



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS ANIMAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

GEOVANA KELLY DOS SANTOS RIBEIRO

**EFEITOS COMPORTAMENTAIS E HEMATOLÓGICOS DA GABAPENTINA EM
FELINOS (*Felis catus*)**

MOSSORÓ

2020

GEOVANA KELLY DOS SANTOS RIBEIRO

**EFEITOS COMPORTAMENTAIS E HEMATOLÓGICOS DA GABAPENTINA EM
FELINOS (*Felis catus*)**

Monografia apresentada a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina veterinária.

Orientadora: Valéria Veras de Paula, Prof.^a
Dr.^a

MOSSORÓ

2020

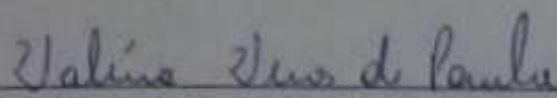
GEOVANA KELLY DOS SANTOS RIBEIRO

**EFEITOS COMPORTAMENTAIS E HEMATOLÓGICOS DA GABAPENTINA EM
FELINOS (*Felis catus*)**

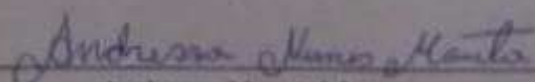
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA.

Defendida em: 07 / 02 / 2020.

BANCA EXAMINADORA


Valéria Veras de Paula, Prof.^a. Dr.^a. (UFERSA)
Presidente


Luã Barbalho de Macêdo
Mestre


Andressa Nunes Mouta
Médica Veterinária

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

R484e Ribeiro, Geovana Kelly Dos Santos.
EFEITOS COMPORTAMENTAIS E HEMATOLÓGICOS DA
GABAPENTINA EM FELINOS (*Felis catus*) / Geovana
Kelly Dos Santos Ribeiro. - 2020.
30 f. : il.

Orientador: Valéria Veras De Paula.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2020.

1. Gabapentina. 2. Felinos. 3. Bem-estar. 4.
Ansiedade. I. Paula, Valéria Veras De, orient.
II. Título.

RESUMO

A gabapentina é um anticonvulsivante que tem demonstrado diminuir a ansiedade em humanos e ratos sendo utilizada ultimamente no auxílio do exame clínico em gatos. Objetivando-se avaliar os efeitos da gabapentina no comportamento e hemograma de gatos (*Felis catus*), estudou-se vinte e quatro animais, adultos e de ambos os sexos. Parâmetros comportamentais, vitais, hematológicos e glicêmicos foram avaliados antes da administração de gabapentina (M1) e 90 minutos após a administração de 100 mg de gabapentina (M2), em dose única. Os sinais comportamentais foram avaliados através de um sistema de pontuação previamente validado de forma adaptada. Analisaram-se as variáveis contínuas através da ANOVA seguida por teste de Tukey com $p < 0,05$ e, as discretas por frequências simples (%). Todos os 24 animais possibilitaram a avaliação comportamental e física, porém apenas 21 permitiram a coleta de sangue. A temperatura retal e a frequência respiratória apresentaram diferença significativa estatisticamente menor após a gabapentina. Não houve diferença estatística nos valores hematológicos e glicêmicos entre os momentos. Observou-se elevação de 10,42 % nos indicadores de sedação. Houve um aumento de 6,25% nos sinais de submissão. Percebeu-se diminuição da agressão (4,17%), no entanto, nenhum dos animais que apresentaram tentativa de golpe ou mordedura melhoraram seus comportamentos. Concluiu-se que a gabapentina, na dose estudada, atenuou de forma discreta a ansiedade e medo, além de não alterar os parâmetros hematológicos ou a glicemia dos gatos. Animais realmente agressivos não modificam seus comportamentos.

Palavras-chave: Gatos; Bem-estar; Ansiedade; Agressão; Anticonvulsivante.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Valores dos parâmetros vitais (média $\pm$ desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (<i>Felis catus</i>)19
Tabela 2	–	Valores da glicemia expressos em mg/dL (média $\pm$ desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (<i>Felis catus</i>)19
Tabela 3	–	Valores do eritrograma expressos em milhões/mm ³ (média $\pm$ desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (<i>Felis catus</i>)20
Tabela 4	–	Valores absolutos do leucograma (média $\pm$ desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (<i>Felis catus</i>)20
Tabela 5	–	Valores da hematoscopia expressos em mil/mm ³ (média $\pm$ desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (<i>Felis catus</i>)21
Tabela 6	–	Valores brutos e em porcentagens referentes aos escores de submissão nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (<i>Felis catus</i>)21
Tabela 7	–	Valores brutos e em porcentagens referentes aos escores de sedação nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (<i>Felis catus</i>)21
Tabela 8	–	Valores brutos e em porcentagens referentes aos escores de agressão nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (<i>Felis catus</i>)22

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	08
2	REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1	Comportamento felino	10
2.1.1	Agressividade	10
2.2	Terapêutica para distúrbios de comportamento felino	11
2.2.1	Gabapentina	12
3	OBJETIVO	14
3.1	Objetivo geral	14
3.2	Objetivos específicos	14
4	MATERIAL E MÉTODOS	15
4.1	Animais	15
4.2	Preparação dos animais	15
4.3	Delineamento experimental	15
4.4	Avaliações dos parâmetros vitais	16
4.4.1	Frequência cardíaca (<i>FC</i>)	16
4.4.2	Frequência respiratória (<i>f</i>)	16
4.4.3	Pressão arterial sistólica (<i>PAS</i>), pressão arterial média (<i>PAM</i>) e pressão arterial diastólica (<i>PAD</i>)	16
4.4.4	Temperatura retal (<i>TR</i>)	16
4.5	Coleta de sangue venoso	17
4.6	Parâmetros glicêmicos	17
4.7	Avaliações comportamentais	17
4.7.1	Score de submissão	17
4.7.2	Score de sedação	17
4.7.3	Score de agressão	18
4.8	Avaliações hematológicas	18
4.9	Análises estatísticas	18
5	RESULTADOS	19
6	DISCUSSÃO	23
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
	REFERÊNCIAS	27

1. INTRODUÇÃO

A população de gatos está aumentando em todo o mundo, não apenas como resultado do aumento de novos tutores, mas também pelo o fato de os já existentes adquirirem novos animais (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2007).

