

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS JABOTICABAL**

**AVALIAÇÕES CARDIOVASCULARES E
COMPORTAMENTAIS EM GATOS APÓS A INJEÇÃO
INTRAVENOSA DE AMITRAZ OU XILAZINA**

André Escobar

Médico Veterinário

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

2007

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS JABOTICABAL**

**AVALIAÇÕES CARDIOVASCULARES E
COMPORTAMENTAIS EM GATOS APÓS A INJEÇÃO
INTRAVENOSA DE AMITRAZ OU XILAZINA**

André Escobar

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária (Área de Concentração em Cirurgia Veterinária)

Jaboticabal - SP

Julho de 2007

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

ANDRÉ ESCOBAR – nascido em Santo André-SP. Graduiu-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em setembro de 2005. Durante o período de graduação foi responsável pela Coordenação de Imprensa e Divulgação do Diretório Acadêmico Prof. Alberto Monteiro Wilwerth durante a gestão 2003/2004; representante titular dos discentes na Assembléia e na Câmara do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias da Escola de Veterinária da UFMG por um ano e meio (2003 – 2005) e bolsista do Programa de Iniciação Científica Voluntária por um ano (2004 – 2005). Em agosto de 2005 ingressou no Programa de pós-graduação em Cirurgia Veterinária, nível: mestrado, área de concentração: Cirurgia Veterinária.

“A arte da medicina consiste em distrair enquanto a Natureza cuida da doença”

François Marie Arouet Voltaire

“Hoje eu sei que quem me deu a idéia de uma nova consciência e juventude
Tá em casa guardado por Deus contando vil metal
Minha dor é perceber que apesar de termos feito tudo o que fizemos
Nós ainda somos os mesmos e vivemos
como nossos pais”

Belchior

DEDICO,

A minha mãe, Marina Escobar (em memória), professora da minha vida, que sempre me apoiou e me ensinou até o fim. Tenho muito orgulho de ser seu filho e ter estado ao seu lado nos melhores e piores momentos. Você estará sempre viva no meu coração. Muita saudade. Te amo para sempre!

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai e minha irmã pela amizade, força e lealdade que me tiveram comigo durante a minha vida. Sem vocês nunca conseguira encontrar o meu caminho e ser feliz.

Aos meus padrinhos, Carlos e Marlene, que sempre me trataram como filho, guardo comigo a energia e a bondade que sempre me passaram.

À minha família presente dia a dia em meus pensamentos.

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão, meu orientador, pela verdadeira orientação e amizade. Sua absoluta dedicação à educação que me estimula a buscar e passar o conhecimento.

Ao Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos, que iniciou minha orientação e acreditou no meu potencial, abrindo as portas de um novo caminho na minha vida.

Ao Prof. Dr. Rafael Resende Faleiros, pelos primeiros ensinamentos em pesquisa, amizade e conselhos que fizeram com que eu alcançasse meus objetivos.

Ao Prof. Dr. Aparecido Antônio Camacho, por ceder os equipamentos para realização do estudo.

Aos colegas de pós-graduação e graduação Gláucia, Paulo, Marina, Tatiana, Candice, Alexandre e Tiago, que me auxiliaram no período experimental e no trato dos animais.

A toda equipe coordenada pelo Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão, pela experiência e ensinamentos passados, assim como pela minha substituição nas atividades práticas nos períodos em que não pude estar presente.

Aos colegas do setor de Cardiologia da FCAV - Unesp de Jaboticabal pelos ensinamentos.

Aos colegas do setor de Animais Silvestres da FCAV - Unesp de Jaboticabal, pois sem eles não descobriria como é gratificante e apaixonante trabalhar com selvagens.

Aos amigos e colegas de profissão e república, André, Andriago, Alexandre Brum, Alexandre (Dedo), Daniel (Bozo), Daniel Gerardi, Daniel Orlato, Emílio de Almeida, Emílio (Oftalmo), Homer, Gustavo, João Paulo, Lepra, Loro, Luciano, Luíz, Marco, Roberto, Sérgio e Tiago (Aladim), obrigado pela verdadeira amizade e por todos os momentos que passamos. Sem dúvida lembrarei deste período com um dos melhores da minha vida.

À família Mineo, Tiago, Fernanda e Isabela, pela amizade e momentos de aprendizado e descontração.

À família Valadão, por terem me acolhido e tratado como parte da família.

À Giovana e família Pavão, por estarem presentes nos bons e maus momentos da minha vida. Vocês são muito importantes para mim.

Aos amigos, Gustavo, João, Julio, Nadir, Samir e Silvia por estarem sempre presentes, mesmo longe do meu convívio.

À Ana Maria pelos conselhos, momentos de alegria e presença constante na minha vida.

À Cida Mara que me ajudou a estruturar a minha vida durante esses dois anos.

A todos os funcionários do Hospital Veterinário da FCAV - Unesp de Jaboticabal, que me ensinaram e deram suporte para trabalhar.

Aos cães, Abutre, Babi, Eloy, Lucca, Mozart, Tank, Tibi e Raysca, pela companhia e fidelidade.

Ao Sr. Nilton, pela amizade, por estar sempre aberto até tarde e nos vender fiado.

Ao CNPq pela bolsa cedida.

Aos gatos utilizados no experimento e todos os animais que anestesiiei ou operei pelo aprendizado durante meu mestrado.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS.....	iii
LISTA DE QUADROS.....	v
LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	ix
RESUMO.....	xii
SUMMARY.....	xiii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	11
3.1 Animais.....	11
3.2 Protocolo experimental.....	11
3.3 Eletrocardiografia.....	12
3.4 Frequência cardíaca.....	13
3.5 Ecocardiografia.....	13
3.6 Pressão arterial sistólica.....	15
3.7 Frequência respiratória.....	15
3.8 Temperatura retal.....	16
3.9 Avaliação comportamental.....	16
3.10 Análise estatística.....	17
4. RESULTADOS.....	18
4.1 Frequência cardíaca.....	18
4.2 Eletrocardiografia.....	20
4.3 Ecocardiografia.....	26
4.3.1 Fração de ejeção.....	26
4.3.2 Fração de encurtamento.....	28
4.3.3 Índice cardíaco.....	30
4.4 Pressão arterial sistólica.....	32

4.5 Freqüência respiratória.....	34
4.6 Temperatura retal.....	36
4.7 Avaliação comportamental.....	38
5. DISCUSSÃO.....	39
6. CONCLUSÕES.....	48
7. REFERÊNCIAS.....	49
8. APÊNDICE.....	61
8.1 Valores individuais das medidas ecocardiográficas unidimensionais (Modo M) nos diferentes grupos.....	61
8.2 Valores individuais do número de complexos ventriculares prematuros (CVP) por minuto nos diferentes grupos em seus respectivos momentos.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Área corporal
AMP _c	Adenosina monofosfato cíclico
ADH	Hormônio antidiurético
ASR	Arritmia sinusal respiratória
BAV	Bloqueio atrioventricular
CVP	Complexo ventricular prematuro
DAG	Diacilglicerol
DC	Débito cardíaco
DIL	Diluyente emulsionável lipídico
DIVE _d	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole
DIVE _s	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole
ECG	Eletrocardiografia
<i>f</i>	Freqüência respiratória
FC	Freqüência cardíaca
FE	Fração de ejeção cardíaca
FS	Fração de encurtamento cardíaco
G _{Amz}	Grupo amitraz
G _{Dil}	Grupo diluyente
G _{Xil}	Grupo xilazina
IC	Índice cardíaco
IE	Índice de ejeção
IP ₃	Inositol
IVVEF _d	Índice do volume ventricular esquerdo ao final da diástole
IVVEF _s	Índice do volume ventricular esquerdo ao final da sístole
MAO	Monoamina oxidase
NA	Noradrenalina
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono do sangue
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio do sangue

PAM	Pressão arterial média
PAP	Pressão da artéria pulmonar
PAS	Pressão arterial sistólica
pH	Potencial hidrogeniônico
PIP ₂	Fosfoinositol bifosfato
PKC	Proteína cinase C
PLVE	Parede livre do ventrículo esquerdo
PLVE _d	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole
PLVE _s	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole
Proteína G _i	Proteína G inibitória
Proteína G _q	Proteína G ativadora de Fosfolipase C
PVC	Pressão venosa central
RVP	Resistência vascular periférica
SIV	Septo interventricular
SIV _d	Espessura do septo interventricular na diástole
SIV _s	Espessura do septo interventricular na sístole
SRD	Sem raça definida
SNC	Sistema nervoso central
T	Temperatura corpórea
VE	Ventrículo esquerdo
VVE _d	Volume ventricular esquerdo diastólico
VVE _s	Volume ventricular esquerdo sistólico

LISTA DE QUADROS

	Página
1. Cálculo do volume ventricular esquerdo sistólico e diastólico.....	14
2. Cálculo do índice do volume ventricular esquerdo sistólico e diastólico.....	14
3. Cálculo da área corporal, do índice de ejeção e do índice cardíaco.....	14
4. Avaliação do grau de sedação dos animais através de escores, sendo estes divididos em quatro situações: animal acordado (0), sedação leve (1), sedação moderada (2) e sedação intensa (3).....	17

LISTA DE TABELAS

Página

1. Valores médios e erros-padrão da frequência cardíaca (bat/min) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 19

2. Valores médios das medidas eletrocardiográficas de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 22

3. Porcentagem de animais que apresentaram bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau nos diferentes tipos de tratamento: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 23

4. Porcentagem de animais que apresentaram complexos ventriculares prematuros (CVP) nos diferentes tipos de tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 24

5. Porcentagem de animais que apresentaram arritmia sinusal respiratória nos diferentes tipos de tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 25
6. Valores médios e erros-padrão da fração de ejeção cardíaca (%) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 27
7. Valores médios e erros-padrão da fração de encurtamento cardíaco (%) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 29
8. Valores médios e erros-padrão do índice cardíaco ($L/m^2 \times min$) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 31
9. Valores médios e erros-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 33

10. Valores médios e erros-padrão da frequência respiratória (mov/min) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 35
11. Valores médios e erros-padrão da temperatura ($^{\circ}C$) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 37
12. Porcentagens dos diferentes graus de sedação apresentados pelos animais após o início dos três tratamentos até o final do período de avaliação (M60)..... 38
13. Porcentagem de animais que defecaram, urinaram e/ou vomitaram após o início dos três tratamentos até o final do período de avaliação (M60)..... 38

LISTA DE FIGURAS

Página

1. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da frequência cardíaca de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 19

2. Imagens ecocardiográficas (Modo-B e Modo-M) obtidas na janela paraesternal direita, eixo curto, de um gato adulto SRD sob contenção física (A_1 e A_2) e 5 minutos após a aplicação de amitraz (B_1 e B_2), ilustrando a localização do ventrículo esquerdo (VE) e o aumento da distância entre os picos de contração do septo interventricular (SIV) e da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE) durante a sístole, indicado pelas setas, caracterizando a bradicardia..... 20

3. Imagem do traçado eletrocardiográfico na derivação DII, velocidade 25mm/s e sensibilidade N, de um gato adulto, 20 minutos após a administração de 1mg/kg de amitraz pela via intravenosa, ilustrando a presença de bloqueio atrioventricular de 1º grau pelo aumento do intervalo PR..... 23

4. Imagem do traçado eletrocardiográfico na derivação DII, velocidade 25mm/s e sensibilidade N, de um gato adulto, 40 minutos após a administração de 1mg/kg de amitraz pela via intravenosa, ilustrando a presença de complexos ventriculares prematuros (CVP), indicados pelas setas..... 24

5. Imagem do traçado eletrocardiográfico na derivação DII, velocidade 25mm/s e sensibilidade N, de um gato adulto, 5 minutos após a administração de 1mg/kg de xilazina pela via intravenosa, ilustrando a presença de ritmos de escape ventricular (ritmo idioventricular), indicados pelas setas..... 25
6. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da fração de ejeção de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 27
7. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da fração de encurtamento de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 29
8. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) do índice cardíaco de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 31
9. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da PAS de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 33

10. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da frequência respiratória de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 35
11. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da temperatura de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação..... 37

AVALIAÇÕES CARDIOVASCULARES E COMPORTAMENTAIS EM GATOS APÓS A INJEÇÃO INTRAVENOSA DE AMITRAZ OU XILAZINA

RESUMO - Foram avaliados os efeitos cardiovasculares e comportamentais após a administração intravenosa de amitraz ou xilazina em oito gatos. Todos os animais foram submetidos aos três tratamentos, a saber: G_{Xil} - 1 mg/kg de xilazina; G_{Amz} - 1 mg/kg de amitraz em diluente lipídico; e G_{Dil} - volume de diluente lipídico idêntico ao utilizado nos animais tratados com amitraz, respeitando-se um intervalo mínimo de 15 dias entre eles. Imediatamente antes dos tratamentos, avaliaram-se à pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal (T), frequência respiratória (f), ritmo, frequência (FC), índice (IC) e contratilidade cardíaca. Os demais registros foram realizados aos 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos após os tratamentos. Empregou-se análise de variância (ANOVA) de uma única via e teste de Friedman, ambos seguidos pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$), respectivamente para os dados paramétricos e não-paramétricos. Tanto o amitraz como a xilazina causaram bloqueios atrioventriculares de 1º grau e redução da FC, frações de ejeção (FE) e de encurtamento (FS), IC, PAS e T. Complexos ventriculares prematuros foram observados após a aplicação de amitraz ou do diluente, e a f aumentou. O amitraz induziu sedação menos intensa do que a xilazina. Conclui-se que ambos induzem bradicardia e BAV de 1º grau, observando-se maior depressão da contratilidade cardíaca para a xilazina. A dose empregada do amitraz produz efeito sedativo em gatos.

Palavras-chave: Amitraz, ecocardiografia, eletrocardiografia, gatos, xilazina

CARDIOVASCULAR AND BEHAVIORAL EVALUATION AFTER INTRAVENOUS AMITRAZ OR XYLAZINE ADMINISTRATION IN CATS

SUMMARY – To evaluate the cardiovascular and behavioral alterations, eight cats were submitted to amitraz or xylazine intravenous injection: G_{Xil} – 1 mg/kg of xylazine; G_{Amz} – 1 mg/kg of amitraz; and G_{Dil} – diluent in equal volume used on G_{Amz} . The same cats were used after a 15 day interval. Systolic arterial blood pressure (SAP), temperature (T), respiratory (RR) and heart rates (HR), cardiac index (CI), rhythm and contractility (ejection fraction - EF and shortening fraction - SF) were measured before treatments and 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 and 60 minutes after each treatment. One way analysis of variance (ANOVA) and Friedman test, followed by Tukey test ($p \leq 0.05$), were used to compare parametric and non-parametric data, respectively. Amitraz and xylazine induced first-degree A-V block, decreased HR, EF, SF, CI, SAP and T. Ventricular premature complexes were noted after amitraz or diluent injection, and RR increased. Amitraz induced a lower sedative effect compared to xylazine. It was concluded that both α_2 -agonists produce bradycardia and first-degree A-V block, but xylazine causes greater cardiac contractility depression. Additionally, amitraz produces a sedative effect in cats.

Keywords: Amitraz, echocardiography, electrocardiography, cats, xylazine

1. INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, na Medicina Veterinária, tem se buscado técnicas que tornem os procedimentos anestésicos mais seguros. Os fármacos empregados como pré-anestésicos promovem sedação, analgesia e miorelaxamento, reduzindo a dose dos anestésicos gerais, favorecendo mudanças fisiológicas progressivas que minimizam efeitos adversos dos anestésicos.

A xilazina, sintetizada na Alemanha em 1962, foi o primeiro medicamento deste grupo utilizado em pequenos animais produzindo os efeitos descritos acima. Posteriormente, ela foi caracterizada como um agonista de receptores adrenérgicos do tipo α_2 (agonista α_2), que diminui a liberação de noradrenalina (NA) por um mecanismo de “feed back” negativo no terminal pré-sináptico, reduzindo, conseqüentemente, a atividade simpática. Ao se ligarem em sítios pós-sinápticos periféricos e espinhais, ela induz contração dos vasos sangüíneos e promove modulação da dor.

Sabe-se que os agonistas α_2 podem causar depressão no sistema cardiovascular dependente da afinidade pelos receptores α_2 centrais. Com isso, existe a necessidade do emprego de métodos de avaliação e monitorização deste sistema para identificar precocemente qualquer alteração que coloque em risco a estabilidade hemodinâmica, aumentando, conseqüentemente a segurança do procedimento.

