

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA GABAPENTINA SOBRE A FREQUÊNCIA
CARDÍACA, FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA, PRESSÃO ARTERIAL E
PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS EM FELINOS SAUDÁVEIS**

Tayná Mayer Veronezi

PORTO ALEGRE

2022

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA GABAPENTINA SOBRE A FREQUÊNCIA
CARDÍACA, FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA, PRESSÃO ARTERIAL E
PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS EM FELINOS SAUDÁVEIS**

Autora: Tayná Mayer Veronezi

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – UFRGS, como requisito parcial da obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias

Orientadora: Prof^a. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Coorientador: Prof. Esp. Leandro Fadel

PORTO ALEGRE

2022

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

CIP - Catalogação na Publicação

Veronezi, Tayná

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA GABAPENTINA SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA, FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA, PRESSÃO ARTERIAL E PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS EM FELINOS SAUDÁVEIS / Tayná Veronezi. -- 2022.

32 f.

Orientador: Fernanda Vieira Amorim da Costa.

Coorientador: Leandro Fadel.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Hemodinâmica. 2. Cardiologia. 3. Gabapentina. 4. Pressão Arterial. I. Vieira Amorim da Costa, Fernanda, orient. II. Fadel, Leandro, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Tayná Mayer Veronezi

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA GABAPENTINA SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA,
FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA, PRESSÃO ARTERIAL E PARÂMETROS
ECOCARDIOGRÁFICOS EM FELINOS SAUDÁVEIS

Aprovado em 4 de Março de 2022.

APROVADO POR:

Prof^a. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Orientadora e Presidente da Comissão

Dra. Arine Pellegrino

Membro da Comissão

Dra. Elisa Barp Neuwald

Membro da Comissão

Dra. Marcela Malvini Pimenta

Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho aos meus pais e agradeço imensamente por todo apoio, compreensão e amor. Vocês são essenciais na minha vida.

Agradeço à Prof^a. Fernanda pela orientação neste trabalho e pelo importante papel desempenhado durante toda a minha formação acadêmica.

Agradeço ao Prof. Leandro Fadel pela coorientação neste trabalho e pelas trocas realizadas ao longo destes dois anos.

Agradeço à minha estagiária e aos meus colegas médicos veterinários por toda parceria, dedicação e competência na execução deste trabalho. Vocês foram essenciais: Adriana, André, Daniela, Izadora, João, Kirian e Marcelo.

Agradeço ao Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS e a toda equipe que faz parte do mesmo, pelo espaço de aprendizagem e por toda a ajuda na execução do projeto.

Agradeço aos tutores dos gatos participantes deste trabalho, que entenderam a importância da pesquisa e da ciência para o avanço da Medicina Veterinária e que se dedicaram durante todo o período de participação. Obrigada pela confiança.

Por fim, agradeço ao CNPq pela bolsa concedida.

RESUMO

O transporte de gatos para diferentes locais, incluindo hospitais veterinários, representa uma das principais causas de estresse e suas complicações nesta espécie. As principais manifestações de medo ou estresse se caracterizam por alterações comportamentais e fisiológicas, como aumentos significativos da pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória. Essas alterações além de comprometerem a saúde e bem-estar do paciente, dificultam a execução e interpretação de exames de rotina como parâmetros fisiológicos e ecocardiográficos específicos. A gabapentina tem sido utilizada com o objetivo de tentar reduzir as manifestações de medo, ansiedade e estresse em felinos em diferentes contextos. O medicamento é usado clinicamente em gatos e outras espécies para diversos fins terapêuticos, incluindo o tratamento da dor crônica e da epilepsia. Os efeitos ansiolíticos da gabapentina na redução dos sinais de ansiedade já foram relatados em humanos e, recentemente, em gatos. Com a redução do medo e do estresse, é esperado que o gato se torne menos reativo e permita que exames clínicos de rotina sejam realizados com maior segurança. Atualmente, a maioria dos produtos farmacológicos que causam sedação e tranquilização como forma de amenizar os sinais de ansiedade e estresse em gatos também tendem a impactar de forma importante o sistema cardiovascular e, conseqüentemente, repercutem hemodinamicamente. O objetivo geral deste trabalho é avaliar o efeito da administração de uma dose única de gabapentina, antes da visita veterinária, nos parâmetros fisiológicos, como pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória e nos parâmetros ecocardiográficos convencionais do ventrículo esquerdo. O estudo é caracterizado por ser prospectivo, randomizado e duplo-cego. No presente estudo foi possível avaliar se uma dose única de 100 mg de gabapentina administrada 90 minutos antes da avaliação clínica influencia de forma significativa na hemodinâmica cardiovascular de gatos saudáveis. Não houve diferença clinicamente relevante nas avaliações da PAS, FC, FR e nas medidas ecocardiográficas entre os grupos. A gabapentina melhorou a avaliação da função diastólica, pois contribuiu para que as ondas de enchimento ventricular não se fusionassem durante a avaliação da função diastólica do VE no ecocardiograma. A gabapentina não causou efeitos adversos significativos na hemodinâmica cardiovascular de gatos saudáveis.

Palavras-chave: gatos, estresse, ecocardiografia, exame físico, ansiolítico, função diastólica, hemodinâmica cardiovascular

ABSTRACT

The transport of cats to different places, including veterinarians, represents one of the main causes of stress and its complications in these species. The main manifestations of fear or stress are characterized by behavioral and physical changes, such as increases in blood pressure, heart and respiratory rates. Not only do these changes impact patient's health and welfare, they also make it harder to conduct and interpret routine exams like physiological and specific echocardiographic parameters. Gabapentin has been used to try to reduce manifestations of fear, anxiety and stress in felines in different contexts. The drug is clinically used in cats and other species to achieve different therapeutic goals, including treatment of chronic pain and epilepsy. Gabapentin's anxiolytic effects in reducing signs of anxiety have been reported in humans and recently in cats. With the reduction of fear and stress, it is expected that the cat will become less reactive and allow routine clinical tests to be performed more safely. Currently, most products that cause tranquilization as a form of sedation and symptoms of anxiety and stress in cats also tend to significantly impact the cardiovascular system and, consequently, have hemodynamic repercussions. The general objective of this study is to evaluate the effects of administering one dose of gabapentin before the appointment with the veterinarian on physiological parameters such as blood pressure, heart and respiratory rates and on conventional echocardiographic parameters of the left ventricle. In the present study it was possible to assess whether gabapentin influences significantly in the cardiovascular hemodynamics of healthy cats. The study is characterized by being prospective, randomized and double-blind. In the present study it was possible to evaluate an evaluation dose of 100 mg of clinical gabapentin 90 minutes before the clinical influence significantly on the cardiovascular hemodynamics of cats. There was no clinically relevant difference in the estimates of SBP, HR RF and echocardiographic measurements between the groups. Gabapentin improved diastolic function as the assessment of how filling waves do not merge during LV diastolic function on echocardiography was evaluated. The influence of gabapentin effects on hemodynamics does not affect cardiovascular effects.

