doi.org/10.51891/rease.v12i11.32218

INFLUÊNCIA DO ESTADO ALIMENTAR NAS RESPOSTAS SEDATIVAS, CARDIOVASCULARES E GLICÊMICAS DA GABAPENTINA E PREGABALINA EM FELINOS

INFLUENCE OF FEEDING STATE ON THE SEDATIVE, CARDIOVASCULAR AND GLYCEMIC RESPONSES TO GABAPENTIN AND PREGABALIN IN CATS

INFLUENCIA DEL ESTADO ALIMENTARIO EN LAS RESPUESTAS SEDANTES, CARDIOVASCULARES Y GLUCÉMICAS DE LA GABAPENTINA Y LA PREGABALINA EN FELINOS

Ana Carolina Marchetti[1]
Maria Eduarda Colpo Amaral[2]
Danielle Mara Lopes[3]
Luciana Wolfran[4]

RESUMO: Este estudo avaliou a influência do estado alimentar (jejum vs pós-prandial) sobre as respostas sedativas, cardiovasculares e glicêmicas associadas à administração oral de gabapentina e de pregabalina em felinos. Em um delineamento cruzado, prospectivo, encoberto e randomizado, dezessete gatos saudáveis foram distribuídos em dois grupos, gabapentina (100 mg/gato; n = 9) ou pregabalina (25 mg/gato; n = 8). Dentro de cada grupo, os animais realizaram dois protocolos (em jejum ou imediatamente após a ingestão de alimento). Frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), glicemia e escores de sedação (FMSS) foram avaliados no momento basal (T0) até 180 minutos (T4). A sedação aumentou significativamente a partir de T3 no grupo gabapentina (p≤0,003) e a partir de T2/T3 no grupo pregabalina (p≤0,01), sem diferenças entre as condições alimentares em nenhum momento. Na pregabalina, a FC foi significativamente menor nos animais alimentados em T2 (141,8 ± 18,19 vs. 154,8 ± 18,55 bpm, p = 0,04). A PAS e a glicemia mantiveram-se estáveis no grupo gabapentina, enquanto a pregabalina promoveu redução da PAS apenas em jejum. Conclui-se que a administração pós-prandial desses fármacos não compromete a sedação nem induz instabilidade hemodinâmica, constituindo uma alternativa viável para facilitar o manejo em felinos.

Palavras-chave: Gabapentinoides. Gatos. Sedação.

[1] Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Univel, Cascavel (PR).
[2] Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Univel, Cascavel (PR).
[3] Coorientadora. Médica Veterinária pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina. Residência em Clínica Médica de Pequenos Animais e mestrado em Ciência Animal pela UFPR. Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Univel, Cascavel (PR).
[4] Orientadora. Médica Veterinária pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina. Residência em Anestesiologia Veterinária pelo Programa de Residência em Área Profissional da Saúde em Medinina Veterinária da UFPR, Campus Palotina. Mestranda em Ciência Animal pelo Programa de Pós-Gradução em Ciência Animal (PPGCA) da UFPR. Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Univel, Cascavel (PR).

ABSTRACT: This study evaluated the influence of feeding state (fasted vs. postprandial) on the sedative, cardiovascular and glycemic responses associated with oral administration of gabapentin and pregabalin in cats. In a prospective, randomized, blinded crossover design, seventeen healthy cats were allocated to a gabapentin group (100 mg/cat; n = 9) or a pregabalin group (25 mg/cat; n = 8). Within each group, the animals underwent two experimental protocols (fasted or immediately after food intake). Heart rate (HR), respiratory rate (RR), systolic blood pressure (SBP), blood glucose and sedation scores (FMSS) were assessed from baseline (T0) to 180 minutes (T4). Sedation increased significantly from T3 onward in the gabapentin group ($p \leq 0.003$) and from T2/T3 onward in the pregabalin group ($p \leq 0.01$), with no differences between feeding conditions at any time point. In the pregabalin group, HR was significantly lower in fed animal at T2 (141.8 ± 18.19 vs. 154.8 ± 18.55 bpm; $p = 0.04$). SBP and blood glucose remained stable in the gabapentin group, whereas pregabalin reduced SBP only in the fasted state. In conclusion, postprandial administration of these drugs does not compromise sedation or induce hemodynamic instability, making it a viable alternative to facilitate handling of cats.

Keywords: Cats. Gabapentinoids. Sedation.

RESUMEN: Este estudio evaluó la influencia del estado alimentario (ayuno vs. posprandial) sobre las respuestas sedantes, cardiovasculares y glucémicas asociadas a la administración oral de gabapentina y pregabalina en felinos. En un diseño cruzado, prospectivo, ciego y aleatorizado, diecisiete gatos sanos fueron asignados al grupo gabapentina (100 mg/gato; n = 9) o al grupo pregabalina (25 mg/gato; n = 8). Dentro de cada grupo, los animales fueron sometidos a dos protocolos experimentales (en ayuno o inmediatamente después de la ingesta de alimento). La frecuencia cardíaca (FC), la frecuencia respiratoria (FR), la presión arterial sistólica (PAS), la glucemia y las puntuaciones de sedación (FMSS) se evaluaron desde el momento basal (T0) hasta los 180 minutos (T4). La sedación aumentó significativamente a partir de T3 en el grupo gabapentina ($p \leq 0{,}003$) y a partir de T2/T3 en el grupo pregabalina ($p \leq 0{,}01$), sin diferencias entre las condiciones alimentarias en ningún momento. En el grupo pregabalina, la FC fue significativamente menor en los animales alimentados en T2 (141,8 ± 18,19 vs. 154,8 ± 18,55 lpm; $p = 0{,}04$). La PAS y la glucemia se mantuvieron estables en el grupo gabapentina, mientras que la pregabalina provocó una reducción de la PAS solo en ayuno. Se concluye que la administración posprandial de estos fármacos no compromete la sedación ni induce inestabilidad hemodinámica, y constituye una alternativa viable para facilitar el manejo de los felinos.

Palabras clave: Gatos. Gabapentinoides. Sedación.

1 INTRODUÇÃO

O estresse em gatos domésticos (*Felis catus*) representa um desafio crítico na medicina veterinária, pois desencadeia alterações fisiológicas e comportamentais complexas capazes de comprometer o bem-estar do animal e inviabilizar a fidedignidade da avaliação clínica. Diante da percepção de estímulos aversivos ou ameaçadores, ocorre a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (AMAT *et al.*, 2016). Essa resposta neuroendócrina promove uma cascata de ajustes sistêmicos voltados à manutenção da homeostase e à adaptação ao ambiente, mas cujas repercussões frequentemente mascaram o real estado clínico do paciente (AMAT *et al.*, 2016).

