

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

Influência da gabapentina sobre o grau de sedação, variáveis fisiológicas e dose de propofol em gatos premedicados com acepromazina e metadona

Autor: João Victor Barbieri Ferronato

**Porto Alegre
2023**

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

Influência da gabapentina sobre o grau de sedação, variáveis fisiológicas e dose de propofol em gatos premedicados com acepromazina e metadona

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias

Autor: João Victor Barbieri Ferronato

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Raposo Monteiro

Porto Alegre

2023

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

Barbieri Ferronato, João Victor
Influência da Gabapentina no grau de sedação,
variáveis fisiológicas e dose de propofol em gatos
premedicados com acepromazina e metadona. / João
Victor Barbieri Ferronato. -- 2023.
33 f.
Orientador: Eduardo Raposo Monteiro.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto
Alegre, BR-RS, 2023.

1. Anestesiologia Veterinária . I. Raposo Monteiro,
Eduardo, orient. II. Título.

João Victor Barbieri Ferronato

Influência da gabapentina sobre o grau de sedação, variáveis fisiológicas e dose de propofol em gatos premedicados com acepromazina e metadona: estudo clínico, prospectivo e randomizado

Aprovada em

APROVADA POR:

Prof. Dr. Eduardo Raposo Monteiro

Orietador e Presidente da Comissão

Prof. Dr. Adriano Bonfim Carregaro

Membro da Comissão

Prof. Dr. Martielo Ivan Gehrcke

Membro da Comissão

Prof. Dr. Vanessa Sasso Padilha

Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meu pais, Victor Hugo Ferronato e Iegle Teresinha Barbieri Ferronato, e ao meu irmão Pedro Barbieri Ferronato por todo apoio fornecido, não só durante o mestrado, mas durante toda a minha jornada profissional. Vocês estão presentes em cada passo da minha vida e sem vocês meus objetivos não seriam alcançados.

Agradeço à minha companheira de profissão e da vida, Izadora Loeff Zardo, por ser meu porto seguro, pelo amor verdadeiro e companheirismo e por criar uma vida ao meu lado, sempre me incentivando a continuar evoluindo como profissional e como pessoa. Agradeço à Efigênia Loeff Zardo, ao Alcione Antônio Zardo e ao Gustavo Loeff Zardo, por toda ajuda e apoio ao longo dos últimos anos.

Ao meu professor, orientador e amigo, Eduardo Raposo Monteiro, pela exigência e empenho para continuar me ensinando, por acreditar no meu potencial e pela sua paciência infinita. Muito obrigado por tudo!

Ao professor Marcelo Alievi, pela oportunidade e pela confiança no meu trabalho, além de toda a parceria ao longo dos anos na UFRGS.

Às pessoas da minha querida equipe, Bárbara Correia, Haiumy Garcia, Fábio Trindade e Izadora Zardo, que passaram pelas dificuldades do projeto ao meu lado. Sem vocês, não teria sido possível realizar esse trabalho. Além disso, agradeço pela amizade que vai além do trabalho. Graças a vocês, todo esse processo tornou-se mais leve e divertido.

À Bárbara Correia, que embarcou na veterinária junto comigo em 2013 e se tornou uma irmã na minha vida. Obrigado pela parceria e confiança de sempre!

À Haiumy Garcia, por me aturar desde o tempo da residência, pela amizade e risadas!

À Luciana Queiroga, pela paciência, ensinamentos, ajuda nos dias de projeto e principalmente pela amizade.

À todos os tutores que aceitara participar do presente estudo, pela confiança no meu trabalho. Da mesma forma, agradeço a todos os gatos que tornaram este estudo viável e contribuíram para a ciência na medicina veterinária.

Agradeço a CAPES, ao Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS e ao LACVET-UFRGS pela colaboração e por fornecer a estrutura necessária para a realização do estudo.

Por fim, agradeço a todos os amigos que fazem parte da minha vida. Saibam que todos, de alguma forma, contribuíram para que esse estudo fosse realizado.

RESUMO

Objetivos: O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da administração da gabapentina, em ambiente hospitalar, sobre os escores de sedação, dose de propofol e variáveis fisiológicas em gatos premedicados com acepromazina e metadona.

Materiais e Métodos: Trinta e quatro gatos foram aleatoriamente separados em dois grupos e receberam 100 mg de gabapentina via oral (grupo Gabapentina) ou placebo (grupo Controle) 100 minutos antes da medicação pré-anestésica (MPA) composta por acepromazina (0,05 mg/kg IM) associada à metadona (0,3 mg/kg IM). Foram avaliados os escores de sedação, utilizando a Escala Visual Analógica Interativa (EVAI – 0 a 100 mm) e a Escala Numérica Descritiva (END – 0 a 14), frequência cardíaca, frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS) antes (momento basal - T0), 100 minutos após o tratamento (T1) e 30 minutos após a MPA (T2). Além disso, as variáveis fisiológicas e dose total de propofol foram registradas após a indução anestésica (T3).

Resultados: No momento T1, não foi observado diferença significativa nos escores de sedação entre os grupos e dentro de cada grupo em comparação com o T0. No momento T2, houve aumento significativo nos escores de sedação em relação a T0, mas os escores não diferiram entre os grupos. Os escores pela EVAI e END (mediana [intervalo interquartil]) foram: 9 (4-13) e 2 (1-4) para o grupo Controle e 12 (5-32) e 4 (2-5) para Gabapentina, respectivamente. As variáveis fisiológicas não foram alteradas pela gabapentina. A MPA reduziu significativamente a PAS e a FR em ambos os grupos, sem resultar em hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg). Após a indução anestésica, 71% dos gatos do grupo Controle e 100% do grupo Gabapentina apresentaram hipotensão. A dose total de propofol necessária para a indução foi $7,6 \pm 2,2$ mg/kg e $7,3 \pm 2,8$ mg/kg para os grupos Controle e Gabapentina, respectivamente, sem diferença significativa entre os grupos.

Conclusão: A administração da gabapentina em gatos hígidos não resultou em aumento nos escores de sedação e não potencializou a sedação promovida pela MPA. A dose de propofol necessária para a indução anestésica e as variáveis fisiológicas também não foram influenciadas pela gabapentina.

Palavras chave: *tranquilização; intubação orotraqueal; acesso venoso; felinos.*

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to evaluate the influence of gabapentin administration in a hospital environment, on sedation scores, propofol dose and physiological variables in cats premedicated with acepromazine and methadone.

Methods: Thirty-four cats were randomly divided into two groups and received 100 mg of oral gabapentin (Gabapentin group) or placebo (Control group) 100 minutes before premedication with acepromazine (0.05 mg/kg IM) combined with methadone (0.3 mg/kg IM). Variables recorded included sedation scores, using the Interactive Visual Analogue Scale (IVAS – 0 to 100 mm) and the Numerical Descriptive Scale (NDS – 0 to 14), heart rate, respiratory rate (RR) and systolic arterial pressure (SAP) before (baseline - T0), 100 minutes after treatment (T1) and 30 minutes after premedication (T2). In addition, physiological variables and the total dose of propofol were recorded after anesthetic induction (T3).

Results: At T1, no significant difference was observed in sedation scores between groups and within groups compared to T0. At T2, there was a significant increase in sedation scores compared to T0, but the scores did not differ between groups. The IVAS and NDS scores (median [interquartile range]) were: 9 (4-13) and 2 (1-4) for the Control group and 12 (5-32) and 4 (2-5) for the Gabapentin group, respectively. Physiological variables were not changed by gabapentin. Premedication significantly decreased SAP and RR in both groups, without resulting in arterial hypotension (SAP < 90 mmHg). After anesthetic induction, 71% of cats in the Control group and 100% in the Gabapentin group developed hypotension. The total dose of propofol required for induction was 7.6 ± 2.2 mg/kg and 7.3 ± 2.8 mg/kg for the Control and Gabapentin groups, respectively, with no significant difference between groups.

