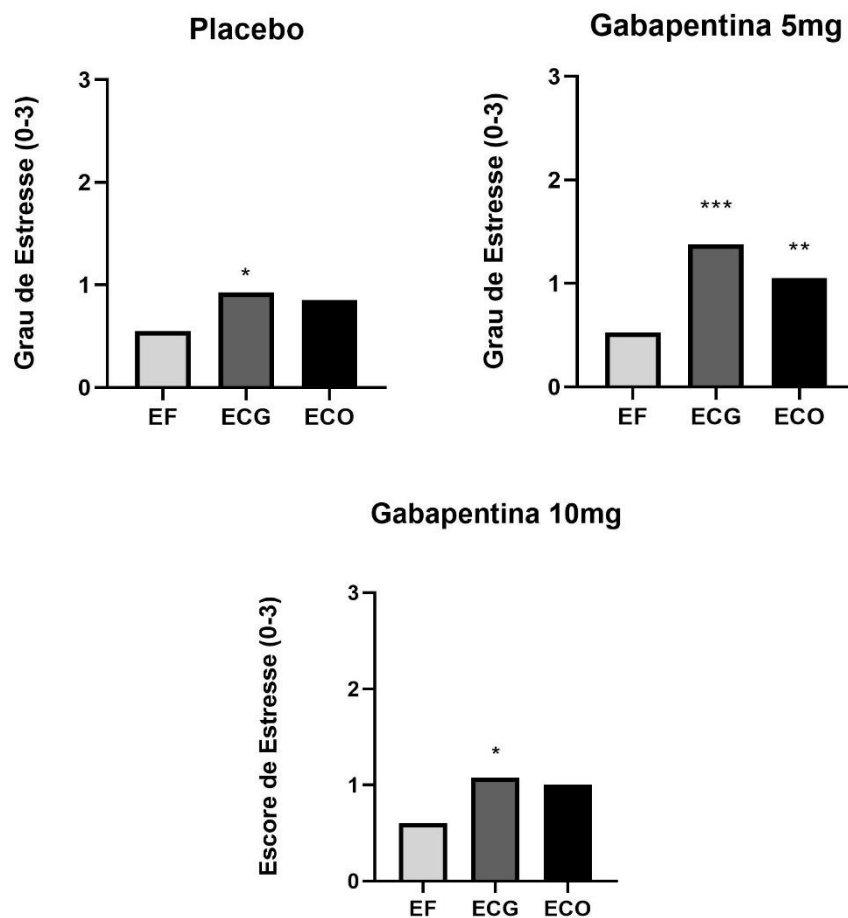
Figura 6. Atribuição da pontuação do grau de estresse em 10 gatos submetidos à eletrocardiografia após 2, 3 e 4 horas da administração de gabapentina 5 mg/Kg.



\*Grau de estresse difere do momento basal após teste múltiplo comparativo ( $p = 0,006$ ).

Ao compararmos o grau de estresse dos animais com os diferentes procedimentos a que foram submetidos entre os grupos, observamos diferença no grupo GP ( $p = 0,047$ ), G5 ( $p < 0,0001$ ) e G10 ( $p = 0,018$ ). Após teste múltiplo comparativo, no grupo GP a diferença encontrada foi entre exame físico e eletrocardiograma ( $p < 0,05$ ), no grupo G5 houve diferença entre exame físico e eletrocardiograma ( $p < 0,0001$ ) e entre exame físico e ecocardiograma ( $p = 0,007$ ) e no grupo G10 a diferença encontrada foi entre exame físico e eletrocardiograma ( $p = 0,03$ ), todos apontando maior grau de estresse para realização de eletrocardiograma e ecocardiograma em comparação ao exame físico (Figura 7).

Figura 7. Comparação do grau de estresse para realização de exame físico, eletrocardiograma e ecocardiograma em 10 gatos após administração de solução placebo (GP), gabapentina 5 mg/Kg (G5) e gabapentina 10 mg/Kg (G10).



