



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS ANIMAL
PROGRAMA DE POS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS APLICADAS A
ANIMAIS DE INTERESSE REGIONAL**

CHARLYS RHANDS COELHO DE MOURA

**PARÂMETROS DE ARRITMOGÊNESE E DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM
CUTIAS (*Dasyprocta prymnolopha*) CRIADAS EM CATIVEIRO**

Teresina

2021

CHARLYS RHANDS COELHO DE MOURA

**PARÂMETROS DE ARRITMOGÊNESE E DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM
CUTIAS (*Dasyprocta prymnolopha*) CRIADAS EM CATIVEIRO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional da Universidade Federal do Piauí - UFPI, na área de concentração Diagnósticos Avançados em Medicina Veterinária, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciência.

Orientador: Prof.^a Dr. Napoleão Martins Argolo Neto

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Acelina Martins de Carvalho

Teresina

2021

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco
Serviço de Processamento Técnico

M929p Moura, Charlys Rhands Coelho de.
Parâmetros de arritmogênese e deformação
miocárdica em cutias (*Dasyprocta Prynolopha*) criadas
em cativeiro / Charlys Rhands Coelho de Moura. – 2021.
214 f.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em
Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional
da Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2021.

“Orientador: Prof.^a Dr. Napoleão Martins Argolo Neto
Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Acelina Martins de
Carvalho.”

1. Cutia. 2. Deformação Miocárdica. 3. Vetocardiografia.
I. Título.

CDD 599.323 4



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS APLICADAS A ANIMAIS DE INTERESSE REGIONAL
Campus Universitário “Ministro Petrônio Portella” – Bairro Ininga
CEP 64049-550 – Teresina-PI e-mail: ppgtair@ufpi.edu.br

ATA DE DEFESA DE TESE

Ata de Defesa de Tese de Doutorado de Charlys Rhands Coelho de Moura. Aos 25 dias do mês de agosto do ano de dois mil e vinte e um, às 14:00 horas, reuniu-se, **por meio de comunicação remota (web conferência)** a Banca Examinadora de Defesa de Tese de Doutorado composta pelos Professores doutores Napoleão Martins Argôlo Neto – Universidade Federal do Piauí, Presidente; Anne Santos do Amaral– Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Examinadora; Tatiana Champion – Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Examinadora; Carlos Eduardo Batista de Lima; Universidade Federal do Piauí, Examinador; Jose Lindenberg Rocha Sarmento - Universidade Federal do Piauí, Examinador; perante a qual Charlys Rhands Coelho de Moura, discente regularmente matriculado no Curso de Doutorado em Ciências, área Medicina Veterinária, do Programa de Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional – PPGTAIR, da Universidade Federal do Piauí, defendeu, para preenchimento do requisito de doutor, sua Tese intitulada “PARÂMETROS DE ARRITMOGÊNESE E DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM CUTIAS (*Dasyproctaprymnolopha*) CRIADAS EM CATIVEIRO”. A defesa da referida tese ocorreu das 14:00 às 18:09 horas, tendo o doutorando sido submetido à sabatina, dispondo cada membro da banca do tempo determinado para tal. Finalmente, a Banca reuniu-se em separado e concluiu por considerar o doutorando **APROVADO** (Aprovado/Reprovado), por sua tese e sua defesa terem, por unanimidade, recebido o conceito **SATISFATÓRIO**.

Eu, prof. Dr. Napoleão Martins Argôlo Neto, que presidi a Banca de Defesa da Tese, assino a presente Ata, juntamente com os demais membros e dou fé. Em Teresina-PI, 25 de agosto de 2021.

Documento assinado digitalmente
NAPOLEAO MARTINS ARGOLO NETO
Data: 03/01/2022 09:13:09-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof. Dr. Napoleão Martins Argôlo Neto– UFPI
(Presidente)

Prof^ª. Dr^ª. Anne Santos do Amaral
Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)
(Examinadora)

ACESSO REMOTO

Prof. Dr. Carlos Eduardo Batista de Lima
Universidade Federal do Piauí (UFPI)
(Examinador)

ACESSO REMOTO

Prof^ª. Dr^ª. Tatiana Champion
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
(Examinadora)

ACESSO REMOTO

Prof. Dr. Jose Lindenberg Rocha Sarmento
Universidade Federal do Piauí (UFPI)
(Examinador)

Dedico, a Deus, pois toda honra e gloria é Dele, todo conhecimento é permitido por ele.

Aos meus Pais não só pela vida, mas por me conduzir em um caminho de retidão e me proporcionarem tanto amor e Felicidade.

Aos meus filhos José Emídio, Guilherme e minha esposa Ramayara Lima, meus faróis em qualquer tempestade ou escuridão.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por toda a bondade, por me dar o dom da vida e permitir meu caminho na estrada do conhecimento até aqui e Ele vai me levar ainda muito além.

À Universidade Federal do Piauí que foi minha casa onde pude realizar minha Graduação, Mestrado, Residência e agora o Doutorado, foram muitos dias de dificuldade, mas que com o apoio da instituição se tornaram mais leves e possíveis.

À Prof. Dra. Maria Acelina Martins de Carvalho pelo acolhimento na minha admissão no Núcleo Integrado de Morfologia e Pesquisa com Células-Tronco (NUPCelt), mesmo com todos os meus erros e acertos me trouxe até esse momento.

Ao Prof. Dr. Napoleão Martins Argôlo Neto por ser meu guia, me orientar com toda a paciência e compreensão que somente verdadeiros amigos podem conceber, que Deus sempre o ilumine e lhe traga todos os seus desejos. Sem você com toda certeza eu não conseguiria,

A todos os queridos amigos que estiveram juntos nessa Jornada, Hermínio, Ygor, Yago, que foram a linha de frente quando precisei de apoio, e nos momentos de descontração, assim como, Fabiana e Lili, sempre ajudando da secretaria e nos nossos fabulosos e divertidos momentos de diversão. Assim como toda a equipe do NUPCelt que direta ou indiretamente me ajudaram. Não deixado de lado minhas queridas Dayseanny e Elis e claro nossos porcos amigos, bons dias aqueles.

À minha família que se eu tentar explicar o amor que sinto daria outra tese em particular, meu pai Jurandy que é o meu guerreiro, minha mãe Bernadete uma verdadeira rainha, minha irmã Charlenny que não dormia sem saber se eu estava bem onde estivesse, e claro os amores que Deus colocou no meu caminho, Ramayara e José Emídio, são apenas a razão do meu viver hoje e sempre.

Mas gostaria de contar um pouco a história de outro José Emídio, meu avô, que junto a minha avó Eva Jeremias tiveram o amor de uma roça, desejarem o bem para os seus filhos, e acreditarem no caminho da educação em um tempo que só eles enxergavam assim, é por eles que ao passar das gerações formam o primeiro Doutor dessa família, do toque do gado e da plantação me trouxeram até aqui, sou muito grato por ter vocês, vovó aqui na terra e vovô me guiando lá do céu!

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois, o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”

Josué 1:9

RESUMO GERAL

As cardiopatias afetam humanos e animais, necessitando de investigação para entendimento das alterações hemodinâmicas. Visto isso, o estudo de novos modelos animais é importante para a padronização de parâmetros fisiológicos cardíacos, com a cutia representando um modelo de estudo de arritmia e função miocárdica. Objetivou-se avaliar os valores de normalidade de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR), vetorcardiografia (VCG), strain ventricular e atrial, strain rate ventricular por Speckle Tracking (2D-STE) e pressão arterial (PA) em cutias contidas fisicamente e sedadas com cetamina-xilazina e butorfanol. Foram utilizadas oito cutias híidas criadas no Núcleo de Estudos, Produção e Preservação de Animais Silvestres NEPPAS/UFPI, as quais foram examinadas quanto à pressão arterial, exames eletrocardiográficos de alta resolução, eletrovetocardiografia e ecocardiografia, com análise de deformação por speckle tracking, especificando os índices de pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), em 2D-STE as variáveis ventriculares strain radial (StRad), strain longitudinal (StLong), strain circunferencial endocárdico e epicárdico (St_{en}Circ e St_{ep}Circ) strain rate radial (StrRad), strain rate longitudinal endocárdico (Str_{en}Long), strain rate circunferencial endocárdico e epicárdico (StR_{en}Circ e StR_{ep}Circ), picos de strain atrial longitudinal (PALS), contração atrial (PACS) e o índice de deformação de contração (CSI), bem como a avaliação em ECGAr do QRS filtrado (dQRS), a duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude na porção final do complexo QRS filtrado (LAS < de 40 µV) e o RMS, raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado contidas fisicamente e sedadas em dois protocolos, cetamina-xilazina e butorfanol. No VCG foram analisados os ângulos de P, QRS e QRS-T nos planos horizontal (PH), sagital (PS) e frontal (PF), sua distribuição e inscrição espacial. Nos animais contidos fisicamente observou-se ECGAr, dQRS total de 93,25 ± 9,51 ms, LAS < 40µ de 28,50 ± 4,65ms e RMS de 95,50 ± 29,75, com uma diminuição do dQRS nos animais tratados com cetamina-xilazina e diminuição nos animais tratados com butorfanol, foi demonstrado abrangência de vetor médio entre 0 e 180 graus com direcionamento de vetor de despolarização médio para baixo e esquerda e para trás, usando junção de PF, PH e OS. Observou-se mudança no sQRS com elevação do índice nos animais tratados com cetamina-xilazina. Dados fisiológicos de 2D-STE obtidos foram, St_{en}Circ de -21,78 ± 3,61%, St_{ep}Circ de -9,26 ± 1,79% StR_{en}Circ -2,81 ± 0,55s⁻¹, StR_{ep}Circ de -1,08 ± 0,12s⁻¹ St_{en}Long. -18,85 ± 1,65% StR_{en}Long -1,72 ± 0,20s⁻¹ StRad 28,50 ± 10,20% e StRad 2,64 ± 0,54s⁻¹, onde em ambos os protocolos de sedação reduziram significativamente a deformação longitudinal de fibras miocárdicas ventriculares. Em relação ao strain atrial com valores PALS, PACS e CSI, de 25,18 ± 5,32%, 12,65 ± 4,87% e 49,12 ± 13,00% com diminuição de valores de PACS no grupo tratado com cetamina-xilazina e pressão arterial com variáveis PAS, PAD, e PAM de 147,50 ± 8,45, 95,62 ± 6,78 e 112,88 ± 6,33 mmHg, respectivamente. A cutia apresenta-se como um modelo cardiológico relevante por apresentar morfofisiologia favorável à obtenção das variáveis, conferindo atributo fidedigno para estudos da deformação, remodelamento e arritmogenicidade cardíaca.

