



**CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS**

*Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016*  
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

Marcilane Vieira Silva França

USO DA GABAPENTINA COMO MÉTODO DE CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA  
EM GATO: RELATO DE CASO

Palmas – TO  
2021

Marcilane Vieira Silva França  
USO DA GABAPENTINA COMO MÉTODO DE CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA  
EM GATO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Vitti Moro.

Co-orientador: Med. Vet. Renata Nadal Branco Martins.

Marcilane Vieira Silva França  
USO DA GABAPENTINA COMO MÉTODO DE CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA  
EM GATO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Vitti Moro.

Co-orientador: Med. Vet. Renata Nadal Branco Martins.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Profa. Dra. Juliana Vitti Moro

Orientadora

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

---

Profa. Dra. Ana Luiza Silva Guimarães

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

---

Med. Vet. anesthesiologista Dr. Alex Costa Silva Junior  
Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas

Palmas – TO

2021

*Dedico este trabalho primeiramente à Deus por ser meu porto seguro, à minha família pelo apoio, e a todos os animais que muito contribuíram para minha formação.*

## ***AGRADECIMENTOS***

Agradeço em primeiro lugar a Deus por ser meu porto seguro e minha base durante toda minha vida, por seu imenso amor e por me dar forças para sempre seguir em frente. A Ele toda minha gratidão por ter me dado uma segunda chance para viver e poder realizar meu sonho.

Em especial a toda minha família, pelo apoio, cuidado, força e pela alegria que me proporcionam. Vocês foram fundamentais ao longo dessa trajetória. Amo vocês.

Aos colegas e amigos que conquistei durante a graduação, em especial Hallana Rodrigues, Sâmela Lorrany, Laryna Rodrigues, Anna Clara, Ramária de Paula e Érica Nascimento, vocês tiveram um papel importante durante minha trajetória acadêmica, eu sou imensamente grata por cada momento de alegria, conhecimento, apoio e carinho.

A minha orientadora, coordenadora e professora Dra. Juliana Vitti Moro, que sempre me apoiou durante a vida acadêmica, até mesmo quando me encontrava acamada em um leito de UTI, momento esse ao qual jamais irei esquecer, por me incentivar e não me deixar desistir nesse momento tão difícil e por sempre acreditar em mim. Por sua dedicação, orientação e principalmente pela paciência durante o desenvolvimento deste trabalho. Serei sempre grata.

A minha co-orientadora médica veterinária Renata Nadal, pela orientação, disposição, paciência e dedicação. Parabéns pela profissional que vem se tornando.

A professora Ana Luiza Silva Guimarães, que foi mais que uma professora para mim, foi como uma mãe, sempre incentivando, apoiando, corrigindo, ensinando e preparando para a realidade. Consigo sentir o seu carinho de longe, obrigada por tudo.

A professora Mildre Loraine, que com sua didática torna qualquer disciplina prazerosa. Obrigada pelos ensinamentos e por ser essa pessoa maravilhosa, o mundo precisa de mais pessoas como você.

Ao médico veterinário e anestesiológico Alex Costa, pelo direcionamento, orientações e sugestões que tem sido fundamentais para este trabalho.

A todo corpo docente do curso de Medicina Veterinária, em especial ao professor Caio Vitor, as professoras Thuanny Lopes, Vívian Tavares, Cristianny Lopes, Conceição Preveiro Raquel Albernaz e Mariana Gonzaga, que através de seus ensinamentos permitiram que eu pudesse estar concluindo este trabalho. Obrigada pela paciência e pelos ensinamentos.

A toda equipe do Hospital Veterinário, residentes, funcionários e colaboradores por ajudar e contribuir para um melhor aprendizado.

Agradeço ao tutor do animal pela disposição, participação e colaboração com este trabalho, e a todos que de alguma forma contribuíram com a minha formação acadêmica.

“Deus criou os animais para aprendermos com eles a amar e a entender somente com a troca de olhares. Eles não falam a nossa língua, mas sabem muito bem expressar seus sentimentos”. (Cristiane S. Effting).

## RESUMO

FRANÇA, Marcilane Vieira Silva. **Uso da gabapentina como método de contenção farmacológica em gato: Relato de caso.** 2021. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Medicina Veterinária, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2021.

O estresse é um fator que dificulta o transporte e a manipulação de gatos na rotina veterinária, consequentemente tornando suas visitas a consultórios tardia ou inexistente, acarretando a identificação de patologias de forma extemporânea, refletindo na saúde e bem-estar do animal. Além disso, é um dos principais desafios para uma avaliação de qualidade, que pode impactar na obtenção de um diagnóstico preciso. O estresse pode também desencadear doenças de cunho infeccioso. No entanto, técnicas de manejo podem corroborar com a redução de comportamentos estressantes, como por exemplo o uso de métodos farmacológicos que alteram o comportamento ou causam o efeito de ansiólise, evitam o estresse causado pelo ambiente hospitalar, manipulações, variações de ambientes e entre outros fatores estressantes. Um dos benefícios de reduzir o estresse em gatos, é o aumento de sua frequência em consultórios veterinários, melhorando resultados de exames e consequentemente refletindo no seu bem-estar e saúde por favorecer um diagnóstico precoce de doenças. Este estudo de caso teve como objetivo, descrever o uso da gabapentina na dose de 150 mg para fins de contenção farmacológica em gato. Para tanto, realizou-se uma pesquisa de finalidade básica, com objetivo descritivo e exploratório, sob o método dialético, com abordagem qualitativa, efetuada com levantamentos bibliográficos e estudo de um caso. Foi realizado o estudo da administração de 150 mg de gabapentina, a fim de descrever os efeitos do fármaco na contenção de um felino com histórico de comportamentos agressivos e de estresse, sendo avaliados seus indicadores fisiológicos e comportamentais, ocorrendo em três etapas. O felino apresentou uma redução significativa dos sinais de estresse durante o transporte e procedimentos veterinários. O medicamento permitiu a manipulação com segurança e qualidade, apresentando grande potencial de emprego como medicamento para contenção.

Palavras-chaves: Contenção. Estresse. Sedação.

## ABSTRACT

FRANÇA, Marcilane Vieira Silva. **Use of gabapentin as a method of drug containment in cat: case report.** 2021. 39 f. Completion of Course Work (University graduate) – Veterinary Medicine, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2021.

Stress is a factor that hinders the transport and handling of cats in the veterinary routine, consequently making their visits to offices late or non-existent, causing the identification of pathologies in an extemporaneous way, reflecting on the health and well-being of the animal. Furthermore, it is one of the main challenges for a quality assessment, which can impact obtaining an accurate diagnosis. Stress can also trigger infectious diseases. However, management techniques can contribute to the reduction of stressful behaviors, such as the use of pharmacological methods that alter behavior or cause the effect of anxiolysis, avoid the stress caused by the hospital environment, manipulations, variations in environments and others stressful factors. One of the benefits of reducing stress in cats is the increase in their frequency in veterinarians, improving test results and consequently reflecting on their well-being and health by favoring an early diagnosis of diseases. This case study aimed to describe the use of gabapentin at a dose of 150 mg for drug restraint purposes in cats. Therefore, a basic purpose research was carried out, with a descriptive and exploratory objective, under the dialectical method, with a qualitative approach, carried out with bibliographic surveys and a case study. The study of the administration of 150 mg of gabapentin was carried out, in order to describe the effects of the drug in the containment of a feline with a history of aggressive and stressful behavior, and its physiological and behavioral indicators were evaluated, taking place in three stages. The feline showed a significant reduction in signs of stress during transport and veterinary procedures. The drug allowed handling with safety and quality, with great potential for use as a containment drug.

