

Silvia Franco Andrade

**Estudo clínico e laboratorial da
intoxicação experimental por
amitraz em gatos e comparação
entre ioimbina e atipamezole como
tratamento**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da Universidade
Estadual Paulista - UNESP, Campus de
Botucatu, para obtenção do Título de Doutor
em Medicina Veterinária, Área de Clínica
Veterinária

**BOTUCATU – SP
2004**

Silvia Franco Andrade

**Estudo clínico e laboratorial da
intoxicação experimental por amitraz em
gatos e comparação entre ioimbina e
atipamezole como tratamento**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista -
UNESP, Campus de Botucatu, para obtenção do Título
de Doutor em Medicina Veterinária, Área de Clínica
Veterinária

Orientadora: Profa. Ass. Dra. Michiko Sakate

**BOTUCATU – SP
2004**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Andrade, Silvia Franco.

Estudo clínico e laboratorial da intoxicação experimental por amitraz em gatos e comparação entre ioimbina e atipamezole como tratamento / Silvia Franco Andrade. – 2004.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2004.

Orientadora: Michiko Sakate

Assunto CAPES: 50501089

1. Intoxicação – Tratamento – Estudos experimentais

CDD 615.9

Palavras-chave: Amitraz; Atipamezole; Gatos; intoxicação experimental; ioimbina

Aos meus pais, cuja saudade é imensa e sentida todos os dias, é a vocês que ofereço este trabalho com muito carinho e respeito, pelo amor incondicional e maravilhoso que me ofertaram, além dos ensinamentos tão importantes que até hoje norteiam a minha vida. Obrigada por tudo!

Às minhas filhas Tatiana e Talita e ao **meu esposo Júlio**, que suportaram tantas horas, minutos e segundos furtados da convivência diária, foi com a força que vocês me deram acreditando no meu trabalho que fizeram todo o sacrifício ter sentido. Amo vocês demais!

Ao meu irmão Paulo, minha cunhada Ana e meus sobrinhos Bruno e Beatriz, obrigada pela atenção e amor dedicados apesar da distância. A torcida valeu!

A Deus que dá sentido a tudo, guiando o meu caminho e dando força a continuar sempre!

À Profa. Ass. Dra. Michiko Sakate, foram seus ensinamentos, sua dedicação e sua orientação que me fizeram descobrir um mundo novo no ensino e na pesquisa. É um orgulho enorme ter tido a oportunidade do convívio fraterno desses anos e mais ainda a certeza de uma amizade sincera para sempre.

Aos animais, cujo bem estar foi o objetivo maior desta pesquisa, o meu profundo respeito pela contribuição inestimável à realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu, pela acolhida e oportunidade concedida para a realização deste trabalho.

À Seção de Pós-graduação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu, em especial aos funcionários Denise A. Fioravante e Maria Aparecida Dias de Almeida Manoel.

Ao Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias da Universidade do Oeste Paulista, onde me desenvolvi profissionalmente, e por mais esta oportunidade concedida.

À Pós-graduação da Universidade do Oeste Paulista pelo auxílio financeiro e apoio concedido, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho, e em especial às funcionárias Andrea Guizilin Louzada Rascovitz, Ana Carla Lopes Giroti, Idalina de Oliveira Lima Seole e Antônio Marilda F. Martins.

Ao Laboratório Pfizer, em especial ao médico veterinário Oclides Barbarini Junior, pela doação do medicamento atipamezole (Antisedan[®]).

Aos docentes do serviço de Clínica de Pequenos Animais da FMVZ-UNESP-Botucatu, Denise Saretta Schwartz, Flávio Quaresma Moutinho, Helena Ferreira e Sônia V. R. S. Franco, pelo carinho, amizade e ensinamentos tão importantes na minha formação.

Aos docentes da Pós-graduação em Clínica Veterinária da FMVZ-UNESP-Botucatu, pelos ensinamentos e exemplos profissionais.

À Profa. Dra. Luzia Trinca pela análise estatística dos dados e pela orientação dispensada.

Ao Diretor do Curso de Medicina Veterinária da UNOESTE, Luis Carlos Vianna, e ao Coordenador do Hospital Veterinário da UNOESTE, Colombo Guerra Carvalho Júnior, pelo apoio e incentivo oferecido para realização desta pós-graduação.

Ao Laboratório Clínico do Hospital Veterinário da UNOESTE, pela realização dos exames laboratoriais e em especial à Cecília Braga Laposy e Ana Maria Siqueira Junqueira, pela amizade e esclarecimento de minhas dúvidas.

À Farmácia do Hospital Veterinário, em especial à farmacêutica Rosimeire Ramos Haddad, pela amizade e liberação dos medicamentos necessários neste trabalho.

Ao setor de emergência do Hospital Universitário “Dr. Domingos Leonardo Cerávolo” da Faculdade de Medicina da UNOESTE, em especial ao médico Fernando César Cardoso Maia, pela permissão do empréstimo do aparelho tipo Doppler para realização deste experimento.

Ao gatil central da UNOESTE, pelo fornecimento dos gatos para este experimento, em especial aos funcionários Marcos Luis Antônio, Maria José Pereira dos Santos Ferreira, Laércio Terrin e Nelsino Pereira da Silva tão atenciosos e eficientes nos meus pedidos, a minha gratidão.

À minha querida amiga e colega de trabalho, Rosa Maria Barilli Nogueira, companheira de uma longa jornada de árduo trabalho, cujo companheirismo, incentivo e amizade sempre estiveram presentes, meu agradecimento e carinho por mais esta vitória comemorada juntas.

Às minhas grandes amigas e colegas da Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UNOESTE, Adriana Falco de Brito e Alessandra Melchert, cuja jornada foi sempre compartilhada e incentivada, todo o meu carinho e eterna amizade.

Às anestesistas do Hospital Veterinário da UNOESTE, Gláucia Prada de Barros e Renata Navarro Cassu, pela amizade e apoio no experimento.

Aos colegas do Hospital Veterinário da UNOESTE, pelos anos de convívio, sobretudo amizade, incentivo e auxílio ao meu trabalho, todo o meu afeto e reconhecimento.

Aos funcionários do Hospital Veterinário da UNOESTE, em especial ao Sr. Haílton Matias dos Santos, Marcelo Henrique da Silva, Roseli Galvão Xavier Vicentin e Rosemeire Cardoso dos Santos pelo apoio e profissionalismo, meus sinceros agradecimentos.

Aos acadêmicos, Jacqueline Marcicano, Luciana Teramossi, Luis Jacob Barbosa Neto, Valéria Miranda Bettanim, Bruna Lopes Marin, Evelyn Rodenas, Ana Carolina Fabro Zoccal Garcia, Thais Ferrante Boscoli cuja colaboração foi importantíssima na realização deste experimento, todo o meu respeito e carinho.

Aos residentes do HV da UNOESTE, Fabíola Sangiorgio, Araceles Gouvêa e Siha Fernandes Valente pelo auxílio neste trabalho e alegre convívio.

À Divisão de Biblioteca e Documentação da UNESP – Campus Botucatu, pela presteza no atendimento e atenção no esclarecimento de dúvidas.

Às bibliotecárias e aos funcionários da Rede de Bibliotecas da UNOESTE, que sempre me auxiliaram e incentivaram nos meus projetos, por mais esta vitória alcançada, todo o meu carinho e respeito.

A todos os amigos e colegas da Pós-graduação da UNESP – Botucatu pelo ótimo relacionamento e solidariedade compartilhada.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente na realização deste trabalho pelo convívio, interesse e apoio, entre os quais, parentes, amigos, colegas, professores, alunos, residentes, funcionários e estagiários.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DAS PRINCIPAIS ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

1. INTRODUÇÃO.....	21
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	23
2.1 Amitraz.....	23
2.2 Ioimbina.....	29
2.3 Atipamezole.....	33
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	36
3.1. Local.....	36
3.2. Animais.....	36
3.2.1. Seleção dos animais	36
3.2.2. Manejo dos animais.....	36
3.3. Drogas e soluções.....	37
3.4. Delineamento experimental.....	37
3.4.1. Grupos experimentais.....	37
3.4.2. Tempos de avaliação.....	38
3.5. Avaliação clínica.....	39
3.6. Mensuração da pressão arterial.....	40
3.7. Eletrocardiograma.....	41
3.8. Exames laboratoriais.....	43
3.8.1. Colheita do material.....	43
3.8.2. Eritrograma e leucograma.....	45
3.8.3. Dosagem de uréia, creatinina, ALT e AST.....	45
3.8.4. Dosagem de glicose.....	45
3.8.5. Dosagens de insulina e cortisol.....	46
3.9. Análise estatística.....	46
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	47
4.1. Temperatura.....	47
4.2. Frequência respiratória.....	49
4.3. Frequência cardíaca.....	51
4.4. Pressão arterial sistólica.....	54
4.5. Eletrocardiograma.....	56
4.6. Diâmetro pupilar.....	72
4.7. Grau de sedação.....	74

4.8. Tempo médio de retorno da sedação.....	76
4.9. Glicose.....	78
4.10. Insulina.....	81
4.11. Cortisol.....	82
4.12. Hemograma.....	85
4.13. Leucograma.....	90
4.14. Uréia e creatinina.....	95
4.15. ALT e AST.....	96
4.16. Outros achados.....	98
5. CONCLUSÕES.....	102
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	104
ANEXOS.....	127

ANDRADE, S. F. Estudos clínico e laboratorial da intoxicação experimental por amitraz em gatos e comparação entre ioimbina e atipamezole como tratamento. Botucatu, 2004; 170p. Tese de Doutorado em Medicina Veterinária, Área de Clínica Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu. 2004. Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”.

RESUMO

Este trabalho teve por objetivo estudar a intoxicação experimental por amitraz em gatos e comparar a eficácia do tratamento entre dois antagonistas α_2 -adrenérgicos, ioimbina e atipamezole. Para tanto, foram avaliados os efeitos clínicos e toxicológicos do amitraz por via intravenosa (IV) em gatos, incluindo a medida de pressão arterial sistólica, eletrocardiograma, níveis séricos de glicose, insulina e cortisol, eritrograma, leucograma, além da avaliação das funções renal e hepática. Foram utilizados 32 gatos, divididos aleatoriamente em 4 grupos iguais (n=8), sendo que ao grupo C (controle) não foi administrado nenhum fármaco, porém realizaram-se todas as aferições e exames nos mesmos intervalos de tempos, dos grupos intoxicados. Aos do grupo A foi administrado amitraz na dose 1 mg/kg, IV, a 1,5%; aos do grupo AI amitraz nas mesmas dose e concentração do grupo A e 60 minutos após, ioimbina na dose 0,1 mg/kg, IV, a 2 mg/mL; e aos do grupo AA, amitraz nas mesmas dose e concentração do grupo A e 60 minutos após, atipamezole na dose de 0,2 mg/kg, IV, a 5 mg/mL. Foram aferidos os seguintes parâmetros nos intervalos de tempo 0, 30, 60, 120, 180, 240 e 360 min após a administração do amitraz: temperatura (T), frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), eletrocardiograma (ECG), diâmetro pupilar (DP), grau de sedação (GS) e tempo médio de recuperação da sedação (TMRS) considerado como o tempo gasto, em minutos, pelo animal para se levantar após a administração do amitraz e após a administração do antagonista α_2 -adrenérgico, ioimbina ou atipamezole. Foram coletadas amostras de sangue por venopuncção da jugular ou cefálica 24 horas antes e depois da intoxicação para realização de eritrograma, leucograma, uréia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST). Durante o período experimental de intoxicação foram coletadas amostras de sangue para dosagens de glicose, insulina e cortisol nos intervalos de tempo 0, 60, 180 e 360 min. No grupo C, só houveram discretas variações na FC e PAS, e dos níveis de glicose e cortisol, o que possivelmente está relacionado ao estresse induzido durante o experimento. Não houve alterações significativas nos demais parâmetros estudados. Os animais do grupo A apresentaram sedação, perda de reflexos, hipotermia, bradicardia, bradiarritmias, hipotensão, bradipnéia, midríase e hiperglicemia inicial transitória. A curva da insulina foi inversamente proporcional à curva glicêmica. Houve uma diminuição inicial com posterior aumento dos níveis de cortisol. O TMRS foi de $175,0 \pm 70,7$ minutos. Alguns animais também apresentaram aumento de diurese e apetite, vômito, diarreia, sialorréia e vocalização. Tanto a ioimbina como o atipamezole reverteram de maneira satisfatória todas as alterações induzidas pelo amitraz, porém, o atipamezole foi, em média, duas vezes mais rápido na reversão da sedação induzida pelo amitraz, sendo o TMRS do grupo AI de $10,1 \pm 4,5$ minutos e do grupo AA de $5,4 \pm 2,6$ minutos. Estes resultados

demonstram que a intoxicação por amitraz em gatos é muito similar à que ocorre em cães, sendo os antagonistas α_2 -adrenérgicos, ioimbina e atipamezole bastante eficazes e seguros no tratamento desta intoxicação nessa espécie, entretanto, comparativamente, o atipamezole foi mais eficiente do que a ioimbina na reversão da intoxicação por amitraz em gatos.

Palavras-Chave: amitraz; ioimbina; atipamezole; gatos; intoxicação experimental.

ANDRADE, S. F. Clinical and laboratorial study of the experimental intoxication for amitraz in cats and comparison between yohimbine and atipamezole as treatment. Botucatu, 2004; 170p. Tese de Mestrado em Medicina Veterinária, Área de Clínica Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu. 2004. Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

This work studied the experimental intoxication for amitraz in cats and compared the effectiveness of the treatment between two α_2 -adrenergics antagonists, yohimbine and atipamezole. For so much, they were appraised the clinical and toxicological effects of the amitraz by intravenous route (IV), including the measure of systolic arterial pressure, electrocardiogram, serum glucose, insulin and cortisol levels, red and white blood cell counts, besides the evaluation of the renal and hepatic functions. Thirty two cats were used, aleatory divided in 4 groups (n=8). The group C (control) wasn't receive any drug, however all the exams (physical and laboratorial) were made respecting the same intervals used for the intoxicated groups. Amitraz was administered at the dose 1 mg/kg (1,5%), IV, on group A; on group AI, amitraz in the same dose and concentration of the group A and 60 minutes after, yohimbine at the dose 0,1 mg/kg (2 mg/mL), IV; and on group AA, amitraz in the same dose and concentration of the group A and 60 minutes after, atipamezole at the dose 0,2 mg/kg (5 mg/mL), IV. The following parameters were checked in the intervals of time 0, 30, 60, 120, 180, 240 and 360 min after the administration of the amitraz: temperature (T), respiratory rate (RR), heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), electrocardiogram (ECG), diameter pupilar (DP), degree of sedation (DS) and medium interval for sedation return (MISR) considered as the time, in minutes, for the animal to get up after the administration of the amitraz and after the α_2 -adrenergic antagonists administration, yohimbine or atipamezole. Blood samples were collected by jugular or cephalic puncture 24 hours before and after the intoxication for red blood cell (RBC) count, white blood cell (WBC) count, urea, creatinine, alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) analysis. During the experimental period, blood samples were collected for serum glucose, insulin and cortisol analysis in the intervals of time 0, 60, 180 and 360 min. In the group C there were only discreet variations in HR and SAP, and in the glucose and cortisol levels, which probably due to the stress induced during the experiment. There were not significant alterations on others studied parameters. The animals of the group A presented sedation, loss of reflexes, hypothermia, bradycardia, bradyarrhythmia, hypotension, bradypnea, mydriasis and initial transitory hyperglycemia. The curve of the insulin was inversely proportional to the glycemic curve. There was an initial decrease with subsequent increase of the cortisol levels. MISR was $175,0 \pm 70,7$ minutes for group A. Some animals also presented increased diuresis and appetite, vomit, diarrhea, sialorrhea and vocalization. The yohimbine as much as the atipamezole reverted in a satisfactory way all of the alterations induced by the amitraz, however, the atipamezole was, on average, twice faster in the reversion of the sedation induced by the amitraz. The MISR of the group AI was $10,1 \pm 4,5$ minutes and of the group AA $5,4 \pm 2,6$ minutes. These results demonstrated that the intoxication for amitraz in cats is very similar to the

one that happens in dogs, and the α_2 -adrenergics antagonists, yohimbine and atipamezole were quite effective and safe in the treatment of this intoxication in cats, however, comparatively, the atipamezole was more efficient than the yohimbine in the reversion of the intoxication for amitraz in cats.

Word-key: amitraz; atipamezole; yohimbine; cats; experimental intoxication.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Cão apresentando sedação profunda e gato sedação moderada e midríase, intoxicados por amitraz e atendidos no HV-UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	26
Figura 2 –	Esquema do delineamento experimental e procedimentos realizados.....	40
Figura 3 –	Doppler (A); manguitos pediátrico (1) e neonatal (2) utilizados no experimento (B).....	41
Figura 4 –	Colocação do manguito de acordo com a circunferência do cotovelo (A); localização, com transdutor tipo caneta, da pulsação do ramo digital comum da artéria radial (B).....	41
Figura 5 –	Eletrocardiógrafo utilizado no experimento (A); posicionamento do animal e colocação dos “jacarés” para realização de ECG no gato (B).....	43
Figura 6 –	Kit completo de colheita com escalpe e tubo para Vacutainer (A); pipeta (PIPETEST®) utilizada para acondicionamento das amostras de soro para realização de dosagem de insulina e cortisol (B).....	44
Figura 7 –	Encaixe do adaptador no escalpe e tubo para Vacutainer (A); garrote para localização da veia cefálica de um gato do experimento (B); venopunctura da cefálica com auxílio de escalpe para Vacutainer (C).....	44
Figura 8 –	Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de temperatura* (T) (°C) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	48
Figura 9 –	Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos da frequência respiratória* (FR) em mpm (movimentos/min) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	51

Figura 10 –	Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos da frequência cardíaca* (FC) em bpm (batimentos/min) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.	53
Figura 11 –	Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos da pressão arterial sistólica* (PAS) (mmHg) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	56
Figura 12 –	Ritmo sinusal no gato n. 1 no T360 do grupo controle.....	68
Figura 13 –	Bradicardia sinusal no gato n.2 no T60 do grupo amitraz.....	68
Figura 14 –	BAV1 no gato n.2 no T180 do grupo amitraz.....	68
Figura 15 –	Bradicardia sinusal no gato n. 1 no T30 do grupo AI.....	68
Figura 16 –	BAV1 no gato n. 4 no T60 do grupo AI.....	69
Figura 17 –	Parada sinusal no gato n. 7 no T60 do grupo AI.....	69
Figura 18 –	BAV1 no gato n. 3 no T60 do grupo AA.....	69
Figura 19 –	Representação gráfica das médias dos valores obtidos da amplitude (mV) da onda P*, complexo QRS, onda T, e da duração (s) da onda P, intervalo PR, complexo QRS e intervalo QT, segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	72
Figura 20 –	Representação gráfica das medianas dos valores obtidos de diâmetro pupilar (1 – normal; 2 – midríase; 3 – miose) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	73

Figura 21 –	Representação gráfica das medianas dos valores obtidos do grau de sedação (0 – sem sedação; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	75
Figura 22 –	Gato do grupo amitraz apresentando grau de sedação elevado no T30.....	76
Figura 23 –	Representação gráfica valores obtidos do Tempo Médio de Retorno da Sedação (TMRS) em minutos segundo os diferentes grupos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	78
Figura 24 –	Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de glicose (mg/dL), insulina (μ U/mL) e cortisol (μ g/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	85
Figura 25 –	Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de eritrócitos* ($\times 10^6/\text{mm}^3$), hemoglobina (g/dL) , VG (%), VGM (fl.), CHGM (%), PPT (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL), segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	89
Figura 26 –	Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de leucócitos, bastões, neutrófilos, eosinófilos, monócitos e linfócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$), segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	94
Figura 27 –	Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de uréia e creatinina em mg/dL, ALT e AST em UI/L, segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	98
Figura 28 –	Gato do grupo A, apresentando aumento de apetite ao final do experimento.....	100

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de temperatura (T) (°C) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	48
Tabela 2 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da frequência respiratória (FR) em mpm (movimentos/min) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP	50
Tabela 3 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da frequência cardíaca (FC) em bpm (batimentos/min) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	53
Tabela 4 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	55
Tabela 5 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da amplitude da onda P (mV) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	57
Tabela 6 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da duração da onda P (s) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	58
Tabela 7 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de intervalo PR (s) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	60

Tabela 8 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da amplitude do complexo QRS (mV) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	61
Tabela 9 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da duração do complexo QRS (s) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	62
Tabela 10 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da duração do intervalo QT (s) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	63
Tabela 11 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos da amplitude da onda T (mv) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	64
Tabela 12 –	Medianas dos valores obtidos da polaridade da onda T (0 – positiva; 1 – negativa; 2 – bifásica) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	65
Tabela 13 –	Medianas e percentis dos valores obtidos do ritmo cardíaco (1 – sinusal; 2 – arritmia sinusal; 3 – bradicardia sinusal; 4 – bloqueio AV 1 ^o grau; 5 – parada sinusal) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	67
Tabela 14 –	Medianas e percentis dos valores obtidos do eixo elétrico segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	70

Tabela 15 –	Medianas e percentis dos valores obtidos de diâmetro pupilar (1 – normal; 2 – midríase; 3 – miose) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	73
Tabela 16 –	Medianas dos valores obtidos do grau de sedação (0 – sem sedação; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	75
Tabela 17 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos do Tempo Médio de Retorno da Sedação (TMRS) em minutos segundo os diferentes grupos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	77
Tabela 18 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de glicose (mg/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	80
Tabela 19 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de insulina (μ U/mL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	82
Tabela 20 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de cortisol (μ g/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	83
Tabela 21 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de eritrócitos ($\times 10^6/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	85
Tabela 22 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de hemoglobina (g/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	86

Tabela 23 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de volume globular (VG) (%) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	86
Tabela 24 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de volume globular médio (VGM) (fl.) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	87
Tabela 25 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de concentração de hemoglobina globular média (CHGM) (%) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	87
Tabela 26 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de proteínas plasmáticas totais (PPT) (g/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	88
Tabela 27 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de fibrinogênio (mg/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	88
Tabela 28 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	90
Tabela 29 –	Médias e desvios padrões dos valores obtidos de bastonetes ($\times 10^3/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	91

Tabela 30 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de neutrófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	91
Tabela 31 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de eosinófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	92
Tabela 32 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de monócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	92
Tabela 33 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de linfócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	93
Tabela 34 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de uréia (mg/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	95
Tabela 35 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de creatinina (mg/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	96
Tabela 36 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de alanina aminotransferase (ALT) (UI/L) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	97
Tabela 37 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de aspartato aminotransferase (AST) (UI/L) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	97

Tabela 38 – Percentual de gatos que desenvolveram alguns sinais clínicos após intoxicação experimental por amitraz no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.....	99
---	----

LISTA DAS PRINCIPAIS ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A = amitraz
AA = amitraz/atipamezole
AI = amitraz/ioimbina
ALT = alanina aminotransferase
AST = aspartato aminotransferase
BAV = bloqueio atrioventricular
% = por cento
C = controle
⁰C = graus Celsius
> = maior
< = menor
± = mais ou menos
α = alfa
β = beta
bpm = batimentos por minuto
cm = centímetro
dL = decilitro
DP = diâmetro pupilar
ECG = eletrocardiograma
FC = frequência cardíaca
FR = frequência respiratória
g = grama
GS = grau de sedação
h = hora
IV = intravenosa
IM = intramuscular
kg = quilograma
μg = micrograma
μU/mL = microunidade por mililitro
L = litro
mg = miligrama
min = minuto
mL = mililitro
mV = milivolts
mmHg = milímetro de mercúrio
mpm = movimentos por minuto
n = número de animais
PAS = pressão arterial sistólica
p = significância estatística
SNA = sistema nervoso autônomo
SNC = sistema nervoso central
s = segundo (s)
T = temperatura
TMRC = tempo médio de recuperação da sedação

1. INTRODUÇÃO

O amitraz é um inseticida do grupo das formamidinas sintetizado na Inglaterra em 1969, sendo bastante utilizado como acaricida e carrapaticida em Medicina Veterinária (Muller, 1983; Schaffer et al., 1990; Sakate et al., 1992).

O mecanismo de ação do amitraz, em artrópodes, ocorre devido à ativação de receptores octopaminérgicos (Hsu, 1996). Em mamíferos, seu principal mecanismo de ação é na interação com α_2 -adrenoceptores de maneira semelhante aos da xilazina e da clonidina, agonistas α_2 -adrenérgicos (Hsu & Hopper, 1986; Hsu et al., 1986) e na inibição da enzima monoaminoxidase (MAO) (Moser & Macphail, 1989; Flório et al., 1993; Flório et al., 1995). Portanto, o tratamento desta intoxicação consiste, basicamente, no uso de antagonistas α_2 -adrenérgicos, tais como ioimbina (Hsu et al., 1986; Schaffer et al., 1990; Hovda & Mcmanus, 1993; Andrade, 2001) e atipamezole (Hugnet et al., 1995; Andrade & Sakate, 2003).

Os sinais clínicos e alterações laboratoriais induzidas pela intoxicação por amitraz em mamíferos são caracterizados por sedação, perda de reflexos, letargia, bradicardia, bradiarritmias, hipotensão, hipotermia, hiperglicemia, poliúria, bradipnéia, midríase, vômito, salivação e impactação intestinal (Gunaratnam et al., 1983; Cowan & Campbell, 1988; Geary, 1988; Sakate, 1988; Sakate et al., 1992).

O amitraz é aprovado para uso em bovinos, suínos, ovinos e cães (Hsu, 1996). Apesar de seu uso não ser recomendado para gatos pelo fabricante, é considerado eficaz no tratamento da escabiose felina (Scott et al., 1996) e na demodicose felina (Cowan & Campbell, 1988), sendo relatados esporadicamente alguns casos, na literatura, desta intoxicação nessa espécie (Gunaratnam et al., 1983; Soli & Braseth, 1992; Andrade, 2003). O produto é relativamente barato e de fácil aquisição.

Infelizmente, os dados de literatura em relação à intoxicação por amitraz e seu tratamento, em gatos, são escassos, havendo necessidade urgente da investigação deste assunto. Assim, o presente estudo analisou as características da intoxicação por amitraz em gatos, além da ação e eficácia de dois antagonistas α_2 -adrenérgicos, ioimbina e atipamezole, na reversão da sintomatologia desta intoxicação.

Desta maneira, os objetivos principais deste estudo foram:

- a) desenvolver um novo modelo experimental da intoxicação por amitraz em gatos, realizando a administração do mesmo por via IV, obtendo-se uma intoxicação mais rápida com melhor uniformidade dos efeitos e resultados obtidos;
- b) estudar os efeitos clínicos e laboratoriais do amitraz por via IV, incluindo a medida de pressão arterial sistólica, eletrocardiograma, eritrograma, leucograma, além da avaliação dos níveis de uréia, creatinina, ALT, AST, glicemia, insulina e cortisol;
- c) estudar a ação e a eficácia da ioimbina e do atipamezole, antagonistas α_2 -adrenérgicos, na reversão da intoxicação por amitraz em gatos;
- d) comparar o tratamento da intoxicação do amitraz em gatos entre a ioimbina e o atipamezole, avaliando-se os parâmetros clínicos e laboratoriais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 AMITRAZ

O amitraz, [1,5-di(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapento-1,4-dieno], foi sintetizado na Inglaterra em 1969. É um pesticida do grupo das formamidinas, utilizado na agricultura como acaricida de frutas e vegetais no exterior, sendo bastante utilizado, inclusive no Brasil, na Medicina Veterinária, como carrapaticida e acaricida para grandes e pequenos animais (Muller, 1983; Schaffer et al., 1990; Sakate et al., 1992). É a única formamidina aprovada para uso em animais, assim, é até hoje, o princípio ativo, deste grupo, mais utilizado mundialmente para essa finalidade (Sartor & Bicudo, 1999).

O amitraz causa uma intoxicação freqüente, mas considerada de baixa letalidade, porém diluições e vias de administrações incorretas e problemas pré-existentes do animal, como cardiopatia ou diabetes mellitus, podem complicar seriamente o quadro clínico desta intoxicação (Andrade & Santarém, 2002). As vias de administração do amitraz mais freqüentemente relatadas como causadoras desta intoxicação são por exposição cutânea e ingestão oral do produto, na forma líquida ou em coleiras antiparasitárias, entretanto, outra via como a intramuscular foi descrita num cão da raça Bassethound (Andrade et al., 2003)

Em recente estudo retrospectivo sobre as causas mais comuns das intoxicações em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo, entre 1998 a 2000, relatou-se que em cães 13,9% dos casos foram causados por pesticidas, dentre estes, 39,3% por organofosforados, 35,7% por carbamatos e 25% por amitraz. Em gatos, 27,6% foram devidos a pesticidas, dos quais, 46,1% carbamatos, 38,5% organofosforados e 15,4% outros inseticidas (Xavier et al., 2002).

Na consulta da base de dados do *National Animal Poison Control Center* do Colégio de Medicina Veterinária da Universidade de Illinois, USA, no período de maio de 1992 a julho de 1993, foram revelados 62 casos de cães que ingeriram colares ou coleiras antiparasitárias contendo amitraz e uma criança que se intoxicou lambendo este tipo de colar (Duncan, 1993).

O amitraz possui um amplo espectro de ação, com excelente efeito sobre artrópodes, de maneira geral. Nos ruminantes e suínos, é utilizado como acaricida eficaz e estrategicamente no controle de carrapatos, apesar de relatos em várias regiões do país de uma ascendente resistência do *Boophilus microplus* a este agente (Sartor & Bicudo, 1999). Em cães, o amitraz é utilizado topicamente para o tratamento de escabiose e demodicose (Folz et al., 1984; Larsson & Gonçalves, 1986; Hsu, 1996), e no controle de carrapatos (Hugnet et al., 1996).

O fabricante do produto cita que cães de pequeno porte severamente afetados, especialmente da raça Chihuahua, são mais susceptíveis à intoxicação por amitraz, porém não foram encontrados, na literatura, dados que confirmem esta afirmação, inclusive Chen (1995) relata sobre um Chihuahua bastante infestado por *Demodex canis* e tratado, com sucesso, com amitraz, não apresentando sinal clínico de intoxicação.

Apesar de ser utilizado em eqüinos, não é recomendado o uso de amitraz nesta espécie, devido à indução de impactação intestinal provocando síndrome cólica muitas vezes fatal (Queiroz-Neto et al., 1998; Oliveira, 2003). Em gatos também não é recomendado o seu uso pelo fabricante, porém, é eficiente no tratamento de escabiose e demodicose felinas (Cowan & Campbell, 1988; Chesney, 1989; Scott et al., 1996), sendo relatados alguns casos da intoxicação por amitraz nesta espécie (Gunaratnam et al., 1983; Soli & Braseth, 1992; Andrade, 2003).

Além da importância da intoxicação por amitraz em grandes animais, causando perdas econômicas, há também a preocupação com os níveis de resíduos encontrados deste acaricida nos tecidos de animais destinados para consumo humano. Junqueira (2002) estudou a absorção dérmica do amitraz e verificou os níveis de resíduos no sangue e nos tecidos no 1^o, 3^o e 15^o dias após a aplicação de dose única do produto. Os valores médios obtidos em µg/kg foram: 14,01 no sangue (1^o dia), 5,80 no cérebro (3^o dia), 4,81 no rim (3^o dia), 6,40 no fígado (15^o dia), 5,55 na gordura (15^o dia), 5,37 na musculatura esquelética (15^o dia) e 4,15 na musculatura cardíaca (15^o dia). O Limite de Resíduo Máximo (LRM) preestabelecido pela organização Mundial de Saúde (WHO) e pela Organização de Alimentos e Agricultura (FAO) para o amitraz na

carne é de 0,05 mg/kg. Desta maneira, naquele estudo, os valores residuais do amitraz encontrados no sangue e nos tecidos estavam abaixo dos valores de LRM.

Osano et al. (2002) concluíram que um dos metabólitos do amitraz, o 2,4-dimetilanilina, pode ser classificado como teratogênico, o que reforça a preocupação por parte dos cientistas com o uso maciço deste pesticida na agropecuária.

O amitraz é uma base fraca, relativamente estável em pH alcalino, porém, é instável em meio ácido e sofre degradação quando exposto à luz e/ou à temperatura elevada (Hollingworth, 1976; Gunaratnam et al., 1983). Sofre rápida hidrólise por ação do suco gástrico após administração por via oral, em cães, ratos e caprinos (Pronczuk et al., 1986). Em pôneis e ovelhas, o amitraz é rapidamente absorvido, distribuído, biotransformado e é eliminado primariamente por via urinária (Pass & Mogg, 1995). Sofre também biotransformação hepática (Gunaratnam et al., 1983).

O amitraz é um composto altamente lipossolúvel rapidamente absorvido pela pele e mucosas, o que o torna potencialmente perigoso para animais e seres humanos (Hsu & Schaffer, 1988).

Os produtos degradados presentes na urina incluem *N'*-(2,4-dimetilfenil)-*N*-metilformamidina (BTS 27271), 2,4-dimetilformanilida, 2,4-dimetilanilina, 4-formamido-3-ácido metilbenzóico, 4-amino-3-ácido metilbenzóico, e muitos outros metabólitos desconhecidos. O BTS 27271 é o metabólito ativo mais potente do amitraz (Pass & Mogg, 1995).

Hugnet et al. (1996) estudaram a toxicocinética do amitraz em cães intoxicados com 100mg/kg, por via oral, e tratados com atipamezole. O pico de concentração plasmático do amitraz foi aproximadamente de cinco horas e a meia-vida foi de 24 horas. A concentração tóxica do amitraz no plasma variou aproximadamente de 5 a 25mg/L. Os sinais clínicos da intoxicação começaram a aparecer, em média, uma hora após a ingestão oral, com a concentração plasmática do amitraz ao redor de 5mg/L.

Eventualmente, os animais domésticos e o homem podem sofrer intoxicação, caracterizada principalmente por sinais de acometimento do sistema nervoso central (SNC), tais como, sedação, perda de reflexos, letargia, incoordenação motora e midríase (Figura 1) (Hsu & Schaffer, 1988; Sakate et al., 1992), além de outros sinais

como bradicardia, hipotensão, hipotermia, hiperglicemia transitória, poliúria, vômito, e impactação intestinal (Schaffer et al., 1990; Sakate et al., 1992) (Quadro 1).



Figura 1 – Cão apresentando sedação profunda e gato sedação moderada e midríase, intoxicados por amitraz e atendidos no HV-UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

Quadro 1 – Principais sinais clínicos da intoxicação por amitraz

<table><tr><th>SNC</th></tr><tr><td> • sedação • perda de reflexos • letargia • incoordenação motora </td></tr></table>	SNC	• sedação • perda de reflexos • letargia • incoordenação motora	<table><tr><th>SISTEMA CARDIOVASCULAR</th></tr><tr><td> • hipotensão • bradicardia • bradiarritmias </td></tr></table>	SISTEMA CARDIOVASCULAR	• hipotensão • bradicardia • bradiarritmias
SNC					
• sedação • perda de reflexos • letargia • incoordenação motora					
SISTEMA CARDIOVASCULAR					
• hipotensão • bradicardia • bradiarritmias					
<table><tr><th>MÚSCULO ESQUELÉTICO</th></tr><tr><td> • relaxamento muscular </td></tr></table>	MÚSCULO ESQUELÉTICO	• relaxamento muscular	<table><tr><th>OLHO</th></tr><tr><td> • midríase </td></tr></table>	OLHO	• midríase
MÚSCULO ESQUELÉTICO					
• relaxamento muscular					
OLHO					
• midríase					
<table><tr><th>TEMPERATURA CORPORAL</th></tr><tr><td> • hipotermia </td></tr></table>	TEMPERATURA CORPORAL	• hipotermia	<table><tr><th>SISTEMA URINÁRIO</th></tr><tr><td> • poliúria </td></tr></table>	SISTEMA URINÁRIO	• poliúria
TEMPERATURA CORPORAL					
• hipotermia					
SISTEMA URINÁRIO					
• poliúria					
<table><tr><th>SISTEMA DIGESTÓRIO</th></tr><tr><td> • vômito • diminuição do trânsito intestinal </td></tr></table>	SISTEMA DIGESTÓRIO	• vômito • diminuição do trânsito intestinal	<table><tr><th>SISTEMA ENDÓCRINO</th></tr><tr><td> • hiperglicemia transitória • - liberação de hormônio de crescimento </td></tr></table>	SISTEMA ENDÓCRINO	• hiperglicemia transitória • - liberação de hormônio de crescimento
SISTEMA DIGESTÓRIO					
• vômito • diminuição do trânsito intestinal					
SISTEMA ENDÓCRINO					
• hiperglicemia transitória • - liberação de hormônio de crescimento					

Alguns autores relataram alterações eletrocardiográficas em cães intoxicados por amitraz, como arritmia sinusal pronunciada, bradicardia sinusal, bloqueio sinoatrial/parada sinusal (BSA/PS) e bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro e segundo grau (Hsu et al., 1986; Schwartz, 1995; Hsu, 1996).

Pronczuk et al. (1986) e Sakate (1988) relataram que, às vezes, a depressão do SNC pode ser precedida por uma fase transitória de excitabilidade e agressividade. Andrade (2001) relata também a ocorrência de prolapso de terceira pálpebra em cães intoxicados por amitraz, possivelmente devido à estimulação da inervação simpática da terceira pálpebra e à interferência no sistema simpático pelo amitraz.