Por sua vez, o amitraz é uma formamidina amplamente utilizada no controle de ectoparasitas, cujo mecanismo de ação é mediado por interação em receptores adrenérgicos do tipo α_2 , segundo estudos realizados por SCHAFFER et al. (1990). Foram observados que fármacos como a ioimbina e o atipamezol, antagonistas de receptores α_2 , reverteram os efeitos da intoxicação causada pelo amitraz em diversas espécies. Com a finalidade do uso terapêutico do amitraz, ALMEIDA (2003), FARIAS (2004) e LINARDI (2004) estudaram os efeitos da administração epidural ou intravenosa deste fármaco, relatando sedação e depressão

cardiovascular dose-dependente, demonstrando similaridade dos efeitos originados pelos fármacos pré-anestésicos.

Desta maneira, com administração intravenosa de xilazina ou amitraz, objetivou-se avaliar comparativamente os parâmetros ecocardiográficos, eletrocardiográficos, manométricos e comportamentais de oito gatos adultos, buscando determinar possíveis alterações.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Face à necessidade de induzir sedação, promover analgesia, relaxamento muscular, redução do consumo dos anestésicos gerais e aumentar a qualidade de recuperação, diversos fármacos vêm sendo utilizados isoladamente ou em associação na rotina Anestesiológica Veterinária. Quando estes agentes são empregados, além de propiciar contenção química, busca-se estabilização da função cardiovascular nos momentos pré, trans e pós-anestésico.

Inicialmente, a xilazina, fármaco agonista α_2 , foi utilizada como sedativo em bovinos, e em seguida em cães, eqüinos e outros ruminantes (THURMON et al., 1996; TRANQUILLI & GRUGG, 2006). Ela vem sendo utilizada na Medicina Veterinária a mais de três décadas, induzindo efeitos dose-dependentes como sedação, miorelaxamento e analgesia (ALLEN et al., 1986).

Atualmente, são conhecidos diversos tipos de receptores adrenérgicos do tipo α , classificados primariamente em α_1 e α_2 , ambos possuindo subtipos. Os primeiros são localizados principalmente nas junções pós-sinápticas e são responsáveis por efeitos simpáticos como a vasoconstrição. Os receptores α_2 localizados nas membranas pré-sinápticas quando ativados levam à inibição da liberação do neurotransmissor NA nos sistemas autônomo e central (VITAL, 2002). Eles desencadeiam um mecanismo de retroalimentação negativo, bloqueando a entrada de Ca^{++} para o neurônio pré-sináptico, o que diminui a fusão das vesículas noradrenérgicas e conseqüentemente a liberação de NA no terminal nervoso (SPINOSA & GÓRNIK, 2002). Perifericamente, a ativação de receptores α_2 pós-sinápticos localizados nas paredes dos vasos produz resposta vasoconstritora de curto período de ação (MUIR & MASON, 1996).

Os agentes deste grupo podem se ligar tanto em receptores α_2 quanto α_1 , os quais, quando estimulados, desencadeiam uma resposta através do estímulo de diferentes tipos de proteína G. Uma delas, a proteína G inibitória (G_i) inibe a adenilciclase, atenuando a produção de adenosina monofosfato cíclico (AMP_c). A

redução intracelular de AMP_c altera eletrofisiologicamente a célula nervosa, devido à saída de íon potássio e causa conseqüentemente, a hiperpolarização da membrana, elevando o limiar para o potencial de ação. Por outro lado, a ativação da proteína G_q ativa a enzima fosfolipase C que hidrolisa o fosfoinositol bifosfato (PIP₂), produzindo inositol (IP₃) e diacilglicerol (DAG). O IP₃ induz a liberação de Ca⁺⁺ do retículo endoplasmático para o citoplasma celular, causando contração da musculatura lisa vascular. O DAG ativa a proteína cinase C (PKC) que leva à fosforilação de uma série de proteínas contráteis tanto da musculatura do miocárdio quanto da lisa vascular (MUIR & MASON, 1996; VITAL, 2001).

Alguns fármacos como a medetomidina e a dexmedetomidina possuem afinidade diferenciada em relação aos receptores α_2 centrais e periféricos (LINK et al., 1996; GOLDEN et al., 1998). Um estudo realizado com gatos anestesiados pelo isofluorano, mostrou o aumento da pressão arterial média (PAM) e da pressão do ventrículo esquerdo ao final da sístole e diástole, após aplicação de medetomidina, sugerindo que este agente possui maior afinidade pelos receptores periféricos (GOLDEN et al., 1998). KEEGAN et al. (1995) observaram aumento da PAM, das pressões venosa central (PVC) e da artéria pulmonar (PAP) em cães anestesiados com medetomidina e isofluorano.

A bradicardia induzida por esse grupo de fármacos é inicialmente atribuída à estimulação vagal, induzida por reflexo baroreceptor ao aumento inicial da pressão arterial (LAMONT et al., 2002). A redução da atividade simpática no Sistema Nervoso Central (SNC) mantém esse efeito por um período maior (McCASHIN & GABEL, 1975; ALLEN et al., 1986; GOLGEN et al., 1998; LAMONT et al., 2001). Este efeito já foi demonstrado em vários estudos em gatos tratados com xilazina, romifidina, detomidina e medetomidina (ALLEN et al., 1986; TRANQUILLI et al., 1988; GOLDEN et al., 1998; GROVE & RAMSAY, 2000; LAMONT et al., 2001; SELMI et al., 2003; HONKAVAARA et al., 2006). A redução na contratilidade e no débito cardíaco são efeitos comuns e coincidentes com as alterações cardiovasculares induzidas após o uso de agonistas α_2 (ALLEN &

DOWNEY, 1983; HASKINS et al., 1986; DUNKLE et al., 1986; LAMONT et al., 2001; CORTOPASSI & FANTONI, 2002; LINARDI, 2004).

Foram descritos bloqueios sinoatrial e atrioventricular (BAV) de 1º e 2º graus secundariamente ao aumento do tônus vagal em diversas espécies após administração de agonistas α_2 (SHORT, 1991; TILLEY, 1992; QUEIROZ-NETO et al., 2000) Estudos evidenciaram que o tipo de anestésico geral inalatório utilizado concomitantemente aos agonistas α_2 pode interferir mais na prevenção à sensibilização do miocárdio às catecolaminas do que a administração do pré-anestésico (TRANQUILLI & GRUBB, 2006). SHORT (1991) relatou o aparecimento de BAV, seguido de complexos ventriculares prematuros (CVP) em cães tratados com medetomidina e atropina ou medetomidina e glicopirrolato, contudo, esse efeito não ocorreu quando os animais não receberam anticolinérgicos. Da mesma forma, TRANQUILLI et al. (1988) descreveram que a xilazina reduz a dose arritmogênica da noradrenalina em cães anestesiados pelo halotano ou isoflurano, e que a ioimbina possui um potencial antiarritmogênico quando administrada nesses casos.

No sistema respiratório, estes agentes causam depressão dose-dependente, podendo reduzir a frequência e aumentar o volume corrente, principalmente após administração intravenosa (CORTOPASSI & FANTONI, 2002). Entretanto, SELMI et al. (2004) constataram que não houve diminuição da frequência respiratória (f) em gatos tratados com romifidina. Diversos experimentos relataram manutenção do pH sanguíneo após administração de agonistas α_2 (HASKINS et al., 1986; LAVOIE et al., 1992; LAMONT et al., 2001).

A ação dos agonistas α_2 no hipotálamo inibe a liberação do hormônio antidiurético (ADH) ou reduz sua secreção, incrementando a diurese (THURMON et al., 1996). O aumento da pós-carga causa liberação do fator natriurético atrial, que ajuda também na maior produção de urina (THURMON et al., 1996).

O efeito sedativo deste grupo é atribuído à ativação supraespinhal de receptores do tipo α_2 localizados em neurônios adrenérgicos do “locus coeruleus”,

diminuindo a atividade simpática (LAMONT et al., 2001, SPINOSA & GÓRNIAK, 2002).

A ação analgésica é mediada pelo SNC por ativação de receptores α_2 localizados pré-sinápticamente em fibras nociceptivas aferentes da medula espinhal, e pós-sinápticamente em projeções neuronais. O resultado é a diminuição da liberação de neurotransmissores e hiperpolarização neuronal (LAMONT et al., 2001). Projeções noradrenérgicas espinhais participam da modulação da dor, contudo sua participação envolve outros neurotransmissores como a serotonina e endorfinas (THURMON et al., 1996; SPINOSA & GÓRNIAK, 2001).

Outros efeitos atribuídos a estes agentes são êmese, sudorese, prolapso peniano, ptose labial, salivação, glicosúria, diminuição da motilidade intestinal, tonicidade uterina, diminuição do hematócrito, hiperglicemia e hipoinsulinemia (HSU et al., 1987; CORTOPASSI & FANTONI, 2002).

A xilazina (2(2,6-dimetilfenilamino)-4H-5,6-diidro-1,3-tiazina-hidrocloridra) foi o primeiro agonista α_2 empregado na Medicina Veterinária (LINARDI, 2004), sendo um dos mais utilizados na sedação de animais domésticos e silvestres (PHILO, 1978; HASKINS et al., 1986; ALLEN 1986; HSU et al., 1987; THURMON et al., 1991; MASSONE, 2003; LINARDI, 2004).

Os efeitos aparecem aos 15 minutos da aplicação intramuscular e entre três a cinco minutos após administração intravenosa (THURMON et al., 1996). A ação analgésica deste fármaco possui período de duração de apenas 15 a 30 minutos, contudo os animais mantêm o estado de sedação por uma a duas horas (THURMON et al., 1996).

Assim como os outros agonistas α_2 , a xilazina produz os efeitos cardiovasculares descritos anteriormente. HUBBELL & MUIR (1982) relataram contração esplênica e aumento da PVC em cães após aplicação de xilazina, fato este atribuído à centralização do volume sanguíneo devido à vasoconstrição periférica, já que quando utilizado um antagonista α_2 estes efeitos não ocorreram. Mesmo quando associada a um anestésico dissociativo, a xilazina induziu redução

na contratilidade e débito cardíaco (MUIR & PIPER, 1977; KOLATA & RAWLINGS, 1982; ALLEN et al., 1986; LIN et al., 1991).

Diversos estudos mostraram diminuição da f em animais tratados com xilazina (McCASHIN & GABEL, 1975; CORTOPASSI & FANTONI, 2002; TRANQUILLI & GRUBB, 2006). LAVOIE et al. (1992) estudaram os efeitos da xilazina no padrão respiratório de eqüinos, e constataram bradipnéia e diminuição da pressão parcial de oxigênio do sangue (PaO_2) de forma dose-dependente. Já HASKINS et al. (1986) descreveram depressão respiratória em cães após tratamento com xilazina, contudo sem alteração no equilíbrio ácido-básico. Entretanto, taquipnéia foi descrita em ovelhas tratadas com xilazina, que foi abolida quando se administrou um antagonista específico (HSU et al., 1987).

Estudos realizados em cães e camundongos (HSU, 1982; HSU & McNEEL, 1983) evidenciaram diminuição da motilidade gástrica e intestinal após administração de xilazina, que foi inibida pelo pré-tratamento com ioimbina, constatando que a ativação de receptores α_2 intestinais inibe a liberação de acetilcolina. Além disso, sugere-se que exista um envolvimento entre a depressão do SNC e a redução no trânsito intestinal. Ainda, a xilazina pode desencadear outros efeitos no trato gastrintestinal, como a diminuição da pressão do esfíncter gastroesofágico, facilitando o refluxo em cães e gatos (STROMBECK & HARROLD, 1985) e a ativação de quimiorreceptores da zona do gatilho, induzindo ao vômito (SINCLAIR, 2003).

O amitraz [N'-(2,4-dimetilfenil)-N-{(2,4-dimetilfenil)imino}metil]-N-etilmetanimidamida] uma formamidina sintetizada em 1969 na Inglaterra, é um dos agentes mais utilizados como inseticida e acaricida em pequenos e grandes animais (LARSON & GONÇALVES, 1986; COSTA et al., 1989; SHARMA & DABAS, 1993). Ele começou a ser estudado na década de 1970 para o controle de ectoparasitas em bovinos (HARRISON et al., 1973) e poucos anos mais tarde, foram relatados casos de intoxicação na espécie eqüina (ROBERTS & SEAWRIGTH, 1979).

Em estudo realizado com intoxicações naturais e experimentais com amitraz em eqüinos foi descrito sedação, sonolência, ptose palpebral, exposição do pênis, fraqueza muscular, ataxia, hipomotilidade intestinal, dor abdominal e morte (QUEIROZ-NETO, 2000; DUARTE et al., 2003). Outros efeitos como bradicardia, hipotensão, hipertensão, depressão respiratória, hipotermia, hiperglicemia, hipoinsulinemia, poliúria, vômito e coma são sinais comuns na intoxicação pelo amitraz (HSU & KAKUK, 1984; LARSSON & GONÇALVES, 1986; FLÓRIO et al., 1995; HUGNET et al., 1996; YOUNG et al., 2005).

Os mecanismos de ação ainda não são bem elucidados, mas estudos mostram possível ação inibitória da enzima monoamina oxidase (MAO) (BONSAL & TURNBULL, 1983; HSU & KAKUK, 1984), que é responsável pela degradação da NA, provocando acúmulo desta no citosol dos neurônios, inibindo a síntese no terminal nervoso (FLÓRIO et al., 1993; VITAL, 2002). Além disso, o bloqueio da síntese de prostaglandina E₂ (YIM et al., 1978) e efeito anestésico local (CHINN et al., 1977) foram também descritos.

Outros estudos afirmam que o amitraz tem afinidade e atividade nos receptores adrenérgicos do tipo α_2 (QUEIROZ-NETO et al., 1998; ALMEIDA et al., 2004; FARIAS, 2004; LINARDI, 2004; FARIAS et al., 2005; REIS, 2005). REYNOLDSON & CULLEN (1996) descreveram que o amitraz pela via intravenosa causou depressão da resposta barorreflexa à oclusão bilateral da carótida em cães, efeito este revertido após administração de ioimbina. Corroborando, SCHAFFER et al. (1990) empregaram ioimbina e outros quatro antagonistas α_2 não específicos na reversão da depressão do SNC induzida pelo amitraz em cães. A administração intramuscular de atipamezol, um antagonista de receptores α_2 , controlou todos os sinais clínicos da administração deste medicamento em cães em 10 minutos (HUGNET et al., 1996). Em adição, quando a ioimbina ou o atipamezol foram comparados para o tratamento da intoxicação pelo amitraz em gatos, observou-se uma maior eficácia do último, confirmando uma maior afinidade deste agente por receptores α_2 , já que o atipamezol possui maior seletividade por esse receptor em relação ao α_1 (ANDRADE et al., 2006).

Atualmente, diversos experimentos vêm sendo realizados a fim de compreender as alterações clínicas e fisiológicas do amitraz diluído em veículo lipídico. Um deles mostrou redução da frequência cardíaca e pressão arterial em cavalos após a aplicação intravenosa de 0,4 mg/kg, assim como foram observados BAV de segundo grau, característico dos agonistas α_2 (LINARDI, 2004). FARIAS et al. (2005) relataram bradicardia em cães após injeção intravenosa de 1 mg/kg do amitraz emulsão lipídica, sem, contudo apresentarem BAV. Quando administrado na dose de 0,4 mg/kg pela via intravenosa em vacas, não se observou alterações na frequência cardíaca e pressão arterial, demonstrando menores alterações cardiovasculares nesta espécie (REIS, 2005).

A injeção de 1 mg/kg de amitraz em emulsão lipídica pela via intravenosa reduziu a frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura e atividade locomotora de cães. Neste mesmo estudo foi evidenciado que este fármaco administrado pela via epidural aumentou a frequência cardíaca nos primeiros 25 minutos e a pressão arterial nos primeiros 10 minutos, seguida de redução a partir dos 20 minutos (FARIAS, 2004).

A frequência respiratória foi diminuída em cavalos e bovinos tratados com amitraz pela via intravenosa (QUEIROZ-NETO et al., 2000; REIS, 2005).

ALMEIDA et al. (2004) encontraram alterações cardiovasculares e nociceptivas semelhantes, em vacas submetidas à injeção epidural de amitraz ou xilazina, contudo o efeito analgésico foi menos pronunciado em relação ao da xilazina. A aplicação epidural em eqüinos induziu sedação e relaxamento muscular mais intenso e prolongado do que a xilazina administrada pela mesma via (VALADÃO, 1998).

Além disso, o amitraz produziu efeito analgésico por até 120 minutos na dose de 0,15 mg/kg, pela via intravenosa em eqüinos, e seu efeito sedativo foi mais marcante e duradouro do que o da xilazina (QUEIROZ-NETO et al., 1998).