Key-words: Containment. Stress. Sedation.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### FIGURAS

Figura 1 - Gabapentina (1-(aminometil) ciclohexano acético), com fórmula química: $C_9H_{17}NO_2$ .....	19
Figura 2 - Felino 1 hora após administração da gabapentina, explorando ambiente de forma relaxada e receptiva .....	26
Figura 3 - Felino contido fisicamente com auxílio de uma toalha .....	27
Figura 4 - Felino 2 horas após administração da gabapentina, totalmente relaxado no momento final da avaliação .....	28

### QUADROS

Quadro 1 - Registro comportamental durante consulta sem a administração da gabapentina .	24
Quadro 2 - Registro comportamental durante consulta com a administração de 150 mg de gabapentina .....	26

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados do Exame bioquímico do felino, com os respectivos valores de referência .....	24
Tabela 2 - Resultados da Urinálise do felino, com os respectivos valores de referências .....	28
Tabela 3 - Resultados do hemograma completo do felino, com os respectivos valores de referências.....	29

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
BID	Duas vezes ao dia
bpm	Batimentos por minuto
CEULP	Centro Universitário Luterano de Palmas
EAS	Elementos anormais do sedimento
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência respiratória
GABA	Ácido Gama Amino Butírico
IV	Intravenoso
mpm	Movimentos por minuto
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
TGP	Transaminase Glutâmica Pirúvica
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TR	Temperatura retal
UI	Unidades internacionais
VO	Via oral

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
±	Mais ou menos
dL	Decilitro
Kg	Quilograma
L	Litro (volume)
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mmHg	Milímetro de Mercúrio
°C	Grau Celsius
α	Alfa
β	Beta
δ	Delta
μg	Micrograma

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	16
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>17</b>
3.1	O ESTRESSE SOBRE O BEM-ESTAR.....	17
3.2	GABAPENTINA .....	18
3.2.1	Farmacocinética .....	19
3.2.2	Mecanismo de ação.....	21
3.2.3	Efeitos adversos .....	21
3.2.4	Interações medicamentosas e contraindicações.....	22
<b>4</b>	<b>RELATO DE CASO.....</b>	<b>23</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>31</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>33</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>35</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Um dos principais desafios do médico veterinário na clínica de felinos, é o fato destes serem extremamente sensíveis ao estresse e, como predador ter o hábito de mascarar sinais de dor ou quaisquer sinais patológicos. O estresse dos felinos pode evoluir para o medo e agressão, podendo comprometer a segurança do profissional médico veterinário, além de causar alterações de resultados de exame físico e laboratoriais, levando muitas vezes a confundir patologias com estresse e até mesmo o contrário, e conseqüentemente isso acaba comprometendo um diagnóstico preciso, o tratamento e o prognóstico. Para os proprietários, o estresse torna-se muitas vezes uma barreira durante o transporte e a consulta veterinária, contribuindo muitas vezes com redução da frequência de visitas ao veterinário e até mesmo com a falta destas (MARTINS et al., 2016; ROBERTSON et al., 2018; VAN HAAFTEN et al., 2017). De acordo com apurações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no Brasil os felinos correspondem a 23,9 milhões, com estimativas de esse número cresça até 30 milhões em 2022 (AGÊNCIA, 2021). Mesmo sendo um número significativo, chama a atenção o fato de atualmente haver um desequilíbrio quando se trata de levar os gatos ao veterinário comparado com os cães (QUIMBY et al., 2021). Assim, quando os cuidados prévios são deixados de lado, a identificação de patologias ocorre de forma tardia, conseqüentemente afetando a saúde e o bem-estar do animal (VAN HAAFTEN et al., 2017).

O estresse tem a capacidade de desencadear o desenvolvimento de doenças de cunho infeccioso, principalmente as infecções respiratórias do trato superior (LITTLE, 2015), bem como levar a manifestações de sinais como convulsões, inquietação, depressão, excitabilidade, vômitos e dentre outros. Logo, quando o animal é submetido a um estresse crônico, tende a reduzir sua capacidade de resistência a doenças (BEAVER, 2003). No entanto, técnicas de manejo podem corroborar com a redução de comportamentos estressantes (MARTINS et al., 2016). Um deles é um programa chamado Cat Friendly Practice (CFP) que tem como finalidade promover o bem-estar aos felinos domésticos e ao mesmo tempo manter uma relação firme entre o profissional médico veterinário e os tutores dos felinos (GLAUCIA, 2021).

É defendido por Robertson et al. (2018), o uso de métodos farmacológicos que alterem o comportamento ou causem o efeito de ansiólise, ou seja, que evitem a excitação que muitas vezes é causada pelo ambiente hospitalar, pessoas e ambiente desconhecido, manipulações e entre outros fatores estressantes. Métodos como esses ajudam na prevenção de taquicardia, menor contenção e redução da alteração de comportamento. Um dos benefícios de reduzir o estresse em gatos, é o aumento de sua frequência em consultórios veterinários, melhorando

resultados de exames e conseqüentemente refletindo no seu bem-estar e saúde por favorecer um diagnóstico precoce de doenças (MARTINS et al., 2016; NIBBLETT et al., 2015).

A gabapentina é um anticonvulsivante, que também tem sido empregado para tratamento da epilepsia, dor neuropática, controle de ansiedade e diversas outras doenças, isso certamente mostra que seu uso vem se tornando cada vez mais amplo (KONG e IRWIM, 2007; MAGNUS, 1999; QUINTERO, 2017). Os mecanismos de ação da gabapentina ainda não são bem esclarecidos, a teoria mais aceita atualmente é de que o medicamento atua modulando os canais de cálcio voltagem-dependente (KONG e IRWIM, 2007; PAPICH, 2012; ROMEU et al., 2019).

A gabapentina também tem sido empregada por diferentes estudos em felinos domésticos, há estudos com resultados positivos em gatos de comunidade na redução da resposta de medo (PANKRATZ et al., 2018), na redução de comportamentos de estresse durante o transporte e procedimentos veterinários (VAN HAAFTEN et al., 2017), na redução dos sinais da dor e a necessidade de opióides após procedimentos cirúrgicos (VETTORATO; CORLETTI, 2011) e dentre outros (ADRIAN et al., 2018; HUDEC; GRIFFIN, 2020; PYPENDOP; SIAO; ILKIW, 2010; RIBEIRO, 2020; RODRIGUES, 2021; SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010; STEAGALL et al., 2018). Estes estudos investigaram o efeito da gabapentina em diferentes ocasiões, finalidades e dosagens, com resultados que em sua maioria são positivos com relação à redução do estresse, ansiosidade, medo e comportamentos agressivos, além dos principais efeitos adversos serem bem toleráveis, demonstrando eficácia e segurança.

Considerando-se os principais elementos do cenário até aqui apresentado, estabelece-se como problemática a ser tratada uma indagação quanto a eficácia da aplicabilidade de 150 mg da gabapentina como um método de contenção farmacológica em gatos.

Parte-se da hipótese de que a gabapentina como método de contenção farmacológica, reduza comportamentos que expressam ansiedade, medo e agressividade promovendo uma sedação adequada, que permita a manipulação do animal sem causar estresse, evitando assim alterações de seus parâmetros fisiológicos durante consultas e procedimentos veterinários. Assim, para executar o teste da hipótese, realizou-se uma pesquisa de finalidade básica, com objetivo descritivo e exploratório, sob o método dialético, com abordagem qualitativa, realizada com levantamentos bibliográficos e estudo de um caso.

O caso descrito relata o atendimento de um felino, macho, da raça persa, que seria submetido a orquiectomia, e com histórico de comportamento agressivo, estressado e de difícil

manipulação. Por conseguinte, foi utilizado como método de contenção farmacológica a gabapentina na dose de 150 mg a fim de tornar possível sua manipulação.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever a aplicabilidade prática da gabapentina como método de contenção farmacológica em gatos, ressaltando as possíveis evidências que possam assegurar este medicamento.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar o levantamento de dados encontrados na literatura sobre a gabapentina, conceituando o medicamento em questão, bem como suas principais características farmacológicas.
- Relatar um caso de aplicabilidade prática da gabapentina na dose de 150 mg como um método de contenção farmacológica em um gato.
- Descrever a existência dos efeitos adversos e principais resultados observados no estudo de caso com a gabapentina.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Nesta seção será realizado uma abordagem sobre o estresse e o bem-estar e também sobre a gabapentina e suas principais características farmacológicas.