Palavras-chave: Cutias. Deformação miocárdica. ECGAr. Vetocardiografia. Modelo animal.

ABSTRACT GENERAL

Heart diseases affect humans and animals, requiring investigation to understand hemodynamic and tissue changes. In view of this, the study of new animal models is important for the standardization of physiological cardiac parameters, with the agouti representing a good model. The aim of the study was to evaluate the normality values of high-resolution electrocardiography (HREGG), vectorcardiography (VCG), ventricular and atrial strain, ventricular strain rate by Speckle Tracking (2D-STE) and blood pressure (BP) in physically contained agouti and sedated with ketamine-xylazine and butorphanol. Eight healthy agouti created at the NEPPAS/UFPI Study, Production and Preservation Center for Wild Animals, which were examined for blood pressure, high-resolution electrocardiographic tests, electrovetocardiography and echocardiography, with deformation analysis by speckle tracking, specifying the systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MAP) blood pressure indices, in 2D-STE the variables ventricular radial strain (StRad), longitudinal strain (StLong), endocardial and epicardial circumferential strain (StenCirc and StepCirc) strain rate radial (StrRad), longitudinal endocardial strain rate (SrenLong), circumferential endocardial and epicardial strain rate (StRenCirc and StRepCirc), longitudinal atrial strain peaks (PALS), atrial contraction (PACS) and the contraction strain index (CSI), as well as the rECG evaluation of the filtered QRS (dQRS), the duration of high frequency and low amplitude signals in the final portion of the filtered QRS complex (LAS < d and 40 μ V) and the RMS, square root of the mean voltage of the last 40 milliseconds of the filtered QRS physically contained and sedated in two protocols, ketamine-xylazine and butorphanol. In the VCG, the P, QRS and QRS-T angles in the horizontal (PH), Sagittal (PS) and frontal (PF) planes, their distribution and spatial inscription were analyzed. In physically restrained animals, ECGAr, total dQRS of 93.25 ± 9.51 ms, LAS < 40 μ of 28.50 ± 4.65 ms and RMS of 95.50 ± 29.75 ms were observed, with a decrease in dQRS in animals treated with ketamine-xylazine and a decrease in animals treated with butorphanol, was demonstrated mean vector range between 0 and 180 degrees with mean depolarization vector driving down and left and back using PF, PH and OS junction. A change in the sQRS with an increase in the index was observed in animals treated with ketamine-xylazine. Physiological 2D-STE data obtained were, StenCirc of $-21.78 \pm 3.61\%$, StepCirc of $-9.26 \pm 1.79\%$ StRenCirc $-2.81 \pm 0.55s^{-1}$, StRepCirc of $-1.08 \pm 0.12s^{-1}$ StenLong. $-18.85 \pm 1.65\%$ StRenLong $-1.72 \pm 0.20s^{-1}$ StRad $28.50 \pm 10.20\%$ and StRrad $2.64 \pm 0.54s^{-1}$, where in both sedation protocols they significantly reduced the longitudinal deformation of ventricular myocardial fibers. Regarding atrial strain with PALS, PACS and CSI values of $25.18 \pm 5.32\%$, $12.65 \pm 4.87\%$ and $49.12 \pm 13.00\%$ with decreased PACS values in the group treated with ketamine-xylazine and blood pressure with variables SBP, DBP, and MAP of 147.50 ± 8.45 , 95.62 ± 6.78 and 112.88 ± 6.33 mmHg, respectively. The agouti is a relevant cardiology model for presenting a favorable morphophysiology for obtaining the variables, providing a reliable attribute for studies of deformation, remodeling and cardiac arrhythmogenicity.

Keywords: Agouti. Myocardial deformation. ECGAr. Vetocardiography. Animal model.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II: Avaliação dos parâmetros de arritmogênese por ECGAr e VCG em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica.

- Figura 1 Representação gráfica do vetor médio do ângulo do QRS ($aQRS$) em plano frontal pelo método hexaxial de Bayley (1943). A amplitude de vetor de despolarização ventricular de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*), sob contenção física, revelou orientação à esquerda, para cima e para baixo, variando de $-87,6^\circ$ até 98° em todos os animais (DMS Brasil® software CardioScan Resting 4.00). 70
- Figura 2 Representação gráfica do vetor médio do ângulo do QRS ($aQRS$) de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*), sob contenção física, pelo método de Frank (1956). A: Plano frontal. A amplitude de vetor de despolarização ventricular revelou orientação à esquerda, para cima e para baixo, variando de $-88,5^\circ$ até $96,5^\circ$. B: Plano sagital. Predominantemente para frente, para cima e para baixo, variando de $72,7^\circ$ até $-138,5^\circ$. C: Plano horizontal. Predominantemente para esquerda, para trás e para frente, variando de $-80,2^\circ$ até $91,2^\circ$ (DMS Brasil® software CardioScan Resting 4.00). 71
- Figura 3 Distribuição do índice espacial calculado de QRS-T ($sQRST$), em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) ($n=8$), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacologia, a 5% de significância (Software Bioestat® 5.0). 72

CAPÍTULO III: Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D Strain *Speckle Tracking* optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica.

- Figura 1 Representação das curvas e taxas de deformação cardíaca obtidas por ecocardiografia 2D *strain speckle tracking optical-flow* em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) ($n=8$), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica. A: Contenção física. B: Butorfanol. C: Cetamina-xilazina. 1 St_{enLong} , 2 $St_{RenLong}$, 3 St_{enCirc} , 4 $St_{RenCirc}$, 5 St_{epCirc} , 6 $St_{RepCirc}$, 7 St_{Rad} e A8 St_{RRad} . 82
- Figura 2 Representação dos índices de deformação atrial obtidas por ecocardiografia 2D *strain speckle tracking optical-flow* em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) ($n=8$), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica. A: PALS. B: PACS. C: reastreio de *speckles* em imagem bidimensional. 83

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO II: Avaliação dos parâmetros de arritmogênese por ECGAr e VCG em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica.

Tabela 1	Eletrocardiografia de alta resolução (ECGAr). Valores médios das variáveis duração do complexo QRS total (dQRS), duração do sinal de alta frequência e baixa amplitude na porção final do complexo QRS filtrado (LAS < de 40 μ V) e a raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do complexo QRS filtrado (RMS) de cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) (n=8) criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica.	67
Tabela 2	Valores médios ângulos do QRS (aQRS), T, P e QRS-T, nos planos frontal, sagital e horizontal, de cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física.	68
Tabela 3	Valores médios das variáveis de pressões arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), bem como de frequência cardíaca (FC) de cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) (n=8) criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica.	69

CAPÍTULO III: Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D Strain *Speckle Tracking* optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica.