Em seres humanos, também são relatados casos de intoxicação por amitraz com as mesmas características clínicas citadas em animais (Kennel et al., 1996; Aydin et al., 1997; Jorens et al., 1997). Recentemente, vários casos foram relatados em humanos envolvendo tanto adultos (Mazzuco et al., 1999; Ulukaya et al., 2001; Doganay et al., 2002) como crianças (Atabek, 2002; Kalyoncu et al., 2002; Yilmaz & Yildizdas, 2003).

O modo de ação do amitraz responsável por intoxicações em mamíferos consiste na inibição da enzima monoaminoxidase (MAO) (Flório et al., 1995), e principalmente, na interação com α_2 -adrenéceptores de modo semelhante aos agonistas xilazina e clonidina (Hsu & Hopper, 1986; Hsu et al., 1986).

Periféricamente, o amitraz também estimula receptores α_1 adrenérgicos produzindo vasoconstrição (Cullen & Reynoldson, 1990). O envolvimento com receptores α_2 -adrenérgicos também está relacionado com a inibição da síntese de prostaglandinas (Juge et al., 1997). O mecanismo de ação do amitraz em artrópodes consiste na ativação de receptores octopaminérgicos (Hsu, 1996).

A enzima MAO é encontrada nas mitocôndrias das terminações nervosas simpáticas com a função de controlar o teor de dopamina e noradrenalina, sendo que o estoque de noradrenalina aumenta quando a enzima é inibida. A MAO ocorre em duas formas, MAO-A e MAO-B, que diferem em relação à sua distribuição regional, à especificidade de substrato e à susceptibilidade à inibição por drogas (Rang et al., 1997). A hipótese mais recente sustenta a inibição, no cérebro, da MAO resultando em níveis centrais aumentados de noradrenalina, levando a um efeito inibidor (*feedback*

negativo) sobre o fluxo simpático, similar à ação da clonidina, agonista α -adrenérgico (Flattery, 1991).

Devido à principal ação do amitraz ocorrer na interação com α receptores, é importante o conhecimento sobre ação, tipos e localização destes receptores para o entendimento dos efeitos farmacológicos que o amitraz, como agonista, poderia causar.

Os receptores α_2 pré-sinápticos inibem a adenilato-ciclase e, deste modo, reduzem o AMPc intracelular. O AMPc atua na promoção do ingresso de Ca^{2+} como resposta à despolarização de membrana e, assim, promove a liberação de noradrenalina e ATP. Portanto, ativação de receptores α_2 pré-sinápticos leva a uma diminuição na liberação de noradrenalina a nível central (Hoffman & Lefkowitz, 1996).

Os receptores α foram divididos em α_1 pós-sinápticos excitatórios e α_2 pré-sinápticos inibitórios. Evidências recentes indicam heterogenicidade entre os receptores α_1 e α_2 , existindo três subtipos α_1 -adrenérgicos definidos farmacologicamente e clonados (α_{1A} , α_{1B} , α_{1D}), e quatro subtipos α_2 -adrenérgicos (α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} , α_{2D}) (Hoffman & Lefkowitz, 1996; Haapalinna et al., 1997; Pauwels & Colpaert, 2000).

Os subtipos de receptores α_2 -adrenérgicos já começam a ser mapeados. No cérebro existem padrões muito nítidos de distribuição de diferentes subtipos e parece que o subtipo α_{2A} é o auto-receptor pré-sináptico, sendo encontrado ao longo do cérebro, especialmente no *locus coeruleus*; os receptores α_{2B} foram encontrados somente no tálamo; e os receptores α_{2C} possuem uma ampla distribuição, mas principalmente no gânglio basal onde sua concentração é particularmente alta (Macdonald & Scheinin, 1995; Vayssettes-Courchay et al., 1996). Na zona trabecular do olho humano, comprovou-se a presença de receptores α_{2A} , por meio de microscopia imunofluorescente (Stamer et al., 1996). No estômago, o efeito gastroprotetor da clonidina é mediado por receptores α_{2B} e α_{2C} (Gyres et al., 2000a; Gyres et al., 2000b).

Estudos recentes mostram mais especificamente os subtipos de receptores α_2 -adrenérgicos em que o amitraz e seus metabólitos ativos atuam. Altobelli et al. (2001) comprovaram a interação do amitraz nos receptores α_{2D} pré-sinápticos no hipotálamo de ratos. Também em ratos, Abu-Basha et al. (1999) estudaram o efeito do amitraz e seu metabólito ativo, BTS 27271, na regulação de secreção de insulina e

glucagon pelas ilhotas pancreáticas, e comprovaram uma alta afinidade de ligação do pesticida e seu metabólito em receptores α_{2D} nas ilhotas pancreáticas.

O tratamento de escolha da intoxicação por amitraz é por meio do uso dos antagonistas α_2 -adrenérgicos, tais como ioimbina (Hsu et al., 1986; Schaffer et al., 1990; Hovda & Mcmanus, 1993; Andrade & Sakate, 2003), ou atipamezole (Hugnet et al., 1995; Hugnet et al., 1996; Andrade & Sakate, 2003). Outras medidas terapêuticas devem ser tomadas como tratamento adjuvante e incluem a descontaminação cutânea e gastrointestinal, além de fluidoterapia, se necessário (Duncan, 1993).

2.2. IOIMBINA

A ioimbina (17 α -hidroxioimban-16 α -ácido carboxílico metilester) é um antagonista adrenérgico α_2 -seletivo, encontrada na casca da árvore *Pausinystalia yohimbe* e na raiz de *Rauwolfia*. É um alcalóide indolalquilâmico, cuja estrutura química assemelha-se à reserpina (Hoffman et al., 1996).

O estudo mais completo da farmacocinética da ioimbina nos animais domésticos foi realizado por Jernigam et al. (1988). Neste estudo a permanência média da ioimbina em bovinos na dose de 0,25 mg/kg foi de 86,7 $\pm$ 46,2 min; em eqüinos a 0,075 e 0,15 mg/kg foi de 106,2 $\pm$ 72,1 a 118,7 $\pm$ 35,0 min; em cães a 0,4 mg/kg foi de 163,6 $\pm$ 49,7 min. O *clearance* em eqüinos foi 34,0 $\pm$ 19,4 a 39,6 $\pm$ 16,6 ml/min/kg; em bovinos 69,6 $\pm$ 35,1 ml/min/kg; em caninos 29,6 $\pm$ 14,7 ml/min/kg.

A ioimbina possui como mecanismo de ação principal o antagonismo competitivo por receptores α_2 -adrenérgicos (Hatch et al., 1982). Secundariamente, atua como um antagonista 5-HT (Hoffman & Lefkowitz, 1996), porém, em altas doses pode agir como um agonista 5-HT_{1A} inibindo a atividade simpatomimética (Mccall et al., 1991). Desta forma, sugerem a possibilidade do emprego da ioimbina como bloqueador de outros receptores ou intervir em outras sinapses (Goldberg & Robertson, 1983).

A ioimbina possui alta afinidade pelos seguintes subtipos de receptores α_2 -adrenérgicos: α_{2A} , α_{2B} e α_{2C} e uma afinidade menor pelo receptor α_{2D} (Haapalinna et al., 1997; Schwartz & Clark, 1998).

Kukkonen et al. (1997) demonstraram diferentes modos de ação na inibição de α_{2A} -adrenoceptores pelos antagonistas α_2 -adrenérgicos, sendo a ioimbina considerada um antagonista não-competitivo irreversível ou insuperável com dissociação lenta. Isto significa que a ioimbina é capaz de impedir a ação do agonista, em qualquer concentração, em produzir o efeito máximo em determinado receptor. Isto poderia resultar da interação irreversível ou reversível do antagonista em qualquer local para impedir a ligação do agonista ou da interação reversível ou irreversível com um componente do sistema de modo a diminuir ou eliminar o efeito da ligação do agonista. Desta maneira, o efeito máximo possível diminui, porém o agonista pode agir normalmente em unidades “receptor-efetor” não influenciadas pelo antagonista (Ross, 1996).

Na Medicina Veterinária, a ioimbina tem sido utilizada como antagonista competitivo dos agonistas α_2 -adrenérgicos em cães (Jarvis & England, 1991; Cullen, 1996), em gatos (Jensen, 1985; Verstegen et al., 1991), em eqüinos (Kitzman et al., 1984; Hsu et al., 1985), em bovinos (Kitzman et al., 1982), em ovelhas (Mohammad & Zangana, 1995), em animais silvestres (Kreeger et al., 1989; Stewart & English, 1990; Deresiensky & Rupprecht, 1989; Smits & Haigh, 1989; Sylvina et al., 1990) e em ratos (Zebrowska-Lupina & Kleinrok, 1973; Hsu & Kakuk, 1984).

Emprega-se a ioimbina como antagonista competitivo do amitraz em cães (Hsu & Hopper, 1986; Schaffer et al., 1990; Andrade & Sakate 2003, Andrade et al., 2003), em gatos (Andrade, 2003), e em ratos (Hsu & Kakuk, 1984; Moser & Mcphail, 1985; Rao, 1989).

Outros estudos têm mensurado o efeito da ioimbina como bloqueador parcial dos efeitos de drogas que atuam indiretamente nos receptores α ou em outros receptores, como gabaérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos ou serotoninérgicos (Gershon & Lang, 1962; Lang & Gershon, 1963; Hatch, 1974; Hatch et al., 1983; Hatch & Kitman, 1985; Hatch et al., 1982).

De uma maneira geral, a ioimbina tem sido usada em Medicina Veterinária nos casos de intoxicação por xilazina, detomidina, romifidina e amitraz, como antagonista competitivo eficaz; e na reversão total ou parcial de uma sedação indesejada e/ou prolongada causada por estas substâncias (Gershon & Lang, 1962; Hatch, 1974; Hatch et al., 1983; Hatch & Kitzman, 1985; Hatch et al., 1982; Andrade & Sakate, 2003).

O bloqueio do α_2 -adrenoceptor aumenta a liberação de noradrenalina nas terminações nervosas. A noradrenalina é um potente agonista α e β_1 e fraco agonista β_2 . Portanto, as ações proeminentes da ioimbina ocorrem fundamentalmente no aparelho cardiovascular devido à estimulação dos receptores α_1 e β_1 no coração e nos vasos periféricos, com conseqüente aumento da pressão sangüínea (Goldberg & Robertson, 1983; Adams, 1992). Ressalta-se que os efeitos dos antagonistas α_2 -adrenérgicos no sistema cardiovascular são suplantados pelas ações desses sobre o SNC e terminações nervosas simpáticas (Hoffman & Lefkowitz, 1996).

A ioimbina penetra rapidamente no SNC, aumenta a pressão sangüínea e a frequência cardíaca, e provoca o aparecimento de tremores por aumentar a atividade motora. Estas ações são opostas às provocadas pela clonidina, utilizada como agonista α_2 -adrenérgico (Goldberg & Robertson, 1983).

A estimulação de receptores α_2 -adrenérgicos em animais e no homem induz à diminuição da secreção de insulina pelas ilhotas pancreáticas (células β), e da agregação plaquetária, causa decréscimo na liberação de noradrenalina pelas terminações nervosas e provoca contração da musculatura lisa vascular (Hoffman & Lefkowitz, 1996).

Desta forma, Adams (1992) demonstra o papel importante da ioimbina não só como antagonista α -adrenérgico, mas também atuando em outros locais que possuam receptores α_2 -adrenérgicos.

Há um novo interesse no uso da ioimbina no tratamento de disfunções sexuais masculinas, apesar da sua eficácia não estar completamente esclarecida (Linnankoski et al., 1992; Sperling, 2003). O fármaco aumenta a atividade sexual em ratos machos (Clark et al., 1984), podendo trazer benefícios a alguns pacientes com

disfunção erétil psicogênica (Reid et al., 1987), enquanto que em cães, a ioimbina, em baixas doses, tende a facilitar a resposta ejaculatória (Yonezawa et al., 1991).

Alguns estudos sugerem que a ioimbina possa ser útil para o tratamento de neuropatia diabetogênica, devido à ação dos antagonistas α_2 adrenérgicos que aumentam a produção de insulina, e no tratamento de hipotensão postural (Hoffman & Lefkowitz, 1996).

Outros experimentos demonstram que a ioimbina aumenta a produção de glicose no fígado (Rosen et al., 1983), facilitando o aumento da secreção de insulina (Kashiwagi et al., 1986; Galitzky et al., 1991), além de estimular a lipólise provocando um aumento plasmático de ácidos graxos não-esterificados em cães (Galitzky et al., 1991). Berlini et al. (1991) citam a inibição da agregação plaquetária matutina em pacientes tratados com ioimbina reduzindo o risco de infarto do miocárdio em seres humanos.

Os efeitos colaterais da ioimbina ocorrem nas superdosagens e são caracterizados por midríase, taquicardia, agitação, aumento da ansiedade, tremores e salivação (Volmer et al. 1994). Andrade (2001) também relata taquipnéia importante com o uso de ioimbina no tratamento da intoxicação por amitraz. O uso de um agonista α_2 seletivo é contra-indicado para tratamento da intoxicação por ioimbina devido à grande afinidade que o seu antagonista possui pelo receptor α_2 -adrenérgico. Deve-se usar, nestes casos, outros depressores tais como diazepam ou tiopental associados à terapia de suporte com fluidoterapia (Volmer et al., 1994).

2.3. ATIPAMEZOLE

O atipamezole, [4-(2-etil-2,3-diidro-1H-inden-2-yl)-1H-imidazole hidroclorídrico] é um potente e seletivo antagonista α_2 -adrenérgico aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), em 6 de agosto de 1996, com o nome comercial ANTISEDAN[®], para reverter os efeitos sedativos e analgésicos da medetomidina (DOMITOR[®]) em cães.

Estudos comprovam que o atipamezole é capaz de reverter os efeitos de agonistas α_2 -adrenérgicos, como a medetomidina em ratos (Scheinin et al., 1988; Pertovaara et al., 1991a; Correa-Sales et al., 1992; Kauppila et al., 1992), cães (Virtanen, 1989; Vainio & Väha-Vähe, 1990; Vainio, 1990; Young et al., 1990; Jones; Young, 1991), gatos (Verstegen et al., 1991; Pertovaara et al., 1991b), cavalos (Nilsfors & Kvar, 1986), ovelhas (Mohammad & Zangana, 1995), cabras (Kinjavdekar et al., 2003), animais selvagens (Jalanka, 1989a; Jalanka, 1989b), e em voluntários humanos (Karhuvaara et al., 1991).

O atipamezole foi utilizado como antagonista para reverter os efeitos, sedativo e simpatolítico, da dexmedetomidina em voluntários sadios na anestesiologia humana, com ótimos resultados (Scheinin et al., 1998).

Foram relatados os usos do atipamezole na reversão da intoxicação por amitraz em cães (Hugnet et al., 1995; Hugnet et al., 1996; Andrade & Sakate, 2003; Andrade et al., 2003) e em gatos (Andrade, 2003).

Em macacos, o uso de atipamezole aumentou a atividade sexual (Linnankoski et al., 1992). Haapalinna et al. (2000) relatam o uso de atipamezole no tratamento de Mal de Parkinson, podendo ser um novo aliado no controle desta doença.

O atipamezole é considerado uma nova geração de antagonistas α_2 -adrenérgicos, devido à sua maior seletividade α_2 -adrenérgica (Karjalainen et al., 1986). Não possui interação importante em outros tipos de receptores e em modelo farmacológico, em animais de laboratório, demonstrou ser mais potente e seletivo antagonista α_2 -adrenérgico do que o idoxazan e a ioimbina (Virtanen & Macdonald, 1987; Scheinin et al., 1988; Virtanen et al., 1989).

O atipamezole, por possuir maior afinidade a receptores α -adrenérgicos, tem sido atualmente mais utilizado como instrumento de estudos farmacológico e fisiológico do que a ioimbina (Haapalinna et al., 1997). Possui alta afinidade por receptores adrenérgicos α_{2A} , α_{2B} e α_{2C} , e uma afinidade 100 vezes maior pelo receptor α_{2D} do que a ioimbina no cérebro de ovelhas (Schwartz & Clark, 1998).

O atipamezole não possui nenhum efeito antagonista nos receptores β_1 , β_2 , H_1 , H_2 , 5-HT₁, 5-HT₂, muscarínicos, DA₂-triptamina, GABA, opiáceos e benzodiazepínicos (Virtanen et al., 1989). Também não possui nenhum efeito inibitório nos receptores MAO-A ou MAO-B na membrana renal de ratos (Sjoholm et al., 1999).

Atualmente, o atipamezole é considerado um antagonista competitivo reversível ou superável (*surmountable*) com dissociação rápida (Kukkonen et al. 1997). Um antagonista é considerado competitivo ou superável quando o seu efeito inibitório pode ser vencido aumentando-se a concentração do agonista (Ross, 1996). Esse tipo de inibição é comum nos antagonistas que se ligam de maneira reversível no receptor e geralmente se dissociam rapidamente o suficiente para tornar a inibição superável (Kukkonen et al., 1997).

Hugnet et al. (1996) estudaram a intoxicação por amitraz em cães Beagles por via oral (100 mg/kg) e tratados com atipamezole por via IM. Todos os efeitos induzidos pelo amitraz como sedação, bradicardia, poliúria, hipotermia e hiperglicemia retrocederam.

Andrade (2001), no entanto, em estudo comparativo entre a ação da ioimbina e atipamezole no tratamento da intoxicação por amitraz em cães, demonstrou que a hiperglicemia induzida pelo amitraz em alta concentração não foi revertida pelo atipamezole, mas sim pela ioimbina.

As possíveis causas para esta diferença no resultado dos autores podem ser devidas a: 1º) vias diferentes utilizadas para administração do amitraz, sendo o trabalho de Hugnet et al. (1996) por via oral e o de Andrade (2001) por via intravenosa, o que poderia ter causado a concentração maior e com ocupações mais rápida e maior de receptores pelo agonista quando comparada com a via oral; 2º) no estudo de Hugnet et al. (1996), a administração do antagonista ocorreu quando a curva glicêmica já estava descendente, enquanto no outro experimento foi administrado o antagonista quando a

curva ainda estava ascendente; 3º) o atipamezole é um antagonista reversível e competitivo com dissociação rápida (Kukkonen et al., 1997), assim, a inibição é superável quando a concentração do agonista é aumentada (dose-dependente), desta maneira, é presumível que no experimento de Andrade (2001), o amitraz se encontrava em alta concentração no momento de administração do atipamezole, e 4º) a ioimbina tem meia-vida de eliminação mais longa, quando comparada à do atipamezole (Ambrisko & Hikasa, 2003). Possivelmente, doses maiores de atipamezole revertersem a hiperglicemia induzida pelo amitraz em alta concentração, porém são necessárias mais pesquisas para comprovação desta hipótese.

O atipamezole possui um alto poder de ligação nos adrenoreceptores α plaquetários quando comparado ao da ioimbina, sugerindo a presença de um local de ligação imidazol nas plaquetas (Mustonen et al., 2000). A ligação nestes receptores promove inibição da agregação plaquetária (Hikasa et al., 1999).

O atipamezole possui uma ampla margem de segurança, e a dose terapêutica para ratos varia de 1,0 a 3,0mg/kg por via subcutânea, sendo a DL_{50} subcutânea de 44mg/kg para ratas e 50mg/kg para ratos (Scheinin et al., 1988). Em cães, os efeitos colaterais são pouco frequentes, e são caracterizados por excitação e taquicardia (Hugnet et al., 1995), além de tremores, sialorréia e vômito (Andrade & Sakate, 2003).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. LOCAL

O experimento foi realizado no Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE - Presidente Prudente - SP.

3.2. ANIMAIS

Foram utilizados 32 gatos, sem raça definida (SRD), provenientes do gatil central da UNOESTE, idade entre 1 a 7 anos, pesando $3,1 \pm 0,5$ kg, sendo 18 machos e 14 fêmeas.

3.2.1. SELEÇÃO DOS ANIMAIS

O experimento foi aprovado pelo comitê de comissão de ética da Pós-Graduação da UNOESTE e UNESP-Botucatu. Os animais foram previamente selecionados 24 horas antes da realização do experimento por meio de exames físico e laboratorial. Foi realizado exame físico completo segundo Lorens (1996), sendo excluídos aqueles que não apresentaram boas condições de saúde. Eritrograma, leucograma, uréia, creatinina, ALT e AST foram realizados nos animais antes do início do experimento e aqueles com valores anormais foram descartados.

3.2.2. MANEJO DOS ANIMAIS

Os gatos foram internados no ambulatório de experimentação do Hospital Veterinário da UNOESTE, 48 horas antes do início do experimento e mantidos até seu pronto restabelecimento em gaiolas metálicas individuais. Os animais receberam água e ração comercial seca¹ à vontade.

¹Le Roy, SUPLA S.A.

3.3. DROGAS E SOLUÇÕES

- Amitraz² (foi preparado a 1,5% (15 mg/mL), diluindo-se 0,6 mL (75 mg) de amitraz em 4,4 mL de água bidestilada, dose de 1 mg/kg, IV).
- Ioimbina³ (concentração de 2 mg/mL, dose de 0,1 mg/kg, IV).
- Atipamezole⁴ (concentração de 5 mg/mL, dose de 0,2 mg/kg IV).
- Água bidestilada⁵

3.4. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

3.4.1. GRUPOS EXPERIMENTAIS

Os gatos foram divididos aleatoriamente em 4 grupos de 8 animais cada, sendo grupo C (controle), grupo A (amitraz), grupo AI (amitraz/ioimbina), grupo AA (amitraz/atipamezole).

O delineamento de cada grupo foi:

Grupo C: grupo controle (n=8) (4 machos e 4 fêmeas), não foi administrado nenhum fármaco, porém realizaram-se todas as aferições e exames nos mesmos intervalos de tempos, dos grupos intoxicados.

Grupo A: grupo amitraz (n=8) (6 machos e 2 fêmeas), administrado somente amitraz.

Grupo AI: grupo amitraz/ioimbina (n=8) (4 machos e 4 fêmeas), foi administrado amitraz, e 60 minutos após, ioimbina.

Grupo AA: grupo amitraz/atipamezole (n=8) (3 machos e 5 fêmeas), foi administrado amitraz, e 60 minutos após, atipamezole.

²Mitrax[®] – AGRIBRANDS PURINA (Paulínia, Brasil) – frasco plástico de 1000 mL com 12,5g de amitraz em cada 100 mL (125 mg/mL).

³Yobine[®] – VET-A-MIX (Iowa, USA) - frasco-ampola de 20 mL com 2 mg/mL

⁴Antisedan[®] - PFIZER (New York, USA) - frasco-ampola de 10 mL com 5 mg/mL

⁵ASTER (Sorocaba, Brasil) - ampola de 10 mL

3.4.2. TEMPOS DE AVALIAÇÃO

Foram coletadas amostras de sangue para realização de eritrograma, leucograma, uréia e creatinina nos tempos:

- T24h antes: 24 horas antes da administração do amitraz;
- T24h depois: 24 horas depois da administração do amitraz.

Foram coletadas amostras de sangue para realização de dosagens séricas de glicose, insulina e cortisol nos tempos:

- T0: antes da administração do amitraz;
- T60: 60 minutos após a administração do amitraz e momento da administração do antagonista α_2 -adrenérgico;
- T180: 180 minutos após a administração do amitraz e 120 minutos após a administração do antagonista α_2 -adrenérgico;
- T360: 360 minutos após a administração do amitraz e 300 minutos após a administração do antagonista α_2 -adrenérgico.

A temperatura (T), frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), eletrocardiograma (ECG), frequência respiratória (FR), grau de sedação (GS) e diâmetro pupilar (DP) foram medidos nos seguintes intervalos de tempos:

- T0: antes da administração do amitraz;
- T30: 30 minutos após a administração do amitraz;
- T60: 60 minutos após a administração do amitraz e momento da administração do antagonista α_2 -adrenérgico;
- T120: 120 minutos após a administração do amitraz e 60 minutos após a administração do antagonista α_2 -adrenérgico;
- T180: 180 minutos após a administração do amitraz e 120 minutos após a administração do antagonista α_2 -adrenérgico;
- T240: 240 minutos após a administração do amitraz e 180 minutos após a administração do antagonista α_2 -adrenérgico;
- T360: 360 minutos após a administração do amitraz e 300 minutos após a administração do antagonista α_2 -adrenérgico.

A sequência do delineamento experimental e os procedimentos realizados nos diferentes grupos estão resumidos na figura 2.

3.5. AVALIAÇÃO CLÍNICA

A avaliação clínica dos animais durante o experimento e os valores de referência adotados foram os seguintes:

- temperatura (T) em $^{\circ}\text{Celsius}$ ($^{\circ}\text{C}$)
(valor de referência⁶: 38,1 – 39,2);
- frequência cardíaca (FC) em batimentos/min (bpm)
(valor de referência⁶: 120 – 240);
- pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg
(valor de referência⁷: 120 – 170);
- frequência respiratória (FR) em movimentos/min (mvp)
(valor de referência⁷: 20 – 50);
- grau de sedação (GS) considerado: (0) ausente, (1) leve (pouca ataxia), (2) moderado (muita ataxia) e (3) elevado (decúbito lateral);
- diâmetro pupilar considerado: (1) normal, (2) midríase e (3) miose. O diâmetro foi avaliado por meio de luz puntiforme direcionada diretamente à pupila;
- tempo médio de recuperação da sedação (TMRS): considerado como o tempo gasto, em minutos, pelo animal para se levantar após a administração do amitraz e após a administração do antagonista α_2 -adrenérgico, ioimbina ou atipamezole;
- outros parâmetros avaliados: vômito, diarreia, sialorréia, vocalização, ataxia, tremores, prolapso de terceira pálpebra e aumento de diurese e do apetite.

⁶Bistner et al. (2002)

⁷Grosenbaugh & Muir (1998)

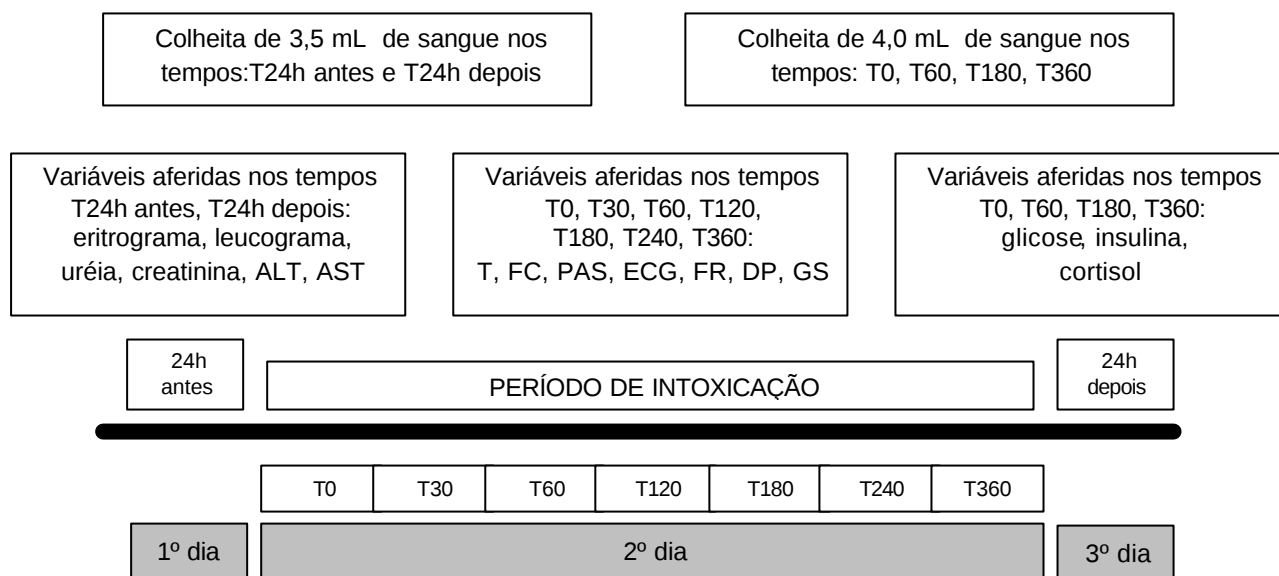


Figura 2. Esquema do delineamento experimental e procedimentos realizados.

3.6. MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

Foi aferida a pressão arterial sistólica (PAS), pelo método não invasivo, com equipamento detector de pressão Doppler Ultra-sônico⁸ (figura 3), com transdutor tipo caneta, considerado um método preciso, prático e menos estressante (Grandy et al., 1992; Binns et al., 1995). Foi realizada tricotomia da superfície palmar do membro anterior direito e localizada, com auxílio do transdutor, o ramo digital comum da artéria radial. Para melhorar o contato entre a pele e o transdutor foi utilizado gel aquoso. A posição do transdutor foi ajustada até a melhor clareza de som obtido (figura 4). A circunferência do membro foi medida do terço médio ao final do úmero e um manguito inflável humano neonatal ou pediátrico (figura 3) com aproximadamente 40% da circunferência foi colocado ao redor do membro (figura 4) (Bodey & Sansom, 1998). Foram realizadas 3 aferições seguidas de PAS e obtida a média aritmética da mesma.

Um manômetro aneróide de pressão⁹ foi acoplado ao manguito. A PAS foi medida da seguinte maneira: a pressão no manguito foi aumentada até o som audível

⁸ modelo 841-A – PARKS MEDICAL ELECTRONIC Inc., Aloha, Ore.

⁹ ESPHYGMOMANOMETER NO-PIT-STOP – UNICS

do fluxo no Doppler cessar, então a pressão no manguito foi gradualmente diminuída e o primeiro som audível foi do pulso sistólico que foi registrado no manômetro aneróide (figura 4) (Grosenbaugh & Muir, 1998).

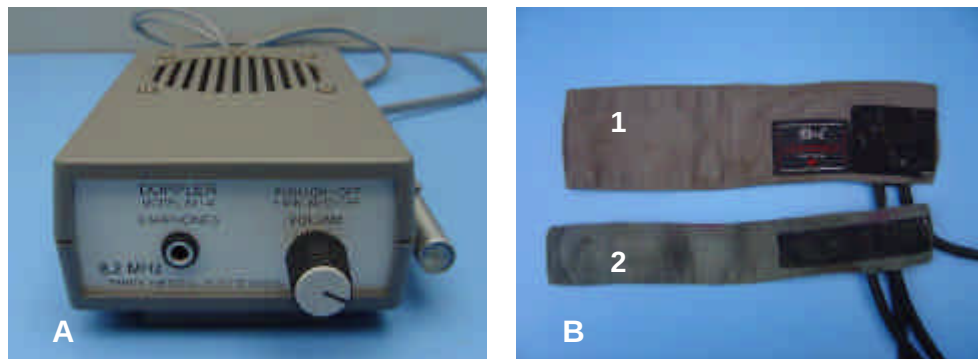


Figura 3. Doppler (A); manguitos pediátrico (1) e neonatal (2) utilizados no experimento (B).

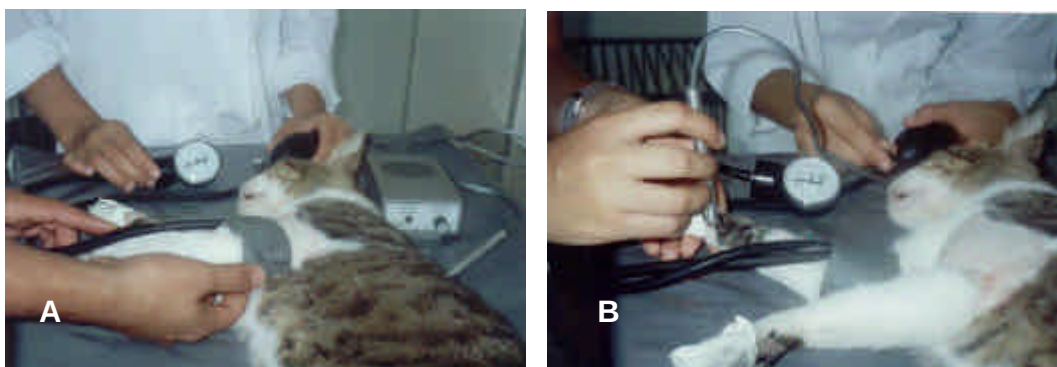


Figura 4. Colocação do manguito de acordo com a circunferência do cotovelo (A); localização, com transdutor tipo caneta, da pulsação do ramo digital comum da artéria radial (B).

3.7. ELETROCARDIOGRAMA

Foi realizado eletrocardiograma (ECG) utilizando o aparelho eletrocardiógrafo¹⁰. O animal foi contido manualmente e posicionado em decúbito lateral direito com os membros anteriores e posteriores paralelos entre si. O eletrodo ou cabo vermelho foi conectado no membro anterior direito acima da articulação úmero-radio-

¹⁰ CARDIOTEST EK 51

cubital, o amarelo no membro anterior esquerdo acima da mesma articulação, o preto no membro posterior direito acima da articulação fêmur-tíbio-rotuliana, o verde no membro posterior esquerdo acima da mesma articulação (figura 5).

Foi instilado álcool nos cliques ou “jacarés” de conexão do cabo quando conectados à pele para melhorar o contato entre a pele e o “jacaré”. A velocidade do papel foi de 50 mm/s e ao final, registrava-se a derivação II em 25 mm/s, calibração padrão (1cm = 1mV); os intervalos de tempo em segundos foram medidos da esquerda para a direita e, as amplitudes das ondas (milivolts) foram medidas como movimento positivo (para cima) ou negativo (para baixo) a partir da linha de base. As derivações bipolares registradas foram I, II, III, as unipolares aumentadas aVR, aVL e aVF (Edwards, 1996). As medidas eletrocardiográficas foram efetuadas da seguinte maneira:

- frequência cardíaca: foi calculada contando-se o número de complexos QRS em intervalos de 3 segundos e multiplicando-se por 20, contando, no mínimo, 2 intervalos em um mesmo traçado;
- onda P: foi medida sua amplitude em milivolts (mV) e duração em segundos (s);
- intervalo PR: duração em segundos (s);
- complexo QRS: foram medidas a amplitude (mV) e sua duração (s);
- segmento ST: foi observada a ocorrência de supra ou infradesnível;
- intervalo QT: duração em segundos (s);
- onda T: observada sua polaridade (positiva, negativa ou bifásica) e tamanho em amplitude (mV);
- ritmos: foram classificados conforme Tilley (1992) em ritmos sinusais (ritmo sinusal normal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal), arritmias supraventriculares (parada atrial, complexos atriais ou juncionais prematuros, taquicardia supraventricular, flutter ou fibrilação atrial), arritmias ventriculares (complexos ventriculares prematuros, taquicardias ventriculares, fibrilação ventricular) e distúrbios de condução (bloqueios atrioventriculares e defeitos de condução intra-ventriculares);

- eixo elétrico: estimado em intervalos de 30^0 no plano frontal, utilizando-se as 6 derivações (I, II, III, aVR, aVL, aVF) e os diferentes ângulos que representam a atividade elétrica do coração.

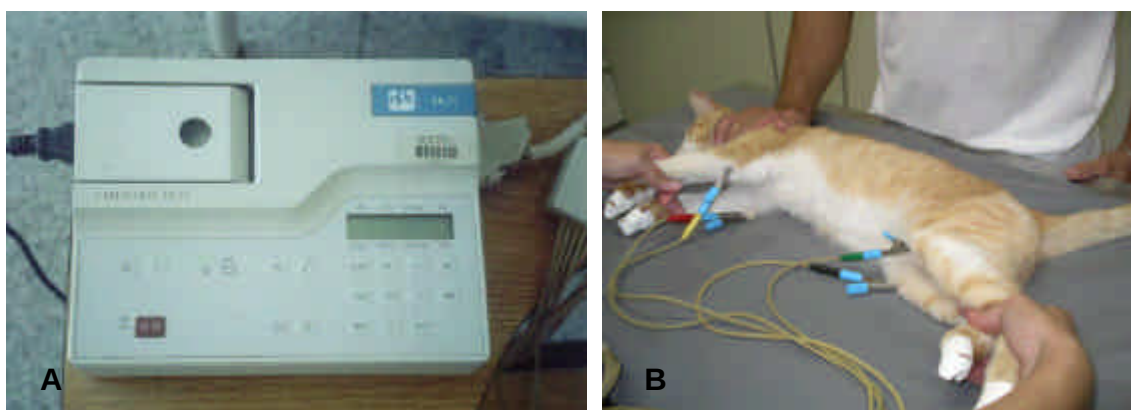


Figura 5. Eletrocardiógrafo utilizado no experimento (A); posicionamento do animal e colocação dos “jacarés” para realização de ECG no gato (B).

3.8. EXAMES LABORATORIAIS

3.8.1. COLHEITA DO MATERIAL

24 horas antes e depois da intoxicação por amitraz foram coletados, em média, 3,5 mL de sangue por venopunctura da jugular ou cefálica, com escalpe para Vacutainer 23G¹¹ e tubo de 5 mL BD Vacutainer¹¹ sem aditivo (figura 6 e 7), sendo transferido 0,5 mL para um frasco tipo “Eppendorf” contendo 20 μ L com EDTA (sal dissódico do ácido etileno diamino tetra-acético) a 10% como anticoagulante para realização de eritrograma e leucograma. Os 3,0 mL restantes de sangue no tubo sem anticoagulante foram centrifugados para obtenção de soro para realização das provas bioquímicas.