O número de visitas de felinos a clínicas veterinárias diminuiu 14% de 2001 a 2011 nos Estados Unidos. A percepção dos proprietários sobre o nível de estresse de seus gatos durante o transporte e o exame veterinário é uma barreira reconhecida para gatos que recebem cuidados veterinários preventivos (VOLK et al., 2014).

O comportamento de agressividade dos felinos, tanto na forma de agressão dirigida ao homem, bem como no conflito gato-gato é fator muito comum na rotina médica veterinária (DANTAS et al., 2009). A agressão é tipificada por uma ameaça ou ação prejudicial direcionada a outro indivíduo e pode ser demonstrado através de vocalizações específicas, posturas corporais, expressões faciais e ataques característicos (RAMOS, 2019). Em estudo, realizado no Brasil, a agressão felina foi o motivo para 17,4% dos tutores visitarem um veterinário não especialista (DANTAS et al., 2009).

Para evitar os efeitos deletérios do estresse a curto e a longo prazo, várias estratégias têm sido exploradas em gatos como aumentar sua adaptação em casa, melhorar suas condições de transporte e na consulta veterinária, incluindo condicionamento comportamental e manuseamento adequado (COLIN, 2010).

O estado de estresse pode desencadear várias manifestações sistêmicas que influenciam em parâmetros da avaliação clínica. O entendimento das alterações desses parâmetros pode ser significativo para ilustrar de forma efetiva se existe alguma patologia instalada ou se é uma manifestação aguda ou crônica de estresse (RAMOS, 2018).

A hiperglicemia por estresse tem sido reconhecida em medicina humana e veterinária por muitos anos. Entre as espécies domésticas com as quais geralmente lidamos, gatos parecem ser, particularmente, predispostos a desenvolver essa condição (SPARKES, 1999).

A gabapentina é um medicamento antiepilético que demonstrou diminuir a ansiedade em ratos e humanos (SINGH, 1996). Em gatos, uma dose única da gabapentina nas doses de 50 mg ou 100 mg por animal atenuaram as respostas ao medo em gatos confinados durante as primeiras três horas sem produzir sedação (PANKRATZ et al., 2018). A mesma tem sido usada para tratar todos os tipos de dor neuropática, e também pode ser usado para reduzir a dor pós-operatória e a quantidade de opioides pós-operatórios necessários em humanos (SIAO et al., 2017).

O uso da gabapentina em felinos já é trabalhado por diversos clínicos em doses superiores a 20 mg.kg^{-1} (50 a 100 mg por animal), duas a três horas antes do manejo, com o intuito sedativo, para facilitar a manipulação de gatos, reduzindo o medo e ansiedade (KAMINISHI; HIRANO, 2017).

Embora o uso da gabapentina esteja muito difundido na prática clínica veterinária felina, não há estudos sobre os efeitos deste fármaco nas variáveis hematológicas, o que leva a uma situação questionadora de até onde o uso desse fármaco, para diminuir a ansiedade felina, possa interferir na real situação do paciente ou modificar os resultados dos exames laboratoriais durante a consulta clínica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Comportamento felino

Os gatos estão cada vez mais próximos dos seres humanos, assumindo um importante papel na manutenção da saúde e equilíbrio mental de indivíduos e famílias (HART, 1980; FEAVER; MENDEL; BATESON, 1986). A remanescência do perfil comportamental do gato doméstico com seu ancestral selvagem pode trazer algumas consequências indesejáveis para tutores (PAZ et al., 2017). A definição mais apropriada de problema comportamental é qualquer comportamento apresentado pelo animal que é inaceitável para o tutor (AMAT et al., 2009).

O desenvolvimento comportamental felino é o resultado de uma inter-relação complexa entre fatores hereditários e influências ambientais não hereditárias (LITTLE, 2016). O comportamento do gato e sua relação com os humanos são influenciados por três grupos de características: as condições ambientais, a personalidade do tutor e a personalidade do gato (MERTENS; SHÄR, 1988).

Muitos problemas de comportamento resultam de uma falha ao considerar as necessidades do gato, as condições ambientais ou mudanças, as expectativas irreais do tutor ou da interação inadequada entre tutor e gato (TURNER, 1991). A opinião acerca do comportamento dos animais está largamente dependente do preenchimento das expectativas que os proprietários têm relativamente a estes (VAGE et al., 2007). Em muitos estudos, a agressividade é um dos principais problemas relatados pelos tutores (MORGAN; HOUP, 1990; HEIDENBERGER, 1997; HEATH, 2006; AMAT et al., 2009).

O desenvolvimento dos problemas de comportamento é uma das principais causas de abandono (MILLER et al., 1996). Junto a isso, os problemas de comportamento podem ser uma ameaça à saúde pública, uma vez que os arranhões e mordidas causados por comportamentos agressivos são preocupantes pelo risco de transmissão de zoonoses, principalmente doenças como raiva e bartonelose, além de interferir no bem-estar animal e na relação animal-tutor, que fica prejudicada (ROCHLITZ, 2000).

2.1.1 Agressividade

Agressividade é definida como um comportamento ameaçador ou nocivo, direcionado a outro indivíduo ou grupo. A agressão envolve uma grande variedade de

comportamentos, que vão desde posturas corporais e expressões faciais sutis até ataques violentos (LANDSBERG et al., 2005). Uma série de sinais importantes na identificação de agressividade felina durante a interação com pessoas e animais deve ser reconhecida, como por exemplo: rosnado, grunhido e vocalizações ameaçantes (CALDERÓN, 2009).