Tabela 1	Parâmetros fisiológicos de deformação ventricular esquerda obtida por ecocardiografia 2D strain speckle tracking optical-flow em cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física.	84
Tabela 2	Parâmetros de deformação ventricular esquerda obtida por ecocardiografia 2D strain speckle tracking optical-flow em cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica.	85
Tabela 3	Parâmetros fisiológicos de deformação atrial esquerda obtida por ecocardiografia 2D strain speckle tracking optical-flow em cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física.	86
Tabela 4	Parâmetros de deformação atrial esquerda obtida por ecocardiografia 2D strain speckle tracking optical-flow em cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica.	87
Tabela 5	Valores médios das variáveis de pressões arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), bem como de frequência cardíaca (FC) de cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) (n=8) criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica.	88

SUMÁRIO

RESUMO GERAL	XII
ABSTRACT GENERAL	XIII
LISTA DE FIGURAS	XIX
LISTA DE TABELAS	X
INTRODUÇÃO GERAL	14
Uso de animais como modelo de estudo para cardiologia	14
Eletrocardiografia de alta resolução (ECGAr)	16
Vetocardiografia	18
Strain bi-dimensional por speckle tracking (2D-STE)	18
Protocolos de sedação	20
CAPÍTULO I: Cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) como modelo animal para estudos avançados em arritmogênese e deformação miocárdica	23
Resumo	24
Introdução	25
Considerações finais	30
Referências bibliográficas	30
CAPÍTULO II: Physiological parameters of arrhythmogenesis in agoutis (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) by high-resolution electrocardiogram and vectocardiography under physical and pharmacological restraint.	38
Resumo	40
Abreviações	42
Introdução/Objetivos	43
Animais, materiais e métodos	46
Resultados	50
Discussão	52
Conclusão	59
Declaração de conflito de interesses	60
Referências	60
Tabela 1	66
Tabela 2	67
Tabela 3	68
Figura 1	69

Figura 2	70
Figura 3	71
CAPÍTULO III: Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D strain speckle tracking em cutias (<i>Dasyprocta prymnolopha</i>) sob contenção física e farmacológica.....	72
Resumo	73
Introdução.....	74
Materiais e métodos.....	74
Resultados.....	76
Discussão	76
Conclusão.....	78
Agradecimentos	79
Declaração de conflito de interesses	79
Referências.....	79
Figura 1	82
Figura 2	83
Tabela 1	84
Tabela 2.....	85
Tabela 3.....	86
Tabela 4.....	87
Tabela 5.....	88
CONSIDERAÇÕES FINAIS GERAIS.....	89
REFERÊNCIAS GERAIS.....	89
ANEXOS	97
Anexo I: Comitê de Ética em Pesquisa	98
Anexo II: Submissão do Manuscrito I.....	99
Anexo III: Submissão do Manuscrito II.....	100
Anexo IV: Submissão do Manuscrito III	130
Anexo V: Dados brutos ecocardiografia convencional	147
Anexo VI: Dados brutos Strain Ventricular Esquerdo	148
Anexo VII: Anexo VII: Dados brutos Strain Atrial Esquerdo.....	149
Anexo VIII: Dados brutos Eletrocardiografia Convencional.....	150
Anexo IX: Dados brutos ECGAr	151
Anexo X: Dados brutos Vetocardiografia – Plano Frontal.....	152

Anexo XI: Dados brutos Vetcardiografia – Plano Sargital Direito.....	153
Anexo XII: Dados brutos Vetcardiografia – Plano Horizontal	154
Anexo XIII: Dados brutos Pressão Arterial	155
Anexo XIV: Análises estatísticas	156

INTRODUÇÃO GERAL

Uso de animais como modelo de estudo para cardiologia

O uso de animais como modelo de estudo e transposição para a fisiologia humana iniciou-se por volta de 1865, com Claude Bernard, que publicou o trabalho “Introdução ao Estudo da Medicina Experimental”, que apresentou as bases metodológicas da paramentação ou modelagem animal (BERNARD, 1957). Posteriormente, a adoção de modelos animais tornou-se decisiva na pesquisa científica após a segunda guerra mundial, durante a qual milhares de seres humanos pereceram sob a crueldade de pretensos estudos científicos, cujo código de Nuremberg, posteriormente, veio a coibir (FISCHER; RODRIGUES, 2018).

Não obstante, pesquisas com seres humanos tornaram-se progressivamente mais estritas, com severos protocolos éticos a serem cumpridos, motivo pelo qual impedem, o uso da população carcerária humana para estudos científicos (SARDENBERG, 1999). A modelagem animal para mimetismo de condições patológicas humanas sob fins científicos tornou-se então uma alternativa viável e promissora, embora para a mesma também sejam aplicados rígidos protocolos éticos que visam coibir possíveis crueldades (VIEIRA, 2006; GUALDI, 2010).

O modelo animal ideal deverá possuir características morfofisiológicas que permitam a adoção de metodologias e equipamentos para investigação. A indução do fenômeno patológico que se deseja investigar e a condição mórbida induzida deve assemelhar-se à morbidade de ocorrência natural na espécie em que se almeja a extrapolação de dados (VESELI et al., 2017; TANG et al. 2018).

A cardiologia é uma especialidade médica humana e veterinária com grande impacto na qualidade de vida do paciente, dado o comprometimento que mínimas alterações de frequência, contratilidade e/ou deformação miocárdica induzem aos sistemas cardiovascular e respiratório (HALLMAN et al., 2019). A partir do século XX os estudos em cardiologia utilizando modelos animais para predizer condições mórbidas e potencialmente letais em humanos aumentaram progressivamente, alcançando notoriedade científica em número e relevância neste século (COPS et al., 2019).

A evolução dos estudos em cardiologia utilizando modelos animais favorecem a compreensão dos mecanismos fisiopatogênicos, eletromecânicos,

hemodinâmicos, bioquímicos e moleculares envolvidos em diversas cardiopatias e, conseqüentemente, contribuíram ao estabelecimento de diretrizes terapêuticas que promoveram o aumento da expectativa de vida humana (ANDERSEN et al., 2020).

Em medicina veterinária os avanços iniciaram-se tardiamente, em comparação à cardiologia humana, e ainda apresentam menor volume de publicação científica, mas foram suficientes para impactar positivamente a expectativa de vida de cães e gatos (OU et al., 2020). Atualmente, cardiopatias graves que cursam com remodelamento cardíaco, congestão e distúrbios de ritmo, em animais, podem ser diagnosticadas precocemente e os tratamentos preconizados prolongaram a longevidade média desses animais.

Grande parte desses avanços devem-se à utilização de animais cobaias para pesquisas em cardiologia, dentre os quais destacam-se camundongos (*Mus musculus*), ratos (*Rattus norvegicus*), porquinhos da Índia (*Cavia porcellus*) e suínos (*Sus domesticus*) (SUTANTO et al., 2019). Ao termo cobaia, designa-se qualquer animal usado em pesquisas de laboratório, embora o termo originalmente seja referente ao porquinho da Índia, um roedor sul-americano da família Caviidae (DOCIO et al., 2018).

Atualmente, cardiopatias graves que cursam com remodelamento cardíaco, congestão e distúrbios de ritmo, em animais, podem ser diagnosticadas precocemente e os tratamentos preconizados prolongaram a longevidade média desses animais, por exemplo, em doença valvar mitral crônica. Boswood et al. (2016) indicam que o uso do fármaco pimobendana em cães propiciou dois anos de aumento de expectativa de vida.

O uso de animais como modelo de estudo e transposição para a fisiologia humana iniciou-se por volta de 1865, com Claude Bernard, que publicou o trabalho "Introdução ao Estudo da Medicina Experimental", que apresentou as bases metodológicas da paramentação ou modelagem animal (BERNARD, 1957). Posteriormente, a adoção de modelos animais tornou-se decisiva na pesquisa científica após a segunda guerra mundial, durante a qual milhares de seres humanos pereceram sob a crueldade de pretensos estudos científicos, cujo código de Nuremberg, posteriormente, veio a coibir (ALBUQUERQUE, 2013).

Não obstante, pesquisas com seres humanos tornaram-se progressivamente mais estritas, com severos protocolos éticos a serem cumpridos, motivo pelo qual impedem, o uso da população carcerária humana para estudos

científicos (SARDENBERG, 1999). A modelagem animal para mimetismo de condições patológicas humanas sob fins científicos tornou-se então uma alternativa viável e promissora, embora para a mesma também sejam aplicados rígidos protocolos éticos que visam coibir possíveis crueldades (GUALDI, 2010; VIEIRA, 2006).

Desta forma, todos os modelos apresentarão limitações dependentes do objeto de estudo, a exemplo, do modelo canino que possui barreiras éticas quanto ao seu uso devido a sua aceitação na sociedade atual, como membro familiar. Suínos, por sua vez, apesar da grande similaridade fisiológica com humanos, apresentam elevado custo de manutenção em confinamento. Murinos apresentam isogenicidade entre indivíduos, favorecendo a segurança da reprodutibilidade dos dados científicos, mas exigem equipamentos sofisticados, adaptados ao seu reduzido porte corporal, os quais são de elevado custo de aquisição (FAGUNDES; TAHA, 2004).