Nos tempos T0, T60, T180, T360 foram coletados, em média, 4,0 mL de sangue por venopunctura da jugular ou cefálica, com escalpe para Vacutainer 23G¹¹ e tubo de 5 mL BD Vacutainer¹¹ sem aditivo, sendo transferido 0,5 mL para um frasco tipo

¹¹ Becton Dickison, USA

“Eppendorf” contendo 20 μ L com fluoreto para realização da dosagem de glicose. Os 3,5 mL restantes de sangue no tubo sem anticoagulante foram centrifugados e o soro obtido foi transferido para uma pipeta específica¹² (figura 6) e armazenado congelado à temperatura de -4° C para realização de dosagens de insulina e cortisol.

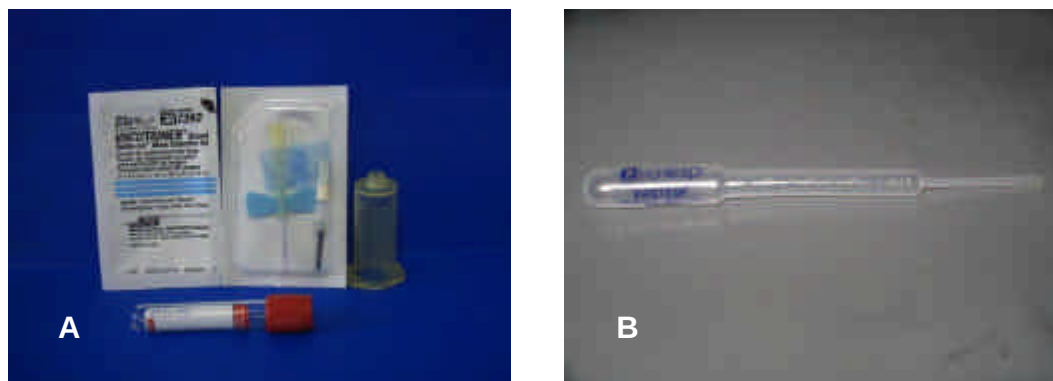


Figura 6. Kit completo de colheita com escalpe e tubo para Vacutainer (A); pipeta (PIPETEST®) utilizada para acondicionamento das amostras de soro para realização de dosagem de insulina e cortisol (B).



Figura 7. Encaixe do adaptador no escalpe e tubo para Vacutainer (A); garrote para localização da veia cefálica de um gato do experimento (B); venopuntura da cefálica com auxílio de escalpe para Vacutainer (C).

¹² PIPETEST® - Laboratório CRIESP - SP

3.8.2. ERITROGRAMA E LEUCOGRAMA

Foram realizados eritrograma e leucograma 24 horas antes da intoxicação por amitraz, para triagem dos animais, sendo excluídos do experimento aqueles cujos valores não se apresentaram normais, e 24 horas depois da intoxicação para avaliação dos efeitos induzidos pelo amitraz. As amostras foram encaminhadas para o Laboratório Clínico do Hospital Veterinário (HV), da Faculdade de Medicina Veterinária (FMV) da UNOESTE. As análises foram efetuadas no mesmo dia da colheita e de acordo com a rotina e normas técnicas deste laboratório. Os métodos utilizados para a realização do hemograma foram: contagem global de leucócitos utilizando-se líquido de Turk como diluidor e contagem diferencial de leucócitos utilizando-se o Panótico rápido como corante. Contagem manual de eritrócitos foi realizada usando, como diluidor, o líquido de Haygen, dosagem de hemoglobina, pelo método de cianometemoglobina e hematócrito, pelo método de microhematócrito em tubo capilar.

3.8.3. DOSAGEM DE URÉIA, CREATININA, ALT E AST

Pelos mesmos motivos e nos mesmos intervalos de tempos, já descritos para realização de eritrograma e leucograma, foram realizados os exames bioquímicos. As amostras de soro destes exames foram obtidas por centrifugação do sangue e processadas no mesmo dia no Laboratório Clínico do HV, da FMV da UNOESTE de acordo com a rotina e normas técnicas deste laboratório. Foram realizadas as seguintes provas bioquímicas pelos seguintes métodos: uréia (urease)¹³, creatinina (de ponto final-picrato em meio alcalino)¹³, alanina aminotransferase (ALT) (Reitman & Frankel)¹³ e aspartato aminotransferase (AST) (Reitman & Frankel)¹³.

3.8.4. DOSAGEM DE GLICOSE

As amostras de sangue para dosagem de glicose foram encaminhadas para o Laboratório Clínico do HV, da FMV da UNOESTE, sendo as análises efetuadas de acordo com a rotina e normas técnicas deste laboratório. A dosagem de glicose foi

¹³ LABTEST, Lagoa Santa, MG, Brasil

realizada no mesmo dia da colheita pelo método enzimático colorimétrico¹³ por espectrofotômetro¹⁴.

3.8.5. DOSAGENS DE INSULINA E CORTISOL

As amostras de soro acondicionadas em pipetas (PIPETEST®) e armazenadas à temperatura -4° C, foram colocadas em isopor com gelo reciclável, e encaminhadas para o Laboratório Central de Radioimunoensaio de São Paulo – CRIESP. As concentrações séricas de insulina e cortisol foram determinadas utilizando-se um kit comercial de radioimunoensaio¹⁵ (RIE) previamente validado para gatos por Nelson et al. (1990).

3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizada, para cada variável, a análise de perfil (Morrison, 1990) visando a comparação por meio de médias de momentos dentro de cada grupo, bem como a comparação de grupos em cada momento. Para as variáveis nas quais não estiverem satisfeitas condições de normalidade e/ou homocedasticidade foram utilizados os testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos (Siegel, 1975). Foi adotado o nível de significância de 5%.

¹³LABTEST, Lagoa Santa, MG, Brasil

¹⁴modelo CELM E 225 D

¹⁵Diagnostic Products Inc, Los Angeles, California

¹¹Diagnostic Products Inc, Los Angeles, California

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. TEMPERATURA

Na avaliação dos valores médios de temperatura (Tabela 1) não foi observada diferença estatística significativa ($p>0,05$), nos diversos momentos do grupo controle. Nos demais grupos, A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole) houve declínio da temperatura após a administração do amitraz havendo diferença estatística significativa ($p<0,05$) a partir do T60 (Figura 8). Os valores individuais de temperatura estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 1, 2, 3 e 4).

Este declínio foi relatado também em cães intoxicados por amitraz (Hsu & Hopper, 1986; Cullen & Reynoldson, 1990; Hugnet et al., 1996), e em alguns relatos de casos em gatos (Gunaratnan et al., 1983; Andrade, 2003).

Os agonistas α -adrenérgicos afetam o centro de termorregulação localizado no hipotálamo (Hsu, 1996). A diminuição da temperatura pelo amitraz ocorre devido à sua ação agonista α , assim como ocorre com a xilazina. Os gatos são bastante susceptíveis à hipotermia em algumas situações, como na recuperação anestésica com o uso de agonistas α_2 -adrenérgicos (Michell, 1994).

O declínio significativo da temperatura perdurou até o T360 no grupo A, enquanto no grupo AI, este efeito foi verificado até o T180, e no grupo AA somente até o T120. Isto demonstra que os gatos são extremamente sensíveis à diminuição da temperatura induzida pelo amitraz, sendo que, o atipamezole reverteu esta hipotermia mais precocemente do que a ioimbina, o que terapeuticamente pode ser uma vantagem no pronto restabelecimento clínico destes pacientes.

Os achados obtidos são inéditos, pois não há referências na literatura que comparem a ação entre ioimbina e atipamezole no tratamento da intoxicação por amitraz em gatos. A diferença observada neste experimento, entre as ações da ioimbina e do atipamezole no modo de reversão da hipotermia induzida pelo amitraz, deve-se possivelmente à maior seletividade α_2 -adrenérgica do atipamezole (Karjalainen et al., 1986).

Tabela 1 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de temperatura* (T) ($^{\circ}\text{C}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	38,9 $\pm$ 0,5 (Aa)**	38,3 $\pm$ 0,6 (Aa)	38,7 $\pm$ 0,6 (Aa)	38,4 $\pm$ 0,5 (Aa)	38,3 $\pm$ 0,4 (Aa)	38,3 $\pm$ 0,8 (Aa)	38,7 $\pm$ 0,6 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	38,5 $\pm$ 0,7 (Aa)	38,0 $\pm$ 0,8 (Aa)	37,5 $\pm$ 0,6 (Bb)	36,6 $\pm$ 0,7 (Bb)	36,5 $\pm$ 1,3 (Bb)	36,8 $\pm$ 1,7 (Bb)	36,7 $\pm$ 1,4 (Bb)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	38,4 $\pm$ 0,3 (Aa)	38,1 $\pm$ 0,6 (Aa)	37,6 $\pm$ 0,2 (Bb)	37,2 $\pm$ 0,2 (Bb)	37,8 $\pm$ 0,2 (Bb)	38,0 $\pm$ 0,3 (Aa)	38,1 $\pm$ 0,4 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	38,7 $\pm$ 0,3 (Aa)	38,5 $\pm$ 0,7 (Aa)	38,0 $\pm$ 0,6 (Cb)	37,8 $\pm$ 0,8 (Bb)	38,2 $\pm$ 0,3 (Aa)	38,3 $\pm$ 0,3 (Aa)	38,3 $\pm$ 0,3 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: 38,1 – 39,2 $^{\circ}\text{C}$ (Bistner et al, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

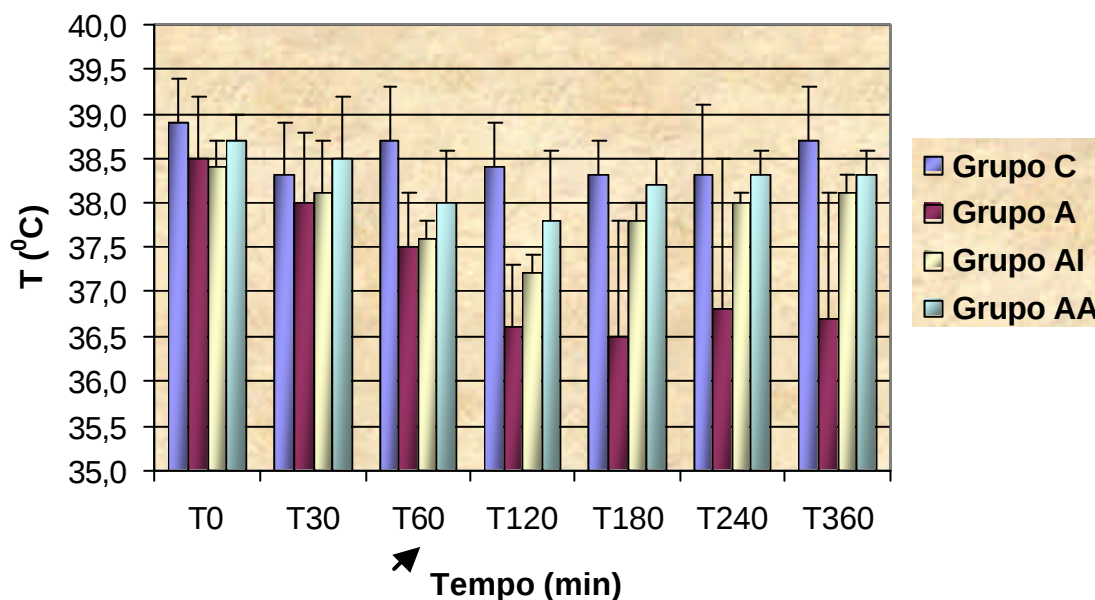


Figura 8 – Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de temperatura* (T) ($^{\circ}\text{C}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

↗ T60: momento de administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos nos grupos AI e AA

4.2. FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA

Os valores aferidos de FR no início do experimento, em todos os grupos experimentais, estavam ligeiramente aumentados. Isto pode ser devido ao estresse inicial induzido nesses animais pela contenção e manuseio realizados, que podem produzir respostas típicas do hormônio adrenocortical do estresse (Klemm, 1984; Noble, 2002).

No grupo controle, a partir do T60, os valores de FR já se encontravam na normalidade, o que pode ser explicado pela adaptação desses animais aos fatores estressantes constantes durante o experimento (Bryant et al., 2000).

Houve diferença significativa ($p < 0,05$) dos valores da FR após a administração do amitraz no grupo A, ocorrendo diminuição significativa desta a partir do T120, perdurando até o final do experimento (T360) (Tabela 2 e Figura 9). A redução da FR foi de 27,1% no T360 em relação ao T0. Apesar da diminuição da FR, os valores estavam dentro da normalidade para essa espécie (Bistner et al., 2002).

A depressão respiratória induzida pelo amitraz ocorre possivelmente devido à ação central α_2 -adrenérgica deste acaricida (Cockburn et al., 1993). Neste sentido, há evidências de que os sistemas receptores como opióides e α_2 adrenérgicos atuem inibindo os neurônios respiratórios localizados na porção ventral cerebral (Skarda & Muir, 1999). Além disso, os agonistas α_2 -adrenérgicos, em altas concentrações, podem reduzir a sensibilidade do centro respiratório aos aumentos de PCO_2 e o volume tidal, resultando em depressão respiratória acentuada (Paddleford & Harvey, 1999; Muir III et al., 2001).

Nos grupos AI e AA a administração dos antagonistas α_2 adrenérgicos, ioimbina e atipamezole, no T60, fez com que não ocorresse diminuição da FR. Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre as ações da ioimbina e do atipamezole nos tempos T120 e T180. A ioimbina provocou taquipnéia nos momentos T120 e T180.

A indução de taquipnéia após a administração da ioimbina para reverter os efeitos do amitraz, já havia sido relatado por Andrade & Sakate (2002) em cães. Assim a ioimbina, sendo um antagonista α_2 -adrenérgico, promove o aumento da frequência respiratória por estimular os sistemas receptores opióides e α_2

adrenérgicos centrais, estimulando os neurônios respiratórios localizados na porção ventral cerebral (Skarda & Muir, 1999). Além disso, a ioimbina produz efeitos colaterais centrais, como aumento da ansiedade e da agitação, o que pode ter colaborado para o aumento dos valores da frequência respiratória (Volmer et al., 1994).

Esta diferença observada entre as ações da ioimbina e do atipamezole no modo de reversão da diminuição da frequência respiratória induzida pelo amitraz em gatos, ainda não foi relatada na literatura consultada, mas possivelmente isso se deva à maior seletividade α_2 -adrenérgica do atipamezole (Karjalainen et al., 1986).

Os valores individuais da FR estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 5, 6, 7 e 8).

Tabela 2 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da frequência respiratória* (FR) em mpm (movimentos/min) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	61,3±13,0 (Aa)**	52,5±13,9 (Aa)	46,0±10,7 (Ab)	47,5±10,6 (Ab)	43,0±8,2 (Ab)	47,5±11,8 (Ab)	44,5±7,5 (Ab)
Grupo A (amitraz) n=8	54,1±14,9 (Aa)	53,5±15,4 (Aa)	50,5±13,8 (Aa)	42,6±13,2 (Ab)	36,1±8,8 (Bb)	36,0±12,6 (Bb)	32,5±8,9 (Bb)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	56,4±9,7 (Aa)	55,3±11,1 (Aa)	54,8±18,4 (Aa)	62,5±13,8 (Ba)	60,0±17,9 (Ca)	53,8±17,0 (Aa)	49,5±11,9 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	57,8±8,3 (Aa)	55,5±12,4 (Aa)	51,3±11,6 (Aa)	52,0±14,7 (Aa)	50,5±11,5 (Aa)	52,3±11,4 (Aa)	50,5±12,6 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: 20 – 50 mpm (Bistner et al, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

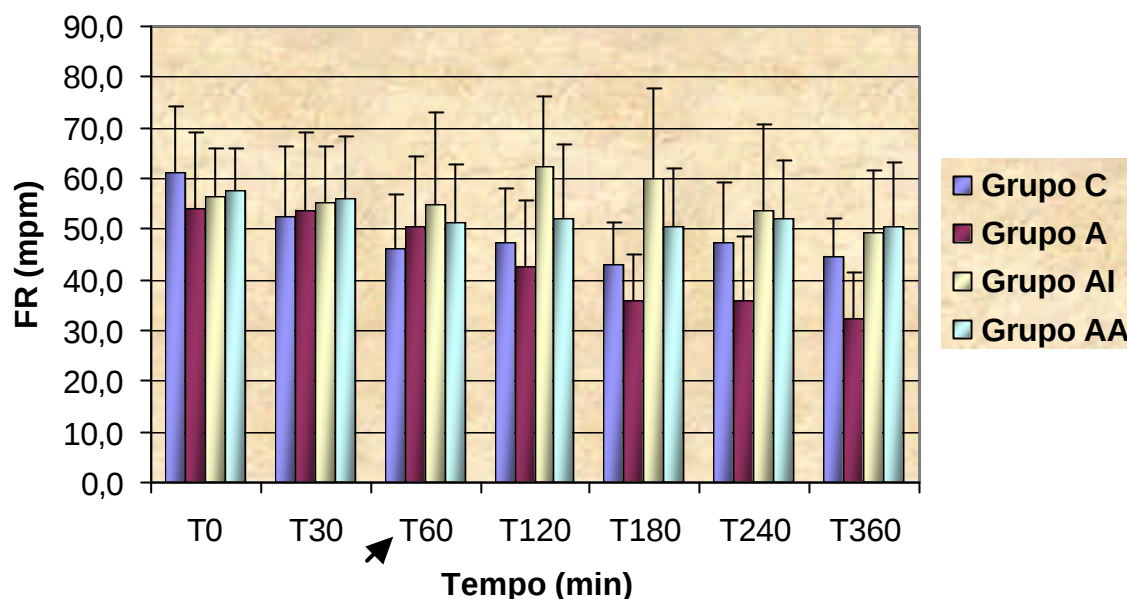


Figura 9 – Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos da frequência respiratória* (FR) em mpm (movimentos/min) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

➤ T60: momento de administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos nos grupos AI e AA

4.3. FREQUÊNCIA CARDÍACA

A avaliação da FC mostrou, haver diferenças significativas nos quatro grupos experimentais ($p < 0,05$) (Tabela 3 e Figura 10).

No grupo controle, a FC aumentou gradativamente durante o período experimental, diminuindo um pouco somente no T120, voltando depois a se elevar novamente no T180 e T240 quando comparada ao T0. Estes resultados estão de acordo com os comentários de Noble (2002) que cita a influência do sistema simpático na resposta ao estresse aumentando os valores nos parâmetros cardiorrespiratórios.

No grupo A houve uma diminuição gradativa da frequência cardíaca, sendo registrada a menor redução neste grupo no T60, correspondendo a uma diminuição de 37,7% em relação ao T0 (Figura 10).

Segundo Hsu et al. (1986), a bradicardia ocorre após a administração do amitraz devido à ativação de receptores α_2 pré-sinápticos centrais, diminuindo a liberação de dopamina e noradrenalina, reduzindo o tônus simpático.

No grupo AI a redução da FC no T60 foi a maior registrada entre os grupos, induzindo à bradicardia bastante significativa ($110,0 \pm 40,0$ bpm), sendo a redução em relação ao T0 de 45,0%. A partir do T60, com a administração do antagonista α_2 adrenérgico, ioimbina, houve um aumento gradativo, retornando a FC aos valores próximos do T0 no T360.

A redução da frequência cardíaca em cães, após a administração do amitraz e sua reversão com o uso de ioimbina, está de acordo com o descrito, por autores como Hsu & Mcneel (1985) e Schwartz (1995), e, em gatos, por Andrade (2003).

No grupo AA a redução no T60 foi similar à registrada no grupo A, sendo de 33,4% em relação ao T0. Da mesma maneira como ocorreu no grupo AI, no grupo AA após a administração do antagonista α_2 adrenérgico, atipamezole, houve um aumento gradativo da FC até o final do experimento.

A reversão da bradicardia induzida pelo amitraz pelo atipamezole está de acordo com o descrito por Hsu et al. (1996) em cães, e por Andrade (2003) em gatos.

Na comparação das ações dos antagonistas α_2 adrenérgicos, ioimbina e atipamezole, na reversão da bradicardia induzida pelo amitraz, houve diferença significativa ($p < 0,05$) nos tempos T120 e T180, havendo um aumento maior da FC com o uso do atipamezole. Nos demais tempos, T240 e T360, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) nas ações destes dois antagonistas. Desta maneira, o atipamezole mostrou melhor eficácia que a ioimbina na reversão da bradicardia induzida pelo amitraz.

Os valores individuais de FC estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 9, 10, 11 e 12).

Tabela 3 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da frequência cardíaca* (FC) em bpm (batimentos/min) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	217,5±31,1 (Aa)**	220,0±32,1 (Aa)	227,5±36,9 (Aa)	220,0±21,4 (Aa)	237,5±24,9 (Ab)	235,0±35,1 (Ab)	220,0±35,5 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	212,5±18,3 (Aa)	135,0±32,1 (Bb)	132,5±32,8 (Bb)	147,5±44,0 (Bc)	150,0±47,5 (Bb)	165,5±60,2 (Bb)	172,5±51,2 (Bb)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	200,0±32,1 (Aa)	120,±44,1 (Cb)	110,0±40,0 (Cb)	152,5±30,1 (Bc)	170,0±26,2 (Cc)	182,5±24,9 (Ca)	195,0±31,6 (Ca)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	202,5±24,9 (Aa)	132,5±21,2 (Bb)	135,0±35,1 (Bb)	187,5±14,9 (Cc)	195,0±20,7 (Da)	200,0±23,9 (Ca)	205,0±29,8 (Ca)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: 120 – 240 bpm (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

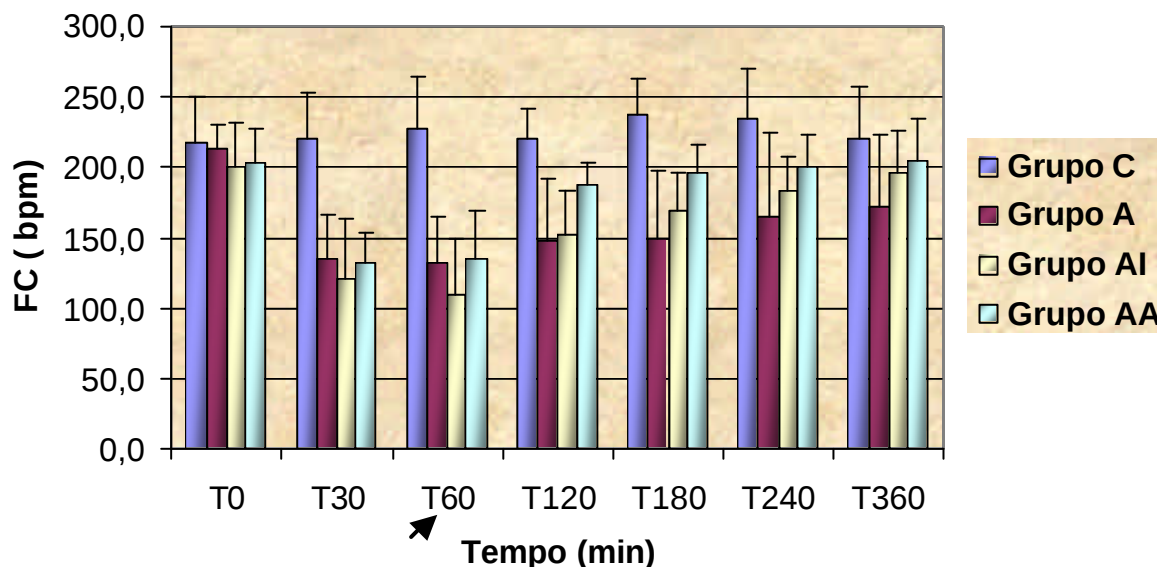


Figura 10 – Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos da frequência cardíaca* (FC) em bpm (batimentos/min) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

➤ T60: momento da administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos nos grupos AI e AA

4.4. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA

A pressão arterial corresponde ao débito cardíaco (DC) pela resistência vascular periférica (RPV) e se mensurada continuamente permite uma avaliação importante das alterações hemodinâmicas (Evora & Ribeiro, 1996).

A mensuração da pressão é dividida em pressão arterial sistólica (PAS) que é particularmente útil na estimativa do consumo do oxigênio pelo miocárdio, pressão arterial média (PAM) que avalia a perfusão global, e pressão arterial diastólica (PAD) que se relaciona à oferta sangüínea (Nascimento et al., 2000). Os valores normais de pressão arterial em gatos variam entre 120 a 170 mmHg (PAS), 90 a 120 mmHg (PAM) e 70 a 100 mmHg (PAD) (Grosenbaugh & Muir, 1998; Carr, 2001).

Houve diferença significativa ($p < 0,05$), com diminuição dos valores aferidos da PAS no T30, em todos os grupos experimentais, sendo mais acentuada esta diminuição no grupo A (Tabela 4 e Figura 11). A diminuição da PA induzida após a administração do amitraz ocorre devido à ativação de receptores α_2 pré-sinápticos centrais, diminuindo a liberação de dopamina e noradrenalina (Hoffman & Lefkowitz, 1996).

No grupo controle houve oscilações da PAS durante todo o experimento, apesar dos valores estarem dentro da normalidade para a espécie (Grosenbaugh & Muir, 1998), sendo significativa esta oscilação com relação ao T0 nos tempos: T30 (redução de 10,2%), T120 (redução de 16,3%), T180 (redução de 12,4%) e T240 (redução de 14,8%). Nos tempos T60 e T360 não houve diferença significativa ($p > 0,05$) em relação ao T0. Estas oscilações de PAS, no grupo controle, durante o período experimental são consideradas normais e muitas destas possam ser devidas ao estresse induzido pela manipulação e contenção contínua (Grandy et al., 1992; Binns et al., 1995; Noble, 2002).

No grupo A, após 30 minutos da administração do amitraz, houve uma diminuição da PAS de 21,9 %. Essa redução dos valores de PAS persistiu até o final do experimento, havendo diferença significativa, em relação ao T0, em todos os tempos observados ($p < 0,05$). No grupo AI, após 30 minutos da administração do amitraz, houve uma diminuição da PAS de 16,3 % e no grupo AA a redução no mesmo momento foi de 15,6%.

Quatro animais do grupo A apresentaram valores médios de PAS abaixo de 120 mmHg em alguns momentos. O animal 1 apresentou PAS de 90 mmHg no T60, 110 mmHg no T120 e 110 mmHg no T180; o animal 4 PAS de 110 mmHg no T30 e 100 mmHg no T60; o animal 7 PAS de 110 mmHg no T30, e o animal 8 PAS de 100 mmHg no T30. Dois animais do grupo AI apresentaram PAS abaixo de 120 mmHg, sendo o animal 5, de 110 mmHg no T60, e o animal 7, de 80 no T30 e T60 e somente um animal do grupo AA, animal 5, 110 mmHg no T60. Segundo Grosenbaugh & Muir (1998), a hipotensão persistente pode comprometer seriamente as perfusões coronariana e cerebral. Desta maneira, é importante o monitoramento cardíaco precoce e constante dos animais intoxicados por amitraz para evitar transtornos cardíacos graves.

No grupo AI, após a administração da ioimbina no T60, houve elevação da PAS de 31,9%, e no grupo AA, após a administração do atipamezole no T60, a elevação da PAS foi de 15,7%. Não houve diferença significativa ($p>0,05$) entre as ações dos antagonistas α_2 adrenérgicos, ioimbina e atipamezole, na reversão da hipotensão induzida pelo amitraz.

Os valores individuais da PAS estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 13, 14, 15 e 16).

Tabela 4 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da pressão arterial sistólica* (PAS) (mmHg) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	161,3±44,5 (Aa)**	145,0±35,5 (Ab)	158,8±30,9 (Aa)	135,0±36,3 (Ab)	141,3±30,0 (Ab)	137,5±36,9 (Ab)	152,5±30,1 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	171,3±33,3 (Aa)	133,8±27,4 (Ab)	137,5±27,3 (Bb)	142,5±27,3 (Bb)	133,8±19,3 (Ac)	135,0±24,5 (Ac)	140,0±18,0 (Ab)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	168,8±34,0 (Aa)	141,3±25,3 (Ab)	121,3±21,0 (Bb)	160,0±37,4 (Ca)	161,3±21,0 (Ba)	141,3±25,9 (Ab)	146,3±27,2 (Ab)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	176,3±20,3 (Aa)	148,8±12,5 (Ab)	142,5±20,5 (Ab)	165,0±31,6 (Ca)	157,5±35,8 (Bc)	153,8±25,0 (Ab)	145,0±19,3 (Ab)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: 120 – 170 mmHg (Grosenbaugh & Muir, 1998)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

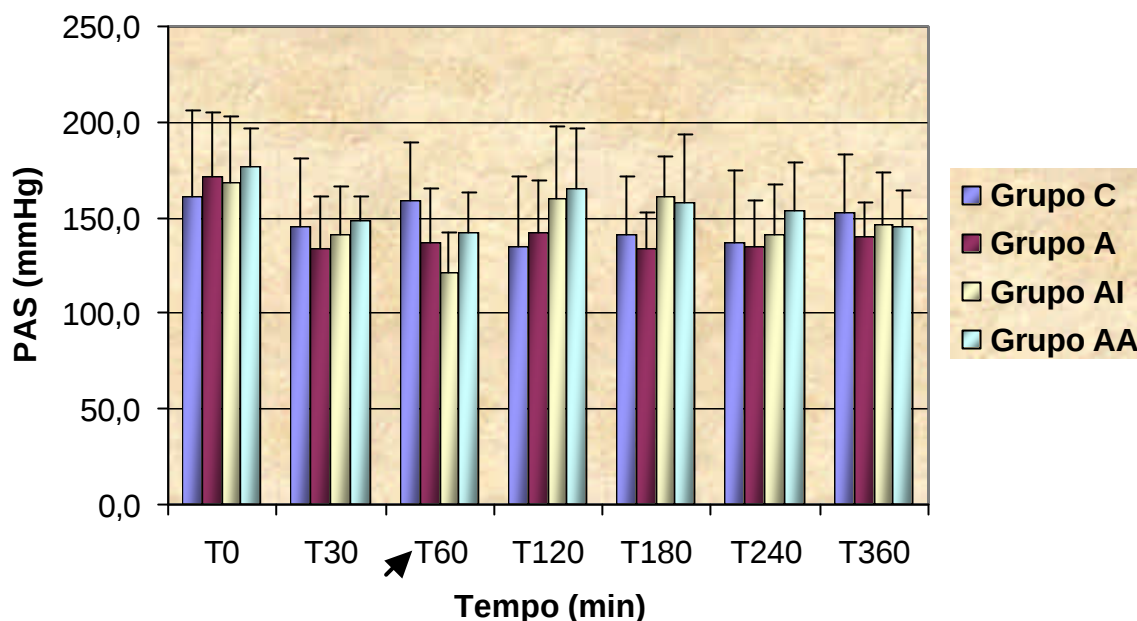


Figura 11 – Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos da pressão arterial sistólica* (PAS) (mmHg) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados e controle por amitraz no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

➤ T60: momento da administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos nos grupos AI e AA

4.5. ELETROCARDIOGRAMA

4.5.1. AMPLITUDE DA ONDA P

Em todos os momentos avaliados dos quatro grupos experimentais, os valores médios obtidos da onda P (mV) (Tabela 5 e Figura 19) estiveram dentro da normalidade para espécie (amplitude máxima de 0,2 mV) (Goodwin, 2002).

Os valores médios obtidos da onda P (mV) não diferiram estatisticamente ($p > 0,05$) entre os momentos no grupo controle e no grupo A. No grupo AI houve diferença estatística ($p < 0,05$) nos momentos T60 e T120 em relação ao T0. No grupo AA houve diferença estatística ($p < 0,05$) nos momentos T30, T60, T120 e T180 em relação ao T0.

Houve diferença estatística ($p < 0,05$) em relação ao grupo controle, no momento T30, entre os grupos A, AI e AA; nos momentos T60 e T120 entre os grupos AI e AA; e no momento T180 entre o grupo AA.

Apesar dos valores de onda P estarem dentro da normalidade, as variações observadas da amplitude da onda P, nos diversos grupos e momentos deste experimento, podem ser devidos a alterações no tônus vagal (Goodwin, 2002). Segundo Muir III et al. (2001) os agonistas α_2 -adrenérgicos provocam redução do tônus simpático no SNC e aumento da atividade parassimpática.

Os valores individuais de onda P (mv) estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 17, 18, 19 e 20).

Tabela 5 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da amplitude da onda P* (mV) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0,13±0,05 (Aa)**	0,13±0,05 (Aa)	0,13±0,04 (Aa)	0,10±0,05 (Ab)	0,13±0,05 (Aa)	0,14±0,06 (Aa)	0,12±0,05 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	0,11±0,03 (Aa)	0,09±0,02 (Ba)	0,13±0,11 (Aa)	0,12±0,05 (Aa)	0,10±0,01 (Aa)	0,10±0,02 (Aa)	0,09±0,02 (Ba)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,12±0,06 (Aa)	0,10±0,01 (Ba)	0,09±0,03 (Bb)	0,09±0,03 (Bb)	0,10±0,03 (Aa)	0,09±0,04 (Aa)	0,13±0,03 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,11±0,04 (Aa)	0,08±0,03 (Bb)	0,08±0,03 (Bb)	0,14±0,04 (Cb)	0,13±0,10 (Ac)	0,11±0,04 (Aa)	0,11±0,04 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: máximo 0,2 mV (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p > 0,05$).

4.5.2. DURAÇÃO DA ONDA P

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos da duração da onda P (s) na comparação de grupos em cada momento e entre momentos em cada grupo (Tabela 6 e Figura 19).

Os valores médios obtidos da duração da onda P (s) em todos os grupos experimentais estavam dentro da normalidade referida para a espécie (Goodwin, 2002). Os valores individuais de onda P (s) estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 21, 22, 23 e 24).

Tabela 6 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da duração da onda P* (s) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0,03±0,00 (Aa)**	0,03±0,00 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,04±0,02 (Aa)	0,03±0,00 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,03±0,00 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,04±0,00 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,03±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: máximo 0,04s (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.5.3. INTERVALO PR

Os valores médios obtidos da duração do intervalo PR (s) (Tabela 7 e Figura 19) em todos os grupos experimentais estavam dentro da normalidade referida para a espécie (0,05 – 0,09 s) (Goodwin, 2002). Os valores individuais de intervalo PR estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabela 25, 26, 27 e 28).

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos do intervalo PR (s) na comparação de momentos em cada grupo. Na comparação de grupos em cada momento houve diferença significativa ($p<0,05$) somente no grupo AA no T30 quando comparado ao grupo controle.

Individualmente, alguns animais apresentaram prolongamento do intervalo PR (0,10 s), como o animal 2 do grupo A nos momentos T120 e T180; no grupo AI, o animal 3 nos momentos T120 até T360 e o animal 4 nos momentos T30 e T60; no grupo AA o animal 3 no T30 e T60 e o animal 8 no T30.

O prolongamento do intervalo PR indica bloqueio atrioventricular (AV) de primeiro grau (BAV1) (Tilley, 1992). A variação do intervalo PR pode ocorrer em caso de alteração do tônus vagal ou secundariamente a batimentos ectópicos, causando dissociação das atividades atrial e ventricular (Tilley, 1992; Zipes, 1992).

Os agonistas α_2 -adrenérgicos causam redução do tônus simpático do SNC e aumento da atividade parassimpática, podendo induzir bradicardia sinusal ou bloqueio AV de primeiro ou segundo graus; raramente ocorre bloqueio AV completo de terceiro grau com pulsações de escape (Muir III et al., 2001).

Tabela 7 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de intervalo PR* (s) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0,06±0,01 (Aa)**	0,06±0,02 (Aa)	0,06±0,01 (Aa)	0,06±0,02 (Aa)	0,06±0,01 (Aa)	0,06±0,01 (Aa)	0,06±0,02 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	0,07±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,07±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,07±0,01 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,07±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)	0,08±0,01 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,07±0,01 (Aa)	0,09±0,01 (Ba)	0,08±0,01 (Aa)	0,07±0,02 (Aa)	0,07±0,01 (Aa)	0,07±0,01 (Aa)	0,07±0,01 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: 0,05 – 0,09s (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.5.4. AMPLITUDE DO COMPLEXO QRS

Os valores médios obtidos da amplitude do complexo QRS (mV) (Tabela 8 e Figura 19), em todos os grupos experimentais, estavam dentro da normalidade referida para a espécie (máximo 0,9 mV) (Goodwin, 2002). Os valores individuais do complexo QRS (mv) estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 29, 30, 31 e 32).

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos do complexo QRS (mV) na comparação entre os diversos momentos nos grupos A e AA, havendo diferença significativa ($p<0,05$) nos grupos controle e A nos momentos T120 a T360, ocorrendo nesse intervalo uma diminuição da amplitude do complexo QRS, apesar dos valores estarem dentro da normalidade, o que pode ser devido à uma diminuição na condução elétrica ventricular (Edwards, 1996).

Na comparação de grupos em cada momento houve diferença significativa ($p<0,05$) nos grupos A, AI e AA nos momentos T120 a T360 quando comparado ao grupo controle.