Por ser um método não invasivo, a ecocardiografia é um dos exames mais utilizados na avaliação das funções cardíacas (DUNKLE et al., 1986; LINARDI,

2004). O exame ultrassonográfico do coração consiste na emissão de ondas sonoras a partir de um cristal pizoelétrico, através da parede torácica em direção a estruturas ou meios sólidos. O transdutor gera, emite e capta os sinais sonoros, produzindo a imagem na tela do aparelho (PIPERS, 1982; NYLAND & MATTOOM, 2002). Ela pode ser realizada através de dois modos (modo-B e modo-M). O modo-B é capaz de detectar doenças congênitas e adquiridas, determinar o tamanho das câmaras cardíacas e evidenciar alterações na forma e estrutura do coração. A técnica em modo-M proporciona representação cardíaca unidimensional, permitindo a mensuração das medidas cardíacas, fornecendo informações importantes como débito cardíaco e trabalho ventricular (DUNKLE et al., 1986; MARSHALL et al., 1992; FEIGENBAUM H, 1998).

Um estudo ecocardiográfico realizado com gatos anestesiados com a associação de pentobarbital e xilazina demonstrou diminuição do débito cardíaco, possivelmente por diminuição da pré-carga (ALLEN & DOWNEY, 1983). DUNKLE et al. (1986) relataram diminuição da fração de encurtamento cardíaco (FS) e do diâmetro interno ventricular ao final da sístole, em gatos tratados com xilazina isolada ou associada com glicopirrolato, demonstrando queda no desempenho cardíaco. O aumento da resistência vascular periférica (RVP) resultou do sinergismo dos efeitos dos fármacos, associado ao aumento da pré-carga e da FC, conseqüentemente elevando o trabalho cardíaco.

LINARDI (2004) relatou queda no débito cardíaco em cavalos pré-medicados com 0,4 mg/kg de amitraz em diluente emulsionável lipídico ou com 1,0 mg/kg de xilazina, sendo que os animais tratados com amitraz apresentaram diminuição do trabalho cardíaco após 20 minutos da aplicação, correlacionada com a diminuição significativa da FS neste período.

Diante do exposto, face à importância da utilização dos agonistas α_2 como pré-anestésicos, julgou-se pertinente o estudo comparativo das possíveis alterações cardiovasculares e comportamentais do amitraz e da xilazina em gatos, com o objetivo de disponibilizar estas informações ao anestesiológico veterinário.

Além disso, não foram encontrados estudos referentes aos efeitos na contratilidade cardíaca de gatos tratados com amitraz na literatura consultada.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram selecionados gatos considerados saudáveis e que não tiveram contato com amitraz nos últimos seis meses anteriores ao estudo, oriundos do gatil do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - FCAV/UNESP, Campus de Jaboticabal, SP. Foram realizados exames físico, laboratoriais (hemograma e bioquímica sérica), eletrocardiografia e ecocardiografia. Posteriormente, eles foram tratados para endo e ectoparasitas e imunizados profilaticamente contra doenças infecciosas.

Utilizaram-se oito gatos adultos, sem raça definida (SRD), machos ou fêmeas, evitando-se fêmeas prenhez ou em estro, pesando $4,1 \pm 1,1$ kg, recebendo ração e água *ad libitum*¹.

3.2 Protocolo experimental

Foi realizada a tricotomia na região entre o coxim carpiano e metacarpiano direito, na face rostral do apêndice esquerdo e, também, na face lateral direita do tórax dos animais no mínimo 24 horas antes do início de qualquer procedimento.

Os animais foram mantidos em jejum alimentar de 12 e hídrico de duas horas previamente ao início do experimento. Um termômetro foi utilizado para verificar a temperatura ambiente, padronizada entre 24 e 26°C, por meio de um aparelho de ar condicionado.

¹ Este estudo recebeu a aprovação junto à Comissão de Ética e Bem Estar Animal (CEBEA), junto à FCAV-UNESP Câmpus de Jaboticabal, conforme protocolo nº 007133-07

Foram estabelecidos três protocolos de tratamento, com intervalo mínimo de 15 dias, a saber: a) G_{Xil} - xilazina² (1,0 mg/kg), b) G_{Amz} - amitraz³ (1,0 mg/kg) na concentração de 0,5% veiculado em diluente emulsionável lipídico (DIL) e, c) G_{Dil} - volume de DIL utilizado no G_{Amz} .

Em momento precedente à administração de quaisquer tratamentos (M0), foram registradas colheitas dos parâmetros referentes à pressão arterial sistólica (PAS), temperatura corpórea (T), frequência respiratória (f), eletrocardiografia (ECG), frequência cardíaca (FC) e ecocardiografia, mantendo-se os gatos em decúbito lateral direito por contenção física.

Ato contínuo foi realizado a punção da veia cefálica, por meio de um cateter intravenoso periférico⁴ (24G). Aguardaram-se 15 minutos, desde a introdução do cateter, para administração intravenosa dos tratamentos estabelecidos. Após cada aplicação, os cateteres foram subseqüentemente lavados com solução fisiológica em heparina, contendo 5 UI/mL.

Os demais registros dos dados foram realizados aos 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos após a administração (M5, M10, M15, M20, M30, M40, M50 e M60, respectivamente).

3.3 Eletrocardiografia

Os registros eletrocardiográficos foram obtidos e interpretados pela mesma pessoa, por meio de aparelho eletrocardiográfico computadorizado⁵, empregando-se *software* instalado em um microcomputador padrão, o qual foi conectado ao módulo do ECG.

² Coopazine 2%, Schering-Plough Saúde Animal Indústria e Comércio Ltda, Cotia, SP

³ Amitraz, Laboratório Sintesul S/A, Pelotas, RS

⁴ BD Angiocath, BD Brasil, São Paulo, SP

⁵ Módulo de Aquisição de ECG para Computador (ECG-PC versão 2.1) ® - Tecnologia Eletrônica Brasileira (TEB), Comercial Vidmed – Ltda, Ribeirão Preto, SP

Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito com os membros torácicos e pélvicos posicionados perpendicularmente ao tronco. A cada membro foi fixado um eletrodo por meio de um prendedor metálico do tipo “jacaré”.

Os dados foram colhidos nas derivações DI, DII, DIII, aVR, aVL e aVF, porém analisados aqueles da derivação DII. Observaram-se as características de frequência e ritmo cardíacos, duração (milissegundos – ms) e amplitude (milivolts – mV) da onda P, duração do intervalo PR e do complexo QRS, amplitude da onda R e duração do intervalo QT. A velocidade para o registro eletrocardiográfico foi de 50mm/seg e a amplitude calibrada para 1mV=1cm. Os dados obtidos foram comparados com os padrões descritos por PAULINO JR (2006).

3.4 Frequência cardíaca (FC)

Este parâmetro foi mensurado em batimentos/minuto calculando-se a distância entre duas ondas R, por meio do *software* do aparelho eletrocardiográfico computadorizado.

3.5 Ecocardiografia

Para este exame foi utilizado o ecocardiógrafo⁶ com transdutor bifrequencial de 5,0 -7,5MHz. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito sobre a mesa especial, que permitia o posicionamento do transdutor para colheita das imagens nas modalidades ecocardiográficas bidimensional (modo B) e unidimensional (modo M).

As imagens ecocardiográficas foram obtidas no quarto ou quinto espaços intercostais na janela paraesternal direita e eixo transversal, direcionando o cursor de forma equidistante aos músculos papilares do ventrículo esquerdo no plano cordal, pontos de referência para realização das medidas cardíacas em modo-M.

⁶ Ecocardiógrafo modelo 300S Pandion Vet, marca Pie Medical®.

Desta forma, por meio de imagens congeladas, foram analisadas as seguintes variáveis: diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole (DIVEs) e diástole (DIVEd), espessura do septo interventricular na sístole (SIVs) e diástole (SIVd), e espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole (PLVEs) e diástole (PLVEd). Os dados dos parâmetros relativos à fração de encurtamento cardíaco (FS) e fração de ejeção (FE) foram determinados pelo aparelho. Para a determinação do índice cardíaco (IC), empregou-se a fórmula de Teicholz, descrita nos Quadros 1, 2, e 3.

Quadro 1. Cálculo do volume ventricular esquerdo sistólico e diastólico.

Volume ventricular esquerdo sistólico(s)	Volume ventricular esquerdo diastólico(d)
$VVEs \text{ (mL)} = \frac{(7 \times DIVEs^3)}{(2,4 + DIVEs)}$	$VVEd \text{ (mL)} = \frac{(7 \times DIVEd^3)}{(2,4 + DIVEd)}$

Quadro 2. Cálculo do índice do volume ventricular esquerdo sistólico e diastólico.

Índice do volume ventricular esquerdo ao final da sístole(s)	Índice do volume ventricular esquerdo ao final da diástole(d)
$IVVEFs \text{ (mL/m}^2) = \frac{VVEs}{AC}$	$IVVEFd \text{ (mL/m}^2) = \frac{VVEd}{AC}$

Quadro 3. Cálculo da área corporal, do índice de ejeção e do índice cardíaco.

Área corporal	Índice de ejeção	Índice cardíaco
$AC \text{ (m}^2) = \frac{C \times \text{Peso}_{\text{gramas}}^{0,67}}{10^4}$	$IE \text{ (mL/batimento} \times \text{m}^2) = IVVEFd - IVVEFs$	$IC \text{ (L/m}^2 \times \text{minuto)} = \frac{IE \times FC}{1000}$

Constante para a espécie felina (C) = 10

3.6 Pressão arterial sistólica (PAS)

Para mensuração dessa variável foi utilizado o método não invasivo por Doppler não direcional⁷, com auxílio de um manguito posicionado ao nível do coração, cuja largura representava em torno de 30% da circunferência do membro do animal e de um esfigmomanômetro, segundo descrito por CARR (2001).

O transdutor foi aplicado sobre a pele, do aspecto palmar da região que divide o coxim carpiano e o metacarpiano direito, utilizando-se um gel para obter uma interface livre de ar. A identificação da artéria foi realizada através da emissão de sinal sonoro pelo Doppler. O manguito foi insuflado até obliterar o fluxo das artérias radial e ulnar, quando havia a interrupção do sinal sonoro devido à pressão do cuff do esfigmomanômetro (200mmHg). Na seqüência, ao esvaziá-lo progressivamente, observou-se o retorno do sinal sonoro correspondente com a deflexão da agulha do esfigmomanômetro (mmHg), cuja leitura foi considerada como a PAS.

Este procedimento foi realizado por três vezes, obtendo-se a média das mensurações.

3.7 Frequência respiratória (f)

Esta variável foi obtida por meio da observação dos movimentos respiratórios inspiratórios no gradil costal pelo período de um minuto (movimentos respiratórios/minuto).

⁷ Ultrasonic Doppler Flow Detector Model 812, Parks Medical Electronic Inc, São Bernardo do Campo, SP

3.8 Temperatura retal (T)

Após a coleta de todos os outros dados, as mensurações, em graus Celsius, foram obtidas por meio de um termômetro digital⁸ posicionado na ampola retal.

3.9 Avaliação comportamental

O grau de sedação dos animais foi avaliado segundo o comportamento exibido por eles após a administração das substâncias, por escores previamente estabelecidos, segundo o Quadro 4.

A latência para o início da sedação foi considerado a partir do momento em que os animais alcançaram o escore máximo, e o tempo de recuperação quando houve diminuição de um ponto do escore de sedação proposto, ou seja, quando apareceu a atividade condicionada do animal. Foi estabelecida a média desses tempos.

Qualquer outra alteração fisiológica, como, por exemplo, vômito, defecação ou micção foi anotada e descrita em porcentagem de ocorrência por grupo.

⁸ BD BASIC Termômetro digital, BD Brasil, São Paulo, SP

Quadro 4 – Avaliação do grau de sedação dos animais através de escores, sendo estes divididos em quatro situações: animal acordado (0), sedação leve (1), sedação moderada (2) e sedação intensa (3).

Escore	Descrição
0	Relutância à contenção física e aos estímulos (verificação da temperatura, aplicação da probe do ecocardiógrafo e do Doppler e incomodo ao ruído do último).
1	Menor resistência à contenção física e aos estímulos.
2	Resposta à contenção física somente durante estímulos.
3	Imobilidade e ausência de resposta aos estímulos.

3.10. Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância de uma via com repetições múltiplas, seguidos de comparação pelo teste de Tukey, entre valores médios dentro e entre os grupos ao longo do tempo.

Para análise estatística do grau de sedação, foi utilizado o teste de análise de variância de Friedman com repetições múltiplas, seguido de comparação pelo teste de Tukey.

As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando o $p \leq 0,05$. Para análise dos dados foi empregado o programa computacional *SigmaStat for Windows* versão 3.0.1.

4. RESULTADOS

Os parâmetros estudados estão representados sob a forma de tabelas, constando às médias e os respectivos erros-padrão e ilustrados por gráficos que demonstram a variação dos dados. Nas tabelas, as cruces indicam variação estatística significativa ($p \leq 0,05$) dentro dos grupos em relação ao M0 e as diferentes letras na mesma linha indicam valores significativamente diferentes ($p \leq 0,05$) entre os grupos no mesmo momento.

Os dados relativos às alterações comportamentais e do ritmo cardíaco foram descrito na forma de porcentagem de animais acometidos em cada momento avaliado. Estas variáveis não foram submetidas à análise estatística.

4.1. Frequência cardíaca

Os valores médios e erros-padrão desta variável estão expressos na Tabela 1 e representados graficamente na Figura 1.

Foi observada bradicardia significativa em relação ao M0 nos animais do G_{Xil} em todos os momentos até o final da avaliação (M60).

No G_{Amz} houve diminuição da frequência cardíaca em relação aos valores iniciais em todos os momentos a partir dos 5 minutos (Figura 2).

Nos animais que recebem o DIL (G_{Dil}) apenas um momento da avaliação apresentou diferença estatística (M20), sendo este menor em relação ao M0.

Nos animais tratados com amitraz (G_{Amz}) e com DIL (G_{Dil}), todos os momentos após a aplicação das substâncias apresentaram valores significativamente maiores em relação aos animais tratados com xilazina (G_{Xil}). Além disso, exceto pelos M0, M5 e M20, todos os outros momentos do G_{Dil} foram estatisticamente superiores aos do G_{Amz} .

Tabela 1 – Valores médios e erros-padrão da frequência cardíaca (bat/min) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	FC (bat/min)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	205±9	193±9	189±6
5	174±12 ^A	152±8 ^{A†}	107±4 ^{B†}
10	180±9 ^A	147±5 ^{B†}	98±4 ^{C†}
15	170±10 ^A	137±5 ^{B†}	98±4 ^{C†}
20	156±13 ^{A†}	131±7 ^{A†}	90±2 ^{B†}
30	162±10 ^A	135±4 ^{B†}	90±4 ^{C†}
40	184±13 ^A	128±7 ^{B†}	90±4 ^{C†}
50	200±13 ^A	127±6 ^{B†}	87±3 ^{C†}
60	195±12 ^A	130±7 ^{B†}	88±4 ^{C†}

- Linhas com letras diferentes diferem entre si (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

-[†] Diferem de M0 dentro do mesmo grupo (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

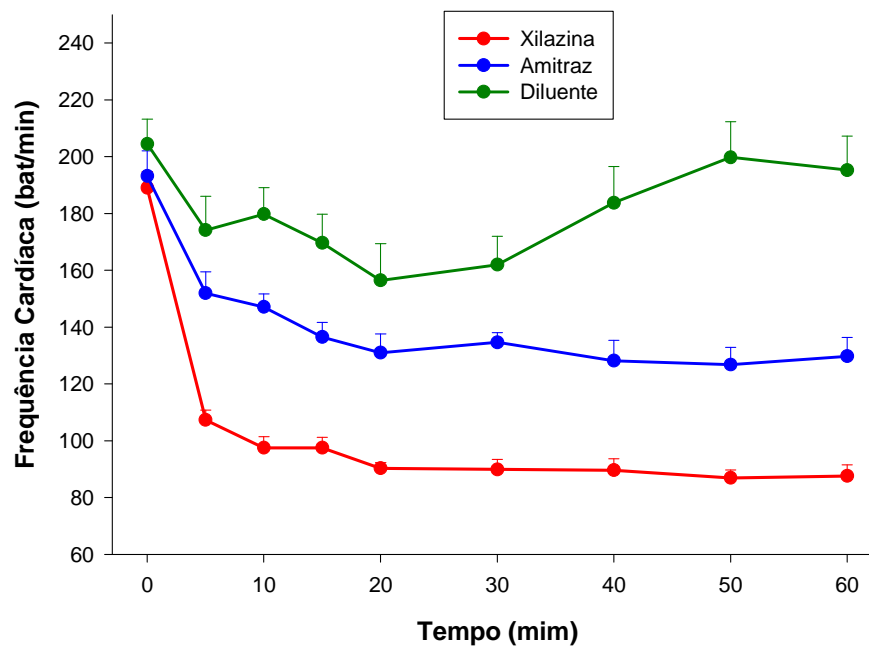


Figura 1. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da frequência cardíaca de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

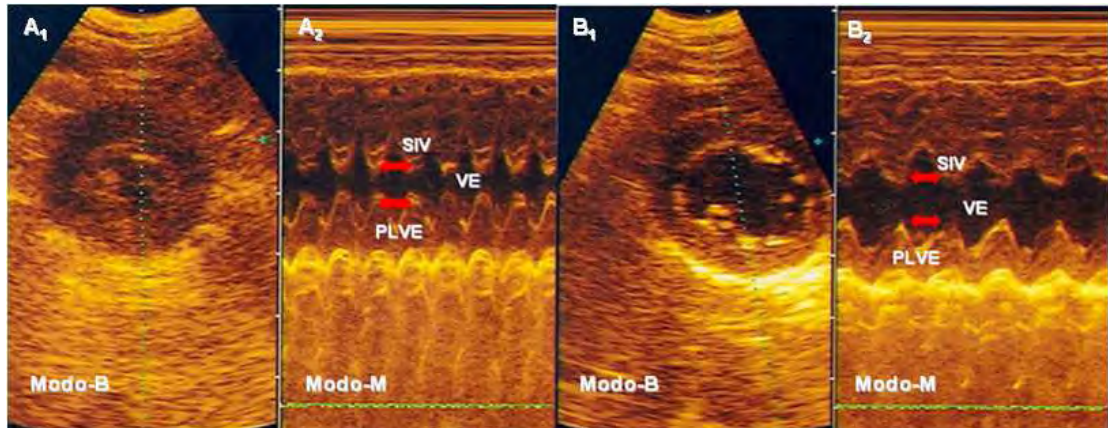


Figura 2. Imagens ecocardiográficas (Modo-B e Modo-M) obtidas na janela paraesternal direita, eixo curto, de um gato adulto SRD sob contenção física (A_1 e A_2) e 5 minutos após a aplicação de amitraz (B_1 e B_2), ilustrando a localização do ventrículo esquerdo (VE) e o aumento da distância entre os picos de contração do septo interventricular (SIV) e da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE) durante a sístole, indicado pelas setas, caracterizando a diminuição da FC.