Conclusion: The administration of gabapentin to healthy cats did not result increase sedation scores and did not improve sedation induced by premedication. The propofol dose required for anesthetic induction and physiological variables were also not influenced by gabapentin.

Keywords: reassurance; orotracheal intubation; venous access, feline.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados demográficos	17
Tabela 2 – Escores de sedação	18
Tabela 3 – Variáveis fisiológicas	18

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2 MATERIAIS E MÉTODOS	11
3 RESULTADOS.....	16
4 DISCUSSÃO.....	19
5 CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26
ANEXO 1.....	29
ANEXO 2.....	30
ANEXO 3.....	31
APÊNDICE 1.....	32

1 INTRODUÇÃO

Os gatos são animais altamente susceptíveis ao estresse ambiental, sendo o medo e a ansiedade fatores que influenciam no comportamento dessa espécie, muitas vezes dificultando a manipulação e prejudicando a avaliação clínica do animal, comprometendo a segurança do gato e do médico veterinário.

A gabapentina é um anticonvulsivante análogo estrutural ao ácido gama-aminobutírico (GABA) que atua através da sua ligação a sub-unidades alfa 2 delta de canais de cálcio localizados no corno dorsal da medula espinhal (CHENG; CHIOU 2006; MANEUF; LUO; LEE, 2006). A gabapentina vem sendo recomendada por médicos veterinários para reduzir o estresse de gatos transportados para atendimento veterinário, demonstrando resultados satisfatórios (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017). Ao administrar 50 ou 100 mg de gabapentina por via oral em gatos de rua capturados em gaiola, ocorreu redução significativa nos escores de estresse em comparação com o grupo que recebeu placebo (PANKRATZ *et al.*, 2018). Da mesma forma, a administração de 100 mg de gabapentina por via oral em gatos, 90 minutos antes do transporte desses animais, resultou em redução significativa nos níveis de agressividade e estresse durante e transporte e consulta veterinária (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017). Além disso, a gabapentina administrada em ambiente domiciliar, na dose de 100 mg por gato, não resultou em alterações significativas nas variáveis fisiológicas, como frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS) (VERONEZI *et al.*, 2022).

A medicação pré-anestésica (MPA) tem como principal objetivo tranquilizar o animal para a realização segura de acesso venoso e tricotomia cirúrgica. A MPA pode ser composta por um protocolo que promova neuroleptoanalgesia, ou seja, a associação de um tranquilizante com um opioide, resultando em potencialização do efeito de ambos (HANKIN, 2015). Um protocolo de MPA comum na rotina anestésica de gatos é a associação de acepromazina a opioides. Alguns opioides relatados em estudos anteriores que vem sendo associados à acepromazina em gatos são metadona (BORTOLAMI; MURREL; SLINGSBY, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2018), buprenorfina (BORTOLAMI; MURREL; SLINGSBY, 2013), butorfanol (BORTOLAMI; MURREL; SLINGSBY, 2013; COSTA *et al.*, 2021) e nalbufina (COSTA *et al.*, 2021).

Apesar do uso crescente da gabapentina em gatos que serão submetidos a procedimentos anestésicos, é desconhecido se existe alguma interação entre a gabapentina e a MPA, bem como sobre a dose de propofol necessária para a indução anestésica. O objetivo do presente estudo

foi avaliar a influência da administração da gabapentina, em ambiente hospitalar, sobre os escores de sedação, dose de propofol e variáveis fisiológicas em gatos premedicados com acepromazina e metadona. Nossa hipótese foi que a administração de gabapentina resultaria em maiores escores de sedação e menor dose de propofol necessária para a indução, sem alterar as variáveis fisiológicas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Uso da gabapentina em gatos

A gabapentina é um análogo estrutural do ácido gama aminobutírico (GABA) e é amplamente utilizada como adjuvante antiepiléptico para tratar convulsões em humanos (ANHUT *et al.*, 1994). Mesmo sendo um análogo estrutural do GABA, a gabapentina não parece interagir com os receptores GABA_A ou GABA_B, tão pouco inibe a captação do GABA (TAYLOR *et al.*, 1998). Estudos sugerem que a gabapentina liga-se à subunidade acessória $\alpha_2\delta$ de complexos de canais de cálcio dependentes de voltagem no corno dorsal da medula espinhal (MANEUF; LUO; LEE, 2006) e tem um efeito inibitório nos canais de cálcio dependentes de voltagem (CHENG; CHIOU, 2006). Porém, até o momento, não há consenso sobre a mecanismo de ação da gabapentina.

Em um estudo de farmacocinética, os autores observaram que a administração de 10 mg/kg de gabapentina, por via oral em gatos, apresentou biodisponibilidade de $88 \pm 11\%$, com concentração plasmática máxima de $7,98 \pm 1,05$ ng/mL, atingida em 100 ± 22 minutos após a administração (SIAO *et al.*, 2010). Em um estudo mais recente, os autores observaram que a administração de 10 mg/kg de gabapentina por via oral em gatos resultou em concentração plasmática máxima de 12,42 ng/mL em 65 minutos, com biodisponibilidade de 95% (DEREK *et al.*, 2018).

A administração de 50 a 150 mg de gabapentina por gato, 2 a 3 horas antes da visita ao veterinário é recomendado pela American Association of Feline Practitioners (AAFP), com o objetivo de reduzir o estresse do gato durante o transporte e consulta veterinária (ROBERTSON *et al.*, 2018). Em outra literatura, foi encontrada recomendação semelhante, com doses de 100 a 150 mg por gato 90 minutos antes do transporte para o hospital veterinário (STEAGALL; SIMON, 2020).

Em um estudo anterior, foi comprovado que a administração via oral de uma cápsula de 100 mg de gabapentina em gatos, 90 minutos antes do transporte para o hospital veterinário, gerou redução significativa nos escores de estresse e aumentou os escores de sedação nos gatos, quando comparado com a administração de placebo. Em 20% desses gatos, o exame clínico só foi possível com administração da gabapentina (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017). Além disso, ao administrar 50 ou 100 mg de gabapentina via oral em gatos comunitários capturados em gaiolas, foi observado redução dos escores de estresse, sem diferença significativa entre os animais que receberam a dose mais baixa e os que receberam a dose mais alta (PANKRATZ *et al.*, 2018).

A redução máxima dos escores de estresse foi observada entre 2 e 3 horas após a administração da gabapentina nesses mesmos gatos. No entanto, os animais desse estudo não foram avaliados com escala de sedação interativa, ou seja, os animais não foram manipulados em nenhum momento. Dessa forma, os escores de sedação podem ter sido subestimados devido a não observação de detalhes comportamentais que podem sugerir maior grau de sedação (PANKRATZ *et al.*, 2018).

Em um estudo recente, os autores observaram uma redução sutil nos níveis de cortisol (marcador de estresse) durante um teste intradérmico em gatos que receberam uma dose média de 28 mg/kg de gabapentina antes da consulta. Porém, essa redução do cortisol não foi significativamente mais baixa do que as concentrações de cortisol nos gatos que receberam placebo (HUDEC; GRIFFIN, 2020). Nesse mesmo estudo, os tutores de gatos que receberam gabapentina afirmaram ter maior facilidade para colocar o gato na caixa de transporte, menor estresse dos animais durante o deslocamento até o hospital veterinário e conseqüentemente menos estresse dos tutores ao levar o animal para a consulta veterinária (HUDEC; GRIFFIN, 2020). Em outro estudo, foi administrado 100 mg de gabapentina 120 minutos antes de transportar os animais até uma consulta veterinária, e foi observado maior aceitação dos gatos que receberam a gabapentina aos procedimentos clínicos realizados na consulta (KRUSZKA *et al.*, 2021).