Tabela 8 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da amplitude do complexo QRS* (mV) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0,24±0,12 (Aa)**	0,21±0,11 (Aa)	0,22±0,09 (Aa)	0,17±0,09 (Ab)	0,18±0,10 (Ab)	0,18±0,09 (Ab)	0,18±0,10 (Ab)
Grupo A (amitraz) n=8	0,34±0,13 (Aa)	0,32±0,18 (Aa)	0,34±0,14 (Aa)	0,28±0,16 (Bb)	0,25±0,14 (Bb)	0,28±0,20 (Bb)	0,32±0,17 (Ba)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,38±0,24 (Aa)	0,41±0,24 (Aa)	0,38±0,25 (Aa)	0,39±0,22 (Ca)	0,35±0,21 (Ca)	0,32±0,20 (Ba)	0,36±0,18 (Ba)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,32±0,14 (Aa)	0,33±0,16 (Aa)	0,29±0,15 (Aa)	0,33±0,13 (Ca)	0,31±0,10 (Ca)	0,29±0,10 (Ba)	0,29±0,11 (Ba)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: máximo 0,9 mV (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.5.5. DURAÇÃO DO COMPLEXO QRS

Os valores médios obtidos da duração do complexo QRS (s) (Tabela 9 e Figura 19), em todos os grupos experimentais, estavam dentro da normalidade referida para a espécie (máximo 0,04s) (Goodwin, 2002). Os valores individuais do complexo QRS (s) estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 33, 34, 35 e 36).

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos da duração do complexo QRS (s) na comparação entre os diversos momentos e grupos.

Tabela 9 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da duração do complexo QRS* (s) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0,03±0,01 (Aa)**	0,03±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	0,04±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,04±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)	0,03±0,01 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: máximo 0,04s (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.5.6. DURAÇÃO DO INTERVALO QT

Os valores médios obtidos da duração do intervalo QT (s) (Tabela 10 e Figura 19), nos grupos C, A e AA, estavam dentro da normalidade referida para a espécie (0,12 – 0,18s) (Goodwin, 2002). Além disso, nesses grupos, na comparação entre os diversos momentos e grupos, não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios da duração do intervalo QT (s).

No grupo AI, nos momentos T30 (0,19±0,05s) e T60 (0,19±0,05s) houve um prolongamento significativo ($p<0,05$) do intervalo QT. Entre diversos fatores que podem prolongar o intervalo QT, Goodwin (2002) cita a hipotermia, a bradicardia e distúrbios do SNC. No grupo AI, nos momentos T30 e T60 ocorreram diminuição da temperatura e da FC que pode explicar o prolongamento da duração do intervalo QT. Nóbrega Neto et al (1999) também observaram prolongamento do intervalo QT em cães sob efeito da detomidina, agonista α_2 -adrenérgico.

Individualmente, vários animais apresentaram QT maior que 0,18s: grupo A animal 3 (T30 e T60), animal 5 (T120 e T180) e animal 8 (T120 e T240); grupo AI animal 1 (T30, T60, T180), animal 2 (T30), animal 3 (T60 e T360), animal 5 (T30 a

T180), animal 6 (T60) e animal 7 (T30 a T240); e no grupo AA somente o animal 1 (T60). Os valores individuais do intervalo QT (s) estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 37, 38, 39 e 40).

Tabela 10 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da duração do intervalo QT* (s) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0,16±0,02 (Aa)**	0,16±0,02 (Aa)	0,16±0,02 (Aa)	0,16±0,02 (Aa)	0,15±0,02 (Aa)	0,16±0,02 (Aa)	0,16±0,02 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	0,16±0,03 (Aa)	0,16±0,03 (Aa)	0,16±0,02 (Aa)	0,17±0,02 (Aa)	0,17±0,02 (Aa)	0,16±0,03 (Aa)	0,16±0,02 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,14±0,03 (Aa)	0,19±0,05 (Bb)	0,19±0,05 (Bb)	0,17±0,04 (Ab)	0,17±0,04 (Ab)	0,14±0,04 (Aa)	0,15±0,04 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,16±0,02 (Aa)	0,17±0,03 (Aa)	0,16±0,02 (Aa)	0,15±0,02 (Aa)	0,15±0,02 (Aa)	0,15±0,02 (Aa)	0,15±0,03 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: 0,12 – 0,18s em FC normal (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.5.7. AMPLITUDE DA ONDA T

Os valores médios obtidos da amplitude da onda T (mV) (Tabela 11 e Figura 19), em todos os grupos experimentais, estavam dentro da normalidade referida para a espécie (máximo 0,3mV) (Goodwin, 2002). Os valores individuais da onda T (mV) estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 41, 42, 43 e 44).

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos da duração da amplitude da onda T na comparação entre os grupos, com exceção do grupo A e AA no momento T60 em relação ao grupo controle. Na comparação entre momentos em cada grupo houve diferenças significativas ($p<0,05$) no grupo A nos momentos T60 e T120 e no grupo AI no T120 em relação ao T0.

Tilley (1992) cita que o aumento na amplitude da onda T pode ser devido à bradicardia, entre outras causas, o que pode explicar a ocorrência deste aumento em alguns animais deste experimento, apesar de estar dentro dos valores normais para a espécie.

Tabela 11 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos da amplitude da onda T* (mv) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0,11±0,03 (Aa)**	0,09±0,04 (Aa)	0,08±0,03 (Aa)	0,11±0,06 (Aa)	0,07±0,02 (Aa)	0,09±0,04 (Aa)	0,10±0,05 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	0,09±0,03 (Aa)	0,13±0,03 (Aa)	0,15±0,02 (Bb)	0,15±0,02 (Ab)	0,11±0,08 (Aa)	0,13±0,03 (Aa)	0,10±0,02 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,09±0,05 (Aa)	0,13±0,07 (Aa)	0,12±0,05 (Aa)	0,14±0,09 (Ab)	0,10±0,05 (Aa)	0,10±0,05 (Aa)	0,11±0,04 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,09±0,02 (Aa)	0,11±0,06 (Aa)	0,14±0,06 (Bb)	0,12±0,05 (Aa)	0,10±0,05 (Aa)	0,11±0,07 (Aa)	0,11±0,03 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: < 0,3 mV (GOODWIN, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.5.8. POLARIDADE DA ONDA T

Os valores médios obtidos da polaridade da onda T (Tabela 12), em todos os grupos experimentais, estavam dentro da normalidade referida para a espécie (normalmente positiva) (Goodwin, 2002). Os valores individuais da polaridade da onda T estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 45, 46, 47 e 48).

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos da polaridade da onda T na comparação entre os diversos momentos e grupos.

Tabela 12 – Medianas dos valores obtidos da polaridade da onda T* (0 – positiva; 1 – negativa; 2 – bifásica) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0 (Aa)**	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)	0 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: normalmente positiva (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.5.9. RITMO CARDÍACO

Para avaliar o ritmo cardíaco durante o experimento foram estabelecidos os seguintes escores: 1 – sinusal; 2 – arritmia sinusal; 3 – bradicardia sinusal; 4 – bloqueio AV 1^o grau; 5 – parada sinusal. Os valores individuais do ritmo cardíaco estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 49, 50, 51 e 52).

No grupo controle não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores do ritmo cardíaco na comparação entre os diversos momentos. No grupo A houve diferença significativa ($p<0,05$) no momento T180 em relação ao T0. No grupo AI houve diferença significativa ($p<0,05$) no momento T30, T60 e T120. No grupo AA não houve diferença significativa ($p>0,05$) nos diversos momentos observados (Tabela 13).

Na comparação entre grupos houve diferença significativa ($p<0,05$) em relação ao grupo controle no grupo A no momento T180 e no grupo AI nos momentos T30, T60 e T120.

Todos os animais do grupo controle apresentaram ritmo sinusal (Figura 12), que é o ritmo considerado normal para gatos (Goodwin, 2002).

No grupo A diversas arritmias foram observadas durante o período de intoxicação pelo amitraz, tais como, bradicardia sinusal, arritmia sinusal e bloqueio AV de primeiro grau (BAV1). O animal 2 apresentou bradicardia sinusal nos momentos T30, T60 (Figura 13) e T240, BAV1 nos momentos T120 e T180 (Figura 14), e arritmia sinusal no T360. O animal 5 bradicardia sinusal nos momentos T180 e T240. O animal 7 bradicardia sinusal no momento T30 e arritmia sinusal nos momentos T120 e T180. O animal 8 arritmia sinusal no T240.

No grupo AI, as mesmas arritmias descritas no grupo A foram também observada, sendo que todos animais em algum momento do experimento apresentaram algum tipo de arritmia, com exceção do animal 8. O animal 1 apresentou bradicardia sinusal nos momentos T30 (Figura 15) ao T120. O animal 2 bradicardia sinusal no momento T30 e arritmia sinusal nos momentos T60 ao T240. O animal 3 BAV1 nos momentos T120 a T180. O animal 4 apresentou BAV1 no T30 e T60 (Figura 16). O animal 5 bradicardia sinusal no T30 e T60. O animal 6 bradicardia sinusal no T30 e T60 e arritmia sinusal no T120. O animal 7 bradicardia sinusal no T30 e parada sinusal (PS) no T60 (Figura 17).

No grupo AA, também ocorreram arritmias, porém em menor número. O animal 1 apresentou arritmia sinusal no momento T30 e bradicardia sinusal no T60. O animal 3 BAV1 nos tempos T30 e T60 (Figura 18). O animal 5 arritmia sinusal no T30, e o animal 8 BAV1 no T30.

Os agonistas α_2 -adrenérgicos provocam diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial, devido à redução do tônus simpático e ao aumento do tônus vagal, induzindo bradicardia sinusal, bloqueio AV de primeiro e segundo graus e, mais raramente de terceiro grau com pulsações de escape (Muir III et al., 2001). A bradicardia tende a aumentar a incidência de arritmia sinusal (Edwards, 1996). O aumento do tônus vagal pode induzir ao aparecimento de parada sinusal (*sinus arrest*), ou seja, pausa no ritmo sinusal que é maior que 2 intervalos RR precedentes (Tilley, 1992). Nóbrega Neto et al (1999) também detectaram bradicardia sinusal, parada sinusal e bloqueio atrioventricular de primeiro e segundo graus em cães sob efeito da detomidina, agonista α_2 -adrenérgico.

Segundo Schwartz (1995), o amitraz utilizado por via tópica, em cães, provocou redução da frequência cardíaca e aumento do Índice de Tônus Vagal

(ITV), obtido da análise da variação RR dos traçados eletrocardiográficos, além disso, observou-se arritmia sinusal pronunciada com ocorrência de bloqueio sinoatrial com parada sinusal (BSA/PS).

Em gatos, os achados descritos neste experimento são inéditos, pois não há relatos na literatura sobre as alterações induzidas e observadas no ECG pela intoxicação por amitraz nessa espécie.

Tabela 13 – Medianas e percentis (P25;P75) dos valores obtidos do ritmo cardíaco* (1 – sinusal; 2 – arritmia sinusal; 3 – bradicardia sinusal; 4 – bloqueio AV 1^o grau; 5 – parada sinusal) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	1 (1;1) (Aa)**	1 (1;1) (Aa)	1 (1;1) (Aa)	1 (1;1) (Aa)	1 (1;1) (Aa)	1 (1;1) (Aa)	1 (1;1) (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	1 (1;1) (Aa)	1 (1;3) (Aa)	1 (1;3) (Aa)	1 (1;4) (Aa)	2 (1;4) (Bb)	1 (1;3) (Aa)	1 (1;3) (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	1 (1;1) (Aa)	3 (1;4) (Bb)	3 (2;4) (Bb)	2 (1;4) (Bb)	1 (1;4) (Aa)	1 (1;3) (Aa)	1 (1;4) (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	1 (1;1) (Aa)	1 (1;4) (Aa)	1 (1;4) (Aa)	1 (1;1) (Aa)	1 (1;1) (Aa)	1 (1;1) (Aa)	1 (1;1) (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: ritmo sinusal (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

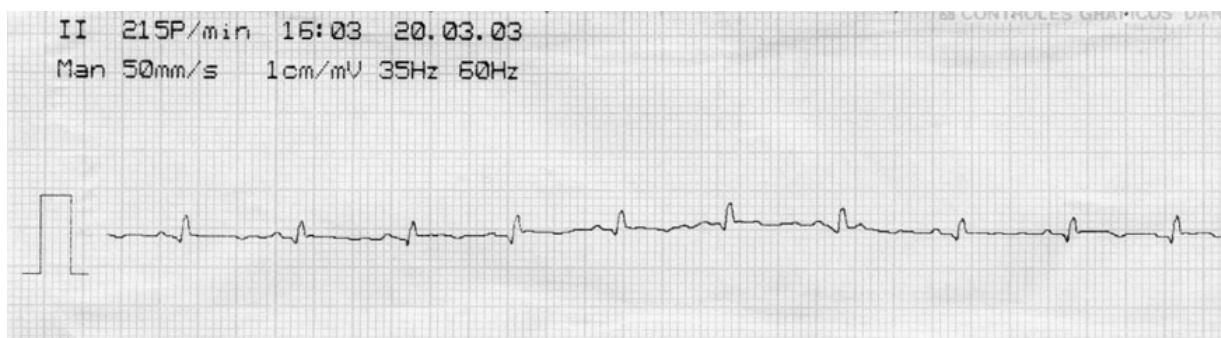


Figura 12 – Ritmo sinusal no gato n. 1 no T360 do grupo controle.

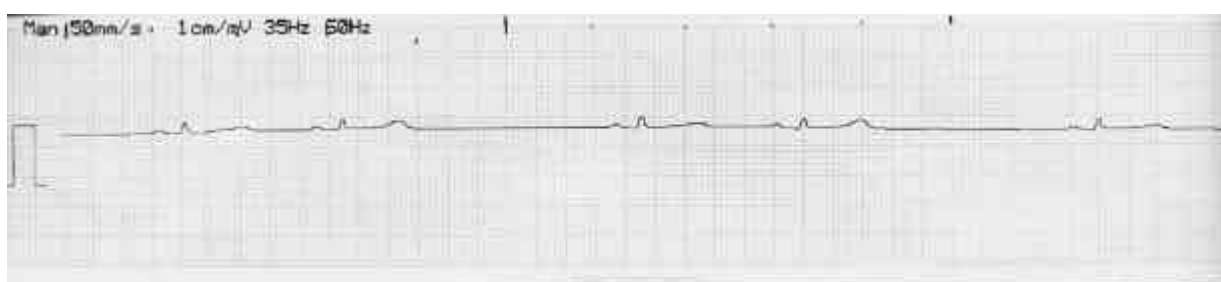


Figura 13 – Bradicardia sinusal no gato n.2 no T60 do grupo amitraz.

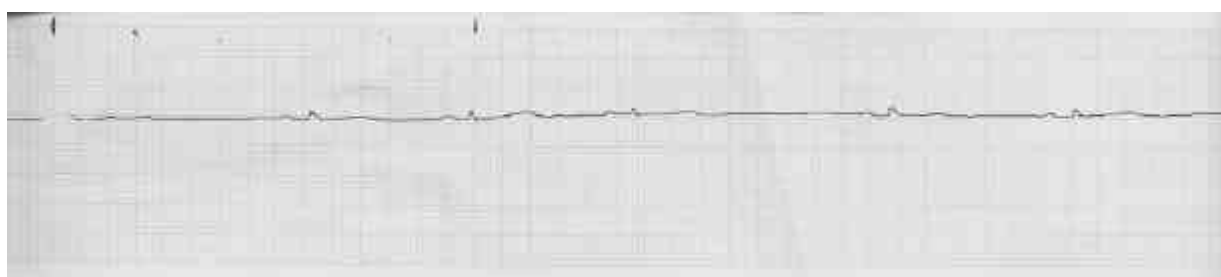


Figura 14 – BAV1 no gato n.2 no T180 do grupo amitraz.

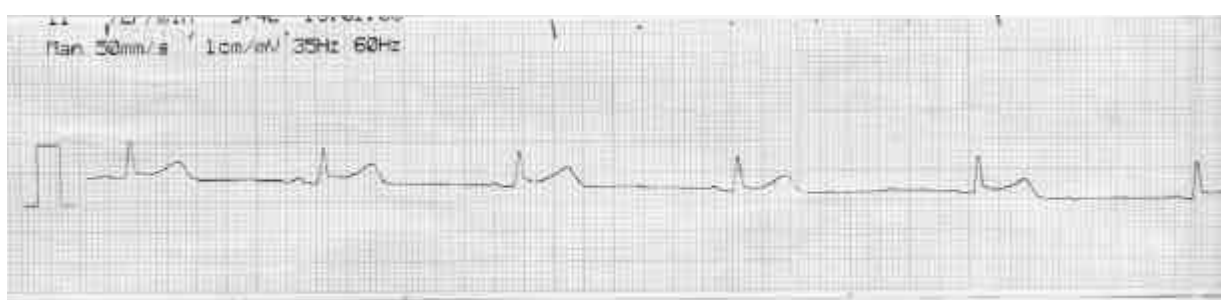


Figura 15 – Bradicardia sinusal no gato n. 1 no T30 do grupo AI.



Figura 16 – BAV1 no gato n. 4 no T60 do grupo AI.

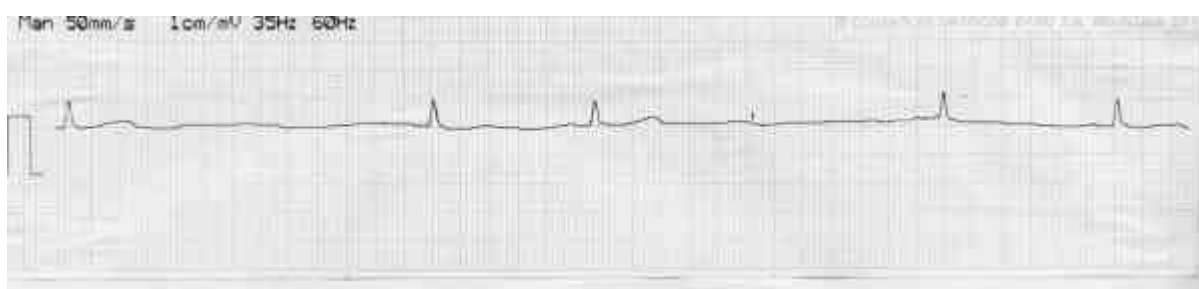


Figura 17 – Parada sinusal no gato n. 7 no T60 do grupo AI.



Figura 18 – BAV1 no gato n. 3 no T60 do grupo AA.

4.5.10. EIXO ELÉTRICO

Para avaliar o eixo elétrico do complexo QRS durante o experimento foram estabelecidos os seguintes escores: 1 = $0^{\circ} - 30^{\circ}$; 2 = $30^{\circ} - 60^{\circ}$; 3 = $60^{\circ} - 90^{\circ}$; 4 = $90^{\circ} - 120^{\circ}$; 5 = $120^{\circ} - 150^{\circ}$; 6 = $150^{\circ} - 180^{\circ}$. Os valores individuais da polaridade da onda T estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 53, 54, 55 e 56).

Não houve diferenças significativas ($p > 0,05$) nos valores avaliados do eixo elétrico na comparação entre os diversos grupos e momentos (Tabela 14).

Tabela 14 – Medianas e percentis (P25;P75) dos valores obtidos do eixo elétrico* segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	4 (2; 4) (Aa)**	3 (1; 5) (Aa)	3 (2; 5) (Aa)	3 (1; 5) (Aa)	3 (1; 5) (Aa)	3 (1; 5) (Aa)	3 (1; 5) (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	4 (2; 5) (Aa)	4 (2; 5) (Aa)	4 (2; 6) (Aa)	4 (2; 6) (Aa)	4 (2; 6) (Aa)	4 (2; 5) (Aa)	4 (3; 5) (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	3 (3; 3) (Aa)	3 (2; 5) (Aa)	3 (3; 5) (Aa)	3 (2; 5) (Aa)	3 (3; 5) (Aa)	3 (3; 5) (Aa)	3 (3; 5) (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	3 (2; 5) (Aa)	3 (2; 4) (Aa)	3 (3; 4) (Aa)	3 (3; 4) (Aa)	3 (3; 4) (Aa)	3 (3; 4) (Aa)	3 (3; 4) (Aa)

*1 = $0^{\circ} - 30^{\circ}$; 2 = $30^{\circ} - 60^{\circ}$; 3 = $60^{\circ} - 90^{\circ}$; 4 = $90^{\circ} - 120^{\circ}$; 5 = $120^{\circ} - 150^{\circ}$; 6 = $150^{\circ} - 180^{\circ}$

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

valores normais: $0^{\circ} \pm 160^{\circ}$ (Goodwin, 2002)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p > 0,05$).

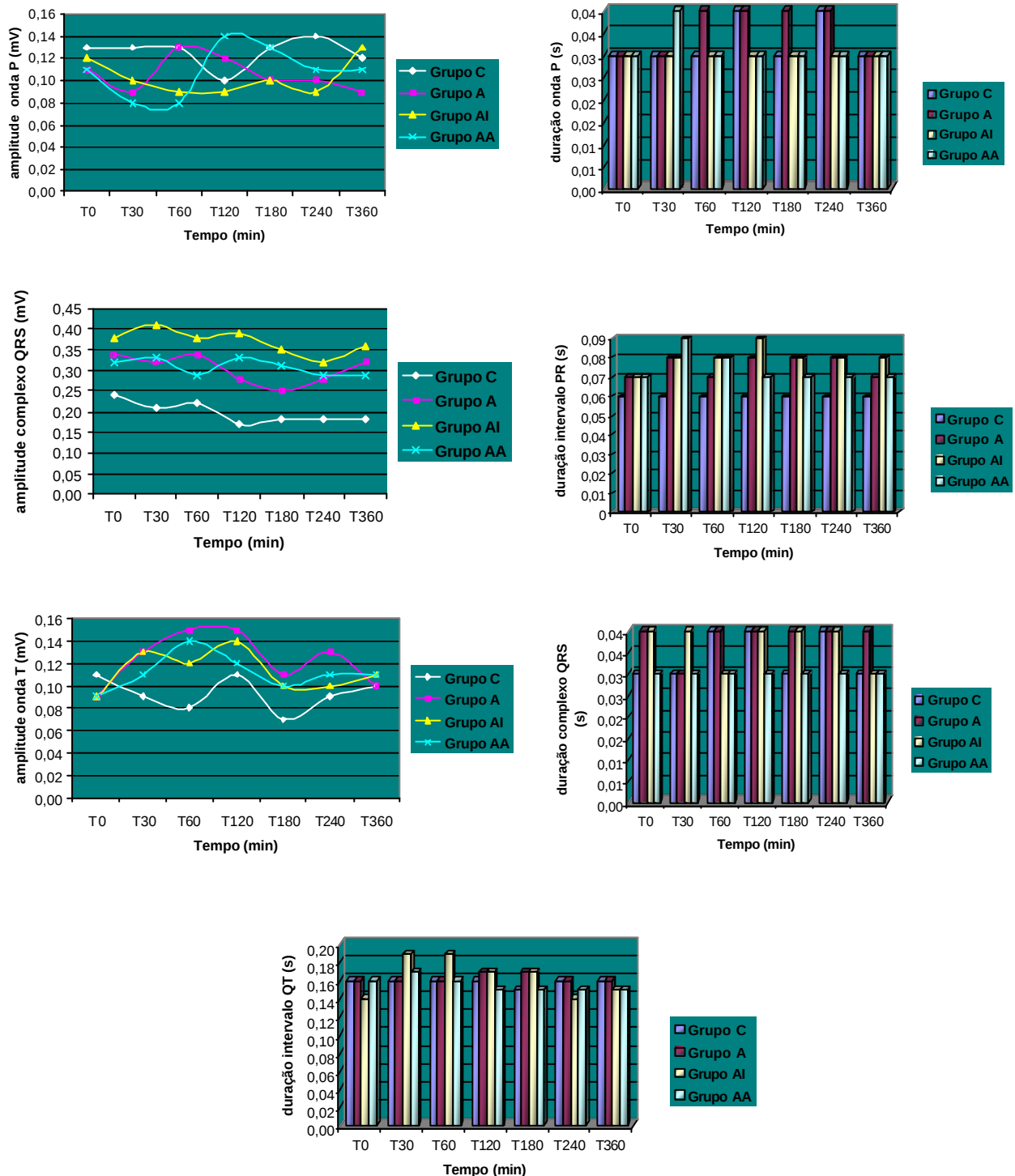


Figura 19 – Representação gráfica das médias dos valores obtidos da amplitude (mV) da onda P*, complexo QRS, onda T, e da duração (s) da onda P, intervalo PR, complexo QRS e intervalo QT, segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

Obs: T60 momento de administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos nos grupos AI e AA

4.6. DIÂMETRO PUPILAR

Considerou-se o diâmetro pupilar com escores: 1 – normal; 2 – midríase; e 3 – miose. Os achados obtidos de diâmetro pupilar estão mostrados na Tabela 15 e Figura 20, e os valores individuais estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 57, 58, 59 e 60).

No grupo controle não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os diversos tempos, sendo observado diâmetro pupilar normal em todos os momentos.

Nos grupos A, AI e AA, após a administração do amitraz, todos os gatos apresentaram midríase, persistindo esta ação na maioria dos animais do grupo A até o momento T240, no grupo AI até o momento T120 e no grupo AA até o momento T60.

Estes achados estão de acordo com os obtidos por Hsu & Kakuk (1984) que estudaram os efeitos induzidos pelo amitraz no diâmetro pupilar em ratos e concluíram que o amitraz causa midríase dose-dependente mediada por α_2 -adrenoceptores pós-sinápticos. Além disso, Moroi & Lichter (1996) citam que todo o agente simpatomimético em situação clínica normal provoca midríase, devido à presença de receptores adrenérgicos na íris.

Houve diferença significativa entre os dados dos grupos AI e AA, no momentos T120, sendo o atipamezole mais rápido na reversão da midríase induzida pelo amitraz.

Em cães, no estudo conduzido por Andrade (2001), não houve diferença significativa ($p>0,05$) entre a ação da ioimbina e do atipamezole na reversão da midríase induzida pelo amitraz, porém, naquele estudo a administração dos antagonistas foi mais precoce, ou seja, 30 minutos após a administração do amitraz. Em gatos, este achado não pôde ser comparado por falta de dados na literatura consultada a respeito do estudo comparativo entre ioimbina e atipamezole no tratamento da intoxicação por amitraz nessa espécie.

Tabela 15 – Medianas e percentis dos valores obtidos de diâmetro pupilar (1 – normal; 2 – midríase; 3 – miose) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	1,0 (1,0;1,0) (Aa)*	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	1,0 (1,0;1,0) (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	2,0 (2,0;2,0) (Bb)	2,0 (1,0;2,0) (Bb)	2,0 (1,0;2,0) (Bb)	2,0 (1,0;2,0) (Bb)	2,0 (1,0;2,0) (Bb)	1,5 (1,0;2,0) (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	2,0 (2,0;2,0) (Bb)	2,0 (1,0;2,0) (Bb)	2,0 (2,0;2,0) (Bb)	1,5 (1,0;2,0) (Aa)	1,0 (1,0;2,0) (Aa)	1,0 (1,0;2,0) (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	2,0 (2,0;2,0) (Bb)	2,0 (2,0;2,0) (Bb)	1,5 (1,0;2,0) (Aa)	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	1,0 (1,0;1,0) (Aa)	1,0 (1,0;1,0) (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

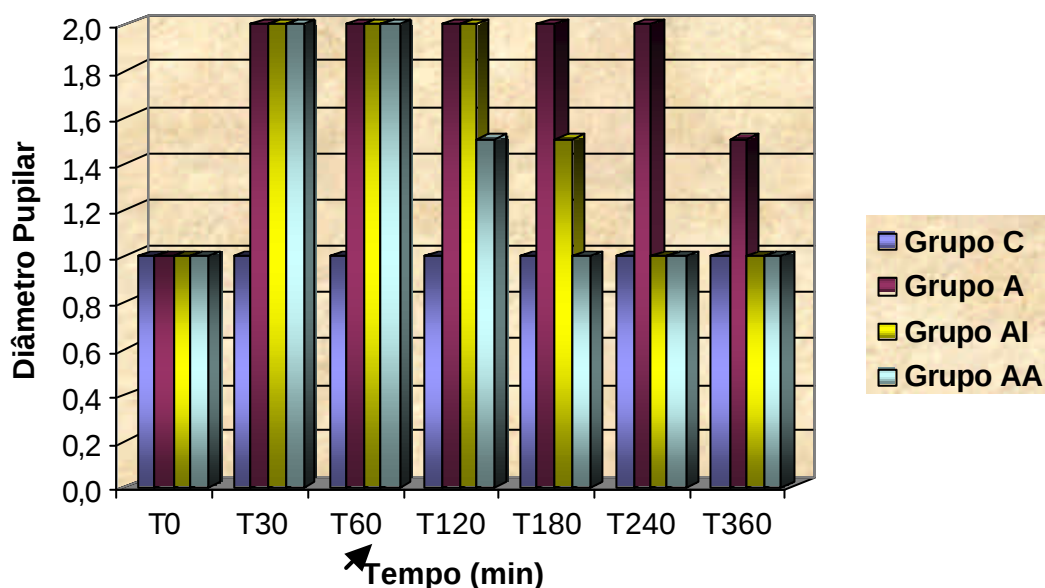


Figura 20 – Representação gráfica das medianas dos valores obtidos de diâmetro pupilar (1 – normal; 2 – midríase; 3 – miose) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

➤ T60: momento da administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos nos grupos AI e AA

4.7. GRAU DE SEDAÇÃO

Uma das principais características da intoxicação por amitraz é a sedação induzida devido ao agonismo α_2 central (Hsu & Schaffer, 1988).

Para mensurar o grau de sedação durante o experimento foram estabelecidos os seguintes escores: 0 – ausente; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado. Os resultados obtidos do grau de sedação estão mostrados na Tabela 16 e Figura 21, e os valores individuais estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 61, 62, 63 e 64).

Todos os animais apresentaram grau de sedação elevado após a administração do amitraz (Figura 22), sendo observadas no T30 diferenças significativas ($p < 0,05$) em relação ao T0 nos grupos A, AI e AA.

No grupo A nos momentos T60 e T120 a sedação foi considerada de grau moderado e nos tempos T180 e T240 de grau leve, sendo que no T360 os animais já estavam sem sedação. No grupo AI a sedação foi considerada de grau moderado no tempo T60 e de grau leve no T120, sendo que a partir do T180 os animais já estavam sem sedação. No grupo AA a sedação foi considerada de grau moderado no tempo T60, sendo que a partir do T120 os animais já estavam sem sedação.

Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre as ações dos antagonistas α_2 -adrenérgicos, ioimbina e atipamezole, na reversão da sedação induzida pelo amitraz, a partir do T120, sendo atipamezole mais rápido em reverter a sedação causada pelo amitraz em gatos (Figura 21).

Não há referências na literatura que comparem a ação da ioimbina e do atipamezole na intoxicação por amitraz em gatos, e desta maneira os achados do presente estudo não puderam ser comparados com os de outros autores, mas possivelmente a maior seletividade α_2 central do atipamezole tenha sido responsável pela rápida reversão da sedação (Karjalainen et al., 1986).

Tabela 16 – Medianas dos valores obtidos do grau de sedação (0 – sem sedação; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
Grupo C (controle) n=8	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	3,0 (2,0;3,0) (Bb)	2,0 (0,0;3,0) (Bb)	2,0 (0,0;3,0) (Bb)	1,0 (0,0;2,0) (Ba)	1,0 (0,0;2,0) (Ba)	0,0 (0,0;1,0) (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	3,0 (1,0;3,0) (Bb)	2,0 (1,0;3,0) (Bb)	1,0 (0,0;2,0) (Ba)	0,0 (0,0;1,0) (Aa)	0,0 (0,0;1,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	3,0 (2,0;3,0) (Bb)	2,0 (1,0;3,0) (Bb)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)	0,0 (0,0;0,0) (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

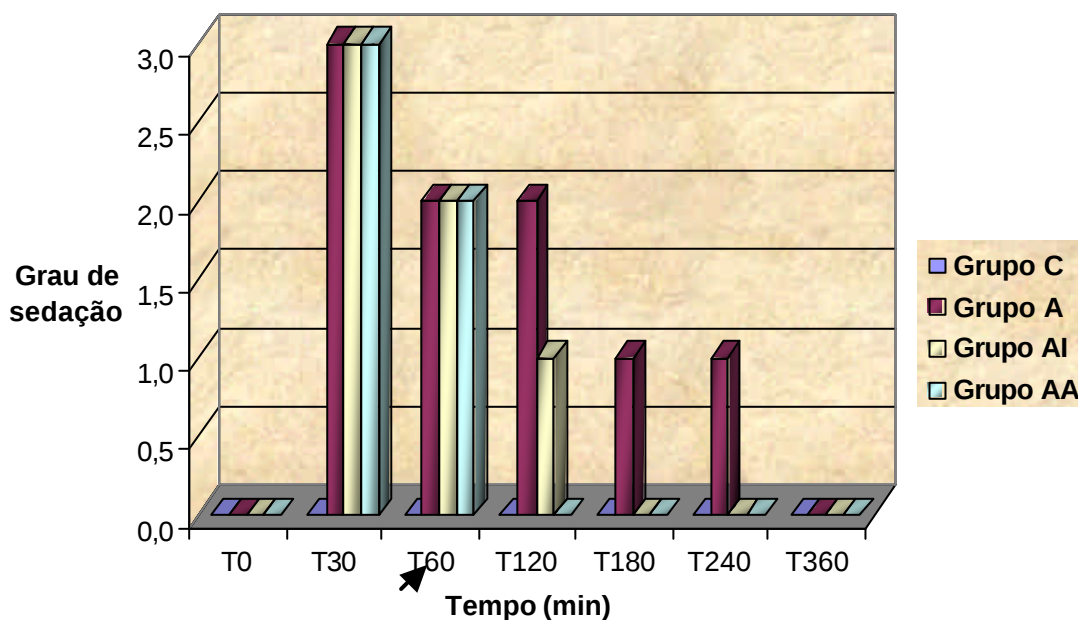


Figura 21 – Representação gráfica das medianas dos valores obtidos do grau de sedação (0 – sem sedação; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em minutos) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

➤ T60: momento da administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos nos grupos AI e AA



Figura 22 – Gato do grupo amitraz apresentando grau de sedação elevado no T30.

4.8. TEMPO MÉDIO DE RETORNO DA SEDAÇÃO

O tempo médio de retorno da sedação (TMRS) foi estabelecido como tempo gasto, em minutos, pelo animal para se levantar após a administração do amitraz e após administração do antagonista α_2 -adrenérgico, ioimbina ou atipamezole. Os valores individuais do TMRS estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabela 65).

O TMRS do grupo A foi de $175 \pm 70,7$ minutos, no grupo AI o TMRS foi de $10,1 \pm 4,5$ minutos, e no grupo AA o TMRS foi de $5,4 \pm 2,6$ minutos (Tabela 17 e Figura 23).

Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos AI e AA em relação ao grupo A no TMRS. Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) nos tempos de reversão da sedação entre os grupos AI e AA, apesar do atipamezole ser aproximadamente duas vezes mais rápido nesta reversão (Figura 23), o que clinicamente é bastante relevante.

Esta maior rapidez observada do atipamezole em relação à ioimbina no tempo de retorno da sedação induzida pelo amitraz em gatos, ainda não foi relatada na literatura consultada, mas possivelmente possa ser devido à maior seletividade α_2 -adrenérgica do atipamezole em relação à da ioimbina (Karjalainen et al., 1986).

Tabela 17 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos do Tempo Médio de Retorno da Sedação (TMRS) em minutos segundo os diferentes grupos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	TMRS (minutos)
Grupo C (controle) n=8	0,0±0,0 (A)*
Grupo A (amitraz) n=8	175,0±70,7 (B)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	10,1±4,5 (C)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	5,4±2,6 (C)

* letras maiúsculas comparam grupos para cada momento. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

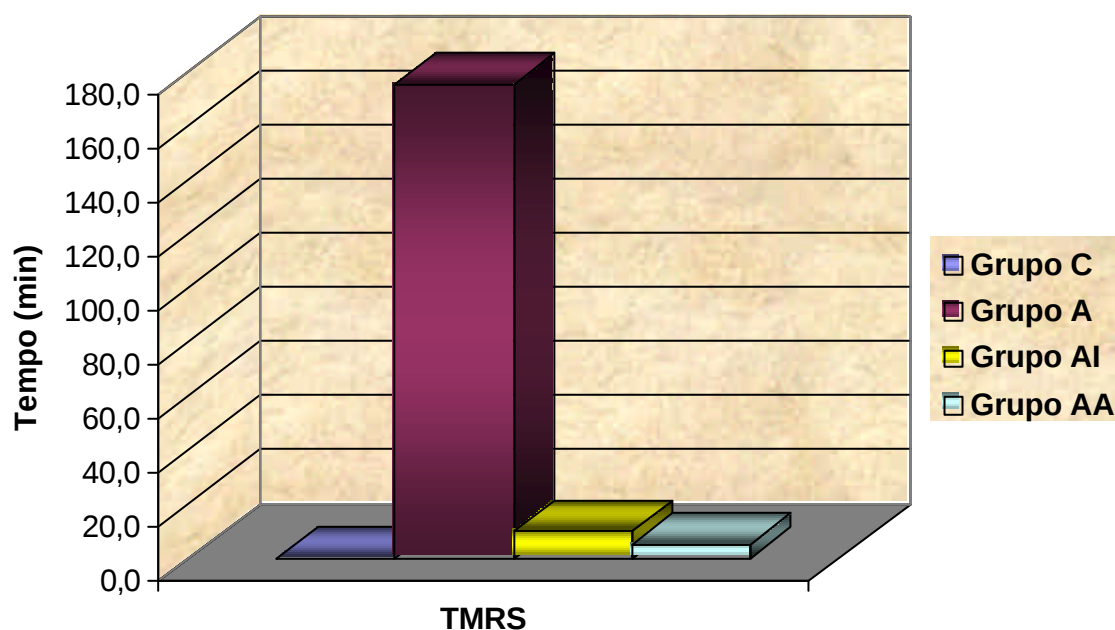


Figura 23 – Representação gráfica valores obtidos do Tempo Médio de Retorno da Sedação (TMRS) em minutos segundo os diferentes grupos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

4.9. GLICOSE

O amitraz causa hiperglicemia e hipoinsulinemia quando utilizado por vias cutânea, oral e intravenosa, de maneira similar aos demais agonistas α_2 -adrenérgicos (Hsu & Schaffer, 1988; Smith et al., 1990; Hugnet et al., 1996).