\*Grau de estresse difere em relação ao exame físico após teste múltiplo comparativo ( $p < 0,005$ ).

\*\*Grau de estresse difere em relação ao exame físico após teste múltiplo comparativo ( $p = 0,007$ ).

\*\*\*Grau de estresse difere em relação ao exame físico após teste múltiplo comparativo ( $p < 0,0001$ ).

## 5. Discussão

Estudos sobre os efeitos sedativos e hemodinâmicos em gatos saudáveis têm sido realizados avaliando doses mais altas de gabapentina, variando de 50 a 200 mg/gato, devido a seus efeitos sedativos e com mínimo efeito cardiovascular nesta espécie, sendo uma boa opção para realização de exames cardiovasculares em gatos (JUNIOR, 2020; VAN HAAFTEN, et al., 2020; ALLEN; LEBLANC; SCOLLAN, 2021; KRUSKZA, et al., 2021). Este estudo, ao avaliar doses mais baixas de gabapentina, corrobora com os anteriores demonstrando mínimos efeitos hemodinâmicos e cardiovasculares em gatos saudáveis.

Foi possível observar maior grau de sedação após a administração da gabapentina 5 e 10 mg/Kg ao utilizar uma tabela de escore de sedação proposta por Granholm, et al (2006). Entretanto, a tabela identificou animais sedados que receberam solução placebo, o que neste estudo, critérios utilizados como ambiente silencioso com controle de luminosidade, falar com um tom de voz mais baixo, mínima manipulação e contenção e permitir aclimatação prévia ao local das avaliações podem diminuir a ansiedade de gatos saudáveis, o que, pela alta sensibilidade da escala, pode ter sido confundido com sedação (RODAN, et al., 2011). As duas tabelas de sedação utilizadas neste estudo não devem ser relacionadas, uma vez que a correlação entre elas foi muito baixa, conforme identificado neste estudo através do índice de *Kappa*, justificando a interpretação das escalas de forma isolada. Estes dados sugerem que a escala de sedação proposta por Volpato, et al. (2015) se comportou de forma mais adequada ao estudo, considerando que poucos animais apresentaram sinais leves de sedação.

As diferenças encontradas ao avaliar o grau de estresse dos procedimentos demonstram que, mesmo adotando medidas de ambientação e manejo *cat friendly* como as utilizadas neste estudo, a realização de eletrocardiograma pode ser um procedimento de baixa tolerância pelos gatos. Estudos anteriores avaliaram o VVTI como um parâmetro indicativo de estresse em gatos, devido à sua relação com a ativação do sistema nervoso simpático (ABOTT, 2005). Um estudo mais recente identificou a VFC como um potente marcador de estresse cardíaco em gatos diagnosticados com cardiomiopatia de fenótipo hipertrófica (WALKER, et al., 2022). Apesar da ausência de diferenças nos valores de VVTI realizados nos gatos deste estudo, não é possível correlacionar com ausência de estresse para a realização da eletrocardiografia, visto que a utilização de escalas de grau de estresse é tão sensível quanto análises de variabilidade de frequência cardíaca frente às alterações comportamentais visualizadas e são amplamente utilizadas com boa sensibilidade em outros estudos (QUIMBY, et al., 2011; VOLPATO, et al., 2015; ARGÜELES, et al., 2021).

Os dados obtidos acerca dos graus de sedação e de estresse neste estudo ressaltam que a utilização de fatores como aclimatação, controle de som e luminosidade, mínima contenção e manipulação podem permitir a realização de parâmetros de exame físico, pressão arterial, eletrocardiograma e ecocardiograma em gatos de maneira mais fácil (ELLIS, et al., 2013; JUNIOR, 2020; KRUSKZA, et al., 2021). Além disso, ao conhecimento dos autores, este é o primeiro estudo avaliando dados eletrocardiográficos de gatos sob efeito da gabapentina em duas doses diferentes, porém, são necessários estudos comparando a utilização de medidas mais confortáveis para realização de eletrocardiografia em gatos, como uso de adesivos em substituição dos cliques ou avaliação eletrocardiográfica com doses mais altas de gabapentina.