A gabapentina costuma ser administrada em dose única de 50 a 150 mg por gato. Porém, ao utilizar a medicação dessa forma, ocorre variação da dose individual para cada gato, já que seus pesos são diferentes. Ao avaliar os estudos, foi encontrada uma variação de dose que oscila de 13 mg/kg até 35 mg/kg (PANKRATZ *et al.*, 2018; VAN HAAFTEN *et al.*, 2017). Além de existir a variação de doses de acordo com o peso do animal, também é possível observar a variação de efeito da gabapentina entre os gatos, sendo que alguns animais apresentaram maior mudança de comportamento comparado com outros animais que receberam doses semelhantes (KRUSZKA *et al.*, 2021).

Apesar de ser considerada uma medicação segura para a utilização em gatos, a gabapentina pode promover alguns efeitos adversos, como sonolência, miolorrelaxamento, ataxia, prolapso da terceira pálpebra e vômito (KRUSZKA *et al.*, 2021). Assim como vômito, salivação excessiva, anisocoria e sedação excessiva também foram relatados após a administração de gabapentina em gatos (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017). A administração de 100 mg de gabapentina em gatos resultou em redução significativa da frequência respiratória em

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Animais

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CEUA-UFRGS) sob o número 81481 (Apêndice 1). Os tutores responsáveis pelos animais assinaram um termo de consentimento e livre esclarecimento autorizando a participação no estudo. Foram elegíveis para a inclusão no estudo gatos machos e fêmeas saudáveis, sem restrição de raça, que necessitavam de orquiectomia ou ovariectomia eletiva no Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV-UFRGS). Todos os gatos passaram por prévia consulta com especialista em clínica geral onde eram considerados saudáveis baseado em exame físico, hemograma e perfil bioquímico composto por albumina, creatinina e ALT. Critérios de exclusão eram compostos por gatos com idade < 6 meses > 10 anos, que apresentavam qualquer alteração nos exames bioquímicos ou hemograma, escore corporal $< 3/9$ e $> 7/9$, animais agressivos ou muito agitados que não permitiam o manejo para o estudo, assim como animais com classificação de risco anestésico > 2 (American Society of Anesthesiologists - ASA).

3.2 Delineamento e grupos experimentais

Esse foi um estudo prospectivo, randomizado e cego. Cada gato recebeu um único tratamento. O plano de distribuição dos grupos foi criado utilizando o site Randomization.com (<http://www.randomization.com>). Os tratamentos consistiram em uma cápsula contendo 100 mg de gabapentina (grupo Gabapentina), fracionada em uma farmácia de manipulação veterinária, de um medicamento comercialmente disponível para humanos (Gabaneurin; EMS Sigma Pharma), ou uma cápsula com placebo (grupo Controle), contendo estearato de magnésio, sulfato de sódio, talco e amido de milho.

3.3 Animais e cálculo amostral

O cálculo amostral foi realizado utilizando o software GPower versão 3.1, para plataforma MAC e foi baseado nas duas variáveis primárias do estudo: escores de sedação (escala numérica descritiva - END) e dose de propofol. O cálculo foi realizado utilizando dados de um estudo anterior, no qual foram evidenciados escores de 2 pontos pela END (desvio padrão de aproximadamente 2) e dose de propofol de $7,3 \pm 2,1$ mg/kg em gatos que receberam a

administração de acepromazina-butorfanol (COSTA *et al.*, 2021). Para detectar um aumento de 2 pontos nos escores END e uma redução de 25% na dose de propofol, com poder de 80% e $\alpha = 0,05$, foram necessários 16 animais por grupo. Um animal adicional foi incluído em cada grupo e o recrutamento de animais foi finalizado quando cada grupo completou 17 gatos.

3.4 Protocolo experimental

Os gatos foram submetidos a jejum de sólidos de 8 a 12 horas, não sendo realizado jejum hídrico. Os animais foram recebidos no HCV-UFRGS no mesmo dia do procedimento e foram imediatamente alocados em box de acrílico individual, em um gatil com ambiente enriquecido com Feliway Classic (Feliway Classic®, CEVA Santé Animale, FR).

Foi instituído um período de aclimatação de 20 minutos, com o gatil silencioso e sem a presença de pessoas. Após esse período, foram realizadas as medidas basais (momento T0) de FR, FC, PAS e escores de sedação, por meio da contagem dos movimentos torácicos, ausculta cardíaca com estetoscópio, doppler vascular, escala visual analógica interativa (EVAI) e END, respectivamente. A END (Anexo 1) corresponde a uma escala com 5 variáveis com pontuação total de 0 a 14 pontos (MONTEIRO *et al.*, 2008). A EVAI corresponde a uma linha horizontal de 100 mm, sendo que a esquerda corresponde a ausência de sedação (score 0) e a direita corresponde a máxima sedação possível (score 100).

Inicialmente, a FR e FC eram registrados com o animal dentro do box, com o objetivo de reduzir o estresse promovido pela manipulação. Em seguida, o animal era retirado do box para registrar os escores de sedação, avaliando a postura, comportamento e reação a estímulo sonoro, realizado com o som de palmas (END). Após aplicar as escalas de sedação, era realizada a mensuração sequencial da PAS, com 5 repetições, para a posterior obtenção da média aritmética das mesmas. Para a mensuração da PAS, um membro da equipe experiente realizava a contenção gentil do gato com o auxílio de uma toalha enquanto outro membro realizava a tricotomia na região da artéria digital palmar. Um manguito com tamanho correspondente a 30-40% da circunferência do membro foi posicionado na região proximal ao carpo e, com o auxílio do Doppler (Dopple Vascular Portátil DV 620V, MedMega ®, SP, Brasil) e esfigmomanômetro, foi realizada a mensuração da PAS.

Em seguida, a temperatura retal (TR) do animal foi aferida com termômetro digital analógico concluindo, assim, o registro dos parâmetros basais. O tratamento sorteado (gabapentina ou placebo) foi então administrado por via oral, sendo que o integrante responsável por administrar a cápsula não estava envolvido em outras etapas do estudo.

O avaliador responsável por aferir as variáveis fisiológicas do animal e os escores de sedação era um veterinário com formação de residência em anestesiologia veterinária, com quatro anos de experiência na área, treinamento prévio com as escalas utilizadas e desconhecia o tratamento. Após administrar a cápsula, o animal foi novamente alocado em seu box e era aguardado o período de 100 minutos, quando as mesmas variáveis fisiológicas e escores de sedação foram repetidos (momento T1).

Após o registro das variáveis em T1, foi administrada a MPA, composta por acepromazina (0,05 mg/kg [Acepran 0,2%; Vetnil]) associada à metadona (0,3 mg/kg [Metadona 1%; Cristália]), pela via intramuscular (IM) no músculo semitendinoso. As medicações da MPA foram aspiradas juntas em uma seringa de 1 mL, sempre iniciando pela acepromazina, seguido da metadona. Após a administração da MPA, o gato foi novamente alocado em seu box onde aguardou por 30 minutos sem nenhum tipo de manipulação. Após esse período, as variáveis fisiológicas foram novamente aferidas, assim como os escores de sedação (momento T2). O tempo decorrido entre a administração da cápsula do tratamento e a MPA foi registrado.