O mecanismo provável de ação do amitraz e de seu metabólito ativo BTS 27271 na indução da hiperglicemia por meio da inibição da secreção de insulina, é mediado por receptores α_2 -adrenérgicos, possivelmente pela inibição da adenilciclase, esta mediada por proteínas G PTX-sensitivas (Chen & Hsu, 1994). O subtipo de receptor α_2 -adrenérgico envolvido nesta ação é o α_{2D} localizado nas ilhotas pancreáticas (Abu-Basha et al., 1999).

Os valores médios obtidos dos níveis de glicose em mg/dL estão mostrados na Tabela 18 e Figura 24. Os níveis séricos de glicose considerados normais para gatos são 73 – 134 mg/dL (Kaneko et al., 1997). Os valores individuais dos níveis de glicose estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabela 66).

No grupo controle houve um discreto aumento dos níveis de glicose somente no T60 que podem ser devido ao estresse induzido nesses animais no início do experimento (Rand et al., 2002).

Houve diferença significativa ($p < 0,05$) após a administração do amitraz no T60 em relação ao T0 e ao grupo controle, nos grupos A, AI e AA. No grupo A houve um aumento de 95,3% em relação ao T0, no grupo AI esse aumento foi de 129,5% e no grupo AA foi de 101,6%.

No grupo A, os valores médios dos níveis de glicose em mg/dL foram aumentando a partir do T0, atingindo o pico máximo no T60, diminuindo gradativamente até o momento T360. Alguns animais do grupo A apresentaram hiperglicemia marcante (acima de 200 mg/dL) no T60, como os gatos n. 3 (225,5 mg/dL), n. 5 (222,8 mg/dL) e o n.8 (209,4 mg/dL).

No grupo AI, após a administração da ioimbina no T60 houve uma diminuição dos níveis de glicose voltando aos valores normais no T360. Alguns gatos também apresentaram hiperglicemia marcante no T60, como o animal n. 5 (247,4 mg/dL), e n. 8 (236,8 mg/dL).

No grupo AA, a partir da administração do atipamezole no T60 os valores voltaram à normalidade já no T180, perdurando até o T360. Somente o animal n. 8 no T60 apresentou hiperglicemia marcante (202,2 mg/dL).

Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre os dados do grupo AI e AA no momento T60 e T180. Tanto a ioimbina quanto o atipamezole, conseguiram reverter eficazmente a hiperglicemia induzida pelo amitraz em gatos, retornando os valores de glicemia aos níveis aceitáveis para a espécie.

A eficiência da ioimbina em reverter a hiperglicemia induzida pelo amitraz pode ser devido ao modo de ação na inibição do α_2 -adrenoceptor pela ioimbina (Kukkonen et al., 1997).

A ioimbina é considerada um antagonista não-competitivo irreversível, e assim impede que qualquer concentração do agonista (no caso o amitraz) produza efeito máximo em determinado receptor, no caso o α_{2D} localizado nas ilhotas pancreáticas (Ross, 1996; Kukkonen et al., 1997; Abu-Basha et al., 1999). Esta ação ocorre à despeito da ioimbina possuir uma afinidade menor pelo receptor α_{2D} do que o atipamezole (Haapalinna et al., 1997; Schwartz & Clark, 1998). No atual experimento a hiperglicemia induzida pelo amitraz e observada no grupo AI foi 27,9% maior quando comparada à do grupo AA no T60.

O atipamezole foi mais rápido em reverter a hiperglicemia induzida pelo amitraz possivelmente devido a dois fatores, primeiro por ser considerado um antagonista competitivo reversível com dissociação rápida (Kukkonen et al. 1997), e segundo, por ter maior seletividade α_2 -adrenérgica, não interagindo com outros tipos de receptores, demonstrando ser mais potente e seletivo antagonista α_2 -adrenérgico do que a ioimbina (Karjalainen et al., 1986, Virtanen & Macdonald, 1987; Scheinin et al., 1988; Virtanen et al., 1989).

Andrade (2003) relatou a intoxicação por amitraz por via tópica em dois gatos, um macho e uma fêmea, que apresentaram, respectivamente, hiperglicemia de 178,0 e 222,9 mg/dL. No macho foi administrado ioimbina e na fêmea atipamezole, sendo que os dois animais se recuperaram rapidamente da intoxicação.

White et al. (1987) relataram a ocorrência de hiperglicemia em dois gatos com demodicose generalizada associada com diabetes melito. Os dois gatos apresentavam hiperglicemia de 314 e 210 mg/dL. Apesar do amitraz ser

recomendado para o tratamento de demodicose felina (Cowan & Campbell, 1988; Chesney, 1989), nesses dois casos seria contra-indicado o seu uso por aumentar ainda mais a hiperglicemia.

Em humanos, há também relatos de hiperglicemia induzida pela intoxicação por amitraz. Kalyoncu et al. (2002) relataram níveis de glicose em 43 pacientes intoxicados por amitraz na Turquia variando de 48 a 564 mg/dL. Um paciente de 35 anos que tentou suicídio ingerindo aproximadamente 100 mL de amitraz, apresentou hiperglicemia de 500 mg/dL, e um outro paciente de 80 anos que ingeriu acidentalmente 50 mL de amitraz apresentou hiperglicemia de 167 mg/dL (Doganay et al. 2002). Ylmaz & Yildizdas (2003) relatam o aparecimento de hiperglicemia e glicosúria em nove crianças intoxicadas por amitraz.

Há um crescente interesse na Medicina Humana do possível papel dos receptores α_2 -adrenérgicos na diminuição da função das células β pancreáticas em pacientes com diabetes tipo 2 (Robertson et al., 1976 ; Ortiz-Alonso et al., 1991). É bastante evidente que esses pacientes são mais sensíveis à intoxicação por amitraz do que outros indivíduos normais, necessitando de mais estudos para provar ou não esta hipótese (Abu-Basha, 1999).

Tabela 18 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de glicose* (mg/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)			
	T0	T60	T180	T360
Grupo C (controle) n=8	86,8±19,4 (Aa)**	91,6±19,5 (Aa)	80,4±15,2 (Aa)	84,1±18,3 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	85,8±23,3 (Aa)	167,6±52,9 (Bb)	136,7±42,0 (Bb)	103,7±23,7 (Bb)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	76,1±15,3 (Aa)	174,7±47,8 (Bb)	112,7±35,7 (Cb)	88,6±18,9 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	76,7±20,8 (Aa)	154,7±36,8 (Cb)	95,7±24,7 (Aa)	82,0±16,4 (Aa)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: 73 – 134 mg/dL (Kaneko et al, 1997)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.10. INSULINA

O amitraz causa diminuição da liberação de insulina por interagir em receptores α_2 -adrenérgicos, mais especificamente α_{2D} , localizados nas ilhotas pancreáticas (Hsu & Schaffer, 1988; Abu-Basha et al., 1999).

Os valores médios obtidos dos níveis de insulina em $\mu\text{U/mL}$ estão mostrados na Tabela 19 e Figura 24. Os níveis séricos de insulina considerados normais para gatos são de 0 – 18 $\mu\text{U/mL}$ (Kaneko et al., 1997). Os valores individuais dos níveis de insulina estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabela 67).

No grupo controle houve diferenças significativas ($p < 0,05$) no T180 e T360 em relação ao T0. Apesar desta diferença, os níveis de insulina no T180 e T360 são considerados basais, sendo essas variações, durante o dia, normais e influenciadas por vários fatores que afetam a secreção de insulina, tais como, fatores estimuladores (glicose, aminoácidos, gastrina, secretina, etc), e fatores inibidores (adrenalina, noradrenalina, somatostatina) (Greco & Stabenfeld, 1999).

Houve diferença significativa ($p < 0,05$) após a administração do amitraz nos grupos A, AI e AA, entre os dados dos grupos, e em relação ao grupo controle, nos tempos T60, T180 e T360. Nos grupos A, AI e AA houve uma diminuição significativa da insulina no T60, e a partir do T60 um aumento gradativo com posterior declínio no T360. Dessa maneira, a curva insulínica foi inversamente proporcional à curva de glicose, o que é esperado nessas situações (Miller & O'Callaghan, 2002).

Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre as ações dos antagonistas α_2 -adrenérgicos, ioimbina e atipamezole.

Tabela 19 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de insulina* ($\mu\text{U/mL}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)			
	T0	T60	T180	T360
Grupo C (controle) n=8	0,59 $\pm$ 0,38 (Aa)**	0,47 $\pm$ 0,49 (Aa)	0,22 $\pm$ 0,04 (Ab)	0,20 $\pm$ 0,01 (Ab)
Grupo A (amitraz) n=8	0,81 $\pm$ 0,58 (Aa)	0,30 $\pm$ 0,28 (Bb)	1,04 $\pm$ 1,19 (Bc)	0,30 $\pm$ 0,21 (Bb)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	0,71 $\pm$ 0,70 (Aa)	0,29 $\pm$ 0,13 (Bb)	0,90 $\pm$ 0,88 (Bc)	0,35 $\pm$ 0,34 (Bb)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	0,62 $\pm$ 0,60 (Aa)	0,24 $\pm$ 0,09 (Bb)	0,81 $\pm$ 0,67 (Bc)	0,47 $\pm$ 0,49 (Bb)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: 0 – 18 $\mu\text{U/mL}$ (Kaneko et al, 1997)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.11. CORTISOL

O cortisol é considerado o hormônio do estresse (Kojima et al., 2000). O estresse é uma ruptura com a homeostase ativando principalmente dois sistemas, o eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), e o sistema nervoso simpático (SNS). A ativação destes dois sistemas resulta numa série de reações neuronais e endócrinas denominada de “respostas ao estresse” ou “cascata do estresse” (Miller & O’Callaghan, 2002).

Os glicocorticóides e as catecolaminas são mediadores hormonais liberados como resposta corporal ao estresse pelo eixo HPA e SNS respectivamente, podendo ser responsáveis na habilidade do estresse em promover doenças (Chrousos, 2000). Níveis plasmáticos de cortisol, insulina e glicose podem estar alterados em animais estressados (Kojima et al, 2000).

Os valores médios obtidos dos níveis de cortisol em $\mu\text{g/dL}$ estão mostrados na Tabela 20 e Figura 24. Os níveis séricos de cortisol considerados normais para gatos são de 0,33 – 2,57 $\mu\text{U/mL}$ (Kaneko et al., 1997). Os valores individuais dos níveis de cortisol estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabela 68).

No grupo controle não houve diferença significativa ($p>0,05$) dos valores médios de cortisol entre os diversos momentos. Apesar disso, os valores de cortisol estavam ligeiramente aumentados para gatos no T0 ($2,69\pm0,91$), no T180 ($2,59\pm1,26$) e no T360 ($2,78\pm1,78$). No grupo A os níveis séricos de cortisol também estavam aumentados no T0. Esses valores de cortisol, um pouco acima dos normais, provavelmente estão relacionados à uma maior susceptibilidade desses dois grupos, ao estresse induzido pelo manejo e coleta de exames laboratoriais durante o experimento (Oppermann & Baken, 1997). Klemm (1984) cita que muitos fatores podem ser considerados estressantes para os animais, como contenção, manuseio, coleta de sangue e outros materiais, mudança de ambiente, entre outros, provocando aumento dos níveis séricos de cortisol.

Nos grupos A, AI e AA houve diminuição significativa dos níveis de cortisol no T60. A diminuição dos níveis de cortisol ocorreu provavelmente devido a administração do amitraz causar depressão do SNC, por estimulação de α_2 -adrenoceptores pré-sinápticos centrais e periféricos, resultando numa diminuição do efluxo simpático do SNC e diminuição das catecolaminas e de outras substâncias relacionadas ao estresse (Muir et al., 2001). Após a administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos, ioimbina e atipamezole, houve aumento significativo dos níveis de cortisol nos tempos T180 e T360.

Tabela 20 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de cortisol* ($\mu\text{g/dL}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (minutos)			
	T0	T60	T180	T360
Grupo C (controle) n=8	$2,69\pm0,91$ (Aa)**	$2,50\pm1,05$ (Aa)	$2,59\pm1,26$ (Aa)	$2,78\pm1,78$ (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	$2,90\pm1,55$ (Aa)	$1,80\pm1,89$ (Bb)	$2,49\pm1,26$ (Ab)	$2,91\pm1,26$ (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	$1,16\pm0,60$ (Ba)	$0,74\pm0,34$ (Cb)	$1,73\pm1,58$ (Bc)	$1,90\pm1,49$ (Bc)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	$1,53\pm1,30$ (Ca)	$0,96\pm0,36$ (Db)	$2,43\pm1,38$ (Ac)	$2,01\pm0,81$ (Bd)

Obs: o antagonista α_2 -adrenérgico foi administrado no T60 nos grupos AI e AA.

* valores normais: $0,33 - 2,57 \mu\text{g/dL}$ (Kaneko et al, 1997)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

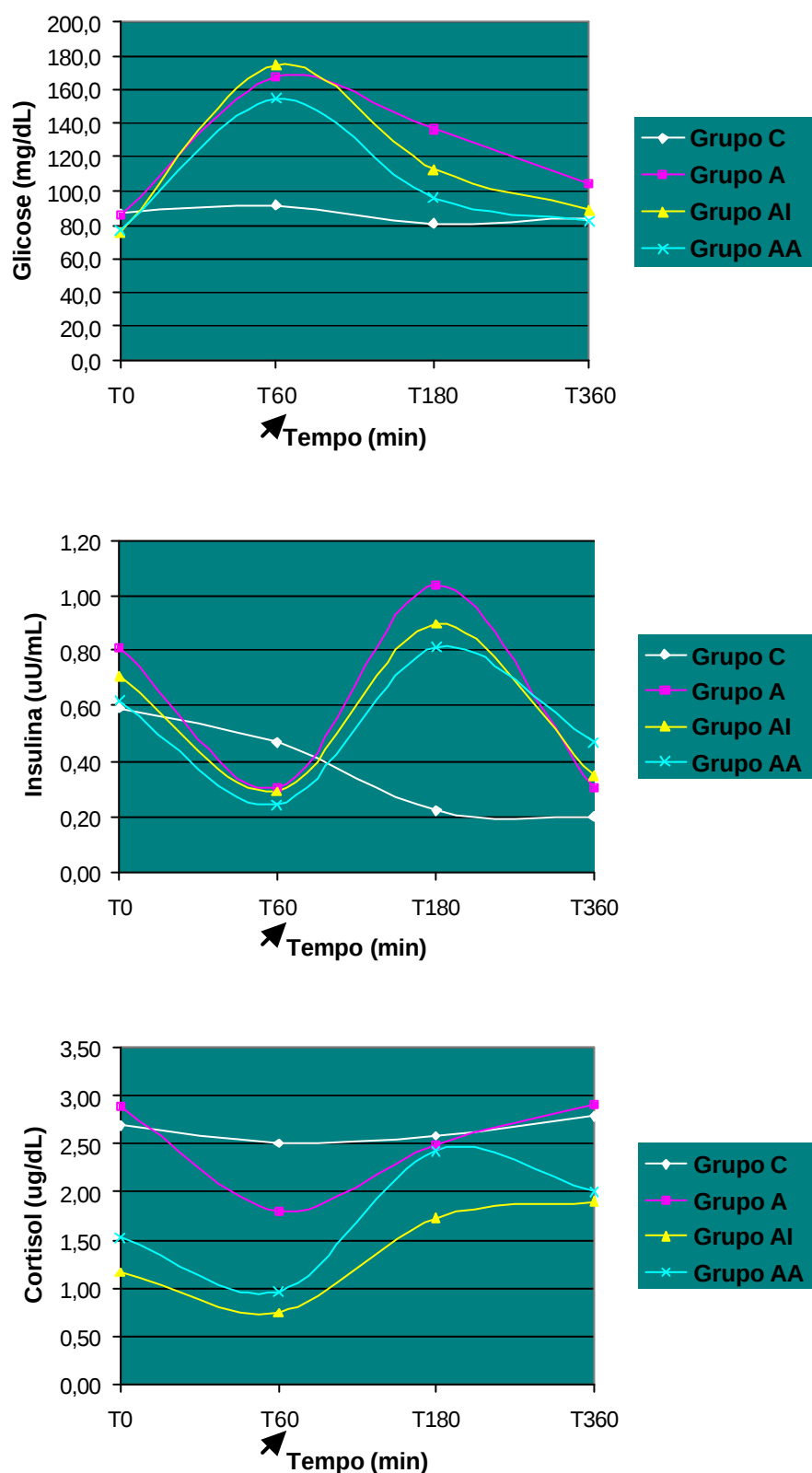


Figura 24 – Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de glicose (mg/dL), insulina (μ U/mL) e cortisol (μ g/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

➤ T60: momento de administração dos antagonistas α_2 -adrenérgicos nos grupos AI e AA

4.12. ERITROGRAMA

Os parâmetros avaliados de eritrograma durante o experimento estão descritos nas Tabelas de 21 a 27. Os valores individuais estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 69 a 75).

A representação gráfica dos valores médios obtidos do eritrograma está mostrada na Figura 25. Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos entre os grupos controle, A, AI e AA nos diversos parâmetros avaliados do eritrograma, com exceção do fibrinogênio no grupo C e AA no T24h depois.

Houve diferença significativa nos valores obtidos de fibrinogênio entre os grupos A, AI e AA em relação ao grupo controle no T24h antes e T24h depois. Nos grupos controle e AA houve elevação dos valores médios de fibrinogênio no T24h depois. Pode haver elevação das concentrações de fibrinogênio nos processos inflamatórios e supurativos (Jain, 1993). No presente experimento, as diversas coletas de sangue sucessivas, necessárias para a realização dos exames laboratoriais, podem ter afetado os valores de fibrinogênio.

Tabela 21 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de eritrócitos* ($\times 10^6/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	8,3 $\pm$ 9,3 (Aa)**	7,6 $\pm$ 1,1 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	8,1 $\pm$ 0,9 (Aa)	7,1 $\pm$ 1,9 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	8,6 $\pm$ 1,4 (Aa)	8,5 $\pm$ 1,2 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	7,5 $\pm$ 0,6 (Aa)	7,3 $\pm$ 1,2 (Aa)

* valores normais: 5,5 – 10 $\times 10^6/\text{mm}^3$ (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 22 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de hemoglobina* (g/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	13,1±1,6 (Aa)**	11,6±1,3 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	13,6±1,5 (Aa)	12,0±1,3 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	13,7±1,9 (Aa)	12,9±1,6 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	12,3±0,5 (Aa)	11,1±0,5 (Aa)

* valores normais: 8 – 15 g/dL (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 23 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de volume globular* (VG) (%) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	41,5±5,6 (Aa)**	36,0±4,8 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	42,0±4,9 (Aa)	37,1±4,3 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	41,6±5,1 (Aa)	39,9±4,6 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	37,6±1,3 (Aa)	33,1±2,6 (Aa)

* valores normais: 24 – 45 % (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 24 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de volume globular médio* (VGM) (fL.) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	49,3±3,2 (Aa)**	47,9±5,5 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	52,1±3,2 (Aa)	51,2±6,1 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	47,0±5,8 (Aa)	45,3±3,5 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	50,6±4,2 (Aa)	47,1±6,0 (Aa)

* valores normais: 39 – 55 fL. (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 25 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de concentração de hemoglobina globular média* (CHGM) (%) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	31,6±0,9 (Aa)**	32,3±1,4 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	32,4±0,9 (Aa)	32,5±1,4 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	32,9±1,1 (Aa)	32,5±1,0 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	32,7±0,9 (Aa)	31,9±1,5 (Aa)

* valores normais: 30 – 36 % (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 26 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de proteínas plasmáticas totais* (PPT) (g/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	7,8±1,3 (Aa)**	7,5±1,1 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	7,3±0,4 (Aa)	7,2±0,4 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	7,1±0,3 (Aa)	7,1±0,4 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	7,2±0,4 (Aa)	7,0±0,4 (Aa)

* valores normais: 6,0 – 7,5 g/dL (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 27 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de fibrinogênio* (mg/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	175,0±46,3 (Aa)**	325,0±138,9 (Ab)
Grupo A (amitraz) n=8	250,0±92,6 (Ba)	225,0±70,7 (Ba)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	212,5±83,5 (Ba)	225,0±66,1 (Ba)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	200,0±0,0 (Ba)	400,0±86,6 (Ab)

* valores normais: 50 – 300 mg/dL (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

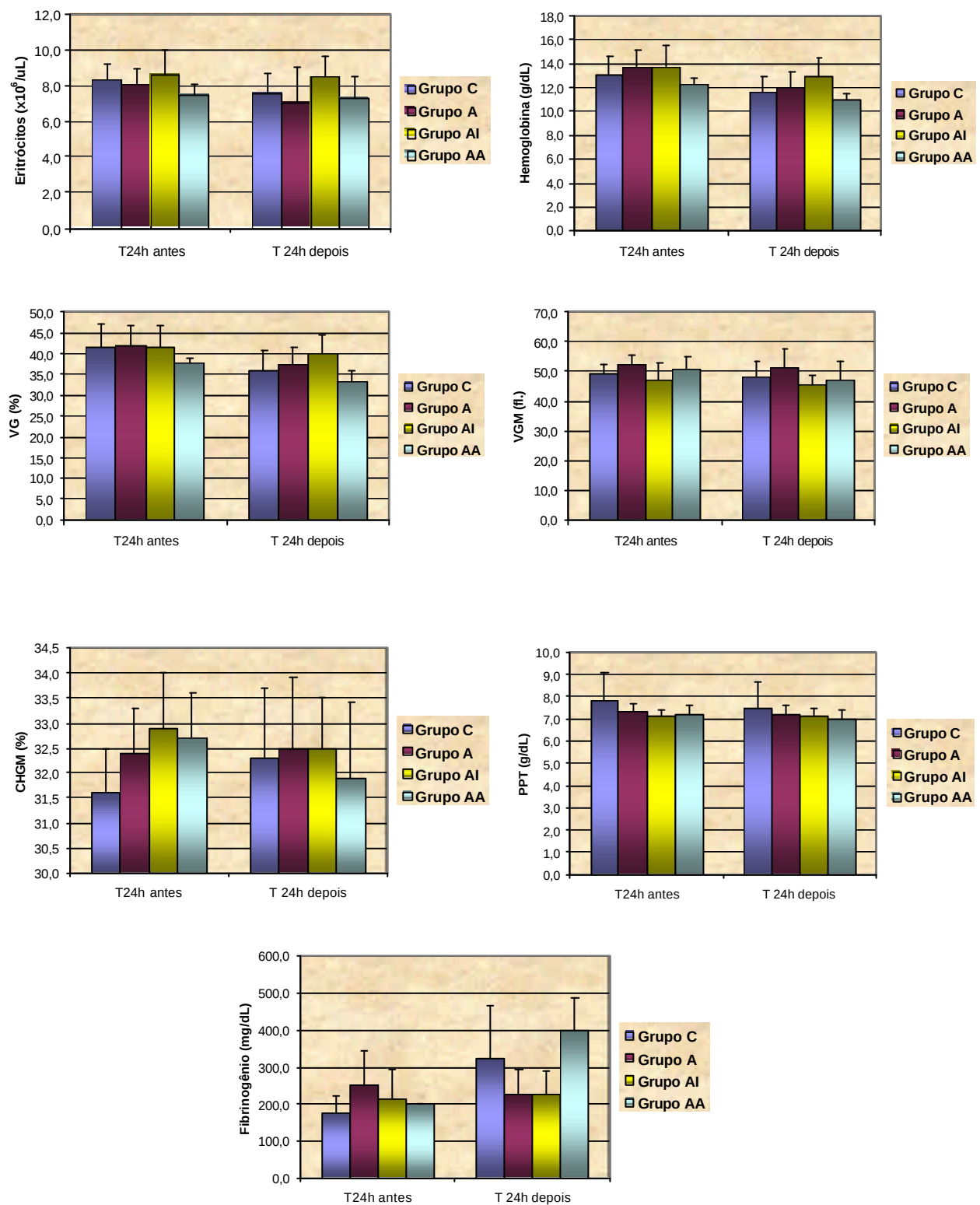


Figura 25 – Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de eritrócitos* ($\times 10^6/\mu\text{L}$), hemoglobina (g/dL), VG (%), VGM (fl.), CHGM (%), PPT (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL), segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

4.13. LEUCOGRAMA

Os parâmetros avaliados de leucograma durante o experimento estão descritos nas Tabelas de 28 a 33. Os valores individuais estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 76 a 81).

A representação gráfica dos valores médios obtidos do leucograma está ilustrada na Figura 26. Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos entre os grupos controle, A, AI e AA nos parâmetros leucócitos, neutrófilos e linfócitos do leucograma.

Houve diferença significativa nos valores obtidos de bastonetes entre os grupos A, AI e AA em relação ao grupo controle no T24h antes e T24h depois, nos valores de eosinófilos no grupo A em relação aos demais grupos, e nos valores de monócitos nos grupos A e AA também em relação ao grupo controle. Apesar destas diferenças, os valores médios encontravam-se dentro da normalidade para a espécie felina. Por outro lado, individualmente, houve leucocitose em 7 gatos, inclusive no momento T24h antes, além de neutrofilia em 9 gatos, sendo 3 deles já no T24h antes.

Tabela 28 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de leucócitos* ($\times 10^3/\text{mm}^3$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	15.712,5 $\pm$ 6.356,7 (Aa)**	17.437,5 $\pm$ 3.605,9 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	17.587,5 $\pm$ 5.076,1 (Aa)	17.487,5 $\pm$ 5.177,3 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	15.050,0 $\pm$ 5.471,5 (Aa)	17.462,5 $\pm$ 4.037,0 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	15.000,0 $\pm$ 3.587,7 (Aa)	15.187,5 $\pm$ 4.993,3 (Aa)

* valores normais: 5,5 – 19,5 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 29 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de bastonetes* ($\times 10^3/\mu\text{L}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	43,6 $\pm$ 81,7 (Aa)**	80,0 $\pm$ 115,4 (Ab)
Grupo A (amitraz) n=8	149,5 $\pm$ 201,6 (Ba)	106,9 $\pm$ 249,6 (Ba)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	53,4 $\pm$ 109,1 (Aa)	165,8 $\pm$ 295,3 (Bb)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	25,0 $\pm$ 66,1 (Ca)	59,5 $\pm$ 168,3 (Cb)

* valores normais: 0 – 300 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 30 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de neutrófilos* ($\times 10^3/\mu\text{L}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	10.689,4 $\pm$ 4.148,5 (Aa)**	12.007,9 $\pm$ 3.688,5 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	12.074,5 $\pm$ 5.050,5 (Aa)	12.339,8 $\pm$ 5.469,8 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	10.510,5 $\pm$ 5.509,3 (Aa)	12.673,1 $\pm$ 4.537,7 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	11.540,3 $\pm$ 2.666,3 (Aa)	11.090,8 $\pm$ 4.507,4 (Aa)

* valores normais: 2.500 – 12.500 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 31 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de eosinófilos* ($\times 10^3/\mu\text{L}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	692,4 $\pm$ 456,3 (Aa)**	975,5 $\pm$ 572,6 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	1.444,9 $\pm$ 1110,9 (Ba)	1.718,0 $\pm$ 907,4 (Ba)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	1.013,6 $\pm$ 806,2 (Aa)	798,6 $\pm$ 558,5 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	911,6 $\pm$ 635,0 (Aa)	672,6 $\pm$ 309,6 (Aa)

* valores normais: 0 – 1.500 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 32 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de monócitos* ($\times 10^3/\mu\text{L}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	518,6 $\pm$ 626,1 (Aa)**	199,9 $\pm$ 190,2 (Ab)
Grupo A (amitraz) n=8	982,6 $\pm$ 839,7 (Ba)	384,9 $\pm$ 304,9 (Bb)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	203,5 $\pm$ 156,2 (Ca)	151,4 $\pm$ 174,7 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	310,1 $\pm$ 249,2 (Da)	329,8 $\pm$ 301,4 (Ba)

* valores normais: 0 – 850 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 33 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de linfócitos* ($\times 10^3/\mu\text{L}$) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	3.596,1 $\pm$ 2.132,2 (Aa)**	4.160,8 $\pm$ 2.106,6 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	4.236,0 $\pm$ 1.951,1 (Aa)	4.347,4 $\pm$ 1.776,4 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	3.269,0 $\pm$ 2.300,8 (Aa)	3.301,9 $\pm$ 2.187,2 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	2.327,3 $\pm$ 1.569,1 (Aa)	2.697,9 $\pm$ 708,1 (Aa)

* valores normais: 1.500 – 7.000 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (Jain, 1993)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

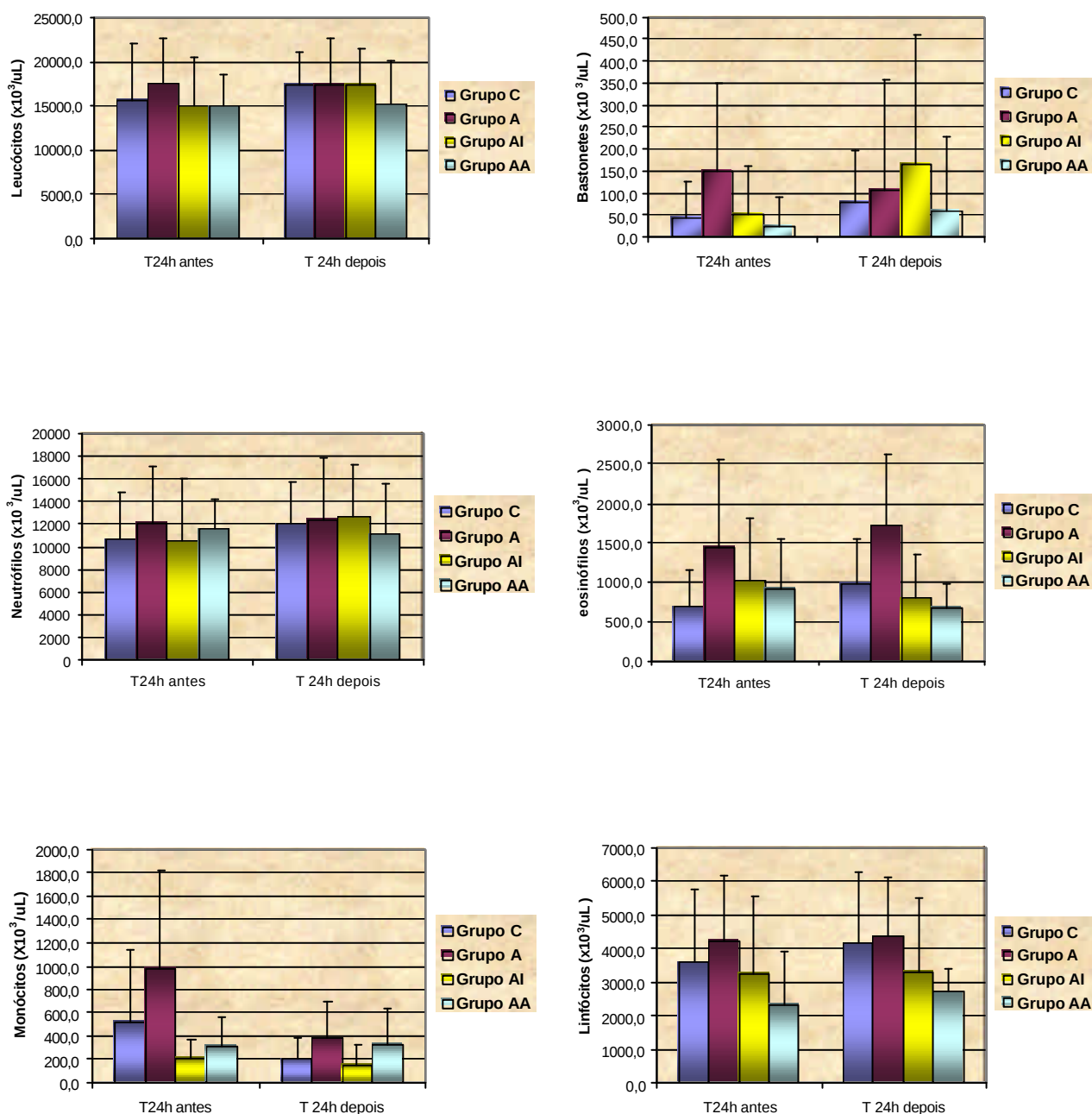


Figura 26 – Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de leucócitos, bastonetes, neutrófilos, eosinófilos, monócitos e linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$), segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

4.14. URÉIA e CREATININA

Os valores médios obtidos de uréia estão mostrados na Tabela 34 e ilustrados na Figura 27 e de creatinina mostrados na Tabela 35 e ilustrados na Figura 27. Os valores individuais estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 82 e 83).

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos de uréia e creatinina entre os momentos nos grupos controle, A, AI e AA. Houve diferença significativa ($p<0,05$) nos valores de uréia entre os grupos A e AI em relação ao grupo controle e grupo AA. Com relação à creatinina não houve diferença significativa entre os grupos. Todos os valores médios obtidos de uréia e creatinina estavam dentro da normalidade para a espécie felina.

Desta maneira, não houve alteração significativa da filtração renal de gatos intoxicados pelo amitraz. Estes achados estão de acordo com o descrito por Gunaratnam et al (1983) num estudo sobre a toxicidade do banho de amitraz em gatos, por Aydin et al (1997) e Atabek et al (2002), em seres humanos intoxicados por amitraz, e por Queiroz-Neto et al (2002), em cavalos submetidos ao uso prolongado de amitraz por via intravenosa.

Tabela 34 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de uréia* (mg/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	53,4±12,5 (Aa)**	47,1±12,6 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	59,3±8,8 (Aa)	60,4±6,1 (Ba)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	62,6±11,2 (Aa)	62,1±9,3 (Ba)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	59,9±9,8 (Aa)	49,9±6,7 (Aa)

* valores normais: 43 – 64 mg/dL (Kaneko et al, 1997)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 35 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de creatinina* (mg/dL) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	1,3±0,2 (Aa)**	1,3±0,2 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	1,6±0,3 (Aa)	1,5±0,3 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	1,5±0,2 (Aa)	1,4±0,3 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	1,4±0,2 (Aa)	1,2±0,2 (Aa)

* valores normais: 0,8 – 1,8 mg/dL (Kaneko et al, 1997)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

4.15. ALANINA AMINOTRANSFERASE (ALT) E ASPARTATO AMINOTRANSFERASE (AST)

Os valores médios obtidos de ALT estão mostrados na Tabela 36 e ilustrados na Figura 27 e de AST mostrados na Tabela 37 e ilustrados na Figura 27. Os valores individuais estão descritos em anexos (ANEXOS – Tabelas 84 e 85).

O valor clínico da dosagem sérica das enzimas hepáticas, ALT e AST, reside na detecção de injúrias hepatocelulares e monitoramento da progressão da hepatite aguda. Ambas as enzimas estão aumentadas em muitas doenças hepáticas em pequenos animais, sendo a ALT hepatoespecífica para cães e gatos (Tennant, 1997).

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) nos valores médios obtidos de ALT e AST entre os grupos e os momentos observados. Todos os valores médios obtidos de ALT e AST estavam dentro da normalidade para a espécie felina.

Desta forma, não houve evidências de alterações hepáticas em gatos intoxicados por amitraz. Estes achados estão de acordo com o descrito por Gunaratnam et al (1983) em gatos, por Aydin et al (1997) e Atabek et al (2002) em

seres humanos, por Queiroz-Neto et al (2002) em cavalos, e por Filazi et al (2003) em ratos.

Tabela 36 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de alanina aminotransferase* (ALT) (U/L) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (em horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	24,6±13,1 (Aa)**	20,8±12,4 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	21,1±7,4 (Aa)	21,3±7,4 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	20,9±4,6 (Aa)	29,8±6,6 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	22,4±5,3 (Aa)	28,4±7,9 (Aa)

* valores normais: 6 – 83 U/L (Kaneko et al, 1997)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

Tabela 37 – Médias e desvios padrões dos valores obtidos de aspartato aminotransferase* (AST) (U/L) segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

GRUPOS	INTERVALOS DE TEMPOS (horas)	
	T (24 h antes)	T (24 h depois)
Grupo C (controle) n=8	25,4±8,3 (Aa)**	22,9±9,4 (Aa)
Grupo A (amitraz) n=8	25,7±5,5 (Aa)	25,0±8,5 (Aa)
Grupo AI (amitraz/ioimbina) n=8	28,8±7,5 (Aa)	27,9±14,2 (Aa)
Grupo AA (amitraz/atipamezole) n=8	29,6±9,6 (Aa)	24,4±2,3 (Aa)

* valores normais: 26 – 43 U/L (Kaneko et al, 1997)

** letras maiúsculas comparam grupos para cada momento e letras minúsculas comparam momentos para cada grupo, sendo utilizados testes não paramétricos de Friedman, para comparação de momentos, e Kruskal-Wallis, para comparação de grupos. Letras iguais indicam diferenças não significativas ($p>0,05$).