Key words: cats, stress, echocardiography, physical examination, anxiolytic, diastolic function, cardiovascular hemodynamics

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Variáveis ecocardiográficas (média e desvio padrão) no grupo gabapentina em comparação com o grupo placebo em gatos saudáveis.....	24
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Alteração na FR, FC e PAS em T1 e T2 em 40 gatos saudáveis.....	24
Figura 2 - Proporção de gatos tratados com gabapentina e placebo que não tiveram as ondas de enchimento ventricular (E e A) fusionadas em T2 e que fusionaram em T1.....	25

LISTA DE SIGLAS

AE	Átrio esquerdo
bpm	Batimentos por minuto
CEUA	Comissão de ética no uso de animais
CMH	Cardiomiopatia hipertrófica
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
FC	Frequência cardíaca
FE	Fração de ejeção
FR	Frequência respiratória
FS	Fração de encurtamento
GABA	Ácido gama-aminobutírico
HCV- UFRGS	Hospital de Clínica Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
kg	Quilograma
mg	Miligrama
Mhz	Mega hertz
PAS	Pressão arterial sistólica
%	Por cento
SNC	Sistema Nervoso Central
TDE	Tempo de desaceleração da onda E
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
T1	Antes do tratamento
T2	Após o tratamento
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
VE	Ventrículo esquerdo
VO	Via oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 MATERIAIS E MÉTODOS	19
3 CONCLUSÕES.....	20
REFERÊNCIAS.....	21
ANEXO 1.....	30
ANEXO 2.....	31

1 INTRODUÇÃO

A visita à clínica veterinária pode ser um evento extremamente estressante para os gatos. Por apresentarem medo e ansiedade pode ser difícil manipulá-los durante exames e procedimentos de rotina. Por isso, alguns tutores relutam em levar o seu gato a um atendimento veterinário para consulta e exames preventivos (VAN-HAAFTEN et al., 2017). Algumas medicações demonstraram reduzir a ansiedade e o estresse em outras espécies e existem evidências de que elas podem funcionar da mesma forma na espécie felina, a fim de garantir que os gatos cheguem menos estressados na clínica veterinária, facilitando a sua manipulação (STEVENS et al., 2016; VAN-HAAFTEN et al., 2017; PANKRATZ et al., 2018).

Os veterinários frequentemente dependem de medicamentos sedativos administrados por via parenteral para reduzir a ansiedade e estresse do paciente felino. No entanto, o uso destes fármacos pode alterar as variáveis hemodinâmicas de forma significativa, não condizendo com os parâmetros cardíacos e fisiológicos normais do paciente avaliado (FOX; BOND; PETERSON, 1985; WARD et al., 2012; RIBAS et al., 2015). A gabapentina é o medicamento mais comumente prescrito para o tratamento da dor musculoesquelética crônica em gatos (VETTORATO; CORLETTI, 2011; GUEDES et al., 2018; ADRIAN et al., 2018). Apesar desse uso comum, existem poucos dados publicados que avaliam se a gabapentina impacta de forma significativa os parâmetros fisiológicos e ecocardiográficos (ALLEN; LeBLANC; SCOLLAN, 2021).

Alguns estudos já foram publicados avaliando o efeito da gabapentina como ansiolítico em gatos, de modo a reduzir o estresse associado à vinda em uma clínica veterinária e demonstraram benefícios (VAN HAAFTEN et al., 2017; PANKRATZ et al., 2018). A administração oral de 100 mg de gabapentina em gatos, 90 minutos antes de transportá-los, levou a uma redução significativa no grau de estresse e agressividade durante o transporte e consulta veterinária (HAAFTEN, 2017). Quando 50 mg ou 100 mg foram administrados VO em gatos de rua, capturados em gaiolas para esterilização, ocorreu redução significativa nos escores de estresse em comparação com gatos que recebiam placebo (PANKRATZ, 2018).

Na cardiologia veterinária, a realização do exame ecocardiográfico na espécie felina é, na maioria das vezes, um grande desafio pois, muitas vezes, está associada a manifestações de medo ou estresse, os quais caracterizam-se por alterações comportamentais e fisiológicas como aumentos significativos da pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória (QUIMBY; SMITH; LUNN, 2011). Essas alterações além de comprometerem a saúde e bem-estar dos felinos, dificultam a execução do exame e podem alterar os parâmetros avaliados. A

interpretação do exame ecocardiográfico pode se tornar difícil também, visto que a FC elevada impede a caracterização dos diferentes padrões de fluxo transmitral, os quais auxiliam na avaliação da função diastólica (FRIES et al., 2018).

Com a redução do medo e do estresse, é esperado que o gato se torne menos agressivo e permita que exames clínicos de rotina sejam realizados com maior segurança. Atualmente, a maioria dos produtos farmacológicos que causam sedação e tranquilização, como forma de amenizar os sinais de ansiedade e estresse em gatos, também tendem a impactar de forma importante o sistema cardiovascular e, conseqüentemente, repercutem hemodinamicamente (WARD et al., 2012; BIERMANN et al., 2012; RIBAS et al., 2015). Existem protocolos de sedação eficientes e seguros, garantindo uma depressão adequada do sistema nervoso central sem causar reações indesejadas nos animais (TARRAGONA et al., 2012). No entanto, o efeito do uso de fármacos varia em gravidade e pode complicar a interpretação de exames, principalmente do ecocardiograma, induzindo a alterações nos parâmetros hemodinâmicos, levando a um diagnóstico equivocado (PERUMAL et al., 2007).

Dentre os fármacos disponíveis, os agonistas α 2-adrenérgicos têm sido amplamente utilizados na medicina felina, como a medetomidina e a dexmedetomidina, no entanto, podem causar efeitos cardiovasculares como vasoconstrição, bradicardia e redução de débito cardíaco (LAMONT et al., 2001). Na classe dos fenotiazínicos, a acepromazina pode produzir excitação paradoxal e hipotensão (ROBERTSON et al., 2018). A cetamina induz estimulação simpática e frequentemente produz aumentos significativos na frequência cardíaca, débito cardíaco e pressão arterial em gatos saudáveis (CHILD et al., 1972). O butorfanol é um antagonista-agonista sintético parcial dos receptores de opiáceos do tipo OP3 (μ), sendo também um agonista dos receptores OP2 (κ) (TRANQUILLI et al., 2007). Os seus efeitos agonista e antagonista proporcionam sedação e analgesia e menor depressão cardiorrespiratória, quando comparados com outros opioides (FANTONI; MASTROCINQUE, 2010), porém, se for administrado sozinho, promove apenas discreta sedação (ANSAH, 2002). Os benzodiazepínicos não parecem ser medicamentos adequados para sedação, isoladamente ou em combinação com opioides, em gatos jovens ou adultos saudáveis, devido à possibilidade alta de excitação e disforia (ILKIW et al., 1996; BIERMANN et al., 2012).