A utilização de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) como possível modelo animal é favorecido tanto pelo porte animal, superior aos roedores tradicionais, quanto pelas características de rusticidade desta espécie, as quais favorecem favoráveis a criação em cativeiro (SANTOS, 2005). Este roedor silvestre neotropical é endêmico em todo continente Americano, apresentando porte médio, temperamento dócil, com elevada prolificidade, rusticidade e baixo custo de manutenção em cativeiro, alimentando-se de uma grande variedade de tubérculos tropicais (SILVA MATOS, 2012; DE MOURA et al., 2015).

Em cardiologia aplicada, as publicações atualmente disponíveis com cutias se referem apenas aos estudos de técnicas diagnósticas convencionais, como anatomia radiográfica torácica (DE MOURA et al., 2015), eletrocardiografia e ecocardiografia (DINIZ et al., 2017a; DINIZ et al., 2017b), no entanto, há necessidade de investigações acerca dos parâmetros cardiológicos mais avançados, quanto à ritmicidade e deformação cardíaca nessa espécie.

O objetivo do estudo foi avaliar os valores de normalidade de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR), vetorcardiografia (VCG), strain ventricular e atrial, strain rate ventricular por Speckle Tracking (2D-STE) e pressão arterial (PA) em cutias contidas fisicamente e sedadas com cetamina-xilazina e butorfanol.

Eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR)

Para o estudo dos parâmetros cardiológicos de deformação e ritmicidade cardíaca, são imperativos a adoção de técnicas e equipamentos avançados capazes de identificar variáveis fisiológicas de contratilidade, formação e propagação de impulso elétrico, volumetria e biomecânica de deformação miocárdica. Para tanto, são empregadas as técnicas de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAr), Vetocardiografia (VCG), deformação miocárdica (*Strain miocárdico*) e análise de pressão arterial sistêmica (PAS) (FONSECA et al., 2015; HUGO; KOWARZYKOWIE, 1962; NARAYANASWAMY, 2002; VAN DER BIJL et al., 2019).

O ECGAr, pode ser definido como um eletrocardiograma promediado, ou seja, que identifica distribuições médias de frequência (NARAYANASWAMY, 2002). Este método não-invasivo possui como princípio a detecção de potenciais tardios (PT), uma perturbação da eletrocondutibilidade miocárdica. Possuem alta frequência e baixa amplitude, ocorrendo ao final do complexo QRS e início do segmento ST e frequentemente estão relacionados às arritmias severas e morte súbita em seres humanos (BREITHARDT et al., 1991; LECLERCO; COUMEL, 1993; CALVERT, 1998; SPIER; MEURS, 2004; BERNADIČ et al., 2005).

Está bem estabelecido na literatura médica especializada em cardiologia, que regiões miocárdicas de fibrose, secundárias a eventos de necrose isquêmica, apresentam baixo potencial de eletrocondutibilidade e retardam a condução e propagação de impulso cardíaco (DURHAM; WORTHLEY, 2002). Estes impulsos, quando gerados na superfície endocárdica dos feixes cardíacos anômalos, possuem baixa amplitude devido à presença do tecido fibroso e podem ser fragmentados ao longo da área cicatricial, induzindo arritmias graves (BARBOSA et al., 1998; SOBRAL FILHO; CHAVES, 2000).

Além disso, o uso do ECGAr em humanos favorece a identificação de taquicardia ventricular não sustentada, substrato arritmogênico em paciente com histórico de síncope, aneurisma ventricular, taquicardia e fibrilação ventricular, displasia arritmogênica do ventrículo direito, cardiomiopatias congestivas não isquêmicas ou outras morbidades que cursem com redução abrupta de débito cardíaco (POLL et al., 1985; KINOSHITA et al., 1995).

Uma das consequências óbvias, a longo prazo, decorrentes da alteração da condutibilidade elétrica das fibras especializadas miocárdicas, é a alteração do vetor cardíaco resultante secundário a remodelamento. O vetor cardíaco resultante representa simplesmente a força e a direção momentânea do dipolo elétrico cardíaco.

Sua investigação só é possível pelo uso de eletrodos superficiais, capazes de captar sinais elétricos concernentes a despolarização e repolarização cardíaca, bem como sua inscrição espacial (BLUMGART, 2015).

Vetocardiografia

A técnica que permite o estudo vetorial cardíaco é a VCG. Datada inicialmente de 1920 (MAN et al., 2015), consiste na utilização de três derivações X, Y e Z ortogonais, com vetores de derivação nas direções dos eixos (ortogonais) principais do corpo e com forças de derivação iguais (normalizadas) (MAN et al., 2015). Dessa forma é possível aferir os componentes dinâmicos X, Y e Z do vetor cardíaco, respectivamente, e combinar as amplitudes de XY, XZ, YZ e XYZ em padrões bidimensionais ou tridimensionais, para se obter o valor do vetor cardíaco resultante e do caminho espacial por ele percorrido, denominado alça vetorial (MALMIVUO; PLONSEY, 1995). Ademais, o VCG possibilita a análise de variáveis importantes não observadas pelo ECG convencional, como as amplitudes máximas do complexo QRS e da onda T, os eixos do QRS e de onda T em três dimensões e integrais de QRS, e onda T espacial, os quais são índices de dispersão de despolarização e repolarização (PALILLA; ALSTON, 2013).

Dentre as demais variáveis que podem ser avaliadas pelo VCG, destaca-se o ângulo espacial entre os eixos do QRS e onda T (DRAISMA et al., 2006), o gradiente ventricular (integral QRS-T espacial) para estudo da distribuição da morfologia do potencial de ação no coração (DE AMBROGGI et al., 1997), complexidade do QRS e alça de T para estudos de regularidade de alças vetoriais (DE AMBROGGI et al., 1997; ZABEL et al., 2002). Em medicina veterinária o uso dessa ferramenta ainda é limitado, com escassas publicações restritas nas espécies canina e felina. Em modelagem animal utilizando murinos, as restrições ao uso desta técnica são ainda maiores, devido às limitações de área corporal para implantação de eletrodos, a necessidade de induzir amplificação dos sinais elétricos captados e da persistência de ruído de base eletrocardiográfico, o qual limita a análise vetorial em camundongos e ratos (MADY et al., 1985; MAN et al., 2015).

Strain bi-dimensional por speckle tracking (2D-STE)

A utilização do *strain* por *speckle tracking* bidimensional (2D-STE) para mensuração da evolução contrátil do miocárdio, em situações de disfunção cardíaca precoce, é uma ideia inovadora com relevante potencial para mitigar as limitações técnicas atuais que comprometem a evolução clínica de pacientes humanos e animais (DICKSON et al., 2017). Atualmente esta técnica está disponível para monitoramento clínico de disfunções sistólicas e diastólicas em medicina veterinária, porém ainda persistem importantes incertezas sobre padronização em equipamentos e estabelecimento de valores de referência (JANUARY et al., 2019). A padronização dos parâmetros de normalidade para os índices de 2D-STE é fundamental para adequada aplicabilidade na identificação precoce de disfunção miocárdica (DANDEL et al., 2009).

O *strain* é uma medida dimensional das alterações na forma ou deformação miocárdica. O encurtamento ou alongamento das fibras miocárdicas ocorrem somente quando as velocidades de deformação entre os segmentos miocárdicos são diferentes. Assim sendo, a taxa denominada *strain rate* (SR) constitui-se na velocidade na qual a deformação ocorre, expressa em s^{-1} e representa a média da deformação do segmento miocárdico num dado intervalo de tempo. Um SR igual a $0,8 s^{-1}$, por exemplo, significa que o segmento muscular se deforma, em média, 80% de sua deformação em 1 segundo. Estas informações só podem ser avaliadas sob o uso do 2D-STE (D'HOOGE, 2000).

O princípio básico do 2D-STE é a correlação entre o movimento natural dos marcadores acústicos (*speckles*) de cada *frame* em imagens de ultrassom bidimensional, correlacionado ao movimento (*Strain*) tecidual do segmento miocárdio analisado (DEL CASTILLO, 2013). Cada *speckle* (ou ponto acústico) é originado da interação do ultrassom que incide sobre o tecido cardíaco. Estes diminutos pontos (*Speckles*) e se originam da escala de cinza acústica, sendo agrupados em regiões de interesse que medem cerca de 20 a 40 pixels, chamadas de *kernels* (ABDUCH et al., 2014). Os *kernels* são relativamente estáveis no tempo, exibindo um padrão específico, como uma “impressão digital”, podendo ser rastreados (*Tracking*) por softwares específicos ao longo de cada ciclo cardíaco, utilizando para tal, um algoritmo matemático que analisa a soma das diferenças absolutas de deslocamento dos *Speckles* (LEITMAN et al., 2004). A denominação de *strain* por *speckle tracking*, refere-se, portanto, ao rastreamento de pontos acústicos durante a movimentação (ou deformação) dos segmentos miocárdicos (DELGADO et al., 2008).