Os resultados apresentados acerca das variações de FC e PAS corroboram com estudos anteriores, onde a utilização de gabapentina em doses mais altas (100 e 150 mg/gato) administradas antes de consultas veterinárias não apresentou diferenças em FC e PAS em gatos após 90 minutos da administração (VAN HAAFTEN, et al., 2017). Quanto à FR, os resultados encontrados diferem dos encontrados em outros estudos, onde foram observadas redução da FR. Entretanto, os autores acreditam que esse declínio possa ter ocorrido devido à ambientação, e não ao uso da gabapentina (PANKRATZ, et al., 2017; JUNIOR, 2020). Foi observada redução na temperatura corpórea após a administração da gabapentina 5 mg/Kg; entretanto, não houve diferença nas avaliações em outros momentos e com outros fármacos. Esta redução pode ter ocorrido em decorrência da climatização do ambiente nos dias de estudo. Entretanto, a temperatura permaneceu dentro dos parâmetros fisiológicos para a espécie em todas as avaliações, o que não justifica a associação desta redução com a administração do fármaco.

Na análise eletrocardiográfica, o aumento da amplitude da onda T pode ter ocorrido devido à erro de mensuração na análise do laudo do ECG, que pode ter relação com a dificuldade da mensuração e interpretação do traçado eletrocardiográfico na espécie felina, que pode sofrer interferências na linha de base ocasionadas pelo estresse da contenção e técnica, além da frequência cardíaca mais elevada nesta espécie. Fatores como hipóxia do miocárdio ou distúrbios eletrolíticos podem causar aumento da amplitude da onda T no eletrocardiograma em cães e gatos; outro parâmetro que avalia essas mesmas condições é o desnível do segmento S-T, que nas avaliações neste estudo permaneceu dentro dos valores de referência, assim como a amplitude da onda T em outros momentos avaliados (SANTILLI, et al., 2018).

Não foram encontradas alterações dos parâmetros ecocardiográficos de função sistólica e diastólica em nenhum dos grupos neste estudo, o que difere de um estudo recente que identificou discreta redução da função sistólica com o uso da gabapentina nas doses de 100 e 150 mg/gato, entretanto, os autores não consideraram uma redução importante, visto que todos

os outros parâmetros ecocardiográficos mantiveram-se dentro da normalidade para a espécie, corroborando com o nosso estudo (ALLEN; LEBLANC; SCOLLEN, 2021).

O índice de performance miocárdica é um parâmetro amplamente utilizado na medicina humana e vem sendo estudado em algumas doenças cardíacas caninas, sendo clinicamente útil para avaliar os desempenhos sistólico e diastólico ventricular em cães com degeneração mixomatosa da valva mitral e pode determinar disfunção ventricular esquerda com a progressão da doença (GICANA; LERTWANAKARN; TACHAMPA, 2021). Em gatos já se avaliou a ação de fármacos sedativos neste índice, demonstrando redução da performance miocárdica em gatos anestesiados (HORI, et al., 2007). Os parâmetros encontrados nos gatos neste estudo mantiveram-se de acordo com o que a literatura de referência, não sofrendo alterações com o uso da gabapentina, sugerindo ser um fármaco com boa tolerância hemodinâmica.