Recentemente, o efeito do uso da trazodona em gatos saudáveis para avaliação do seu impacto cardiovascular foi estudado (FRIES et al., 2018). A trazodona é um fármaco promissor como alternativa química para aliviar o estresse e a sensação de ansiedade em gatos. Neste estudo, a administração oral da trazodona não alterou as variáveis ecocardiográficas de maneira clinicamente relevante, porém, reduziu significativamente a pressão arterial, portanto, não

parece ser a melhor escolha farmacológica para reduzir a ansiedade e a avaliar a função cardíaca de gatos domésticos de maneira confiável.

Até o presente momento, existe apenas um estudo publicado que avalia o efeito da gabapentina nos parâmetros ecocardiográficos convencionais do ventrículo esquerdo (VE) e nos parâmetros fisiológicos (ALLEN; LeBLANC; SCOLLAN, 2021). O estudo evidenciou que uma dose de gabapentina oral não produz alterações significativas na frequência cardíaca e na pressão arterial sistólica, porém, pode produzir uma redução sutil na função sistólica em gatos saudáveis, a qual não tem significância estatística. Uma limitação desta pesquisa foi o tamanho da amostra, que era pequeno. Um estudo em maior escala se faz necessário para elucidar a importância dessas alterações ecocardiográficas.

Atualmente, busca-se estudar uma opção de fármaco que possa, idealmente, ser administrado em casa pelo tutor do gato, que reduza os sinais de estresse e ansiedade de forma eficaz antes da chegada até o ambiente hospitalar e que, ao mesmo tempo, não influencie na hemodinâmica cardiovascular e na depressão do SNC de forma significativa, evitando que a interpretação dos parâmetros fisiológicos e do ecocardiograma seja equivocada (YOUNG, 2007; FRIES et al., 2018; MOROW). O uso de uma medicação com estas vantagens tende a aumentar o bem-estar, melhorando a experiência do paciente no ambiente hospitalar, e facilita a realização da consulta, exame físico e a interpretação de exames de rotina, como o ecodoppler cardiograma.

A cardiologia tem tido grandes avanços na área de diagnóstico, sendo o maior deles a possibilidade de se realizar um exame cardíaco de forma não invasiva, com o uso da ecocardiografia (ALLEN; DOWNEY, 1983; YAMATO, 2001). Em felinos, a ecocardiografia é utilizada com muita frequência para diagnosticar as cardiopatias, em especial as alterações do miocárdio, que são comuns na espécie, caracterizando e diferenciando os tipos de cardiomiopatias (MOISE; DIETZE; 1986; BONAGURA, 2000). As cardiomiopatias são um grupo de doenças que acometem o miocárdio em escala estrutural e funcional, na ausência de qualquer outra doença cardiovascular suficiente para causar essa anormalidade miocárdica. As doenças apresentam fenótipo e prognóstico variáveis (ELLIOTT, et al., 2008; FUENTES et al., 2020).

Segundo Bonagura e colaboradores (1998) e Muzzi (2003), o ecocardiograma é constituído por três modalidades: modo-M, bidimensional e *Doppler* espectral, colorido e tecidual. Com os dois primeiros, se pode visualizar os átrios, ventrículos, aurículas, valvas cardíacas e os grandes vasos, obtendo-se imagens dinâmicas que permitem avaliar a espessura das paredes em sístole e diástole, o movimento muscular, valvular e os índices de contratilidade

do coração. O modo *Doppler* possibilita o estudo da direção e velocidade do fluxo de sangue, além de detectar a presença de fluxos turbulentos. Essas informações, interpretadas em conjunto com outros achados ecocardiográficos, podem ser usadas para identificar padrões anormais de fluxo, avaliar a função sistólica e diastólica do coração e quantificar a gravidade das lesões.

A função sistólica do VE é caracterizada pela capacidade do coração em ejetar sangue para a circulação sistêmica após cada batimento cardíaco e a disfunção sistólica é descrita como a incapacidade de bombeamento realizado pelo ventrículo, acompanhada da diminuição na fração de ejeção (FE) (SARGENT et al., 2015; CHETBOUL et al., 2016). Dentre os índices disponíveis para determinar a função sistólica do VE, a FE está entre os mais utilizados (BOON, 2011). Para avaliação quantitativa da FE se deve obter valores dos volumes ventriculares em fase inicial e final do ciclo cardíaco a partir de imagens bidimensionais ou em modo M (BONAGURA; SCHOBBER, 2009).

Dentre as alterações cardíacas que acometem os felinos, a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é considerada uma das mais importantes (ATKINS et al., 1992). As alterações hemodinâmicas responsáveis pelos sinais clínicos da CMH podem ser detectadas através do modo *Doppler*, que é uma ferramenta que auxilia a avaliação dos fluxos intracardíacos (BRIGHT et al., 1999). A disfunção diastólica é um evento precoce na fisiopatologia da doença miocárdica e pode ocorrer na ausência de sinais clínicos, ou antes mesmo do remodelamento da câmara cardíaca (SCHOBBER; HART, 2008; SAMPEDRANO et al., 2009; RIESEN et al., 2012). A disfunção diastólica avançada está comumente associada a sinais clínicos (SCHOBBER; MÄRZ, 2006; PAYNE et al., 2010; PAYNE et al., 2013; FOX et al., 2014) e à gravidade da hipertrofia do VE (SCHOBBER; HART, 2008).

Em gatos, a função diastólica é difícil de ser avaliada através do ecocardiograma, pois ela sofre influência da FC, função ventricular sistólica, intervalo de condução atrioventricular e outras condições hemodinâmicas (SCHOBBER; CHETBOUL, 2015). A ecocardiografia bidimensional (2D) e o *Doppler* são as duas modalidades utilizadas para avaliar o enchimento do VE e, de forma indireta, a função diastólica do VE em gatos (SCHOBBER; FUENTES; BONAGURA, 2003; KOFFAS et al., 2006; CHETBOUL et al., 2006; SCHOBBER; HART, 2008; SCHOBBER et al., 2013). Por definição, a disfunção diastólica se refere a anormalidades de relaxamento miocárdico ativo e complacência passiva, ou seja, diminuição da viscoelasticidade miocárdica. Em consequência disto, ocorre a diminuição do volume da câmara em relação a qualquer mudança na pressão e, conseqüentemente, há um enchimento anormal, caracterizado por volume diastólico final diminuído ou volume diastólico final adequado apenas às custas de pressões de enchimento aumentadas. Em estados de doença, em

particular a cardiomiopatia hipertrófica e a cardiomiopatia restritiva, as anormalidades de relaxamento dominam e ocorrem precocemente (SCHOBER; CHETBOUL, 2015).