4.2. Eletrocardiografia

Os valores médios da duração e amplitude de onda P e do complexo QRS e duração do intervalo PR se mantiveram dentro dos valores normais. Apenas os valores de comprimento do complexo QRS nos M5, M30, M40, M50 e M60 se apresentaram aumentados nos animais do G_{Dil} . Além disso, houve aumento dos valores médios da duração do intervalo QT em relação aos valores de referência a partir do M5 no G_{Xil} , do M10 no G_{Amz} e aos 30 e 40 minutos no G_{Dil} (Tabela 2).

Ocorreu bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau em um animal do G_{Xil} (12,5%) e um animal do G_{Amz} (12,5%) (Tabela 3; Figura 3), sendo detectada a elevação do intervalo PR em relação ao seu limite normal máximo (90 ms). Não foi observado BAV de segundo grau em nenhum dos animais dos três grupos durante o período estudado.

Foram observados complexos ventriculares prematuros (CVP) (Tabela 4; Figura 4) em dois animais (25%) aos 30, 40 e 60 minutos de avaliação, nos

animais medicados com amitraz (G_{Amz}). Um animal do G_{Dil} (12,5%) apresentou bigeminismo ventricular aos 30 minutos após o início do tratamento.

Um animal (12,5%) tratado com xilazina (G_{xil}) apresentou ritmo de escape ventricular (ritmo idioventricular) (Figura 5) nos M5, M10, M15, M20, M30, M40 e M60.

Arritmias sinusal respiratória (ASR) foram detectadas em cinco animais (62,5%) do G_{xil} nos M5, M10 e M15. Aos 20 minutos de avaliação, sete animais (87,5%) apresentaram esta alteração, e esta também foi detectada em seis animais (75%) no M30 e em oito deles (100%) nos M40, M50 e M60. Já no G_{Amz} , três gatos (37,5%) apresentaram ASR antes da aplicação de amitraz e nos M30, M40 e M60. Aos 5, 10 e 20 minutos de avaliação, um animal (12,5%) apresentou ASR, e aos 15 e 50 minutos esta foi detectada em quatro animais (50%). ASR também foi visualizada em dois gatos (25%) do G_{Dil} nos M40 e M60 e em um animal (12,5%) no M30 (Tabela 5).

Tabela 2 – Valores médios e erros-padrão das medidas eletrocardiográficas de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Grupo	Momentos	Onda P (ms)	Onda P (mV)	Intervalo PR (ms)	Complexo QRS (ms)	Onda R (mV)	Intervalo QT (ms)
G_{Dil}	0	35±2	0,09±0,01	65±5	45±3	0,22±0,05	153±5
	5	36±2	0,1±0,01	66±4	54±3 [#]	0,22±0,06	173±10
	10	36±2	0,11±0,01	66±3	50±3	0,22±0,05	166±9
	15	37±1	0,11±0,01	67±4	49±2	0,23±0,05	176±5
	20	36±1	0,11±0,01	69±3	48±2	0,22±0,05	180±8
	30	36±1	0,11±0,01	65±5	53±4 [#]	0,21±0,05	186±6 [#]
	40	37±1	0,12±0,01	64±2	52±2 [#]	0,22±0,05	185±7 [#]
	50	39±1	0,12±0,01	63±3	53±2 [#]	0,23±0,06	179±9
	60	38±1	0,15±0,01	60±3	53±2 [#]	0,25±0,06	179±7
G_{Amz}	0	40±1	0,09±0,01	65±3	44±2	0,23±0,05	159±8
	5	38±1	0,08±0,01	73±4	46±1	0,25±0,05	171±8
	10	40±1	0,09±0,01	75±4	48±3	0,23±0,05	183±4 [#]
	15	42±2	0,08±0,01	78±3	48±4	0,2±0,04	191±8 [#]
	20	40±2	0,08±0,01	77±5	49±5	0,19±0,05	193±8 [#]
	30	39±1	0,08±0,01	75±3	48±3	0,18±0,04	184±9 [#]
	40	40±2	0,08±0,01	78±4	50±2	0,18±0,04	195±7 [#]
	50	39±1	0,08±0,01	77±4	48±2	0,23±0,05	204±4 [#]
	60	39±1	0,08±0,01	79±5	47±2	0,23±0,05	200±5 [#]
G_{Xil}	0	39±1	0,1±0,01	68±3	46±2	0,2±0,05	167±4
	5	40±1	0,08±0,01	76±3	47±2	0,35±0,06	199±4 [#]
	10	41±1	0,08±0,01	77±3	48±1	0,37±0,06	200±4 [#]
	15	41±2	0,07±0,01	77±3	46±2	0,32±0,06	204±4 [#]
	20	41±1	0,07±0,01	77±2	48±2	0,33±0,06	201±3 [#]
	30	41±1	0,07±0,01	79±3	48±2	0,31±0,06	209±3 [#]
	40	40±1	0,07±0,01	78±3	47±1	0,3±0,06	213±4 [#]
	50	40±1	0,07±0,01	78±3	47±2	0,27±0,06	209±4 [#]
	60	43±1	0,07±0,01	80±3	48±2	0,24±0,06	216±4 [#]

- (#) Acima dos valores de referência segundo PAULINO JR (2006).

Tabela 3 - Porcentagem de animais que apresentaram bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau nos diferentes tipos de tratamento: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	BAV 1º grau (%)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	0	0	0
5	0	0	0
10	0	0	0
15	0	0	0
20	0	12,5	0
30	0	0	0
40	0	12,5	0
50	0	12,5	12,5
60	0	12,5	12,5

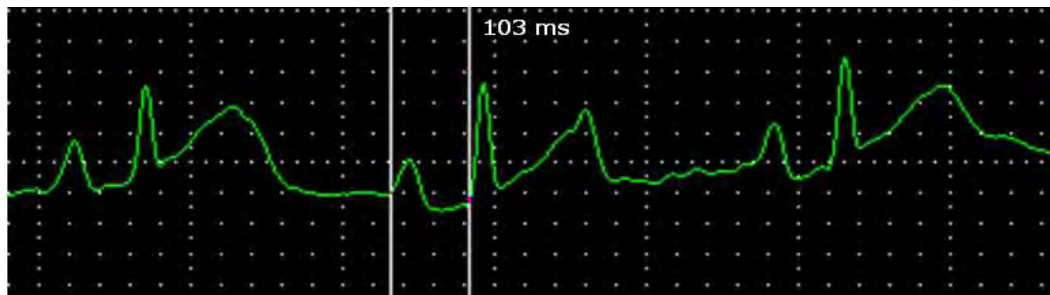


Figura 3. Imagem do traçado eletrocardiográfico na derivação DII, velocidade 50mm/s e sensibilidade N, de um gato adulto, 20 minutos após a administração de 1 mg/kg de amitraz pela via intravenosa, ilustrando a presença de bloqueio atrioventricular de 1º grau pelo aumento do intervalo PR.

Tabela 4 – Porcentagem de animais que apresentaram complexos ventriculares prematuros (CVP) nos diferentes tipos de tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	CVP (%)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	0	0	0
5	0	0	0
10	0	0	0
15	0	0	0
20	0	0	0
30	12,5	25	0
40	0	25	0
50	0	0	0
60	0	25	0



Figura 4. Imagem do traçado eletrocardiográfico na derivação DII, velocidade 50mm/s e sensibilidade N, de um gato adulto, 40 minutos após a administração de 1 mg/kg de amitraz pela via intravenosa, ilustrando a presença de complexos ventriculares prematuros (CVP), indicados pelas setas.



Figura 5. Imagem do traçado eletrocardiográfico na derivação DII, velocidade 50mm/s e sensibilidade N, de um gato adulto, 5 minutos após a administração de 1 mg/kg de xilazina pela via intravenosa, ilustrando a presença de ritmos de escape ventricular (ritmo idioventricular), indicados pelas setas.

Tabela 5 – Porcentagem de animais que apresentaram arritmia sinusal respiratória nos diferentes tipos de tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	ASR (%)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	25	37,5	0
5	0	12,5	62,5
10	0	12,5	62,5
15	0	50	62,5
20	0	12,5	87,5
30	12,5	37,5	75
40	25	37,5	100
50	0	50	100
60	25	37,5	100

4.3. Ecocardiografia

4.3.1 Fração de ejeção (FE)

Os valores médios e erros-padrão da fração de ejeção cardíaca estão expressos na Tabela 6 e representados graficamente na Figura 6.

Os valores da FE foram menores em relação ao momento basal em todos os momentos no G_{Xil} .

Após cinco, 10 e 15 minutos do início do tratamento, os animais do G_{Amz} apresentaram os valores da fração de ejeção cardíaca estatisticamente inferiores em relação ao basal (M0).

Não ocorreu diferença entre os valores da fração de ejeção nos animais tratados com DIL (G_{Dil}) em todo o período de avaliação.

A partir dos cinco minutos de avaliação, todos os valores da FE nos G_{Amz} e G_{Dil} , foram maiores aos dos gatos tratados com xilazina (G_{Xil}). Entretanto, aos 5 minutos, a média dos valores do G_{Dil} foram maiores do que do G_{Amz} .

Tabela 6 – Valores médios e erros-padrão da fração de ejeção cardíaca (%) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	FE (%)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	88±2	90±1	90±3
5	87±1 ^A	76±3 ^{B†}	52±3 ^{C†}
10	86±2 ^A	78±3 ^{A†}	56±4 ^{B†}
15	87±2 ^A	79±3 ^{A†}	58±3 ^{B†}
20	89±1 ^A	83±3 ^A	61±2 ^{B†}
30	88±1 ^A	85±1 ^A	62±3 ^{B†}
40	89±1 ^A	86±2 ^A	69±3 ^{B†}
50	90±1 ^A	85±2 ^A	68±3 ^{B†}
60	90±1 ^A	83±2 ^A	70±3 ^{B†}

- Linhas com letras diferentes diferem entre si (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

-† Diferem de M0 dentro do mesmo grupo (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

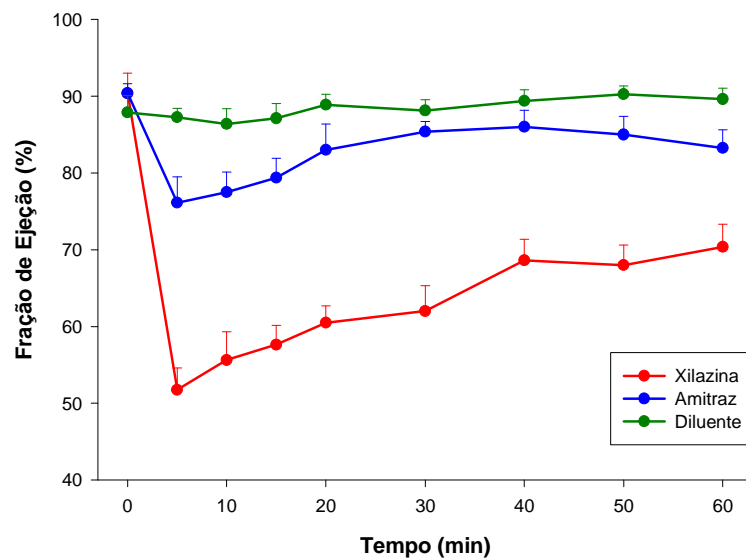


Figura 6. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da fração de ejeção de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

4.3.2. Fração de encurtamento (FS)

Os valores médios e erros-padrão da fração de encurtamento cardíaco estão expressos na Tabela 7 e representados graficamente na Figura 7.

Houve redução da porcentagem da FS cardíaco em todos os momentos no G_{Xil} em relação ao basal (M0).

Nos três primeiros momentos imediatamente após M0, os animais do G_{Amz} apresentaram as médias da FS inferiores estatisticamente da média basal.

Não ocorreu variação significativa dos valores desta variável nos animais tratados com o DIL (G_{Dil}).

Todos os valores da FS foram estatisticamente inferiores nos animais tratados com xilazina após a aplicação das substâncias em relação aos outros grupos. Além disso, as médias calculadas nos M5 e M15 do G_{Dil} diferiram significativamente em relação ao G_{Amz} .

Tabela 7 – Valores médios e erros-padrão da fração de encurtamento cardíaco (%) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	FS (%)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	53±2	58±2	58±4
5	54±2 ^A	43±3 ^{B†}	24±2 ^{C†}
10	53±2 ^A	44±3 ^{A†}	26±2 ^{B†}
15	53±3 ^A	45±2 ^{B†}	28±2 ^{C†}
20	56±2 ^A	50±4 ^A	30±1 ^{B†}
30	55±2 ^A	51±2 ^A	31±2 ^{B†}
40	57±3 ^A	52±2 ^A	36±2 ^{B†}
50	58±2 ^A	51±3 ^A	35±2 ^{B†}
60	57±2 ^A	50±2 ^A	37±2 ^{B†}

- Linhas com letras diferentes diferem entre si (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

-† Diferem de M0 dentro do mesmo grupo (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

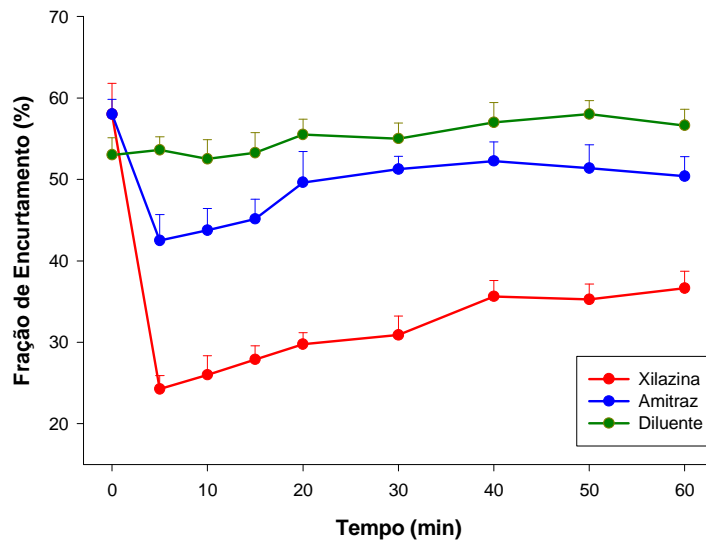


Figura 7. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da fração de encurtamento de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

4.3.3. Índice cardíaco

Os valores médios e erros-padrão deste índice estão expressos na Tabela 8 e representados graficamente na Figura 8.