Existem evidências de que a administração de cápsulas contendo 100 a 150mg de gabapentina pode reduzir o estresse da gatos expostos a fatores estressantes em ambiente hospitalar e determinar certo grau de sedação para realização de exames diagnósticos nesta espécie (VAN HAAFTEN, et al., 2017; PANKRATZ, et al., 2018). Este estudo, ao avaliar efeitos hemodinâmicos, cardiovasculares e sedativos da gabapentina em suspensão nas doses de 5 a 10mg/kg, não demonstrou efeitos sedativos em relação ao placebo, o que pode ser definido como uma limitação. As doses de gabapentina utilizadas são mais baixas quando comparadas aos estudos semelhantes e podem ter interferido na ausência de diferenças em estresse e sedação, porém, foram escolhidas com base em descrição prévia das farmacocinética em gatos para definir os tempos de avaliação dos picos de ação da gabapentina nesta espécie (PANKRATZ, et. al., 2017; VAN HAAFTEN, et al., 2017; ADRIAN, et al., 2018; JUNIOR, 2020). Efeitos colaterais como ataxia, sialorreia e êmese já foram relatados em alguns gatos após administração de doses mais altas de gabapentina (VAN HAAFTEN, 2017; JUNIOR, 2020), e não há estudos em animais hepatopatas ou nefropatas, o que também justifica a necessidade de estudos com doses menores.

O número baixo e a heterogeneidade entre pesos e idades dos animais também é uma limitação importante e as diferenças encontradas neste estudo podem não ser reais para uma população inteira, sendo necessários estudos com números maiores de animais.

## **6. Conclusões**

Os resultados do nosso estudo sugerem que a administração via oral de gabapentina em suspensão nas doses de 5 mg/Kg ou 10 mg/Kg não interfere em parâmetros hemodinâmicos



fisiológicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos e pode ser considerado um fármaco seguro para a realização de exames cardiovasculares em gatos saudáveis, porém, em relação ao placebo, não houve diferença nos dados de sedação com a administração da gabapentina em suspensão nas doses de 5 e 10mg/kg. Conclui-se que o uso de manobras *cat friendly* pode facilitar a realização de exame físico, mensuração de pressão arterial e ecocardiografia em gatos e que a realização de eletrocardiografia pode ser considerada um evento estressante para gatos.

## 7. Referências

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO (ABINPET)**. Mercado Pet, 2018. Disponível em: <<http://abinpet.org.br>> Acesso em: 20 fev. 2021.
- ABBOTT, J. A. Heart rate and heart rate variability of healthy cats in home and hospital environments. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 7, n. 3, p. 195 – 202, 2005.
- ACIERNO, M. J., BROWN, S., COLEMAN, A. E., JEPSON, R. E., PAPICH, M., STEPIEN, R. L., SYME, H. M. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1803 – 1822, 2018.
- ADRIAN, D., PAPICH, M. G., BAYNES, R., STAFFORD, E., LASCELLES, B. D. X. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, s/n, p. 1996 – 2002, 2018.
- ALLEN, M. E., LEBLANC, N. L., SCOLLAN, K. F. Hemodynamic, Echocardiographic and Sedative Effects of Oral Gabapentin in Healthy Cats. **Journal of American Hospital Association**, v. 57, p. 278-284, 2021.
- ARGÜELES, J., ECHANIZ, M., BOWEN, J., FATJÓ, J. The impact of a stress-reducing protocol on the quality of pre-anaesthesia in cats. **Veterinary Record**, v. 188, n. 12, p. 1 – 7, 2021.
- BIERMANN, K., HUNGERBÜHLER, S., MISCHKE, R., KÄSTNER, S. B. R. Sedative, cardiovascular, haematologic and biochemical effects of four different drug combinations administered intramuscularly in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 2, p. 137 – 150, 2012.
- BRADSHAW, J. Normal feline behaviour and why problem behaviours develop. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 5, p. 411 – 421, 2018.
- BRÜLLER, B. C., GIANNICO, A. T., DITTRICH, G., SOUSA, M. G. Vasovagal tonus index in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v 37, n 10, p. 1181 – 1186, 2017.
- CARVALHO, E. R., CHAMPION, T., AMBROSINI, F., DA SILVA, G. A., FREITAS, G. C., VILANI, R. G. D. C. Dexmedetomidine low dose followed by constant rate infusion and

antagonism by atipamezole in isoflurane-anesthetized cats: an echocardiographic study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, n. 1, p. 43 – 54, 2019.