A diástole é tradicionalmente dividida em quatro fases distintas: relaxamento isovolumétrico, enchimento rápido, enchimento lento e contração atrial. O relaxamento começa durante o meio da sístole, fase em que ocorre a redução da ejeção (GILLEBERT; LEITE-MOREIRA; DE HERT, 1997), levando a uma rápida diminuição da pressão no VE após o final da contração. A fase inicial e rápida de enchimento é impulsionada pelo gradiente de pressão entre AE e VE e, causado, principalmente, por forças passivas e ativas, que fornecem a maior parte do volume diastólico final. Após, ocorre o enchimento lento, com pequenas contribuições para o enchimento do VE na diástole média (<5%) e, finalmente, a diástole é concluída pela contração atrial ativa que otimiza o volume diastólico final do VE (SCHOBER; CHETBOUL, 2015).

Atualmente, a forma mais viável de avaliação da função diastólica é a análise do fluxo transmitral por meio da ecodopplercardiografia (MORCERF, 1996; BOON, 1998). O estudo do fluxo transmitral reflete o gradiente de pressão instantâneo pela válvula mitral e, ao contrário do que acontece nos fluxos transpulmonar ou transaórtico, deve ser medido usando um volume de amostra pequeno, o qual deve ser posicionado nas pontas dos folhetos da valva durante a diástole (FUENTES, 2008). Posicionando-se o volume da amostra entre o folheto septal da valva mitral e a via de saída do ventrículo esquerdo, registram-se, simultaneamente, os fluxos transmitral e aórtico, o que permite a obtenção do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), que é o tempo entre o fechamento da valva aórtica e a abertura da valva mitral (MORCERF, 1996; BOON, 1998; SOUZA, 2007). Variações desses índices para além do limite de normalidade apontam para a disfunção diastólica (SOARES et al., 2005). A relação entre a velocidade do fluxo diastólico inicial, chamado de onda E, e o fluxo diastólico final, onda A, é uma das variáveis mais importantes na avaliação diastólica do VE por meio do *Doppler* (SCHOBER; CHETBOUL, 2015). Os padrões de fluxo transmitral provavelmente serão anormais com relaxamento prejudicado, complacência VE reduzida, pressões de preenchimento aumentadas, volumes de preenchimento anormais, flutuações da frequência cardíaca e função anormal do AE (SCHOBER; CHETBOUL, 2015).

Uma limitação do estudo do fluxo transmitral é a fusão da onda E com a onda A quando existem frequências superiores a 160 bpm, o que é frequente em gatos e torna difícil a caracterização dos diferentes padrões de fluxo (FERASIN, 2009). Muitos gatos ficam estressados durante o exame ecocardiográfico e, por isso, a taquicardia é um evento comum, levando à fusão parcial ou completa das ondas de enchimento precoce e tardia em FC acima de

170 bpm. A fusão das ondas E e A pode ser observada em frequências cardíacas ainda mais baixas em gatos com anormalidades de relaxamento, onde o TRIV é prolongada, atrasando o início do fluxo de enchimento diastólico precoce e, portanto, facilitando a soma com a onda A (SCHOBER; CHETBOUL, 2015).

Quanto mais calmo o gato, menos provável que as ondas E e A se fundam, facilitando a interpretação do exame (CHETBOUL et al., 2006). A utilização de uma medicação que reduza o estresse dos felinos durante o exame, irá, provavelmente, facilitar e tornar mais confiável a avaliação da função diastólica pelo *Doppler* espectral de onda pulsada (SCHOBER; CHETBOUL, 2015) e é esta hipótese que precisa ser comprovada por meio do presente estudo.

Recentemente, estudos com a gabapentina na espécie felina demonstraram que seu uso foi seguro e eficaz como uma opção de fármaco tranquilizante de curto prazo, demonstrando ser eficaz na redução do estresse (VAN HAAFTEN et al., 2017; PANKRATZ et al., 2018). No entanto, seu efeito sobre o sistema cardiovascular precisa ser melhor estudado.

A gabapentina é um análogo estrutural do ácido gama-aminobutírico (GABA). Embora a gabapentina se assemelhe ao GABA, ela não parece interagir com os receptores GABAA e GABAB ou inibir a captação de GABA. Não é metabolizado em GABA ou em um agonista do receptor GABA. Os dados sugerem que ela se liga à subunidade acessória $\alpha 2\delta$ dos complexos de canais de cálcio dependentes de voltagem, principalmente no corno dorsal da medula espinhal e no prosencéfalo (SIAO et al., 2010) e tem um efeito inibitório sobre estes canais de cálcio, resultando em redução da ansiedade (CHENG, CHIOU., 2006).

A gabapentina é considerada um medicamento antiepilético que é usado como anticonvulsivante em medicina veterinária e humana, além de ser usada como analgésico (PLATT et al., 2006; VETTORATO; CORLETTI, 2011). Estudos anteriores indicaram que a gabapentina reduziu a ansiedade em ratos e humanos (SINGH et al., 1996; PANDE et al., 2000; DE-PARIS et al., 2003). Recentemente, estudos com a gabapentina em gatos demonstraram que seu uso foi eficaz como tranquilizante de curto prazo, demonstrando reduzir o estresse na espécie (VAN HAAFTEN et al., 2017; PANKRATZ et al., 2018). Os achados de um estudo apoiaram o uso de gabapentina administrada por via oral a 20 mg/kg para reduzir ansiedade de curto prazo em gatos (VAN HAAFTEN et al., 2017). A administração 2 a 3 horas antes do início de um evento estressante foi associada a uma redução nos níveis de estresse felino e esse efeito foi observado 90 a 180 minutos após a administração da medicação (VAN HAAFTEN et al., 2017; PANKRATZ et al., 2018).

Em relação aos efeitos colaterais que podem ser induzidos pela gabapentina em gatos, ataxia, sedação, vômito e hipersalivação foram observados no estudo de Van Haaften e

colaboradores (2017). Sedação, ataxia, fraqueza e tremores foram observados por Guedes e colaboradores (2018). Adrian e colaboradores identificaram sedação após duas horas da administração intravenosa do fármaco (2018). Nenhum efeito adverso foi observado no estudo de Pankratz e colaboradores (2018). Efeitos semelhantes, de sedação e ataxia também foram observados em cães com o uso do medicamento (GOVENDIR; PERKINS; MALIK, 2005; PLATT et al., 2006). Em humanos, tontura e sonolência são os efeitos mais comumente observados (BOCKBRADER et al., 2010; HAN et al., 2016). Recentemente, um estudo evidenciou redução modesta na função sistólica do ventrículo esquerdo em gatos (ALLEN; LeBLANC; SCOLLAN, 2021), porém esta alteração precisa ser melhor estudada com uma amostra maior de animais.