Uma das principais vantagens do 2D-STE é que este método não depende de angulação de corte ecocardiográfico, tal como observado no método *doppler* convencional, pois utiliza rastreamento de *Speckles* (ABDUCH et al., 2014). Desta forma, é possível analisar a diferença entre deformação do miocárdio em diferentes segmentos adjacentes (AMUNDSEN et al., 2006). Várias aplicações clínicas são referidas contemporaneamente para o 2D-STE, como a possibilidade de prever o prognóstico em pacientes com cardiomiopatia dilatada, hipertrófica, doença arterial coronária e infarto agudo do miocárdio, dentre outras (MIZUGUCHI et al., 2008; JASAITYTE et al., 2009; NAHUM et al., 2010). Para as doenças arteriais coronarianas que cursam com isquemia, por exemplo, o 2D-STE é o único método que detecta alterações primárias e insidiosas nas fibras subendocárdicas (MIZUGUCHI et al., 2008).

Em cobaias, a utilização do 2D-STE em modelagem animal, utilizando camundongos e ratos permanece limitada dada a necessidade de adaptação dos equipamentos para estas espécies. São exigidos transdutores de elevadas frequências, de elevado custo, os quais restringem sua utilização em centros de excelência (AN et al., 2016). Assim sendo, a padronização de um modelo animal que permita a utilização de equipamentos de 2D-STE empregados na rotina clínica, de menor valor aquisitivo, poderia propiciar a ampliação dos estudos em medicina veterinária, como preditivo a situações clínicas humanas (DELGADO et al., 2008).

Em medicina veterinária há um crescente uso do 2D-STE nas principais enfermidades cardíacas, onde já existem dados de valores de normalidade em algumas espécies (MORITA et al., 2017). Dentre estas, a espécie canina vem recebendo especial atenção, sobretudo quanto aos estudos das doenças valvares (BARON TOALDO et al., 2017), congênicas (SPALLA et al., 2016) e provocada por fármacos (SANTARELLI et al., 2017).

Protocolos de sedação

O butorfanol ou 17-(ciclobutilmetil)-morfinan-3,14-diol ou Nciclobutilmetil-3,14-diidroximorfina ou levo-BC 2627, é um opióide sintético disponível na forma de tartarato, com ação mista (agonista e antagonista) (MASSONE, 2011). Tem eficácia variável, mas um fator importante a sua utilização em contenção química para procedimentos é a menor depressão respiratória e disforia comparado aos opióides μ

(mu) agonistas (WAGNER et al., 2002). Atua como agonista em receptores ξ (Kappa) e como antagonista em receptor μ , estes proporcionam analgesia supra espinhal, depressão respiratória, euforia e dependência física, enquanto os receptores ξ produzem analgesia medular, miose, sedação e disforia. O butorfanol tem de quatro a sete vezes a potência da morfina, promovendo sedação de duas a quatro horas logo após 10 a 15 minutos de aplicação intramuscular (MASSONE, 2011). No sistema cardiovascular, o butorfanol pode levar a discreta hipotensão devido ao relaxamento da musculatura vascular periférica dada sua ação parasimpaticomimética, reduzindo a pressão arterial média (PAM) (TRIM, 1983). Há relatos de aumento transitório da frequência cardíaca, seguido de discreta bradicardia, porém não demonstra alterar o débito cardíaco e a pressão arterial pulmonar (ISHIZUKA et al., 2013). Entretanto em uma outra pesquisa não encontraram alterações significativas na PAM e na FC, em cães (HOUGHTON et al., 1991).

Contrariamente, o cloridrato de cetamina apresenta capacidade de estimular o sistema cardiovascular, porém o mecanismo ainda é seja totalmente conhecido (ARCUSA MON, 2005). Sabe-se que ela induz uma estimulação simpática, com aumento da frequência cardíaca, e por seguinte, do débito cardíaco, elevando o trabalho e consumo de oxigênio pelo miocárdio. Por outro lado, existem pesquisas que demonstram que o fármaco possui um efeito inotrópico negativo em doses elevadas, como demonstrado por estudos com preparações in vitro de cardiomiócitos canino (IVANI; VERCELLINO; TONETTI, 2003).

O cloridrato de xilazina [2 (2,6 dimetilphenilamine) 4H5,6-dihidro-13-thiazine hydrochloride] apresenta propriedades seletivas clássicas, promovendo tranquilização, relaxamento muscular por ação central, além de sedação e analgesia (BENSON et al., 1985). É classificada como pertencente ao grupo dos agonistas de receptores adrenérgicos do tipo α -2, os quais produzem depressão do SNC e periférico por diminuição na liberação de noradrenalina preferencialmente na fenda pós-sináptica (BENSON et al., 1985; MASSONE, 2011). Provocando com isso a diminuição da atividade simpática do sistema nervoso central, além de reduzir dos níveis de catecolaminas circulantes (ALEMÁN-LAPORTE et al., 2020)

Quanto aos efeitos hemodinâmicos, observados após a aplicação de xilazina em cães, observa-se diminuição do débito cardíaco, sem, no entanto, promover alterações significativas no volume sistólico do ventrículo esquerdo. Apesar de induzir diminuição no débito cardíaco, a irrigação e o fluxo sanguíneo do coração

e outros órgãos vitais são preservados (FRANCO, 2008). Outros autores avaliando alterações ecocardiográficas em gatos-do-mato, observaram que após a aplicação de xilazina, ocorre diminuição da fração de encurtamento da fibra miocárdica, em função do seu efeito depressor cardíaco, um fator importante, dado a carência de estudos com esses fármacos em espécies silvestres (CARVALHO et al., 2007).

Esta tese encontra-se estruturada em uma Introdução Geral, seguida de 3 artigos científicos que são correspondentes aos seguintes capítulos: I, referente a uma revisão de literatura intitulada “Cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) como modelo animal para estudos avançados em arritmogênese e deformação miocárdica”, o qual foi submetido ao periódico Enciclopédia Biosfera (Online) ISSN: 2317-2606; o capítulo II trata da “Avaliação dos parâmetros fisiológicos de arritmogênese por ECGar e VCG em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica”, submetido ao periódico Journal of Veterinary Cardiology (Online) ISSN: 1760-2734 e o capítulo III se refere a “Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D strain speckle tracking em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica”, que foi submetido ao periódico Pesquisa Veterinária Brasileira (Online) ISSN: 1678-5150.

Em sequência nos anexos serão apresentadas as provas de submissão dos artigos, os dados obtidos na ecocardiografia convencional, strain ventricular esquerdo, strain atrial esquerdo, eletrocardiografia convencional, ECGar, vetocardiografia em plano frontal, vetocardiografia em plano sagital direito, vetocardiografia em plano frontal e pressão arterial sistêmica e as análises estatísticas realizadas.

CAPÍTULO I

Manuscrito: “Cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) como modelo animal para estudos avançados em arritmogênese e deformação miocárdica” submetido ao periódico Enciclopédia Biosfera

CUTIAS (*DASYPROCTA PRYMNOLOPHA*) COMO MODELO ANIMAL PARA ESTUDOS AVANÇADOS EM ARRITMOGÊNESE E DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA

Charlys Rhands Coelho de Moura¹, Miguel Ferreira Cavalcante Filho², Maria Acelina Martins Carvalho³, Napoleão Martins Argolo Neto⁴

1 - Médico Veterinário, Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional, Universidade Federal do Piauí – Teresina - PI, Brasil. E-mail: charlys10@icloud.com

2 - Médico Veterinário, Professor doutor em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres, Universidade Federal do Piauí – Teresina - PI, Brasil.

3 - Médica Veterinária, Professora doutora em Anatomia dos Animais Domésticos, Universidade Federal do Piauí – Teresina - PI, Brasil.

4 - Médico Veterinário, Professor pós-doutor em Terapia Celular, Universidade Federal do Piauí – Teresina - PI, Brasil.

RESUMO

A cardiologia é uma especialidade médica humana e veterinária com grande impacto na qualidade de vida do paciente, dado o comprometimento que mínimas alterações de frequência, contratilidade e/ou deformação miocárdica induzem aos sistemas hemodinâmico e respiratório. Atualmente, cardiopatias graves que cursam com remodelamento cardíaco, congestão e distúrbios de ritmo, em animais, podem ser diagnosticadas precocemente e os tratamentos preconizados prolongaram a longevidade média desses animais. Grande parte desses avanços devem-se à utilização de animais cobaias para pesquisas em cardiologia, dentre os quais destacam-se camundongos (*Mus musculus*), ratos (*Rattus norvegicus*), porquinhos da índia (*Cavia porcellus*) e suínos (*Sus domesticus*). O modelo animal ideal deverá possuir características morfofisiológicas que permitam a adoção de metodologias e equipamentos para investigação. Desta forma, todos os modelos apresentarão limitações dependentes do objeto de estudo, a exemplo, do modelo canino que possui barreiras éticas quanto ao seu uso devido a aceitação na sociedade atual, como membro familiar. A utilização de cutias como possível modelo animal é favorecido pelas características comportamentais dessa espécie, favoráveis à criação em cativeiro.