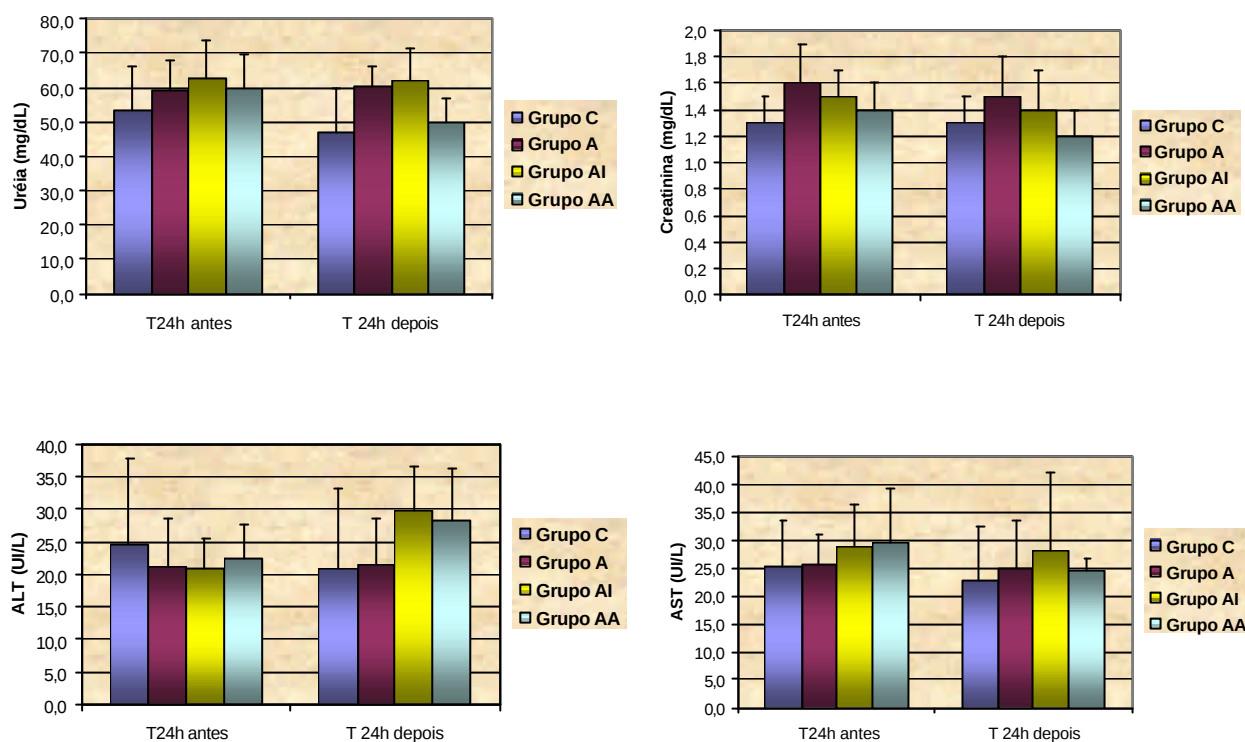


Figura 27 – Representação gráfica das médias e desvios padrões dos valores obtidos de uréia e creatinina em mg/dL, ALT e AST em U/L, segundo os diferentes grupos e intervalos de tempos (em horas) em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

4.16. OUTROS ACHADOS

Outros parâmetros foram avaliados durante o experimento, tais como, a presença de vômito, diarreia, sialorréia, vocalização, ataxia, tremores, prolapso da 3ª pálpebra e aumento da diurese e do apetite. Estes achados estão descritos na Tabela 38.

Tabela 38 – Percentual de gatos que desenvolveram alguns sinais clínicos após intoxicação experimental por amitraz no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupos*	Número de animais e porcentagem								
	vômito	diarréia	sialorréia	diurese	vocalização	ataxia	tremores	prolapso de 3ª pálpebra	aumento de apetite
Grupo C n=8	(0) 0%	(0) 0%	(0) 0%	(0) 0%	(0) 0%	(0) 0%	(0) 0%	(0) 0%	(0) 0%
Grupo A n=8	(5) 62,5%	(0) 0%	(4) 50,0%	(2) 25,0%	(2) 25,0%	(5) 62,5%	(0) 0%	(0) 0%	(4) 50,0%
Grupo AI n=8	(7) 87,5%	(2) 25,0%	(2) 25,0%	(2) 25,0%	(1) 12,5%	(1) 12,5%	(1) 12,5%	(0) 0%	(0) 0%
Grupo AA n=8	(6) 75,0%	(1) 12,5%	(3) 37,5%	(1) 12,5%	(1) 12,5%	(1) 12,5%	(1) 12,5%	(0) 0%	(0) 0%

*Grupo C: controle; Grupo A: amitraz; Grupo AI: amitraz/ioimbina; Grupo AA: amitraz/atipamezole

Segundo Schaffer et al. (1990), a intoxicação por amitraz induz ao aparecimento de poliúria, vômito, sialorréia e impactação intestinal. No presente experimento, no grupo A, dos 8 gatos utilizados, 5 apresentaram vômito, 4 sialorréia, 2 apresentaram diurese aumentada, e nenhum animal defecou durante o período experimental.

Segundo Geary (1981) e Hsu & Mcneel (1985), o uso do amitraz leva ao aparecimento de poliúria, provavelmente devido à inibição do hormônio antidiurético (ADH) e também a impactação intestinal devido às diminuições da motilidade e da secreção gastrointestinal.

O vômito induzido pelo uso do amitraz ocorre possivelmente devido à estimulação da zona quimiodeflagradora do vômito (ZQD) próxima aos núcleos vagais na *área postrema*, de maneira similar ao que ocorre com a xilazina (Hsu, 1996). É comum a ocorrência de sialorréia após vômito e em situações estressantes em gatos (Michell, 1994).

A vocalização é outro achado comum em gatos estressados (Kojima et al., 2000), além do que, nessa espécie, o uso de agonistas α_2 -adrenérgicos, pode paradoxalmente provocar aumento de ansiedade e vocalização (Muir III et al., 2001). No grupo A, houve a ocorrência de vocalização em 2 animais. Nenhum animal do grupo A apresentou tremores.

Ataxia foi observada em 5 animais do grupo A. A ataxia ocorre devido à depressão do SNC por estimulação de receptores α_2 -adrenérgicos. Nenhum animal do grupo A apresentou prolapso de terceira pálpebra. Isto difere do relatado por Andrade (2001), em cães intoxicados por amitraz, onde vários animais apresentaram prolapso de terceira pálpebra. O prolapso da terceira pálpebra pode estar relacionado com a interferência no sistema simpático pelo amitraz, agonista α_2 -adrenérgico.

Outro aspecto interessante observado foi o aumento do apetite após o término do experimento nos gatos do grupo A. Pfister et al (1978) relatam as formamidinas como uma nova classe de estimulantes de apetite em ratos, além disso, Muir III et al. (2001) citam que os agonistas α_2 -adrenérgicos em dosagens baixas podem estimular o apetite. No grupo A, 4 gatos apresentaram aumento do apetite ao término do experimento (Figura 28). Este achado em gatos ainda não havia sido descrito na literatura consultada.



Figura 28 – Gato do grupo A, apresentando aumento de apetite ao final do experimento.

No grupo AI, dos 8 animais, 7 apresentaram vômito, 2 sialorréia, e 1 ataxia, após a administração do amitraz. Após a administração de ioimbina, 2 apresentaram diarreia, 1 tremor, 1 vocalização e 2 diurese. Nenhum animal apresentou prolapso de terceira pálpebra e aumento do apetite. A ioimbina difunde rapidamente no SNC aumentando a atividade motora e assim leva ao aparecimento de tremores (Goldberg & Robertson, 1983). Sialorréia, vômito, aumento do trânsito intestinal e da ansiedade são também efeitos colaterais esperados da ioimbina (Volmer et al., 1994). No atual experimento, além desses efeitos colaterais, os gatos apresentaram também vocalização.

No grupo AA, após a administração do amitraz, dos 8 animais, 6 apresentaram vômito, 3 sialorréia e 1 ataxia. Após a administração de atipamezole, 1 gato apresentou diarreia, 1 tremor, 1 diurese e 1 vocalização. Nenhum animal apresentou prolapso de terceira pálpebra e aumento do apetite. Alguns autores, como Scheinin et al. (1988) e Hugnet et al. (1995), citam como efeitos colaterais do atipamezole em cães, somente excitação e taquicardia, porém no presente experimento em gatos, foram também observados tremores, vocalização e diarreia.

Além de todas as alterações observadas e relatadas acima, foi constatado que apesar da alta dosagem de amitraz (1mg/kg) utilizada no experimento, a intoxicação induzida nos animais não foi fatal.

5. CONCLUSÕES

Perante os resultados obtidos no presente experimento, pôde-se concluir:

1. O modelo experimental proposto e desenvolvido neste trabalho, com a administração de amitraz, na dose de 1mg/kg, diluído em água bidestilada e administrado por via intravenosa em gatos, não é letal e simulou uma intoxicação por este acaricida de maneira aguda e grave, demonstrando ser um modelo prático, exequível e seguro;
2. Os principais sinais clínicos observados na intoxicação por amitraz em gatos são sedação, perda de reflexos, ataxia, hipotermia, bradicardia, bradiarritmias, hipotensão, bradipnéia e midríase, além de vômito, diarreia, sialorréia, vocalização, aumento da diurese e do apetite;
3. As bradiarritmias observadas na intoxicação por amitraz em gatos são bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular de primeiro grau e parada sinusal;
4. As alterações laboratoriais observadas na intoxicação por amitraz em gatos são hiperglicemia e hipoinsulinemia transitórias e diminuição transitória dos níveis plasmáticos de cortisol;
5. A intoxicação por amitraz em gatos não provoca alterações significativas no eritrograma, leucograma, uréia, creatinina, ALT e AST;
6. Os antagonistas α_2 -adrenérgicos, ioimbina e atipamezole, revertem todas as alterações induzidas pelo amitraz, demonstrando serem bastante eficazes e seguros no tratamento desta intoxicação em gatos;

7. Comparando-se os antagonistas α_2 -adrenérgicos, ioimbina e atipamezole, constata-se que o atipamezole é mais eficaz que a ioimbina na reversão da intoxicação por amitraz em gatos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

ABU-BASHA, E. A., YIBCHOK-ANUN, S., HSU, H., HSU, W.H. Effects of the pesticide amitraz and its metabolite BTS 27271 on insulin and glucagon secretion from the perfused rat pancreas: involvement of α_2 -adrenergic receptors. **Metabolism**, v.48, n.11, p. 1461 – 9, 1999.

ADAMS, H. R. Drogas adrenérgicas e antiadrenérgicas. In: BOOTH, N.H., MCDONALD, L.E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 71 – 92.

ALTOBELLI, D., MARTIRE, M., MAURIZI, S., PREZIOSI, P. Interaction of formamidine pesticides with the presynaptic alpha(2)-adrenoceptor regulating. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 3, n.172, p. 179 – 185, 2001.

AMBRISKO, T.D., HIKASA, Y. The antagonistic effects of atipamezole and yohimbine on stress-related neurohormonal and metabolic responses induced by medetomidine in dogs. **Can. J. Vet. Res.**, n. 67, p. 64 – 67, 2003.

ANDRADE, S.F. **Comparação entre os efeitos de atipamezole e ioimbina no tratamento da intoxicação por amitraz em cães**. Botucatu, 2001. 120 p. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista.

ANDRADE, S.F. Intoxicação por amitraz em gatos – Relato de 2 casos. In: XXIV CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICO VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 2003, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: 2003. 1 CD-ROM.

*UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas. **Normas para publicações da UNESP**. Editora UNESP, 1994.v.2:Referências Bibliográficas. BIOSIS. **Serial sources for the BIOSIS preview database**. Philadelphia, 1996. 468p.

ANDRADE, S.F., SANTARÉM, V.A. Endoparasitídeos e Ectoparasitídeos. In: ANDRADE, S.F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 437 – 468.

ANDRADE, S.F., SAKATE, M. The comparative efficacy of yohimbine and atipamezole to treat amitraz intoxication in dogs. **Vet. Hum. Toxicol.**, v. 45, n. 3, p. 124 – 7, 2003.

ANDRADE, S.F., SANCHES, O., TOSTES, R.A. Relato de 3 casos incomuns de intoxicação por amitraz em cães. In: XXIV CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICO VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 2003, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: 2003. 1 CD-ROM.

ATABEK, M.E., AYDIN, K., ERKUL, I. Different clinical features of amitraz poisoning in children. **Hum. Exp. Toxicol.**, n. 21, p. 13 – 6, 2002.

AYDIN, K., KURTOGLU, S., POYRAZOGLU, M. H., UZUM, K., USTUNBAS, H. B., HALLAC, I. K. Amitraz poisoning in children: clinical and laboratory findings of eight cases. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 16, n.11, p. 680 – 2, 1997.

BERLINI, I, CRESPO-LAUMONNIER, B., COURNOT, A., LANDAULT, C., AUBIN, F., LEGRAND, J. C., PUECH, A .J. The alpha 2-adrenergic antagonist yohimbine inhibits epinefrine induced platelet aggregation in healthy subjects. **Clin. Pharmacol. Ther.**, n. 49, p. 362 – 9, 1991.

BINNS, S. H., SISSON, D. D., BUOSCIO, D. A., SHAEFFER, D. J. Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. **J. Vet. Int. Med.**, v. 9, n.6, p. 405 – 14, 1995.

BISTNER, S. I., FORD, R. B. **Manual de procedimentos veterinários e tratamento de emergências**. 6. ed. São Paulo: Roca, 1997. 914p.

BODEY, A. R., SANSOM, J. Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. **J. Small Anim. Pract.**, v. 39, p. 567 – 73, 1998.

BRYANT, R. A., MOULDS, M. L., GUTHRIE, R. M. Acute stress disorder scale: A self-report measure of acute stress disorder. **Psychol. Assess.**, v. 12, p. 61 – 68, 2000.

CARR, A.P. Measuring blood pressure in dogs and cats. **Vet. Med.**, v. 96, n.2, p. 135 – 44, 2001.

CHEN, T. H., HSU, W. H. Inhibition of insulin release by a formamidine pesticide amitraz and its metabolites in a rat beta-cell line: an action mediated by alpha-2 adrenoceptors, a GTP-binding protein and decrease in cyclic AMP. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 273, n. 3, p. 1240-5, 1994.

CHEN, C. A short-tailed demodectic mite and *Demodex canis* infestation in a Chihuahua dog. **Vet. Dermatol.**, v.6, n. 4, p. 227 – 9, 1995.

CHESNEY, C.J. Demodicosis in the cat. **J. Small An. Pract.**, n. 30, p. 689 – 95, 1989.

CHROUSOS, G. P. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of metabolic syndrome: Neuroendocrine and target tissue-related causes. **Int. J. Obesity**, v. 24, p. 50 – 55, 2000.

CLARK, J.T., SMITH, E.R., DAVIDSON, J.M. Enhancement of sexual motivation in male rats by yohimbine. **Science**, n. 225, p. 847 – 9, 1984.

COCKBURN, A., HARVEY, P. W., NEEDHAM, D., CASS, L. M. R., DEWLAND, P. M. Double blind human single dose tolerance study of amitraz with evaluation of autonomic, sensory and psychomotor function. **Hum. Exp. Toxicol.**, n. 12, p. 571 – 3, 1993.

COWAN, L.A., CAMPBELL, K. Generalized demodicosis in a cat responsive to amitraz. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.192, n.10, p. 1442 – 4, 1988.

CORREA-SALES, C., RABIN, B.C., MAZE, M. A hypnotic response to dexmedetomidina, an α_2 agonist, is mediated in the locus coeruleus in rats. **Anesthes.**, v. 76, p. 948 – 50, 1992.

CULLEN, L.K. Medetomidine sedation in dogs and cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose. **Br. Vet. J.**, n. 152, 519 – 35, 1996.

CULLEN, L. K., REYNOLDS, J. A. Central and peripheral alpha-adrenoceptor actions of amitraz in the dog. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, v. 13, n. 1, p. 86 – 92, 1990.

DERESIENSKI, D.T., RUPPRECHT, C.E. Yohimbine reversal of ketamine-xylazine immobilization of raccoons (*Procyon lotor*). **J. Wildl. Dis.**, v. 25, p. 169 – 74, 1989.

DOGANAY, Z., AYGUN, D., ALTINTOP, L., GUVEN, H., BILDIK, F. Basic toxicological approach has been effective in two poisoned patients with amitraz ingestion: case reports. **Hum. Exp. Toxicol.**, n. 21, p. 55 – 7, 2002.

DUNCAN, K.L. Treatment of amitraz toxicosis. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 203, n.8, p. 115 – 6, 1993.

EDWARDS, N. J. **ECG - Manual for the veterinary technician**. 1 ed., Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. 191p.

EVORA, P. R. B., RIBEIRO, P. J. F. Medida de pressão arterial. In: TERZI, R. G. G., ARAUJO, S. **Monitorização hemodinâmica e suporte cardiocirculatório do paciente crítico**. 1 ed., São Paulo: Atheneu, 1996. p. 83 – 90.

FILAZI, A., SIRELI, M., KALKAN, F. The influence of amitraz on biochemical parameters in mice. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 22, n. 2, p. 99 – 101, 2003.

FLATTERY, K. V. Drogas que atuam sobre neurônios adrenérgicos. In: KALANT, H., ROSCHLAU, W. H. E. **Princípios de farmacologia médica**. 5 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 143 – 8.

FLÓRIO, J.C., SAKATE, M., PALERMO-NETO, J. Effects of amitraz on motor function. **Pharmacol. Toxicol.**, v.73, p.109–14, 1993.

FLÓRIO, J.C., SAKATE, M., PALERMO-NETO, J. Effects of amitraz on the arterial blood pressure and body rectal temperature of conscious rats. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v.32, p. 160 – 4, 1995.

FOLZ, S.D., KAKUK, T.J., HENKE, C.L., RECTOR, D.L., TESAR, F.B. Clinical evaluation of amitraz as a treatment for canine demodicosis. **Vet. Parasitol.**, v.16, p.335 – 41, 1984.

GALITZKY, J., VERMOREL, M., LAFONTAM, M., MONTASTRUC, P., BERLAN, M. Thermogenic and lipolytic effect of yohimbine in the dog. **Br. J. Pharmacol.**, n. 104, p. 514 – 8, 1991.

GEARY, M.R. Ectodex dog wash; a preliminary report. **Vet. Dermatol. Newslet.**, v. 6, p.229 – 35, 1988.

GERSHON, J., LANG, W.J. A psycho-pharmacological study of some indole alkaloides. **Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.**, n. 135, p. 31 – 56, 1962.

GOLDBERG, M. R., ROBERTSON, D. Yohimbine: A pharmacological probe for study of the α_2 - adrenoceptor. **Pharmacol. Rev.**, v. 35, p. 143 – 80, 1983.

GOODWIN, J.K. Eletrocardiografia. In: TILLEY, L.P., GOODWIN, J.K. **Manual de Cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 39 – 65.

GRANDY, J. L., DUNLOP, C. I., HODGSON, D. S., CURTIS, C. R., CHAPMAN, P. L. Evaluation of the doppler ultrasonic method of measuring systolic arterial blood in cats. **Am. J. Vet. Res.**, v. 53, n. 7, p. 1166 – 9, 1992.

GRECO, D., STABENFELDT, G.H. Endocrinologia. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 339 – 342.

GROSENBAUGH, D. A., MUIR, W. W. Blood pressure monitoring. **Vet. Med.**, n. 12, p. 48 – 65, 1998.

GUNARATNAN , P., WILKINSON,G.T., SEAWRIGHT, A .A . A study of amitraz toxicity in cats. **Aust. Vet. J.**, v.60, p.278 – 9, 1983.

GYIRES, K., MULLNER, K., FURST, S., RONAI, A. Z. Alpha-2 adrenergic and opiod receptor-mediated gastroprotection. **J. Physiol. Paris**, v.94, n. 2, p. 117 – 21, 2000a.

GYIRES, K., MULLNER, K, RONAI, A. Z. Functional evidence that gastroprotection can be induced by activation of central alpha(2B)-adrenoceptor subtypes in the rat. **Eur. J. Pharmacol.** , v. 396, n. 2-3, p. 131-5, 2000b.

HAAPALINNA, A., SIRVIO, J., MACDONALD, E., VIRTANEN, R., HEINONEN, E. The effects of a specific alpha(2)-adrenoceptor antagonist, atipamezole, on cognitive perfomance and brain neurochemistry in aged Fisher 344 rats. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 387, n. 2, p. 141– 50, 2000.

HAAPALINNA, A., VIITAMAA, T., MACDONALD, E., SAVOLA, J. M., TUOMISTO, L., VIRTANEN, R., HEINONEN, E. Evaluation of the effects of a specific alpha 2-adrenoceptor antagonist, atipamezole, on alpha-1 and 2-adrenoceptor subtype binding,

brain neurochemistry and behaviour in comparasion with yohimbine. **Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.**, v. 356, n. 5, p. 570 – 82, 1997.

HARKINS, J. D., QUEIROZ-NETO, A., MUNDY, G. D., WEST, D., TOBIN, T. Development and characterization of an equine behaviour chamber and the effects od amitraz and detomidine on spontaneous locomotor activity. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, n. 20, p. 396 – 401, 1997.

HATCH, R. C. Experiments on antagonism of barbiturate anesthesia with adrenergic, serotonergic, and cholinergic stimulants given alone and in combination. **Am. J. Vet. Res.**, n.34, p. 1321 – 31, 1973.

HATCH, R. C., RUCH, R. Experiments on antagonism of ketamine anesthesia in cats given adrenergic, serotonergic, and cholinergic stimulants given alone and in combination. **Am. J. Vet. Res.**, n.35, p. 35 – 9, 1974.

HATCH, R. C., BOOTH, N.H., CLARK, J.D., CRAWFORD, L. M. JR, KITZMAN, J.V., WALLNER, R. B. Antagonism of xylazine sedation in dogs by 4-aminopyridine and yohimbine. **Am. J. Vet. Res.**, n. 43, p. 1009–14, 1982.

HATCH, R.C., BOOTH, N.H. , KITZMAN, J.V. , WALLNER, B.M., CLARK, J. D. Antagonism of ketamine anesthesia in cats by 4- aminopyridine and yohimbine. **Am. J. Vet. Res.**, v. 44, p. 417– 23, 1983.

HATCH, R.C., KITZMAN, J.V. Reversal of pentobarbital anesthesia with 4-aminopyridine and yohimbine in cats pretreated with acepromazine and xylazine. **Am. J. Vet. Res.**, v. 45, p. 2586 – 90, 1985.

HIKASA, Y., ABE, M., SATOH, T., HISASHI, Y., OGASAWARA, S., MATSUDA, H. Effects of imidazoline and non-imidazoline alpha-adrenergic agents on canine platelet aggregation. **Pharmacology**, v. 58, n. 4, p. 171 – 82, 1999.

HOFFMAN, B. B.; LEFKOWITZ, R.J. Catecholamines, Sympathomimetic Drugs, and Adrenergic Receptor Antagonists. In: GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. G. **The pharmacological basis of therapeutics**. 9 ed. New York: Mac Millan, 1996. p. 199 – 248.

HOFFMAN, B.B., LEFKOWITZ, R.J., TAYLOR, P. Neurotransmission: The autonomic and somatic motor nervous systems. In: GOODMAN, L.S., GILMAN, A. G. **The pharmacological basis of therapeutics**. 9 ed. New York: Mac Millan, 1996. p. 105 – 40.

HOLLINGWORTH, R.M. Chemistry, biological activity, and uses of formamidine pesticides. **Environ. Health Perspect.**, v.14, p.57 – 69, 1976.

HOVDA, L.R., MCMANUS, A. C. Yohimbine for treatment of amitraz poisoning in dogs. **Vet. Hum. Toxicol.**, v.35, n. 4, p.329, 1993.

HSU, W.H. Antiparasitic Agents. In: AHRENS, F.A. **Farmacology**, Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 243 – 60.

HSU, W.H., KAKUK, T.J. Effect of amitraz and chlordimeform on heart rate and pupil diameter in rats: Mediates by α_2 -adrenoceptors. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, n. 73, p. 411 – 5, 1984.

HSU, W. H., HOPPER, D. L. Effect of yohimbine on amitraz-induced CNS depression and bradycardia in dogs. **J. Toxicol. Environ. Health**, n. 18, p. 423 – 9, 1986.

HSU, W.H., SCHAFFER, D.D. Effects of topical application of amitraz on plasma glucose and insulin concentrations in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.49, p.130–1, 1988.

HSU, W.H., SHULAW, W.P. Effect of yohimbine on xylazine-induced immobilization in white-tailed deer. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 185, p. 1301 – 03, 1984.

HSU, W.H., MCNEEL, S.V. Amitraz - induced prolongation of gastrointestinal transit and bradycardia in dogs and their antagonism by yohimbine: Preliminary study. **Drug Chem. Toxicol.**, n. 8, p. 239 – 53, 1985.

HSU, W.H., MCGRUDER, J.P., LUZ, Z-X. The effect of yohimbine on xylazine/thiopental anesthesia in ponies. **Vet. Med.**, n. 80, p. 69 – 72, 1985.

HSU, W.H., LU,Z.-X., HEMBROUGH, F.B. Effect of amitraz on heart rate and aortic blood pressure in conscious dogs: Influence of atropina, prazosin, tolazoline, and yohimbine. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, n. 84, p. 418 – 22, 1986.

HUGNET, C., BERNY, P., LORGUE, G. Observations cliniques d'intoxication du chien par l'amitraz: intérêt de l'atipamezole (Antisedan®) dans le traitement. **Rev. Med. Vet. (Toulouse)**, v.146, p. 85 – 8, 1995.

HUGNET, C., BURONROSSE, F., PINEAU, X., CADORE, J. L., LORGUE, G., BERNY, P. J. Toxicity and kinetic of amitraz in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.57, n. 10, p. 1506 – 10, 1996.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417p.

JALANKA, H. H. Medetomidine and ketamine induced immobilization of snow leopards (*Pantera uncia*): Doses, evaluation, and reversal by atipamezole. **J. Zoo Wild. Med.**, n.20, p.154 – 62, 1989a.

JALANKA, H. H. The use of medetomidine, medetomidine-ketamine combinations and atipamezole at Helsink zoo — a review of 240 cases. **Acta Vet. Scand. Suppl.**, n.53, p. 853 – 7, 1989b.

JARVIS, N., ENGLAND, G.C.W. Reversal of xylazine sedation in dogs. **Vet. Rec.**, n. 128, p. 323 – 5, 1991.

JENSEN, W.A. Yohimbine treatment for treatment of xylazine in the cat. **J. Am. Vet. Assoc.**, n. 187, p. 627 – 8, 1985.

JERNIGAM, A. D., WILSON, R.C., BOOTH, N.H. , HATCH,N.C., AKBARI, A. Comparative Pharmacokinetics of Yohimbine in Steers, Horses and Dogs. **Can. J. Vet. Res.**, n. 52, p. 172 – 6, 1988.

JENSEN, W. A . Yohimbine for treatment xylazine overdosing in a cat. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, n. 187, p. 627 – 8, 1985.

JONES, R.S., YOUNG, L.E. Medetomidine premedication in dogs and its reversal by atipamezole. **Acta Vet. Scand. Suppl.**, n. 87, p. 165 – 7, 1991.

JORENS, P. G., ZANDIJK, E., BELMANS, L., SCHEPENS, P. J., BOSSAERT, L. L. An unusual poisoning with the unusual pesticide amitraz. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 16, n.10, p. 600 – 1,1997.

JUGE, M., GRIMAUD, N., PETIT, J. Y. Involvement of alpha2-adrenergic mechanisms in experimental analgesic and anti-inflammatory activities of a benzamide derivate. **Pharm. Res.**, v. 36, n. 3, p. 179 – 85, 1997.

JUNQUEIRA, M.C. **Avaliação dos resíduos de piretróides sintéticos e amitraz no sangue e nos tecidos de bovinos.** Botucatu, 2002. 116p. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista.

KALYONCU, M., DILBER, E., ÖKTEN, A. Amitraz intoxication in children in rural Black Sea region: analysis of forty-three patients. **Hum. Exp. Toxicol.**, n. 21, p. 269 – 72, 2002.

KANEKO, J.J., HARVEY, J. W., BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.

KARHUVAARA, S., KALLIO, A., SALONEN, M., TUOMINEN, J., SCHEININ, M. Rapid reversal of α_2 -adrenoceptor agonist effects by atipamezole in human volunteers. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, n. 31, p. 160 – 5, 1991.

KARJALAINEN, A., VIRTANEN, R., KARJALAINEN, A. Synthesis of 4 (5)-(2,3-dihydro-1H-inden-2-yl) imidazoles, a novel class of potent α -2-adrenoceptor antagonists. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON MEDICINAL CHEMISTRY, 1, Berlin. **Abstracts...**, 1986, p. 268.

KASHIWAGI, A., HARANO, Y., SUZUKI, M., KOJIMA, H., HARADA, M., NISHIO, Y., SHIGETA, Y. New α_2 adrenergic blocker (DG-5128) improves insulin secretion and *in vivo* glucose disposal in NIDDM patients. **Diabetes**, n. 35, p. 1085 – 9, 1986.

KAUPPILA, T.E., JYÄSJÄRVI, E., PERTOVAARA, A. Effects of atipamezole, an α_2 -receptor antagonist, on the anesthesia induced by barbiturates and medetomidine. **Anesth. Analg.**, n. 75, p. 416 – 20, 1992.

KENNEL, O., PRINCE, C., GARNIER, R. Four cases of amitraz poisoning in humans. **Vet. Hum. Toxicol.**, v. 38, n. 1, p. 28 – 30, 1996.

KINJAVDEKAR, P., AMARPAL, G.R., PAWDE, A.M., AITHAL, H.P., GUPTA, O.P. Influence of yohimbine and atipamezole on haemodynamics ECG after lumbosacral subarachnoid administration of medetomidine in goats. **J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.**, v. 50, n. 8, p. 424 – 31, 2003.

KITZMAN, J.V., BOOTH, N.H., HATCH, R.C., WALLNER, B. Antagonism of xylazine sedation by 4- aminopyridine and yohimbine in cattle. **Am. J. Vet. Res.**, n. 43, p.2165 – 9, 1982.

KITZMAN, J.V., WILSON, R.C., HATCH, R.C., BOOTH, N.H. Antagonism of xylazine and ketamine anesthesia by aminopyridine and yohimbine in geldings. **Am. J. Vet. Res.**, n. 45, p. 875 – 9, 1984.

KLEMM, W. R. Fisiologia do comportamento. In: SWENSON, M. Dukes **Fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. p. 597 – 612.

KOJIMA, K., MOHAMED, S., FUJIMARU, Y., MORI, Y., KANAME, H., SUMIDA, Y. KINUKAWA, N., TASHIRO, N. Effects of both the emotional behavior and feeding conditions on the circulation plasma volume and plasma glucose levels in cats. **Auton. Neurosci.**, v. 86, n. 1-2, p. 58 – 64, 2000.

KREEGER, T.J., MANDSAGER, R.E., SEAL, U. S., CALLAHAM, M., BECKER, M. Physiological response of gray wolves to butorphanol-xylazine immobilization and antagonism by naloxone and yohimbine. **J. Wildl. Dis.**, v. 25, p. 89 – 94, 1989.

KUKKONEN, J. P., HUIFANG, G., JANSSEN, C. C., WURSTER, S., COCKCROFT, V., SAVOLA, J. M., AKERMAN, K. E. O. Different apparent modes of inhibition of α_{2A} -adrenoceptor by α_2 -adrenoceptor antagonists. **Eur. J. Pharmacol.**, n. 335, p. 99 – 105, 1997.

LANG, W.J., GERSHON, J. Effects of psychoactive drugs on yohimbine induced responses in conscious dogs. **Arch. Int. Pharmacodyn.**, n.142, p. 457 – 72, 1963.

LANGER, S.Z., ADLER-GRASHINSKY, J., GIORGI, O. Physiological significance of alpha-adrenoceptor mediated negative feedback mechanism regulation noradrenaline release during nerve stimulation. **Nature**, n. 265, p. 648 – 50, 1977.

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

LINNANKOSKI, I., GRONROOS, M., CARLSON, S., PERTOVAARA, A. Increased behavior in male *Macaca arctoides* monkeys produced by atipamezole, a selective alpha 2-adrenoceptor antagonist. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, v. 42, n.1, p. 197 – 200, 1992.

LORENZ, M.D., CORNELIUS, L.M. **Diagnóstico clínico em pequenos animais**, 2. ed, Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. 530p.

MACDONALD, E., SCHEININ, M. Distribution and pharmacology of alpha 2-adrenoceptors in the central nervous system. **Physiol. Pharmacol.**, v. 46, n.3, p. 241 – 58, 1995.

MACDONALD, E., RUSKOaho, H., SCHEININ, M., VIRTANEN, R. Therapeutic applications of drugs acting on alpha-adrenoceptors. **Ann. Clin. Res.**, n. 20, p. 298 – 310, 1988.

MAZZUCO, T.L., AMARAL, D.A., ANDRADE, J., ZANNIN, M. Severe amitraz human poisoning in Santa Catarina. **Rev. Bras. Toxicol.**, v. 12, n.2, p.73, 1999.

MCCALL, R. B., HARRIS, L. T., KING, K. A. Simpatholytic action of yohimbine mediated by 5-HT_{1A} receptors. **Eur. J. Pharmacol.**, n. 199, p. 263 – 5, 1991.

MCCURNIN, D.M., POFFENBARGER, E.M. **Small animal physical diagnosis and clinical procedures**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1991. 222p.

MICHELL, A.R. Physiology. In: HALL, L.W., TAYLOR, P.M. **Anaesthesia of the cat**. 1. ed. London: Baillière Tindall, 1994. p. 33 – 34.

MILLER, D. B., O'CALLAGHAN, J. P. Neuroendocrine aspects of the response to stress. **Metabolism**, v. 51, n. 6, p. 5 – 10, 2002.

MOHAMMAD, F.K., ZANGANA, I.K. Reversal of medetomidine sedation in sheep by atipamezole and yohimbine. **Vet. Hum. Toxicol.**, v. 37, p. 97 – 9, 1995.

MOROI, E.S., LICHTER, P.R. Ocular Pharmacology. In: GOODMAN , L.S. , GILMAN, A. G. **The pharmacological basis of therapeutics**. 9 ed. New York: Mac Millan, 1996. p. 1205 – 20.

MORRISON, D.F. **Multivariate statical methods**, 3. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1990. 495p.

MOSER, V.C., MCPHAIL, R.C. Yohimbine attenuates the delayed lethality induced in mice by amitraz, a formamidine pesticide. **Toxicol. Lett.**, n. 28, p. 99 –104, 1985.

MOSER, V. C., MCPHAIL, R.C. Investigations of amitraz neurotoxicity in rats. III- Effects on motor activity and inhibition of monoamine oxidase. **Fundam. Appl. Toxicol.**, v.12, p.12 – 22, 1989.

MUIR III, W.W., HUBBELL, J.A.E., SKARDA, R.T., BEDNARSKI, R.M. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3. ed. Porto Alegre: Ed. Artmed, 2001. 432 p.

MULLER, G.H. Amitraz treatment of demodicosis. **J. Am. Hosp. Assoc.**, v.19, p.435 – 41,1983.

MUSTONEN, P., SAVOLA, J., LASSILA, R. Atipamezole, an imidazoline-type α_2 -adrenoceptor inhibitor, binds to human platelets and inhibits their adrenaline induced aggregation more effectively than yohimbine. **Thromb. Res.**, v.1, n. 3, p. 231 – 7, 2000.

NASCIMENTO, P.R.L., NASCIMENTO JR, A, MÁRSICO FILHO, F., GREMIÃO, I.D.F., LOUZADA, A. F., PASCHOAL, A., CARVALHO, H. F. Cateterização do ramo cranial da artéria safena para monitorização da pressão arterial invasiva. **Rev. Bras. Med. Vet.**, v. 22, n. 5, p. 191 – 3, 2000.

NELSON, R. W., HIMSEL, C. A., FELDMAN, E.C., BOTTOMS, G.D. Glucose tolerance and insuline response in normal-weigh and obese cats. **Am. J. Vet. Res.**, v.51, n.9, 1357 – 62, 1990.

NILSFORS, L., KVART, C. Preliminary report on the cardiorespiratory effects of the antagonist to detomidine, MPV-1248. **Acta Vet. Scand. Suppl.**, n.82, p.121 – 9, 1986.

NOBLE, R. E. Diagnosis of stress. **Metabolism**, v. 51, n. 6, p. 37 – 39, 2002.

NÓBREGA NETO, P.I., REZENDE, C.M.F., OLIVEIRA, H.P., MELO, E.G., BORGES, A.P. Efeito agonista da detomidina e antagonista do atipamezole sobre a frequência cardíaca e eletrocardiograma em cães. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 51, n.1, p. 43 – 48, 1999.

