

## INFLUÊNCIA DA ADMINISTRAÇÃO PRÉVIA DE GABAPENTINA SOBRE OS NÍVEIS DE CORTISOL EM FELINOS

MARIA EDUARDA RODRIGUES<sup>1</sup>; NIELLE VERSTEG<sup>2</sup>; GABRIELLE OTT MARTINS<sup>3</sup>; MARIANA REIS GOMES<sup>4</sup>; MARLETE BRUM CLEFF<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas - [eduarda.rodrigueset@gmail.com](mailto:eduarda.rodrigueset@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas - [nielle.versteg@gmail.com](mailto:nielle.versteg@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas - [gabrielleottmartins@outlook.com](mailto:gabrielleottmartins@outlook.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas - [marianareis.veterinaria@gmail.com](mailto:marianareis.veterinaria@gmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas - [marletecleff@gmail.com](mailto:marletecleff@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

A origem da relação entre humanos e felinos é datada de uma época longínqua, sendo demonstrados registros dessa interação no Egito Antigo (KURUSHIMA et al., 2012). Contudo, a domesticação dos felinos é mais recente quando comparada a domesticação dos cães e, devido a isso, o comportamento natural da espécie, mantém, de certo modo, o instinto de presa-predador (MCCUNE, 2010; ZAINE, 2015). Nesse sentido, a resposta dos felinos ao estresse inicia-se com a percepção de situações novas e desconfortáveis, como por exemplo visitas ao médico veterinário (HENZEL & RAMOS, 2018). O estresse vivenciado pelo felino durante o atendimento veterinário pode resultar em sensações relacionadas ao medo e ansiedade, prejudicando o bem-estar físico e mental do animal, assim como acarretar em alterações nos exames físico e laboratoriais (RODAN, 2011).

A avaliação e mensuração do estresse do paciente durante a consulta clínica pode ser realizada por meio da combinação de métodos específicos, como escala de escore de estresse ou mensuração dos níveis de cortisol sérico (OVERALL, 2013; HENRIQUE, 2019). Um felino pode ter seus níveis de cortisol aumentados por diversos fatores, entre eles pode estar a ida ao consultório veterinário, se manifestando desde o início até o final do atendimento. Diferentes cheiros, sons, o manejo do veterinário e auxiliares, procedimentos como coleta de sangue, corroboram para que este animal tenha a percepção de uma ameaça potencial e responda ativando o sistema nervoso autônomo simpático (SNAs) (RODAN, 2015; HENZEL & RAMOS, 2018).

Nesse sentido, diante da necessidade de aprimorar as técnicas de atendimento aos felinos, se popularizou as práticas de atendimento “*cat friendly*” e administração de fármacos ansiolíticos, como a gabapentina, para auxiliar e dar maior conforto ao paciente felino (RODAN, 2015). Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar e mensurar os níveis de cortisol sérico de felinos submetidos a consultas clínicas no Hospital de Clínicas Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (HCV-UFPEL), após o uso de gabapentina.

### 2. METODOLOGIA

Foram incluídos no estudo vinte felinos, sem distinção de sexo, idade e status reprodutivo, sem administração de qualquer outra medicação por no mínimo 15 dias antes da realização do estudo, oriundos do Ambulatório Veterinário Ceval e do Hospital de Clínica Veterinária (HCV) da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL).

Os indivíduos foram divididos em dois grupos denominados: placebo (PL) e gabapentina (GA). No grupo PL, os integrantes receberam o placebo em uma cápsula 90 minutos antes da consulta veterinária, sendo esta era administrada

pelos tutores. Já no grupo GA, os animais receberam o medicamento de referência Gabaneurin® remanipulada para que tivesse a mesma apresentação farmacêutica que a cápsula do placebo. A dose da gabapentina administrada foi de 25 mg/kg de acordo com a escala de HUDEC & GRIFFIN (2020), também administrada 90 minutos antes da consulta veterinária pelos tutores. Os vinte animais participaram dos dois grupos de tratamento, de maneira aleatória, com uma semana de diferença entre cada consulta e avaliação.