Desta forma, o objetivo geral deste trabalho é avaliar a influência da administração de uma dose única de 100 mg de gabapentina por via oral 90 minutos antes da visita veterinária nos parâmetros fisiológicos, como pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória, e em parâmetros ecocardiográficos convencionais do ventrículo esquerdo.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e métodos, assim como resultados da pesquisa, serão apresentados a seguir no formato de artigo científico, que estão formatados de acordo com as normas da revista *Journal of Feline Medicine and Surgery*.

3 CONCLUSÕES

O presente estudo avaliou o efeito de uma dose única de gabapentina oral em gatos saudáveis que foram submetidos a avaliação de parâmetros fisiológicos e ao exame ecocardiográfico. Foi observado que a gabapentina não alterou de forma clinicamente relevante a FR, FC, PAS e as variáveis ecocardiográficas. No entanto, uma melhora na avaliação da função diastólica foi evidenciada, visto que os gatos que recebem gabapentina prévia tendem a apresentar as ondas de enchimento ventricular não fusionadas, permitindo que a função diastólica seja devidamente avaliada. Este resultado evidencia a importância do uso da gabapentina oral como sedativo prévio a exames de diagnóstico como o ecodopplercardiograma, a qual mantém a confiabilidade dos testes, reduzindo a interpretação equivocada dos resultados. A gabapentina não causou efeitos adversos significativos na hemodinâmica cardiovascular de gatos saudáveis.

REFERÊNCIAS

- 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, p. 195-202, 2005.
- ADRIAN, D., et al. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 32, n. 6, p. 1996-2002, 2018.
- ADRIAN DE, RISHNIW M, SCHERK M, LASCELLES BDX. Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. 2018. doi:10.1177/1098612X18787910
- ADRIAN, D.; PAPICH, M. G.; BAYNES, R.; STAFFORD, E.; LASCELLES, B. D. X. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. *J Vet Intern Med.* 2018;32:1996–2002.
- ALLEN D.G.; DOWNEY R.S. Echocardiographic assessment of cats anesthetized with xylazine-sodium pentobarbital. *Can J Comp Med* 1983; 47: 281–283.
- ALLEN, M.E; LEBLANC, N.L; SCOLLAN, K.F. Hemodynamic, Echocardiographic, and Sedative Effects of Oral Gabapentin in Healthy Cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2021; 57:278–284.
- ANSAH OB, VAINIO O, HELLSTEN C et al. (2002) Postoperative pain control in cats: clinical trials with medetomidine and butorphanol. *Vet Surg* 31, 99–103.
- ATKINS C. E.; GALLO A. M.; KURZMAN I. D., et al. Risk factors, clinical signs, and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985–1989). *J Am Vet Med Assoc*, 201(4):613–618, 1992.
- BAUER F, SHIOTA T, WHITE RD, LEVER HM, QUIN JX, DRINKO J, MARTIN M, TSUJINO H, SITGES M, KOM YJ, THOMAS JD. Determinants of left atrial dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a real-time 3-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17: 968e975.
- BEAVER, B. V. Comportamento Felino de Origem Sensorial e Neural. *Comportamento Felino: Um Guia para Veterinários*. 2 ed. São Paulo: Rocca. Cap 2, p. 48-109, 2005.
- BIERMANN K, HUNGERBUHLER S, MISCHKE R, et al. Sedative, cardiovascular, haematologic and biochemical effects of four different drug combinations administered intramuscularly in cats. *Vet Anaesth Analg* 2012; 39: 137–150.
- BOCKBRADER, H.N., WESCHE, D., MILLER, R. *et al.* A Comparison of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pregabalin and Gabapentin. *Clin Pharmacokinet* 49, 661–669 (2010).
- BONAGURA, J. D.; SCHOBER, K. E. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease?. *Journal of Small Animal Practice*. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00803.x>>.doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00803.x

BONAGURA, J.D. Feline echocardiography, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2, 147-151, 2000.

BONAGURA, J.D.; MILLER, M.W.; DARKE, P.G.G. Doppler echocardiography I: pulsed-wave and continuous-wave examinations. *Vet. Clin. North. Am.*, v.28, p.1325-1359, 1998.

BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: *Veterinary echocardiography*. 2 ed. New Jersey: John Willey; p. 151-260, 2011.

BOON, J.A. *Manual of veterinary echocardiography*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. 478p. BRIGHT, J.M. et al. Pulsed doppler assesment of left ventricular diastolic function in normal and cardiomyopathic cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, v.35, p.285-291, 1999.

BROOM, D. M. The scientific assessment of animal welfare. *Applied Animal Behaviour Science*, 1988. v. 20, n. 1-2, p. 5-19.

CARLOS SAMPEDRANO C, CHETBOUL V, MARY J, TISSIER R, ABITBOL M, SERRES F, GOUNI V, THOMAS A, POUCHELON JL. Prospective echocardiographic and tissue Doppler imaging screening of a population of Maine Coon cats tested for the A31P mutation in the myosin-binding protein C gene: a specific analysis of the heterozygous status. *J Vet Intern Med* 2009; 23:91e99.

CARLSTEAD K, BROWN JL AND STRAWN W. Behavioural and physiological correlates of stress in laboratory cats. *Appl Anim Behav Sci* 1993; 12: 143-158.

CARVALHO, R. O., ARAÚJO, E. F., SILVA, E. F. Ecocardiografia modo Doppler pulsado em gatos clinicamente sadios. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, n.3, p.333-340, 2006.

CHENG JK, CHIOU LC. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. *J Pharmacol Sci* 2006;100:471-486.

CHETBOUL V, CARLOS SAMPEDRANO C, GOUNI V, NICOLLE AP, POUCHELON JL. Two-dimensional color tissue Doppler imaging detects myocardial dysfunction before occurrence of hypertrophy in a young Maine Coon cat. *Vet Radiol Ultrasound* 2006;47:295e300.

CHETBOUL V, CARLOS SAMPEDRANO C, TISSIER R, GOUNI V, SAPONARO V, NICOLLE AP, POUCHELON JL. Quantitative assessment of velocities of the annulus of the left atrioventricular valve and left ventricular free wall in healthy cats by use of two-dimensional color tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res* 2006;67:250e258.

CHETBOUL, V.; BUSSADORI, C.; MADRON, E. *Clinical echocardiography of the dog and cat*. 1 ed. St. Louis: Elsevier; 2016.

CHILD KJ, DAVIS B, DODDS MG et al. (1972) Anaesthetic, cardiovascular and respiratory effects of a new steroidal agent CT 1341: a comparison with Other intravenous anaesthetic drugs in the unrestrained cat. *Br J Pharmacol* 46, 189-200.

DE-PARIS F, Sant'Anna MK, Vianna MRM, et al. Effects of gabapentin on anxiety induced by simulated public speaking. *J Psychopharmacol* 2003; 17: 184–188.

DEWEY, C. W.; DA COSTA, R. C.; THOMAS, W. B. Performing the Neurologic Examination. In: DEWEY, C. W.; DA COSTA, R. C. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. Ames: Wiley Blackwell, 2016. p. 9-28.