A intensidade da resposta neuroendócrina é modulada pela previsibilidade e pelo controle sobre o ambiente, bem como por fatores individuais, experiências prévias e o

temperamento do animal (AMAT *et al.*, 2016; RODAN *et al.*, 2022). Situações como transporte, contenção física e consulta veterinária estão entre as principais situações de gatilho (QUIMBY *et al.*, 2011; VAN HAAFTEN *et al.*, 2017; RODAN *et al.*, 2022). Nesses cenários, manifestações comportamentais, como vocalização, agressividade e redução da atividade exploratória (AMAT *et al.*, 2016; VAN HAAFTEN *et al.*, 2017), correlacionam-se a alterações fisiológicas e metabólicas, incluindo a taquicardia, hipertensão, hiperglicemia e alterações no padrão respiratório (AMAT *et al.*, 2016). Essas oscilações dificultam a interpretação dos parâmetros obtidos no exame físico e, quando o estresse se torna crônico ou persistente, o estresse também se associa ao desenvolvimento ou agravamento de enfermidades do trato urinário inferior (AMAT *et al.*, 2016).

Diante desse impacto, a redução do estresse durante o atendimento tornou-se uma preocupação na medicina felina. O manejo ambiental constitui a abordagem inicial desse processo, englobando a redução de ruídos e estímulos visuais, a separação de cães e gatos nas áreas de espera, o uso de feromônios sintéticos e a disponibilidade de ambientes tranquilos e enriquecidos (RODAN *et al.*, 2022). A essas condutas se somam estratégias comportamentais, tais como permitir um período de adaptação, respeitar a linguagem corporal do animal, utilizar contenção mínima e favorecer interações positivas (RODAN *et al.*, 2022). Ainda assim, alguns pacientes necessitam de intervenção farmacológica para reduzir o medo, a ansiedade e a reatividade associados ao transporte, ao ambiente hospitalar ou à manipulação clínica (LAMMINEN *et al.*, 2023).

Entre os fármacos utilizados, destacam-se os gabapentinoides gabapentina e a pregabalina (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017; LAMMINEN *et al.*, 2023; MIRANDA-CORTÉS *et al.*, 2025). A gabapentina, originalmente um anticonvulsivante e analgésico para dor neuropática (GEE *et al., 1996).* Consolidou-se na medicina felina como agente ansiolítico antes de situações de estresse, como transporte e consultas clínicas (VAN HAAFTEN, *et al.*, 2017; PANKRATZ *et al.*, 2018). Administrada cerca de 90 minutos antes de procedimentos, tem demonstrado eficácia na redução da reatividade e na melhora da manejabilidade dos felinos (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017; PANKRATZ *et al.*, 2018). Sob a mesma premissa, a pregabalina tem recebido destaque crescente com o mesmo propósito, o alívio do medo e da ansiedade agudos associados ao transporte e às visitas veterinárias (LAMMINEN *et al.*, 2023).

Embora estruturalmente análogos ao ácido gama-aminobutírico (GABA), esses fármacos não atuam diretamente sobre receptores GABAérgicos (GEE *et al.*, 1996; DOOLEY

et al., 2007). Seu mecanismo de ação primário envolve a ligação seletiva à subunidade α2δ dos canais de cálcio dependentes de voltagem e reduzem a liberação de neurotransmissores excitatórios, como glutamato, noradrenalina e substância P (GEE *et al.*, 1996; DOOLEY *et al.*, 2007). A consequente diminuição da excitabilidade neuronal decorre desse processo, explica suas propriedades anticonvulsivantes, analgésicas e possivelmente ansiolíticas (GEE *et al.*, 1996; DOOLEY *et al.*, 2007; MIRANDA-CORTÉS *et al.*, 2025).

Apesar do mecanismo de ação comum, os dois fármacos diferem quanto à absorção. Em humanos, a absorção intestinal da gabapentina depende de um sistema de transporte saturável, o que torna sua biodisponibilidade variável e dependente da dose (BOCKBRADER *et al.*, 2010; TJANDRAWINATA *et al.*, 2014). A pregabalina, por outro lado, apresenta absorção linear e biodisponibilidade elevada (BOCKBRADER *et al.*, 2010). Em felinos, a gabapentina apresenta absorção oral rápida, com pico plasmático entre 45 minutos a duas horas, e meia-vida de 3 a 7 horas o que favorece seu uso pontual (SIAO *et al.*, 2010; ADRIAN *et al.*, 2018). Para a pregabalina, os estudos farmacocinéticos demonstram absorção oral eficiente e exposição sistêmica prolongada, com perfil que pode variar conforme a formulação empregada (LAMMINEN *et al.*, 2022). Ainda assim, os efeitos clínicos de ambos variam entre indivíduos, possivelmente devido a fatores farmacocinéticos e fisiológicos ainda não totalmente esclarecidos (SIAO *et al.*, 2010; ADRIAN *et al.*, 2018).

Dentre esses fatores, o estado alimentar no momento da administração tem sido apontado como um possível modulador da resposta terapêutica (BENETELLO *et al.*, 1997; GIDAL *et al.*, 1998). A presença de alimento no trato gastrointestinal pode alterar o esvaziamento gástrico, o pH estomacal e a motilidade intestinal, influenciando a absorção de fármacos administrados por via oral (ADRIAN *et al.*, 2018). Em humanos, a composição da dieta, especialmente o teor de macronutrientes, pode interferir na biodisponibilidade da gabapentina (GIDAL *et al.*, 1998). Por outro lado, a ingestão de alimento reduz a velocidade de absorção da pregabalina de liberação imediata e retarda o tempo para atingir a concentração plasmática máxima, contudo sem alterar a exposição sistêmica total (BOCKBRADER *et al.*, 2010).

Em felinos, a influência do estado alimentar sobre a farmacocinética desses compostos ainda não foi investigada de forma direta. A maioria dos estudos em felinos, não foi delineada para comparar as condições de jejum e alimentado, aspecto frequentemente apontado como limitação metodológica (ESTEBAN *et al.*, 2018; ADRIAN *et al.*, 2018; LAMMINEN *et al.*, 2022).

Ademais, a avaliação dos efeitos dos gabapentinoides em felinos não deve limitar-se às alterações comportamentais. A mensuração da frequência cardíaca, da pressão arterial e da glicemia possibilita uma análise mais objetiva das respostas do fármaco ao estresse (DE LOMBAERT *et al.*, 2023; LAGUARDIA *et al.*, 2025). Tais parâmetros podem ser modulados tanto por possíveis efeitos diretos dos fármacos quanto, indiretamente, pela atenuação da ativação simpática desencadeada pelo manejo (HUDEC; GRIFFIN, 2020; QUIMBY *et al.*, 2024). Essa avaliação é particularmente relevante quando os gabapentinoides são utilizados antes de exames clínicos, situação em que alterações nesses parâmetros podem influenciar a interpretação dos resultados (ESTEBAN *et al.*, 2018; HUDEC; GRIFFIN, 2020). Os estudos, contudo, ainda são divergentes, especialmente quanto à distinção entre um efeito ansiolítico verdadeiro e uma possível supressão inespecífica da reatividade decorrente de sedação (LAGUARDIA *et al.*, 2025; MIRANDA-CORTÉS *et al.*, 2025).