A agressividade representa 17% dos problemas de comportamento em gatos geriátricos (CHAPMAN; VOITH, 1987) e cerca de 35% dos problemas comportamentais em geral (BEAVER, 2003). A agressividade a pessoas encontra-se em um intervalo de 12 a 47% de todos os problemas comportamentais reportados numa pesquisa realizada com tutores na cidade de São Paulo - Brasil sendo considerado o primeiro lugar em problemas comportamentais (RAMOS; MILLS, 2009). Estudos indicam que a agressividade é o segundo problema mais comumente visto pelos veterinários especialistas em comportamento felino (BAMBERGER; HOUP, 2006).

O comportamento agressivo deriva da junção de componentes fisiológicos como o sistema autônomo e neuroendócrino. Cada tipo de agressividade deriva de um mecanismo neurobiológico diferenciado. Circuitos neurais mediam diferentes tipos de comportamento agressivo, cada um envolvendo pelo menos transmissões mínimas desde: órgãos sensoriais que filtram sinais espécie-específica; ações motoras rápidas e posturas prolongadas e elementos integrados de processos motivacionais, afetivos e cognitivos (DODMAN; SHUSTER, 1998).

A agressividade, basicamente, pode ser ofensiva ou defensiva, podendo-se ver a diferença de ambas através da postura corporal do animal. Gatos com medo geralmente sibilam, rosnam, têm piloereção, as orelhas ficam baixas e junto à cabeça e a dilatação das pupilas é comum. Se a fuga não é bem-sucedida, os gatos podem ser ofensivos e aprender que esse comportamento gera mais efeito (SEKSEL, 2012).

Embora os problemas médicos não sejam uma causa comum de manifestações de agressividade graves e repentinas, é importante eliminar em primeiro lugar as razões médicas, realizando exames físicos e neurológicos, bem como testes laboratoriais (hemograma, perfil bioquímico e testes de função da tireoide). A dor pode diminuir o limiar para um comportamento agressivo, de modo que qualquer tipo de desconforto durante o exame deve ser registrado (HUNTHAUSEN, 2007).

2.2 Terapêutica para distúrbios de comportamento felino

Há uma ligação reconhecida entre a saúde mental e a saúde física no campo da medicina humana e esta ligação começou a ser reconhecida no campo da medicina veterinária. O médico veterinário deve estar atento ao bem-estar físico e mental dos seus pacientes, visar a possibilidade do sofrimento mental e proporcionar alívio, com a mesma compaixão em que trata os problemas físicos (SEIBERT; LANDSBERG, 2008).

A ansiedade e o medo tem sido associados à imunossupressão em ratos, doença do trato urinário inferior em gatos e com tirotoxicose aguda fatal em coelhos. Experimentalmente tem sido demonstrada associações entre a separação social e imunossupressão em primatas e entre a agressividade e isquemia do miocárdio em cães. Estes achados confirmam que os esforços para promover uma saúde otimizada são menos eficazes sem adequada atenção à saúde emocional (MCMILLAN, 2003).

Grande parte dos profissionais veterinários baseia-se na terapêutica humana ao prescrever e administrar medicamentos psicoativos, visto que são poucas as substâncias comprovadas e registradas para uso animal (SIMPSON; PAPICH, 2003). Estudos recentes levaram a algumas descobertas inovadoras sobre o uso de medicamentos para o apoio da saúde comportamental em animais. Apesar dos resultados positivos, as limitações destas intervenções devem ser levadas em consideração. Precisam ser aplicados no ambiente clínico com cautela e com total compreensão dos prós e contras potenciais do uso desses medicamentos (SINN, 2018).

2.2.1 Gabapentina

Atualmente, existem poucas opções farmacológicas seguras e eficazes para gatos. A gabapentina é um medicamento antiepilético que em administração em dose única, mostra-se segura e atenua as reações de medo do gato durante o confinamento, o transporte e o manejo, melhorando o bem-estar felino (PANKRATZ et al., 2018). A gabapentina possui vários recursos que a tornam atraente para uso em gatos, podendo destacar que a mesma não é uma substância controlada e está amplamente disponível como formulação oral. Além disso, a gabapentina tem poucos efeitos tóxicos em várias espécies (MAGNUS, 1999).

A gabapentina, um análogo estrutural do ácido gama-aminobutírico (GABA), tem sido usada como medicamento antiepilético adjuvante para tratar convulsões parciais em seres humanos (LANCET, 1990). Embora a gabapentina se assemelhe ao GABA, ela não interage com os receptores GABA_A ou GABA_B, nem inibe a captação de GABA. Não é metabolizado no GABA ou em um agonista do GABA (TAYLOR et al., 1998). Os dados sugerem que ele

se liga à subunidade acessória $\alpha 2\delta$ dos complexos de canais de cálcio voltagem dependentes (MANEUF et al., 2006) e tem um efeito inibitório sobre esses canais de cálcio (CHENG; CHIOU, 2006).

Acredita-se que seu efeito ansiolítico seja causado pela ligação de canais de cálcio sensíveis à voltagem na amígdala, que é um importante centro regulador do comportamento agressivo, impedindo a liberação de glutamato e a resposta de medo associada (SINN, 2018).

As propriedades farmacocinéticas da droga foram avaliadas em gatos, em que a biodisponibilidade média por via oral é de $88,7 \pm 11,1\%$, o tempo para atingir a concentração plasmática máxima é de 100 ± 22 minutos, e a meia-vida de 177 ± 25 minutos (SIAO, 2010).

A farmacocinética da gabapentina foi avaliada em humanos, cães e ratos. Nos seres humanos, a gabapentina tem meia-vida de 6 a 8 horas, é eliminada inalterada pela depuração renal e não se liga às proteínas plasmáticas (BEYDOUN, 1995). Nos ratos, a meia-vida é de 2 a 3 horas e a biotransformação é pequena. No entanto, estudos farmacocinéticos em cães revelaram que a gabapentina tem uma meia-vida de 3 a 4 horas e é metabolizada em N-metil-gabapentina (VOLLMER; HODENBERG; KOLLE, 1996).