DOMANJKO, A.; THOMAS, W.P. Pulsed wave Doppler echocardiography in normal cats. *Proc. Europ. Soc. Vet. Cardiol. Free Comun.*, 1996. (Abstract).

EGNER, B. Hypertension, Systemic. In: NORSWORTHY, G. D.; GRACE, S. F.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY, L. P. *The Feline Patient*. 4 ed. USA: Wiley-Blackwell. Seção 1, cap. 107, p. 250-253, 2011.

ELLIOT, P., ANDERSSON, B., ARBUSTINI, E., BILINSKA, Z., CECCHI, F., CHARRON, P., DUBOURG, O., KUHL, U., MAISCH, B., MCKENNA, W.J., MONSERRAT, L., PANKUWEIT, S., RAPEZZI, C., SEFEROVIC, P., TAVAZZI, L., KEREN, A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, *European Heart Journal*, 29, 270-276, 2008.

ELLIOTT P.; ANDERSSON B.; ARBUSTINI E., et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 29:270-276, 2008.

ELLIS, S. L. H. et al. AAFP and ISFM feline environmental needs guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, London, v. 15, n. 3, p. 219–230, 2013.

FANTONI, D. T. MASTROCINQUE, S. *Fisiopatologia e controle da dor. Anestesia em Cães e Gatos*. 2ª edição. Rocca, São Paulo, 2010. cap 35 p.521-528.

FERASIN L. Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994–2001). *J Feline Med Surg* 2003; 5:151–159.

FERASIN, L. Feline Myocardial Disease: diagnosis, prognosis and clinical management, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 183-194, 2009.

FOX PR, BASSO C, THIENE G, MARON B. Spontaneously occurring restrictive nonhypertrophied cardiomyopathy in domestic cats: a new model of human disease. *Cardiovasc Pathol* 2014;23:28e34.

FOX PR, LIU S-K and MARON BJ. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy: an animal model of human disease. *Circulation* 1995; 92: 2645–2651.

FOX PR, BOND BR AND PETERSON ME. Echocardiographic reference values in healthy cats sedated with ketamine hydrochloride. *Am J Vet Res* 1985; 46: 1479–1484.

FRIES, R.C.; KADOTANI, S.; VITT, J.P.; SCHAEFFER, D.J. Effects of oral trazodone

on echocardiographic and hemodynamic variables in healthy cats. *Journal of feline medicine and surgery* Vol. 21(12) 1080–108, 2018.

FUENTES V. L., et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis and management of cardiomyopathies in cats. *J Vet Intern Med.*, p. 1–16, 2020.

FUENTES, V.L. Echocardiography and Doppler ultrasound. In L.P Tilley, F.W.K. Smith Jr, M.A. Oyana & M.M. Sleeper, *Manual of Canine and Feline Cardiology*. (4th ed.). (pp. 78-98). Saint Louis: Saunders Elsevier, 2008.

GILBERT TC, LEITE-MOREIRA AF, DE HERT SG. The hemodynamic manifestation of normal myocardial relaxation. A frame work for experimental and clinical evaluation. *Acta Cardiol* 1997;LII:223e246.

GOVENDIR M, PERKINS M, MALIK R. Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent. *Aust Vet J.* 2005;83(10):602-608.

GRIFFIN, B.; DIGANGI, B.A.; BOHLING, M.W. A Review of Neutering Cats. In: AUGUST, J. R. *Consultations in Feline Internal Medicine*. 6 ed. USA: Saunders. Cap. 75, p. 776-792, 2010.

GUEDES, ALONSO GP et al. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner-perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 253, n. 5, p. 579-585, 2018.

HALL, J. E. O Sistema nervoso autônomo e a medula adrenal, In: HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier. Unidade XI, cap.60, p. 771-783, 2011.

HAN C, LI XD, JIANG HQ, et al. The use of gabapentin in the management of postoperative pain after total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomised controlled trials. *J Orthop Surg Res* 2016; 11: 79.

HORWITZ, D. F.; RODAN, I. Behavioral awareness in the feline consultation Understanding physical and emotional health. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, London, v. 20, p. 423–436, 2018.

ILKIW JE, SUTER CM, FARVER TB et al. (1996) The behaviour of healthy awake cats following intravenous and intramuscular administration of midazolam. *J Vet Pharmacol Ther* 19, 205–216.

KANT, G. J.; LEU, J. R.; ANDERSON, S. M.; MOUGEY, E. H. Effects of Chronic Stress on Plasma Corticosterone, ACTH and Prolactin. *Physiology & Behavior*, v. 40, p. 775-779, 1987.

KESSLER, M. R.; TURNER, D. C. Stress and adaptation of cats (*Felis silvestres catus*) housed singly, in pairs and in groups in boarding catteries. *Animal Welfare*, 1997. v. 6, n. 3, p. 243–254.

KOFFAS H, DUKES-MCEWAN J, CORCORAN BM, MORAN CM, FRENCH A, SBOROS V, SIMPSON K, MCDICKEN WN. Pulsed tissue Doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2006;20:65e77.

LAHUNTA A, GLASS E. Small Animal Spinal Cord Disease. In: Lahunta A, Glass E (ed.) *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3rd ed. pp. 243-251. USA: Saunders Elsevier, 2009.

LAMONT LA, BULMER BJ, GRIMM KA, et al. Cardiopulmonary evaluation of the use of medetomidine hydrochloride in cats. *Am J Vet Res* 2001; 62: 1745–1749.

LEVINE, E. D. Feline fear and anxiety. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 38, n. 5, p. 1065-1079, 2008.

MOFFAT, K. Addressing canine and feline aggression in the veterinary clinic. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2008, 38, 983–1003, vi.

MOISE, N.S.; DIETZE, A.E. Echocardiographic, electrocardiographic, and radiographic detection of cardiomegaly in hyperthyroid cats, *American Journal of Veterinary Research*, 47(7), 1487-1494, 1986.

MOISE, N.S. Doppler echocardiographic evaluation of congenital cardiac disease. *J. Vet. Intern. Med.*, v.3, p.195-207, 1989.

MORCERF, F.A. *Ecocardiografia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1996. 671p.

MORROW, S.A., YOUNG, G.B. Selective abolition of the vestibular-ocular reflex by sedative drugs. *Neurocrit Care* 6, 45 (2007).

MUZZI, R.A.L.; ARAÚJO, R.B.; MUZZI, L.A.L. et al. Regurgitant jet area by Doppler color flow mapping: quantitative assessment of mitral regurgitation severity in dogs. *J. Vet. Cardiol*. V.5, p.33-38, 2003.

PANDE AC, POLLACK MH, CROCKATT JM, et al. Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 437–471.

NGHIEM, P; PLATT, S; SCHATZBERG, S. The weak cat. Practical approach and common neurological differentials. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 373-383, 2009.