Diante da relevância da gabapentina e da pregabalina na medicina felina e à escassez de dados sobre o efeito do alimento em sua farmacodinâmica, torna-se necessária a investigação dessa relação. Compreender tais aspectos pode contribuir para maior previsibilidade terapêutica e para a padronização de protocolos de administração em felinos. Dessa forma, o estudo teve como objetivo avaliar a influência do jejum e da alimentação sobre o efeito sedativo, influência sobre a frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial e efeitos glicêmicos associados à administração oral de gabapentina e pregabalina em felinos saudáveis. A hipótese foi de que a administração pós-prandial resultaria em maior grau de sedação e em respostas cardiovasculares e glicêmicas distintas daquelas observadas em jejum.

2 MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro Universitário Univel, sob o protocolo nº 11/2025. Todos os procedimentos foram realizados em conformidade com as normas institucionais e com os princípios éticos aplicáveis à experimentação animal, priorizando o bem-estar, a segurança e a utilização de técnicas de manejo com mínima contenção. Os responsáveis foram informados e consentiram através do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) da inclusão dos animais no estudo.

O estudo foi conduzido em delineamento prospectivo, crossover, randomizado e encoberto para os avaliadores. Os animais foram distribuídos em dois grupos experimentais independentes e paralelos, definidos de acordo com o fármaco administrado: gabapentina ou

pregabalina sob duas condições alimentares distintas. Dentro de cada grupo, os felinos foram submetidos a dois protocolos em delineamento cruzado, diferindo quanto ao estado alimentar: Fase jejum (GBJ para gabapentina; PGJ para pregabalina) administração do fármaco após jejum prévio; Fase pós-prandial (GBA para gabapentina; PGA para pregabalina) administração do fármaco imediatamente após a ingestão de alimento. A ordem dos tratamentos dentro dos grupos foi randomizada aleatoriamente (https://www.randomizer.org), respeitando um período de washout de sete dias entre os protocolos alimentares.

Foram selecionados 17 felinos, fêmeas e machos, com idade entre 1 e 7 anos, com peso corporal de 2,5 a 5,5 quilos, distribuídos entre o grupo gabapentina (n = 9; cinco fêmeas e quatro machos) e o grupo pregabalina (n = 8; cinco fêmeas e três machos). Todos os animais passaram por avaliação física que consistiu na avaliação de frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, sendo considerados clinicamente saudáveis, não gestantes, sem histórico de comorbidades e obrigatoriamente não sendo portadores de doenças virais como vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV), sendo preferencialmente dóceis à manipulação. Animais que apresentassem comportamento incompatível com a realização segura do protocolo experimental, especialmente agressividade que impossibilitasse a avaliação clínica, foram excluídos do estudo.

Nos dias de avaliação, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 horas. Ao chegarem ao local do experimento, eram alocados em uma sala para aclimatação, por um período de 30 minutos, com o objetivo de atenuar o estresse do transporte e da mudança ambiental. A sala de aclimatização e avaliação foi previamente preparada segundo as diretrizes *Cat Friendly Practice* (RODAN *et al.*, 2022; TAYLOR *et al.*, 2022), com difusão de feromônio sintético facial felino (*Feliway*®) e minimização de ruídos e poluição visual, temperatura (24°C) e luminosidade controlada.

Os fármacos foram manipulados na forma de cápsulas orais de dosagem fixa para padronização: gabapentina 100 mg/animal ou pregabalina 25 mg/animal.

Decorridos os 30 minutos de aclimatização, realizava-se a avaliação basal (To) e imediatamente após a avaliação basal (To), foram oferecidos a cada gato 14 gramas de alimento úmido comercial altamente palatável (Churu®, sabor atum com salmão), após ingestão voluntária e completa do alimento (protocolo pós-prandias - GBA e PGA), a cápsula (gabapentina 100 mg ou pregabalina 25 mg) foi administrada por via oral. No grupo jejum (GBJ

e PGJ), a cápsula correspondente do grupo foi administrada diretamente por via oral, sem oferta ou associação prévia com alimentos.

Em todos os casos, a deglutição completa da cápsula foi inspecionada e confirmada antes de iniciar a contagem do tempo para as avaliações subsequentes. A administração das medicações e do alimento foi realizada por um pesquisador responsável exclusivo, garantindo que os avaliadores permanecessem cegos quanto ao tratamento e à condição alimentar aplicada.

As avaliações foram realizadas no momento basal (T0) imediatamente antes da medicação e em quatro momentos pós-tratamento: T1 (1 hora), T2 (1 hora e 30 minutos), T3 (2 horas) e T4 (3 horas). Em cada momento experimental, as variáveis foram aferidas na seguinte sequência: frequência cardíaca (FC), obtida por meio de ausculta cardíaca com estetoscópio durante 1 minuto; frequência respiratória (FR) por meio da observação de movimentos respiratórios; pressão arterial sistólica (PAS) com auxílio de Doppler vascular conforme as recomendações da *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) (ACIERNO *et al.*, 2018). As mensurações foram realizadas no membro torácico direito, com manguito com largura correspondente a aproximadamente 40% da circunferência do membro. Foram obtidas quatro mensurações consecutivas, sendo descartada a primeira leitura e calculada a média das três subsequentes. A glicemia capilar foi mensurada exclusivamente nos momentos T0 e T2, por meio de glicosímetro portátil, utilizando uma gota de sangue obtida por punção da extremidade da orelha direita.

A avaliação comportamental e de sedação foi realizada após a mensuração dos parâmetros fisiológicos em cada tempo experimental, empregando a escala F*eline Multiparametric Sedation Score* (FMSS), considerando os parâmetros: postura corporal, comportamento espontâneo, resposta ao estímulo sonoro e resposta à contenção física, com pontuação de 0 a 12, sendo 0 a pontuação mais baixa indicando nenhum efeito sedativo observado e 12 a pontuação mais alta, indicando sedação profunda. Para minimizar o viés interobservador e a variação do manejo, as avaliações foram conduzidas por 2 avaliadores previamente treinados e cegos quanto ao protocolo aplicado. Cada avaliador ficou encarregado de mensurar rigorosamente as mesmas variáveis ao longo de todo o estudo. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística utilizando o software GraphPad Prism. A comparação dos valores obtidos ao longo do tempo dentro de cada protocolo foi realizada por análise de variância (ANOVA), seguida do teste de comparações múltiplas de Dunnett. Para a comparação entre os protocolos de jejum e alimentação em cada momento, foi empregado o

teste t. Para a avaliação comportamental, os escores foram analisados ao longo do tempo pelo teste não paramétrico de Friedman, e as comparações entre os protocolos, pelo teste de Mann-Whitney. Para todos os testes, foi adotado nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

3 RESULTADOS

A administração oral de gabapentina e de pregabalina promoveu incremento significativo nos escores de sedação e redução progressiva da frequência cardíaca, sem induzir alterações na pressão arterial e glicêmicas. A condição pós prandial não comprometeu a eficácia sedativa em nenhum gabapentinoides quando comparada ao estado de jejum, embora tenha influenciado o momento de resposta máxima em parâmetros fisiológicos específicos.