O medicamento é usado clinicamente em gatos e outras espécies para vários fins terapêuticos, incluindo o tratamento da dor crônica (HELLYER et al., 2007; LORENZ et al., 2013) e da epilepsia (THOMAS, 2010). O uso da gabapentina em felinos já é realizado por diversos clínicos em doses de até 100 mg por animal, duas a três horas antes do manejo, com o intuito sedativo, para facilitar a manipulação de gatos, reduzindo o medo e ansiedade (KAMINISHI; HIRANO, 2017). Efeitos colaterais associados à administração de gabapentina em gatos observados em estudos incluem: hipersalivação, vômitos, sedação e ataxia, todos resolvido dentro de 8 horas após a administração (SINN, 2018).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Determinar a eficácia da administração de 100 mg de gabapentina na redução da agressividade em felinos, além de avaliar seus efeitos hematológicos e vitais.

Avaliar os efeitos ansiolíticos e as alterações hematológicas e vitais após a administração de 100 mg gabapentina em felinos.

3.2 Objetivos específicos

Classificar através de escores os estados comportamentais de submissão, sedação e agressão.

4. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal Rural do Semiárido (CEUA-UFERSA) com parecer Nº 17/2019, e desenvolvido nas dependências do Laboratório de Anestesiologia Veterinária da UFERSA. O estudo foi realizado mediante o esclarecimento aos tutores sobre a administração do fármaco, de modo que os animais só eram selecionados para o estudo após o termo de consentimento assinado pelo tutor.

4.1 Animais

Foram utilizados 24 felinos domésticos, da espécie *Felis catus*, sendo 11 fêmeas e 13 machos, com uma média de idade e peso corporal de 2,6 meses e 3,26 kg. Os animais se apresentavam clinicamente saudáveis, não possuíam raça definida e eram de comportamentos variados, sendo todos provenientes de organizações não governamentais e abrigos das cidades de Mossoró e Assú - RN.

4.2 Preparação dos animais

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 horas e hídrico de 4 horas. Foram acondicionados em gaiolas individuais e passaram por um período de adaptação ao ambiente do laboratório. Após esse momento, cada animal foi avaliado por dois avaliadores quanto ao comportamento através de um sistema de pontuação previamente validado por HAAFTEN et al., (2017) adaptado.

4.3 Delineamento experimental

Realizaram-se coleta de dados e amostras em dois momentos experimentais (M1: momento que antecede o uso da gabapentina e M2: 90 minutos após o uso da gabapentina). Inicialmente os animais foram submetidos a mínima contenção física, onde foram obtidas as manifestações comportamentais e os parâmetros vitais de cada animal em seu estado basal, com o animal em repouso (momento basal – M1), onde avaliou-se as funções vitais de: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*); pressão arterial não invasiva, fornecendo valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial

diastólica (PAD) e temperatura retal (TR). Posteriormente às avaliações físicas, foram realizadas coleta de sangue para realização dos exames hematológicos e glicêmicos, seguindo-se da administração da cápsula de gabapentina. O segundo momento ocorreu 90 minutos após a administração de 100 mg de gabapentina por animal via oral. Todas as avaliações iniciais foram repetidas para que fossem obtidos os valores comparativos. Ao final de cada momento, foram registrados dados sobre os aspectos comportamentais.

4.4 Avaliações dos parâmetros vitais

4.4.1 Frequência cardíaca (FC)

A frequência cardíaca na unidade de batimentos cardíacos por minuto, foi realizada com o auxílio de um estetoscópio localizado entre o 3° e 5° espaços intercostais e consideradas contagens durante um minuto.

4.4.2 Frequência respiratória (f)

A frequência respiratória, na unidade de movimentos respiratórios por minuto, foi realizada com o auxílio de um estetoscópio localizado sobre a traqueia, associado com a contagem de movimentos respiratórios observados na região ao flanco e consideradas contagens durante um minuto.

4.4.3 Pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD)

Foram avaliadas mediante o emprego do PetMAP Graphic (PetMAP® graphic, Blood Pressure Measurement Device, RAMSEY MEDICAL INC), um leitor de pressão sanguínea oscilométrica não invasiva, acoplado em um manguito pediátrico nº 2.5, 3.0 ou 4.0, a depender do diâmetro do membro do animal, posicionado na região da artéria radio-ulnar do membro anterior direito.

4.4.4 Temperatura retal (TR)

Foi mensurada através de um termômetro digital, inserido no reto do animal, sendo seu valor expresso em graus Celsius.

4.5 Coleta de sangue venoso

Após a contenção dos animais com o auxílio de uma toalha, a fim de reduzir o estresse da manipulação, foi realizada tricotomia e assepsia, com algodão e álcool 70%, na região da veia jugular. Foram coletados dois ml de sangue total, com agulhas de calibre 25 por 0,7 mm ou scalp 23G acoplados em seringas de cinco ml. Em seguida o sangue foi armazenado em tubos de ensaio contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), e encaminhados para o laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da UFRSA para a realização de hemograma.

4.6 Parâmetros glicêmicos

Uma gota de sangue foi depositada nas tiras de testes inseridas no aparelho monitor de glicemia (Accu-Chek Active), resultando valor em mg/dl.

4.7 Avaliação comportamental

Dois avaliadores foram os únicos responsáveis por avaliar os sinais comportamentais dos animais durante o exame clínico veterinário, atribuindo escore único em cada categoria ao fim de cada momento (M1 e M2). Foi utilizado um sistema de pontuação de escores comportamentais como o objetivo de avaliar estados de sedação, agressão e submissão, desenvolvido por Haaften et al., (2017) adaptado para este estudo.

4.7.1 EScore de submissão

Os escores de submissão variam entre zero, um, dois ou três, onde: um (1) indica um comportamento minimamente resistente à manipulação; dois (2) representa um animal que luta e possui difícil de manipulação; e três (3) traduz um animal em luta extrema, com ou sem a ocorrência de urina ou defecação.