PALAVRAS-CHAVE: Cutias, Cardiologia veterinária, Modelo animal.

CUTIAS (*DASYPROCTA PRYMNOLOPHA*) AS ANIMAL MODEL FOR ADVANCED STUDIES ON ARRHYTHMOGENESIS AND MYOCARDIAL DEFORMATION.

ABSTRACT

Cardiology is a human and veterinary medical specialty with great impact on the patient's quality of life, given the compromise that minimal changes in frequency, contractility and / or myocardial deformation induce to the hemodynamic and respiratory systems. Currently, severe heart disease with cardiac remodeling,

congestion and rhythm disturbances in animals can be diagnosed early and the recommended treatments prolonged the average longevity of these animals. Most of these advances are due to the use of guinea pigs for cardiology research, including mice (*Mus musculus*), rats (*Rattus norvegicus*), guinea pigs (*Cavia porcellus*) and pigs (*Sus domesticus*). The ideal animal model should have morphophysiological characteristics that allow the adoption of methodologies and equipment for investigation. Thus, all models will have limitations dependent on the object of study, for example, the canine model that has ethical barriers to its use due to acceptance in current society as a family member. The use of agoutis as a possible animal model is favored by the behavioral characteristics of this species, favorable to captive breeding.

KEYWORDS: Agouti, Veterinary cardiology, Animal model.

INTRODUÇÃO

O uso de animais como modelo de estudo e transposição para a fisiologia humana iniciou-se por volta de 1865, com Claude Bernard, que publicou o trabalho “Introdução ao Estudo da Medicina Experimental”, que apresentou as bases metodológicas da paramentação ou modelagem animal (BERNARD, 1957). Posteriormente, a adoção de modelos animais tornou-se decisiva na pesquisa científica após a segunda guerra mundial, durante a qual milhares de seres humanos pereceram sob a crueldade de pretensos estudos científicos, cujo código de Nuremberg, posteriormente, veio a coibir (FISCHER; RODRIGUES, 2018).

O modelo animal ideal deverá possuir características morfofisiológicas que permitam a adoção de metodologias e equipamentos para investigação. A indução do fenômeno patológico que se deseja investigar e a condição mórbida induzida deve assemelhar-se à morbidade de ocorrência natural na espécie em que se almeja a extrapolação de dados (TANG et al., 2018; VESELI et al., 2017).

A cardiologia é uma especialidade médica humana e veterinária com grande impacto na qualidade de vida do paciente, dado o comprometimento que mínimas alterações de frequência, contratilidade e/ou deformação miocárdica induzem aos sistemas hemodinâmico e respiratório (HALLMAN et al., 2019). A partir do século XX os estudos em cardiologia utilizando modelos animais para prever condições mórbidas e potencialmente letais em humanos aumentaram progressivamente, alcançando notoriedade científica em número e relevância neste século (COPS et al., 2019).

A evolução dos estudos em cardiologia utilizando modelos animais favorecem a compreensão dos mecanismos fisiopatogênicos, eletromecânicos, hemodinâmicos, bioquímicos e moleculares envolvidos em diversas cardiopatias e, conseqüentemente, contribuíram ao estabelecimento de diretrizes terapêuticas que promoveram o aumento da expectativa de vida humana (ANDERSEN et al., 2020).

Contexto histórico

Em medicina veterinária os avanços iniciaram-se tardiamente, em comparação à cardiologia humana, e ainda apresentam menor volume de publicação científica, mas foram suficientes para impactar positivamente a expectativa de vida de cães e gatos (OU et al., 2020). Atualmente, cardiopatias graves que cursam com remodelamento cardíaco, congestão e distúrbios de ritmo, em animais, podem ser diagnosticadas precocemente e os tratamentos preconizados prolongaram a longevidade média desses animais.

Grande parte desses avanços devem-se à utilização de animais cobaias para pesquisas em cardiologia, dentre os quais destacam-se camundongos (*Mus musculus*), ratos (*Rattus norvegicus*), porquinhos da Índia (*Cavia porcellus*) e suínos (*Sus domesticus*) (SUTANTO et al., 2019). Ao termo cobaia, designa-se qualquer animal usado em pesquisas de laboratório, embora o termo originalmente seja referente ao porquinho da Índia, um roedor sul-americano da família *Caviidae* (DOCIO et al, 2018).

Atualmente, cardiopatias graves que cursam com remodelamento cardíaco, congestão e distúrbios de ritmo, em animais, podem ser diagnosticadas precocemente e os tratamentos preconizados prolongaram a longevidade média desses animais, por exemplo, em doença valvar mitral crônica. Boswood et al. (2016) indicam que o uso do fármaco pimobendana em cães propiciou dois anos de aumento de expectativa de vida.

O uso de animais como modelo de estudo e transposição para a fisiologia humana iniciou-se por volta de 1865, com Claude Bernard, que publicou o trabalho “Introdução ao Estudo da Medicina Experimental”, que apresentou as bases metodológicas da paramentação ou modelagem animal (BERNARD, 1957). Posteriormente, a adoção de modelos animais tornou-se decisiva na pesquisa científica após a segunda guerra mundial, durante a qual milhares de seres humanos pereceram sob a crueldade de pretensos estudos científicos, cujo código de Nuremberg, posteriormente, veio a coibir (ALBUQUERQUE, 2013).

Não obstante, pesquisas com seres humanos tornaram-se progressivamente mais estritas, com severos protocolos éticos a serem cumpridos, motivo pelo qual impedem, o uso da população carcerária humana para estudos científicos (SARDENBERG, 1999). A modelagem animal para mimetismo de condições patológicas humanas sob fins científicos tornou-se então uma alternativa viável e promissora, embora para a mesma também sejam aplicados rígidos protocolos éticos que visam coibir possíveis crueldades (GUALDI, 2010; VIEIRA, 2006).

Desta forma, todos os modelos apresentarão limitações dependentes do objeto de estudo, a exemplo, do modelo canino que possui barreiras éticas quanto ao seu uso devido a sua aceitação na sociedade atual, como membro familiar. Suínos, por sua vez, apesar da grande similaridade fisiológica com humanos, apresentam elevado custo de manutenção em confinamento. Murinos apresentam isogenicidade entre indivíduos, favorecendo a segurança da reprodutibilidade dos dados científicos, mas exigem equipamentos sofisticados, adaptados ao seu reduzido porte corporal, os quais são de elevado custo de aquisição (FAGUNDES; TAHA, 2004).

A utilização de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) como possível modelo animal é favorecido tanto pelo porte animal, superior aos roedores tradicionais, quanto pelas características de rusticidade desta espécie, as quais favorecem favoráveis a criação em cativeiro (SANTOS, 2005). Este roedor silvestre neotropical é endêmico em todo continente Americano, apresentando porte médio, temperamento dócil, com elevada prolificidade, rusticidade e baixo custo de manutenção em cativeiro, alimentando-se de uma grande variedade de tubérculos tropicais (SILVA MATOS, 2015; DE MOURA et al., 2015).

Em cardiologia aplicada, as publicações atualmente disponíveis com cutias se referem apenas aos estudos de técnicas diagnósticas convencionais, como anatomia radiográfica torácica (DE MOURA et al., 2015), eletrocardiografia e ecocardiografia (DINIZ et al., 2017a; DINIZ et al., 2017b), no entanto, há necessidade de investigações acerca dos parâmetros cardiológicos mais avançados, quanto à ritmicidade e deformação cardíaca nessa espécie.

Eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR)

Para o estudo dos parâmetros cardiológicos de deformação e ritmicidade cardíaca, são imperativos a adoção de técnicas e equipamentos avançados capazes de identificar variáveis fisiológicas de contratilidade, formação e propagação de impulso elétrico, volumetria e biomecânica de deformação miocárdica. Para tanto, são empregadas as técnicas de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR), Vetocardiografia (VCG), deformação miocárdica (*Strain miocárdico*) e análise de pressão arterial sistêmica (PAS) (FONSECA et al., 2015; HUGO; KOWARZYKOWIE, 1962; NARAYANASWAMY, 2002; VAN DER BIJL et al., 2019).

O ECGAR pode ser definido como um eletrocardiograma promediado, ou seja, que identifica distribuições médias de frequência (NARAYANASWAMY, 2002). Este método não-invasivo possui como princípio a detecção de potenciais tardios (PT), uma perturbação da eletrocondutibilidade miocárdica. Possuem alta frequência e baixa amplitude, ocorrendo ao final do complexo QRS e início do segmento ST e frequentemente estão relacionados às arritmias severas e morte súbita em seres humanos (BREITHARDT et al., 1991; LECLERCO; COUMEL, 1993; CALVERT, 1998; SPIER; MEURS, 2004; BERNADIČ et al., 2005).