CARARETO, R., SOUSA, M. G., ZACHEU, J. C., AGUIAR, A. J. A., CAMACHO, A. A. VFC em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, s/n, p. 329 – 332, 2007.

CATAI, A. M., PASTRE, C. M., GODOY, M. F., DA SILVA, E., TAKAHASHI, A. C. M., VANDERLEI, L. C. M. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 24, n. 2, p. 91 – 102, 2020.

CHEN, H., LI, Y. D., CHENG, P. W., FANG, Y. C., LAI, C. C., TSENG, C. J., PAN, J. Y., YEH, T. C. Gabapentin Reduces Blood Pressure and Heart Rate through the Nucleus Tractus Solitarii. **Acta Cardiologica**, v 35, n 6, p. 627 – 633, 2019.

CHENG, J-K., CHIOU, L-C. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. **Journal of Pharmacology Science**, v. 100, n. 5, p. 471-476, 2006.

CONTI, L. M. C., CHAMPION, T., GUBERMAN, U. C., MATHIAS, C. H., FERNANDES, S. L., SILVA, E. G., LÁZARO, M. A., LOPES, A. D., FORTUNATO, V. R. Evaluation of environmental and a feline facial pherormone analogue on physiologic and behavioral measures in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 2, p. 165 – 170, 2015.

DAVY, M., UPWARD, J., ARUMUGHAM., T., TWOMEY, C., CHEN, C., STIER, B. Cardiac repolarization with Gabapentin enacarbil in a randomized, double-blind, placebo – and active – controlled, crossover trthought QT/QTc study in healthy adults. **Clinical Therapeutics**, v. 35, n. 12, p. 1964 – 1974, 2013.

DOXEY S., BOSWOOD, A. Differences between breeds of dogs in a measure of heart rate variability. **Veterinary Research**, v. 154, s/n, p. 713 – 717, 2004.

ELLIS, S. L. H., RODAN, I., CARNEY, H. C., HEATH, S., ROCHILTZ, I., SHEARBURN, L. D., SUNDAHL, E., WESTROPP, J. L. AAFP and ISFM Feline Environmental Needs Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 3, p. 219 – 230, 2013.

FUENTES, V. L., ABBOTT, J., CHETBOUL, V., CÔTÉ, E., FOX, P. R., HÄGGSTRÖM, J., KITTLESON, M. D., SCHOBER, K., STERN, J. A. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathy in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 3, 0. 1062 – 1077, 2020.

GICANA, K. R. B., LRTWANAKARN, T., TACHAMPA, K. Novel Approach to Assess Cardiac Function Using Systolic Performance and Myocardial Performance Indices From Simultaneous Electrocardiography and Phonocardiography Recordings in Dogs With Various Stages of Myxomatous Mitral Valve Disease. **Frontiers of Veterinary Science**, v. 8, 2021.

GRANHOLM, M., MCKUSICK, B. C., WESTERHOLM, F. C., ASPERGRÉN, J. C. Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 4, p. 214 – 223, 2006.

GRIFFIN B. D. V. M. Scaredy cat or feral cat: Accurate evaluations help shelter staff provide optimum care. **Animal Sheltering**, p. 57 – 61, 2009.

GRUBB, T., SAGER, J., GAYNOR, J. S., MONTGOMERY, E., PARKER, J. A., SHAFFORD, H., TEARNEY, C. AAHA Anesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats. **American Animal Hospital Association**, v. 56, n. 2, p. 59 – 82, 2020.

GRUPPI, C. J.; ANTELMÍ, I. Avaliação Autônômica pelo ECG: Variabilidade da Frequência Cardíaca – Medidas e Utilidade Clínica. In: PASTORE, C. A., et al. **Eletrocardiografia Atual: curso do Serviço de Eletrocardiografia do InCor**. 3º ed, Editora Athneu, 2016, p. 225 – 232.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier. 11 ed, 2006.