Todos os valores foram menores em relação ao momento inicial (M0) no G_{Xil} .

Nos animais que foram tratados com amitraz (G_{Amz}), apenas os valores dos M15, M20, M30 e M60 apresentaram diminuição em relação ao M0.

Não houve diferença estatística nas médias calculadas do G_{Dil} .

Exceto aos 20 minutos no G_{Dil} , todos os momentos a partir dos 10 minutos nos animais tratados com amitraz e DIL (G_{Amz} e G_{Dil}) apresentaram valores significativamente superiores aos do G_{Xil} .

Tabela 8 – Valores médios e erros-padrão do índice cardíaco ($L/m^2 \times \text{min}$) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	IC ($L/m^2 \times \text{min}$)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	2,9±0,3	3,7±0,4	3,1±0,4
5	2,8±0,4	2,8±0,5	1,5±0,3 [†]
10	2,6±0,4 ^A	2,9±0,3 ^A	1,0±0,2 ^{B†}
15	2,6±0,4 ^A	2,5±0,2 ^{A†}	1,3±0,2 ^{B†}
20	1,9±0,3 ^{AB}	2,2±0,2 ^{A†}	1,2±0,1 ^{B†}
30	2,1±0,2 ^A	2,0±0,2 ^{A†}	1,1±0,2 ^{B†}
40	2,8±0,4 ^A	2,7±0,4 ^A	1,4±0,2 ^{B†}
50	2,9±0,4 ^A	2,5±0,4 ^A	1,5±0,2 ^{B†}
60	2,5±0,3 ^A	2,5±0,2 ^{A†}	1,0±0,2 ^{B†}

- Linhas com letras diferentes diferem entre si (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

-[†] Diferem de M0 dentro do mesmo grupo (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

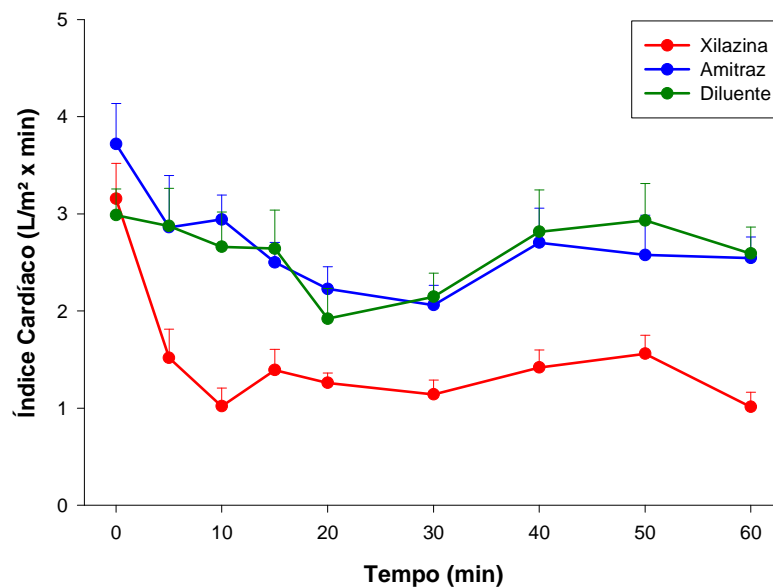


Figura 8. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) do índice cardíaco de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

4.4. Pressão arterial sistólica

Os valores médios e erros-padrão desta variável estão expressos na Tabela 9 e representados graficamente na Figura 9.

Ocorreu redução dos valores da PAS nos animais do G_{Xil} em função do tempo, sendo que os valores médios dos M40, M50 e M60 diferiram significativamente em relação ao M0.

Já os animais dos G_{Amz} e G_{Dil} apresentaram queda significativa na pressão arterial sistólica em todos os momentos em relação ao momento inicial (M0).

Os animais tratados com xilazina apresentaram PAS maior em relação aos demais grupos nos M5, M10, M15, M20 e M30.

Tabela 9 – Valores médios e erros-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	PAS (mmHg)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	151±5	175±11	172±10
5	111±6 ^{A†}	106±6 ^{A†}	176±23 ^B
10	107±6 ^{A†}	103±5 ^{A†}	166±17 ^B
15	99±8 ^{A†}	101±6 ^{A†}	156±14 ^B
20	101±8 ^{A†}	102±9 ^{A†}	156±14 ^B
30	97±6 ^{A†}	96±4 ^{A†}	154±16 ^B
40	103±8 [†]	103±6 [†]	138±14 [†]
50	107±5 [†]	101±5 [†]	133±11 [†]
60	112±6 [†]	104±4 [†]	126±10 [†]

- Linhas com letras diferentes diferem entre si (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

-[†] Diferem de M0 dentro do mesmo grupo (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

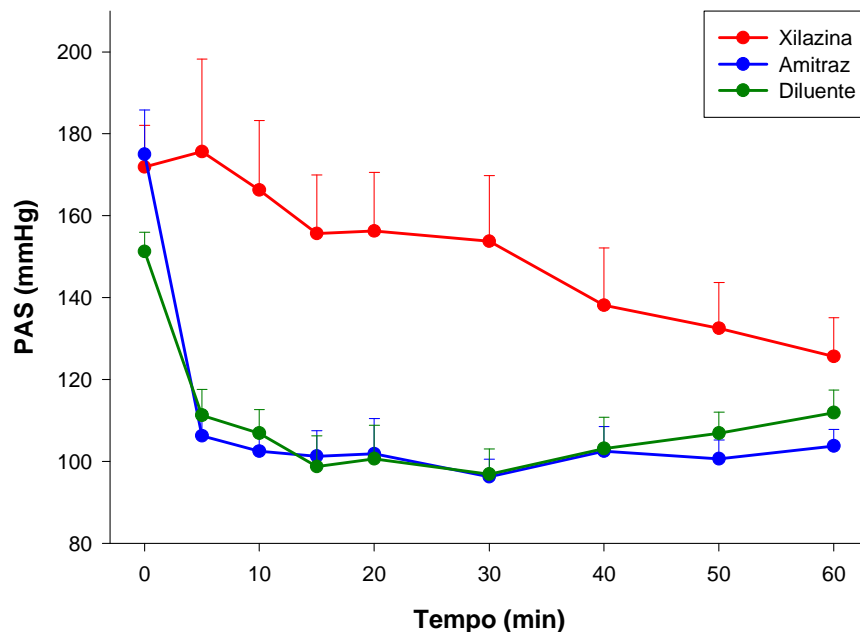


Figura 9. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da PAS de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

4.5. Frequência respiratória

Os valores médios e erros-padrão desta variável estão expressos na Tabela 10 e representados graficamente na Figura 10.

Houve diminuição da f dos animais do G_{Xil} ao longo do tempo, ocorrendo variação significativa aos 40, 50 e 60 minutos em relação aos valores basais (M0).

Os animais do G_{Amz} apresentaram aumento significativo deste parâmetro no M5 em relação ao M0. Seus valores apenas retornaram próximos aos basais após 50 minutos de avaliação.

Esta alteração também ocorreu nos animais do G_{Dil} , contudo diferenças significativas ocorreram apenas nos M5 e M10 em relação ao basal.

Em relação à diferença entre os grupos, houve aumento dos valores médios em todos os momentos a partir dos 5 minutos nos G_{Amz} e G_{Dil} em relação ao G_{Xil} . Além disso, o último momento avaliado no G_{Dil} também aumentou significativamente em relação ao mesmo momento do G_{Amz} .

Tabela 10 – Valores médios e erros-padrão da frequência respiratória (mov/min) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	f (mov/min)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	51±4	51±5	46±5
5	88±6 ^{A†}	105±17 ^{A†}	46±5 ^B
10	79±4 ^{A†}	70±10 ^A	41±4 ^B
15	66±7 ^A	67±10 ^A	38±3 ^B
20	64±6 ^A	65±9 ^A	39±4 ^B
30	66±4 ^A	69±8 ^A	35±3 ^B
40	67±7 ^A	64±9 ^A	32±3 ^{B†}
50	67±10 ^A	56±5 ^A	33±2 ^{B†}
60	69±6 ^A	55±6 ^B	31±2 ^{C†}

- Linhas com letras diferentes diferem entre si (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

-[†] Diferem de M0 dentro do mesmo grupo (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

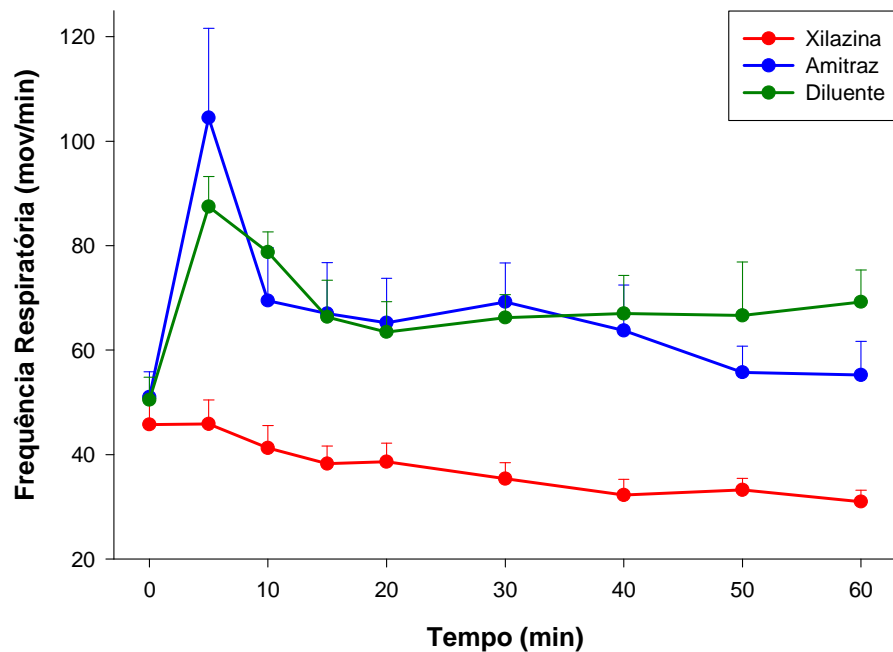


Figura 10. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da frequência respiratória de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

4.6. Temperatura

Os valores médios e erros-padrão da temperatura estão expressos na Tabela 11 e representados graficamente na Figura 11.

Após 30 minutos de avaliação, todos os momentos apresentaram diminuição dos valores em relação ao M0 nos animais do G_{Xii} e do G_{Dil}.

Os dados obtidos no G_{Amz} foram significativamente inferiores ao do M0 após 40 minutos da aplicação.

Tabela 11 – Valores médios e erros-padrão da temperatura (°C) de oito gatos adultos submetidos aos tratamentos: G_{Dil} (volume correspondente de diluente emulsionável lipídico aplicado no G_{Amz}), G_{Amz} (1 mg/kg amitraz em DIL) e G_{Xil} (1 mg/kg de xilazina) antes da administração (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

Momento (minutos)	T (°C)		
	G_{Dil}	G_{Amz}	G_{Xil}
0	38,6±0,2	38,4±0,2	38,7±0,2
5	38,3±0,2	38,4±0,2	38,7±0,3
10	38,4±0,2	38,5±0,2	38,7±0,3
15	38,3±0,2	38,2±0,4	38,6±0,3
20	38,2±0,2	38,1±0,3	38,4±0,3
30	37,8±0,3 [†]	37,9±0,3	37,9±0,3 [†]
40	37,8±0,3 [†]	37,6±0,4 [†]	37,8±0,3 [†]
50	37,6±0,3 [†]	37,7±0,2 [†]	37,6±0,2 [†]
60	37,7±0,2 [†]	37,7±0,3 [†]	37,6±0,3 [†]

[†] Diferem de M0 dentro do mesmo grupo (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

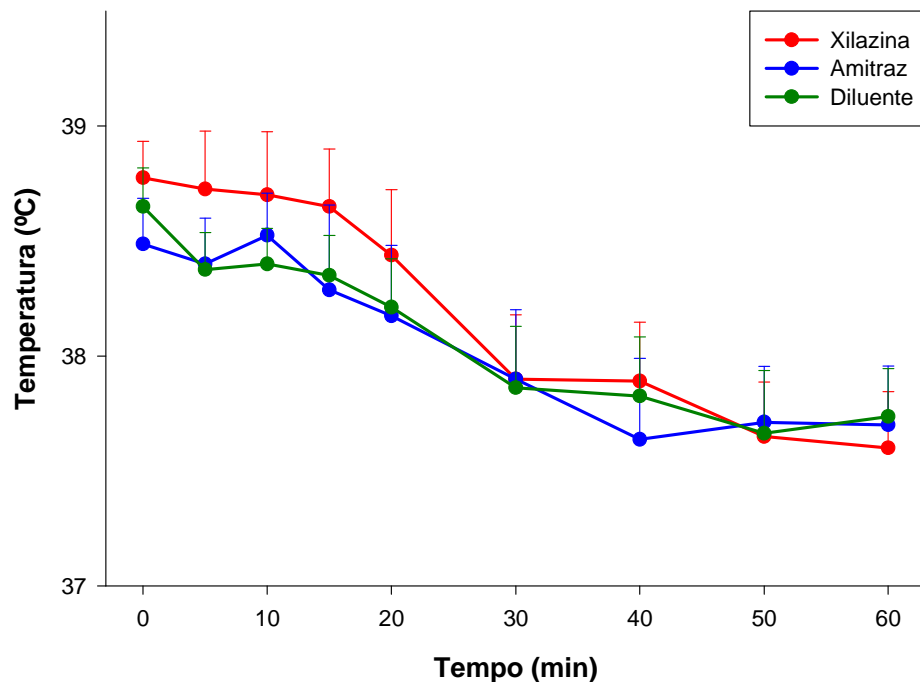


Figura 11. Representação gráfica dos valores médios (\pm erro-padrão) da temperatura de oito gatos adultos tratados com 1 mg/kg de xilazina (G_{Xil}), 1 mg/kg de amitraz (G_{Amz}) e com o volume correspondente do DIL aplicado no G_{Amz} (G_{Dil}), registrados antes (M0) e durante os 60 minutos de avaliação.

4.7 Avaliação comportamental

Os valores, expressos em porcentagens, referentes ao grau de sedação dos animais nos diferentes grupos estão expressos na Tabela 12. Os animais dos G_{Xil} e do G_{Amz} apresentaram grau de sedação estatisticamente superior em relação aos animais do G_{Dil} (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

A porcentagem de animais que defecaram, urinaram ou vomitaram durante o período de avaliação nos grupos estudados estão expressos na Tabela 13.

Os animais do G_{Xil} , G_{Amz} e G_{Dil} apresentaram respectivamente, tempo médio de sedação (\pm erro-padrão) em minutos de $1,0 \pm 0,3$; $6,0 \pm 2$ e $6,0 \pm 2$. Os valores médios de recuperação (\pm erro-padrão) em minutos foram respectivamente 55 ± 5 ; 42 ± 2 e 36 ± 2 .

Vocalização ocorreu em 50% dos animais tratados com DIL (G_{Dil}) nos primeiros minutos após aplicação, sendo extinta antes dos 5 minutos.

Tabela 12 - Porcentagens dos diferentes graus de sedação apresentados pelos animais após o início dos três tratamentos até o final do período de avaliação (M60).

	G_{Xil}^{\dagger}	G_{Amz}^{\dagger}	G_{Dil}
0	0	0	25
1	0	12,5	37,5
2	0	25	37,5
3	100	62,5	0

- Grupos seguidos de (\dagger) não diferem entre si (teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Tabela 13 - Porcentagem de animais que defecaram, urinaram e/ou vomitaram após o início dos três tratamentos até o final do período de avaliação (M60).

	G_{Xil}	G_{Amz}	G_{Dil}
Fezes	0	12,5	37,5
Urina	12,5	37,5	12,5
Vômito	12,5	37,5	0

5. DISCUSSÃO

A xilazina, um agonista α_2 amplamente difundido na Medicina Veterinária, foi escolhida como padrão de comparação com o amitraz. Diversos estudos comprovaram os efeitos depressores deste fármaco no sistema cardiovascular de gatos (ALLEN & DOWNEY, 1983; DUNKLE et al., 1986; LAMONT et al., 2001; SELMI et al., 2004).

Alguns estudos caracterizaram a ação agonista α_2 do amitraz (PASS & MOGG, 1995; QUEIROZ-NETO et al., 2000; YOUNG et al., 2005), todavia, para melhor estudar este composto, FARIAS (2004) formulou-o em diluente lipídico emulsionável para elucidar os efeitos farmacológicos em cães. Assim, essa formulação administrada pela via intravenosa mostrou que as meias vida de distribuição e de eliminação foram de 11 e de 38 minutos, respectivamente, cujo padrão farmacocinético foi condizente com o modelo bicompartimental (FARIAS, 2004).

