

Uso tópico do amitraz em concentração terapêutica em gatos

Topical use of amitraz in therapeutic concentration in cats

Silvia Franco Andrade^I Cecília Braga Laposy^{II}
Cléber Salesse Cardoso^{III} Keila Priscilla Sakamoto^{III}
Yudney Pereira da Motta^{IV}

RESUMO

O amitraz é um inseticida do grupo das formamidas muito utilizado como acaricida e carrapaticida em medicina veterinária. O presente trabalho teve como objetivo analisar as alterações induzidas com o uso do amitraz por via tópica, através de banho, em concentração terapêutica de 0,05%, avaliando-se a frequência cardíaca, o eletrocardiograma, a pressão arterial sistólica, a frequência respiratória, a temperatura retal, o diâmetro pupilar e o grau de sedação, além da dosagem da concentração de glicose, insulina e cortisol. As alterações observadas foram diminuição da pressão arterial, hipotermia, vômito, salivação, midríase, grau de sedação leve e aumento no nível de glicose. Alguns animais, individualmente, em alguns momentos, também apresentaram arritmia sinusal. Apesar de ter ocorrido diminuição da frequência cardíaca e pressão arterial sistólica e aumento no nível de glicose, esses valores estavam dentro da normalidade referida para a espécie felina. O trabalho demonstrou que a utilização do amitraz por via tópica em concentração terapêutica é segura em gatos hígidos e, assim como ocorre em outras espécies, o seu uso deve ser contraindicado em gatos diabéticos, com problemas cardíacos e hipotérmicos.

Palavras-chave: amitraz, tópico, intoxicação, gatos.

ABSTRACT

Amitraz is an insecticide of the formamide group very used as acaricide and tickicide in veterinary medicine. The present research was aimed at analyzing the alterations induced by the topical use of amitraz in therapeutic concentration of 0.05%. Heart rate, electrocardiogram, systolic blood pressure, respiratory rate, rectal temperature, pupil diameter and degree of sedation, dosage of the glucose, insulin

and cortisol concentration were measurements. The alterations were blood pressure decrease, hypothermia, vomit, salivation, mydriasis, light degree of sedation and increase in plasma glucose level. Some animals also presented sinus arrhythmia. In spite of having occurred decrease of the heart rate and systolic blood pressure and increase in the glucose levels, these values were inside of the normality referred for the feline species. The research demonstrated that the use of the amitraz by topical way in therapeutic concentration is safe in healthy cats, and as well as it happens in other species, its use should be contraindicated in cats with diabetic, heart problems and hypothermia.

Key words: amitraz, topic, intoxication, cats.

INTRODUÇÃO

O amitraz é um pesticida do grupo das formamidas sintetizado na Inglaterra em 1969, utilizado na agricultura de outros países como acaricida de frutas e vegetais. Tem sido muito utilizado no Brasil em medicina veterinária, como carrapaticida e acaricida de grandes e pequenos animais (SAKATE et al., 1992). Em recente estudo retrospectivo sobre as causas mais comuns das intoxicações em cães e gatos, 13,9% foram causados por pesticidas, dentre eles, 39,3% por organofosforados, 35,7% por carbamatos e 25% por amitraz (XAVIER et al., 2002).

O amitraz causa intoxicação freqüente, mas considerada de baixa letalidade, porém diluições, vias

^IDepartamento de Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE). Hospital Veterinário (HV) – Campus II, Rodovia Raposo Tavares, km 572, 19067-175, Presidente Prudente, SP, Brasil. Telefone: (18) 32292067. E-mail: silviafranco@unoeste.br. Autor para correspondência.

^{II}Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, HV, UNOESTE, Presidente Prudente, SP, Brasil.

^{III}Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias, UNOESTE, Presidente Prudente, SP, Brasil.