HORI, Y., UESHI, M., INDOU, A., YAMANO, S., EBISAWA, T., TESHIMA, K., ASANO, K. Changes in the myocardial performance index during dobutamine administration in anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 4, p. 385 – 388, 2007.

HUDEC, C. P; GRIFFIN, C. E. Changes in the stress markers cortisol and glucose before and during intradermal testing in cats after single administration of pre-appointment gabapentin. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 2, p. 138 – 145, 2020.

JOHARD, E., TIDHOLM., A., LJUNGVALL, I., HÄGGSTRÖM, J., HÖGLUND, K. Effects of sedation with dexmedetomidine and buprenorphine on echocardiographic variables, blood pressure and heart rate in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 5, p. 554 – 562, 2018.

JUNIOR, E. I. S. **Efeito da gabapentina em dose única sobre parâmetros do estresse no paciente felino**. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo. São Paulo,

2020.

KLIGFIELD, P., GETTES, L. S., BAILEY, J. L., CHILDRES, R., DEAL, B. J., HANCOCK, W., VAN HERPEN, G., KORS, J. A., MACFARLANE, P., MIRVIS, D. M., PAHLM, O., RAUTAHARJU, P., WAGNER, G. S. Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 10, p. 1109 – 1127, 2007.

KONG, V. K. F.; IRWIN, M. G. Gabapentin: a multimodal perioperative drug? **British Journal of Anaesthesia**, v. 99, n. 6, p. 775 – 786, 2007.

KRUSKZA, M., GRAFF, E., MEDAM, T., MASSON, S. Clinical evaluation of the effects of a single oral dose of gabapentin on fear-based aggressive behaviours in cats during veterinary examinations. **Journal of Veterinary Medicine Association**, v. 259, n. 11, p. 1285 – 1291, 2021.

LAZZARINI, E., MARTINELLI, E., BRIOSCHI, F. A., GIOENI, D., CORNELIANI, R. T., CAROTENUTO, A. M. Intramuscular alfaxalone and methadone with or without ketamine in healthy cats: effects on sedation and echocardiographic measurements. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 47, n. 5, p. 621 – 630, 2020.

LORENZ, N. D., COMERFORD, E. J., IFF, I. Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, n. 6, p. 507 – 512, 2013.

PANKRATZ, K. E., FERRIS, K. K., GRIFFITH, E. H., SHERMAN, B. L. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined Community cats: a double-blind, placebo-controlled field trial. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 6, p. 535 – 543, 2017.

PONGRÁCZ, P.; SZAPU, J. S. The socio-cognitive relationship between cats and humans – Companion cats (*Felis catus*) as their owners see them. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 207, s/n, p. 57 – 66, 2018.

QUIMBY, J. M., SMITH, M. L., LUNN, K. F. Evaluation of the Effects of Hospital Visit Stress on Physiologic Parameters in the Cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 10, p. 733 – 737, 2011.

RAUE, J. F.; TARVAINEN, M. P.; KASTNER, S. B. R. Experimental study on the effects of isoflurane with and without remifentanyl of dexmedetomidine on heart rate variability before

and after nociceptive stimulation at different MAC multiple in cats. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 1, p. 1 – 9, 2019.

RODAN, I., SUNDHAL, E., CARNEY, H., GAGNON, A-C., HEATH, S., LANDSBERG, G., SEKSEL, K., YIN, S. AAEP and ISM Feline-Friendly Handling Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 5, p. 364-375, 2011.

ROMITO, G., GUGLIELMINI, C., MAZZARELLA, M. O., CIPONE, M., DIANA, A., CONTIERNO, B., TOALDO, M. B. Diagnostic and prognostic utility of surface electrocardiography in cats with left ventricular hypertrophy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, n. 5, p. 364 – 375, 2018.

ROSE, M. A.; KAM, P. C. A. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. Anesthesia. **Blackwell science ltd**. Hoboken, Nova Jersey. 57 ed. p. 451 – 462, 2002.