Está bem estabelecido na literatura médica especializada, que regiões miocárdicas de fibrose, secundárias a eventos de necrose isquêmica, apresentam baixo potencial de eletrocondutibilidade e retardam a condução e propagação de impulso cardíaco (DURHAM; WORTHLEY, 2002). Estes impulsos, quando gerados na superfície endocárdica dos feixes cardíacos anômalos, possuem baixa amplitude devido à presença do tecido fibroso e podem ser fragmentados ao longo da área cicatricial, induzindo arritmias graves (BARBOSA et al., 1998; SOBRAL FILHO; CHAVES, 200).

Além disso, o uso do ECGAR em humanos favorece a identificação de taquicardia ventricular não sustentada, substrato arritmogênico em paciente com histórico de síncope, aneurisma ventricular, taquicardia e fibrilação ventricular, displasia arritmogênica do ventrículo direito, cardiomiopatias congestivas não isquêmicas ou outras morbidades que cursem com redução abrupta de débito cardíaco (KINOSHITA et al., 1995; POLL et al., 1985).

Uma das consequências óbvias, a longo prazo, decorrentes da alteração da condutibilidade elétrica das fibras especializadas miocárdicas, é a alteração do vetor cardíaco resultante secundário a remodelamento. O vetor cardíaco resultante representa simplesmente a força e a direção momentânea do dipolo elétrico cardíaco. Sua investigação só é possível pelo uso de eletrodos superficiais, capazes de captar sinais elétricos concernentes a despolarização e repolarização cardíaca, bem como sua inscrição espacial (BLUMGART, 2015).

Vetocardiografia

A técnica que permite o estudo vetorial cardíaco é a VCG. Datada inicialmente de 1920, consiste na utilização de três derivações X, Y e Z ortogonais, com vetores de derivação nas direções dos eixos (ortogonais) principais do corpo e com forças de derivação iguais (normalizadas) (MAN et al., 2015). Dessa forma é possível aferir os componentes dinâmicos x, y e z do vetor cardíaco, respectivamente, e combinar as amplitudes de xy, xz, yz e xyz em padrões bidimensionais ou tridimensionais, para se obter o valor do vetor cardíaco resultante e do caminho espacial por ele percorrido, denominado alça vetorial (MALMIVUO; PLONSEY, 1995).

Ademais, o VCG possibilita a análise de variáveis importantes não observadas pelo ECG convencional, como as amplitudes máximas do complexo QRS e da onda

T, os eixos do QRS e de onda T em três dimensões e integrais de QRS, e onda T espacial, os quais são índices de dispersão de despolarização e repolarização (PALILLA; ALSTON, 2013).

Dentre as demais variáveis que podem ser avaliadas pelo VCG, destaca-se o ângulo espacial entre os eixos do QRS e onda T (DRAISMA et al., 2006), o gradiente ventricular (integral QRS-T espacial) para estudo da distribuição da morfologia do potencial de ação no coração (DE AMBROGGI et al., 1997), complexidade do QRS e alça de T para estudos de regularidade de alças vetoriais (ZABEL et al., 2002).

Em medicina veterinária o uso dessa ferramenta ainda é limitado, com escassas publicações restritas nas espécies canina e felina. Em modelagem animal utilizando murinos, as restrições ao uso desta técnica são ainda maiores, devido às limitações de área corporal para implantação de eletrodos, a necessidade de induzir amplificação dos sinais elétricos captados e da persistência de ruído de base eletrocardiográfico, o qual limita a análise vetorial em camundongos e ratos (MADY et al., 1985; MAN et al., 2015).

Strain bi-dimensional por speckle tracking (2D-STE)

A utilização do *strain* por *speckle tracking* bidimensional (2D-STE) para mensuração da evolução contrátil do miocárdio, em situações de disfunção cardíaca precoce, é uma ideia inovadora com relevante potencial para mitigar as limitações técnicas atuais que comprometem a evolução clínica de pacientes humanos e animais (DICKSON et al., 2017). Atualmente esta técnica está disponível para monitoramento clínico de disfunções sistólicas e diastólicas em medicina veterinária, porém ainda persistem importantes incertezas sobre padronização em equipamentos e estabelecimento de valores de referência (JANUARY et al., 2019). A padronização dos parâmetros de normalidade para os índices de 2D-STE é fundamental para adequada aplicabilidade na identificação precoce de disfunção miocárdica (DANDEL et al., 2009).

O *strain* é uma medida dimensional das alterações na forma ou deformação miocárdica. O encurtamento ou alongamento das fibras miocárdicas ocorrem somente quando as velocidades de deformação entre os segmentos miocárdicos são diferentes. Assim sendo, a taxa denominada *strain rate* (SR) constitui-se na velocidade na qual a deformação ocorre, expressa em s^{-1} e representa a média da deformação do segmento miocárdico num dado intervalo de tempo. Um SR igual a $0,8 s^{-1}$, por exemplo, significa que o segmento muscular se deforma, em média, 80% de sua deformação em 1 segundo. Estas informações só podem ser avaliadas sob o uso do 2D-STE (D'HOOGE, 2000).

O princípio básico do 2D-STE é a correlação entre o movimento natural dos marcadores acústicos (*Speckles*) de cada *frame* em imagens de ultrassom bidimensional, correlacionado ao movimento (*Strain*) tecidual do segmento miocárdio analisado (DEL CASTILLO, 2013). Cada *speckle* (ou ponto acústico) é originado da interação do ultrassom que incide sobre o tecido cardíaco. Estes diminutos pontos (*Speckles*) e se originam da escala de cinza acústica, sendo agrupados em regiões de interesse que medem cerca de 20 a 40 pixels, chamadas de *kernels* (ABDUCH et al., 2014). Os *kernels* são relativamente estáveis no tempo, exibindo um padrão específico, como uma “impressão digital”, podendo ser rastreados (*Tracking*) por softwares específicos ao longo de cada ciclo cardíaco, utilizando para tal, um algoritmo matemático que analisa a soma das diferenças absolutas de deslocamento dos *Speckles* (LEITMAN et al., 2004). A denominação de *strain* por *speckle tracking*,

refere-se, portanto, ao rastreamento de pontos acústicos durante a movimentação (ou deformação) dos segmentos miocárdicos (DELGADO et al., 2008).

Uma das principais vantagens do 2D-STE é que este método não depende de angulação de corte ecocardiográfico, tal como observado no método *doppler* convencional, pois utiliza rastreamento de *Speckles* (ABDUCH et al., 2014). Desta forma, é possível analisar a diferença entre deformação do miocárdio em diferentes segmentos adjacentes (AMUNDSEN et al., 2006).

Várias aplicações clínicas são referidas contemporaneamente para o 2D-STE, como a possibilidade de prever o prognóstico em pacientes com cardiomiopatia dilatada, hipertrófica, doença arterial coronária e infarto agudo do miocárdio, dentre outras (MIZUGUCHI et al., 2008; JASAITYTE et al., 2009; NAHUM et al., 2010). Para as doenças arteriais coronarianas que cursam com isquemia, por exemplo, o 2D-STE é o único método que detecta alterações primárias e insidiosas nas fibras subendocárdicas.

Em cobaias, a utilização do 2D-STE em modelagem animal, utilizando camundongos e ratos permanece limitada dada a necessidade de adaptação dos equipamentos para estas espécies. São exigidos transdutores de elevadas frequências, de elevado custo, os quais restringem sua utilização em centros de excelência (AN et al., 2016). Assim sendo, a padronização de um modelo animal que permita a utilização de equipamentos de 2D-STE empregados na rotina clínica, de menor valor aquisitivo, poderia propiciar a ampliação dos estudos em medicina veterinária, como preditivo a situações clínicas humanas (DELGADO et al., 2008).

Em medicina veterinária há um crescente uso do 2D-STE nas principais enfermidades cardíacas, onde já existem dados de valores de normalidade em algumas espécies (MORITA et al., 2017). Dentre estas, a espécie canina vem recebendo especial atenção, sobretudo quanto aos estudos das doenças valvares (BARON TOALDO et al., 2017), congênitas (SPALLA et al., 2016) e provocada por fármacos anestésicos (SANTARELLI et al., 2017).

Protocolos de sedação

O Butorfanol ou 17-(ciclobutilmetil)-morfinan-3,14-diol ou Nciclobutilmetil-3,14-dihidroximorfina ou levo-BC 2627, é um opióide sintético disponível na forma de tartarato, com ação mista (agonista e antagonista) (MASSONE, 2011). Tem eficácia variável, mas um fator importante a sua utilização em contenção química para procedimentos é a menor depressão respiratória e disforia comparado aos opioides μ (μ) agonistas (WAGNER et al., 2002). Atua como agonista em receptores ξ (Kappa) e como antagonista em receptor μ , estes proporcionam analgesia supra espinhal, depressão respiratória, euforia e dependência física, enquanto os receptores ξ produzem analgesia medular, miose, sedação e disforia. O butorfanol tem de quatro a sete vezes a potência da morfina, promovendo sedação de duas a quatro horas logo após 10 a 15 minutos de aplicação intramuscular (MASSONE, 2011). No sistema cardiovascular, o butorfanol pode levar a discreta hipotensão devido ao relaxamento da musculatura vascular periférica dada sua ação parasimpaticomimética, reduzindo a pressão arterial média (PAM) (TRIM, 1983). Há relatos de aumento transitório da frequência cardíaca, seguido de discreta bradicardia, porém não demonstra alterar o débito cardíaco e a pressão arterial pulmonar (ISHIZUKA et al., 2013). Entretanto em uma outra pesquisa não encontraram alterações significativas na PAM e na FC, em cães (HOUGHTON et al., 1991).