^{IV}HV, Presidente Prudente, SP, Brasil.

de administração incorretas e distúrbios pré-existentes do animal como cardiopatia ou diabetes podem complicar seriamente o quadro clínico desta intoxicação (ANDRADE & SANTARÉM, 2002). A intoxicação é caracterizada principalmente por depressões do Sistema Nervoso Central (SNC), tais como sedação, perda dos reflexos, letargia e incoordenação motora (HSU & SCHAFFER, 1988; SAKATE et al., 1992; ANDRADE & SAKATE, 2003), além de outros sintomas como bradicardia, hipotensão, hipotermia, hiperglicemia, poliúria, vômito, midríase e impactação intestinal (SAKATE et al., 1992; ANDRADE & SAKATE, 2003). MOSER & MACPHAIL (1986) e SAKATE (1988) também relatam que, às vezes, a depressão do SNC pode ser precedida por uma fase transitória de excitabilidade e agressividade.

O mecanismo de ação do amitraz é oriundo da ação das formamidas que inibem a enzima monoaminoxidase [MAO] (FLÓRIO et al., 1995) e da interação com α_2 -adrenoceptores de modo semelhante à xilazina e à clonidina (HSU & HOPPER, 1986).

Apesar de o uso do amitraz não ser recomendado em gatos pela maioria dos fabricantes devido a pouca informação existente sobre a segurança deste produto nesta espécie, é eficiente no tratamento da escabiose (SCOTT et al., 1996) e da demodicose felina (COWAN & CAMPBELL, 1988), o que poderia ser uma excelente alternativa terapêutica, já que se trata de um produto barato e de fácil aquisição. Os relatos de casos dessa intoxicação nessa espécie são de GUNARATNAM et al. (1983), COWAN & CAMPBELL (1988) e ANDRADE et al. (2004).

Dessa maneira, o objetivo deste trabalho foi avaliar as alterações clínicas e laboratoriais induzidas pelo amitraz em gatos por via tópica, através de banho, em concentração terapêutica.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados oito gatos (4 machos e 4 fêmeas) sem raça definida, com idades de $2,5 \pm 0,5$ anos, peso de $3,0 \pm 0,6$ quilos, previamente selecionados 24 horas antes do experimento, por meio da normalidade dos exames clínico e laboratorial (eritrograma e leucograma). Os animais foram mantidos em gaiolas individuais em ambulatório reservado para experimentação, na clínica de pequenos animais do Hospital Veterinário, durante e após o experimento. A alimentação foi à base de ração e água à vontade.

Os gatos foram banhados previamente com sabão neutro, para retirada de sujidades, enxaguados com água morna e secados com o auxílio de uma toalha de algodão. Após secos, os animais foram banhados

com amitraz na concentração de 0,05% ($0,5 \text{ mg mL}^{-1}$), diluindo-se 4ml do produto^a (500 mg de amitraz) em um litro de água, concentração recomendada para o tratamento de escabiose e demodicose felina (SCOTT et al., 1996), não havendo enxágüe do produto, e secados novamente com uma toalha de algodão.

Foram avaliados os seguintes parâmetros: temperatura retal (T) em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), eletrocardiograma^b (ECG), pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg pelo método Doppler^c, frequência respiratória (FR) em movimentos por minuto (mpm), grau de sedação (GS), considerando: (0) sem sedação, (1) leve, (2) moderado, (3) elevado, diâmetro pupilar (DP) avaliado através do teste pupilar com luz puntiforme direcionada para a pupila e graduado em: (1) normal, (2) midríase, (3) miose, nos momentos 24 horas antes do banho (T24h antes), 0h (T0h), 2h (T2h), 4h (T4h), 6h (T6h), 8h (T8h) e 24 horas após o banho (T24h após).

As variáveis analisadas do ECG foram: onda P - amplitude (mV) e duração (s), intervalo PR (s), complexo QRS - amplitude (mV) e duração (s), intervalo QT (s), onda T (mV), polaridade da onda T (0 – positiva; 1 – negativa; 2 – bifásica), eixo elétrico do complexo QRS (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 = $150^{\circ} - 180^{\circ}$) e ritmo cardíaco (1 – sinusal; 2 – arritmia sinusal; 3 – bradicardia sinusal; 4 – bloqueio AV 1^o grau).