PANKRATZ KE, FERRIS KK, GRIFFITH EH, et al. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats: a double-blind, placebo-controlled field trial. *J Feline Med Surg* 2018; 20: 535–543.

PAYNE JR, BORGEAT K, CONNOLLY DJ, BOSWOOD A, DENNIS S, WAGNER T, MENAUT P, MÄRZ I, EVANS D, SIMONS VE, BRODBELT DC, LUIS FUENTES V. Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2013; 27:1427e1436.

PAYNE JR, LUIS FUENTES V, CONNOLLY DJ, DENNIS S, BOSWOOD A, WAGNER T, MENAUT P, EVANS D. Transmitral flow velocity patterns and survival in feline hypertrophic cardiomyopathy (abstract). *J Vet Intern Med* 2010;24:251.

PERUMAL N, RAMASAMY V, KUMAR MM, MAJUMDAR SS. Effects of ketamine and thiopentone on serum lipid parameters in adult bonnet monkeys (*Macaca radiata*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2007; 46(3):21-3.

PLATT SR, ADAMS V, GAROSI LS et al. Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Vet Rec*, 2006, 159, 881–884.

PLUMB, D.C. Plumb's veterinary drugs handbook. 5.ed. Cambridge: Blackwell Publishing, 2005. 929p.

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, p. 733-737, 2011.

RAND, J. S.; KINNAIRD, E.; BAGLIONI, A.; BLACKSHAW, J.; PRIEST, J. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 16, p. 123-132, 2002.

RIBAS T, BUBLLOT I, JUNOT S, et al. Effects of intramuscular sedation with alfaxalone and butorphanol on echocardiographic measurements in healthy cats. *J Feline Med Surg* 2015; 17: 530–536.

RIESEN SC, SCHOBER KE, SMITH DN, OTONI CC, LI X, BONAGURA JD. Effects of ivabradine on heart rate and left ventricular function in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Vet Res* 2012; 73:202e212.

ROBERTSON, S. A. et al. AAFP Feline Anesthesia Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 20, n. 7, p. 602–634, 2018.

RODAN I, SUNDAHL E, CARNEY H, et al. AAFP and ISFM feline friendly handling guidelines. *J Feline Med Surg* 2011; 13:364–375.

RODAN, I. Understanding the Cat and Feline-Friendly Handling. In: LITTLE, S. *The Cat: Clinical Medicine Management*. 3251 Riverport Lane/St. Louis, Missouri 63043: Elsevier, 2012. p. 02-18.

SAMANIEGO, E.A., MLYNASH, M., CAULFIELD, A.F. et al. Sedation Confounds Outcome Prediction in Cardiac Arrest Survivors Treated with Hypothermia. *Neurocrit Care* 15, 113–119 (2011).

SAMPEDRANO C, CHETBOUL V, MARY J, TISSIER R, ABITBOL M, SERRES F, GOUNI V, THOMAS A, POUCHELON JL. Prospective echocardiographic and tissue Doppler imaging screening of a population of Maine Coon cats tested for the A31P mutation in the myosin-binding protein C gene: a specific analysis of the heterozygous status. *J Vet Intern Med* 2009;23:91e99.

SANTILLI RA, BUSSADORI C. Doppler echocardiographic study of left ventricular diastole in non-anesthetized healthy cats. *Vet J* 1998;156:203e215.

SARGENT, J.; MUZZI, R.; MUKHERJEE, R.; SOMARATHNE, S.; SCHRANZ, K. et al., Echocardiography predictors of survival in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*. v. 1, p. 1-12, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.11.001>>. doi: 10.1016/j.jvc.2014.11.001

SCHÖBER KE; MAERZ I. Doppler echocardiographic assessment of left atrial appendage flow velocities in normal cats. *J Vet Cardiol* 2005; 7: 15–25.

SCHÖBER KE, HART T. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure in cats with hypertrophic cardiomyopathy: value of Doppler echocardiography in disease staging (abstract). *J Vet Intern Med* 2008; 22:1469.

SCHÖBER KE, LUIS FUENTES V, BONAGURA JD. Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats. *Am J Vet Res* 2003;64:93e103.

SCHÖBER KE, MÄRZ I. Assessment of left atrial appendage flow velocity and its relation to spontaneous echocardiographic contrast in 89 cats with myocardial disease. *J Vet Intern Med* 2006;20:120e130.

SCHÖBER KE, ZIENTEK J, LI X, LUIS FUENTES V, BONAGURA JD. Effect of treatment with atenolol on 5-year survival in cats with preclinical (asymptomatic) hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Cardiol* 2013;15:93e104.

SCHÖBER, K.E.; CHETBOUL, V. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in cats: hemodynamic determinants and pattern recognition. *Journal of Veterinary Cardiology* (2015) 17, S102eS133.

SCHWARTZ, D. S. Cardiomiopatia hipertrófica. In: SOUZA, H. J. M. Coletâneas em medicina e cirurgia felina. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2003. p.25-41.

SIAO KT, PYPENDOP BH, ILKIW JE. Pharmacokinetics of gabapentin in cats. *Am J Vet Res*. 2010; 71, 817-821.

SIMPSON KE, DEVINE BC, GUNN-MOORE DA, et al. Assessment of the repeatability of feline echocardiography using conventional echocardiography and spectral pulsed-wave Doppler tissue imaging techniques. *Vet Radiol Ultrasound* 2007;48: 58–68.

SINGH L, FIELD MJ, FERRIS P, et al. The antiepileptic agente gabapentina (Neurontin) possesses anxiolytic-like and antinociceptive actions that are reversed by D-Serine. *Psychopharmacology* 1996; 127: 1–9.

SKRODZKI, M.; SCHILLE, S. Doppler echocardiographic examinations in kittens and adult cats. *Kleintierpraxis*, v.44, p.733-758, 1999.

SOARES, E. C., LARSSON, M. H. M. A., DANIEL, A. G. T., et al. Índices ecodopplercardiográficos de função diastólica de gatos saudáveis não sedados. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 35, n 6, p. 1357-1362, 2005.

SOUZA, A.C.S. Avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo. In SILVA Carlos Eduardo S. *Ecocardiografia Princípios e Aplicações Clínicas*. 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007, cap 21., p 382-406.

STELLA, J.; CRONEY, C.; BUFFINGTON, T. Effects of stressors on the behavior and physiology of domestic cats. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 143, p. 157-163, 2013.

Stevens BJ, Frantz EM, Orlando JM, et al. Efficacy of a single dose of trazodone hydrochloride given to cats prior to veterinary visits to reduce signs of transport- and examination-related anxiety. *J Am Vet Med Assoc* 2016;249:202–207.

TARRAGONA, L.; CEBALLOS, M.; FUENSALIDA, S. et al. Combinación de romifidina-dextropropoxifeno y romifidinatramadol a distintas dosis, como protocolo de premedicación em felinos. *J. Latinoam. Med. Vet. Emerg. Cuidados Intens.*, p.144-147, 2012.