Após o registro das variáveis em T2, foi realizada tricotomia abdominal ou escrotal para a cirurgia, além do membro torácico direito para a realização da cateterização da veia cefálica, realizada com um cateter 22G. A facilidade para a inserção do cateter intravenoso foi avaliada com uma escala numérica descritiva simples (EDS) de 0 a 3 pontos (Anexo 2), sendo: 0, sem reação, gato em decúbito e sem resposta ao estímulo; 1, leve movimento do membro, tensionamento muscular e contenção mínima necessária; 2, retirada do membro, tentativa de afastamento e contenção moderada; e 3, tentativas de fuga, comportamento agressivo com vocalização e necessidade de restrição máxima, múltiplas tentativas necessárias (BORTOLAMI; MURREL; SLINGSBY, 2013).

Com o acesso venoso viável, os animais foram transferidos para o bloco cirúrgico onde foram pré-oxigenados com oxigênio a 100%, durante 5 minutos, ou durante o período de tempo tolerado pelo animal. Em seguida, a anestesia foi induzida com propofol, na taxa de 4 mg/kg/min, administrada por bomba de infusão de seringa (RZ Modelo RS700VET), até a intubação orotraqueal ser considerada possível, baseado na observações de rotação do globo ocular, ausência de reflexo interdigital, ausência de reflexo palpebral medial, e relaxamento do tônus mandibular. Em seguida, foi instilado 0,1 mL de lidocaína 2%, de forma tópica, nas cartilagens aritenóides e aguardado 1 minuto para a intubação com traqueotubo com cuff de tamanho adequado. Durante esse minuto, foram registradas as variáveis fisiológicas e dose de propofol necessária para a indução (momento T3). A facilidade de intubação foi avaliada e

pontuada utilizando uma escala descritiva para a intubação (EDI) de 0 a 3, sendo 0 = intubação bem sucedida em uma tentativa, sem evidência de laringoespasma ou outra reação física à intubação; 1 = intubação bem sucedida em uma tentativa, com evidência de resposta física à intubação, como tosse; 2 = intubação bem sucedida após mais de uma tentativa, com ou sem evidência de resposta física à intubação, 3 = intubação impossível devido a, por exemplo, tônus mandibular excessivo, laringoespasma ou movimento físico grosseiro (Anexo 3) (LERCHE; MUIR; GRUBB, 2002). O tempo decorrido da MPA até a indução anestésica foi registrado. Após os registros em T3 e a intubação do animal, o estudo foi concluído.

A manutenção da anestesia foi realizada com sevoflurano diluído em oxigênio a 100%, fornecido por vaporizador calibrado (Novitech15720, Novitech Equipamentos MédicoS LTDA) conectado a um circuito sem reinalação de gases. Outros analgésicos foram administrados para a realização do procedimento cirúrgico, conforme a escolha do anestesista responsável.

Todos os animais receberam uma dose de 22 mg/kg de ampicilina sódica IV, no início do procedimento cirúrgico. Para a analgesia pós-operatória, foi administrado 0,1 mg/kg de meloxicam (Elo-xicam Inj 0,2%, Chemitec, BR) IV em todos os animais, que recebiam alta no mesmo dia do procedimento.

3.5 Análise estatística

A análise estatística dos dados foi executada utilizando o software Graphpad Prism versão 8.0.1 para Windows (Graphpad Software. Inc.; San Diego, CA, USA). As variáveis paramétricas estão descritas como média \pm desvio padrão enquanto as variáveis assimétricas são descritas como mediana (intervalo interquartil), baseado no teste de normalidade de Shapiro-Wilk.

Para comparações entre os grupos nos dados demográficos, dose total de propofol, escores EDS, escores EDI, tempo entre a administração do tratamento e MPA e entre MPA e indução, foi utilizado um teste t não pareado ou o teste de Mann Whitney, para variáveis paramétricas e assimétricas, respectivamente.

As comparações para as variáveis FC, FR, PAS e TR foram realizadas utilizando um modelo de efeitos mistos, considerando tratamento e momento como efeitos fixos e animal como efeito aleatório. Diferenças entre os grupos em cada momento foram identificadas pelo teste de Sidak, enquanto diferenças entre momentos dentro de cada grupo (*versus* T0) foram identificadas pelo teste de Dunnett.

Para comparar os escores de sedação (END e EVAI) dentro de cada grupo com T0, foi utilizado o teste de Friedman seguido do teste de Dunn. Já as comparações entre grupos nos escores de sedação foram realizadas utilizando o teste de Mann Whitney. Para todas as análises, as diferenças foram consideradas significativas quando $P < 0,05$.

4 RESULTADOS

Foram elegíveis 40 gatos para participar do presente estudo. Desses, 6 gatos foram excluídos e 34 gatos completaram o estudo (Figura 1), sendo divididos em dois grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos para idade, peso e dose de propofol. A taxa de 4 mg/kg/min de propofol proporcionou indução tranquila, com ausência de excitação ou disforia. O tempo decorrido entre a administração do tratamento e a administração da MPA, assim como o tempo entre a MPA e a indução anestésica também não apresentaram diferença significativa entre os grupos (Tabela 1).

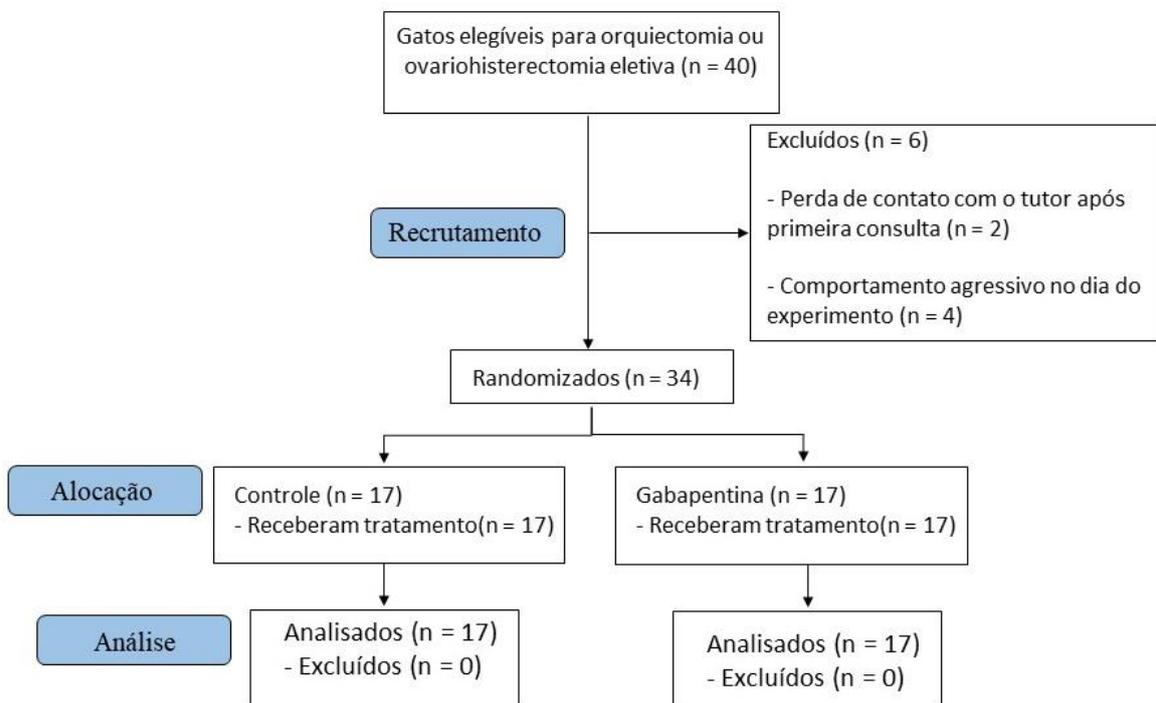


Figura 1: Diagrama de fluxo do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). *n*, número; Controle, placebo; Gabapentina, 100mg de gabapentina.