4.7.2 Score de sedação

Os scores de sedação variam entre zero, um, dois, três ou quatro, onde: zero (0) representa um animal com ausência de sedação; um (1) evidencia um animal em pé, mas com movimentos de instabilidade; dois (2) reflete que o animal se apresenta em decúbito esternal; três (3) simboliza a capacidade do mesmo em levantar a cabeça; e quatro (4) caracteriza um animal em estado adormecimento ou com nenhuma resposta a palmas.

4.7.3 Score de agressão

Os scores de agressão variam entre zero, um ou dois, onde: zero (0) constitui a ausência de comportamentos agressivos; um (1) traduz um animal que se apresenta vocalizando, rosnando ou cuspilhando; e dois (2) estampa a presença de tentativa de mordedura ou golpe contra os avaliadores.

4.8 Avaliações hematológicas

As análises de eritrograma, leucograma e hematoscopia foram realizadas por um veterinário patologista nas dependências do laboratório de patologia clínica do hospital veterinário da UFERSA.

4.9 Análises estatísticas

Os dados classificados como variáveis contínuas (parâmetros vitais, hematológicos e glicêmicos) foram avaliados por ANOVA (One Way ANOVA RM) e em seguida pelo teste paramétrico de Tukey, sendo expressos em média $\pm$ desvio padrão. Consideraram-se os valores de $p < 0,05$ significativos. Tais dados foram avaliados pelo software estatístico InfoStat/Libre versão 2018. Os parâmetros comportamentais, categorizados como variáveis discretas foram analisados através de estudos de frequências simples e expressos em porcentagens.

5. RESULTADOS

5.1 Parâmetros vitais

Os parâmetros vitais FC, PAM, PAS e PAD não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre os momentos analisados. Houve diminuição significativa estatisticamente da frequência respiratória entre ambos os momentos. A temperatura retal apresentou diferença estatística entre os dois momentos estudados, ocorrendo diminuição no M2 quando comparado ao M1 (Tabela 1).

Tabela 1 - Valores dos parâmetros vitais (média $\pm$ desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (*Felis catus*)

Parâmetros	M1	M2
FC	190,13 $\pm$ 38,76 ^A	184,58 $\pm$ 23,06 ^A
<i>f</i>	56,67 $\pm$ 21,99 ^A	45,33 $\pm$ 16,01 ^B
TR	38,69 $\pm$ 0,60 ^A	38,05 $\pm$ 0,65 ^B
PAM	120,83 $\pm$ 18,45 ^A	122,71 $\pm$ 23,26 ^A
PAS	151,88 $\pm$ 30,71 ^A	156,04 $\pm$ 28,25 ^A
PAD	103,13 $\pm$ 17,18 ^A	103,33 $\pm$ 24,96 ^A

^{A, B} Médias seguidas de letras diferentes nas linhas significam diferença estatística (One Way ANOVA RM seguida por Tukey – $p < 0,05$).

FC = frequência cardíaca, *f* = frequência respiratória, TR = temperatura retal, PAM = pressão arterial média, PAS = pressão arterial sistólica e PAD = pressão arterial diastólica.

5.2 Parâmetros hematológicos

5.2.1 Glicemia

Não houve diferença estatística significativa nos valores da glicemia entre os momentos estudados (Tabela 2).

Tabela 2 - Valores da glicemia expressos em mg/dL (média $\pm$ desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (*Felis catus*)

Parâmetros	M1	M2
Glicemia	92,25 $\pm$ 12,78 ^A	94,13 $\pm$ 13,30 ^A

Médias seguidas de letras iguais não apresentam diferença estatística (One Way ANOVA RM seguida por Tukey – $p < 0,05$).

5.2.2 Eritrograma

Não houve diferença estatística no eritrograma (hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, CHCM) nos momentos analisados (Tabela 3).

Tabela 3 - Valores do eritrograma expressos em milhões/mm³ (média ± desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (*Felis catus*)

Parâmetros	M1	M2
Hemácias	10,56 ± 1,75 ^A	10,48 ± 1,70 ^A
Hemoglobina	14,72 ± 2,11 ^A	14,55 ± 2,12 ^A
Hematócrito	46,19 ± 6,94 ^A	45,43 ± 6,92 ^A
VCM	43,81 ± 3,53 ^A	43,48 ± 3,50 ^A
CHCM	31,81 ± 1,44 ^A	31,95 ± 1,16 ^A

Médias seguidas de letras iguais não apresentam diferença estatística (One Way ANOVA RM seguida por Tukey - p<0,05).

5.2.3 Leucograma

Não houve diferença estatística no leucograma (leucócitos - segmentados e bastonetes, metamielócitos, mielócitos, eosinófilos, basófilos, linfócitos, monócitos e plasmócitos) nos momentos avaliados (Tabela 4).

Tabela 4 - Valores absolutos do leucograma (média ± desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (*Felis catus*)

Parâmetros	M1	M2
Leucócitos	16961,90 ± 5732,23 ^A	17595,24 ± 6019,92 ^A
Neutrófilos		
Segmentados	11150,33 ± 4457,54 ^A	11528,86 ± 4329,91 ^A
Bastonetes	0*	0*
Metamielócitos	0*	0*
Mielócitos	0*	0*
Eosinófilos	1289,86 ± 909,66 ^A	1124,95 ± 623,05 ^A
Basófilos	0*	0*
Linfócitos	3718,48 ± 1459,17 ^A	4273,10 ± 1722,22 ^A
Monócitos	803,24 ± 558,82 ^A	668,33 ± 316,86 ^A
Plasmócitos	0*	0*

*Valores não encontrados durante a avaliação hematológica.

Médias seguidas de letras iguais não apresentam diferença estatística (One Way ANOVA RM seguida por Tukey - p < 0,05).

5.2.4 Hematoscopia

Os valores de plaquetas, expressos em mil/mm³ se mantiveram semelhante estatisticamente entre os grupos no momento basal e 90 minutos após a administração da gabapentina (Tabela 5).