#### 3.1 O ESTRESSE SOBRE O BEM-ESTAR

O estresse é definido por um distúrbio fisiológico, desencadeado por um fator de stress que leva a um desequilíbrio homeostático do organismo, como o sofrimento, perturbação mental ou desencadeamento de respostas biológicas ocasionadas por risco ao equilíbrio da homeostasia (MOBERG; MENCH, 2000). Geralmente ocorre quando o animal sofre algum trauma, doença e até mesmo quando há conflito emocional (GREGORY, 2008). Os animais podem apresentar comportamentos individuais quando submetidos ao estresse, no entanto há um comportamento padrão que os animais de companhia manifestam nessa ocasião, sendo a luta e fuga, imobilização e deambulação (RYAN et al., 2018).

A primeira resposta hormonal ao estresse é das catecolaminas, como a adrenalina e a noradrenalina, e em segundo momento é o cortisol que atua, hormônio esse que indica o estresse. Outros hormônios que auxiliam na identificação do estresse, são os níveis do hormônio do crescimento, a prolactina e a insulina, além da contagem de células do sistema imune. O glicocorticóide cortisol altera o metabolismo da glicose, elevando sua concentração no sangue. A ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) compreende as respostas neuroendócrinas, que resulta na secreção de hormônios esteroides da glândula adrenal e é o primeiro a ser avaliado no estresse (FARO; PEREIRA, 2013; MOBERG; MENCH, 2000). Um dos problemas encontrados na obtenção de marcadores bioquímicos para avaliar o estresse, é justamente o estresse causado ao animal pela manipulação e coleta difícil das amostras, o que também pode causar alteração desses resultados (RYAN et al., 2018).

O bem-estar abrange o aspecto fisiológico e patológico, social e ambiental dos animais. A dieta, o ambiente, presença de humanos ou até mesmo o convívio com outros animais seja de sua espécie ou não, e a restrição comportamental, são fatores que podem afetar o bem-estar do animal. Uma análise de marcadores bioquímicos pode ajudar na avaliação do grau de agradabilidade do animal em determinadas situações. Saber as necessidades básicas do animal, como o ambiente, a alimentação, a capacidade de manifestação de seus comportamentos normais, a necessidade de convívio ou não com outros animais e a proteção da dor, sofrimento,

lesão ou doença podem auxiliar na identificação de possíveis problemas relacionados ao bem-estar (RYAN et al., 2018).

O estresse tem uma importância sobre o bem-estar, visto que esse pode passar a ameaçar o bem-estar do animal, pois o sistema nervoso central desencadeia uma resposta comportamental, resposta do sistema nervoso autônomo, resposta neuroendócrina ou resposta do sistema imunológico. Em uma situação de estresse, a primeira linha de defesa é a resposta comportamental, a segunda é a resposta do sistema nervoso autônomo, sendo essa a que leva o animal a lutar ou fugir, afetando consideravelmente os sistemas biológicos, como o sistema cardiovascular, gastrointestinal, as glândulas exócrinas e a medula adrenal, resultando em alterações da FC, PA e a atividade gastrointestinal. A exposição longa ao estresse pode levar a um estado pré-patológico, pois o estresse altera a função biológica que pode suprimir a competência imunológica, predispondo o animal a agentes patogênicos do ambiente, afetando assim a saúde e o bem-estar (MOBERG; MENCH, 2000; ROMERO; BUTLER, 2007).

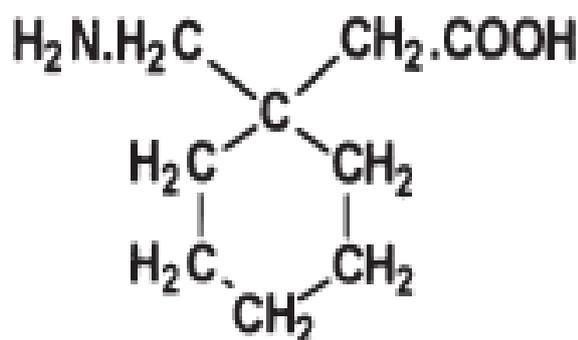
O profissional médico veterinário tem a função de utilizar seus conhecimentos em benefícios aos seus pacientes, pois o bem-estar promovido melhora a relação com o animal e o tutor. É válido lembrar da importância que o tutor têm ao relatar comportamentos que podem indicar algum problema de saúde, o que pode representar um indicador do bem-estar (RYAN et al., 2018). Com o intuito trazer esses benefícios e além disso melhorar o bem-estar dos felinos, a Associação Americana de Medicina Felina (AAFP) desenvolveu um programa chamado Cat Friendly Practice (CFP) que certifica clínicas que promovam o bem-estar aos felinos domésticos. Esse programa busca manter uma relação firme entre o profissional médico veterinário e os tutores dos felinos, além de proporcionar o melhor tratamento possível para o gato (GLAUCIA, 2021).

### 3.2 GABAPENTINA

A gabapentina (Figura 1), denominada ácido 1-(aminometil) ciclohexano acético, foi criada pela Parke Davis (empresa de pesquisa farmacêutica), por meio da inserção de um anel ciclohexano na molécula do Ácido Gama Amino Butírico (GABA), no intuito de que atuasse no sistema nervoso central. Com isso, é estruturalmente semelhante ao neurotransmissor GABA, com capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Apesar da gabapentina ser um análogo do GABA, esta não utiliza os receptores de GABA para promover analgesia (BARTOSZYK et al., 1986; ROMEU et al., 2019; VADJA, 1999). O GABA, por sua vez, é um neurotransmissor de ação inibitória que se encontra extensamente distribuído pelo sistema

nervoso central. A princípio o fármaco gabapentina teria sido empregado para tratamento de espasticidade, mas vem sendo utilizado como anticonvulsivante em humanos e animais, devido ao seu efeito antiepilético e baixa toxicidade, além de não conter propriedades mutagênicas ou até mesmo teratogênicas (BARTOSZYK et al., 1986; GUERREIRO, 2006; SHIMOYAMA; SHIMOYAMA; HORI, 2000). Em se tratando de uso não epilético, a dor neuropática representa o uso mais recorrente desse medicamento (KONG e IRWIM, 2007; MAGNUS, 1999).

**Figura 1 - Gabapentina (1-(aminometil) ciclohexano acético), com fórmula química:  $C_9H_{17}NO_2$**



Fonte: VAJDA, 1999.

### 3.2.1 Farmacocinética

A gabapentina é disponibilizada em cápsulas, comprimidos e em solução, administrada pela via oral (MELLICK; MELLICK, 1997; PAPICH, 2012; QUINTERO, 2017). Sua absorção ocorre no intestino delgado, com biodisponibilidade dose dependente, ou seja, à medida em que aumenta a dose, sua absorção reduz, e também diminui ao ser administrada concomitantemente com medicamentos que causam interações, como os antiácidos (BOCKBRADER, 2010; HERRANZ, 2000) e a morfina (ECKHARDT et al., 2000). A disponibilidade de alimento sem intervalo entre a administração e alimentação para os gatos, também pode afetar a absorção da gabapentina (SIAO et al., 2010). A distribuição da gabapentina atinge o sangue, o líquido cefalorraquidiano e o plasma, além disso estudos indicam que é secretada no leite de roedores e humanos (BOCKBRADER, 2010). Foi observado por Pypendop et al. (2010) a concentração plasmática dose-dependente, no qual foi de 60, 120 e 90 minutos para as doses de 5, 10 e 30 mg/kg, respectivamente, quando administradas pela via oral em gatos hígdos. O medicamento atinge seu pico de ação no intervalo de 2 a 3 horas da administração (HERRANZ, 2000; MELLICK; MELLICK, 1997; RODRIGUES, 2021; VAN HAAFTEN et al., 2017).