OPPERMANN, R., BAKKEN, M. Effects of handling and physical restraint on rectal temperature, cortisol, glucose and leucocyte counts in the Silver Fox (*Vulpes vulpes*). **Acta Vet. Scand.**, v. 38, n.1, p.29 – 39, 1997.

ORTIZ-ALONSO, F. J., HERMAN, W. H., GERTZ, B. J. Effect of an α_2 -adrenergic blocker (MK-912) on pancreatic islet function in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Metabolism**, n. 40, p. 1160 – 7, 1991.

OSANO, O., OLADIMEJI, A.A., KRAAK, M.H.S., ADMIRAAL, W. Teratogenic effects of amitraz, 2,4-dimethylaniline, and Paraquat on developing frog (*Xenopus*) embryos. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, n. 43, p. 42 – 9, 2002.

PADDLEFORD, R.R., HARVEY, R.C. Alpha₂ agonist and antagonist. **Vet. Clin. North Am.: Small An. Prac.**, n. 29, p. 737 – 46, 1999.

PASS, M. A., MOGG, T. D. Pharmacokinetics and metabolism of amitraz in ponies and sheep. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, n. 18, p. 210 – 5, 1995.

PAUWELS, P. J., COLPAERT, F. C. Heterogeneous ligant-mediated Ca(++) responses at wt and mutant alpha(2A)-adrenoceptors suggest multiple ligant activation binding sites at the alpha(2A)-adrenoceptor. **Neuropharmacology**, v. 39, n.11, p. 2101 – 11, 2000.

PERTOVAARA, A. Antinociception in bulboreticular neurons of the rat produced by spinally administered medetomidine, an α_2 -adrenoceptor agonist. **Eur. J. Pharmacol.**, n. 204, p. 9 – 12, 1991.

PERTOVAARA, A., KAUPPILA, T., JYVÄSJÄRVI, KALSO, E. Involvement of supraspinal segmental alpha-2-adrenergic mechanisms in the medetomidine-induced antinociception. **Neurosc.**, n. 44, p. 705 – 8, 1991a.

PERTOVAARA, A., KEMPPAINEN, P., KAUPPILA, T. The effects of medetomidina, an α_2 -adrenoceptor agonist, and cocaine on the tooth pulp-evoked jaw-opening reflex in cat. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, v. 38, p. 287 – 90, 1991b.

PFISTER, W.R., HOLLINGWORTH, R.M., YIM, G.K. Increased feeding in rats treated with chlordimeform and related formamidines: a new class of appetite stimulants. **Psychopharmacol.**, v. 60, n. 1, p. 47 – 51, 1978.

PRONCZUK, J., HEUS, L., SCAIOLA, G., BOGDAN, M., KORC, E.F. Presentacion clínica colinérgica de la intoxicacion aguda por amitraz. **Toxicology**, v.1, p.7 – 12, 1986.

QUEIROZ-NETO, A., ZAMUR, G., GONÇALVES, S. C., CARREGARO, A. B., MATAQUEIRO, M. I., HARKINS, J. D., TOBIN, T. Characterization of antinociceptive and sedative effect of amitraz in horses. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, n.21, p. 400 – 5, 1998.

QUEIROZ-NETO, A., D'ANGELIS, F.H.F., HARKINS, J.D., TOBIN, T. Avaliação toxicológica da administração intravenosa crônica de amitraz em eqüinos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.54, n. 4, p. 345 – 50, 2002.

RAND, J. S., KINNAIRD, E., BAGLIONI, A., Blackshaw, J., Priest, J. Acute stress hyperglycemia in cats associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 16, n.2, p. 123 – 32, 2002.

RANG, H. P., DALE, M. M., RITTER, J. M. Transmissão noradrenérgica. *In*: RANG, H. P., DALE, M. M., RITTER, J. M. **Farmacologia**. 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 115 – 38.

RAO, B.S. A note on reversal of ketamine- diazepam anaesthesia in rabbits with yohimbine. **Indian J. Vet. Surg.**, v. 10, p. 171 – 2, 1989.

REID, D., MORALES, A., HARRIS, C., SURRIDGE, D.H.C., CONDRA, M., OWEN, J., FENEMORE, J. Double-blind trial of yohimbine in treatment of psychogenic impotence. **Lancet**, n. 2, p. 421 – 3, 1987.

ROBERTSON, R. P., HALTER, J. B., PORTE, D. A role for α -adrenergic receptors in abnormal insulin secretion in diabetes mellitus. **J. Clin. Invest.**, n. 57, p. 791 – 5, 1976.

ROSEN, S.G., CLUTTER, W.E., SHAH, S.D., MILLER, J.P., BIER, D.M., CRYER, P.E. Direct α -adrenergic stimulation of hepatic glucose production in human subjects. **Am. J. Physiol.**, n. 245, p. 616 – 26, 1983.

ROSS, E. M. Farmacodinâmica – Mecanismos de ação dos fármacos e a relação entre sua concentração e seu efeito. In: GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9 ed. Rio de Janeiro:Mac Graw Hill, 1996. p. 21 – 30.

SAKATE, M. **Efeitos clínicos, hematológicos e anatomopatológicos da aplicação tópica do amitraz em cães clinicamente normais e em cães portadores de escabiose canina**. Botucatu, 1988, 80p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.

SAKATE, M., FLORIO, J.C., PALERMO-NETO, J. Efeitos tóxicos do praguicida amitraz: Uma revisão. **Comum. Cient. Fac. Med. Vet. Zootec. Univ. São Paulo**, v.16, p.45 – 51, 1992.

SARTOR, I. F., BICUDO, P. L. Agentes empregados no controle de ectoparasitas. In: SPINOSA, H. S., GÓRNIK, S. L., BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 485 – 9.

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. **Toxicol. Appl. Pharmacol.** n. 104, p. 543 – 7, 1990.

SCHEININ, H., AANTAA, R., HAKOLA, P., HELMINEN, A., KARHUVAARA, S. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific α_2 -adrenoceptor antagonist atipamezole: a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. **Anesthesiology**, v.89, n.3, p. 574 – 84, 1998.

SCHEININ, H., MACDONALD, E., SCHEININ, M. Behavioural and neurochemical effects of atipamezole, a novel α_2 -adrenoceptor antagonist. **Eur. J. Pharmacol.**, n. 151, p.35 – 42, 1988.

SCOTT, D. W., MILLER, W. H., GRIFFIN, C. E. **Dermatologia de pequenos animais**, 5. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. 1130p.

SCHWARTZ, D. S. **Avaliação eletrocardiográfica, da pressão arterial e do equilíbrio ácido-básico em cães submetidos à aplicação tópica do amitraz e tratamento com ioimbina**. Botucatu, 1995. 85p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.

SCHWARTZ, D. D., CLARK, T. P. Selectivity of atipamezole, yohimbine and tolazoline for alpha-2 adrenergic receptor subtypes: implications for clinical reversal of alpha-2 adrenergic receptor mediated sedation in sheep. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, v. 21, n. 5, p. 342 – 7, 1998.

SIEGEL, S. **Estatística não paramétrica para as ciências do comportamento**. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1975. 350p.

SJOHOLM, B., LAHDESMÄKI, J., PYYKKO, K., HILLILA, M., SCHEININ, M. Non-adrenergic binding of [3H]atipamezole in rat kidney – regional distribution and comparison to alpha2-adrenoceptors. **Br. J. Pharmacol.**, v. 128, n.6, p. 1215 – 22, 1999.

SKARDA, R. T., MUIR, W. W. Effects of intravenously administered yohimbine on antinociceptive, cardiorespiratory, and postural changes induced by epidural administration of detomidine hydrochloride solution to healthy mares. **Am. J. Vet. Res.**, v. 60, n.10, p. 1262 – 70, 1999.

SMITH, B. E., HSU, W. H., YANG, P. C. Amitraz-induced glucose intolerance in rats: antagonism by yohimbine but not by prazosin. **Arch. Toxicol.**, v. 64, n. 8, p. 680 – 3, 1990.

SMITS J.E.G., HAIGH, J.C. Yohimbine hydrochloride administration to reverse xylazine sedation in white- tailed deer and mule deer. **J. Zoo Wilde. Med.**, v. 20, p. 170 – 2, 1989.

SOLI, N. E., BRASETH, T. A. Ectodex poisoning in a cat reversed with Antisedan. **Norsk-Veterinaertidsskrift**, v. 104, n. 2, p. 125 – 6, 1992.

SPERLING, H., LUMMEN, G., SCHNEIDER, T., RUBBEN, H. New treatment options for erectile dysfunction. Pharmacologic and nonpharmacologic options. **Herz.**, v. 28, n. 4, p. 314 – 24, 2003.

STADES, F. C., BOEVÉ, M. H., NEUMANN, W., WYMAN, M. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 1 ed. São Paulo: Editora Manole, 1999. 204p.

STAMER, W. D., HUANG, Y., SEFTOR, R. E., SVENSSON, S. S., SNYDER, R. W., REGAN, J. W. Cultured human trabecular meshwork cells express functional alpha 2A adrenergic receptors. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 37, n. 12, p. 2426 – 33, 1996.

STEWART, M. C., ENGLISH, A .W. The reversal of xylazine/ketamine immobilisation of fallow deer with yohimbine. **Aust. Vet. J.**, v. 67, p. 315 – 7, 1990.

SYLVINA, T.J., BERMAN, N.G., JAMES, G.F. Effects of yohimbine on bradycardia and duration of recumbency in ketamine/xylazine anesthetized ferrets. **Lab. Anim. Sci.**, v. 40, n. 2, p. 178 – 82, 1990.

TENNANT, B.C. Hepatic Function. In: KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 327 – 338.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography interpretation and treatment**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 469p.

ULUKAYA, S., DEMIRAG, K., MORAL, A.R. Acute amitraz intoxication in human. **Intensive Care Med.**, n. 27, p. 930 – 33, 2001.

VÄHÄ-VAHE, A .T. Clinical effectiveness of atipamezole as a medetomidine antagonist in cats. **J. Small Anim. Prac.**, n.31, p. 193 – 7, 1990.

VAINIO, O. Reversal of medetomidine-induced cardiovascular and respiratory changes with atipamezole in dogs. **Vet. Rec.**, n.3, 447 – 50, 1990.

VAINIO, O., VÄHÄ-VAHE, T. Reversal of medetomidine sedation by atipamezole in dogs. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, n. 13, p. 15 – 22, 1990.

VAYSSETTES-COURCHAY, C., BOUYSET, F., CORDI, A. A., LAUBIE, M., VERBEUREN, T. A comparative study of reversal by different alpha 2-adrenoceptor antagonists of the central sympatho-inhibitory effect of clonidine. **Br. J. Pharmacol.**, v. 117, n. 3, p. 587 – 93, 1996.

VERSTEGEN, J., FARGETTON, X., ZANKER, S , DONNAY, I. , ECTORS, F. Antagonistic activities of atipamezole, 4- aminopyridine and yohimbine against medetomidine/ketamine- induced anaesthesia in cats. **Vet. Rec.**, n. 19, p. 57 – 60, 1991.

VIRTANEN, R. Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole. **Acta Vet. Scand. Suppl.**, n.85, p. 29 – 37, 1989.

VIRTANEN, R., MACDONALD, E. Reversal of sedative/analgesic and other effects of detomidine and medetomidine by MPV-1248, a novel α_2 -antagonist. **Pharmacol. Toxicol.**, n. 60, Suppl., p. 73, 1987.

VIRTANEN, R., SAVOLA J.M. , SAANO, V. Highly selective and specific antagonism of central and peripheral α_2 - adrenoceptors by atipamezole. **Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.**, n.297, p. 190 – 204, 1989.

VOLMER, P.A., TRANQUILLI, W.J., FLEMING, J.R., BUCK, W.B. Acute oral yohimbine toxicosis in a dog. **Canine Pract.**, v. 19, p. 18 – 9, 1994.

WHITE, S.D., CARPENTER, J.L., MOORE, F.M., OGILVIE, G. Generalized demodicosis associated with diabetes mellitus in two cats. **J. Am. Vet . Med. Assoc.**, v. 191, n. 4., p. 448 – 450, 1987.

XAVIER, F.G, KOGIKA, M.M., SPINOSA, H. S. Common causes of poisoning in dogs and cats in a Brazilian Veterinary Teaching Hospital from 1998 to 2000. **Vet. Hum. Toxicol.**, v. 44, n. 1, 2002.

YILMAZ, H.L., YILDIZDAS, D.R. Amitraz poisoning, an emerging problem: epidemiology, clinical features, management, and preventive strategies. **Arch. Dis. Child.**, n.88, v.2, p. 130 – 4, 2003.

YONEZAWA, A., KAWAMURA, S., ANDO, R., TADANO, T., NOBUNAGA, T., KIMURA, Y. Biphasic effects of yohimbine on the ejaculatory response in the dog. **Life Sci.** , n. 48, p. 103 – 9, 1991.

YOUNG, L.E., BREARLEY, J.C., RICHARDS, D.L.S., BARTRAM, D.H., JONES, R.S. Medetomidine as a premedicant in dogs and its reversal by atipamezole. **J. Small Anim. Pract.**, n. 31, p. 554 – 9, 1990.

ZIPES, D.P. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. p. 667 – 725.

ANEXOS

Tabela 1 – Valores individuais, médias e desvios padrões da temperatura (T) (°C) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	38,5	37,5	38,5	38,3	38,1	38,5	38,7
n. 2	39,0	38,5	38,8	38,5	38,5	37,7	38,9
n. 3	38,5	37,6	37,7	38,0	38,2	37,7	38,3
n. 4	39,8	38,2	39,8	39,0	39,0	40,0	39,7
n. 5	39,1	38,6	38,6	38,8	38,1	38,0	38,0
n. 6	39,2	39,5	39,1	39,2	38,7	38,7	39,0
n. 7	38,2	37,9	38,3	38,1	38,0	37,5	38,9
n. 8	38,5	38,4	38,4	37,6	38,0	38,2	38,0
Média	38,9	38,3	38,7	38,4	38,3	38,3	38,7
Desvio Padrão	0,5	0,6	0,6	0,5	0,4	0,8	0,6

Tabela 2 – Valores individuais, médias e desvios padrões da temperatura (T) (°C) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	39,2	37,4	37,1	36,4	37,2	36,9	37,8
n. 2	38,0	38,2	37,5	36,5	35,1	35,9	37,0
n. 3	39,2	38,9	38,3	37,2	37,2	39,4	38,0
n. 4	39,1	37,8	37,4	35,9	37,1	37,1	37,2
n. 5	37,4	36,4	36,4	35,5	34,0	33,7	33,6
n. 6	38,3	38,2	38,0	37,2	37,8	37,8	37,2
n. 7	38,1	38,2	37,5	37,0	37,0	36,0	36,1
n. 8	38,4	39,0	37,9	37,2	36,4	37,2	37,0
Média	38,5	38,0	37,5	36,6	36,5	36,8	36,7
Desvio Padrão	0,7	0,8	0,6	0,7	1,3	1,7	1,4

Tabela 3 – Valores individuais, médias e desvios padrões da temperatura (T) (°C) do grupo AI (amitraz/ ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	38,4	37,8	37,6	37,2	37,5	38,0	38,1
n. 2	38,1	37,6	37,2	37,0	37,5	38,0	38,0
n. 3	38,9	39,5	38,0	37,5	37,9	38,0	38,0
n. 4	38,5	38,0	37,5	37,1	37,7	38,1	38,4
n. 5	38,0	37,8	37,5	37,2	38,0	38,0	38,3
n. 6	38,0	37,7	37,6	37,4	38,0	38,0	38,0
n. 7	38,5	38,0	37,4	37,0	37,8	37,9	38,1
n. 8	38,8	38,1	37,8	37,0	37,8	38,0	38,2
Média	38,4	38,1	37,6	37,2	37,8	38,0	38,1
Desvio Padrão	0,3	0,6	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2

Tabela 4 – Valores individuais, médias e desvios padrões da temperatura (T) (°C) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	38,7	38,0	38,0	38,5	38,4	38,4	38,3
n. 2	38,4	39,5	38,5	38,5	38,5	37,9	38,0
n. 3	38,1	38,7	38,3	37,2	37,9	38,0	38,2
n. 4	38,8	39,3	38,5	38,5	38,2	38,4	37,9
n. 5	38,6	38,0	37,5	37,5	37,9	38,0	38,2
n. 6	38,8	37,5	36,8	36,9	38,0	38,5	38,2
n. 7	39,1	38,5	38,0	38,5	38,5	38,5	38,6
n. 8	38,8	38,3	38,1	36,5	38,4	38,5	38,8
Média	38,7	38,5	38,0	37,8	38,2	38,3	38,3
Desvio Padrão	0,3	0,7	0,6	0,8	0,3	0,3	0,3

Tabela 5 – Valores individuais, médias e desvios padrões da frequência respiratória (FR) em mpm (movimentos/min) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	48,0	40,0	40,0	36,0	40,0	36,0	48,0
n. 2	60,0	56,0	44,0	52,0	32,0	44,0	40,0
n. 3	80,0	80,0	60,0	68,0	44,0	72,0	48,0
n. 4	60,0	56,0	48,0	48,0	48,0	44,0	36,0
n. 5	72,0	60,0	60,0	52,0	44,0	44,0	52,0
n. 6	60,0	48,0	48,0	36,0	56,0	48,0	52,0
n. 7	70,0	44,0	40,0	48,0	48,0	56,0	48,0
n. 8	40,0	36,0	28,0	40,0	32,0	36,0	32,0
Média	61,3	52,5	46,0	47,5	43,0	47,5	44,5
Desvio Padrão	13,0	13,9	10,7	10,6	8,2	11,8	7,5

Tabela 6 – Valores individuais, médias e desvios padrões da frequência respiratória (FR) em mpm (movimentos/min) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	55,0	60,0	60,0	44,0	40,0	32,0	44,0
n. 2	60,0	48,0	40,0	32,0	28,0	24,0	20,0
n. 3	56,0	40,0	48,0	36,0	40,0	40,0	28,0
n. 4	48,0	32,0	36,0	24,0	28,0	28,0	20,0
n. 5	36,0	40,0	48,0	40,0	24,0	24,0	36,0
n. 6	68,0	72,0	44,0	49,0	49,0	60,0	36,0
n. 7	60,0	68,0	48,0	68,0	36,0	32,0	36,0
n. 8	50,0	68,0	80,0	48,0	44,0	48,0	40,0
Média	54,1	53,5	50,5	42,6	36,1	36,0	32,5
Desvio Padrão	9,6	15,4	13,8	13,2	8,8	12,6	8,9

Tabela 7 – Valores individuais, médias e desvios padrões da frequência respiratória (FR) em mpm (movimentos/min) do grupo AI (amitraz/ ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	55,0	60,0	60,0	48,0	50,0	40,0	36,0
n. 2	70,0	72,0	88,0	56,0	56,0	80,0	48,0
n. 3	52,0	50,0	44,0	60,0	80,0	66,0	40,0
n. 4	60,0	52,0	60,0	72,0	68,0	40,0	64,0
n. 5	66,0	64,0	40,0	66,0	74,0	60,0	66,0
n. 6	60,0	60,0	44,0	70,0	40,0	60,0	44,0
n. 7	40,0	36,0	32,0	50,0	44,0	40,0	50,0
n. 8	48,0	48,0	70,0	78,0	68,0	44,0	48,0
Média	56,4	55,3	54,8	62,5	60,0	53,8	49,5
Desvio Padrão	9,7	11,1	18,4	10,8	14,6	15,0	10,6

Tabela 8 – Valores individuais, médias e desvios padrões da frequência respiratória (FR) em mpm (movimentos/min) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	60,0	62,0	52,0	80,0	60,0	52,0	40,0
n. 2	44,0	40,0	40,0	48,0	60,0	36,0	40,0
n. 3	60,0	64,0	60,0	64,0	40,0	60,0	68,0
n. 4	48,0	60,0	55,0	40,0	32,0	42,0	48,0
n. 5	44,0	50,0	48,0	44,0	60,0	72,0	72,0
n. 6	56,0	36,0	30,0	40,0	40,0	48,0	48,0
n. 7	70,0	64,0	60,0	40,0	52,0	48,0	40,0
n. 8	80,0	72,0	65,0	60,0	60,0	60,0	48,0
Média	57,8	56,0	51,3	52,0	50,5	52,3	50,5
Desvio Padrão	12,7	12,7	11,6	14,7	11,5	11,4	12,6

Tabela 9 – Valores individuais, médias e desvios padrões da frequência cardíaca (FC) em bpm (batimentos/min) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	200,0	200,0	200,0	240,0	220,0	220,0	200,0
n. 2	180,0	180,0	200,0	180,0	200,0	180,0	180,0
n. 3	220,0	200,0	180,0	220,0	260,0	220,0	220,0
n. 4	240,0	200,0	240,0	240,0	240,0	260,0	220,0
n. 5	200,0	220,0	220,0	220,0	240,0	260,0	260,0
n. 6	280,0	240,0	280,0	220,0	280,0	260,0	280,0
n. 7	200,0	240,0	220,0	200,0	220,0	200,0	180,0
n. 8	220,0	280,0	280,0	240,0	240,0	280,0	220,0
Média	217,5	220,0	227,5	220,0	237,5	235,0	220,0
Desvio Padrão	31,1	32,1	36,9	21,4	24,9	35,1	35,5

Tabela 10 – Valores individuais, médias e desvios padrões da frequência cardíaca (FC) em bpm (batimentos/min) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	200,0	160,0	180,0	180,0	160,0	180,0	200,0
n. 2	200,0	80,0	80,0	80,0	80,0	100,0	120,0
n. 3	200,0	120,0	120,0	140,0	160,0	200,0	240,0
n. 4	220,0	180,0	160,0	180,0	120,0	180,0	180,0
n. 5	200,0	120,0	140,0	120,0	100,0	80,0	80,0
n. 6	200,0	160,0	120,0	220,0	220,0	260,0	200,0
n. 7	240,0	100,0	120,0	120,0	200,0	200,0	200,0
n. 8	240,0	160,0	140,0	140,0	160,0	120,0	160,0
Média	212,5	135,0	132,5	147,5	150,0	165,0	172,5
Desvio Padrão	18,3	35,1	30,1	44,0	47,8	60,2	51,2

Tabela 11 – Valores individuais, médias e desvios padrões da frequência cardíaca (FC) em bpm (batimentos/min) do grupo AI (amitraz/ ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	200,0	100,0	80,0	100,0	120,0	180,0	220,0
n. 2	200,0	100,0	120,0	140,0	160,0	160,0	180,0
n. 3	240,0	120,0	120,0	160,0	180,0	180,0	140,0
n. 4	180,0	140,0	100,0	180,0	200,0	200,0	200,0
n. 5	200,0	100,0	100,0	160,0	160,0	180,0	180,0
n. 6	200,0	100,0	80,0	140,0	180,0	200,0	220,0
n. 7	140,0	80,0	80,0	140,0	160,0	140,0	180,0
n. 8	240,0	220,0	200,0	200,0	200,0	220,0	240,0
Média	200,0	120,0	110,0	152,5	170,0	182,5	195,0
Desvio Padrão	32,1	44,1	40,0	30,1	26,2	24,9	31,6

Tabela 12 – Valores individuais, médias e desvios padrões da frequência cardíaca (FC) em bpm (batimentos/min) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	200,0	120,0	80,0	180,0	160,0	180,0	180,0
n. 2	180,0	180,0	120,0	200,0	180,0	240,0	240,0
n. 3	260,0	140,0	120,0	180,0	200,0	220,0	200,0
n. 4	200,0	120,0	140,0	200,0	180,0	180,0	240,0
n. 5	200,0	120,0	120,0	180,0	200,0	180,0	160,0
n. 6	180,0	140,0	140,0	160,0	220,0	220,0	220,0
n. 7	200,0	120,0	200,0	200,0	200,0	180,0	180,0
n. 8	200,0	120,0	160,0	200,0	220,0	200,0	220,0
Média	202,5	132,5	135,0	187,5	195,0	200,0	205,0
Desvio Padrão	24,9	21,2	35,1	14,9	20,7	23,9	29,8

Tabela 13 – Valores individuais, médias e desvios padrões da pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	120,0	150,0	200,0	210,0	120,0	150,0	110,0
n. 2	200,0	120,0	200,0	140,0	130,0	120,0	160,0
n. 3	120,0	110,0	120,0	120,0	120,0	130,0	160,0
n. 4	160,0	150,0	150,0	100,0	150,0	170,0	110,0
n. 5	110,0	210,0	180,0	100,0	120,0	110,0	170,0
n. 6	170,0	130,0	140,0	120,0	210,0	140,0	160,0
n. 7	240,0	180,0	130,0	160,0	140,0	200,0	200,0
n. 8	170,0	110,0	150,0	130,0	140,0	80,0	150,0
Média	161,3	145,0	158,8	135,0	141,3	137,5	152,5
Desvio Padrão	44,5	35,5	30,9	36,3	30,0	36,9	30,1

Tabela 14 – Valores individuais, médias e desvios padrões da pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	180,0	140,0	90,0	110,0	110,0	120,0	120,0
n. 2	170,0	120,0	130,0	170,0	130,0	120,0	120,0
n. 3	190,0	140,0	160,0	170,0	120,0	120,0	130,0
n. 4	210,0	160,0	110,0	100,0	150,0	180,0	160,0
n. 5	220,0	180,0	160,0	140,0	140,0	170,0	150,0
n. 6	140,0	120,0	170,0	130,0	110,0	120,0	120,0
n. 7	120,0	110,0	120,0	140,0	140,0	140,0	160,0
n. 8	140,0	100,0	160,0	180,0	170,0	110,0	160,0
Média	171,3	133,8	137,5	142,5	133,8	135,0	140,0
Desvio Padrão	33,3	25,0	27,3	27,3	19,3	24,5	18,0

Tabela 15 – Valores individuais, médias e desvios padrões da pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	120,0	150,0	150,0	160,0	150,0	140,0	140,0
n. 2	220,0	140,0	120,0	220,0	180,0	140,0	180,0
n. 3	170,0	150,0	120,0	180,0	180,0	120,0	150,0
n. 4	180,0	150,0	120,0	130,0	150,0	130,0	150,0
n. 5	130,0	150,0	110,0	150,0	170,0	200,0	150,0
n. 6	200,0	150,0	130,0	200,0	180,0	120,0	100,0
n. 7	150,0	80,0	80,0	120,0	160,0	150,0	120,0
n. 8	180,0	160,0	140,0	120,0	120,0	130,0	180,0
Média	168,8	141,3	121,3	160,0	161,3	141,3	146,3
Desvio Padrão	34,0	25,3	21,0	37,4	21,0	25,9	27,2

Tabela 16 – Valores individuais, médias e desvios padrões da pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	180,0	160,0	170,0	150,0	150,0	150,0	150,0
n. 2	180,0	140,0	140,0	120,0	120,0	130,0	150,0
n. 3	170,0	160,0	140,0	130,0	120,0	120,0	120,0
n. 4	140,0	130,0	140,0	170,0	150,0	160,0	140,0
n. 5	180,0	160,0	110,0	170,0	160,0	140,0	120,0
n. 6	160,0	140,0	120,0	180,0	200,0	160,0	170,0
n. 7	200,0	160,0	160,0	220,0	220,0	200,0	170,0
n. 8	200,0	140,0	160,0	180,0	140,0	170,0	140,0
Média	176,3	148,8	142,5	165,0	157,5	153,8	145,0
Desvio Padrão	20,0	12,5	20,5	31,6	35,8	25,0	19,3

Tabela 17 – Valores individuais, médias e desvios padrões de onda P (mV) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,12	0,05
n. 2	0,10	0,10	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 3	0,15	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 4	0,20	0,20	0,15	0,10	0,20	0,15	0,17
n. 5	0,10	0,10	0,10	0,03	0,10	0,12	0,15
n. 6	0,10	0,10	0,15	0,10	0,10	0,20	0,10
n. 7	0,07	0,10	0,08	0,10	0,10	0,05	0,10
n. 8	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,25	0,20
Média	0,13	0,13	0,13	0,10	0,13	0,14	0,12
Desvio Padrão	0,05	0,05	0,04	0,05	0,05	0,06	0,05

Tabela 18 – Valores individuais, médias e desvios padrões de onda P (mV) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,15	0,10	0,10	0,20	0,10	0,10	0,10
n. 2	0,10	0,05	0,05	0,05	0,07	0,07	0,07
n. 3	0,08	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 4	0,10	0,10	0,40	0,20	0,10	0,15	0,10
n. 5	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,05
n. 6	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 7	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 8	0,10	0,10	0,07	0,10	0,10	0,10	0,10
Média	0,11	0,09	0,13	0,12	0,10	0,10	0,09
Desvio Padrão	0,03	0,02	0,11	0,05	0,01	0,02	0,02

Tabela 19 – Valores individuais, médias e desvios padrões de onda P (mV) do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,20	0,08	0,07	0,07	0,12	0,05	0,15
n. 2	0,15	0,10	0,15	0,10	0,10	0,10	0,15
n. 3	0,10	0,10	0,10	0,10	0,05	0,05	0,10
n. 4	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,15
n. 5	0,20	0,10	0,10	0,15	0,15	0,15	0,15
n. 6	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 7	0,05	0,10	0,05	0,05	0,05	0,05	0,10
n. 8	0,05	0,10	0,07	0,07	0,12	0,15	0,10
Média	0,12	0,10	0,09	0,09	0,10	0,09	0,13
Desvio Padrão	0,06	0,01	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03

Tabela 20 – Valores individuais, médias e desvios padrões de onda P (mV) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,15	0,10	0,10	0,15	0,15	0,20	0,20
n. 2	0,15	0,10	0,05	0,15	0,20	0,10	0,10
n. 3	0,10	0,05	0,05	0,10	0,10	0,10	0,05
n. 4	0,05	0,05	0,10	0,20	0,10	0,10	0,10
n. 5	0,10	0,05	0,05	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 6	0,10	0,10	0,10	0,15	0,15	0,10	0,15
n. 7	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 8	0,10	0,05	0,10	0,15	0,10	0,10	0,10
Média	0,11	0,08	0,08	0,14	0,13	0,11	0,11
Desvio Padrão	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04

Tabela 21 – Valores individuais, médias e desvios padrões de onda P (s) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
n. 2	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03
n. 3	0,04	0,04	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03
n. 4	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04
n. 5	0,03	0,03	0,03	0,08	0,03	0,04	0,03
n. 6	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,04	0,03
n. 7	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03
n. 8	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03
Média	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,04	0,03
Desvio Padrão	0,00	0,00	0,01	0,02	0,00	0,01	0,00

Tabela 22 – Valores individuais, médias e desvios padrões de onda P (s) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,04	0,03	0,04	0,06	0,02	0,02	0,04
n. 2	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
n. 3	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
n. 4	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04
n. 5	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,02
n. 6	0,02	0,02	0,04	0,02	0,04	0,02	0,02
n. 7	0,02	0,02	0,04	0,02	0,03	0,04	0,04
n. 8	0,03	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04	0,03
Média	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03
Desvio Padrão	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01

Tabela 29 – Valores individuais, médias e desvios padrões do complexo QRS (mV) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,25	0,25	0,20	0,12	0,25	0,20	0,20
n. 2	0,20	0,10	0,20	0,10	0,05	0,10	0,15
n. 3	0,50	0,40	0,40	0,35	0,35	0,35	0,40
n. 4	0,10	0,07	0,10	0,05	0,10	0,10	0,10
n. 5	0,20	0,20	0,20	0,10	0,10	0,15	0,10
n. 6	0,25	0,20	0,20	0,20	0,20	0,15	0,15
n. 7	0,15	0,15	0,15	0,20	0,15	0,10	0,10
n. 8	0,30	0,30	0,30	0,20	0,25	0,25	0,25
Média	0,24	0,21	0,22	0,17	0,18	0,18	0,18
Desvio Padrão	0,12	0,11	0,09	0,09	0,10	0,09	0,10

Tabela 30 – Valores individuais, médias e desvios padrões do complexo QRS (mV) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,50	0,30	0,40	0,40	0,30	0,30	0,40
n. 2	0,25	0,20	0,40	0,20	0,20	0,40	0,40
n. 3	0,25	0,20	0,30	0,20	0,15	0,20	0,50
n. 4	0,40	0,30	0,40	0,30	0,30	0,25	0,30
n. 5	0,50	0,50	0,40	0,20	0,25	0,20	0,15
n. 6	0,25	0,30	0,20	0,20	0,15	0,10	0,15
n. 7	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 8	0,40	0,65	0,55	0,60	0,55	0,70	0,55
Média	0,34	0,32	0,34	0,28	0,25	0,28	0,32
Desvio Padrão	0,13	0,18	0,14	0,16	0,14	0,20	0,17

Tabela 31 – Valores individuais, médias e desvios padrões do complexo QRS (mV) do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,60	0,70	0,25	0,60	0,35	0,30	0,40
n. 2	0,65	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60
n. 3	0,50	0,60	0,70	0,60	0,60	0,50	0,50
n. 4	0,15	0,15	0,10	0,10	0,10	0,15	0,20
n. 5	0,60	0,60	0,60	0,50	0,50	0,50	0,60
n. 6	0,15	0,20	0,20	0,25	0,25	0,10	0,20
n. 7	0,35	0,30	0,50	0,40	0,30	0,30	0,30
n. 8	0,05	0,10	0,05	0,10	0,07	0,10	0,10
Média	0,38	0,41	0,38	0,39	0,35	0,32	0,36
Desvio Padrão	0,24	0,24	0,25	0,22	0,21	0,20	0,18

Tabela 32 – Valores individuais, médias e desvios padrões do complexo QRS (mV) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,50	0,50	0,45	0,50	0,40	0,45	0,45
n. 2	0,10	0,15	0,15	0,15	0,20	0,20	0,15
n. 3	0,30	0,40	0,50	0,35	0,40	0,35	0,30
n. 4	0,45	0,50	0,30	0,40	0,35	0,30	0,35
n. 5	0,40	0,45	0,40	0,45	0,40	0,30	0,35
n. 6	0,35	0,20	0,20	0,35	0,30	0,30	0,30
n. 7	0,30	0,30	0,30	0,25	0,30	0,30	0,30
n. 8	0,15	0,10	0,05	0,15	0,15	0,10	0,10
Média	0,32	0,33	0,29	0,33	0,31	0,29	0,29
Desvio Padrão	0,14	0,16	0,15	0,13	0,10	0,10	0,11

Tabela 37 – Valores individuais, médias e desvios padrões do intervalo QT (s) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,16	0,16	0,18	0,18	0,14	0,18	0,18
n. 2	0,14	0,16	0,14	0,14	0,14	0,16	0,16
n. 3	0,18	0,16	0,16	0,16	0,14	0,18	0,16
n. 4	0,16	0,16	0,14	0,18	0,16	0,14	0,14
n. 5	0,16	0,16	0,18	0,16	0,16	0,16	0,16
n. 6	0,12	0,12	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
n. 7	0,18	0,14	0,18	0,16	0,18	0,14	0,18
n. 8	0,18	0,18	0,18	0,14	0,12	0,14	0,16
Média	0,16	0,16	0,16	0,16	0,15	0,16	0,16
Desvio Padrão	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02

Tabela 38 – Valores individuais, médias e desvios padrões do intervalo QT (s) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,14	0,12	0,14	0,12	0,18	0,14	0,14
n. 2	0,12	0,16	0,14	0,18	0,14	0,12	0,16
n. 3	0,16	0,20	0,20	0,14	0,18	0,14	0,18
n. 4	0,14	0,12	0,14	0,16	0,16	0,18	0,20
n. 5	0,12	0,18	0,14	0,20	0,20	0,18	0,18
n. 6	0,18	0,14	0,16	0,18	0,18	0,16	0,14
n. 7	0,20	0,18	0,14	0,18	0,14	0,16	0,14
n. 8	0,18	0,18	0,18	0,20	0,18	0,20	0,16
Média	0,16	0,16	0,16	0,17	0,17	0,16	0,16
Desvio Padrão	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02

Tabela 39 – Valores individuais, médias e desvios padrões do intervalo QT (s) do grupo A (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,10	0,20	0,24	0,18	0,22	0,10	0,10
n. 2	0,14	0,24	0,18	0,12	0,18	0,12	0,12
n. 3	0,18	0,18	0,20	0,18	0,16	0,18	0,20
n. 4	0,10	0,10	0,14	0,10	0,12	0,14	0,10
n. 5	0,14	0,20	0,22	0,20	0,20	0,16	0,18
n. 6	0,18	0,18	0,20	0,16	0,18	0,14	0,16
n. 7	0,18	0,24	0,24	0,20	0,20	0,20	0,18
n. 8	0,12	0,14	0,10	0,20	0,10	0,10	0,12
Média	0,14	0,19	0,19	0,17	0,17	0,14	0,15
Desvio Padrão	0,03	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04

Tabela 40 – Valores individuais, médias e desvios padrões do intervalo QT (s) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,18	0,18	0,20	0,16	0,16	0,10	0,10
n. 2	0,16	0,10	0,16	0,14	0,12	0,14	0,14
n. 3	0,12	0,18	0,14	0,14	0,14	0,18	0,14
n. 4	0,14	0,18	0,16	0,14	0,14	0,14	0,16
n. 5	0,16	0,18	0,18	0,14	0,16	0,16	0,16
n. 6	0,18	0,18	0,12	0,18	0,14	0,14	0,14
n. 7	0,18	0,18	0,16	0,16	0,18	0,16	0,22
n. 8	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
Média	0,16	0,17	0,16	0,15	0,15	0,15	0,15
Desvio Padrão	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03