Todos os 17 felinos concluíram o estudo sem a ocorrência de efeitos adversos. O peso e a idade média dos felinos foi de 4,18 ± 0,89 kg e 3,75 ± 1,86 anos.

Após a administração de gabapentina, a frequência cardíaca (FC) diminuiu ao longo do tempo em ambos os protocolos, mas a redução foi significativa apenas no GBA, em T4 (172,4 ± 24,86 para 136,0 ± 17,58 bpm; p = 0,01).A frequência respiratória (FR) e a pressão arterial sistólica (PAS) não se alteraram ao longo do tempo em nenhum dos protocolos. Na comparação entre GBJ e GBA em cada momento, a FC, FR e PAS não diferiram, (Tabela 1).

Tabela 1 – Valores de média ± desvio-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS) de gatos submetidos à administração oral de gabapentina (100 mg/gato) em jejum (GBJ) e pós-prandial (GBA), nos diferentes momentos de avaliação.

		Momentos de avaliação					
Parâmetro	**Grupo**	**To**	**T1**	**T2**	**T3**	**T4**	**p**
FC (bpm)	GBJ GBA	179,1 ± 20,76 172,4 ± 24,86	154,4 ± 25,55 168,7 ± 23,54	154,0 ± 30,90 152,7 ± 19,67	154,2 ± 31,04 154,4 ± 28,28	152,0 ± 29,56 136,0 ± 17,58*	0,08 0,01
Teste t	p	0,5	0,27	0,90	0,97	0,24	
FR (mpm)	GBJ GBA	46,44 ± 17,74 59,11 ± 15,50§	54,89 ± 25,50 57,11 ± 17,52	52,89 ± 21,89 49,33 ± 17,83	53,56 ± 18,57 47,56 ± 21,18	45,56 ± 20,39 42,89 ± 16,34	0,50 0,24
Teste t	p	0,01	0,83	0,35	0,49	0,61	
PAS (mmHg)	GBJ GBA	145,1 ± 27,20 156,9 ± 13,68	152,1 ± 21,79 151,9 ± 17,63	151,0 ± 24,75 142,7 ± 26,87	147,3 ± 20,32 151,0 ± 24,63	144,2 ± 20,45 139,3 ± 28,42	0,70 0,70
Teste t	p	0,7	0,98	0,40	0,78	0,68	

Fonte: Os autores (2026).

Nota: * Diferença significativa em relação ao basal dentro do mesmo grupo (teste de Dunnett; $p < 0,05$). § Diferença significativa entre os grupos no tempo (teste t para amostras independentes; $p < 0,05$).

Após a administração de pregabalina, a frequência cardíaca (FC) reduziu em relação ao To nos dois protocolos: no PGJ, em T1 e T3 (p = 0,04), e no PGA, em T2, T3 e T4 (p = 0,003).

A frequência respiratória (FR) reduziu significativamente apenas no PGA, em T4 (p = 0,02), sem alteração no PGJ (p = 0,08). A pressão arterial sistólica (PAS) reduziu no PGJ em T2 e T4 (p = 0,03), sem alteração no PGA (p = 0,28). Na comparação entre PGJ e PGA em cada momento, a FC foi menor no PGA em T2 (141,8 ± 18,19 versus 154,8 ± 18,55bpm; p = 0,04), a PAS, e a FR não diferiu (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores de média ± desvio-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS) de gatos submetidos à administração oral de pregabalina (25 mg/gato) em jejum (PGJ) e pós-prandial (PGA), nos diferentes momentos de avaliação.

		Momentos de avaliação					
Parâmetro	**Grupos**	**To**	**T1**	**T2**	**T3**	**T4**	**p**
FC (bpm)	PGJ PGA	181,0 ± 37,16 178,0 ± 27,90	152,3 ± 24,53* 160,5 ± 24,65	154,8 ± 18,55 141,8 ± 18,19*§	145,0 ± 30,26* 153,5 ± 28,78*	148,3 ± 17,02 134,8 ± 26,12*	0,04 0,003
Teste t	p	0,7	0,38	0,04	0,34	0,14	
FR (mpm)	PGJ PGA	62,50 ± 12,46 68,50 ± 19,73	55,00 ± 7,70 58,88 ± 17,18	59,50 ± 12,32 63,50 ± 15,74	49,25 ± 13,73 51,50 ± 12,04	51,75 ± 13,58 49,75 ± 12,98*	0,08 0,02
Teste t	p	0,45	0,52	0,57	0,68	0,66	
PAS (mmHg)	PGJ PGA	159,1 ± 21,20§ 131,3 ± 23,89	144,0 ± 22,85 141,9 ± 25,18	137,5 ± 15,40* 130,9 ± 26,85	139,9 ± 16,84 137,6 ± 33,33	132,4 ± 16,41* 124,3 ± 11,93	0,03 0,28
Teste t	p	0,01	0,82	0,43	0,80	0,22	

Fonte: Os autores (2026).

Nota: * Diferença significativa em relação ao basal dentro do mesmo grupo (teste de Dunnett; p < 0,05). § Diferença significativa entre os grupos no tempo (teste t para amostras independentes; p < 0,05).

A glicemia não se alterou entre To e T2 em nenhum dos protocolos, tanto com a gabapentina (GBJ: p = 0,29; GBA: p = 0,56) quanto com a pregabalina (PGJ: p = 0,40; PGA: p = 0,37). Na comparação direta entre jejum e alimentação em cada momento, não houve diferença com a gabapentina. Com a pregabalina, a glicemia foi maior no PGA que no PGJ em To (124,6 ± 39,84 versus 100,6 ± 20,21 mg/dL; p = 0,04) e em T2 (110,3 ± 31,53 versus 93,13 ± 22,63 mg/dL; p = 0,007) (Tabela 3).

Tabela 3 – Valores de média ± desvio-padrão da glicemia (mg/dL) de gatos submetidos à administração oral de gabapentina (100 mg/gato) ou pregabalina (25 mg/gato), em jejum e pós-prandial, nos momentos To (basal) e T2 (90 min).

		Momentos de avaliação		
Fármaco	**Grupo**	**To**	**T2**	**p**
Gabapentina	GBJ GBA	89,33 ± 18,77 88,78 ± 18,16	82,56 ± 10,01 85,00 ± 9,78	0,29 0,56
Teste t	p	0,93	0,24	

		Momentos de avaliação		
Fármaco	**Grupo**	**To**	**T2**	**p**
Pregabalina	PGJ PGA	100,6 ± 20,21 124,6 ± 39,84§	93,13 ± 22,63 110,3 ± 31,53§	0,40 0,37
Teste t	p	0,04	0,007	

Fonte: Os autores (2026).

Nota: § Diferença significativa entre os grupos no tempo (teste t para amostras independentes; p < 0,05).