Em humanos não é metabolizada, pois sua metabolização não ocorre pelo fígado ou não induz a atividade das enzimas hepáticas (ECKHARDT et al., 2000; MELLICK; MELLICK, 1997; SEGAL; RORDORF, 1996). Já em cães ocorre a biotransformação parcial no fígado, onde 30% da gabapentina é convertida em N-metilgabapentina, porém também não induz a atividade das enzimas hepáticas (NETO, 2017; PAPICH, 2012). A gabapentina não se liga às proteínas plasmáticas, com isso sua eliminação ocorre somente através da excreção renal pela urina sem alteração de sua forma (ECKHARDT et al., 2000; HERRANZ, 2000; MELLICK; MELLICK, 1997; PAPICH, 2012), e tem estimativa de meia-vida de eliminação de 5 a 7 horas descrita em humanos (BOCKBRADER, 2010; MELLICK; MELLICK, 1997) e em cães e gatos leva em média de 3 a 4 horas (PAPICH, 2012). Há também relatos de meia-vida de eliminação de 7 a 9 horas e de 4 a 22 horas (HERRANZ, 2000).

Para determinar a farmacocinética da gabapentina após a administração intravenosa e oral em gatos, foram realizados estudos envolvendo uma amostra total de 14 gatos, sendo 64,9% fêmeas e 35,71% machos, com peso médio de 3,7 e 4,8 kg (ADRIAN et al., 2018; SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010). O estudo farmacocinético em cruzamento aleatório da gabapentina avaliou os efeitos das administrações de 4 mg/kg via intravenosa e 10 mg/kg via oral, com coletas de sangue antes e após (em vários momentos) a administração de gabapentina. Foi obtido como resultado nesse estudo para gabapentina administrada IV, uma média da meia-vida de eliminação de  $170 \pm 21$  minutos (151 a 198 minutos de intervalo) e por via oral uma média de  $177 \pm 25$  minutos (151 a 211 minutos de intervalo). Constataram  $88,7 \pm 11\%$  biodisponibilidade e a concentração plasmática de  $100 \pm 22$  minutos (SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010). Em um outro estudo realizado em gato, bem semelhante ao relatado anteriormente, com o mesmo objetivo (ADRIAN et al. 2018), analisou o efeito farmacocinético da gabapentina nas dosagens de 5 mg/kg por bólus IV e 10 mg/kg VO, dosagem única ou 2 vezes ao dia durante duas semanas e 10 mg/kg via transdérmica em gel, sendo realizado variadas coletas de amostras de sangue após a administração da gabapentina. Por via intravenosa, a meia-vida de eliminação foi de 3,78 horas (3,12 – 4,47 horas) e pela via oral foi de 3,63 horas (2,96 – 4,77 horas) para dose única e 3,72 horas (3,12 – 4,51 horas) para dose repetida. O tempo máximo para o pico de concentração na administração oral foi de 1,05 horas (0,74 – 2,11 horas) e 12,42 µg/mL, dose única e de 0,77 horas (0,58 – 1,64) e 14,78 µg/mL, após repetição da dose. Para a farmacocinética, a dosagem oral repetida não teve efeito e quando a gabapentina é administrada pela via transdérmica, sua biodisponibilidade torna-se ineficaz.

### 3.2.2 Mecanismo de ação

Seu mecanismo de ação ainda não é bem elucidado, teoricamente modula canais de cálcio voltagem dependente do tipo N nos neurônios, bloqueando os canais dependentes de cálcio e inibindo a subunidade alfa-2-delta ( $\alpha 2\delta$ ) e, como consequência, há uma menor liberação de neurotransmissores excitatórios, visto que ocorre uma redução da entrada de cálcio que promove essa liberação, levando a uma redução da hiperexcitabilidade neuronal resultando na diminuição da ansiedade (KONG e IRWIM, 2007; PAPICH, 2012; ROMEU et al., 2019).

Pesquisas com a gabapentina contribuem para a compreensão dos processos moleculares, que abrangem a interação do GABA com relação aos sítios que ela se liga (BARTOSZYK et al., 1986). Há estudos quanto aos efeitos em receptores e canais de íons, no qual a gabapentina em doses terapêuticas não teve êxito nos receptores GABA e glicina (inibitórios) e em receptores NMDA e não NMDA (excitatórios), e também no disparo repetitivo de potenciais de ação de sódio e cálcio voltagem-dependente. Em contrapartida, em outro estudo com a gabapentina verificou-se uma limitação do disparo repetitivo de potenciais de ação dependentes de sódio na medula e em neurônios de camundongos. Os resultados desses estudos não foram fundamentados, mas sugerem parte da interação da gabapentina com os canais de cálcio voltagem-dependente. Estudos em ratos sugerem um aumento do GABA livre nas células do hipocampo, influenciado pela gabapentina (VAJDA, 1999).

### 3.2.3 Efeitos adversos

Os efeitos adversos da gabapentina são geralmente bem tolerados. Estudos em humanos relatam efeitos como a sonolência, tontura, ataxia, fadiga, cefaleia, ganho de peso, ambliopia, confusão e náusea (KONG e IRWIM, 2007; MAO; CHEN, 2000; MELLICK; MELLICK, 1996), sendo a maior proporção destes, relacionados ao SNC (BLUM et al., 1994). A sedação é o efeito colateral mais comum da gabapentina (NETO, 2017), porém esses efeitos promovidos são dose dependente, ou seja, quanto maior a dosagem, maior o efeito (SEGAL; RORDORF, 1996). Por outro lado, Herranz (2000) analisou estudos com perspectivas diferentes, sendo observado em 48,3% destes, um aumento na incidência dos efeitos adversos com doses menores do que com doses altas de gabapentina. Pesquisas em ratos foram observados nas doses de 400-800 mg/kg efeitos adversos como a sedação e ataxia e redução do tônus muscular (BARTOSZYK et al., 1986).

O efeito adverso mais comumente relatado em gatos é a sedação, observada em graus leve, moderado e forte, seguido de ataxia, hipersalivação, êmese, fasciculação, anisocoria, vocalização, leve sonolência e iminência para defecar (ADRIAN et al., 2018; HUDEC; GRIFFIN, 2020; PANKRATZ et al., 2018; RIBEIRO, 2020; SILVA JUNIOR, 2020; VAN HAAFTEN et al., 2017). Geralmente esses efeitos são cessados de 3 a 8 horas da administração (SILVA JUNIOR, 2020; VAN HAAFTEN et al., 2017). Em cães, os mais comuns de ocorrer é a sedação e ataxia, sendo estes efeitos dose-dependentes assim como nos humanos, onde a sedação é a mais previsível de ocorrer quando tem sua dosagem aumentada (PAPICH, 2012).