Foram coletadas amostras de sangue nos tempos T0h, T2h, T4h e T8h para realização de dosagem de glicose, insulina e cortisol. Para a dosagem da insulina e do cortisol, as amostras de soro foram acondicionadas em pipetas de plástico e armazenadas à temperatura de -4°C e posteriormente encaminhadas à análise.

Para cada variável, a análise estatística foi realizada por análise de perfil (MORRISON, 1990), visando à comparação por meio de médias de momentos dentro de cada grupo. Para as variáveis nas quais não estivessem satisfeitas condições de normalidade e/ou homocedasticidade, foram utilizados os testes não paramétricos de Friedman (SIEGEL, 1975). Foi adotado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As médias e os desvios-padrão da FC e FR não apresentaram diferença significativa em relação ao T24h antes do banho. A PAS apresentou diferença significativa em relação ao T24h antes nos momentos de T4h e T6h. No momento T24h antes, constatou-se uma média de 185 mmHg, média esta um pouco elevada

provavelmente devido ao estresse inicial induzido pela manipulação do animal. Essas diferenças, embora significativas em relação a T24h antes, estavam no intervalo normal dos valores referenciais da espécie (BISTNER et al., 2002) (Tabela 1). A diminuição da pressão arterial induzida após a administração do amitraz ocorreu devido à ativação de receptores α_2 pré-sinápticos centrais, diminuindo a liberação de dopamina e noradrenalina (HOFFMAN & LEFKOWITZ, 1996).

A T apresentou diferença significativa nos momentos T2h e T6h, ficando abaixo dos valores referenciais da espécie (BISTNER et al., 2002), (Tabela 1). Os agonistas α_2 -adrenérgicos afetam o centro de termorregulação localizado no hipotálamo (HSU, 1996). Os gatos são bastantes susceptíveis à hipotermia em algumas situações, como na recuperação anestésica e com o uso de agonistas α_2 -adrenérgicos (MICHELL, 1994).

O DP apresentou diferença significativa nos momentos T2h, T4h, T6h em relação ao T24h antes (Tabela 1). 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 este causa midríase dose-dependente mediada por α_2 adrenoceptores pós-sinápticos.

Houve diferenças significativas ($P < 0,05$) no GS nos momentos T2h a T8h, em relação ao T24h antes (Tabela 1), sendo o grau de sedação considerado leve, que é uma das principais características induzidas pelo amitraz devido ao efeito central (HSU & SCHAFFER, 1988).

As variáveis do ECG descritas na tabela 2 não apresentaram diferença significativa ($P < 0,05$) quando comparadas ao momento T24h antes, com exceção do ritmo cardíaco, que apresentou diferença significativa no momento T4h em relação ao T24h antes, sendo que alguns animais apresentaram arritmia

sinusal. Os agonistas α_2 -adrenérgicos provocam diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial, devido ao bloqueio do sistema nervoso simpático e ao aumento do tônus vagal, induzindo arritmias, principalmente arritmia sinusal e bloqueio atrioventricular de primeiro, segundo e, mais raramente, terceiro grau, com pulsações de escape (MUIR III et al., 2001).

Outros sinais clínicos apresentados após o banho estão descritos na tabela 3. O vômito induzido pelo uso de amitraz possivelmente ocorre devido à estimulação da zona quimiodeflagadora do vômito próximas aos núcleos vagais na área postrema (HSU, 1996). É comum a ocorrência de sialorréia após vômito e situações estressantes em gatos (MICHELL, 1994). Prolapso de terceira pálpebra pode estar relacionado com a interferência no sistema simpático pelo amitraz (ANDRADE & SANTARÉM, 2002). O aumento de apetite apresentado após a administração do amitraz em gatos já foi relatado em outra espécie, em ratos, por PFISTER et al. (1978), além disso, MUIR III et al. (2001) citam que os agonistas α_2 -adrenérgicos em doses baixas podem estimular o apetite. Possivelmente este aumento de apetite ocorra por aumento nos níveis de serotonina induzido pelos agonistas α_2 -adrenérgicos (PFISTER et al., 1978).