Os escores de sedação aumentaram em relação ao To com os dois fármacos, tanto em jejum quanto após a alimentação. Com a gabapentina, o aumento foi significativo a partir de T3 e se manteve em T4 nos dois protocolos (GBJ: p = 0,003; GBA: p = 0,0007). Com a pregabalina, os escores foram superiores ao To em T2 e T4 no PGJ (p = 0,01) e em T3 e T4 no PGA (p = 0,0001). Na comparação entre jejum e alimentação em cada momento, não houve diferença com nenhum dos fármacos (Tabela 4).

Tabela 4 – Mediana (mínimo–máximo) dos escores da Escala Multiparamétrica de Sedação Felina (FMSS) em gatos saudáveis submetidos à administração oral de gabapentina (100 mg/gato) ou pregabalina (25 mg/gato), em jejum e pós-prandial, nos diferentes momentos de avaliação.

		Momentos de avaliação					
Fármaco	**Grupo**	**To**	**T1**	**T2**	**T3**	**T4**	**p**
Gabapentina	GBJ GBA	1 (0-3) 0 (0-3)	3 (0-6) 3 (0-5)	4 (0-5) 4 (0-6)	4 (0-7)* 5 (1-6)*	4 (2-7)* 6 (2-7)*	0,003 0,0007
Mann Whitney	P	>0,99	0,79	0,12	0,86	0,2	
Pregabalina	PGJ PGA	3 (1-3) 2,5 (0-3)	3 (2-6) 2,5 (0-5)	4,5 (1-6)* 4 (2-7)	4 (2-6) 4,5 (2-7)*	5 (0-7)* 5 (4-7)*	0,01 0,0001
Mann Whitney	p	0,5	0,08	0,7	0,29	0,71	

Fonte: Os autores (2026).

Nota: * Diferença significativa em relação ao basal no grupo (p < 0,05). § Diferença significativa entre os grupos no tempo (teste de Mann-Whitney; p < 0,05).

4 DISCUSSÃO

A administração oral de gabapentina e de pregabalina promoveu aumento da sedação ao longo do tempo, tanto em jejum quanto após a alimentação, sem diferença entre as condições alimentares em nenhum dos momentos avaliados. Esses resultados indicam que, nas condições experimentais adotadas, a oferta de alimento não interferiu no efeito sedativo dos fármacos, o que reforça a possibilidade de utilizá-la para facilitar a administração oral em gatos.

A intensidade da sedação foi semelhante à descrita na literatura. Para a gabapentina, os escores observados indicam sedação de grau leve a moderado, compatível com o relatado para o

fármaco na espécie (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017; ALLEN *et al.*, 2021). Para a pregabalina observaram sedação moderada em quatro de seis gatos após a administração oral de 4 mg/kg em animais em jejum (ESTEBAN *et al.*, 2018), e verificaram sedação leve a moderada em gatos saudáveis com doses de 2,5 a 10 mg/kg, as doses de 2,5 e 5 mg/kg aumentaram os escores de sedação a partir de 150 minutos, e a de 10 mg/kg, a partir de 120 minutos, o que mostra que o perfil temporal da sedação varia com a dose empregada (LI *et al.*, 2024).

O momento de início da sedação também é compatível com a farmacocinética desses fármacos em gatos. Com a gabapentina, os escores passaram a diferir do basal a partir de duas horas nas duas condições alimentares: em jejum, a mediana subiu de 1 (0-3) em T0 para 4 (0-7) em T3 (p = 0,003), e no pós-prandial, de 0 (0-3) para 5 (1-6) (p = 0,0007). Esse momento coincide com a concentração plasmática máxima, atingida em aproximadamente 1,83 hora após a administração oral (ZHAO *et al.*, 2025), e com o pico dos efeitos sedativos, descrito entre duas e três horas (ADRIAN *et al.*, 2018; DE LOMBAERT *et al.*, 2023). Outro estudo observou que todos os gatos que apresentaram sedação após a gabapentina estavam sedados aos 120 minutos (ALLEN *et al.*, 2021). Para a pregabalina, utilizando cápsulas descreveram tempo para concentração máxima de 2,9 ± 1,2 horas e meia-vida de eliminação de 10,4 ± 2,6 horas (ESTEBAN *et al.*, 2018), enquanto com solução oral, observaram concentração máxima entre 0,5 e 1 hora, meia-vida de 14,7 horas e biodisponibilidade de 94% (LAMMINEN *et al.*, 2022),. Assim, os momentos avaliados no presente estudo, entre 1h30 e 3 horas, situam-se no período em que concentrações plasmáticas relevantes já foram descritas, o que confere plausibilidade farmacocinética à progressão da sedação observada. Como os fármacos não foram quantificados no sangue,, não é possível estabelecer uma relação direta entre concentração plasmática e escore de sedação.

Com a pregabalina, a sedação diferiu do basal em T2 (1h30), p = 0,01, e T4 (3 horas), p = 0,01, nos animais em jejum e a partir de T3 (2 horas), p = 0,0001, nos alimentados. Essa diferença de 30 minutos sugeri início mais precoce em jejum, como em humanos, nos quais o alimento reduziu a velocidade de absorção da pregabalina de liberação imediata e retardou o alcance da concentração máxima, sem alterar de forma relevante a quantidade total absorvida (BOCKBRADER *et al.*, 2010). Contudo, como não houve diferença significativa entre PGJ e PGA em nenhum momento, não sendo possível afirmar que o jejum tenha antecipado o efeito sedativo.

Com a gabapentina, os animais alimentados apresentaram medianas superiores às dos animais em jejum em T3 e T4, embora sem diferença estatística. Uma possível explicação é a influência do alimento sobre a absorção do fármaco, visto que em humanos, a gabapentina é absorvida por um sistema de transporte saturável (TJANDRAWINATA *et al.*, 2014), e refeições ricas em proteínas aumentaram sua concentração máxima e sua exposição sistêmica (GIDAL *et al.*, 1998), efeito que não foi confirmado por Benetello *et al.* (1997). Outra possibilidade é que o jejum tenha mantido os animais em maior estado de alerta, atenuando a manifestação da sedação. Um estudo relacionou a ausência de sedação evidente em alguns gatos a diferenças no nível de ansiedade basal (ALLEN *et al.*, 2021), e não observaram sedação mensurável em gatos sob estresse intenso, embora a gabapentina tenha reduzido suas respostas de medo (PANKRATZ *et al.*, 2018).

A influência da alimentação sobre esses fármacos ainda é pouco esclarecida em gatos, pois os estudos disponíveis mantiveram os animais em jejum ou não foram delineados para comparar as duas condições (ESTEBAN *et al.*, 2018; ALLEN *et al.*, 2021; DE LOMBAERT *et al.*, 2023; MIRANDA-CORTÉS *et al.*, 2025; ZHAO *et al.*, 2025). Os dados obtidos em humanos também não podem ser extrapolados diretamente, já que diferenças anatômicas e fisiológicas do trato gastrointestinal entre as espécies podem alterar a absorção (ESTEBAN *et al.*, 2018). Até o momento, na ciência dos autores, não foram encontrados estudos que comparassem os efeitos clínicos desses fármacos em gatos em jejum e alimentados, o que confere caráter inédito ao presente trabalho.