Todos os gatos receberam escore de sedação zero em T0 tanto para a EVAI quanto para a END. Os escores de sedação aumentaram em T2 versus T0 em ambos os grupos ($P < 0,0001$), tanto na END quanto na EVAI, sem diferença significativa entre os grupos (Tabela 2). A facilidade de inserção do cateter intravenoso avaliada pela EDS não apresentou escores com diferença significativa entre os grupos, assim como a facilidade de intubação avaliada pela EDI (Tabela 2).

A PAS foi menor em T2 e T3 quando comparada com T0 no grupo controle ($P < 0,0001$ para T2 e T3) e no grupo gabapentina ($P < 0,0005$ para T2 e $P < 0,0001$ para T3). Não houve

diferença entre os grupos tanto para FC quanto para PAS. A FC reduziu significativamente em T3 quando comparada com T0 nos dois grupos ($P < 0,0001$ para ambos os grupos) (Tabela3).

Foi observado redução da FR em T2 e T3 em relação ao T0 no grupo controle ($P = 0,001$ e $P < 0,0001$) e no grupo gabapentina ($P = 0,0084$ e $P = 0,0006$). Não houve diferença significativa entre os grupos para a FR, assim como não houve diferença significativa na temperatura entre os diferentes momentos em ambos os grupos e entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 1. Dados demográficos, dose de propofol e variáveis de tempo em 34 gatos que receberam a administração oral de gabapentina (100 mg) ou placebo, previamente à medicação pré-anestésica com 0,05 mg/kg de acepromazina associada a 0,3 mg/kg de metadona e anestesiados com propofol. A dose real de gabapentina calculada em função do peso também é apresentada. Os dados são apresentados como médias \pm desvios padrão ou medianas (intervalos interquartis).

Variável	Controle (n = 17)	Gabapentina (n = 17)
Sexo		
Macho	10	9
Fêmea	7	8
Idade (meses)	12 (9-16)	12 (7-15)
Peso (kg)	3,7 \pm 1,1	3,6 \pm 1,1
Dose de propofol (mg/kg)	7,6 \pm 2,2	7,3 \pm 2,8
Tempo entre tratamento e MPA (minutos)	106 \pm 4	107 \pm 3
Tempo entre MPA e indução (minutos)	49 \pm 5	47 \pm 4
Dose de gabapentina (mg/kg)	NA	29,7 \pm 8,9

NA: não avaliado.

Tabela 2. Escores de sedação pela escala visual analógica interativa (EVAI, intervalo de 0 a 100 mm) e escala numérica descritiva (END, intervalo 0–14), escore de facilidade de inserção de cateter intravenoso pela escala descritiva simples (EDS, intervalo de 0 a 3), e escore de facilidade de intubação orotraqueal pela escala descritiva para intubação (EDI, intervalo de 0 a 3), em 34 gatos, antes (T0), 100 minutos após a administração de 100 mg de gabapentina ou placebo (T1) e 30 minutos após a administração da MPA composta por acepromazina 0,05 mg/kg e metadona 0,3 mg/kg (T2).

Variável		Controle (n = 17)	Gabapentina (n = 17)
EVAI (mm)	T0	0 (0-0)	0 (0-0)
	T1	0 (0-7)	3 (0-10)
	T2	9 (4-13)*	12 (5-32)*
END	T0	0 (0-0)	0 (0-0)
	T1	0 (0-0)	0 (0-2)
	T2	2 (1-4)*	4 (2-5)*
EDS	T0	NA	NA
	T1	NA	NA
	T2	1 (1-2)	1 (1-2)
EDI	T0	NA	NA
	T1	NA	NA
	T2	NA	NA
	T3	0 (0-1)	0 (0-1)

Os dados são apresentados como média \pm DP ou mediana (intervalo interquartil).

*: significativamente diferente de T0. NA: não avaliado.

Tabela 3. Pressão arterial sistólica (PAS), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura retal (TR) em 34 gatos, antes (T0), 100 minutos após a administração de 100 mg de gabapentina ou placebo (T1), 30 minutos após a administração da MPA composta por acepromazina 0,05 mg/kg e metadona 0,3 mg/kg (T2) e imediatamente após a indução anestésica com propofol (T3).

Variável		Controle (n = 17)	Gabapentina (n = 17)
PAS (mmHg)	T0	138 \pm 19	140 \pm 21
	T1	137 \pm 20	137 \pm 20
	T2	119 \pm 23*	113 \pm 24*
	T3	77 \pm 14*	74 \pm 10*
FC (bpm)	T0	197 \pm 26	197 \pm 29
	T1	189 \pm 23	193 \pm 34
	T2	191 \pm 17	190 \pm 28
	T3	148 \pm 24*	142 \pm 23*
FR (mpm)	T0	49 \pm 12	50 \pm 14
	T1	43 \pm 10	43 \pm 12
	T2	37 \pm 9*	36 \pm 9*
	T3	24 \pm 6*	26 \pm 10*
TR (°C)	T0	38,6 \pm 0,5	38,2 \pm 0,5
	T1	NA	NA
	T2	NA	NA
	T3	38,2 \pm 0,5	37,8 \pm 0,17

Os dados são apresentados como médias \pm DP. *: significativamente diferente de T0.

NA: não avaliado.

5 DISCUSSÃO

O protocolo utilizado não alcançou os objetivos da MPA, tais como reduzir a ansiedade do animal e facilitar o manejo pré-cirúrgico. O grau de sedação após a MPA foi considerado leve em ambos os grupos, não sendo influenciado de forma significativa pela administração de 100 mg de gabapentina. As variáveis fisiológicas, assim como a dose de propofol, também não foram influenciadas pela gabapentina.

No presente estudo, utilizamos uma dose de 100 mg de gabapentina para cada gato, independente do peso do animal. As recomendações de dose de gabapentina para a redução do estresse em gatos variam de 50 a 150 mg por gato (ROBERTSON *et al.*, 2018; GRUBB *et al.*, 2020; SIMON; STEAGALL, 2020;). Em um estudo anterior, a administração de 50 mg/gato de gabapentina resultou em escores de resposta de medo semelhantes aos gatos que receberam a dose de 100 mg (PANKRATZ *et al.*, 2018). Em outro estudo, a administração de 100 mg de gabapentina por via oral em gatos com histórico de agressividade, 120 minutos antes de uma consulta veterinária, resultou em maior tolerância desses gatos quando submetidos à diferentes exames com nível crescente de estresse (KRUSZKA *et al.*, 2021). É importante ressaltar que a administração de uma cápsula de gabapentina contendo uma concentração única do fármaco irá gerar variações de dose, de acordo com o peso do animal, o que pode interferir no efeito do medicamento. Em estudos anteriores, foi encontrada uma variação de dose que oscila de 13 mg/kg até 35 mg/kg (PANKRATZ *et al.*, 2018; VAN HAAFTEN *et al.*, 2017). No presente estudo, foi optado pela dose de 100 mg/gato de gabapentina por ser uma dose amplamente utilizada na rotina da instituição. A dose média observada ($29,7 \pm 8,9$ mg/kg) está de acordo com a dose encontrada em outros estudos (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017; HUDEC; GRIFFIN, 2020; KRUSZKA *et al.*, 2021; VERONEZI *et al.*, 2021). Para padronizar a dose de gabapentina utilizada no presente estudo, seria necessário a manipulação do fármaco de acordo com o peso do animal, o que tornaria o estudo inviável na instituição, já que a mesma não possui laboratório específico para executar essa função.