SANTILLI, R., MOÏSE, S., PARIAUT, R., PEREGO, M. **Electrocardiography of the dog and the cat. Diagnosis of arrhythmias**. 2 ed., Editora Edra S.p.A, 2018.

SCHOBBER, K.; CHETBOUL, V. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in cats: Hemodynamic determinants and pattern recognition. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, n. 1, p. 102 – 133, 2015.

SIAO, K. T., PYPENDOP, B. H., ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of gabapentin in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, s/n., p. 817 – 821, 2010.

VAN HAAFTEN, K. A., FORSHYTHE, L. R. E., STELOW, E. A., BAIN, M. J. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 251, n. 10, p. 1175 – 1181, 2017.

VOLK, J. O., FELSTED, K. E., THOMAS, J. G., SIREN, C. W. Executive summary of the Bayer veterinary care usage study. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 238, n. 7, p. 1275 – 1282, 2011.

VOLPATO, J., MATTOSO, C. R. S., BEIER, S. L., COELHO, M. M. Sedative, hematologic and hemostatic effects of dexmedetomidine– butorphanol alone or in combination with ketamine in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 6, p. 500 – 506, 2015.

WALKER, A. L., UEDA, Y., CROFTON, A. E., HARRIS, S. P., STERN, J. A. Ambulatory electrocardiography, heart rate variability, and pharmacologic stress testing in cats with

subclinical hypertrophic cardiomyopathy. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 1963, 2022.

WARD, J. L., SCHOBBER, K. E., FUENTES, V. L., BONAFURA, J. D. Effects of sedation on echocardiographic variables of left atrial and left ventricular function in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 10, p. 678 – 685, 2012.

## ANEXO I

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

#### EFEITOS DA GABAPENTINA ORAL SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM GATOS HÍGIDOS: UM ESTUDO CLÍNICO DUPLO- CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO POR PLACEBO

- 1. Natureza da pesquisa:** o Sr. (Sra.) está sendo convidado (a) a autorizar a participação de seu (s) animal (is) nesta pesquisa que tem como finalidade observar quais são os efeitos do medicamento denominado gabapentina sobre os parâmetros cardiovasculares de gatos hígidos utilizando exames como aferição da pressão arterial sistólica, eletrocardiografia e ecocardiografia doppler.
- 2. Identificação do (s) animal (is):** serão utilizados dez gatos sem raça definida e independente do sexo.
- 3. Envolvimento na pesquisa:** ao participar deste estudo, o Sr. (Sra.) permitirá que o (a) pesquisador (a) realize anamnese, exame físico, exames laboratoriais, aferição da pressão arterial sistólica, eletrocardiografia e ecocardiografia doppler, além da administração do fármaco denominado gabapentina na concentração de 100mg/kg VO e dose de 5mg/kg VO e na concentração de 200mg/kg VO e dose de 10mg/kg VO. O Sr. (Sra.) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para o seu animal. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto, e, se necessário, através do telefone da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA).
- 4. Sobre os dados necessários:** será realizada anamnese e exame físico geral. Será realizada a coleta de sangue para exames laboratoriais (hemograma e dosagem de ureia, creatinina, ALT, FA, GGT, albumina e proteínas totais) e realizada aferição da pressão arterial sistólica, eletrocardiografia e ecocardiografia doppler. Na eletrocardiografia serão registrados frequência e ritmo cardíaco, condução intracárdica, eixo elétrico ventricular e variabilidade da frequência cardíaca. Na ecocardiografia doppler serão avaliados os diâmetros internos em sístole e diástole do ventrículo esquerdo, diâmetro do átrio esquerdo através da relação átrio esquerdo/aorta, débito cardíaco, tempo de relaxamento isovolumétrico e fluxos transvalvares mitral, aórtico, pulmonar e tricuspídeo.
- 5. Riscos e desconforto:** a participação nesta pesquisa não traz complicações legais. Os



animais que ingerirem o medicamento podem apresentar alguns efeitos colaterais como sedação e vômito, porém, esses efeitos colaterais são pouco observados. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Princípios Éticos na Experimentação Animal segundo o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), Lei Federal 11794, de 08 de outubro de 2008 e à Lei Estadual 11977, de 25 de agosto de 2008.