Houve diferença significativa na concentração de glicose nos tempos T4h e T8h em relação ao T0h (Tabela 4). Apesar dessa diferença, os valores estavam dentro do intervalo considerado normal para a espécie ($73 - 134 \text{ mg dL}^{-1}$) (KANEKO et al., 1997). O mecanismo provável de ação do amitraz e de seu metabólito ativo BTS 27271 na indução da hiperglicemia ocorre por meio da inibição de secreção de insulina, que é mediada por receptores α_2 -adrenérgicos, mais especificamente pelo subtipo α_{2D} localizado nas ilhotas pancreáticas (ABU-BASHA et al., 1999).

Tabela 1 – Pressão arterial sistólica (PAS), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura (T) expressos em médias e desvios-padrão. Diâmetro pupilar (DP) e grau de sedação (GS) expressos em medianas e percentuais (P25; P75), em gatos (n=8) submetidos ao banho com amitraz em concentração terapêutica.

Variáveis	Tempo (horas)						
	T24h Antes	T0h	T2h	T4h	T6h	T8h	T24h depois
FC (bpm)	159,5±23,9	171,0±36,5	167,0±28,3	153,4±33,0	159,1±34,0	161,8±27,3	177,±23,2
PAS (mmHg)	185,0±61,2	170,0±54,5	138,8±50,3	121,3±34,0*	120,6±39,5*	135,0±50,1	137,5±33,3
FR (mpm)	61,3±15,7	66,0±13,5	50,8±8,1	59,3±14,9	40,0±10,6	40,0±6,1	53,9±24,3
T (°C)	38,4±0,8	38,6±0,5	37,8±0,8*	37,8±0,6*	38,0±0,9	38,5±0,6	38,4±0,7
DP	1 (1;1)	1 (1;1)	2 (1;2)*	2 (1;2)*	2 (1;2)*	1 (1;2)	1 (1;2)
GS	0 (0;0)	0 (0;0)	1 (1;2)*	1 (0;1)*	1 (0;2)*	1 (0;2)*	0 (0;0)

*diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao T24h antes.

Tabela 2 - Onda P, intervalo PR, complexo QRS, intervalo QT e onda T expressos em médias e desvios-padrão. Polaridade da onda T, eixo elétrico do complexo QRS e do ritmo cardíaco expressos em medianas e percentuais (P25;P75), em gatos (n=8) submetidos ao banho com amitraz em concentração terapêutica.

Variáveis	Tempo (horas)						
	T24h antes	T0h	T2h	T4h	T6h	T8h	T24h depois
Onda P (mV)	0,15±0,04	0,14±0,06	0,13±0,03	0,13±0,05	0,11±0,02	0,12±0,03	0,13±0,05
Onda P (s)	0,05±0,02	0,04±0,02	0,04±0,01	0,04±0,02	0,04±0,01	0,04±0,02	0,04±0,01
Intervalo PR (s)	0,08±0,01	0,08±0,03	0,07±0,03	0,08±0,03	0,09±0,03	0,08±0,03	0,08±0,02
Complexo QRS (mV)	0,31±0,13	0,32±0,15	0,35±0,18	0,40±0,19	0,38±0,19	0,43±0,20	0,36±0,19
Complexo QRS (s)	0,04±0,01	0,04±0,01	0,05±0,02	0,04±0,01	0,05±0,02	0,06±0,04	0,04±0,01
Intervalo QT (s)	0,11±0,05	0,12±0,05	0,13±0,04	0,14±0,04	0,14±0,02	0,14±0,02	0,13±0,03
Onda T (mV)	0,19±0,06	0,18±0,09	0,24±0,09	0,24±0,09	0,20±0,05	0,18±0,07	0,19±0,06
Polaridade da onda T	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;1)
Eixo elétrico	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)
Ritmo cardíaco	1(1;1)	1 (1;2)	1(1;2)	2 (1;2)*	1 (1;2)	1 (1;2)	1 (1;2)

*diferença significativa (P<0,05) em relação ao T24h antes.