### **3.2.4 Interações medicamentosas e contraindicações**

São poucas as interações medicamentosas da gabapentina (MAO; CHEN, 2000; MELLICK; MELLICK, 1997; SEGAL; RORDORF, 1996), o que pode ser explicado com o fato desse medicamento não se ligar a proteínas plasmáticas e sua metabolização não ser hepática ou não induzir atividade das enzimas hepáticas (HERRANZ, 2000; MELLICK; MELLICK, 1997). Estudos revelam interação farmacocinética e farmacodinâmica da gabapentina com a morfina. Quando a morfina e a gabapentina são administradas simultaneamente, a gabapentina leva a um aumento significativo do efeito analgésico da morfina, ao mesmo tempo em que ocorre a redução da gabapentina, enquanto isso, a farmacocinética da morfina permanece inalterada. Esse aumento de efeito foi observado tanto em ratos quanto em humanos (ECKHARDT et al., 2000). Os antiácidos como a cimetidina, hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio, também possuem interação. Estes dois últimos, quando administrados em combinação e com duas horas antes da gabapentina, reduzem a disponibilidade da gabapentina em 20% e em 10%, respectivamente. Já a cimetidina diminui a excreção renal da gabapentina rapidamente (HERRANZ, 2000; MELLICK; MELLICK, 1997). Com exceção do felbamato, não foi observado interação da gabapentina com anticonvulsivantes (HERRANZ, 2000), entretanto, houve estudos sugerindo outras interações com anticonvulsivantes como a fenitoína e o mefloquina (QUINTERO, 2017). Deve-se atentar ao uso concomitante de medicamentos em cães que tenham em sua composição o xilitol, pois a solução oral de gabapentina também contém em sua composição esse adoçante artificial, que é considerado tóxico em altas doses, podendo levar a ocorrência de hipoglicemia e lesão hepática nos cães (PAPICH, 2012).

Devido ao fato da gabapentina ser eliminada exclusivamente através da excreção renal sua farmacocinética pode ser influenciada, tendo sua filtração glomerular reduzida em pacientes

com comprometimento da função renal (BLUM et al., 1994; HERRANZ, 2000). O mesmo ocorre em pacientes idosos, devendo estes ter sua dose de administração reduzida (HERRANZ, 2000). Quintero (2017) fez o levantamento de estudos em humanos no qual não recomendam o uso da gabapentina em pacientes com miastenia gravis e mioclonia, sugerindo uma piora dos sintomas e, no caso da mioclonia, pode ser desenvolvida ou os sintomas podem ficar acentuados. De forma individual, as reações de hipersensibilidade aos componentes do medicamento são incomuns (SEGAL; RORDORF, 1996).

#### **4 RELATO DE CASO**

Relata-se um atendimento realizado no Hospital Veterinário CEULP/ULBRA, no dia 15 de outubro de 2021, de um felino, da raça persa, macho, não castrado, 2 anos e 8 meses de idade, massa corporal de 3,1 kg e escore corporal 2.

O paciente foi encaminhado para ser submetido a um procedimento eletivo, a orquiectomia. Na oportunidade de sua primeira consulta, visto que se tratava de um animal extremamente estressado e agressivo, o que justifica o uso de contenção farmacológica, o tutor foi convidado a participar do estudo de caso com o uso da gabapentina como método de contenção para o gato. Após seu consentimento, o estudo foi realizado em três etapas:

A primeira etapa foi realizada como um consulta comum, apenas para o primeiro atendimento e coleta de amostras para exames. Durante a anamnese foi relatado pelo tutor que o animal teria histórico de cistite recente, tratada por sulfadiazina e trimetoprim na semana anterior. Também foi informado que o animal não apresentava dor e se encontrava urinando normalmente. Na coleta de amostras para exames laboratoriais, o animal mostrou um comportamento agressivo, dificultando o término da coleta. No exame físico geral constatou-se frequência cardíaca de 160 bpm, TPC de dois segundos, linfonodos não reativos, palpação sem alterações e mucosas normocoradas. Durante a consulta, o paciente apresentou fezes de aspecto pastoso, indicando possível estresse ou medo, pois foi relatado que suas fezes estavam com aspecto consistente. O exame bioquímico (Tabela 1) realizado não apresentou nenhuma alteração significativa.

Tabela 1 - Resultados do Exame bioquímico do felino, com os respectivos valores de referência

<b>PERFIL BIOQUÍMICO</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
Aspecto	Normal	Normal
Uréia	30,7 mg/dL	42,8 a 64,2 mg/dL
Creatinina	0,90 mg/dL	0,8 – 1,8 mg/dL
ALT (TGP)	95 UI/L	6 – 83 UI/L

Fonte: Laboratório de patologia clínica – Hospital Veterinário CEULP, 2021.

Na segunda etapa, houve o retorno do paciente com a finalidade de avaliar os parâmetros fisiológicos, comportamentais e realizar a coleta de amostras para exames. Foi realizado o exame físico e registrados os seguintes parâmetros apresentados: frequência cardíaca de 172 bpm, frequência respiratória de 88 mpm, temperatura retal de 39,7 °C, pulso forte e rítmico, TPC de dois segundos, normohidratado e mucosas normocoradas. No entanto, na segunda metade da consulta, mesmo com contenção física, a avaliação teve que ser abortada, devido ao paciente apresentar-se excessivamente estressado, com comportamento agressivo, tentando morder e arranhar, não permitindo dessa forma prosseguir com a avaliação dos demais parâmetros. Com isso, optou-se por realizar a coleta de amostras para exames laboratoriais e demais parâmetros invasivos na próxima etapa.

Ao longo da consulta, foram registradas as respostas comportamentais (Quadro 1) apresentadas pelo paciente, onde o momento inicial compreende a primeira metade do tempo de avaliação e o momento final compreende a segunda, sendo classificada como ausente, leve, moderado e forte.

Quadro 1 - Registro comportamental durante consulta sem a administração da gabapentina

<b>Comportamentos</b>	<b>Momento inicial</b>	<b>Momento final</b>
Luta e fuga	Leve	Forte
Vocalização	Ausente	Forte
Agressão defensiva	Forte	Forte
Imobilidade	Moderado	Ausente
Hipersalivação	Ausente	Ausente
Respiração pela boca	Ausente	Ausente

Fonte: FRANÇA, M.V.S., 2021

Durante a avaliação, foi questionado ao tutor a respeito do comportamento habitual do felino, e foi relatado que geralmente ele é tranquilo porém, apesar de sua tranquilidade, não tolera nenhum tipo de contenção física, nem mesmo de seu tutor, que teve as mãos mordidas e arranhadas ao tentar capturá-lo para transportá-lo ao hospital. Foi também informado que há algum tempo o animal vem apresentando miados recorrentes durante o período noturno. Além disso, durante o procedimento foi verificado que o gato havia urinado em um intervalo muito curto, urina com odor forte e concentrada, o que com o histórico, anamnese e aumento da temperatura, suspeitou-se de recidiva da cistite. Ao final da consulta, foi solicitado ao tutor retornar no dia seguinte para realização de coleta de urina através da cistocentese para suceder ao exame EAS (Elementos anormais do sedimento), coleta para exames bioquímicos e hematológicos, a fim de investigar a suspeita. As cápsulas de gabapentina de 150 mg foram entregues e tutor foi instruído a realizar a administração de 1 cápsula do medicamento oralmente, com 1 hora antes da consulta no hospital veterinário. Não foi solicitado jejum do paciente.

A terceira etapa ocorreu no dia seguinte da tentativa frustrada para procedimentos invasivos. O proprietário realizou a administração da cápsula diretamente pela via oral, sem necessidade de escondê-la em petiscos, uma hora antes da consulta. O paciente foi encaminhado para avaliação de seus parâmetros fisiológicos, comportamental e para realização de procedimentos invasivos, como a cistocentese, coleta de sangue, PAS e glicemia. Inicialmente o animal apresentava-se relaxado, comportamento afetuoso, com sinais de leve ataxia e sedação (Figura 2). Foi iniciada a avaliação de seus parâmetros fisiológicos e a avaliação comportamental. Teve o registro dos seguintes parâmetros: frequência cardíaca 188 bpm, frequência respiratória 32 mpm, temperatura retal 39,0 °C, pulso forte e rítmico, TPC de dois segundos, normohidratado, mucosas normocoradas, PAS 90 mmHg e glicemia no valor de 86 mg/dL.

**Figura 2 - Felino 1 hora após administração da gabapentina, explorando ambiente de forma relaxada e receptiva**



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

No registro comportamental (Quadro 2), o momento inicial foi determinado do período em que o paciente chegou ao hospital para avaliação, ou seja, a partir de 1 hora da administração da gabapentina feita pelo tutor em domicílio até 2 horas após sua administração. Já o momento final foi determinado a partir de 2 horas após a administração até a finalização de todos os procedimentos necessários.