Tabela 5 - Valores da hematoscopia expressos em mil/mm³ (média ± desvio padrão) nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (*Felis catus*)

Parâmetros	M1	M2
Plaquetas	594,38 ± 137,38 ^A	578,19 ± 105,97 ^A

Médias seguidas de letras iguais não apresentam diferença estatística (One Way ANOVA RM seguida por Tukey – p < 0,05).

5.3 Parâmetros comportamentais

5.3.1 Submissão

Destacou-se um aumento de 6,25% na população de gatos com algum sinal de submissão após a administração da gabapentina (Tabela 6).

Tabela 6 - Valores brutos e em porcentagens referentes aos escores de submissão nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (*Felis catus*)

Escores	M1	M2
1	25 (52,08%)	28 (58,33%)
2	20 (41,66%)	19 (39,58%)
3	3 (6,25%)	1 (2,08%)

5.3.2 Sedação

Observou-se que 10,42 % dos animais apresentaram grau de sedação maior, quando comparados ao momento anterior do uso da gabapentina, no entanto, 85,41% dos animais permaneceram sem sinais de sedação (Tabela 7).

Tabela 7 - Valores brutos e em porcentagens referentes aos escores de sedação nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (*Felis catus*)

Escores	M1	M2
0	46 (95,83%)	41 (85,41%)
1	1 (2,08%)	3 (6,25%)
2	1 (2,08%)	3 (6,25%)
3	0	0
4	0	1 (2,08%)

5.3.3 Agressão

Quanto ao escore de agressão, observou-se diminuição de 4,17% entre os animais que rosnavam, cuspihavam ou vocalizavam. (Tabela 8).

Tabela 8 - Valores brutos e em porcentagens referentes aos escores de agressão nos diferentes momentos da avaliação (M1 e M2) em felinos domésticos (*Felis catus*)

Escore	M1	M2
0	29 (60,42%)	31 (64,58%)
1	14 (29,16%)	12 (25%)
2	5 (10,41%)	5 (10,41%)

6. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a relatar os efeitos de uma dose única de gabapentina antes da consulta clínica sobre os valores do hemograma e plaquetas em gatos.

Esta droga tem sido amplamente utilizada para diminuir a ansiedade dos gatos em visitas aos veterinários. Os veterinários que examinam animais tratados com gabapentina devem levar em consideração o potencial de efeitos do fármaco em seus achados no exame clínico (HAAFTEN, 2017), bem como laboratoriais. Não foi encontrado informações sobre os efeitos da gabapentina no hemograma.

Os medicamentos normalmente utilizados como sedativos na medicina veterinária incluem as fenotiazinas (acepromazina) e os agonistas alfa-2 adrenérgicos (xilazina e dexmedetomidina). Ambos os grupos de fármacos causam alterações nos valores do eritrograma (SUTIL, 2017). A acepromazina diminui o volume corpuscular médio e as concentrações da hemoglobina, provavelmente causada por aumento esplênico (DYSON et al., 1998), mas permanecem dúvidas sobre o mecanismo de sequestro e também sobre o início e o fim das alterações (SUTIL, 2017). Já a xilazina, promove diminuição dos parâmetros eritrocitários por sequestro esplênico (esplenomegalia) em várias espécies animais (SUTIL, 2017).

Não houve diferença nos valores das plaquetas após a administração da gabapentina. Alguns agonistas do GABA, demonstraram inibir a agregação plaquetária (CHESNEY et al., 1987). A gabapentina piorou a trombocitopenia após exposição repetida a este medicamento, em um homem com o vírus da imunodeficiência humana (BASITH; FRANCIS; BELLON, 2018). Estas observações sugerem cautela ao considerar a gabapentina para pacientes com baixa contagem plaquetária pré-existente e sugerir potencial de trombocitopenia com gabapentina, especialmente na presença de doenças imunossupressoras.

Os valores de glicemia encontrados nesse estudo diferem dos achados de Hudec e Griffin (2019) após administração de gabapentina em gatos para realização de testes intradérmicos. Estes autores elucidam que a gabapentina não levou a diminuição da glicose e concluem que o procedimento de testes intradérmicos foi estressante para os gatos. Os dados do presente estudo não podem ser comparados com os autores em questão, tendo em vista que os mesmos aplicaram dexmedetomidina antes de realizarem a dosagem da glicemia nos dois últimos momentos para realização dos testes intradérmicos. Sabe-se que os alfa₂ agonistas aumentam a concentração de glicose no sangue por inibirem a secreção de insulina através do subtipo α_2A -adrenoreceptor nas células beta pancreáticas (KANDA, 2008).

Desta forma, segundo o estudo aqui realizado, a gabapentina não diminui a glicemia, no entanto, provavelmente ela seja capaz de inalterar a concentração de glicose no sangue, por diminuírem a ansiedade nos animais, mesmo quando os mesmos são submetidos a procedimentos estressantes como um exame clínico e venopunção. Concentrações de glicose de até 613 mg/dl foram relatadas como resultado do estresse (RAND, 2002).

Após 90 minutos da administração da cápsula de Gabapentina, todos os animais se mantiveram em decúbito esternal ou lateral no interior da gaiola, alguns apresentavam sonolência, mas permaneceram responsivos a estímulos ambientais. Houve uma melhora na submissão dos animais para permitirem mais facilmente a manipulação no exame físico.

Apenas uma dose única de gabapentina foi usada para cada gato e o efeito de doses repetidas não foi avaliado. Os achados sugerem que a gabapentina pode ser benéfica na redução das respostas ao medo de gatos durante procedimentos estressantes após 90 minutos da administração da gabapentina.

Jejum alimentar de oito horas e hídrico de quatro foram realizados nos animais antes da administração do tratamento, no entanto, a retenção de alimentos provavelmente não é necessária para uso clínico. Não foi observado vômito. A partir dos dados deste estudo, não se pode afirmar que o jejum é necessário para evitar o vômito após o uso da gabapentina, pois não há relatos na literatura informando a influência desse fármaco no centro nervoso regulador do vômito. Na prática clínica, é comum misturar o conteúdo de uma cápsula de gabapentina ou forma líquida do medicamento com uma pequena quantidade de comida úmida (HAAFTEN, 2017).