A curva insulínica foi inversamente proporcional à curva de glicose, o que normalmente ocorre quando há aumento nos níveis sanguíneos de glicose (MILLER & O'CALLAGHAN, 2002). Não houve alteração significativa nos níveis de insulina em nenhum momento (Tabela 4). Nos valores obtidos de cortisol, apenas no T8h houve alteração significativa em relação ao T0h. Os valores de cortisol estavam discretamente aumentados no T0h, T2h, T4h, decrescendo ao final do experimento. O cortisol é considerado o hormônio do estresse (KOJIMA et al., 2000), sendo que esses valores, um pouco acima dos normais, podem ser devidos ao estresse induzido pelo manejo e à coleta de exames laboratoriais durante o experimento (MOE & BAKKEN, 1997).

Em nenhum momento os efeitos colaterais descritos no atual experimento colocaram em risco a vida do animal e são relatados também nas outras espécies em que seu uso é recomendado, como em cães, bovinos, ovinos e suínos.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o amitraz utilizado por via tópica, através de banho, em concentração terapêutica,

é seguro em gatos hípidos, devendo ser contra-indicado o seu uso em gatos diabéticos, com problemas cardíacos e hipotérmicos, como ocorre em outras espécies, podendo ser uma excelente alternativa terapêutica no tratamento da escabiose e da demodicose felina, devido à sua praticidade de aquisição e custo baixo.

AGRADECIMENTOS

À Pós-graduação da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), pelo auxílio financeiro. À Vetbrands Saúde Animal, através do Dr. Marcelo Ricardo Ribeiro Andrade, pelo auxílio financeiro nas despesas da realização dos exames de dosagem de insulina e cortisol e pela doação do Ampipur® (amitraz).

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNOESTE, protocolo nº 017/05, no dia 08 de setembro de 2005, e os estudos em animais foram realizados de acordo com as normas éticas desse Comitê.

FONTES DE AQUISIÇÃO

Amipur® - amitraz 12,5g 100mL⁻¹, frasco com 20mL - Vetbrands do Brasil, Jacaré, SP.

Tabela 3 – Outros sinais clínicos apresentados em gatos submetidos ao banho com amitraz em concentração terapêutica.

Animais	Sinais clínicos (número de animais e porcentagem)								
	Vômito	Diarréia	Sialorréia	Diurese	Vocalização	Ataxia	Tremores	Prolapso de 3 ^a pálpebra	Aumento de apetite
n=8	(4)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(1)	(4)
	50,0%	0,0%	37,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	12,5%	50,0%

Tabela 4 – Médias e desvios-padrão dos valores obtidos de glicose, insulina e cortisol em gatos submetidos ao banho com amitraz em concentração terapêutica.

Variáveis	Tempo (horas)			
	T0h	T2h	T4h	T8h
Glicose (mg dL ⁻¹)	70,6±6,7	93,1±26,1	129,2±34,1*	119,7±40,8*
Insulina (µU mL ⁻¹)	0,35±0,26	0,29±0,24	0,27±0,06	0,31±0,09
Cortisol (µg dL ⁻¹)	3,73±2,01	2,97±2,23	2,74±2,12	1,78±1,58*

*diferença significativa (P<0,05) em relação ao T0h.

^bEletrocardiógrafo – marca Cardiotest EK 51, New York, USA.

^cparelho Doppler – modelo 841-A – Parks Medical Electronic, Aloha, USA.