Eram atendidos entre um e dois gatos por turno, todos na mesma sala, dentro do HCV-UFPEL, com higienização do consultório e troca de roupas da equipe entre os atendimentos. Todos os indivíduos chegavam em suas respectivas caixas de transportes e dentro de 5 minutos eram levados para a realização da consulta. Já no atendimento, eles tiveram 2 minutos para sair espontaneamente da caixa de transporte. Depois do tempo estipulado, os gatos que não saíssem da caixa, gentilmente eram retirados e levados para a mesa de atendimento, onde era realizada a avaliação física e a coleta sanguínea. As amostras sanguíneas foram refrigeradas e encaminhadas a um laboratório particular que, através da técnica de radioimunoensaio (RIE), mensurou os níveis de cortisol presentes no soro dos felinos.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo em questão selecionou vinte felinos hígidos, entre oito meses e dezesseis anos, sendo onze fêmeas e nove machos, todos sem raça definida (SRD) e apenas 3 deles não castrados. O resultado da análise de cortisol evidenciou uma diferença de 2,4 µg/dL entre os valores médios do grupo PL e GA, onde o primeiro obteve valor médio de 7,3 µg/dL e o segundo de 4,9 µg/dL.

O cortisol é um hormônio que não fica armazenado e sua produção ocorre conforme a demanda diante de um agente estressor, tendo seus níveis aumentados no organismo poucos minutos após o estresse (DUKES, 1996).

Na atual pesquisa, no grupo PL, o valor mínimo de cortisol obtido foi de 0,88 µg/dL e o valor máximo foi 17,99 µg/dL, enquanto que no grupo GA, o valor mínimo obtido foi 0,49 µg/dL e o valor máximo 15,04 µg/dL, observando-se diferença estatística ( $p < 0,05$ ) entre os grupos (PLxGA). Além de ter reduzido as respostas externas mediante ao estresse nos gatos participantes, uma dose única de gabapentina fez com que a liberação de cortisol fosse menor do que no grupo PL, ocasionando menor alteração na homeostasia dos animais. O efeito observado para GA em nosso estudo tem sido evidenciado, Hudec & Griffin (2020) afirmaram que uma dose única de gabapentina administrada 90 minutos antes da realização de teste intradérmico, não pareceu suprir o eixo hipotalâmico-hipofisário adrenal nos gatos participantes do ensaio, entretanto observaram uma redução na resposta externa induzida pelo estresse, além dos gatos permitirem maior manuseio durante o exame. No grupo PL, 14/20 (70%) pacientes felinos mantiveram o valor do cortisol acima dos parâmetros fisiológicos para a espécie (0,8 µg/dL a 3,7 µg/dL) enquanto que no grupo GA 11/20 (55%) gatos apresentam os valores acima do fisiológico e um paciente (2%) apresentou valores abaixo. A espécie felina apresenta como característica a necessidade de senso de controle e familiaridade para se sentir segura, a ida ao médico veterinário pode ser encarada pelos felinos como uma ameaça, o que causa estresse e justifica o aumento nos níveis basais de cortisol, sendo uma alteração esperada quando se trata da espécie (CANNON & RODAN, 2015). Esses achados indicam que os procedimentos ainda causam certo estresse nos felinos, apesar do uso de gabapentina, entretanto, os valores foram menores quando em

comparação ao grupo placebo, indicando que o uso da gabapentina favoreceu no manuseio dos gatos, diminuindo os níveis de cortisol e com menor manifestação de estresse.

Vale destacar que, quando comparados individualmente os valores do cortisol sérico (Figura 1), 15/20 (75%) gatos tiveram seu menor valor quando estavam sob efeito da gabapentina, demonstrando que o uso desse fármaco foi benéfico em relação a diminuição da ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário adrenal. Individualmente, os gatos respondem de diferentes maneiras aos mesmos tratamentos, a predisposição genética e o ambiente do animal, assim como eventos estressores passados são relacionados a aceitação de situações novas (RODAN, 2011), portanto acredita-se que a oscilação dos resultados dos níveis de cortisol sérico entre os felinos que participaram do estudo também se deve a individualidade de cada animal.

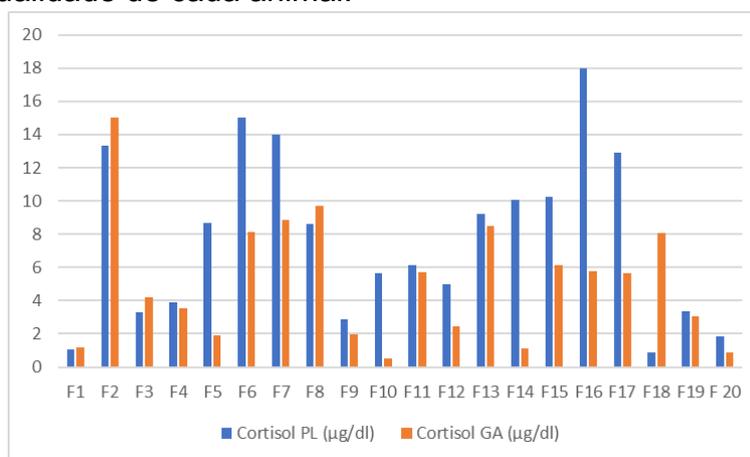


Figura 1: Valor do cortisol sérico fisiológico para a espécie (0,8 ug/dL a 3,7ug/dL). PL: placebo; GA: gabapentina. F: Felino.