No presente estudo foram avaliados o grau de submissão, sedação e agressão dos gatos após a gabapentina frente ao exame físico e coleta de sangue, que é considerado um procedimento invasivo. Observou-se diminuição no escore de agressão (4,17%) nos animais que rosnavam, cuspihavam ou vocalizavam. No entanto, não se obteve os mesmos resultados de estudos anteriores, pois os estes utilizaram apenas métodos de manuseio mínimos durante o exame veterinário. Nenhum procedimento invasivo foi realizado nos estudos de Haaften et al. (2017) e Pankratz et al. (2018).

Não houve diminuição da FC e PAM, PAS e PAD após o uso da gabapentina, discordando de Chen et al., (2019) que hipotetizaram que a hipotensão e bradicardia associadas à gabapentina podem ocorrer através da regulação do núcleo do trato solitário (NTS) que está localizado na medula dorsal do tronco cerebral, sendo o principal centro integrador de regulação cardiovascular e outras funções autonômicas do sistema nervoso central.

Houve redução significativa da f quando comparado ao momento basal, no entanto, em ambos os momentos a frequência respiratória se apresentou além dos limites fisiológicos de gatos domésticos. Esse resultado difere dos achados relatados por Pankratz et al. (2018), o qual não obteve esta diminuição ao usar gabapentina oral em gatos. O declínio deste parâmetro pode ser explicado por uma possível atenuação da ansiedade e do medo nos animais após a ingestão de 100 mg de gabapentina.

Notou-se uma diminuição estaticamente significativa da temperatura corporal dos animais durante o momento dois (M2), porém não há relatos na literatura sobre a influência da gabapentina no centro nervoso controlador da temperatura. Dessa forma, presume-se que esse achado se deu em consequência da temperatura controlada por condicionador de ar no ambiente de avaliação dos animais. No entanto, em ambos os momentos a temperatura corporal se manteve dentro dos valores fisiológicos para a espécie.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados obtidos, ficou evidente que gatos domésticos podem utilizar a gabapentina com a finalidade de obter redução da ansiedade. O fármaco mostrou-se seguro quanto a seu efeito ansiolítico, entretanto mais estudos são necessários para esclarecer a sua influência sobre os parâmetros fisiológicos e laboratoriais dos animais.

Os veterinários, no entanto, devem considerar o fato de animais muito agressivos não responderem de forma desejada ao uso do medicamento em dose única, de modo que estudos com doses repetidas ou outra abordagem com associação de fármacos se faça necessário.

Os estudos que avaliam o efeito ansiolítico da gabapentina utilizam procedimentos minimamente invasivos. Procedimentos usuais estressantes durante o exame clínico destes animais como exames radiográficos, entre outros, devem ser incluídos para que se possa avaliar a utilidade da administração de gabapentina na rotina clínica destes animais.

REFERÊNCIAS

- American Veterinary Medical Association. US Pet Ownership and Demographics Sourcebook. 2007.
- AMAT M., LATORRE J.L.R., FATJÓ J., MARIOTTI V.M., VANWIJK S. & MANTECA X. 2009. Potential risk factors associated with feline behavior problems. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 121:134-139.
- BAMBERGER, M. & HOUP, K.A. (2006). Signalment factors, comorbidity, and trends in behavior diagnoses in dogs: 1644 cases (1991-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 229: 1591-1601.
- BASITH, Mohammed; FRANCIS, Andrew; BELLON, Alfredo. Reversible thrombocytopenia after gabapentin in an HIV-positive patient. *Case reports in psychiatry*, v. 2018, 2018.
- BEAVER, B. V. *Feline Behavior: a guide for veterinarians*. 2nd ed. United States of America: Elsevier Science, 2003.
- BEYDOUN A, UTHMAN BM, SACKELLARES JC. Gabapentin: pharmacokinetics, efficacy, and safety. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18:469-481.
- CALDERÓN, Néstor. *Agregados comportamentais a la historia clínica de pequeños animales*. Bogotá D.C.: Universidad de La Salle, 2009.
- CHAPMAN, B., VOITH, V.L. Geriatric behavior problems not always related to age. *DVM*, v. 18, n. 32, p.32-39, 1987.
- CHEN, Hsin-Hung et al. Gabapentin Reduces Blood Pressure and Heart Rate through the Nucleus Tractus Solitarius. *Acta Cardiologica Sinica*, v. 35, n. 6, p. 627, 2019.
- CHENG JK, CHIOU LC. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. *J Pharmacol Sci* 2006; 100:471-486.
- CHESNEY, C. M., PIFER, D. D., CAGEN, L. M. Triazolobenzodiazepines competitively inhibit the binding of platelet activating factor to human platelets. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 144:359-366, 1987.
- COLIN, M. Manejo e Prevenção da Ansiedade no gato. In: *Royal Canin Focus Auxiliar*, 2010. Disponível em: <http://conteudo.royalcanin.com.br/upload/Focus%20Aux%20Ansiedadegatos.pdf> Acesso em: 11 de out. 2019.
- DYSON DH, MAXIE MG, SCHNURR D. Morbidity and mortality associated with anesthetic management in small animal veterinary practice in Ontario. *J Am Anim Hosp Assoc* 34, 325-335, 1998.
- DODMAN, Nicholas H.; SHUSTER, Louis. *Psychopharmacology of animal Behavior disorders*. Malden: Blackwell Science, 1998. p. 17-102.

FEAVER, J.; MENDEL, M. BATESON, P. A method for rating the individual distinctiveness of domestic cats. *Animal Behavior*, v. 34, p. 1016-1025, 1986.

HART, B.L. *Feline Behavior: A Practitioner Monograph*. 2ed. Santa Barbara: Veterinary Practice Publishing Company, 1980. 110p.

HEATH, S. Problemas comportamentais comuns em felinos. In: CHANDLER, E.A., GASKELL, C.J., GASKELL, R.M. *Clínica e terapêutica em felinos*, São Paulo: Roca, 2006. p.41-56.