Tabela 41 – Valores individuais, médias e desvios padrões da onda T (mv) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,08	0,08	0,08	0,06	0,05	0,05	0,05
n. 2	0,10	0,15	0,15	0,10	0,05	0,15	0,10
n. 3	0,10	0,08	0,07	0,10	0,08	0,07	0,10
n. 4	0,07	0,06	0,07	0,10	0,07	0,05	0,07
n. 5	0,15	0,10	0,05	0,08	0,05	0,06	0,07
n. 6	0,10	0,05	0,10	0,05	0,05	0,10	0,10
n. 7	0,15	0,15	0,10	0,20	0,10	0,15	0,20
n. 8	0,10	0,05	0,05	0,20	0,10	0,10	0,10
Média	0,11	0,09	0,08	0,11	0,07	0,09	0,10
Desvio							
Padrão	0,03	0,04	0,03	0,06	0,02	0,04	0,05

Tabela 42 – Valores individuais, médias e desvios padrões da onda T (mv) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 2	0,05	0,10	0,10	0,10	0,05	0,10	0,10
n. 3	0,05	0,10	0,20	0,12	0,05	0,05	0,05
n. 4	0,05	0,10	0,10	0,10	0,10	0,05	0,05
n. 5	0,10	0,20	0,25	0,25	0,30	0,30	0,25
n. 6	0,20	0,10	0,15	0,15	0,10	0,10	0,05
n. 7	0,05	0,15	0,10	0,15	0,05	0,10	0,10
n. 8	0,05	0,15	0,20	0,25	0,15	0,20	0,10
Média	0,09	0,13	0,15	0,15	0,11	0,13	0,10
Desvio							
Padrão	0,06	0,04	0,06	0,06	0,08	0,08	0,07

Tabela 43 – Valores individuais, médias e desvios padrões da onda T (mv) do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,10	0,25	0,15	0,30	0,12	0,12	0,15
n. 2	0,10	0,10	0,10	0,10	0,05	0,05	0,10
n. 3	0,05	0,05	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 4	0,05	0,10	0,10	0,05	0,10	0,10	0,10
n. 5	0,10	0,20	0,20	0,20	0,10	0,10	0,15
n. 6	0,05	0,05	0,05	0,10	0,10	0,05	0,05
n. 7	0,05	0,10	0,10	0,05	0,05	0,05	0,10
n. 8	0,20	0,15	0,15	0,25	0,20	0,20	0,15
Média	0,09	0,13	0,12	0,14	0,10	0,10	0,11
Desvio Padrão	0,05	0,07	0,05	0,09	0,05	0,05	0,04

Tabela 44 – Valores individuais, médias e desvios padrões da onda T (mv) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,10	0,25	0,25	0,20	0,20	0,25	0,10
n. 2	0,10	0,10	0,20	0,20	0,05	0,05	0,10
n. 3	0,10	0,05	0,10	0,10	0,05	0,05	0,05
n. 4	0,10	0,10	0,15	0,10	0,10	0,10	0,15
n. 5	0,05	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
n. 6	0,10	0,10	0,05	0,05	0,10	0,05	0,15
n. 7	0,10	0,10	0,15	0,10	0,10	0,16	0,10
n. 8	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Média	0,09	0,11	0,14	0,12	0,10	0,11	0,11
Desvio Padrão	0,02	0,06	0,06	0,05	0,05	0,07	0,03

Tabela 45 – Valores individuais e medianas da polaridade da onda T (0 – positiva; 1 – negativa; 2 – bifásica) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0	0	0	0	0	0	1
n. 2	0	0	0	0	0	0	0
n. 3	0	0	0	0	0	0	0
n. 4	0	0	0	0	0	0	0
n. 5	0	0	0	0	0	0	0
n. 6	0	0	0	0	0	0	0
n. 7	0	0	0	0	0	0	0
n. 8	0	0	0	0	0	0	0
Médianas	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 46 – Valores individuais e medianas da polaridade da onda T (0 – positiva; 1 – negativa; 2 – bifásica) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0	0	0	0	0	0	0
n. 2	0	0	0	0	0	0	0
n. 3	0	0	0	0	2	2	1
n. 4	2	0	0	0	1	0	0
n. 5	0	0	0	0	0	0	0
n. 6	0	0	0	0	0	0	0
n. 7	0	0	0	0	0	0	0
n. 8	0	0	0	0	0	0	0
Médianas	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 47 – Valores individuais e medianas da polaridade da onda T (0 – positiva; 1 – negativa; 2 – bifásica) do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0	0	0	0	0	0	0
n. 2	0	0	0	2	0	0	0
n. 3	0	0	0	0	0	0	0
n. 4	0	0	0	0	0	0	0
n. 5	0	0	0	0	0	0	0
n. 6	0	0	0	0	0	0	0
n. 7	0	0	0	0	1	0	0
n. 8	0	0	0	0	0	0	0
Médianas	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 48 – Valores individuais e medianas da polaridade da onda T (0 – positiva; 1 – negativa; 2 – bifásica) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0	0	0	0	0	0	0
n. 2	0	0	0	0	0	0	0
n. 3	0	0	0	0	0	0	0
n. 4	0	0	0	0	0	0	0
n. 5	0	0	0	0	0	0	0
n. 6	0	0	0	0	0	0	0
n. 7	0	0	0	0	1	0	0
n. 8	0	0	0	0	0	0	0
Médianas	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 49 – Valores individuais, medianas e percentis do ritmo cardíaco (1 – sinusal; 2 – arritmia sinusal; 3 – bradicardia sinusal; 4 – bloqueio AV 1^o grau; 5 – parada sinusal) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	1	1	1	1	1	1	1
n. 2	1	1	1	1	1	1	1
n. 3	1	1	1	1	1	1	1
n. 4	1	1	1	1	1	1	1
n. 5	1	1	1	1	1	1	1
n. 6	1	1	1	1	1	1	1
n. 7	1	1	1	1	1	1	1
n. 8	1	1	1	1	1	1	1
Médianas	1	1	1	1	1	1	1
Percentis	1;1	1;1	1;1	1;1	1;1	1;1	1;1

Tabela 50 – Valores individuais, medianas e percentis do ritmo cardíaco (1 – sinusal; 2 – arritmia sinusal; 3 – bradicardia sinusal; 4 – bloqueio AV 1^o grau; 5 – parada sinusal) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	1	1	1	1	2	1	1
n. 2	1	3	3	4	4	3	2
n. 3	1	1	1	1	1	1	1
n. 4	1	1	1	1	1	1	1
n. 5	1	1	1	1	3	3	3
n. 6	1	1	1	1	1	1	1
n. 7	1	3	1	2	2	1	1
n. 8	1	1	1	1	1	2	1
Médianas	1	1	1	1	1	1	1
Percentis	1;1	1;3	1;3	1;4	1;4	1;3	1;3

Tabela 51 – Valores individuais, medianas e percentis do ritmo cardíaco (1 – sinusal; 2 – arritmia sinusal; 3 – bradicardia sinusal; 4 – bloqueio AV 1^o grau; 5 – parada sinusal) do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	1	3	3	3	1	1	1
n. 2	1	3	2	2	2	2	1
n. 3	1	4	4	4	4	4	4
n. 4	1	4	4	1	1	1	1
n. 5	1	3	3	1	1	1	1
n. 6	1	3	3	2	1	1	1
n. 7	1	3	5	1	3	3	1
n. 8	1	1	1	1	1	1	1
Médianas	1	3	3	2	1	1	1
Percentis	1;1	1;4	2;4	1;4	1;4	1;3	1;4

Tabela 52 – Valores individuais, medianas e percentis do ritmo cardíaco (1 – sinusal; 2 – arritmia sinusal; 3 – bradicardia sinusal; 4 – bloqueio AV 1^o grau; 5 – parada sinusal) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	1	2	3	1	1	1	1
n. 2	1	1	1	1	1	1	1
n. 3	1	4	4	1	1	1	1
n. 4	1	1	1	1	1	1	1
n. 5	1	2	1	1	1	1	1
n. 6	1	1	1	1	1	1	1
n. 7	1	1	1	1	1	1	1
n. 8	1	4	1	1	1	1	1
Médianas	1	2	1	1	1	1	1
Percentis	1;1	1;4	1;4	1;1	1;1	1;1	1;1

Tabela 53 – Valores individuais, medianas e percentis do eixo elétrico do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	3	0	3	3	3	3	3
n. 2	3	1	3	1	1	1	1
n. 3	3	3	3	3	3	3	3
n. 4	4	3	3	3	3	3	3
n. 5	4	5	4	5	5	5	5
n. 6	2	2	2	2	2	2	2
n. 7	4	5	5	4	5	4	4
n. 8	4	3	3	4	4	4	4
Médianas	4	3	3	3	3	3	3
Percentis	2;4	1;5	2;5	1;5	1;5	1;5	1;5

Tabela 54 – Valores individuais, medianas e percentis do eixo elétrico do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	2	2	2	2	3	3	3
n. 2	3	4	4	4	4	4	4
n. 3	4	4	4	4	4	4	4
n. 4	2	2	3	2	2	2	3
n. 5	4	4	4	4	4	4	4
n. 6	5	4	6	6	7	4	4
n. 7	5	5	4	4	5	5	5
n. 8	2	3	2	3	3	3	3
Médianas	4	4	4	4	4	4	4
Percentis	2;5	2;5	2;6	2;6	2;7	2;5	3;5

Tabela 55 – Valores individuais, medianas e percentis do eixo elétrico do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	3	3	3	3	3	3	3
n. 2	3	3	3	3	3	3	3
n. 3	3	3	3	3	3	3	3
n. 4	3	3	4	2	3	3	3
n. 5	3	3	3	3	3	3	3
n. 6	5	4	4	4	4	4	4
n. 7	3	2	3	3	4	4	3
n. 8	5	5	5	5	5	5	5
Médianas	3	3	3	3	3	3	3
Percentis	3;3	2;5	3;5	2;5	3;5	3;5	3;5

Tabela 56 – Valores individuais, medianas e percentis do eixo elétrico do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	3	3	3	3	3	3	4
n. 2	5	4	4	4	4	4	4
n. 3	3	3	3	3	3	3	3
n. 4	3	3	3	3	3	3	3
n. 5	3	3	3	3	3	3	3
n. 6	2	2	4	3	3	3	3
n. 7	3	3	3	3	3	3	3
n. 8	4	4	4	4	4	4	4
Médianas	3	3	3	3	3	3	3
Percentis	2;5	2;4	3;4	3;4	3;4	3;4	3;4

Tabela 57 – Valores individuais, medianas e percentis de diâmetro pupilar (1 – normal; 2 – midríase; 3 – miose) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	1	1	1	1	1	1	1
n. 2	1	1	1	1	1	1	1
n. 3	1	1	1	1	1	1	1
n. 4	1	1	1	1	1	1	1
n. 5	1	1	1	1	1	1	1
n. 6	1	1	1	1	1	1	1
n. 7	1	1	1	1	1	1	1
n. 8	1	1	1	1	1	1	1
Médianas	1	1	1	1	1	1	1
Percentis	1;1	1;1	1;1	1;1	1;1	1;1	1;1

Tabela 58 – Valores individuais, medianas e percentis de diâmetro pupilar (1 – normal; 2 – midríase; 3 – miose) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
n. 2	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
n. 3	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
n. 4	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
n. 5	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
n. 6	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
n. 7	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
n. 8	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,0
Médianas	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5
Percentis	1,0;1,0	2,0;2,0	1,0;2,0	1,0;2,0	1,0;2,0	1,0;2,0	1,0;2,0

Tabela 59 – Valores individuais, medianas e percentis de diâmetro pupilar (1 – normal; 2 – midríase; 3 – miose) do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
n. 2	1,0	2,0	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0
n. 3	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
n. 4	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
n. 5	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
n. 6	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
n. 7	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
n. 8	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
Médianas	1,0	2,0	2,0	2,0	1,5	1,0	1,0
Percentis	1,0;1,0	2,0;2,0	1,0;2,0	2,0;2,0	1,0;2,0	1,0;2,0	1,0;2,0

Tabela 60 – Valores individuais, medianas e percentis de diâmetro pupilar (1 – normal; 2 – midríase; 3 – miose) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0
n. 2	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
n. 3	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
n. 4	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
n. 5	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
n. 6	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0
n. 7	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0
n. 8	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Médianas	1,0	2,0	2,0	1,5	1,0	1,0	1,0
Percentis	1,0;1,0	2,0;2,0	2,0;2,0	1,0;2,0	1,0;1,0	1,0;1,0	1,0;1,0

Tabela 61 – Valores individuais, medianas e percentis do grau de sedação (0 – sem sedação; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado) do grupo C (controle) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0	0	0	0	0	0	0
n. 2	0	0	0	0	0	0	0
n. 3	0	0	0	0	0	0	0
n. 4	0	0	0	0	0	0	0
n. 5	0	0	0	0	0	0	0
n. 6	0	0	0	0	0	0	0
n. 7	0	0	0	0	0	0	0
n. 8	0	0	0	0	0	0	0
Médianas	0	0	0	0	0	0	0
Percentis	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0

Tabela 62 – Valores individuais, e medianas dos do grau de sedação (0 – sem sedação; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado) do grupo A (amitraz) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0
n. 2	0,0	3,0	3,0	3,0	2,0	1,0	1,0
n. 3	0,0	2,0	2,0	2,0	1,0	0,0	0,0
n. 4	0,0	2,0	2,0	2,0	0,0	0,0	0,0
n. 5	0,0	3,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,0
n. 6	0,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 7	0,0	3,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0
n. 8	0,0	3,0	2,0	2,0	1,0	1,0	0,0
Médianas	0,0	3,0	2,0	2,0	1,0	1,0	0,0
Percentis	0,0;0,0	2,0;3,0	0,0;3,0	0,0;3,0	0,0;2,0	0,0;2,0	0,0;1,0

Tabela 63 – Valores individuais, e medianas dos do grau de sedação (0 – sem sedação; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado) do grupo AI (amitraz/ioimbina) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,0	3,0	3,0	1,0	1,0	1,0	0,0
n. 2	0,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 3	0,0	3,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0
n. 4	0,0	3,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0
n. 5	0,0	3,0	3,0	1,0	1,0	0,0	0,0
n. 6	0,0	3,0	2,0	2,0	1,0	0,0	0,0
n. 7	0,0	3,0	3,0	2,0	0,0	0,0	0,0
n. 8	0,0	1,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0
Médianas	0,0	3,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0
Percentis	0,0;0,0	1,0;3,0	1,0;3,0	0,0;2,0	0,0;1,0	0,0;1,0	0,0;0,0

Tabela 64 – Valores individuais, e medianas dos do grau de sedação (0 – sem sedação; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – elevado) do grupo AA (amitraz/atipamezole) em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Animal	Tempo (minutos)						
	T0	T30	T60	T120	T180	T240	T360
n. 1	0,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 2	0,0	3,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 3	0,0	3,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 4	0,0	2,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 5	0,0	3,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 6	0,0	3,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 7	0,0	2,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0
n. 8	0,0	3,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Médianas	0,0	3,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Percentis	0,0;0,0	2,0;3,0	1,0;3,0	0,0;0,0	0,0;0,0	0,0;0,0	0,0;0,0

Tabela 65 – Valores individuais, médias e desvios padrões do Tempo Médio de Retorno da Sedação (TMRS) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

<i>Animal</i>	GRUPOS			
	C	A	AA	AI
n. 1	0,0	240,0	5,0	2,0
n. 2	0,0	260,0	4,0	10,0
n. 3	0,0	180,0	7,0	5,0
n. 4	0,0	120,0	10,0	7,0
n. 5	0,0	240,0	15,0	8,0
n. 6	0,0	60,0	15,0	3,0
n. 7	0,0	120,0	10,0	3,0
n. 8	0,0	180,0	15,0	5,0
Médias	0,0	175,0	10,1	5,4
Desvio Padrão	0,0	70,7	4,5	2,6

Tabela 66 – Valores individuais, médias e desvios padrões de glicose (mg/dL) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina), AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
C										
T0	89,6	90,4	81,5	74,0	83,4	130,7	66,8	77,8	86,8	19,4
T60	109,5	109,0	72,8	76,7	92,5	121,9	71,5	79,2	91,6	19,5
T180	81,6	84,0	72,4	72,7	85,9	107,0	53,5	85,7	80,4	15,2
T360	79,7	73,2	77,8	68,4	89,7	125,7	71,8	86,5	84,1	18,3
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T0	131,6	68,1	81,1	103,7	70,3	58,9	80,3	92,2	85,8	23,3
T60	178,9	168,3	225,5	143,7	222,8	80,2	112,1	209,4	167,6	52,9
T180	115,9	208,6	174,2	110,5	160,0	78,0	110,9	135,7	136,7	42,0
T360	81,6	145,2	80,6	112,7	113,5	76,7	99,2	120,0	103,7	23,7
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T0	86,4	91,9	72,4	45,4	77,8	75,3	92,0	67,8	76,1	15,3
T60	150,3	176,2	132,1	108,1	247,4	171,5	175,0	236,8	174,7	47,8
T180	115,5	120,0	100,1	90,8	116,6	76,5	89,7	192,4	112,7	35,7
T360	100,5	119,2	92,7	100,5	84,5	76,2	77,8	57,3	88,6	18,9
Grupo AA	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T0	96,8	51,5	87,8	86,7	69,7	43,2	76,7	101,3	76,7	20,8
T60	142,4	107,3	163,8	198,5	173,3	144,1	105,9	202,2	154,7	36,8
T180	104,4	107,0	146,0	101,1	79,2	83,4	70,2	74,6	95,7	24,7
T360	83,0	109,1	96,5	81,1	78,9	53,2	81,9	72,4	82,0	16,4

Tabela 67 – Valores individuais, médias e desvios padrões de insulina ($\mu\text{U/mL}$) do grupo C (controle) e A (amitraz), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
Grupo C										
T0	0,35	0,30	0,26	0,22	1,20	0,60	0,70	1,10	0,59	0,38
T60	0,50	1,72	0,20	0,20	0,53	0,20	0,20	0,20	0,47	0,49
T180	0,28	0,30	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,22	0,04
T360	0,21	0,22	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,01
Grupo A										
T0	0,47	0,57	1,63	0,20	0,85	1,75	0,33	0,67	0,81	0,58
T60	0,20	0,20	0,20	0,20	1,00	0,20	0,20	0,22	0,30	0,28
T180	0,20	0,20	1,49	1,16	3,66	0,21	0,22	1,14	1,04	1,19
T360	0,20	0,20	0,20	0,20	0,81	0,20	0,20	0,35	0,30	0,21
Grupo AI										
T0	0,20	0,20	1,20	2,13	0,50	0,20	1,02	0,20	0,71	0,70
T60	0,20	0,20	0,35	0,20	0,20	0,48	0,50	0,20	0,29	0,13
T180	0,22	0,20	0,22	0,20	1,02	2,24	2,24	0,89	0,90	0,88
T360	0,20	0,20	0,20	0,20	0,24	0,32	0,32	1,18	0,35	0,34
Grupo AA										
T0	0,78	0,30	0,27	1,80	0,20	0,20	0,20	1,21	0,62	0,60
T60	0,22	0,20	0,20	0,47	0,20	0,20	0,20	0,20	0,24	0,09
T180	0,30	0,30	0,72	2,20	0,20	0,50	1,02	1,20	0,81	0,67
T360	0,30	0,22	1,57	0,24	0,22	0,77	0,20	0,20	0,47	0,49

Tabela 68 – Valores individuais, médias e desvios padrões de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
Grupo C										
T0	3,90	3,30	2,30	2,50	2,90	3,60	1,40	1,60	2,69	0,91
T60	3,50	3,20	0,80	2,60	3,80	3,80	1,50	1,80	2,50	1,05
T180	3,70	2,40	0,90	2,70	2,70	4,90	1,60	1,80	2,59	1,26
T360	5,30	1,40	0,80	2,80	5,10	3,80	1,10	1,10	2,78	1,78
Grupo A										
T0	6,20	2,50	1,90	3,20	3,40	3,00	1,00	2,00	2,90	1,55
T60	1,00	6,20	0,50	0,90	2,10	2,20	0,90	0,60	1,80	1,89
T180	4,60	3,40	0,90	3,10	1,70	2,80	1,00	2,40	2,49	1,26
T360	3,50	0,80	3,50	1,30	3,00	2,80	4,00	4,40	2,91	1,26
Grupo AI										
T0	0,50	1,30	0,80	1,10	1,20	1,00	0,90	2,50	1,16	0,60
T60	1,30	0,60	0,40	0,40	0,60	0,70	0,70	1,20	0,74	0,34
T180	1,70	0,60	0,40	2,00	1,10	5,40	1,00	1,60	1,73	1,58
T360	1,70	0,80	1,40	1,30	4,00	1,30	4,40	0,30	1,90	1,49
Grupo AA										
T0	0,60	0,50	2,20	2,50	1,00	0,70	0,60	4,10	1,53	1,30
T60	1,20	0,70	0,50	0,60	0,80	1,20	1,20	1,50	0,96	0,36
T180	3,00	2,70	0,20	3,80	0,60	2,40	2,60	4,10	2,43	1,38
T360	1,20	1,60	1,40	2,70	1,60	3,60	1,70	2,30	2,01	0,81

Tabela 69 – Valores individuais, médias e desvios padrões de eritrócitos ($\times 10^6/\text{mm}^3$) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	7,8	8,6	8,6	6,9	9,5	7,8	7,8	9,6	8,3	0,9
T24h depois	8,3	7,6	7,4	6,0	9,2	8,6	8,6	7,0	7,6	1,1
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	7,8	8,2	9,3	7,9	9,1	7,8	6,4	7,9	8,1	0,9
T24h depois	5,7	7,4	7,9	6,6	8,7	5,9	4,2	10,3	7,1	1,9
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	5,8	9,5	8,3	10,0	8,7	9,6	7,8	9,4	8,6	1,4
T24h depois	5,7	9,2	8,9	9,5	8,8	8,6	8,1	9,3	8,5	1,2
Grupo AA	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	7,2	7,9	7,6	7,2	7,3	7,4	8,6	6,6	7,5	0,6
T24h depois	8,4	8,7	8,5	5,4	7,4	7,2	6,7	6,3	7,3	1,2

Tabela 70 – Valores individuais, médias e desvios padrões de hemoglobina (g/dL) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	14,5	13,7	13,0	9,8	14,8	13,0	12,1	13,9	13,1	1,6
T24h depois	13,2	12,2	11,2	9,8	18,3	10,7	10,2	12,2	11,6	1,3
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	13,1	12,7	15,7	13,5	16,6	12,6	11,9	13,0	13,6	1,5
T24h depois	10,9	11,6	12,5	12,6	14,6	10,5	10,7	12,5	12,0	1,4
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	10,1	15,3	12,8	16,4	14,4	14,0	12,9	13,8	13,7	1,9
T24h depois	9,9	13,6	12,1	15,0	14,0	13,9	12,0	12,9	12,9	1,6
Grupo AA	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	11,6	12,0	13,3	12,4	12,3	12,5	11,9	12,3	12,3	0,5
T24h depois	10,6	11,0	12,2	11,0	10,8	10,8	10,8	11,2	11,1	0,5

Tabela 71 – Valores individuais, médias e desvios padrões do volume globular (VG) (%) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	46,0	45,0	41,0	30,0	46,0	40,0	38,0	46,0	41,5	5,6
T24h depois	42,0	37,0	36,0	28,0	40,0	33,0	32,0	40,0	36,0	4,8
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	40,0	38,0	47,0	42,0	51,0	40,0	36,0	42,0	42,0	4,9
T24h depois	35,0	36,0	38,0	37,0	45,0	31,0	34,0	41,0	37,1	4,3
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	31,0	47,0	41,0	47,0	44,0	42,0	40,0	41,0	41,6	5,1
T24h depois	32,0	42,0	38,0	47,0	4,0	42,0	35,0	39,0	39,9	4,6
Grupo AA	n.1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	36,0	37,0	39,0	38,0	37,0	40,0	37,0	37,0	37,6	1,3
T24h depois	33,0	33,0	37,0	28,0	34,0	35,0	32,0	33,0	33,1	2,6

Tabela 72 – Valores individuais, médias e desvios padrões dos valores obtidos de volume globular médio (VGM) (fl.) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	52,8	52,5	48,1	43,1	48,7	51,3	50,3	47,9	49,3	3,2
T24h depois	50,6	49,0	48,6	46,7	43,5	38,6	48,5	57,6	47,9	5,5
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	51,2	46,3	50,4	53,0	56,2	51,0	55,7	52,8	52,1	3,2
T24h depois	60,9	48,9	48,4	55,9	51,6	52,7	51,1	39,8	51,2	6,1
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	53,4	44,0	49,2	35,5	50,6	48,8	51,3	43,5	47,0	5,8
T24h depois	50,1	44,9	42,8	40,8	50,5	48,0	43,3	41,9	45,3	3,5
Grupo AA	n.1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	49,7	46,8	51,1	52,9	50,6	54,4	43,2	56,3	50,6	4,2
T24h depois	39,3	38,2	43,5	52,3	50,0	52,2	47,8	53,2	47,1	6,0

Tabela 73 – Valores individuais, médias e desvios padrões de concentração de hemoglobina globular média (CHGM) (%) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	31,5	30,4	31,7	32,6	32,2	32,5	31,8	30,2	31,6	0,9
T24h depois	31,4	33,0	31,1	35,0	33,3	32,4	31,9	30,5	32,3	1,4
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	32,7	33,4	33,4	32,1	32,5	31,5	33,0	30,9	32,4	0,9
T24h depois	31,1	31,2	32,8	32,4	32,4	33,8	31,4	30,4	32,2	1,4
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	32,5	32,5	31,2	34,8	32,7	33,3	32,2	33,6	32,9	1,1
T24h depois	30,9	32,3	31,8	31,9	32,6	33,2	34,3	33,1	32,5	1,0
Grupo AA	n.1	n. 2	n.3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	32,2	32,4	34,1	32,6	33,2	31,3	32,2	33,2	32,7	0,9
T24h depois	32,1	33,3	32,9	33,9	31,7	30,9	29,1	31,0	31,9	1,5

Tabela 74 – Valores individuais, médias e desvios padrões de proteínas plasmáticas totais (PPT) (g/dL) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	7,0	7,2	7,6	10,8	7,2	7,0	7,0	8,2	7,8	1,3
T24h depois	7,0	7,0	7,0	10,0	7,2	7,0	7,0	8,0	7,5	1,1
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	6,8	7,6	7,6	7,2	7,2	7,0	6,8	8,0	7,3	0,4
T24h depois	6,8	7,4	7,4	6,8	6,8	7,0	7,0	8,0	7,2	0,4
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	7,0	7,2	6,8	7,2	7,4	7,2	6,6	7,4	7,1	0,3
T24h depois	6,8	7,0	6,8	6,6	7,2	7,4	7,0	8,0	7,1	0,4
Grupo AA	n.1	n. 2	n.3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	6,4	7,8	7,2	7,4	7,2	7,6	7,0	7,2	7,2	0,4
T24h depois	6,4	7,6	7,2	6,8	7,4	7,4	6,4	7,2	7,0	0,4

Tabela 75 – Valores individuais, médias e desvios padrões de fibrinogênio (mg/dL) do grupo C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	200,0	100,0	200,0	100,0	200,0	200,0	200,0	200,0	175,0	46,3
T24h depois	400,0	200,0	500,0	500,0	200,0	200,0	200,0	400,0	325,0	138,9
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	200,0	200,0	400,0	400,0	200,0	200,0	200,0	200,0	250,0	92,6
T24h depois	200,0	200,0	200,0	400,0	200,0	200,0	200,0	200,0	225,0	70,7
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	200,0	200,0	200,0	400,0	100,0	200,0	200,0	200,0	212,5	83,5
T24h depois	200,0	200,0	200,0	400,0	200,0	200,0	200,0	400,0	225,0	66,1
Grupo AA	n.1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	0,0
T24h depois	400,0	200,0	500,0	500,0	400,0	400,0	400,0	400,0	400,0	86,6

Tabela 76 – Valores individuais, médias e desvios padrões de leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	30500	9850	14600	15200	12350	11600	15600	16000	15712,5	6356,7
T24h depois	18300	10800	22300	19800	17000	19000	13800	18500	17437,5	3605,9
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	25700	28500	12000	12000	22000	20000	19400	12800	17587,5	5076,1
T24h depois	28500	15800	13000	14300	15500	22000	15100	15700	17487,5	5177,3
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	7200	13900	20000	14600	14600	12300	12400	25400	15050,0	5471,5
T24h depois	16600	14700	21800	17400	15000	13200	15000	26000	17462,5	4037,0
Grupo AA	n.1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	10200	21000	12600	16700	17800	12600	16600	12500	15000,0	3587,7
T24h depois	8900	23800	19600	10900	18200	11900	14700	13500	15187,5	4993,3

Tabela 77 – Valores individuais, médias e desvios padrões de bastonetes ($\times 10^3/\text{mm}^3$) do grupo C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	152,0	197,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	43,6	81,7
T24h depois	0,0	0,0	0,0	0,0	170,0	285,0	0,0	185,0	80,0	115,4
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	0,0	0,0	120,0	120,0	220,0	608,0	0,0	128,0	149,5	201,6
T24h depois	0,0	0,0	0,0	143,0	0,0	712,0	0,0	0,0	106,9	249,6
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	0,0	0,0	300,0	0,0	0,0	0,0	0,0	127,0	53,4	109,1
T24h depois	0,0	0,0	872,0	174,0	0,0	0,0	150,0	130,0	165,8	295,3
Grupo AA	n.1	n. 2	n.3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	0,0	200,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	25,0	66,1
T24h depois	0,0	476,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	59,5	168,3

Tabela 78 – Valores individuais, médias e desvios padrões de neutrófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	18605	6501	8760	12920	10497	5452	10140	12640	10689,4	4148,5
T24h depois	14091	6264	14272	17820	11560	9120	9246	13690	12007,9	3688,5
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	14392	11424	9720	8520	11880	23408	9700	7552	12074,5	5050,5
T24h depois	20805	8848	7800	9867	9920	21360	9362	10676	12329,8	5469,8
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	4176	5560	14200	12118	8906	9102	8432	21590	10510,5	5509,3
T24h depois	8952	9760	16786	13137	10200	10100	10450	22000	12673,1	4537,7
Grupo AA	n.1	n. 2	n.3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	7752	13335	10332	14362	13528	8946	14442	9625	11540,3	2666,3
T24h depois	6052	18802	15092	7957	14560	7497	9996	8770	11090,8	4507,4

Tabela 79 – Valores individuais, médias e desvios padrões de eosinófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	305	394	1022	152	494	812	1560	800	692,4	456,3
T24h depois	366	1620	1338	198	1530	1140	1242	370	975,5	572,6
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	3341	1512	840	960	2860	304	1358	384	1444,9	1110,9
T24h depois	2422	3318	1690	1287	2015	1780	604	628	1718,0	907,4
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	1152	139	2000	438	292	1599	2108	381	1013,6	806,2
T24h depois	996	294	1635	348	266	1600	600	650	798,6	558,5
Grupo AA	n.1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	612	1365	126	1169	1424	1890	332	375	911,6	635,0
T24h depois	445	833	196	763	1092	833	882	337	672,6	309,6

Tabela 80 – Valores individuais, médias e desvios padrões de monócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	1830	591	1022	152	124	110	0	320	518,6	626,1
T24h depois	549	108	223	396	0	0	138	185	119,9	190,2
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	771	840	120	360	2200	1824	1746	0	982,6	839,7
T24h depois	142	0	780	286	310	800	604	157	384,9	304,9
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	288	139	300	0	146	123	124	508	203,5	151,4
T24h depois	498	0	109	174	0	0	300	130	156,2	174,7
Grupo AA	n.1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	0	315	126	501	534	714	166	125	310,1	249,2
T24h depois	89	476	392	218	728	0	735	0	329,8	301,4

Tabela 81 – Valores individuais, médias e desvios padrões de linfócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	8235	2167	3796	1976	1235	5220	3900	2240	3596,1	2132,2
T24h depois	3294	2700	6467	1386	3740	8455	3174	4070	4160,8	2106,6
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	7196	3024	1200	2040	4840	4256	6596	4736	4236,0	1951,1
T24h depois	5130	3634	2730	2717	3255	8544	4530	4239	4347,4	1776,4
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	1584	8062	3200	2044	5256	1476	1736	2794	3269,0	2300,8
T24h depois	3154	2646	2398	3567	5110	1400	600	7540	3301,9	3301,9
Grupo AA	n.1	n. 2	n.3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	1836	5985	2016	668	2314	1764	1660	2375	2327,3	1569,1
T24h depois	2225	3213	3920	1962	1820	2856	3087	2500	2697,9	708,1

Tabela 82 – Valores individuais, médias e desvios padrões de uréia (mg/dL) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	38,7	53,0	51,3	48,3	46,2	81,2	56,7	51,4	53,4	12,5
T24h depois	34,7	46,6	74,6	34,4	46,2	46,4	43,0	50,9	47,1	12,6
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	72,3	67,1	66,3	45,6	51,0	60,9	50,5	60,4	59,3	8,8
T24h depois	52,2	65,1	63,4	55,2	58,0	53,2	68,6	67,5	60,4	6,1
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	55,0	73,3	85,0	63,2	52,0	56,9	56,8	58,3	62,6	62,1
T24h depois	75,5	62,2	74,3	59,9	49,7	55,0	65,5	54,9	11,2	9,3
Grupo AA	n.1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	45,9	67,8	77,3	53,4	56,1	61,2	53,4	64,0	59,9	9,8
T24h depois	41,3	51,5	53,5	41,4	49,1	61,2	46,9	54,0	49,9	6,7

Tabela 83 – Valores individuais, médias e desvios padrões de creatinina (mg/dL) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	1,1	1,4	1,1	0,9	1,5	1,6	1,4	1,2	1,3	0,2
T24h depois	1,2	1,3	1,4	1,0	1,4	1,6	1,3	1,4	1,3	0,2
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	1,6	1,9	1,4	2,1	1,8	1,3	1,4	1,4	1,6	0,3
T24h depois	1,3	1,8	1,2	2,0	1,8	1,1	1,5	1,5	1,5	0,3
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	1,5	1,8	1,4	1,9	1,4	1,3	1,4	1,2	1,5	0,2
T24h depois	1,4	1,8	1,4	1,3	1,6	1,3	1,6	0,9	1,4	0,3
Grupo AA	n.1	n. 2	n.3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	1,2	1,5	1,6	1,0	1,3	1,8	1,4	1,3	1,3	0,2
T24h depois	1,0	1,1	1,6	0,9	1,1	1,5	1,1	1,1	1,1	0,2

Tabela 84 – Valores individuais, médias e desvios padrões de alanina aminotransferase (ALT) (UI) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	12,5	12,5	23,1	14,5	42,1	22,6	22,6	46,7	24,6	13,1
T24h depois	8,6	10,6	15,9	13,0	46,7	26,5	18,8	26,5	20,8	12,4
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	17,8	27,5	19,8	35,2	20,7	21,7	14,4	12,0	21,1	7,4
T24h depois	11,6	28,9	24,6	33,7	19,8	17,8	13,9	19,7	21,3	7,4
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	15,9	17,8	26,5	27,0	16,9	24,1	21,7	16,9	20,9	4,6
T24h depois	30,1	34,2	20,7	30,4	28,0	26,0	43,0	26,0	29,8	6,6
Grupo AA	n.1	n. 2	n.3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	14,9	26,5	17,8	24,6	17,8	26,5	30,0	21,2	22,4	5,3
T24h depois	25,5	41,0	23,6	25,0	20,7	28,9	40,2	22,0	28,4	7,9

Tabela 85 – Valores individuais, médias e desvios padrões de aspartato aminotransferase (AST) (UI) dos grupos C (controle), A (amitraz), AI (amitraz/ioimbina) e AA (amitraz/atipamezole), em diferentes intervalos de tempos (em minutos), em gatos experimentalmente intoxicados por amitraz e controle no Hospital Veterinário da UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Grupo C	Animais								Média	Desvio Padrão
	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8		
T24h antes	25,1	24,1	27,0	21,7	43,8	23,6	14,9	22,6	25,4	8,3
T24h depois	19,3	18,3	12,5	22,6	38,1	35,6	13,9	22,9	22,9	9,4
Grupo A	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	15,4	22,2	27,0	26,0	28,4	23,6	29,4	33,7	25,7	5,5
T24h depois	17,4	14,5	21,7	24,1	26,5	24,6	42,4	28,9	25,0	8,5
Grupo AI	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	42,4	38,1	28,0	22,2	28,4	23,1	24,1	24,1	28,8	7,5
T24h depois	54,9	21,2	17,4	15,4	36,0	22,0	40,0	16,4	27,9	14,2
Grupo AA	n.1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6	n. 7	n. 8	Média	Desvio Padrão
T24h antes	22,2	40,0	21,7	27,6	17,8	26,0	43,8	37,6	29,6	9,6
T24h depois	21,7	27,0	22,0	24,0	23,6	27,0	23,6	27,0	24,4	2,3