Pankratz (2018) avaliou a segurança e a eficácia de uma dose única administrada de gabapentina, sendo baixa (50mg) ou alta (100mg) para a atenuação das respostas de medo em gatos resgatados e confinados em gaiolas, sugerindo que a gabapentina foi benéfica na redução das respostas de medo dos gatos durante procedimentos realizados entre 2 a 3 horas após a administração. O medo é uma resposta natural, que permite que o indivíduo possa evitar situações de perigo, sendo a principal causa de estresse nos gatos influenciando diretamente nos níveis de cortisol (DUKES, 1996; LITTLE, 2016). Durante o atendimento veterinário, os sentidos do felino são estimulados, e a partir disso pode gerar medo e ansiedade. Portanto, é de suma importância minimizar o máximo possível as intercorrências do ambiente, bem como aprimorar as técnicas de atendimento aos felinos e, quando necessário, fazer uso de fármacos, como a gabapentina, que atenuem a ansiedade, medo e estresse dos gatos durante esse momento (PANKRATZ, 2018; HUDEC, 2020).

#### 4. CONCLUSÕES

O presente estudo concluiu que, na administração de uma dose de 25mg/kg de gabapentina em felinos hígidos, houve a redução dos níveis do hormônio cortisol, característico da redução do estresse agudo. Ainda, ressalta-se a importância de conhecer a espécie felina, suas particularidades e comportamento natural, para que, dessa forma, seja possível promover bem-estar aos animais e criar uma relação de confiança com seus tutores, minimizando os fatores

causadores de estresse e de traumas futuros que esses animais possam vir a ter durante a consulta veterinária.

### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CANNON, M & RODAN, I. The cat in the veterinary practice. In I. Rodan & S. Heath (Ed), **Feline Behavioral Health and Welfare**. 1st ed, 2015. Cap 9 p.102-135. Saint Louis: Elsevier.
- DUKES, H.H.; **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. p. 942 1996.
- HENRIQUE, F.V. et al. Avaliação do nível de estresse em cadelas de abrigo submetidas a um período de adaptação de sete dias em canis experimentais. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 13, n. 3, p. 318-324, 2019.
- HENZEL, M.; RAMOS, D. O uso dos feromônios sintéticos na clínica veterinária comportamental. **Boletim Apamvet**, p. 17-21, 2018.
- 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.
- KESSLER, M.R.; TURNER, D.C. Stress and adaptation of cats (*Felis silvestris catus*) housed singly, in pairs and in groups in boarding catteries. **Animal Welfare**, Cambridge. v. 6, n. 3, p. 243–254. 1997.
- KURUSHIMA, J.D., et al. Cats of the pharaohs: genetic comparison of Egyptian cat mummies to their feline contemporaries. **Journal of Archaeological Science**, v. 39, n. 10, p. 3217-3223, 2012.
- LITTLE, S.E., et al. **O gato: medicina interna**. Rio de Janeiro: Roca, p. 978-989, 2016.
- MCCUNE, S. et al. **The domestic cat. The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animals**. 8th ed. Chichester: Wiley-Blackwell, p. 453-472, 2010.
- OVERALL K.L. **Manual of Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats**. 1. ed. Elsevier. cap. 8, p.312-359, 2013.
- 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.
- RODAN, I., et al. AAFP and ISFM feline-friendly handling guidelines. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 13, n. 5, p. 364-375, 2011.
- RODAN, I.; CANNON, M. Housing Cats in the Veterinary Practice. **Feline Behavioral Health and Welfare-E-Book**, p. 122, 2015.
- STEAGALL, P. V. M. et al. Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. **Veterinary Record**, v. 164, n. 12, p. 359-363, 2009.
- ZAINE, I. **Sensibilidade a dicas sociais humanas e comportamentos emergentes em cães domésticos (Canis familiaris)**. 2015.