Quadro 2 - Registro comportamental durante consulta com a administração de 150 mg de gabapentina

<b>Comportamentos</b>	<b>Momento inicial</b>	<b>Momento final</b>
	<b>(1h – 2h)</b>	<b>(2h ao fim)</b>
Luta e fuga	Leve	Ausente
Vocalização	Leve	Ausente
Agressão defensiva	Moderado	Ausente
Imobilidade	Ausente	Ausente
Hipersalivação	Ausente	Ausente
Respiração pela boca	Ausente	Ausente

Fonte: FRANÇA, M.V.S., 2021

Apesar do paciente apresentar-se relaxado, comportamento afetuoso, com leves sinais de ataxia e sedação, na primeira metade do tempo de avaliação da terceira etapa do estudo, que corresponde as primeiras horas da administração da gabapentina, o felino apresentou certa resistência no procedimento para avaliação da temperatura retal e na coleta de amostras de exames hematológicos e bioquímicos (Tabela 1 e 3), sendo necessário ainda dispor de contenção física com auxílio de uma toalha (Figura 3).

**Figura 3 - Felino contido fisicamente com auxílio de uma toalha**



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

Minutos após esse procedimento, por volta de duas horas após a administração oral da gabapentina, foi observado melhora no comportamento, o paciente apresentou-se totalmente relaxado, com diminuição das respostas de ansiedade, medo e agressividade, tornando-se mais fácil a manipulação e permitindo dessa forma completar o exame físico e demais procedimentos

**Figura 4 - Felino 2 horas após administração da gabapentina, totalmente relaxado no momento final da avaliação**



invasivos, não sendo necessário qualquer tipo de contenção física (Figura 4). (A) Aferição da PAS, sem qualquer tipo de contenção física. (B) Felino em procedimento de cistocentese

Fonte: Arquivo pessoal, 2021.

Ao término de todos os procedimentos de avaliação comportamental, fisiológica e de procedimentos invasivos, o paciente levantou-se e caminhou até sua caixa de transporte, sem qualquer intervenção para que fosse direcionado a caixa. De acordo com relato do tutor, o felino não apresentou quaisquer outros efeitos adversos, como náuseas e vômito posteriormente, ou seja, durante transporte para retorno a residência e nem mesmo após chegar a seu domicílio.

A urinálise (Tabela 2) teve como resultado algumas alterações importantes como densidade baixa e proteinúria, sinais estes que indicam possível doença renal crônica. Além disso, fatores como o pH fora da faixa de referência (alcalino), presença de bacteriúria intensa e cristais de fosfato triplo presentes no resultado, podem ser decorrentes a infecção bacteriana aumentada.

Tabela 2 - Resultados da Urinálise do felino, com os respectivos valores de referências

URINÁLISE		
Exame físico	Resultados	Valores de Referência
Volume	11 mL	-

Coleta	Cistocentese	-
Cor	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Odor	Sui generis	Sui Generis
Aspecto/Depósito	Turvo	Límpido
Densidade	1.010	1.015 – 1.045

<b>Exame químico</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valores de referência</b>
Leucócitos (WBC/ $\mu$ L)	Negativo	Negativo
Urobilinogênio (mg/dL)	Normal	Normal
Bilirrubina (mg/dL)	Negativo	Negativo
Sangue/Hemoglobina (WBC/ $\mu$ L)	Negativo	Negativo
Nitrito	Negativo	Negativo
pH	7,0	5,0 – 6,5
Proteína (mg/dL)	+++	Negativo/Traços
Glicose (mg/dL)	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dL)	Negativo	Negativo

<b>Exame do sedimento</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valores de referência</b>
Hemácias	2 / campo	0 – 5 campo
Leucócitos	1 / campo	0 – 5 campo
Células epiteliais	1 / campo	Ausentes/Raras
Cilindros	Ausentes	Ausentes
Cristais	Fosfato triplo	Ausente
Flora bacteriana	Intensa	-

Fonte: Laboratório de análises clínicas Labcenter, 2021.

No hemograma (Tabela 3), o leucograma consta trombocitopenia e neutrofilia, indicando que pode ser inflamatório.

Tabela 3 - Resultados do hemograma completo do felino, com os respectivos valores de referências

### HEMOGRAMA

**Material:** Sangue total

**Método:** Automatizado (Aparelho XS-1000i) e revisão de lâminas

<b>Eritrograma</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valores de referência</b>
Hemácias	10,5	5,0 a 10,0 milhões/ul
Hemoglobina	14,3	8,0 a 15,0 g/dL
Hematócrito	48,2	24,0 a 45,0%
V.C.M.	45,9	39,0 a 55,0 fl
H.C.M.	13,6	12,5 a 17,5 pg
C.H.C.M.	29,7	30,0 a 36,0%

**Observação:** Hemácias normocíticas e normocrômicas

<b>Leucograma</b>	<b>Resultados</b>		<b>Valores de referência</b>	
Leucócitos	4770		5500 a 19500 /ul	
Neutrófilos	58	2.767	60,0 a 70,0%	3000 a 11400 /ul
Mielócitos	0	0	0%	0 /ul
Metamielócitos	0	0	0%	0 /ul
Bastonetes	2	95	0,0 a 3,0%	0 a 300 /ul
Segmentados	56	2.671	35,0 a 75,0%	3000 a 11400 /ul
Eosinófilos	12	572	2,0 a 12,0%	100 a 750 /ul
Basófilos	0	0	0,0 a 2,0%	0 a 2400 /ul
Linfócitos Típicos	25	1.192	45,0 a 75,0%	2500 a 7500 /ul
Linfócitos Atípicos	0	0	0%	0 /ul
Monócitos	5	238	1,0 a 4,0%	150 a 1350 /ul

<b>Contagem de plaquetas</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valores de referência</b>
Plaquetas	220.000	300000 a 800000 /ul

**Observação:** Trombocitopenia confirmada via microscopia. Presença de macroplaquetas.

Fonte: Laboratório de análises clínicas Labcenter, 2021.

Foi prescrito antibiótico, amoxicilina com clavulanato 20 mg/kg, BID por 14 dias, prednisolona 0,5 mg/kg, BID durante 5 dias e sua dieta foi alterada para ração renal. O animal fará acompanhamento até resolução de todas as alterações, para que então possa ser submetido a cirurgia.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estresse do animal no exame físico pode acarretar a inconclusão deste, além de levar a uma alteração de seus parâmetros fisiológicos, como a FR, FC e PA, podendo se apresentar acima dos valores de referência (ROBERTSON et al., 2018). Durante a realização do estudo, indicadores fisiológicos foram avaliados, como a frequência cardíaca e respiratória, PAS, glicemia, pulso, temperatura retal, coloração das mucosas, hidratação e TPC. Maioria dos resultados destes, estão dentro dos valores de referência, considerando que poucos parâmetros foram observados com diferenças entre si quando o paciente se mostrou estressado, como na segunda etapa do estudo, ou seja, sem a gabapentina quando a FR estava 88 mpm, indicando possível estresse. Já sob efeito da gabapentina, esse parâmetro teve uma redução significativa para 32 mpm. A FC teve um pequeno aumento com uso da gabapentina, variando de 172 (sem gabapentina) para 188 (com efeito da gabapentina), se apresentando acima dos valores de referência em ambos os momentos de estudos. Com exceção da hipotensão observada, os demais parâmetros não tiveram significado clínico. O uso da gabapentina no estudo de Ribeiro (2020) com objetivo de avaliar os efeitos comportamentais e hematológicos em gatos com uso do medicamento, foi apurado os parâmetros comportamentais, fisiológicos, hematológicos e glicêmicos antes e após a administração (90 minutos) da gabapentina na dose única de 100 mg e não constou quaisquer alterações significativas da FC e PAM, PAS e PAD, além de não modificar os valores dos exames hematológicos e glicêmicos.