A frequência cardíaca (FC) diminuiu ao longo do tempo com os dois fármacos, e essa redução foi mais evidente nos animais alimentados. Com a pregabalina, a FC diminuiu em relação ao basal nos dois protocolos, mas foi significativamente menor no PGA do que no PGJ em T2 (141,8 ± 18,19 versus 154,8 ± 18,55 bpm; p = 0,04), única diferença entre as condições alimentares observada para esse parâmetro. Com a gabapentina, a FC diminuiu nas duas condições, mas a redução foi significativa apenas no GBA, em T4 (p = 0,01), o mesmo momento em que esse grupo apresentou os maiores escores de sedação.

A redução da FC após a administração de gabapentinoides em gatos já foi descrita (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017; DE LOMBAERT *et al.*, 2023) e tem sido associada à diminuição do tônus simpático decorrente da menor liberação de neurotransmissores excitatórios (ALLEN *et al.*, 2021; ZHAO *et al.*, 2025). Como a FC é sensível ao estresse, a menor FC nos animais alimentados pode representar uma resposta fisiológica atenuada aos estímulos do ambiente

experimental. Quimby *et al.* (2011), ao compararem gatos avaliados no domicílio e no hospital veterinário, observaram aumento significativo da FC no ambiente hospitalar, o que reforça que esse parâmetro reflete a resposta ao estresse. Por outro lado, Allen *et al.* (2021) não observaram alteração significativa da FC em gatos saudáveis que receberam gabapentina em jejum, o que pode estar relacionado a diferenças de dose, de momentos de avaliação e de condições de manejo entre os estudos.

Chama atenção que, com a pregabalina, a diferença de FC entre PGA e PGJ em T2 ocorreu sem diferença correspondente nos escores de sedação. Isso sugere que alterações fisiológicas associadas à redução da reatividade podem ser detectadas antes ou independentemente de mudanças comportamentais evidentes. Embora a FC isoladamente não permita afirmar a ocorrência de efeito ansiolítico, essa interpretação é coerente com a atividade ansiolítica já demonstrada para a pregabalina em gatos.Em um estudo clínico multicêntrico com 209 gatos, demonstraram que 5 mg/kg de pregabalina administrados cerca de 90 minutos antes do transporte reduziram significativamente a ansiedade e o medo durante o deslocamento e a consulta veterinária, em comparação ao placebo (LAMMINEN *et al.*, 2023). Esse intervalo coincide com o T2 do presente estudo, momento em que foi identificada a diferença de FC entre PGA e PGJ (p= 0,04).

A resposta mais evidente da FC nos animais alimentados pode estar relacionada à influência do alimento sobre a absorção dos fármacos, como discutido para a sedação. Em felinos, a biodisponibilidade oral da gabapentina apresenta grande variabilidade entre e dentro dos indivíduos, em razão de sua absorção intestinal ativa (ZHAO *et al.*, 2025), e a administração de dose fixa, independentemente do peso corporal, pode ter contribuído para essa variabilidade. Outra possibilidade é que o jejum tenha atuado como fator estressor, mantendo o tônus simpático mais elevado e atenuando a redução da FC nos animais em jejum. Com a gabapentina, não houve diferença significativa entre GBJ e GBA em nenhum momento, de modo que não é possível afirmar que a alimentação tenha determinado a resposta da FC. Além disso, parte da redução da FC ao longo do tempo pode refletir a adaptação dos animais ao ambiente e ao manuseio, já que não houve grupo controle sem administração dos fármacos.

Não foram observadas reduções respiratórias clinicamente relevantes nas condições avaliadas. Com a gabapentina, a frequência respiratória (FR) não se alterou ao longo do tempo em nenhuma das condições. Com a pregabalina, a FR diminuiu significativamente apenas no PGA, em T4 (p= 0,02), enquanto no PGJ a redução não foi significativa. Essa alteração discreta,

restrita a um momento e a um protocolo, é coerente com o observado por Li *et al.* (2024), que relataram impacto mínimo da pregabalina sobre a FR em gatos, mesmo diante do aumento da sedação e da redução da pressão arterial. Por outro lado, Pankratz *et al.* (2018) observaram FR significativamente menor uma e três horas após a administração de 100 mg de gabapentina em gatos comunitários confinados em armadilhas, em comparação ao placebo. Essa diferença pode estar relacionada às condições de avaliação, já que aqueles animais estavam submetidos a estresse intenso e prolongado, situação em que o efeito ansiolítico do fármaco tende a ser mais evidente.

Nos animais alimentados, a FR basal foi maior que nos animais em jejum com os dois fármacos, com diferença significativa no grupo da gabapentina. Como o delineamento cruzado avaliou os mesmos animais nas duas condições, essa diferença não pode ser atribuída a características individuais, sendo provavelmente decorrente da própria alimentação. O achado pode estar relacionado ao aumento da taxa metabólica após a ingestão de alimento, fenômeno conhecido como ação dinâmica específica, caracterizado por rápida elevação do metabolismo após a refeição, seguida de retorno gradual aos valores pré-alimentares (SECOR, 2009). Assim, a redução da FR observada nos animais alimentados ao longo do tempo, significativa no PGA e numérica no GBA, pode refletir tanto o efeito dos fármacos quanto o retorno gradual do metabolismo aos valores basais, o que explicaria o desaparecimento da diferença entre as condições a partir de T1.

Os efeitos sobre a pressão arterial sistólica (PAS) diferiram entre os fármacos. Com a pregabalina, a PAS diminuiu no PGJ em T2 ($p = 0,03$) e T4 ($p = 0,03$) em relação ao basal, sem alteração no PGA. Essa redução corrobora achados anteriores em felinos, que demonstraram redução da PAS após a administração oral de pregabalina, com efeito relacionado à dose e ao tempo: com 10 mg/kg, a redução ocorreu a partir de 90 minutos e se manteve até 240 minutos; com 5 mg/kg, os valores foram inferiores ao basal entre 180 e 240 minutos (LI *et al.*, 2024). A hipotensão também foi mais frequente nas doses de 5 e 10 mg/kg do que com 2,5 mg/kg. No presente estudo, a dose de 25 mg/gato correspondeu a aproximadamente 6,3 mg/kg, considerando o peso médio dos animais desse grupo, o que se situa nessa faixa. Além disso, foram observadas correlações negativas entre os escores de sedação e a PAS em T4 ($r = -0,57$; $p = 0,01$ e $r = -0,59$; $p = 0,02$), coerentes com a ocorrência simultânea de sedação e redução da PAS descrita por Li *et al.* (2024).

Ainda assim, a redução no PGJ exige cautela. Como esse protocolo apresentou PAS basal mais elevada que o PGA, a queda subsequente não permite afirmar que o jejum tenha potencializado o efeito hipotensor da pregabalina, e, após o basal, nenhuma comparação entre PGJ e PGA mostrou diferença significativa. A diferença no basal provavelmente reflete a influência do estresse, já que a PAS de gatos varia conforme o ambiente de avaliação (QUIMBY *et al.*, 2011), e diferenças no grau de reatividade, no manuseio ou na adaptação ao ambiente podem gerar oscilações pressóricas entre os dias experimentais.