TAYLOR SS, SPARKES AH, BRISCOE K, et al. ISFM consensus guidelines on the diagnosis and management of hypertension in cats. *J Feline Med Surg* 2017; 19: 288–303.

THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. Anesthesia of wild, exotic, and laboratory animals. In: *Veterinary Anesthesia*, 3^a edição. Editores: JC Thurmon, WJ., 1996.

TILLEY LP, LIU SK, GILBERTSON SR, WAGNER BM, LORD PF. Primary myocardial disease in the cat. *Am J Pathol* 1977;87: 493e521.

TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia*. Blackwell Pub., Ames, Iowa, 2007.

TSANG TSM, BARNES ME, GERSH BJ, BAILEY KR, SEWARD JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284e1289.

VAN HAAFTEN KA, FORSYTHE LRE, STELOW EA, et al. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *J Am Vet Med Assoc* 2017; 251: 1175–1181.

VAN SEVENTER, Robert et al. Efficacy and tolerability of twice-daily pregabalin for treating pain and related sleep interference in postherpetic neuralgia: a 13-week, randomized trial. *Current medical research and opinion*, v. 22, n. 2, p. 375-384, 2006.

VETTORATO, E.; CORLETTO, F. Gabapentin as part of multi-modal analgesia in two cats suffering multiple injuries. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2011, 38, 518–520. doi:10.1111/j.1467-2995.2011.00638.x

WARD JL, SCHOBER KE, LUIS FUENTES V, BONAGURA JD. Effects of sedation on echocardiographic variables of left atrial and left ventricular function in healthy cats. *J Feline Med Surg* 2012; 14:678e685.

YAMATO, R. J. Estudo dos parâmetros ecocardiográficos em modo M de cães da raça poodle miniatura, clinicamente sadios. 2001. 94f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

YOUNGBLOOD, B.L.; UEYAMA, Y.; MUIR, W.W.; BELFORT, G.M.; HAMMOND, R.H.; DAI, J.; SALITURO, F.G; ROBICHAUD, A.J.; DOHERTY, J.J. A new method for determining levels of sedation in dogs: A pilot study with propofol and a novel neuroactive steroid anesthetic. *Journal of Neuroscience Methods*. Volume 305, 15 July 2018, Pages 82-88.

YUILL, C.D.; O'GRADY, M.R. Doppler-derived velocity of blood floww across the cardiac valves in the normal dog. *Can. J. Vet. Res.* v.55, p.185-192, 1991.

ANEXO 1

CARTA DE APROVAÇÃO DO CEUA

UFRGS
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA

Comissão De Ética No Uso De Animais

**CARTA DE APROVAÇÃO**

Comissão De Ética No Uso De Animais analisou o projeto:

Número: 40478

Título: AVALIAÇÃO DO EFEITO DA GABAPENTINA SOBRE A FREQUENCIA CARDIACA, FREQUENCIA RESPIRATORIA, PRESSAO ARTERIAL, EXAME NEUROLOGICO, PARAMETROS ECOCARDIOGRAFICOS E ESCORE DE ESTRESSE EM FELINOS SAUDAVEIS

Vigência: 01/06/2021 a 31/08/2022

Pesquisadores:

Equipe UFRGS:

FERNANDA VIEIRA AMORIM DA COSTA - coordenador desde 01/06/2021
Daniela Jardim Lopes - desde 01/06/2021
MARCELO MARCHETTI TROJAN - desde 01/06/2021
TAYNÁ MAYER VERONEZI - desde 01/06/2021
JOÃO VICTOR BARBIERI FERRONATTO - desde 01/06/2021
KIRIAN RENATA FRANCK - desde 01/06/2021
Izadora Loeff Zardo - desde 01/06/2021
André Fernandes de Azevedo - desde 01/06/2021
LUCIANA NEVES NUNES - pesquisador desde 01/06/2021

Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo , em reunião realizada em 17/05/2021 - Reunião via webconferência - Mconf UFRGS, em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 40 gatos (Felis silvestris catus) saudáveis, com idades entre 6 meses a 2 anos, atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS de acordo com os preceitos das Diretrizes e Normas Nacionais e Internacionais, especialmente a Lei 11.794 de 08 de novembro de 2008, o Decreto 6899 de 15 de julho de 2009, e as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), que disciplinam a produção, manutenção e/ou utilização de animais do filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) em atividade de ensino ou pesquisa.

Porto Alegre, Sexta-Feira, 26 de Maio de 2021

ALEXANDRE TAVARES DUARTE DE OLIVEIRA
Coordenador da comissão de ética

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Na sua cópia consta o telefone e endereço institucional do pesquisador principal, de modo que você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e a participação do seu gato, agora ou a qualquer momento. Em caso de recusa ou desistência você não será penalizado(a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) pelo telefone (51) 3308 – 3738 ou pelo e-mail ceua@propesq.ufrgs.br.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do projeto: Avaliação do efeito da gabapentina sobre a frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, exame neurológico, parâmetros ecocardiográficos e escore de estresse em felinos saudáveis

Pesquisador responsável: Prof. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Endereço: Av. Bento Gonçalves, 9090 – Agronomia, Porto Alegre, CEP: 91540-000, Telefone: 51 3308-6922

Aluna responsável: Tayná Mayer Veronezi – Médica Veterinária, aluna de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGCV-UFRGS).

Telefone para contato: (51) 99273-8540

E-mail: taynaveronezivet@gmail.com

Seu gato foi selecionado para participar da pesquisa “Avaliação do efeito da gabapentina sobre a frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, exame neurológico, parâmetros ecocardiográficos e escore de estresse em felinos saudáveis”. A participação não é obrigatória, a qualquer momento você pode desistir e retirar seu consentimento em fazer parte da pesquisa. Sua recusa não trará nenhum prejuízo na relação do seu animal com o pesquisador

ou com a instituição. O objetivo deste projeto é avaliar o uso da gabapentina nos parâmetros ecocardiográficos, nos parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial não invasiva, exame neurológico e se a medicação será eficaz na redução dos sinais de estresse em gatos saudáveis.

Você terá a garantia de sigilo das informações obtidas bem como o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, RG _____, CPF _____, abaixo assinado, tutor(a) do felino da raça _____, sexo _____, idade _____, denominado de _____, ficha HCV _____, concordo em ceder meu animal para participar do projeto “Avaliação do efeito da gabapentina sobre a frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, exame neurológico, parâmetros ecocardiográficos e escore de estresse em felinos saudáveis”, bem como o registro fotográfico do mesmo.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios da participação do meu gato e que fui devidamente informado e esclarecido pela mestrandia pesquisadora TAYNÁ MAYER VERONEZI sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do acompanhamento do meu animal.

Porto Alegre, _____ de _____ de 202_.

Assinatura do tutor(a)

Assinatura do aluno (mestrando)

Assinatura do orientador (pesquisador responsável)