As variáveis analisadas no presente estudo foram registradas após 100 minutos da administração da gabapentina ou placebo. Esse período de tempo foi baseado em um estudo de farmacocinética em gatos, onde foi relatado que a concentração plasmática máxima ocorreu aos 100 ± 22 minutos após a administração VO de 10 mg/kg de gabapentina (SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010). Em um estudo mais recente, os autores observaram uma concentração plasmática máxima de gabapentina 65 minutos após a administração via oral de 10 mg/kg a gatos (ADRIAN *et al.*, 2018). As discrepâncias entre os resultados dos dois estudos de

farmacocinética (SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010; ADRIAN *et al.*, 2018) podem ter ocorrido devido às diferenças de biodisponibilidade e locais e horários de coleta das amostras de sangue. Além disso, alguns gatos no estudo de Adrian *et al.*, (2018) receberam doses mais altas, já que a gabapentina era fornecida em cápsulas contendo 50 e 75 mg, gerando doses de 9,04 a 12,00 mg/kg, o que pode ter contribuído para as discrepâncias entre os estudos. O intervalo de tempo recomendado por diferentes literaturas entre a administração da gabapentina e a manipulação do gato é de 90 a 120 minutos, o que está de acordo com o tempo utilizado no presente estudo (ROBERTSON *et al.*, 2018; GRUBB *et al.*, 2020; SIMON; STEAGALL, 2020).

No presente estudo, não ocorreu aumento significativo nos escores das escalas EVAI e END após a administração de 100 mg de gabapentina. Os escores com ambas as escalas (END e EVAI) foram baixos e sem diferença significativa em relação ao grupo controle, sugerindo ausência de sedação evidente da gabapentina. Em um estudo anterior, a administração de 100 mg de gabapentina em gatos, 90 minutos antes de transportá-los para o hospital veterinário, reduziu significativamente o estresse durante o transporte e durante a consulta veterinária (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017). Em outro estudo, os autores observaram que a administração por via oral de 50 e 100 mg/kg de gabapentina em gatos capturados por armadilha resultou em redução do nível de estresse desses animais quando comparado com gatos que não receberam a gabapentina, porém esses animais não foram avaliados de forma interativa (PANKRATS *et al.*, 2018). Considerando uma redução nos níveis de estresse promovido pela gabapentina em outros estudos, esperava-se maiores escores de sedação quando os animais recebiam a gabapentina e após a administração da MPA, o que não ocorreu. Diferente de outros estudos, a gabapentina não promoveu efeito sedativo evidente, sendo que esse achado pode ser justificado pelas diferentes doses utilizadas nos estudos, diferentes escalas utilizadas para avaliar o nível de estresse dos gatos e momento da administração da gabapentina.

A dose de acepromazina utilizada no presente estudo foi baseada em estudos anteriores, nos quais esse fármaco foi administrado como parte do protocolo de MPA, em gatos, sem resultar em efeitos adversos importantes (BORTOLAMI; MURREL; SLINGSBY, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2018). A recomendação de dose de metadona para gatos pela Associação Mundial de Pequenos Animais (WSAVA 2022) é de 0,2 a 0,3 mg/kg (MONTEIRO *et al.*, 2022). A dose de metadona utilizada no presente estudo é amplamente utilizada na instituição, como parte do protocolo de MPA em gatos. Em um estudo anterior, os autores administram 0,3 mg/kg de metadona, associada à 0,05 mg/kg de acepromazina como MPA de gatos submetidos à orquiectomia, resultando em mínimos efeitos adversos (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Em outro

estudo, a administração IV da dose de 0,3 mg/kg de metadona em gatos submetidos à estímulo nociceptivo por pinça C e algômetro de ponta circular, foi evidenciada analgesia adequada por 2 a 4 horas (FERREIRA *et al.*, 2011). A via de administração IM foi utilizada por ser a via de administração comumente utilizada na MPA de gatos.

No presente estudo, a administração de 0,05 mg/kg de acepromazina, associada à 0,3 mg/kg de metadona, resultou em aumento discreto, porém significativo nos escores de sedação mensurados com as escalas EVAI e END, em ambos os grupos. Em um estudo anterior, no qual foi utilizado o mesmo protocolo de MPA do presente estudo, foram observados escores de sedação de 1 pela END (0 a 3) e 26 mm (15-30) pela EVAI, demonstrando sedação leve nesses animais (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Em outro estudo, os autores observaram que a administração de 0,03 mg/kg de acepromazina, associada a 0,02 mg/kg de buprenorfina em gatos resultou em baixos escores de sedação, correspondente à aproximadamente 30% da escala de sedação utilizada (HUNT *et al.*, 2013). Da mesma forma, a administração de 0,05 mg/kg de acepromazina associada a um opioide (0,5 mg/kg de metadona, 0,02 mg/kg de buprenorfina ou 0,4 mg/kg de butorfanol) em gatos, pela via intramuscular, resultou em baixos escores de sedação nas escalas EVAI e END (BORTOLAMI; MURREL; SLINGSBY, 2013). Em um estudo recente em gatos, a administração de 0,05 mg/kg de acepromazina, associada ao butorfanol ou à nalbufina, nas doses de 0,4 mg/kg e 0,5 mg/kg, respectivamente, pelas vias intramuscular ou intravenosa, resultou em baixos escores de sedação, atingindo no máximo 19% da EVAI e 21% da END, sugerindo que a via de administração não parece provocar grande influência nesse efeito (COSTA *et al.*, 2021). Dessa forma, é possível concluir que, independente do opioide associado, o potencial sedativo da acepromazina em gatos é reduzido. Além disso, quando a gabapentina foi administrada 100 minutos antes, não foi observado incremento da sedação promovida pela acepromazina e metadona, demonstrando que a gabapentina não potencializou esse tipo de MPA.

A taxa de infusão pode impactar na dose final de propofol necessária à indução (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Ao comparar gatos que receberam MPA composta por acepromazina associada ou à metadona ou salina e induzidos com propofol na taxa de 1,5 mg/kg/min ou 5 mg/kg/min, foi observado que os todos os gatos induzidos com a taxa mais baixa de propofol apresentaram excitação na indução anestésica, enquanto gatos que receberam acepromazina com metadona e foram induzidos com a taxa mais alta de propofol, foram relacionados com baixo índice de excitação e doses mais baixas de propofol necessária para a indução anestésica (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Em um estudo anterior, foi utilizado uma taxa de 5 mg/kg/min de propofol para a indução anestésica de gatos pré-medicados com acepromazina e diferentes

opioides, sendo observado alta incidência de hipotensão nos gatos (64 a 82%). Dessa forma, objetivando reduzir os casos de hipotensão sem comprometer a qualidade da indução, a taxa utilizada no presente estudo foi de 4 mg/kg/min, resultando em indução anestésica tranquila.

No presente estudo, as doses de propofol necessárias para a indução anestésica não foram significativamente diferentes entre os grupos, variando de $7,3 \pm 2,8$ a $7,6 \pm 2,2$ mg/kg, nos grupos Gabapentina e Controle, respectivamente. Esses resultados sugerem que a gabapentina não reduz a dose de indução anestésica com propofol em gatos premedicados com acepromazina e metadona. Essa dose de propofol é similar à relatada por Martinez e Morison (2010), no qual gatos que receberam apenas acepromazina como MPA (0,05 mg/kg, IM) necessitaram de $7,5 \pm 2,0$ mg/kg de propofol para a indução anestésica. Doses semelhantes de propofol foram observadas em outro estudo no qual os gatos não receberam MPA antes da indução anestésica, com doses de propofol de $7,8 \pm 2,0$ mg/kg (PASCOE; ILKIW; ERISCHMEYER, 2006). Porém, doses menores de propofol ($5,3 \pm 1,1$ mg/kg) foram relatadas em um estudo em que gatos receberam 0,05 mg/kg de acepromazina associada a 0,3 mg/kg de metadona pela via IM como MPA (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Essa variação de doses de propofol necessária para a indução anestésica pode ser justificada pelas variáveis avaliadas em cada estudo para considerar o momento ideal para a intubação e pela taxa de administração do propofol.