Baseado nos efeitos sedativos e no relaxamento muscular induzido pelo amitraz na dose de 1 mg/kg pela via intravenosa em cães (FARIAS, 2004) e considerando que a xilazina é empregada em cães ou gatos nas mesmas condições (CORTOPASSI & FANTONI, 2002), a dose estabelecida para a realização deste experimento com gatos foi igual àquela estudada por FARIAS (2004).

Considerando o efeito depressor do miocárdio dos agonistas α_2 (ALLEN & DOWNEY, 1983; DUNKLE et al., 1986), a avaliação da função ventricular mostrou-se necessária. A ecocardiografia em gatos, descrita por PIPERS et al. (1979), é um exame que permite determinar a espessura da parede e diâmetro interno ventricular, movimento das válvulas e a função cardíaca, de forma não-invasiva (ALLEN 1982).

Particularmente, foi notada diminuição da frequência cardíaca tanto nos animais tratados com amitraz como nos com xilazina. Existem relatos desta

alteração induzida pela xilazina (HUBBELL & MUIR, 1982; DUNKLE, 1986; ADETUNJI et al., 2002) a qual foi atribuída a um estímulo vagal reflexo ao aumento da pós-carga inicial, devido à vasoconstrição mediada pela ativação de receptores α_2 periféricos e, mais tardiamente, conseqüente à redução da atividade simpática central (GOLGEN et al., 1998; LAMONT et al., 2001). De fato o amitraz pode estimular receptores do tipo α_2 nos vasos, porém a redução da frequência cardíaca observada parece estar associada à diminuição do tônus simpático, já que não foi relatado aumento da pressão arterial. Muito embora, HYEONHO et al. (1999) constataram que a bradicardia promovida pelo amitraz em coelhos pode ser bloqueada pela vagotomia, demonstrando dependência da atividade parassimpática. Por outro lado, a diminuição do tônus simpático central foi implicada na redução da frequência cardíaca por ANDRADE et al. (2006) após a administração de amitraz em gatos.

Um estudo sobre toxicidade do amitraz em cães relatou bradicardia, mas não revelou outras alterações cardíacas após administração oral de 100 mg/kg (HUGNET et al., 1996). Não obstante, FARIAS et al. (2005) descreveram bradicardia e aumento do intervalo QT após aplicação intravenosa de 1 mg/kg de amitraz. O aumento do intervalo QT, também observado neste estudo, pode ser atribuído à diminuição da frequência cardíaca por alterações no tônus simpático (BROWNE et al., 1982; TILLEY, 1992; VALADÃO et al., 2000). Apesar de ter ocorrido aumento médio da duração do complexo QRS nos animais tratados com o diluente, alteração que pode indicar aumento da área ventricular (TILLEY, 1992), não foi comprovado aumento nos valores individuais do diâmetro interno ventricular esquerdo dos animais, segundo valores de referência (DIVE_S: 0,64 – 1,68; DIVE_D: 1,12 - 2,18 cm) descritos por PIPERS & HAMLIN (1980).

A ocorrência de BAV de 1º e 2º graus foi descrita por diversos autores após a aplicação de agonistas α_2 , ocasionada, da mesma forma, pelo aumento reflexo do tônus vagal ou pela diminuição do tônus simpático (KLIDE et al., 1975; ALLEN & DOWNEY, 1983; SHORT, 1991; SINCLAIR, 2003; LEMKE, 2004). Neste sentido, foi observado apenas bloqueios de 1º grau nesse estudo, tanto após a

administração de xilazina quanto de amitraz, corroborando com ANDRADE et al. (2006) que relataram BAV de 1º grau em gatos após aplicação de 1 mg/kg de amitraz pela via intravenosa. Em adição, BAV foi relatado em cavalos após administração de amitraz pela mesma via (QUEIROZ-NETO et al. 2000; LINARDI 2004). De maneira oposta, FARIAS et al. (2005) não observaram BAV em cães, apesar de terem observado diminuição da duração da onda P, sugestiva de retardo na despolarização atrial.

Outras alterações relacionadas com as bradiarritmias, como o ritmo idioventricular, podem ocorrer quando se reduz ou bloqueia a automaticidade do marcapasso do nodo sinoatrial (TILLEY, 1992). Apesar desta arritmia ter aparecido em apenas um animal, que não apresentou BAV, a pausa compensatória decorrente da bradicardia parece ter desencadeado estímulos de despolarização ectópicos.

O aparecimento de CVP em gatos pode estar associado a diversos tipos de doenças cardíacas secundariamente às afecções sistêmicas ou, por vezes, decorrente da administração de alguns medicamentos (TILLEY, 1992). Sabe-se que os agonistas α_2 podem induzir arritmias, especialmente aqueles cuja afinidade é menos específica para receptores α_2 , já que esta alteração parece ter maior relação com a ativação de adrenoreceptores do tipo α_1 (SINCLAIR, 2003). Como relatado, os animais tratados com amitraz ou com o diluente apresentaram algum tipo de arritmia ventricular possivelmente associada à exposição ao diluente, já que ambos os tratamentos induziram essa alteração. Contudo, complexos ventriculares prematuros foram descritos em cães tratados com medetomidina associada à anticolinérgicos (SHORT, 1991). Além disso, TRANQUILLI et al. (1988) e LEMKE & TRANQUILLI (1994) demonstraram que a xilazina favoreceu as arritmias induzidas pela noradrenalina em cães anestesiados pelo halotano, isoflurano ou tiopental.

Sabe-se que os valores da FC na espécie felina (120-240 batimentos/minuto) são maiores do que os dos cães (70-160 batimentos/minuto). A ocorrência de arritmia sinusal respiratória (ASR), normalmente presente em

cães, parece não ter o mesmo significado clínico em gatos, dessa maneira, ao contrário da taquicardia sinusal, esta não é uma alteração comumente encontrada (TILLEY, 1992). A maior prevalência de ASR ocorreu nos grupos em que a FC apresentou-se menor, mostrando correlação inversamente proporcional. ANDRADE et al. (2006) observaram arritmia sinusal em gatos após a aplicação de amitraz, abolida após tratamento com atipamezol. A arritmia sinusal normalmente não é dependente da respiração em gatos, nesse contexto, KLIDE et al. (1975) relataram arritmia sinusal de origem não-respiratória (*sinus arrest* ou bloqueio sinoatrial) em cães após administração de xilazina.

Devido às características fisiológicas inerentes à espécie felina, como elevada frequência cardíaca, e mobilidade do coração no tórax, o exame ecocardiográfico mostra-se a melhor opção para avaliação da função ventricular. Além disso, por ser um método não-invasivo, ele apresenta custo e risco menores ao paciente quando comparado a monitorização por cateteres cardíacos (PIPERS & HAMLIN, 1980).

Dessa forma, o trabalho cardíaco foi avaliado com base nos valores das FE e da FS, que representam, respectivamente, o percentual de volume sanguíneo término-diastólico ejetado a cada batimento, e a quantidade de contração e decréscimo da câmara cardíaca esquerda ao final da sístole (DUNKLE et al., 1986). Os agonistas α_2 empregados causaram diminuição destas variáveis em relação ao momento inicial, de maneira oposta ao diluente, sendo que a xilazina induziu queda mais acentuada, sugerindo uma maior depressão da atividade cardíaca. Estudo ecocardiográfico realizado em gatos mostrou que a injeção de xilazina e pentobarbital causou depressão dos índices relacionados à contratilidade cardíaca (ALLEN & DOWNEY, 1983). Corroborando, DUNKLE et al. (1986) descreveram diminuição da FS, em relação aos valores basais (45%), em gatos após aplicação de xilazina (20%) de forma semelhante aos valores encontrados no G_{xii} (24%). De maneira diversa, não foi observada alteração nas frações de ejeção e de encurtamento de gatos após aplicação de medetomidina (LAMONT et al., 2002). De acordo com LINARDI (2004) as FE e de FS em cavalos

não se modificaram após aplicação de amitraz, todavia, nos gatos tratados com este agonista α_2 estas variáveis diminuíram em relação aos valores basais nos primeiros 15 minutos, apontando uma influência parassimpática maior no inotropismo cardíaco nessa espécie.

O débito cardíaco tem sido empregado para avaliar o desempenho cardíaco (ALLEN & DOWNEY, 1983), entretanto, com o propósito de evitar a interferência das variações de peso dos animais, neste estudo foi adotado o índice cardíaco. Foi notado que a diminuição do índice cardíaco nos animais tratados com o amitraz foi menor do que naqueles medicados com a xilazina. De maneira oposta ao amitraz, o diluente não alterou significativamente o IC após a aplicação. Vários estudos demonstraram diminuição do desempenho cardíaco devido à ação inotrópica negativa dos agonistas α_2 secundária ao aumento da resistência vascular sistêmica e à redução da frequência cardíaca (SINCLAIR, 2003). A redução do índice e da frequência cardíaca observada foi simultânea a um acréscimo sem significado estatístico na PAS apenas aos 5 minutos no G_{XII} . Em estudo similar realizado com cavalos, LINARDI (2004) relatou diminuição no débito cardíaco associado à bradicardia e aumento inicial da pressão arterial após aplicação de amitraz ou xilazina. Sabe-se que o aumento da resistência vascular periférica causa diminuição do volume sistólico e do índice cardíaco em cães e gatos após a aplicação de agonistas α_2 (KLIDE et al., 1975; LAMONT et al. 2001).

Classicamente, os agonistas α_2 induzem a um aumento inicial da pressão arterial por estímulo de receptores α_2 pós-sinápticos nos vasos periféricos (VALADÃO et al., 2000) e, posteriormente, induzem queda na pressão sanguínea por diminuição do tônus simpático, como descrito para a xilazina (PADDLEFORD & HARVEY, 1999). Corroborando, FARIAS (2004) relatou aumento na PAM em cães após injeção de 1 mg/kg de amitraz pelas vias intramuscular ou subcutânea. No entanto, deve-se ressaltar que tanto os animais tratados com amitraz, quanto os tratados com o diluente apresentaram alterações de PAS semelhantes, sugerindo uma influência do diluente nessa variável.

Um dos componentes do diluente é o cremofor, utilizado devido a suas propriedades detergentes. MOUNIER et al. (1995) descreveram quatro casos de reação anafilática em humanos após a injeção intravenosa de solução multivitamínica contendo cremofor, ocorrendo hipotensão, dispnéia, broncoconstrição e eritema. Além disso, reações anafilactóides foram observadas em humanos após a injeção de propofol diluído em cremofor (MARVÁN, 2000). Nesse contexto, uma possível reação histaminérgica pode ter sido a causa da hipotensão.

Assim como na PAS, a f parece ter sido influenciada pelo diluente contendo cremofor. De forma não esperada, tanto os animais do G_{Amz} quanto do G_{Dil} apresentaram taquicardia cinco minutos após a administração dos tratamentos. Este fato pode ser atribuído a uma resposta adversa ao composto lipídico já que após aplicação de uma solução comercial de amitraz, pela via intravenosa em gatos, ANDRADE et al. (2006) observaram redução na f . Em adição, quando o amitraz foi aplicado pela mesma via em vacas, na formulação desenvolvida por FARIAS et al. (2004), foi observado queda na f (REIS, 2005), assim como quando aplicado em cavalos veiculado ao DMSO (QUEIROZ-NETO et al., 2000).

Normalmente, os agonistas α_2 reduzem a f , secundariamente à sedação (SINCLAIR, 2003), relaxamento da laringe e supressão do reflexo da tosse (PADDLEFORD & HARVEY, 1999). Ao mesmo tempo, ANDRADE et al. (2006) sugerem que bradipnéia pode ser desencadeada por inibição de neurônios responsáveis pela atividade respiratória, localizados na porção ventral do cérebro. HASKINS et al. (1986) descreveram depressão respiratória em cães após tratamento com xilazina, contudo sem alteração no equilíbrio ácido-básico. Mesmo em altas doses, a xilazina não parece alterar significativamente o pH, a $PaCO_2$ e a PaO_2 em cães e gatos devido a um aumento no volume corrente, mantendo dessa forma a ventilação alveolar (LEMKE, 2004; TRANQUILLI & GRUBB, 2006). No entanto, um estudo realizado com romifidina em gatos relatou aumento da f quando esta foi administrada na dose de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, fato atribuído ao grau de

sedação discreto, pois doses maiores não alteraram este parâmetro (SELMÍ et al., 2004).

A diminuição na temperatura corpórea, após os tratamentos nos três grupos, resulta da depressão do centro termoregulatório localizado na área hipotalâmica rostral, causada pelos agonistas α_2 , associada à exposição ao ambiente (DUARTE et al., 2003). Todavia, como esta alteração também ocorreu nos animais tratados apenas com o diluente, esta perda de calor pode ter ocorrido devido à queda da PAS e conseqüente vasodilatação. Hipotermia, induzida pelo amitraz em gatos, foi observada durante 360 minutos por ANDRADE et al. (2006), por sua vez revertida após aplicação de atipamezol ou ioimbina. DUARTE et al. (2003) relataram hipotermia em 63% dos cavalos experimentalmente intoxicados pelo amitraz. Em contradição, QUEIROZ-NETO et al. (2000) não encontraram alteração na temperatura retal de cavalos após aplicação intravenosa de 0,1 mg/kg de amitraz.

O efeito sedativo induzido pelos agonistas α_2 é desencadeado pela ativação de adrenoreceptores pré-sinápticos de localização central (ANDRADE et al., 2006). Neste estudo, foi utilizada a dose máxima de xilazina segundo CORTOPASSI & FANTONI (2002) como modelo comparativo. SELMI et al. (2004) relataram tempo médio de decúbito de 63 minutos após aplicação de 1 mg/kg de xilazina pela via intramuscular em gatos, corroborando com a avaliação descrita neste estudo (55 minutos). Comparativamente o amitraz mostrou clinicamente um menor potencial de sedação na dose utilizada, apresentando um menor tempo e grau de sedação. Estudo realizado por ANDRADE et al. (2006) relatou um intervalo médio de 175 minutos para o retorno da sedação após aplicação de 1 mg/kg de amitraz em gatos, período este superior ao observado no presente estudo (42 minutos). Esta diferença pode ter ocorrido devido à diferença entre as formulações, modificando conseqüentemente a biodisponibilidade do amitraz. Além disso, como alguns animais tratados apenas com o diluente apresentaram graus leve ou moderado de sedação, este parece ter influenciado nesta avaliação. Os efeitos do diluente nesse caso podem ter ocorrido secundariamente à sedação.

ARAÚJO et al. (2000) descreveram que diversos compostos não metabolizados são capazes de promover efeitos adversos como dispnéia, depressão e vômitos nos gatos, especialmente os de natureza lipídica.

Em pequenos animais, os agonistas α_2 tipicamente causam vômito devido ao estímulo de quimiorreceptores da zona do gatilho, localizados próximo ao “locus coeruleus” (SINCLAIR, 2003), principalmente quando administrados pelas vias intramuscular e subcutânea (AMBRÓSIO, 2002). Segundo SINCLAIR (2003), a xilazina induz ao vômito no início da sedação em aproximadamente 50% dos cães e 90% dos gatos. Corroborando, HASKINS et al. (1975) descreveram como freqüente o vômito em gatos após o tratamento com xilazina. KLIDE et al. (1975) relataram vômito em cães após aplicação de xilazina pela via intravenosa (2/6) e pela via intramuscular (3/6). Apenas um animal do G_{Xil} e três do G_{Amz} apresentaram êmese. Neste contexto, ANDRADE et al. (2006) relataram a ocorrência de vômito após a administração de amitraz em gatos. Além disso, o amitraz quando aplicado na dose de 1 mg/kg pela via intravenosa em cães induziu ao vômito em quatro dos 10 animais utilizados por FARIAS (2004). A via utilizada para administração dos fármacos pode ter causado certa inibição deste efeito por sobreposição dos efeitos depressores do SNC, fazendo com que a prevalência, principalmente nos animais tratados com xilazina, não fosse alta.