HEIDENBERGER, E. Housing conditions and behavioural problems of indoor cats as assessed by their owners. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 52, p.345-364, 1997.

HELLYER P, RODAN I, BRUNT J, et al. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Feline Med Surg* 2007;9:466–480.

HUDEC, Christopher P .; GRIFFIN, Craig 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*, Vol. 22(2) 138 –145.

Hunthausen, W. L. (2007). Ajudar os donos a lidar com gatos agressivos, *Veterinary medicine*, Março/Abril: 63-74. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2019) 21, 221–233.

KAMINISHI, A. P. Z; HIRANO, L.K.L. Uso de gabapentina no controle da dor em pequenos animais: revisão de literatura. *Veterinária em Foco*, Canoas, v.14, n.2, p.28-35, 2017.

Kanda T and Hikasa Y. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy cats. *Can J Vet Res* 2008; 72: 278–286.

LANDSBERG, Gary M.; HUNTHANUSEN, Wayne L.; ACKERMAN, Lowell J. *Problemas comportamentais do cão e do gato*. São Paulo: Roca 2 ed., 2005, p. 391- 414.

LITTLE, S. E. *O Gato: Medicina Interna*. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca. pp. 2-240. 2016.

LORENZ ND, COMERFORD EJ, Iff I. Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *J Feline Med Surg* 2013;15:507–512.

MAGNUS L. Nonepileptic uses of gabapentin. *Epilepsia* 1999;40 (suppl 6):S66–S72.)

MANEUF YP, LUO ZD, LEE K. $\alpha 2\delta$ and the mechanism of action of gabapentin in the treatment of pain. *Semin Cell Dev Biol* 2006;17:565–570.

MCMILLAN, F. D. (2003). Gestão da dor emocional. *Veterinary medicine*. Março/Abril: 41-52.

MERTENS, C., SCHÄR, R. Praktische aspekte der forschung an katzen. In: TURNER, D.C., BATESON, P.(ed). *Die domestizierte katze*, 1988. p. 216-231.

MILLER D.D., STAATS S.R., PARTLO C. & RADA K. 1996. Factors associated with the decision to surrender a pet to an animal shelter. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209(4):738-742.

MORGAN, M., HOUP, K. A. Feline behavior problems: the influence of declawing. *Antozoos*, v. 3, p. 50-53, 1990.

PANKRATZ, K, E. et al. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cagetrapped confined community cats: a doubleblind, placebo-controlled field trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, London, v.20, p. 535-543, 2018.

PAZ, Juliane EG; MACHADO, Gustavo; COSTA, Fernanda V. Factors associated with behavior problems in cats. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 11, p. 1336-1340, 2017.

Ramos, M. (2018). Indicadores de estresse em gatos. *Disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul*. 5 p.

RAMOS, D.; MILLS, D.M. Human directed aggression in Brazilian domestic cats: owner reported prevalence, contexts and risk factors. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, 2009, p. 835-841.

RAND JS, KINNAIRD E, BAGLIONI A, et al. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *J Vet Intern Med* 2002; 16: 123–132.

ROCHLITZ, I. Feline welfare issues. In: TURNER, C., BATESON, P. (eds). *The Domestic Cat: the biology of its behavior*. Cambridge: University Press, 2000. p. 208-226.

SEIBERT, L. M. & LANDSBERG, G. M. (2008). Diagnosis and management of patients presenting with behavior problems. *Vet. Clin. Small. Anim.*, 38: 937-950.

SEKSEL, K. Behavior Problems. In: LITTLE, S.E. *The cat: clinical medicine and management*. China: Elsevier Saunders, 2012. p. 211-225.

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

SIMPSON, B. S.; PAPICH, M. G. Pharmacologic management in veterinary behavioral medicine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 33, n. 2, p. 365-404, 2003.

SINN, LESLIE. Advances in behavior psychopharmacology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Liverpool, v.48, n.3, p. 457-471, 2018.

SOUZA-DANTAS LM, SOARES GM, D'ALMEIDA JM, et al. Epidemiology of domestic cat behavioral and welfare issues: a survey of Brazilian referral animal hospitals in 2009. *Int J Appl Res Vet Med* 2009; 7: 130–137.

SPARKES, AH (1999). Gatos, diabetes e estresse! *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1 (4), 197–197. doi: 10.1053 / jfms.1999.0059

SUTIL, Dienifer V. et al. Hematological and splenic Doppler ultrasonographic changes in dogs sedated with acepromazine or xylazine. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, v. 44, n. 4, p. 746-754, 2017.

The antiepileptic agent gabapentin (Neurontin) possesses anxiolytic-like and antinociceptive actions that are reversed by D-serine *Psychopharmacology* June 1996, Volume 127, Issue 1–2, pp 1–9.

THOMAS WB. Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010;40:161–179.

TURNER D.C. 1991. The ethology of behaviour problems in cats. *Practitioner* 13:43-50.

UK Gabapentin Study Group. Gabapentin in partial epilepsy. *Lancet* 1990;335:1114–1117; Anhut H, Ashman P, Feuerstein TJ, et al. Gabapentin (Neurontin) as add-on therapy in patients with partial seizures: a double-blind, placebo-controlled study. The International Gabapentin Study Group. *Epilepsia* 1994;35:795–801.

VAGE, J., FATJO, J., MENNA, N., AMAT, M., NYDAL, R. J., LINGAAS, F. (2008). Behavioral characteristics of English Cocker Spaniels with owner-defined aggressive behavior, *Journal of Veterinary Behavior*, 3: 248-254.

VAN HAAFTEN, Karen 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.

VOLK JO, THOMAS JG, COLLERAN EJ, et al. Executive summary of phase 3 of the Bayer veterinary care usage study. *J Am Vet Med Assoc* 2014; 244:799–802.

VOLLMER KO, VON HODENBERG A, KÖLLE EU. Pharmacokinetics and metabolism of gabapentin in rat, dog and man. *Arzneimittelforschung* 1986; 36:830–839.