As variáveis fisiológicas avaliadas no presente estudo não apresentaram mudanças significativas após a administração da gabapentina. A PAS manteve-se estável, com valores médios idênticos nos dois grupos (137 ± 20 bpm). Da mesma forma, a FC e FR não apresentaram alterações significativas. Esses achados corroboram os resultados de um estudo anterior no qual a administração de 100 mg de gabapentina, aproximadamente 90 minutos antes da consulta, não alterou a PAS, FC e FR em gatos submetidos à ecocardiografia (VERONEZI *et al.*, 2022).

Após a administração da MPA, foi observado redução significativa da PAS nos grupos Controle e Gabapentina, mantendo a PAS dentro dos valores considerados normais (119 ± 23 e 113 ± 24), não caracterizando hipotensão (PAS < 90mmHg). Essa redução da PAS após a MPA tem sido atribuída à vasodilatação promovida pela acepromazina e redução na resistência vascular sistêmica (LUDDERS *et al.*, 1983). Porém, em um estudo anterior, foi evidenciado que a acepromazina reduziu a pressão arterial em cães acordados devido à redução do débito cardíaco e volume sistólico, e não por vasodilatação (RANGEL *et al.*, 2020). Em outro estudo, os autores observaram hipotensão em até 45% de gatos após receber acepromazina associada ao butorfanol ou a nalbufina, pelas vias IM ou IV (COSTA *et al.*, 2021). A maior incidência de

hipotensão observada nesse estudo anterior (COSTA *et al.*, 2021), pode estar relacionada aos diferentes opioides e vias de administração utilizados.

Após a indução anestésica com propofol, 71% dos gatos do grupo controle e 100% dos gatos do grupo gabapentina apresentaram hipotensão. A grande incidência de hipotensão após a indução anestésica em ambos os grupos pode ser devido ao efeito inotrópico negativo e consequente redução do débito cardíaco causada pelo propofol, como já demonstrado em cães (PAGEL; WARLTIER, 1993). Com o objetivo de reduzir essa incidência elevada de hipotensão arterial, a taxa de indução de propofol do presente estudo foi reduzida para 4 mg/kg/min, em comparação a um estudo anteriore que a taxa foi de 5 mg/kg/min (COSTA *et al.*, 2021). Porém, essa estratégia não foi eficaz. Os resultados do presente estudo e do estudo anterior (COSTA *et al.*, 2021) sugerem alta incidência de hipotensão após a indução anestésica com propofol em gatos, sendo fundamental monitorar a pressão arterial de forma precoce nesses animais.

A administração da gabapentina não acentuou a redução da PAS após a administração da MPA, sendo que apenas um gato que recebeu esse tratamento apresentou hipotensão (PAS < 90 mmHg), da mesma forma que não influenciou a PAS após a indução anestésica. É importante ressaltar que, no presente estudo, a PAS foi mensurada com o doppler vascular, que não é considerado padrão ouro para a aferição dessa variável. Foi sugerido em um estudos anterior que a PAS mensurada com o Doppler em gatos pode ter valores subestimados quando comparado com o método invasivo (CAULKETT; CANTWELL; HOUSTON, 1998). Assim, se a PAS no presente estudo fosse aferida pelo método invasivo, é possível que menos gatos fossem classificados como hipotensos.

Um achado no presente estudo foi a redução significativa da FR após a administração da MPA. Em estudos anteriores, utilizando MPA composta por acepromazina e diferentes opioides, não foi observado redução significativa da FR em gatos (COSTA *et al.*, 2021; HUNT *et al.*, 2013). Uma possível explicação para a redução da FR após a administração da MPA é a redução do estresse promovido por essa medicação, já que gatos em ambiente hospitalar e sob estresse apresentaram aumento significativo da FR (QUIMBY; SMITH; LUNN, 2011). Considerando ausência de efeito tranquilizante promovido pela gabapentina, é possível que a MPA tenha tranquilizado os gatos a ponto de reduzir a FR. Além disso, essa redução da FR foi acentuada após a indução da anestesia com propofol. Esse é um efeito esperado com a utilização do propofol, já que o mesmo atua centralmente provocando depressão respiratória (KASHIWAGI *et al.*, 2004). Apesar da redução adicional da FR após a indução anestésica, não foram observados casos de apneia ou cianose de mucosas em nenhum dos gatos.

A principal limitação do presente estudo foi administrar a gabapentina em ambiente hospitalar. A administração do tratamento em ambiente hospitalar teve como objetivo padronizar o tempo de espera, assim como reduzir as chances de administração inadequada pelo tutor. Porém, é possível que os gatos que recebem a gabapentina durante um episódio de estresse respondam de forma diferente ao fármaco, quando comparado com os gatos que recebem o medicamento em domicílio. Em uma busca na literatura atual, não foram encontrados estudos comparando o efeito da gabapentina quando administrada em domicílio antes do estímulo estressante, com a gabapentina administrada em ambiente hospitalar ou com o animal já estressado. Dessa forma, são necessários novos estudos para entender se o ambiente exerce influência nos efeitos promovidos pela gabapentina em gatos. Outra limitação foi que as escalas de sedação utilizadas (END e EVAI) não são validadas para gatos. Escalas não validadas podem ser incapazes de discriminar animais com diferentes graus de sedação dos animais sem sedação evidente. No momento da execução do estudo, não foram encontradas em uma busca na literatura escalas de sedação validadas para a espécie felina. Por fim, o método de aferição de pressão arterial foi realizado por um método não invasivo, o qual pode apresentar menor acurácia em relação ao padrão ouro invasivo. Entretanto, considerou-se inviável a inserção de um cateter intra-arterial, já que as aferições eram feitas com os gatos acordados.

6 CONCLUSÃO

Gatos receberam a administração via oral de 100 mg de gabapentina ou placebo em ambiente hospitalar, 100 minutos antes de receber a associação de acepromazina e metadona como medicação pré-anestésica. A administração da gabapentina em gatos hípidos não resultou em aumento nos escores de sedação e não potencializou a sedação promovida pela medicação pré-anestésica. A dose de propofol necessária para a indução anestésica, assim como as variáveis fisiológicas não foram influenciadas pela gabapentina.