Com a gabapentina, a PAS não se alterou ao longo do tempo nem diferiu entre as condições alimentares. Esse resultado está de acordo com a literatura que utilizando telemetria para mensuração direta, não identificaram diferença na PAS entre gatos tratados com 100 mg de gabapentina e com placebo, tanto no domicílio quanto em consulta veterinária simulada (DE LOMBAERT *et al.*, 2023), e em outro estudo que não observaram alteração da pressão arterial aferida por Doppler (ALLEN *et al.*, 2021),. Por outro lado, em estudo cruzado e controlado por placebo, observaram redução mediana de 12 mmHg três horas após a administração de 10 mg/kg de gabapentina, com grande variação individual (QUIMBY, *et al.*, 2024). No presente estudo, a redução da FC no GBA não foi acompanhada de redução da PAS, o que sugere que, na dose utilizada, o efeito sobre o tônus simpático não foi suficiente para alterar a pressão arterial.

Com a gabapentina, as médias de PAS permaneceram predominantemente entre 140 e 159 mmHg, faixa classificada pelo consenso do American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) como pré-hipertensão, com risco mínimo de lesão em órgãos-alvo (ACIERNO *et al.*, 2018), assim como a PAS basal do PGJ.Como todos os animais eram saudáveis, esses valores provavelmente refletem hipertensão situacional, associada ao estresse da manipulação e da aferição. De Lombaert *et al.* (2023) observaram que, mesmo após a gabapentina, a PAS dos gatos aumentou na clínica em relação aos valores domiciliares, e concluíram que aumentos situacionais não podem ser descartados em gatos tratados. Os resultados do presente estudo reforçam essa observação, de modo que valores elevados de PAS em gatos que receberam esses fármacos devem ser interpretados com cautela.

A glicemia não se alterou ao longo do tempo com nenhum dos fármacos, nem em jejum nem após a alimentação. Com a gabapentina, também não houve diferença entre as condições alimentares. A ausência de elevação da glicemia nos animais alimentados pode ser explicada pelas particularidades metabólicas dos felinos: por serem carnívoros estritos, os gatos dependem principalmente da gliconeogênese a partir de aminoácidos para manter a glicemia, e sua resposta

glicêmica pós-prandial tende a ser discreta e tardia. Entre diferentes fontes de amido na dieta de gatos, apenas a dieta à base de milho elevou a glicemia em relação ao basal, e somente quatro e dez horas após a refeição (DE-OLIVEIRA *et al.*, 2008). Além disso, a pequena quantidade de alimento oferecida (14 g de alimento úmido = 6 Kcal), provavelmente teve impacto reduzido sobre a glicemia. Dessa forma, é provável que o intervalo entre a alimentação e a coleta em T2 tenha sido insuficiente para detectar elevação da glicemia decorrente da alimentação.

Com a pregabalina, por outro lado, a glicemia foi maior no PGA que no PGJ em To e T2. Uma possível explicação é a hiperglicemia associada ao estresse, frequente em felinos submetidos à manipulação e ao ambiente clínico, demonstrado que a hiperglicemia aguda induzida por estresse em gatos está associada principalmente à resistência à contenção e se correlaciona com o aumento de lactato e noradrenalina (RAND *et al.*, 2002), em outro estudo também observaram hiperglicemia transitória em seis de dez gatos saudáveis após a chegada ao hospital, acompanhada de aumento do cortisol e dos escores comportamentais de estresse, com retorno à euglicemia após cerca de seis horas de aclimatação (KOOMGUN *et al.*, 2025). Assim, diferenças no grau de reatividade dos animais entre os dias experimentais podem ter contribuído para a diferença observada, o que também é sugerido pela grande variabilidade dos valores no PGA.

Com a gabapentina, não foi observada hiperglicemia, assim, a estabilidade glicêmica pode estar mais relacionada às condições de manejo do que ao fármaco. Com a pregabalina, foi observada correlação positiva entre sedação e glicemia em T2 ($r = 0{,}50$; $p = 0{,}04$), mas não há evidência de que a glicemia mais elevada tenha favorecido a absorção do fármaco ou intensificado seu efeito.

Do ponto de vista clínico, a ausência de diferença na sedação entre jejum e alimentação, com os dois fármacos, tem aplicação direta na rotina. A eficácia da pregabalina na redução do medo e da ansiedade associados ao transporte e ao atendimento veterinário já foi demonstrada em condições clínicas (LAMMINEN *et al.*, 2023), assim como o uso da gabapentina com essa finalidade (VAN HAAFTEN *et al.*, 2017; PANKRATZ *et al.*, 2018). O presente estudo acrescenta a esses conhecimentos a observação de que a administração após a alimentação não comprometeu o desenvolvimento da sedação. Esse achado é relevante porque, na prática, esses fármacos são frequentemente administrados pelos tutores em casa, antes da consulta, em condições alimentares variáveis, e a oferta de uma pequena quantidade de alimento palatável pode facilitar a administração oral. Considerando o momento em que a sedação se estabeleceu,

os achados sugerem considerar a administração dos fármacos cerca de duas horas antes da consulta ou do procedimento, independentemente da condição alimentar do animal.

A gabapentina não alterou a frequência respiratória, a pressão arterial sistólica nem a glicemia, o que indica que sua administração antes da consulta não parece interferir na mensuração desses parâmetros, aspecto relevante para o diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica e para a triagem e o monitoramento de doenças como o diabetes mellitus em felinos.

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados. O número de animais por grupo pode ter limitado a detecção de diferenças mais sutis entre as condições alimentares. Além disso, os resultados refletem uma população saudável, homogênea e controlada; entretanto, animais idosos, com comorbidades ou mais suscetíveis ao estresse, podem apresentar respostas distintas às observadas.

5 CONCLUSÃO

A administração oral de gabapentina (100 mg/gato) e de pregabalina (25 mg/gato) promoveu sedação progressiva em gatos saudáveis, tanto em jejum quanto após a alimentação, sem diferença entre as condições alimentares. A oferta de alimento manteve o efeito sedativo dos dois fármacos e esteve associada a redução mais evidente da frequência cardíaca, o que sugere menor resposta fisiológica ao estresse nos animais alimentados. As demais alterações fisiológicas foram pontuais e sem prejuízo à segurança. Assim, a oferta de uma pequena quantidade de alimento palatável pode ser utilizada para facilitar a administração oral desses fármacos em gatos, sem comprometer a sedação.

REFERÊNCIAS

ACIERNO, M.J.; *BROWN, S.; COLEMAN, A.E.; JEPSON, R.E.; PAPICH, M.; STEPIEN, R.L.; SYME, H.M.* ACVIM consensus statement: guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.32, n.6, p.1803-1822, 2018.

ADRIAN, D.; PAPICH, M.G.; BAYNES, R.; STAFFORD, E.; LASCELLES, B.D.X. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.32, n.6, p.1996-2002, 2018.