**6. Confidencialidade:** todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente os pesquisadores terão conhecimento dos dados.

**7. Benefícios:** esperamos que este estudo traga informações importantes sobre os efeitos que a gabapentina pode causar nos parâmetros cardiovasculares avaliando a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, função sistólica e diastólica ventricular e débito cardíaco de gatos hípidos, além de avaliar o grau de sedação ocasionado pela administração do fármaco de forma que o conhecimento que será construído através desta pesquisa possa esclarecer dúvidas acerca do assunto, demonstrando a segurança do fármaco sobre os parâmetros cardiovasculares e sedação dos animais. O pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos.

**8. Pagamento:** o Sr. (Sra.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem:

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar desta pesquisa.

<b>Nome do proprietário</b>			
<b>Número do documento:</b>	( )	<b>CPF</b>	
	( )	<b>RG</b>	

\_\_\_\_\_  
**Nome e assinatura do proprietário**

\_\_\_\_\_  
**Nome e assinatura do pesquisador**

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**TELEFONES**

**Pesquisador: (46) 99923-0874 / (44) 99960-1826**

**CEUA/UFS: (46) 3543 – 8394**

## ANEXO 2

**ESCALA NUMÉRICA DESCRITIVA PARA AVALIAÇÃO DO GRAU DE SEDAÇÃO  
PROPOSTA POR GRANHOLM, ET AL. (2006)**

<b>PARÂMETRO</b>	<b>CRITÉRIO</b>	<b>GRAU</b>
Estado mental	Alerta	0
	Amigável	1
	Calmo ou sonolento	2
Resposta ao estímulo vocal	Ausente	0
	Resposta mínima	1
	Presente	2
Resposta ao estímulo sonoro	Ausente	0
	Resposta mínima	1
	Presente	2
Decúbito	De pé	0
	Sentado	1
	Deitado	2

## ANEXO 3

**ESCALA NUMÉRICA DESCRITIVA PARA AVALIAÇÃO DO GRAU DE SEDAÇÃO  
PROPOSTA POR VOLPATO, ET. AL. (2015)**

<b>ESCORE</b>	<b>GRAU DE SEDAÇÃO</b>	<b>ALTERAÇÕES ENCONTRADAS</b>
0	Ausente	Ausência de sedação, o gato demonstra movimentação normal
1	Leve	Ataxia leve, mas consegue se manter em pé
2	Moderada	Ataxia moderada, em decúbito e pouco reativo à estímulos (auditivos, visuais e táteis)
3	Intensa	Decúbito lateral, ausência de resposta à estímulos (auditivos, visuais e táteis)

**ANEXO 4**  
**ESCALA PARA AVALIAÇÃO DO ESTRESSE NA CONTENÇÃO FÍSICA (VOLPATO, et al., 2015)**

<b>Pontuação</b>	<b>Grau</b>	<b>Avaliação física</b>
0	Nenhum estresse	Não houve demonstração de resistência a contenção física.
1	Estresse discreto	Houve discreta resistência à contenção física, demonstrou movimentação ou ansioso, mas sem comprometer a manipulação.
2	Estresse moderado	Houve moderada resistência a contenção física, apresentou movimentos constantes, mas não vigorosos, mostrou-se ansioso e apresentou vocalização ao ser contido.
3	Estresse intenso	Houve intensa resistência a contenção física, apresentou movimentos constantes e vigorosos, mostrou-se ansioso e apresentou vocalização ao ser contido. Ainda, pode ter se tornado agressivo (morder e arranhar) e urinado ou defecado durante a contenção.