

USO DA GABAPENTINA EM FELINOS PARA AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA – RESULTADOS PARCIAIS

USE OF GABAPENTIN IN FELINES FOR ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION– PARTIAL RESULTS

¹JANÉ, D. R.; ¹GONÇALVES, G. S.; ¹SILVA, M. B.; ¹CARMO, T. T.; ²MARQUES, A. E. G. W.
³MARQUES, M. G.

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-UNIFIO

² Médica Veterinária Autônoma na Watanabe & Marques Cardiologia Veterinária

³ Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-UNIFIO

RESUMO

Na cardiologia veterinária, a realização do exame ecocardiográfico na espécie felina é, na maioria das vezes, um grande desafio. As principais manifestações de medo ou estresse caracterizam-se por alterações comportamentais e fisiológicas, como aumentos significativos da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória. Essas alterações além de comprometerem a saúde e bem-estar, dificultam sobremaneira a execução e interpretação do exame ecocardiográfico. A gabapentina tem sido utilizada na tentativa de reduzir as manifestações de medo e estresse em felinos em diversos contextos. Desta forma, o objetivo do estudo é avaliar os efeitos da gabapentina sobre os parâmetros ecocardiográficos convencionais do ventrículo esquerdo. Serão utilizados 10 animais, adultos de ambos os sexos, com idade entre 1 a 6 anos, castrados, saudáveis e domiciliados. Os animais estão sendo avaliados em duas visitas, com intervalo de 7 dias entre cada. Duas horas antes do experimento o animal recebe ou uma dose de 100 mg de gabapentina ou uma dose de placebo, de forma randomizada. Espera-se que a gabapentina promova uma melhor interpretação do exame ecocardiográfico. Até o momento foram avaliados cinco gatos e por meio de análise descritiva não houve diferença entre os grupos de tratamento. Entretanto, faz-se necessária a finalização do estudo com o N amostral sugerido.

Palavras-chave: Gatos; Ansiolíticos; Ecocardiograma.

ABSTRACT

In veterinary cardiology, performing the echocardiographic examination in the feline species is, in most cases, a great challenge. The main manifestations of fear or stress are characterized by behavioral and physiological changes, such as significant increases in blood pressure, heart rate and respiratory rate. These changes, in addition to compromising health and welfare, make the execution and interpretation of the echocardiographic examination extremely difficult. Gabapentin has been used in an attempt to reduce the manifestations of fear and stress in felines in different contexts. Thus, the objective of the study is to evaluate the effects of gabapentin on conventional echocardiographic parameters of the left ventricle are being evaluated. Will be used 10 cats, males and females, aged 1 to 6 years, sterilized, healthy and domiciled. The animals are evaluated in two visits, with an interval of 7 days between each one. Two hours before the visit the animal receives either a dose of 100 mg of gabapentin or a dose of placebo, at random. It is expected that gabapentin promotes a better interpretation of the echocardiographic examination. Until now, five cats have been evaluated and through descriptive analysis there was no difference between treatment groups. However, it is necessary to complete the study with the suggested sample N.

Keywords: Cats; Anxiolytics; Echocardiogram.

INTRODUÇÃO

Na cardiologia veterinária, a realização do exame ecocardiográfico na espécie felina é, na maioria das vezes, um grande desafio. Gatos pouco acostumados com o contato humano e que eventualmente são levados para consultas veterinárias, podem expressar comportamentos característicos de medo ou estresse durante as avaliações clínicas e execução dos exames complementares. As principais manifestações de medo ou estresse caracterizam-se por alterações comportamentais que têm reflexo direto em diversos parâmetros fisiológicos.

Estudos demonstram que durante as consultas veterinárias, os gatos podem apresentar aumentos significativos da pressão arterial, frequências cardíaca e respiratória (WILLEMSE *et al.*, 1993; RAND *et al.*, 2002; NIBBLETT *et al.*, 2015, HUDEC; GRIFFIN, 2019). Sendo assim, tais alterações comportamentais e fisiológicas, além de comprometerem a saúde e bem-estar, dificultam sobremaneira a execução e interpretação do exame ecocardiográfico. Portanto, a busca por um fármaco que possa reduzir as manifestações de ansiedade e que ao mesmo tempo não influencie significativamente nos parâmetros ecocardiográficos, aumentará o bem-estar para o paciente e facilitará a realização e interpretação do ecocardiograma. Dessa forma o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da gabapentina sobre os parâmetros ecocardiográficos convencionais do ventrículo esquerdo em gatos.