REFERÊNCIAS

- ABU-BASHA, E.A. et al. 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**, Philadelphia, v.48, n.11, p.1461–1469, 1999.
- ANDRADE, S.F.; SANTARÉM, V.A. Endoparasitoidas e ectoparasitoidas. In: ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária**. São Paulo: Rocca, 2002. Cap.18, p.437-468.
- ANDRADE, S.F. et al. Relato de cinco casos de intoxicação por amitraz em cães e gatos. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n.53, p.38–42, 2004.
- ANDRADE, S.F.; SAKATE, M. The comparative efficacy of yohimbine and atipamezole to treat amitraz intoxication in dogs. **Vet Hum Toxicol**, Manhattam, v.45, n.3, p.124–127, 2003.
- BISTNER, S.I. et al. **Manual de procedimentos veterinários e tratamento de emergências**. 7.ed. São Paulo: Roca, 2002. Cap.1, p.73-80.
- COWAN, L.A.; CAMPBELL, K. Generalized demodicosis in a cat responsive to amitraz. **J Am Vet Med Assoc**, Schaumburg, v.192, n.10, p.1442–1444, 1988.
- FLÓRIO, J.C. et al. Effects of amitraz on the arterial blood pressure and body rectal temperature of conscious rats. **Braz J Vet Res Anim Sci**, São Paulo, v.32, p.160-164, 1995.
- GUNARATNAN, P. et al. Estimate of amitraz load on skin after application of bath fluid. **Aust Vet J**, Sydney, v.60, p.278–279, 1983.
- 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**. New York: Mac Millan, 1996. p.199–248.
- HSU, W.H. Antiparasitic agents. In: AHRENS, F.A. **Farmacology**. Baltimore: Willians & Wikins, 1996. p.243–260.
- HSU, W.H.; HOPPER, D.L. Effect of yohimbine on amitraz-induced CNS depression and bradycardia in dogs. **J Toxicol Environ Health**, London, n.18, p.423–429, 1986.
- HSU, W.H.; KAKUK, T.J. Effect of amitraz and chordimeform on heart rate and pupil diameter in rats: Mediates by α_2 – adrenoceptos. **Toxicol. Appl Pharmacol**, New York, n.73, p.411–415, 1984.
- HSU, W.H.; SCHAFFER, D.D. Effects os tropical application of amitraz on plasma glucose and insulin concentrations in dogs. **Am J Vet Res**, Schaumburg, v.49, p.130–131, 1988.
- KANEKO, J.J. et al. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5.ed. San Diego: Academic, 1997. Chap.3, p.45–80.
- KOJIMA, K. et al. Effects of booth the emotional behavior and feeding conditions or the circulation plasma volume and plasma glucose levels in cats. **Auton Neuroscie**, New York, v.86, n.1-2, p.58–64, 2000.
- MICHELL, A.R. Physiology. In: HALL, L.W.; TAYLOR, P.M. **Anesthesia of the cat**. London: Balliére Tindall, 1994. p.33–34.
- MILLER, D.B.; O'CALLAGHAN, J.P. Neuroendocrine aspects of the response to stress. **Metabolism**, Philadelphia, v.51, n.6, p.5–10, 2002.
- MOE, R.O.; 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**, Copenhagen, v.38, n.1, p.29–39, 1997.
- MORRISON, D.F. **Multivariate statical methods**. Rio de Janeiro: Mc-Graw-Hill, 1990. 495p.
- MOSER, V.C.; MACPHAIL, R.C. Differential effects of formamidine pesticided on fixed-interval behavior in rats. **Toxicol Appl Pharmacol**, New York, v.84, n.2, p.315–324, 1986.
- MUIR III, W.W. et al. **Manual de anestesia veterinária**. Porto Alegre: Artmed, 2001. Cap.8, p.85–98.
- PFISTER, W.R. et al. Increased feeding in rats treated with chordimeform and related formamidines: a new class of appetite stimulants. **Psychopharmacol**, Berlin, v.60, n.1, p.47–51, 1978.

SAKATE, M. et al. Efeitos tóxicos do praguicida amitraz: Uma revisão. **Comunicação científica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v.16, p.45-51, 1992.

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

SCOTT, D.W. et al. Doenças parasitárias da pele. In: _____. **Dermatologia de pequenos animais**. 5.ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. Cap.6, p.360–434.

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

XAVIER, F.G. et al. Common causes of poisoning in dogs and cats in Brazilian Veterinary Teaching Hospital from 1998 to 2000. **Vet Hum Toxicol**, Manhattan, v.44, n.2, p.115–116, 2002.