Hudec e Griffin (2020) realizou um estudo com a finalidade de avaliar apenas o efeito da gabapentina sobre os marcadores bioquímicos que indicam estresse em gatos, com uma única dose pré-determinada de acordo com o peso do animal (25 a 35,7 mg/kg). O animais ficaram em jejum na noite anterior, e a administração foi feita via oral misturada ao alimento úmido, com 2 horas antes da consulta. Diversas coletas de sangue foram realizadas durante o estudo, onde a partir da segunda coleta todos os animais foram sedados com dexmedetomidina, que foi revertida logo após o término das coletas. Foi observado um aumento do cortisol e glicose em muitos dos animais envolvidos. Para esses animais que apresentaram a concentração de cortisol maior, o estresse foi possivelmente ocasionado pelas diversas coletas de sangue, indicando que as técnicas de manuseio do estudo levaram a alteração dos resultados. Uma possível causa do aumento da glicose nesse estudo é a administração da dexmedetomidina que foi usada a partir da segunda coleta, visto que esse fármaco se trata de um agonista do receptor  $\alpha_2$ - adrenérgico, que como tal, além de promover relaxamento e analgesia, tem um efeito inibitório sobre as células  $\beta$  do pâncreas (responsável por sintetizar e secretar o hormônio insulina) e suprime a

concentração plasmática de insulina, conseqüentemente isso leva ao aumento da concentração plasmática de glicose, o que nesse caso acabou dificultando a interpretação da contribuição isolada da gabapentina (GRIMM et al., 2017; ROBERTSON et al., 2018).

Em uma análise comparativa entre o primeiro e o segundo registro comportamental (Quadro 1 e 2), percebe-se que o paciente teve uma diferença significativa na alteração de seu comportamento. O primeiro registro (Quadro 1) sem a administração da gabapentina, mostra uma alteração do comportamento, sendo manifestado pelas tentativas de fuga, que teve seu aumento gradativo ao aferir a PAS. Também através da vocalização que no momento inicial se mostrou ausente, mas teve sua transição no momento final, com uivos e gritos, e a agressão defensiva que desde o momento inicial da manipulação mostrou-se forte. Devido ao felino apresentar sinais de estresse excessivo nessa etapa, a manipulação foi interrompida.

Em gatos, os neurotransmissores capazes de desenvolver o medo e a ansiedade, são a serotonina, dopamina, norepinefrina e o Ácido Gama Amino Butírico (GABA) (LITTLE, 2015). As variações ambientais, mudanças de rotina e programações, manipulações e contenções, podem ser citados como causas de estresse (BEAVER, 2003). A ansiedade, medo e estresse, levam o gato a apresentar alterações de comportamento como movimentos robustos na tentativa de escapar ou resposta de imobilidade (postura agachada), além de vocalização como miados, gemidos e uivos. O medo também pode ser indicado através de sinais fisiológicos de pupila dilatada e FC aumentada. Esses sinais têm sido usados com a finalidade de avaliar a presença ou ausência do estresse em gatos. Quando um gato se encontra em situação de medo, utiliza o mecanismo de luta e fuga, na tentativa de se defender contra seu predador (NIBBLETT et al., 2015; PANKRATZ et al., 2018; RAND et al., 2002), por isso na prática clínica este tende a se tornar agressivo quando submetido ao estresse (MARTINS et al., 2016).

No segundo registro (Quadro 2) com a administração oral de 150 mg de gabapentina, no momento inicial que compreende o intervalo de 1 a 2 horas da administração, o paciente teve uma moderada agressão defensiva e vocalização (miados) durante o procedimento invasivo de coleta de sangue e leve tentativa de luta e fuga durante a verificação da temperatura retal. Este cenário de relutância por gatos extremamente estressados ou agressivos também foi relatado em alguns estudos com a gabapentina (HUDEC; GRIFFIN, 2020; RIBEIRO, 2020; VAN HAAFTEN et al., 2017). Três desses estudos relataram dificuldades e até mesmo impossibilidade de manipular e/ou realizar procedimentos invasivos em animais excessivamente estressados, sendo que a maioria destes receberam uma dose de 100 mg de gabapentina, inclusive um desses envolvidos teve que ser excluído do estudo de Van Haaften et al. (2017) devido a agressividade e estresse excessivo, o que indica que a dose pode não ter

sido suficiente para promover ansiólise nesses animais, sendo nesse caso indicada uma dose mais alta do fármaco.

Já no intervalo a partir de 2 horas, o felino mostrou-se totalmente relaxado e sem sinais de estresse, permitindo sua manipulação sem quaisquer tipos de contenção física. Isso deve-se ao fato da gabapentina melhorar o temperamento, de modo que não afete suas funções cognitivas e promover em conjunto uma melhora pessoal de sua afeição e socialização (HERRANZ, 2000). Dessa forma, os resultados do estudo, indicam que o efeito desejável do pico de ação da gabapentina na dose de 150 mg, foi alcançado a partir de 2 horas da sua administração oral. Nessa perspectiva, percebe-se que para um melhor resultado, o ideal seria administrar a droga 2 horas antes do animal ser submetido a exames e procedimentos veterinários, ao invés de 1 hora, como foi procedido nesse caso. Esses resultados são consistentes com as conclusões obtidas em estudos realizados anteriormente (HERRANZ, 2000; MELLICK; MELLICK, 1997; RODRIGUES, 2021; VAN HAAFTEN et al., 2017), onde observaram um pico de ação de 2 a 3 horas, contrapondo os resultados obtidos no estudo realizado por Ribeiro (2020), onde o pico de ação foi observado com 90 minutos da administração do fármaco.

No contexto deste estudo, a administração oral de 150 mg de gabapentina mostrou-se como uma alternativa viável e eficaz para a contenção de gatos, pois produziu evidências aceitáveis, havendo redução dos sinais de estresse, agressão, medo, luta e fuga durante o exame veterinário, facilitando assim o manejo, além de não causar efeitos adversos que comprometam o bem-estar do animal.

Devido aos efeitos que o medicamento possa causar após a administração, como ataxia e sedação, é necessário que os gatos sejam supervisionados com cautela em ambientes de risco, evitando que estes possam pular e causar acidentes. Além disso, sinais de dor podem ser mascarados no âmbito de uma avaliação clínica, devido aos efeitos promovidos pela gabapentina (ROBERTSON et al., 2018; VAN HAAFTEN et al., 2017).

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Embora a manipulação de gatos seja frequentemente desafiadora na rotina do hospital, o conhecimento de técnicas de contenção que visam promover o menor nível de estresse possível, podem ajudar de forma considerável no manejo desses pacientes, conseqüentemente melhorando seu bem-estar, além de aumentar a frequência de suas visitas a consultórios veterinários. A contenção farmacológica com gabapentina na dose de 150 mg mostrou-se como

um método viável e eficaz, que reduz consideravelmente o estresse, possibilitando a realização de exames e procedimentos necessários, com conforto e segurança para o gato e para o profissional médico veterinário, além de aumentar a qualidade da avaliação e ter um custo-benefício acessível.

Deve-se ressaltar que este estudo de caso apresenta limitações, por ter sido realizado em apenas um gato e este não permitiu a avaliação de todos os seus parâmetros na primeira e segunda etapa para fins de comparação. Diante disso, para se alcançar melhores resultados, estudos futuros com amostra maior são necessários para avaliar com mais precisão a variedade de possíveis efeitos. É importante levar em consideração que as técnicas de manuseio podem influenciar resultados, por isso é necessário promover um ambiente que não possua fatores passíveis ao estresse.