MATERIAL E MÉTODOS

Serão utilizados 10 gatos domiciliados, adultos, castrados e saudáveis, avaliados por exame físico e laboratorial. Cada um dos gatos passa por dois tratamentos em ordem aleatória, com intervalo de sete dias. Por meio de sorteio, os gatos recebem por via oral 100 mg de gabapentina (T_G) ou de placebo (T_P) 2 horas antes da avaliação ecocardiográfica. Os avaliadores envolvidos em qualquer segmento do experimento serão "cegos" aos tratamentos empregados. Um pesquisador, que não está envolvido nas avaliações, conhecerá os tratamentos empregados a cada animal, e é o responsável por entregar as cápsulas aos proprietários.

A equipe envolvida no experimento é composta sempre pelas mesmas pessoas. Durante a avaliação ecocardiográfica os animais são gentilmente contidos,

por apenas duas pessoas, em decúbito lateral direito e esquerdo. O padrão de contenção é seguido para todos os animais, independentemente do comportamento. Não é permitida contenção excessiva ou que provoque algum tipo de estímulo algíco. As avaliações são interrompidas se os gatos tentarem morder ou arranhar, sendo retomadas após a tranquilização do mesmo.

Os exames ecocardiográficos são realizados e analisados sempre pelo mesmo indivíduo, sendo que este desconhece os tratamentos empregados. É utilizado ecodopplercardiógrafo com transdutor multifrequencial de 4 a 8 MHz, com registro simultâneo do traçado eletrocardiográfico. O tempo de execução do exame é cronometrado a partir do momento que o animal é posicionado em decúbito lateral. Durante o exame, todos os animais são posicionados primeiramente em decúbito lateral direito para aquisição das imagens em eixo longo e em eixo transversal e, posteriormente, em decúbito lateral esquerdo para obtenção das imagens apical quatro e cinco câmaras.

As medidas ecocardiográficas do ventrículo esquerdo em modo-M são adquiridas de acordo com as recomendações padrões para gatos (BOON, 2011). A partir da visualização bidimensional do ventrículo esquerdo em eixo transversal, no plano cordal, são mensuradas a espessura do septo ventricular em diástole (ESVd) e em sístole (ESVs), o diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (DIVEd) e em sístole (DIVEs) e a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole (EPLVEd) e em sístole (EPLVEs) (SAHN et al., 1978). A fração de encurtamento é calculada pela fórmula: $(DIVEd - DIVEs/DIVEd) \times 100$. O volume ventricular esquerdo em diástole (VVEd) e em sístole (VVEs) são obtidos de acordo com os cálculos propostos por Teichholz et al. (1976). De posse dos volumes ventriculares, a fração de ejeção (FEJ%) é obtida por meio do cálculo: $(VVEd - VVEs/VVEd) \times 100$. Ainda no eixo transversal, no plano aórtico, são mensurados o diâmetro aórtico (Ao) e atrial esquerdo (Ae), estabelecendo a relação Ae/Ao. Essas medidas são realizadas no início da diástole ventricular utilizando o primeiro quadro após a ejeção aórtica com as válvulas fechadas e o átrio esquerdo em formato de lágrima (HANSSON et al., 2002). A velocidade máxima do fluxo da artéria pulmonar (VAp) é mensurada pelo Doppler pulsado por meio da imagem transversal, no plano da artéria pulmonar.

Posteriormente, a partir da imagem apical quatro câmaras, é mensurado o pico de velocidade do enchimento ventricular esquerdo precoce (onda E) e de contração atrial (onda A). Subsequentemente, na imagem apical cinco câmaras, por meio

Doppler pulsado, com a visualização do espectro do fluxo aórtico, é mensurada a velocidade máxima do fluxo aórtico (VAo). Para a mensuração do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), o cursor do Doppler pulsado é posicionado equidistante entre a via de saída do ventrículo esquerdo e o fluxo transmitral, determinando assim o tempo desde o término do fluxo transaórtico até o início da onda E.

Todos os parâmetros ecocardiográficos são mensurados em triplicata no ato do exame. O cronômetro é interrompido após a colheita de todas as variáveis de interesse.