Sabe-se que os agonistas α_2 causam diminuição do trânsito intestinal devido à depressão do SNC e a ativação de receptores adrenérgicos do tipo α_2 localizados no trato gastrointestinal, inibindo a liberação de acetilcolina local (HSU & McNEEL, 1983). Nenhum animal tratado com xilazina defecou durante o período experimental confirmando os achados de HSU & McNEEL (1983) que descreveram retardo no trânsito gastrointestinal de cães tratados com xilazina, revertido após administração de ioimbina. De forma diversa, um animal tratado com amitraz e três animais tratados com o diluente defecaram. Como os animais passaram por um período de jejum alimentar mínimo de 12 horas, entende-se que o diluente, devido a sua natureza lipídica, pode ter sido reabsorvido pelo trato gastrointestinal (ARAÚJO et al., 2000) ou ter causado um efeito direto na motilidade

de alguns animais, desencadeando a eliminação fecal. Este fato não foi observado ANDRADE et al. (2006) que não descreveram alteração de trânsito intestinal nos gatos após a administração de amitraz, durante os 360 minutos avaliados. Todavia, deve-se ressaltar a maior importância clínica deste efeito em grandes animais. Nesse contexto, RIBEIRO FILHO & ALVES (2002) e ALMEIDA et al. (2004) evidenciaram hipomotilidade intestinal em cavalos e vacas após aplicação de amitraz.

Já foi evidenciado que durante a recuperação de animais sedados com agonistas α_2 , é comum a eliminação de grande volume de urina (SINCLAIR, 2003). A razão do aumento da diurese está associada à estimulação de receptores adrenérgicos no hipotálamo que inibem a secreção e/ou a diminuição da produção do ADH, além de um possível efeito direto nos túbulos renais (SINCLAIR, 2003). Durante o período experimental, em todos os protocolos utilizados, especialmente no G_{Amz} , os animais urinaram. Corroborando, RIBEIRO FILHO & ALVES (2002) confirmaram o aumento da produção de urina em cavalos após aplicação de amitraz. Apesar de ANDRADE et al. (2006), terem relatado diurese em gatos tratados com amitraz, apenas 25% (2/8) deles urinaram até o final da avaliação (360 minutos), confirmando os dados obtidos neste ensaio.

Finalizando, observou-se alterações cardíacas e comportamentais semelhantes tanto para a xilazina quanto para o amitraz. O diluente empregado para a preparação do amitraz induziu alterações em alguns parâmetros analisados, principalmente reduzindo a PAS e aumentando a *f*.

6. CONCLUSÕES

Após a injeção intravenosa de amitraz ou xilazina em gatos concluiu-se que:

- 1 - O amitraz induz sedação menos intensa do que a xilazina.
- 2 - Houve redução na frequência cardíaca acompanhada de BAV de 1º grau.
- 3 - A xilazina causa maior redução na contratilidade cardíaca.
- 4 - O diluente utilizado na preparação do amitraz não é isento de efeitos colaterais quando aplicado em gatos.

7. REFERÊNCIAS

ADETUNJI A., ADEWOYE C. O., AJADI R. A. Comparison of epidural anaesthesia with lignocaine or Xilazine in cats. **The Veterinary Journal**, n.163, p.335-336, 2002.

ALLEN D. G. Echocardiographic study of the anesthetized cat. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v.46, p.115-122, 1982.

ALLEN D. G., DOWNEY R. S. Echocardiographic assessment of cats anesthetized with xylazine-sodium pentobarbital. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, n.47, p.281-283, 1983.

ALLEN D. G., DYSON D. H., PASCOE P. J., O'GRADY M. R. Evaluation of a xylazine-ketamine hydrochloride combination in the cat. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.50, p.23-26, 1986.

ALMEIDA R. M. Efeitos das injeções epidurais de amitraz ou xilazina em vacas. 2003. 73f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.

ALMEIDA R. M., VALADAO C. A. A., MORENO J. C. D., FARIAS A., SOUZA A. H. Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina ou dimetil sulfóxido em vacas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.6, p.723-732, 2004.

AMBRÓSIO A. M. Anestesia e sistema digestório. In: FANTONI D. T., CORTOPASSI S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 1 ed. São Paulo: Editora Roca Ltda, 2002, cap.26, p.261-270.

ANDRADE S. F., SAKATE M., LAPOSY C. B., SANGIORGIO F. Yohimbine and atipamezole on the treatment of experimentally induced amitraz intoxication in cats. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v.4, n.3, p.200-208, 2006.

ARAÚJO I. C., POMPERMAYER L. G., PINTO A. S. Metabolismo de drogas e terapêutica no gato: revisão. **Clínica Veterinária**, n.27, p.46-52, 2000.

BONSALL J. L., TURNBULL G. J. Extrapolation from safety data to management of poisoning with reference to amitraz (a formamidine pesticide) and xylene. **Human Toxicology**, v.2, p.578-592, 1983.

BROWNE K. F., DOUGLAS P., ZIPES M. D. Influence of the autonomic nervous system on the QT interval in man. **American Journal of Cardiology**, v.50, p.1099, 1982.

CARR A. P. Measuring blood pressure in dogs and cats. **Veterinary Medicine**, v.26, n.2, p.135-144, 2001.

CHINN C., LUND A. E., YIM G. K. W. Central action of lidocaine and the pesticide chlordimeform. **Neuropharmacology**, v.16, p.867-871, 1977.

CORTOPASSI S. R. G., FANTONI D. T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI D. T., CORTOPASSI S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 1 ed. São Paulo: Editora Roca Ltda, 2002, cap.13, p.151-158.

COSTA L. G., OLIBET G., WU D. Acute and chronic effects of the pesticide amitraz on alpha2-adrenoreceptors in the mouse brain. **Toxicology Letters**, v.47, p.135-143, 1989.

DUARTE M. D., PEIXOTO P. V., JUNIOR P. S. B., OLIVEIRA K. D., LORETTI A. P., TOKARNIA C. H. Intoxicações natural e experimental por amitraz em eqüídeos: aspectos clínicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.23, n.3, p.105-118, 2003.

DUNKLE N., MOISE S., SCARLETT-KRANZ J., SHORT C. E. Cardiac performance in cats after administration of xylazine or xylazine and glycopyrrolate: Echocardiographic evaluations. **American Journal of Veterinary Research**, v.47, n.10, p.2212-2216, 1986.

FARIAS A. Avaliação biotelemétrica e farmacológica da administração sistêmica do amitraz, em cães: 2004. 107f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.

FARIAS A., VALADÃO C. A. A., OLESKOVICZ N., DUQUE J. C. Estudo eletrocardiográfico em cães submetidos à aplicação intravenosa de amitraz. **ARS Veterinária**, v.21, p.109-115, 2005.

FLÓRIO J. C. SAKATE M., PALERMO J. Effects of amitraz on motor function. **Pharmacology and Toxicology**, v.73, p.109-114, 1993.

FLÓRIO J. C., SAKATE M., PALERMO-NETO J. Effects of amitraz on the arterial blood pressure and body rectal temperature of conscious rats. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.32, n.3, p.160-164, 1995.

GOLDEN A. L., BRIGHT J. M., DANIEL G. B., FEFEE D., SCHMIDT D., HARVEY R. C. Cardiovascular effects of the α_2 -adrenergic receptor agonist medetomidine in clinically normal cats anesthetized with isoflurane. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, n.4, p.509-513, 1998.

GROVE D. M., RAMSAY E. C. Sedative and physiologic effects of orally administered α_2 -adrenoreceptor agonists and ketamine in cats. **Journal of American Veterinary Medical Research**, v.216, n.12, p.1929-1932, 2000.

HARRISON J. R., PALMER B. H., WILMSHURST E. C. Chemical control of cattle ticks – Resistance problems. **Pesticide Science**, v.4, p.531-542, 1973.

HASKINS S. C., PATZ J. D., FARVER T. B. Xylazine and xylazine-ketamine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.47, n.3, p.636-641, 1986.

HASKINS S. C., PEIFFER R. L., STOWE C. M. A clinical comparison of CT1341, ketamine, and xylazine in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.36, n.10, p.1537-1543, 1975.

HONKAVAARA J. M., REAKALLIO M. R., VAINIO O. M. The peripheral alpha-2 adrenergic antagonist L656'066 prevents the early dexmedetomidine-induced cardiopulmonary effects in sheep. In: **Proceedings of the 9th World Congress of Veterinary Anesthesiology**, 2006, Santos, p.158.

HSU W. H. Xilazine-induced delay of small intestinal transit in mice. **European Journal of Pharmacology**, v.83, p.55-60, 1982.

HSU W. H., McNEEL S. V. Effect of yohimbine on xylazine-induced prolongation of gastrointestinal transit in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.183, n.3, p.296-300, 1983.

HSU W. H., KAKUK T. J. Effect of amitraz and chlordimeform on heart rate and pupil diameter in rats: Mediated by α_2 -adrenoreceptor. **Toxicology and Applied Pharmacology**, n.73, p.411-415, 1984.

HSU W. H., SCHAFFER D. D., HANSON C. E. Effects of tolazoline and yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression, bradycardia, and tachypnea in sheep. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.190, n.4, p.422-426, 1987.

HUBBELL J. A. E., MUIR W. W. Effect of xilazina hydrochloride on canine splenic weight: an index of vascular capacity. **American Journal of Veterinary Research**, v.43, n.10, p.2188-2192, 1982.

HUGNET C., BURONFOSSE F., PINEAU X., CADORÉ J. L., LORGUE G., BERNY P. J. Toxicity and kinetics of amitraz in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.57, n.10, p.1506-1510, 1996.

HYEONHO et al. Studies on the pesticide amitraz-induced bradycardia. **Korean Journal of Veterinary Research**, v.39, n.4, p.710-714, 1999.

KEEGAN R. D., GREENE S. A., BAGLEY R. S., MOORE M. P., QEIL A. B., SHORT C. E. Effects of medetomidine administration on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.56, n.2, p.193-198, 1995.

KLIDE A. M., CALDERWOOD H. W., SOMA L. R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.36, n.7, p.931-935, 1975.

KOLATA R. J., RAWLINGS C. A. Cardiopulmonary effects of intravenous xylazine, ketamine, and atropine in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, v.43, n.12, p.2196-2198, 1982.

LAMONT A. L., BULMER B. J., GRIMM K. A., TRANQUILLI W. J., SISSON D. D. Cardiopulmonary evaluation of the use of medetomidine hydrochloride in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.11, p.1745-1749, 2001.

LAMONT A. L., BULMER B. J., SISSON D. D., GRIMM K. A., TRANQUILLI W. J. Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.221, n.9, p.1276-1281, 2002.

LARSSON C. E., GONÇALVES M. A. Aspectos clínicos da terapia da demodicose canina generalizada com diamina (amitraz). **Cães & Gatos**, v.1, p.6-10, 1986.

LAVOIE J. P., PASCOE J. R., KURPERSHOEK C. J. Effects of xylazine on ventilation in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, n.6, p.916-920, 1992.

LEMKE K. A., TRANQUILLI W. J. Anesthetics, arrhythmias, and myocardial sensitization to epinephrine. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.205, p.1679-1684, 1994.

LEMKE K. A. Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals. **Canadian Veterinary Journal**, v.45, p.475-480, 2004.

LIN H. C., THURMON J. C., TRANQUILLI W. J., BENSON G. J., OLSON W. A. Hemodynamic response of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n.10, p.1606-1610, 1991.

LINARDI R. L. Efeitos da xilazina e do amitraz sobre as mensurações ecocardiográficas de eqüinos: 2004. 65f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.

LINK R. E., DESAI K., HEIN L., STEVENS M. E., CHRUSCINSKI A., BERNSTEIN D., BARSH G. S., KOBILKA B. K. Cardiovascular regulation in mice lacking alpha2-adrenergic receptor subtypes b and c. **Science**, v.273, p.803-805, 1996.

MARSHALL S. A., LEVINE R. A., WEYMAN A. E. Echocardiography in the cardiac research. In: FOZZARD H. A., JENNINGS R. B., HABER E., KATZ A. M., MORGAN H. E. **The Heart Cardiovascular System**. 2.ed. New York: Scientific Foundations, 1992, p.745-838.

MARVÁN R. M. Z., GOYTIA G. L., MERAZ R. Z., RODRÍGUES V. E., MENDONZA E. H. Estudio comparativo aleatorizado y doble ciego de la potencia hipnótica de Diprivan® versus Recofol®. **Revista Mexicana de Anestesiología**, v.23, n.3, 2000.

McCASHIN F. B., GABEL A. A., Evaluation of xilazina as a sedative and preanesthetic agent in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.36, n.10, p.1421-1429, 1975.

MASSONE F. Contenção física e química em animais selvagens. In: MASSONE F. **Anestesiologia Veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2003, cap. 19, p.201-235.

MUIR W. M., MASON D. Cardiovascular system. In: THURMON J. C., TRANQUILLI W. J., BENSON G. J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996, cap. 5, p.62-114.

MUIR W. W., PIPER F. S. Effects of xilazine on indices of contractility in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, v.38, n.7, p.931-934, 1977.

NYLAND T. G., MATTOOM J. S. **Veterinary Diagnostic Ultrasound**. 2.ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2002.

PADDLEFORD R. R., HARVEY R. C. Alpha₂ agonists and antagonists. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.29, n.3, p.737-745, 1999.

PALERMO-NETO J., SAKATE M., FLORIO J. C. Developmental and behavioral effects of postnatal amitraz exposure in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.30, n.8, p.989-997.

PASS M. A., MOGGT. D. Pharmacokinetics and metabolism of amitraz in ponies and sheep. **Journal of Veterinary Pharmacology Therapeutics**, v.18, n.3, p.210-215, 1995.

PAULINO JR, D. Eletrocardiografia computadorizada e de alta resolução em gatos: 2006. 51f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.

PHILO M. Evaluation of xilazine for chemical restraint of captive artical wolves. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.173, n.9,p.1163-1166, 1978.

PIPERS F. S., REEF V., HAMLIN R. L. Echocardiography in the domestic cat. **American Journal of Veterinary Research**, v.40, p.882-886, 1979.

PIPERS F. S., HAMLIN R. L. Clinical use of echocardiography in the domestic cat. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.176, n.1, p.57-61, 1980.

PIPERS F. S. Applications of diagnostic ultrasound in veterinary medicine. **Equine Veterinary Journal**, v.14, n.4, p.341-344, 1982.

QUEIROZ-NETO, A., ZAMUR G., GONÇALVES S. C., CARREGARO A. B., MATAQUEIRO M. I., HARKINS J. D., TOBIN T. Characterization of the antinociceptive and sedative effect of amitraz in horses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.21, p.400-405, 1998.

QUEIROZ-NETO, A., CARREGARO, A. B., ZAMUR, G., HARKINS, J. D., TOBIN, T., MATAQUEIRO, M. I. GONÇALVES, S. C. Effect of amitraz and xilazine on some physiological variables of horses. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. V.52, n.1, p.27-32, 2000.

REIS R. G. Aspectos clínicos e farmacológicos do amitraz injetado por via intravenosa em vacas: 2005. 70f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.

REYNOLDSON J. A., CULLEN L. K. Amitraz depresses cardiovascular responses to bilateral carotid occlusion. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, n.19, v.1, p.22-26, 1996.

RIBEIRO FILHO J. D., ALVES G. E. S. Compactação no intestino grosso de eqüinos: estudo comparativo de três protocolos de indução. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**, v.54, n.4, p.370-375, 2002.

ROBERTS M. C., SEAWRIGHT A. A. Amitraz induced large intestinal impaction in the horse. **Australian Veterinary Journal**, v.55, p.553-554, 1979.

SELMI A. L., BARBUDO-SELMI G. R., MENDES G. M., McMANUS C., MARTINS C. S. O butorfanol na anestesia pela romifidina-tiletamina-zolazepam em gatos. **Ciência Rural**, v.33, n.6, p.1067-1073, 2003.

SELMI A. L., BARBUDO-SELMI G. R., MENDES G. M., FIGUEIREDO J. P., LINS B. T. Sedative, analgesic and cardiorespiratory effects of romifidine in cats. **Veterinary Anesthesia and Analgnesia**, v.31, p.195-206, 2004.

SAHRMA S. P., DABAS Y. P. S. Therapeutic effect of dermocept and amitraz in clinical dermatological problems in dogs and calves. **Indian Veterinary Journal**, v.70, n.10, p.952-955, 1993.

SCHAFFER D. D., HSU W. H., HOPPER D. L. The effects of yohimbine and four other antagonists on amitraz-induced depression of shuttle avoidance response in dogs. **Toxicology and Applied Pharmacology**, n.104, p.543-547, 1990.

SHORT C. E. Effects of anticholinergic treatment on the cardiac and respiratory systems in dogs sedated with medetomidine. **Veterinary Record**, v.129, p.310-313, 1991.

SINCLAIR M. D. A review of the physiological effects of α_2 -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **Canadian Veterinary Journal**, v.44, p.885-897, 2003.

SPINOSA H. S., GÓRNIK S. L. Tranqüilizantes, relaxantes musculares de ação central e antidepressivos. In: SPINOSA H. S., GÓRNIK S. L., BERNARDI M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2002, cap.14, p.146-157.