## REFERÊNCIAS

- 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, n. 6, p. 1996-2002, 2018.
- AGÊNCIA SENADO, V. **Paixão por felinos: Como o mercado pet se adaptou para os “gateiros”**. Exame., 2020. Disponível em: <<https://exame.com/negocios/paixao-por-felinos-como-o-mercado-pet-se-adaptou-para-os-gateiros/>> Acesso em 19 de dezembro de 2021.
- BARTOSZYK G. D.; MEYERSON N.; REIMANN W.; SATZINGER G.; HODENBERG von A. Gabapentin. *In*: Meldrum B. S.; Porter R. J. **New anticonvulsant drugs**. Libbey, London, p. 147–163, 1986.
- BEAVER, B. V. Feline Behavior of Sensory and Neural Origin. *In*: \_\_\_\_\_. (org.). **Feline Behavior-E-Book**. 2. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Health Sciences, p. 42 - 99. 2003.
- BLUM, R. A.; COMSTOCK, T. J.; SICA, D. A.; SCHULTZ, R. W.; KELLER, E.; REETZE, P.; BOCKBRADER, H.; TUERCK, D.; BUSCH, J. A.; REECE, P. A.; SEDMAN, A. J. Pharmacokinetics of gabapentin in subjects with various degrees of renal function. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 56, n. 2, p. 154-159, 1994.
- BOCKBRADER, H. N. et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. **Clinical pharmacokinetics**, v. 49, n. 10, p. 661-669, 2010.
- ECKHARDT, K.; AMMON, S.; HOFMANN, U.; RIEBE, A.; GUGELER, N.; MIKUS, G. Gabapentin enhances the analgesic effect of morphine in healthy volunteers. **Anesthesia & Analgesia**, v. 91, n. 1, p. 185-191, 2000.
- FARO, A.; PEREIRA, M. E. Medidas do Estresse: Uma revisão narrativa. Lisboa, Portugal. **Psicologia, Saúde e Doenças**, vol. 14, núm. 1, p. 101-124, 2013
- GLAUCIA, B.O Cat Friendly Practice – American Association of Feline Practitioners. **Cães&Gatos**. Disponível em: <<https://catvets.com/public/PDFs/AboutUs/Caes&Gatos.pdf>>. Acesso em 19 de dezembro de 2021.
- GREGORY, N. G. **Physiology and behaviour of animal suffering**. John Wiley & Sons, p.268, 2008.
- GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. **Lumb & Jones Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5.ed. – Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017.
- GUERREIRO, C. A. M. História do surgimento e desenvolvimento das drogas antiepilépticas. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 12, p. 18-21, 2006.
- HERRANZ, J. L. Datos actuales sobre la Gabapentina. **Rev. neurol. (Ed. impr.)**, p. 125-131, 2000.

HUDEEC, 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.

KONG, V. K. F.; IRWIN, M. G. Gabapentin a multimodal perioperative drug?. **British journal of anaesthesia**, v. 99, n. 6, p. 775-786, 2007.

LITTLE, S. E. **O gato**: medicina interna; tradução Roxane Gomes dos Santos Jacobson, Idilia Vanzellotti. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

MAGNUS, L. Nonepileptic uses of gabapentin. **Epilepsia**, v. 40, p. s66-s72, 1999.

MAO, J.; CHEN, L. L. Gabapentin in pain management. **Anesthesia & Analgesia**, v. 91, n. 3, p. 680-687, 2000.

MARTINS, N. R. S.; SANTOS, R. L.; JÚNIOR, A. P. M.; SILVA, N. **Medicina felina**. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG). Belo Horizonte: FEP MVZ Editora, n. 86, 2016.

MELLICK, G. A.; MELLICK, L. B. Management of restless legs syndrome with gabapentin (Neurontin®). **Sleep**, v. 19, n. 3, p. 224-226, 1996.

MELLICK, G. A.; MELLICK, L. B. Reflex sympathetic dystrophy treated with gabapentin. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 78, n. 1, p. 98-105, 1997.

MOBERG, G. P.; MENCH, J. A. **The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare**. CABI, 2000.

NETO, J. P. A. Anticonvulsivantes. *In*: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Cap. 13. 2017.

NIBBLETT, B. M.; KETZIS, J. K.; GRIGG, E. K. Comparison of stress exhibited by cats examined in a clinic versus a home setting. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 173, p. 68-75, 2015.

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, 2018.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders de Terapia Veterinária**. 3. ed. Elsevier Health Sciences Brazil, 2012.

PYPENDOP, B. H.; SIAO, K. T.; ILKIW, J. E. Thermal antinociceptive effect of orally administered gabapentin in healthy cats. **Am J Vet Res**, Vol 71, No. 9, p. 1027-1032, September 2010.

QUIMBY, J.; GOWLAND, S.; CARNEY, H. C.; DE PORTER, T.; PLUMMER, P.; WESTROPP, J. et al. 2021 AAHA/AAFP Feline Life Stage Guidelines. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 57, n. 2, p. 51-72, 2021.

QUINTERO, G. C. Review about gabapentin misuse, interactions, contraindications and side effects. **Journal of experimental pharmacology**, v. 9, p. 13, 2017.

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, n. 2, p. 123-132, 2002.

RIBEIRO, G. K. S. **Efeitos comportamentais e hematológicos da gabapentina em felinos (Felis catus)**. Universidade Federal Rural do Semi-Árido, p. 30. 2020.

ROBERTSON, S. A.; GOGOLSKI, S. M.; PASCOE, P.; SHAFFORD, H. L.; SAGER, J.; GRIFFENHAGEM, G. M. AAEP feline anesthesia guidelines. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 20, n. 7, p. 602-634, 2018.

RODRIGUES, R. L. **Efeito da gabapentina no comportamento de felinos submetidos a ovariectomia/orquiectomia em contexto de reavaliação pós-cirúrgica**. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. 2021.

ROMERO, M. L.; BUTLER, L. K. **Endocrinology of stress**. **International Journal of Comparative Psychology**, v. 20, n. 2, p. 89-95, 2007.

ROMEU, R.; GORCZAK, R.; VALANDRO, M. A. Analgesia farmacológica em pequenos animais. **Pubvet**, v. 13, p. 150, 2019.

RYAN, S.; BACON, H.; ENDENBURG, N.; HAZEL, S.; JOUPPI, R.; LEE, N.; SEKEL, K.; TAKASHIMA, G. **Diretrizes para o bem-estar animal da WSAVA**. p. 86, 2018. Disponível em: <<https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/WSAVA-Animal-Welfare-Guidelines-2018-PORTUGUESE.pdf>> Acesso em 15 de dezembro de 2021.

SEGAL, A. Z.; RORDORF, G. Gabapentin as a novel treatment for postherpetic neuralgia. **Neurology**, v. 46, n. 4, p. 1175-1176, 1996.

SHIMOYAMA, M.; SHIMOYAMA, N.; HORI, Y. Gabapentin affects glutamatergic excitatory neurotransmission in the rat dorsal horn. **Pain**, v. 85, n. 3, p. 405-414, 2000.

SIAO, K. T.; PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of gabapentin in cats. **American journal of veterinary research**, v. 71, n. 7, p. 817-821, 2010.

SILVA JUNIOR, E. I. **Efeito da gabapentina em dose única sobre parâmetros de estresse no paciente felino**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2020.

STEAGALL, P. V.; BENITO, J.; MONTEIRO, B. P.; DOODNAUGHT, G. M.; BEAUCHAMP, G.; EVANGELISTA, M. C. Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: a randomized clinical trial. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 20, n. 8, p. 741-748, 2018.

VAJDA F.J.E. Gabapentin. *In*: Eadie M.J., Vajda F.J.E. (eds) **Antiepileptic Drugs**. Handbook of Experimental Pharmacology. Springer, Berlin, Heidelberg. vol 138. p. 425-446, 1999.

VAN HAAFTEN, K. A.; FORSYTHE, 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.

VETTORATO, E.; CORLETTO, F. Gabapentin as part of multi-modal analgesia in two cats suffering multiple injuries. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 38, n. 5, p. 518-520, 2011.