RESULTADOS PARCIAIS

Até o presente momento, o experimento foi realizado em cinco gatos. As médias referentes a cada variável obtida no exame ecocardiográfico estão apresentadas nas Tabelas 1 a 3.

Tabela 1. Média e desvio-padrão das variáveis ecocardiográficas obtidas em Modo M nos tratamentos gabapentina (T_G) e placebo (T_P) de gatos (N=5).

Variáveis	Tratamento	
	T _G	T _P
SIVd (cm)	0,38 ± 0,14	0,38 ± 0,06
SIVs (cm)	0,64 ± 0,16	0,58 ± 0,12
DVEd (cm)	1,39 ± 0,06	1,35 ± 0,20
DVEs (cm)	0,70 ± 0,08	0,70 ± 0,09
PPVEd (cm)	0,42 ± 0,10	0,40 ± 0,03
PPVEs (cm)	0,68 ± 0,12	0,67 ± 0,12
FE %	49,46 ± 5,37	47,6 ± 4,94

SIVd: Septo interventricular em diástole; SIVs: Septo interventricular em sístole; DVEd: Diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole; DVEs: Diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole; PPVEd: Parede posterior do ventrículo esquerdo em diástole; PPVEs: Parede posterior do ventrículo esquerdo em sístole; FE: Fração de enchimento;

Tabela 2. Média e desvio-padrão das variáveis ecocardiográficas em Doppler spectral nos tratamentos gabapentina (T_G) e placebo (T_P) de gatos (N=5).

Variáveis	Tratamento	
	T _G	T _P
E (cm/s)	79,16 ± 10,77	93 ± 19,73
A (cm/s)	62,6 ± 7,92	52,2 ± 3,25
E:A	1,26 ± 0,35	1,49 ± 0,22
TRIV (ms)	37,76 ± 9,0	38,88 ± 7,34
Vap (cm/s)	83,23 ± 7,26	82,3 ± 14,66
Vao (cm/s)	91,68 ± 11,10	92,56 ± 12,48

E: Onda E; A: Onda A; E:A: relação onda E/ onda A; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; Vap: velocidade máxima do fluxo da artéria pulmonar; Vao: velocidade máxima do fluxo da artéria aórtica.

Tabela 3. Média e desvio-padrão das variáveis obtidas dos volumes do ventrículo esquerdo nos tratamentos gabapentina (T_G) e placebo (T_P) de gatos (N=5).

Variáveis	Tratamento	
	T _G	T _P
FEJ%	83,83 ± 4,79	82,33 ± 4,36
VS (mL)	4,16 ± 0,49	4,02 ± 1,82
VSFVE (mL)	0,81 ± 0,27	0,83 ± 0,28
VDFVE (mL)	4,97 ± 0,62	4,85 ± 1,98

FEJ: fração de ejeção; VS: volume sistólico; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados parciais sugerem que a gabapentina não influenciou nos parâmetros ecocardiográficos estudados. Entretanto, faz-se necessária a finalização do estudo com o N amostral sugerido.

AGRADECIMENTOS

Este projeto tem apoio financeiro da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP (Processo n° 2020/07225-1).

REFERÊNCIAS

- BOON, J.A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: BOON, J.A. **Veterinary echocardiography**. 2.ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011. p.153-266
- HANSSON, K., HAGGSTROM, J., KVART, C et al. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and m-mode echocardiography in cavalier king charles

spaniels with and without left atrial enlargement. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 43, n. 6, p. 568–575. 2002.

HUDEK, 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**, 2019.

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

RAND, J. S., KINNAIRD, E., BAGLIONI, A., et al. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n.2, p. 123–132, 2002.

SAHN, D.J.; DEMARIA, A.; KISSLO, J.; et al. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. **Circulation**, v. 58, p. 1072-1083, 1978.

TEICHHOLZ, L.E.; KREULEN, T.; HERMAN, M.V.; et al. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. **American Journal of Cardiology**, v. 37, p. 7–11, 1976.

WILLEMSE, T.; VROOM, M.W.; MOL, J.A., et al. Changes in plasma cortisol, corticotropin, and alpha melanocyte-stimulating hormone concentrations in cats before and after physical restraint and intradermal testing. **Am J Vet Res**; v. 54, p. 69–72. 1993.