ALLEN, M.E.; LEBLANC, N.L.; SCOLLAN, K.F. Hemodynamic, echocardiographic, and sedative effects of oral gabapentin in healthy cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.57, n.6, p.278-284, 2021.

AMAT, M.; CAMPS, T.; MANTECA, X. Stress in owned cats: behavioural changes and welfare implications. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.18, n.8, p.577-586, 2016.

BENETELLO, P.; *FURLANUT, M.; FORTUNATO, M.; BARALDO, M.; PEA, F.; TOGNON, A.; TESTA, G.* Oral gabapentin disposition in patients with epilepsy after a high-protein meal. **Epilepsia,** v.38, n.10, p.1140-1142, 1997.

BOCKBRADER, H.N.; WESCHE, D.; MILLER, R.; CHAPEL, S.; JANICZEK, N.; BURGER, P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. **Clinical Pharmacokinetics**, v.49, n.10, p.661-669, 2010.

DE LOMBAERT, M.C.M.; LOURENÇO, B.N.; COLEMAN, A.E.; ARNE, A.M.; BERGHAUS, R.D.; SCHMIEDT, C.W. Effect of gabapentin on ambulatory, direct, systemic arterial blood pressure in apparently healthy cats in the at-home and in-clinic environments. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.25, n.8, e1098612X231188770, 2023.

DE-OLIVEIRA, L.D.; CARCIOFI, A.C.; OLIVEIRA, M.C.C.; VASCONCELLOS, R.S.; BAZOLLI, R.S.; PEREIRA, G.T.; PRADA, F. Effects of six carbohydrate sources on diet digestibility and postprandial glucose and insulin responses in cats. **Journal of Animal Science**, v.86, n.9, p.2237-2246, 2008.

DOOLEY, D.J.; TAYLOR, C.P.; DONEVAN, S.; FELTNER, D. Ca2+ channel α2δ ligands: novel modulators of neurotransmission. **Trends in Pharmacological Sciences**, v.28, n.2, p.75-82, 2007.

ESTEBAN, M.A.; DEWEY, C.W.; SCHWARK, W.S.; RISHNIW, M.; BOOTHE, D.M. Pharmacokinetics of single-dose oral pregabalin administration in normal cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v.5, e136, 2018.

GEE, N.S.; BROWN, J.P.; DISSANAYAKE, V.U.; OFFORD, J.; THURLOW, R.; WOODRUFF, G.N. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the α2δ subunit of a calcium channel. **Journal of Biological Chemistry**, v.271, n.10, p.5768-5776, 1996.

GIDAL, B.E.; *MALY, M.M.; KOWALSKI, J.W.; RUTECKI, P.A.; PITTERLE, M.E.; COOK, D.E.* Gabapentin absorption: effect of mixing with foods of varying macronutrient composition. **Annals of Pharmacotherapy**, v.32, n.4, p.405-409, 1998.

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.

KOOMGUN, K.; THENGCHAISRI, N.; SURACHETPONG, W.; NANTASANTI ASSAWARACHAN, S.; PROMPINICHPONG, K.; THONGBAI, A.; STEINER, J.M.; SATTASATHUCHANA, P. Influence of hospital-induced stress on blood glucose concentrations, serum concentrations of cortisol, thyroxine and bile acids, and behaviour in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.27, n.4, e1098612X251320254, 2025.

LAGUARDIA, M.V.; POLVERE, M.; PIEMONTESE, C.; GERNONE, F.; STAFFIERI, F. A systematic review of the sedative, behavioral, analgesic and cardiovascular effects of gabapentin in cats**. Veterinary Sciences**, v.12, n.10, e938, 2025.

LAMMINEN, T.; DOEDÉE, A.; HYTTILÄ-HOPPONEN, M.; KASKINORO, J. Pharmacokinetics of single and repeated oral doses of pregabalin oral solution formulation in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.45, n.4, p.385-391, 2022.

LAMMINEN, T.; KORPIVAARA, M.; ASPEGRÉN, J.; PALESTRINI, C.; OVERALL, K.L. Pregabalin alleviates anxiety and fear in cats during transportation and veterinary visits: a clinical field study. **Animals**, v.13, n.3, e371, 2023.

LI, M.; WU, Y.; CHEN, H.; XU, X.; PENG, H.; WEI, B.; ZHU, Y.; YANG, Z. Effect of oral administration of pregabalin on physiological and echocardiographic variables in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery, v.26, n.7, e**1098612X241250245, 2024.

MIRANDA-CORTÉS, A.E.; PRADO-OCHOA, M.G.; DÍAZ-TORRES, R.; PÉREZ-SÁNCHEZ, A.P.; DEL RÍO-GARCÍA, J.C.; MOTA-ROJAS, D.; HERNÁNDEZ-AVALOS, I. Comparison of the anxiolytic and analgesic effects of gabapentin and pregabalin in cats: a systematic review. **Animals**, v.15, n.16, e2346, 2025.

PANKRATZ, K.E.; *FERRIS, K.K.; GRIFFITH, E.H.; SHERMAN, B.L.* Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats: a double-blind, placebo-controlled field trial. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.20, n.6, p.535-543, 2018.

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

QUIMBY, J.M.; JONES, S.E.; SAFFIRE, A.; BRUSACH, K.K.; KURDZIEL, K.; GEORGE, Z.; PASCHALL, R.E.; AARNES, T.K. Assessment of the effect of gabapentin on blood pressure in cats with and without chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.26, n.5, e1098612X241240326, 2024.

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

RODAN, I.; DOWGRAY, N.; CARNEY, H.C.; CAROZZA, E.; ELLIS, S.L.; HEATH, S.; NIEL, L.; ST DENIS, K.; TAYLOR, S. 2022 AAFP/ISFM Cat Friendly Veterinary Interaction Guidelines: approach and handling techniques. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.24, n.11, p.1093-1132, 2022.

SECOR, S.M. Specific dynamic action: a review of the postprandial metabolic response. **Journal of Comparative Physiology B**, v.179, n.1, p.1-56, 2009.

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.

TJANDRAWINATA, R.R.; SETIAWATI, E.; PUTRI, R.S.I.; YUNAIDI, D.A.; AMALIA, F.; SUSANTO, L.W. Single dose pharmacokinetic equivalence study of two gabapentin preparations in healthy subjects. **Drug Design, Development and Therapy**, v.8, p.1249-1255, 2014.

VAN HAAFTEN, K.A.; FORSYTHE, L.R.E.; STELOW, E.A.; BAIN, M.J. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.251, n.10, p.1175-1181, 2017.

ZHAO, F.; LIN, C.; WU, Y.; LUO, X.; HAN, N.; XIONG, W.; ZENG, Z. Development and validation of an LC–MS/MS method for quantifying gabapentin in plasma: application to a pharmacokinetic study in cats. **Animals**, v.15, n.7, e950, 2025.

ZINI, E.; MORETTI, S.; TSCHUOR, F.; REUSCH, C.E. Evaluation of a new portable glucose meter designed for the use in cats. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v.151, n.9, p.448-451, 2009.