REFERÊNCIAS

- ADRIAN, D. *et al.* The pharmacokinetics of gabapentin in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v 32 n. 6, p. 1996-2002, 2018.
- ANHUT, H. *et al.* Gabapentin (Neurontin) as add-on therapy in patients with partial seizures: a double-blind, placebo-controlled study. **Epilepsia**, v. 35, n. 4, p. 795-801, 1994.
- BORTOLAMI, E.; LOVE, E. J. Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 4, p. 283-311, 2015.
- CAULKETT, N. A.; CANTWELL, S. L.; HOUSTON, D. M. A comparison of indirect blood pressure monitoring techniques in the anesthetized cat. **Veterinary Surgery**, v. 27, n. 4, p. 370-377, 1998.
- CHENG, J.; CHIOU, L. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. **Journal of Pharmacological Sciences**, v. 100, n. 5, p. 471-486, 2006.
- COSTA, G. P. *et al.* Sedative effects of acepromazine in combination with nalbuphine or butorphanol, intramuscularly or intravenously, in healthy cats: a randomized, blinded clinical trial. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, n. 6, p. 540-548, 2021.
- GRUBB, T. *et al.* 2020 AAHA anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 56, n. 2, p. 59-82, 2020.
- FERREIRA, T. H. *et al.* Plasma concentrations and behavioral, antinociceptive, and physiologic effects of methadone after intravenous and oral transmucosal administration in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 6, p. 764-771, 2011.
- Hankin D. C. 2015. Sedatives and Tranquilizers. In: Grimm K.A., Lamont L.A., Tranquilli W.J., Greene S.A., Robertson S.A. (Eds). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5th edn. Ames: Wiley Blackwell, pp. 86-113.
- HUDEC, C. P.; GRIFFIN, C. E. Changes in the stress markers cortisol and glucose before and during intradermal testing in cats after single administration of pre-appointment gabapentin. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 2, p. 138-145, 2020.
- HUNT, J. R. *et al.* Sedative and analgesic effects of buprenorphine, combined with either acepromazine or dexmedetomidine, for premedication prior to elective surgery in cats and dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 3, p. 297-307, 2013.
- KASHIWAGI, M. *et al.* A neuronal mechanism of propofol-induced central respiratory depression in newborn rats. **Anesthesia e Analgesia**, v. 99, n. 1, p. 49-55, 2004.
- KRUSZKA, M. *et al.* Clinical evaluation of the effects of a single oral dose of gabapentin on fear-based aggressive behaviors in cats during veterinary examinations. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 259, n. 11, p. 1285-1291, 2021.

LERCHE, P.; MUIR, W. W.; GRUBB, T. L. Mask induction of anaesthesia with isoflurane or sevoflurane in premedicated cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, n. 1, p. 12-15, 2002.

MANEUF, Y. P.; LUO, Z. D.; LEE, K. $\alpha 2\delta$ and the mechanism of action of gabapentin in the treatment of pain. **Seminars in Cell e Developmental Biology**. Academic Press, 2006. p. 565-570.

LUDDERS, J. W. *et al.* Blood pressure response to phenylephrine infusion in halothane-anesthetized dogs given acetylpromazine maleate. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n. 6, p. 996-999, 1983.

MONTEIRO, B. P. *et al.* 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. **Journal of Small Animal Practice**, 2022.

MONTEIRO, E. R. *et al.* Evaluation of cardiorespiratory effects of combinations of dexmedetomidine and atropine in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 10, p. 783-792, 2009.

OLIVEIRA, R. L. *et al.* Effect of administration rate on propofol requirement in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 2, p. 91-94, 2018.

PAGEL, P. S.; WARLTIER, D. C. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, v. 78, n. 1, p. 100-108, 1993.

PANKRATZ, K. E. *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. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 6, p. 535-543, 2018.

PASCOE, P. J.; ILKIW, J. E.; FRISCHMEYER, K. J. The effect of the duration of propofol administration on recovery from anesthesia in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 1, p. 2-7, 2006.

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 e Surgery**, v. 13, n. 10, p. 733-737, 2011.

RANGEL, J. P. *et al.* Hemodynamic, respiratory and sedative effects of progressively increasing doses of acepromazine in conscious dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 47, n. 4, p. 447-453, 2020.

ROBERTSON, S. A. *et al.* AAEP feline anesthesia guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 7, p. 602-634, 2018.

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.

SIMON, B. T.; STEAGALL, P. V. Feline procedural sedation and analgesia: when, why and how. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 11, p. 1029-1045, 2020.

MARTINEZ T., F.; MURISON, P. J. Induction of anaesthesia with alfaxalone or propofol before isoflurane maintenance in cats. **Veterinary Record**, v. 167, n. 3, p. 85-89, 2010.

TAYLOR, C. P. *et al.* A summary of mechanistic hypotheses of gabapentin pharmacology. **Epilepsy Research**, v. 29, n. 3, p. 233-249, 1998.

VAN HAAFTEN, K. A. *et al.* 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.

VERONEZI, T. M. *et al.* Evaluation of the effects of gabapentin on the physiologic and echocardiographic variables of healthy cats: a prospective, randomized and blinded study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, n. 12, p. 498-504, 2022.

ANEXO 1

Escala Numérica Descritiva para avaliação da sedação em gatos (MONTEIRO *et al.*, 2009)
(Traduzido).

1. Escore postural
 - 0 = Em pé
 - 1 = Sentado ou atáxico
 - 2 = Decúbito esternal
 - 3 = Decúbito lateral

2. Posição Ocular
 - 0 = Posição ocular normal
 - 1 = Rotação ocular ventromedial parcial
 - 2 = Rotação ocular ventromedial completa

3. Reflexo palpebral
 - 0 = Reflexo palpebral forte
 - 1 = Reflexo palpebral moderado
 - 2 = Reflexo palpebral leve mas ainda presente
 - 3 = Ausência de reflexo palpebral

4. Grau de relaxamento mandibular
 - 0 = Tônus normal
 - 1 = Tônus levemente enfraquecido
 - 2 = Tônus moderadamente enfraquecido
 - 3 = Sem resistência à abertura da boca

5. Resposta auditiva (reação ao som produzido por palmas)
 - 0 = Resposta normal
 - 1 = Leve diminuição da resposta (algum movimento ocular com movimento corporal)
 - 2 = Moderada diminuição da resposta (algum movimento ocular sem movimento corporal)
 - 3 = Profunda diminuição da resposta (sem movimento)

ANEXO 2

Escala Descriva Simples para facilidade de inserção de cateter intravenoso após administração de MPA. Adaptado e traduzido de Bortolami (2013).

Escore	Classificação	Descrição
0	Muito fácil	Sem reação, gato em decúbito e sem resposta ao estímulo
1	Fácil	Leve movimento do membro, tensionamento muscular e contensão mínima necessária
2	Difícil	Retirada do membro, tentativa de afastamento e contensão moderada
3	Muito difícil	Tentativas de fuga, comportamento agressivo com vocalização e necessidade de contensão máxima, múltiplas tentativas necessárias

ANEXO 3

Escala Descriva para facilidade de intubação orotraqueal após indução anestésica com propofol.
Traduzido de Lerche, Muir e Grubb (2002).

Pontuação	Descrição
0	Intubação bem sucedida em uma tentativa, sem sinais de laringospasmo ou movimento físico grosseiro
1	Intubação bem sucedida em uma tentativa, com sinais de movimento físico, como tosse
2	Intubação bem sucedida em mais de uma tentativa, com ou sem movimentos físicos
3	Intubação impossível devido ao tônus mandibular acentuado, laringoespasmo ou movimento físico grosseiro

APÊNDICE 1

Carta de aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

	U F R G S 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: 41841			
Título: INFLUENCIA DA GABAPENTINA SOBRE O GRAU DE SEDACAO PROMOVIDO PELA ASSOCIACAO ACEPROMAZINA-METADONA EM GATOS: ESTUDO CLINICO, PROSPECTIVO E RANDOMIZADO			
Vigência: 01/03/2022 à 01/07/2023			
Pesquisadores:			
Equipe UFRGS:			
EDUARDO RAPOSO MONTEIRO - coordenador desde 01/03/2022 JOÃO VICTOR BARBIERI FERRONATTO - desde 01/03/2022			
<p><i>Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo, em reunião realizada em 21/02/2022 - Reunião virtual via Mconf UFRGS, em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 44 Felinos/gatos domésticos sem restrição de raça, entre 4 meses a 10 anos de idade, 22 machos e 22 fêmeas, oriundos da rotina do HCV/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.</i></p>			
Porto Alegre, Quinta-Feira, 24 de Fevereiro de 2022			
			
ALEXANDRE TAVARES DUARTE DE OLIVEIRA Coordenador da comissão de ética			