STROMBECK D. R., HARROLD D. Effects of atropine, acepromazine, meperidine and xylazine on gastroesophageal sphincter pressure in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, v.46, n.4, p.963-965, 1985.

THURMON J. C., TRANQUILLI W. J., BENSON G. J., OLSON W. A. Hemodynamic response of calves to tiletamine-zolazepan-xylazine anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, v.52, n.10, p.1606-1610, 1991.

THURMON J. C., TRANQUILLI W. J., BENSON G. J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: THURMON J. C., TRANQUILLI W. J., BENSON G. J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. cap. 8, p.183-209.

TILLEY, L. P. **Essentials of Canine and Feline Electrocardiography**, 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992, p.470.

TRANQUILLI W. J., GRUGG T. Alpha-2 agonists in small animals: do the advantages outweigh the disadvantages? In: **Proceedings of the 9th World Congress of Veterinary Anesthesiology**, 2006, Santos, p.52-58.

TRANQUILLI W. J., THURMON J.C., BENSON G. J. Alterations in epinephrine-induced arrhythmogenesis after xylazine and subsequent yohimbine administration in isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.49, n.7, p.1072-1075, 1988.

VALADÃO C. A. A. Avaliação da injeção peridural do amitraz em eqüinos. 1998. 63f. Tese (Livre Docência) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.

VALADÃO C. A. A., TEIXEIRA NETO F. J., MARQUES J. A. Evaluation of the effect of hyoscine-N-butyl bromide on the cardiovascular actions of detomidine in the horse. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37 n.5, 2000.

VITAL M. A. B. F. Introdução ao sistema nervoso autônomo. In: SPINOSA H. S., GÓRNIÁK S. L., BERNARDI M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2002, cap.5, p.43-58.

YIM G. K. W., HOLSAPPLE M. P., PFLISTER W. R., HOLLINGWORTH R. M. Prostaglandin synthesis inhibited by formamidine pesticides. **Life Sciences**, v.23, p. 2509-2516, 1978.

YOUNG F. M., MENADUE M. F., LAVRANOS T. C. Effects of the insecticide amitraz, and α_2 -adrenergic receptor agonist, on human luteinized granulosa cells. **Human Reproduction**, v.20, n.11, p.3018-3025, 2005.

8. APÊNDICE

8.1. Valores individuais das medidas ecocardiográficas unidimensionais (Modo M) nos diferentes grupos.

- Grupo Xilazina (G_{XII})

- Valores individuais da espessura do septo interventricular ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,31	0,41	0,39	0,4	0,34	0,46	0,5	0,44	0,52
2	0,38	0,31	0,44	0,35	0,38	0,38	0,41	0,32	0,39
3	0,34	0,32	0,39	0,38	0,35	0,45	0,41	0,26	0,38
4	0,34	0,34	0,39	0,37	0,42	0,39	0,46	0,41	0,44
5	0,39	0,36	0,46	0,55	0,39	0,42	0,37	0,41	0,26
6	0,34	0,28	0,29	0,48	0,42	0,54	0,42	0,35	0,58
7	0,48	0,53	0,46	0,41	0,45	0,39	0,42	0,41	0,42
8	0,42	0,37	0,53	0,51	0,46	0,44	0,89	0,55	0,58

- Valores individuais da espessura do septo interventricular ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,6	0,51	0,43	0,54	0,51	0,53	0,6	0,55	0,57
2	0,68	0,47	0,59	0,51	0,65	0,61	0,62	0,52	0,65
3	0,77	0,47	0,56	0,56	0,57	0,52	0,64	0,54	0,5
4	0,67	0,41	0,5	0,48	0,55	0,44	0,62	0,62	0,6
5	0,89	0,56	0,68	0,58	0,46	0,6	0,62	0,53	0,45
6	0,71	0,44	0,51	0,53	0,71	0,48	0,54	0,53	0,74
7	0,57	0,6	0,6	0,6	0,57	0,59	0,65	0,63	0,52
8	0,76	0,62	0,69	0,62	0,6	0,65	0,91	0,69	0,72

- Valores individuais do diâmetro interno ventricular esquerdo ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	1,52	1,08	1,08	1,21	1,37	1,19	1,12	1,5	1,19
2	1,48	1,59	1,5	1,49	1,59	1,52	1,55	1,56	1,59
3	1,16	1,35	1,21	1,25	1,31	1,11	1,48	1,49	1,21
4	1,33	1,58	1,22	1,4	1,63	1,49	1,63	1,73	1,36
5	1,31	1,83	1,72	1,93	1,54	1,4	1,56	1,35	1,28
6	1,79	2,05	1,76	1,88	1,61	1,4	1,52	1,75	1,36
7	1,17	1,31	1,04	1,34	1,25	1,44	1,25	1,54	1,04
8	1,49	1,68	1,42	1,73	1,7	1,84	1,64	1,61	1,5

- Valores individuais do diâmetro interno ventricular esquerdo ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,64	0,88	0,74	0,95	1,02	0,83	0,69	1,12	0,88
2	0,63	1,21	1,15	1,08	1,15	1,1	1	0,99	0,93
3	0,77	1,82	0,77	0,79	0,86	0,81	0,85	0,88	0,7
4	0,76	1,22	0,94	1,06	1,22	1,1	1	1,04	0,89
5	0,41	1,37	1,38	1,36	1,01	0,92	0,98	0,92	0,81
6	0,89	1,35	1,13	1,33	1,12	1,08	1,11	1,22	1,03
7	0,62	1,01	0,78	0,93	0,92	0,93	0,84	0,93	0,59
8	0,5	1,36	1,15	1,31	1,12	1,03	0,94	1,03	0,94

- Valores individuais espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,4	0,33	0,35	0,36	0,38	0,41	0,44	0,57	0,41
2	0,56	0,29	0,32	0,3	0,32	0,39	0,36	0,36	0,43
3	0,43	0,4	0,31	0,29	0,17	0,51	0,45	0,43	0,43
4	0,37	0,35	0,32	0,41	0,41	0,3	0,39	0,46	0,37
5	0,5	0,41	0,44	0,39	0,35	0,28	0,41	0,3	0,33
6	0,39	0,3	0,38	0,39	0,55	0,41	0,41	0,28	0,35
7	0,54	0,3	0,57	0,44	0,42	0,38	0,47	0,38	0,45
8	0,51	0,39	0,55	0,39	0,46	0,39	0,55	0,53	0,58

- Valores individuais espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,79	0,54	0,47	0,46	0,51	0,55	0,57	0,53	0,59
2	0,74	0,49	0,5	0,54	0,47	0,59	0,59	0,65	0,6
3	0,82	0,58	0,55	0,57	0,47	0,63	0,68	0,57	0,71
4	0,55	0,42	0,51	0,4	0,64	0,51	0,51	0,71	0,55
5	0,78	0,45	0,51	0,57	0,65	0,44	0,73	0,58	0,59
6	0,62	0,44	0,6	0,57	0,6	0,54	0,57	0,51	0,55
7	0,65	0,5	0,71	0,6	0,6	0,56	0,65	0,61	0,69
8	0,89	0,53	0,67	0,55	0,81	0,8	0,88	0,83	0,75

- Grupo Amitraz (G_{Amz})

- Valores individuais da espessura do septo interventricular ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,49	0,38	0,34	0,38	0,34	0,39	0,3	0,34	0,3
2	0,41	0,41	0,35	0,39	0,3	0,41	0,44	0,39	0,42
3	0,42	0,37	0,37	0,42	0,41	0,42	0,44	0,31	0,5
4	0,3	0,2	0,45	0,33	0,38	0,26	0,31	0,44	0,48
5	0,48	0,55	0,42	0,51	0,41	0,5	0,5	0,44	0,48
6	0,27	0,42	0,42	0,35	0,42	0,38	0,39	0,41	0,42
7	0,38	0,44	0,41	0,34	0,42	0,47	0,33	0,41	0,41
8	0,3	0,37	0,5	0,42	0,6	0,46	0,53	0,53	0,44

- Valores individuais da espessura do septo interventricular ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,47	0,5	0,39	0,48	0,54	0,5	0,57	0,46	0,59
2	0,71	0,58	0,62	0,64	0,46	0,76	0,55	0,58	0,65
3	0,62	0,83	0,51	0,6	0,69	0,68	0,76	0,71	0,62
4	0,62	0,56	0,51	0,52	0,54	0,55	0,52	0,71	0,58
5	0,65	0,69	0,67	0,62	0,71	0,74	0,71	0,76	0,76
6	0,68	0,64	0,57	0,6	0,55	0,6	0,65	0,57	0,65
7	0,72	0,65	0,66	0,65	0,71	0,45	0,68	0,74	0,72
8	0,67	0,83	0,8	0,71	0,9	0,71	0,87	0,92	0,73

- Valores individuais do diâmetro interno ventricular esquerdo ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	1,15	1,35	1,46	1,43	1,47	1,38	1,47	0,89	1,37
2	1,38	1,26	1,59	1,7	1,43	1,43	1,48	1,49	1,59
3	1,4	1,45	1,49	1,29	1,35	1,04	1,4	1,41	1,22
4	1,34	1,52	1,43	1,23	1,28	1,34	1,52	1,47	1,4
5	1,19	1,49	1,58	1,52	1,29	1,24	1,42	1,4	1,49
6	1,79	1,66	1,61	1,54	1,36	1,4	1,59	1,73	1,74
7	1,62	1,34	1,59	1,58	1,52	1,43	1,59	1,71	1,56
8	1,52	1,72	1,5	1,54	1,58	1,4	1,42	1,52	1,56

- Valores individuais do diâmetro interno ventricular esquerdo ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,51	0,93	0,92	0,9	0,84	0,65	0,74	0,47	0,69
2	0,62	0,74	0,85	0,96	0,89	0,78	0,87	0,85	0,96
3	0,58	0,76	0,85	0,6	0,48	0,44	0,6	0,59	0,57
4	0,52	0,68	0,87	0,74	0,63	0,68	0,75	0,76	0,81
5	0,41	0,92	0,71	0,74	0,58	0,58	0,6	0,55	0,65
6	0,92	0,99	1,04	0,99	0,9	0,72	0,76	1,04	1,02
7	0,68	0,9	0,74	0,75	0,72	0,76	0,66	0,75	0,62
8	0,58	0,8	0,9	0,8	0,74	0,71	0,64	0,64	0,74

- Valores individuais espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,5	0,36	0,36	0,31	0,31	0,26	0,41	0,32	0,29
2	0,67	0,34	0,32	0,37	0,51	0,51	0,32	0,44	0,5
3	0,39	0,5	0,3	0,41	0,42	0,42	0,44	0,38	0,42
4	0,44	0,34	0,36	0,36	0,38	0,32	0,39	0,47	0,3
5	0,27	0,51	0,41	0,37	0,48	0,53	0,37	0,53	0,35
6	0,27	0,38	0,3	0,37	0,41	0,34	0,34	0,32	0,3
7	0,38	0,33	0,36	0,41	0,5	0,45	0,34	0,42	0,39
8	0,65	0,55	0,64	0,67	0,37	0,51	0,53	0,55	0,48

- Valores individuais espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,85	0,54	0,54	0,56	0,59	0,54	0,66	0,52	0,48
2	0,74	0,67	0,51	0,69	0,69	0,73	0,71	0,71	0,64
3	0,65	0,65	0,6	0,69	0,74	0,68	0,66	0,71	0,76
4	0,82	0,6	0,45	0,52	0,52	0,57	0,56	0,54	0,64
5	0,71	0,58	0,67	0,5	0,73	0,67	0,73	0,67	0,69
6	0,65	0,5	0,51	0,53	0,5	0,57	0,63	0,46	0,62
7	0,72	0,48	0,66	0,64	0,56	0,6	0,75	0,74	0,7
8	0,81	0,64	0,69	0,69	0,67	0,81	0,78	0,76	0,71

- Grupo Diluente (G_{Dil})

- Valores individuais da espessura do septo interventricular ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,42	0,35	0,46	0,48	0,41	0,42	0,51	0,41	0,39
2	0,38	0,36	0,41	0,5	0,3	0,38	0,31	0,34	0,42
3	0,3	0,41	0,39	0,34	0,41	0,45	0,38	0,3	0,44
4	0,42	0,39	0,42	0,5	0,44	0,32	0,44	0,44	0,44
5	0,47	0,39	0,53	0,41	0,36	0,42	0,27	0,42	0,53
6	0,39	0,51	0,3	0,34	0,37	0,37	0,3	0,41	0,32
7	0,47	0,51	0,39	0,35	0,41	0,44	0,39	0,44	0,34
8	0,39	0,42	0,46	0,5	0,51	0,46	0,42	0,42	0,32

- Valores individuais da espessura do septo interventricular ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,67	0,53	0,62	0,67	0,64	0,78	0,6	0,57	0,62
2	0,66	0,59	0,64	0,76	0,62	0,74	0,62	0,57	0,65
3	0,69	0,69	0,6	0,62	0,6	0,68	0,62	0,6	0,65
4	0,74	0,57	0,5	0,64	0,6	0,55	0,6	0,76	0,81
5	0,75	0,63	0,64	0,69	0,68	0,6	0,54	0,62	0,65
6	0,42	0,69	0,71	0,69	0,71	0,67	0,67	0,83	0,62
7	0,63	0,69	0,65	0,65	0,6	0,69	0,62	0,6	0,56
8	0,71	0,76	0,76	0,76	0,8	0,73	0,96	0,73	0,65

- Valores individuais do diâmetro interno ventricular esquerdo ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	1,1	1,31	1,19	1,4	1,27	0,99	1,06	1,22	1,2
2	1,44	1,59	1,45	1,49	1,25	1,34	1,34	1,34	1,36
3	1,29	1,27	1,32	1,34	1,17	1,11	1,41	1,49	1,31
4	1,26	1,22	1,31	1,26	1,12	1,27	1,56	1,31	1,22
5	1,26	0,98	0,78	1,01	0,89	1,24	0,89	0,98	1,04
6	1,27	1,84	1,58	1,47	1,38	1,43	1,36	1,27	1,38
7	1,41	1,35	1,42	1,42	1,36	1,22	1,38	1,33	1,23
8	1,56	1,59	1,54	1,17	1,17	1,52	1,54	1,4	1,33

- Valores individuais do diâmetro interno ventricular esquerdo ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,5	0,62	0,53	0,51	0,51	0,46	0,53	0,47	0,48
2	0,62	0,72	0,69	0,74	0,54	0,65	0,56	0,54	0,57
3	0,56	0,51	0,57	0,56	0,47	0,43	0,68	0,6	0,6
4	0,48	0,64	0,5	0,65	0,51	0,62	0,65	0,46	0,42
5	0,6	0,39	0,34	0,48	0,38	0,5	0,44	0,45	0,42
6	0,74	0,89	0,81	0,57	0,55	0,67	0,48	0,53	0,71
7	0,71	0,69	0,74	0,69	0,73	0,48	0,65	0,65	0,63
8	0,78	0,76	0,9	0,67	0,6	0,81	0,48	0,64	0,55

- Valores individuais espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ao final da diástole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,41	0,41	0,53	0,41	0,3	0,42	0,39	0,5	0,41
2	0,38	0,41	0,44	0,51	0,36	0,47	0,36	0,52	0,51
3	0,34	0,25	0,36	0,33	0,39	0,31	0,41	0,42	0,38
4	0,44	0,3	0,35	0,39	0,5	0,41	0,46	0,53	0,53
5	0,44	0,52	0,58	0,6	0,66	0,37	0,48	0,45	0,42
6	0,51	0,37	0,44	0,32	0,44	0,32	0,39	0,48	0,41
7	0,41	0,48	0,44	0,42	0,39	0,41	0,34	0,39	0,45
8	0,71	0,55	0,62	0,55	0,58	0,5	0,48	0,58	0,5

- Valores individuais espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ao final da sístole (cm).

Animal/ Tempo (min)	M0	M5	M10	M15	M20	M30	M40	M50	M60
1	0,71	0,67	0,7	0,89	0,6	0,76	0,6	0,63	0,69
2	0,8	0,63	0,74	0,65	0,69	0,71	0,65	0,74	0,69
3	0,52	0,63	0,66	0,66	0,65	0,65	0,62	0,66	0,63
4	0,65	0,6	0,69	0,6	0,64	0,69	0,6	0,73	0,69
5	0,6	0,52	0,6	0,65	0,59	0,57	0,52	0,57	0,5
6	0,74	0,58	0,69	0,62	0,67	0,65	0,58	0,67	0,58
7	0,59	0,65	0,58	0,64	0,57	0,67	0,64	0,57	0,66
8	0,74	0,76	0,8	0,78	0,74	0,65	0,81	0,83	0,83