Contrariamente, o cloridrato de cetamina apresenta capacidade de estimular o sistema cardiovascular, porém o mecanismo ainda é seja totalmente conhecido

(ARCUSA MON, 2005). Sabe-se que ela induz uma estimulação simpática, com aumento da frequência cardíaca, e por conseguinte, do débito cardíaco, elevando o trabalho e consumo de oxigênio pelo miocárdio. Por outro lado, existem pesquisas que demonstram que a droga possui um efeito inotrópico negativo em doses elevadas, como demonstrado por estudos com preparações in vitro de cardiomiócitos canino (IVANI et al., 2003).

O cloridato de xilazina [2 (2,6 dimetilphenilamine) 4H5,6-dihidro-13-thiazine hydrochloride] apresenta propriedades seletivas clássicas, promovendo tranquilização, relaxamento muscular por ação central, além de sedação e analgesia. É classificada como pertencente ao grupo dos agonistas de receptores adrenérgicos do tipo α -2, os quais produzem depressão do SNC e periférico por diminuição na liberação de noradrenalina preferencialmente na fenda pós-sináptica (BENSON et al., 1985; MASSONE, 2011). Provocando com isso a diminuição da atividade simpática do sistema nervoso central, além de reduzir dos níveis de catecolaminas circulantes (ALEMÁN-LAPORTE et al., 2020).

Quanto aos efeitos hemodinâmicos, observados após a aplicação de xilazina em cães, observa-se diminuição do débito cardíaco, sem, no entanto, promover alterações significativas no volume sistólico do ventrículo esquerdo. Apesar de induzir diminuição no débito cardíaco, a irrigação e o fluxo sanguíneo do coração e outros órgãos vitais são preservados (FRANCO, 2008). Outros autores avaliando alterações ecocardiográficas em gatos-do-mato, observaram que após a aplicação de xilazina, ocorre diminuição da fração de encurtamento da fibra miocárdica, em função do seu efeito depressor cardíaco, um fator importante, dado a carência de estudos com esses fármacos em espécies silvestres (CARVALHO et al., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A padronização de um modelo animal que permita a utilização de equipamentos de 2D-STE empregados na rotina clínica, de menor valor aquisitivo, poderia propiciar a ampliação dos estudos em medicina veterinária, como preditivo a situações clínicas humanas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUCH, M. C. D.; ALENCAR, A. M.; MATHIAS, W.; VIEIRA, M. L. D. C. Cardiac Mechanics Evaluated by Speckle Tracking Echocardiography. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 403–412, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20140041>>

ALBUQUERQUE, A. Para uma ética em pesquisa fundada nos direitos humanos. **Revista Bioética**, v. 21, p. 412-422, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bioet/v21n3/a05v21n3.pdf>>

ALEMÁN-LAPORTE, J.; BANDINI, L. A.; GARCIA-GOMES, M. S.; ZANATTO, D. A.; FANTONI, D. T. et al. Combination of ketamine and xylazine with opioids and acepromazine in rats: Physiological changes and their analgesic effect analysed by ultrasonic vocalization. **Laboratory Animals**, v. 54, n. 2, p. 171–182, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31142228/>>

AMUNDSEN, B. H.; HELLE-VALLE, T.; EDVARDSEN, T.; TORP, H.; CROSBY, J. et

al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 789–793, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.040>>

AN, X.; WANG, J.; LI, H.; LU, Z.; BAI, Y. et al. Speckle Tracking Based Strain Analysis Is Sensitive for Early Detection of Pathological Cardiac Hypertrophy. **PLoS one**, v. 11, n. 2, p. e0149155, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26871457>>

ANDERSEN, A.; VAN DER FEEN, D. E.; ANDERSEN, S.; SCHULTZ, J. G.; HANSMANN, G. et al. Animal models of right heart failure. **Cardiovascular diagnosis and therapy**, v. 10, n. 5, p. 1561, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7666958/pdf/cdt-10-05-1561.pdf>>

ARCUSA MON, M. J. **Estudio de toxicidad aguda s (+) – ketamina y rs – ketamina administrada por via subaracnoidea en conejos. Comparación con lidocaína.** 2005. Tese (Doutorado em Medicina e Cirurgia) - Universitat de Valencia, 2005. Disponível em: <<https://www.tdx.cat/handle/10803/9896;jsessionid=475B39BB110245C9F74167D872633D1F>>

BARBOSA, E. C.; BENCHIMOL-BARBOSA, P. R.; GINEFRA, P.; ALBANESI, F. M. O eletrocardiograma de alta resolução no domínio da frequência. Utilização de técnicas estatísticas de correlação espectral para identificação de pacientes com taquicardia ventricular monomórfica sustentada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, n. 4, p. 595–599, 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s0066-782x1998001000007>>

BARON TOALDO, M.; ROMITO, G.; GUGLIELMINI, C.; DIANA, A.; PELLE, N. G. et al. Assessment of Left Atrial Deformation and Function by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Dogs and Dogs With Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 641–649, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28455877>>

BENSON, G. J.; THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; SMITH, C. W. Cardiopulmonary effects of an intravenous infusion of guaifenesin, ketamine, and xylazine in dogs. **American journal of veterinary research**, v. 46, n. 9, p. 1896–8, 1985. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3931517>>

BERNADIC, M.; HUBKA, P.; SLAVKOVSKY, P.; PETRASOVA, H.; HOLZEROVA, J. et al. High Resolution Electrocardiography in Healthy Dogs: Time Domain Parameters and Comparison of the Non-Stationary (Wigner Distribution) Versus Standard Stationary Frequency Domain Analysis Methods. **Physiol. Res**, v. 54, p. 477–484, 2005. Disponível em: <<http://www.biomed.cas.cz/physiolres>>

BERNARD, C. **An introduction to the study of experimental medicine.** Courier Corporation, 1957. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=xuwHDgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=An+introduction+to+the+study+of>>

+experimental+medicine+(1865).&ots=Euy2gloGTY&sig=DmT1E5W25C_bEqZPH5qVX0zEPF0#v=onepage&q=>

BLUMGART, E. H. L. Vectorcardiography. **Clinical Progress**, v. 8, n. 24, p. 605–613, 2015. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.8.4.605>.

BOSWOOD, A.; HAEGGSTROEM, J.; GORDON, S. G.; WESS, G.; STEPIEN, R. L. et al. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1765–1779, 2016. <https://doi.org/10.1111/jvim.14586>.

BREITHARDT, G.; CAIN, M. E.; EL-SHERIF, N.; FLOWERS, N. C.; HOMBACH, V. et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography: a statement by a task force committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 17, n. 5, p. 999–1006, 991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2007727>>

CALVERT, C. A. High-Resolution Electrocardiography. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 28, n. 6, p. 1429–1447, 1998. [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(98\)50130-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(98)50130-1).

CARVALHO, P. S. L.; PEREIRA, G. G.; PETRUS, L. C.; SOARES, E. C.; MICHIMA, L. E. et al. Evaluation of some echocardiographic parameters of *Oncilla* (*L. tigrinus*), kept in captivity and submitted to anesthesia with xilazine and ketamine. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 3, p. 695–699, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352007000300022&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>

COPS, J.; HAESSEN, S.; DE MOOR, B.; MULLENS, W.; HANSEN, D. Current animal models for the study of congestion in heart failure: an overview. **Heart failure reviews**, v. 24, n. 3, p. 387–397, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6476831/pdf/10741_2018_Article_9762.pdf>

D'HOOGE, J. Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations. **European Journal of Echocardiography**, v. 1, n. 3, p. 154–170, 2000. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ehjcmaging/article-lookup/doi/10.1053/euje.2000.0031>>

DANDEL, M.; LEHMKUHL, H.; KNOSALLA, C.; SURAMELASHVILI, N.; HETZER, R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. **Current cardiology reviews**, v. 5, n. 2, p. 133–48, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2805816/pdf/CCR-5-133.pdf>>

DE AMBROGGI, L.; AIMÈ, E.; CERIOTTI, C.; ROVIDA, M.; NEGRONI, S. Mapping of Ventricular Repolarization Potentials in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. **Circulation**, v. 96, n. 12, p. 4314–4318, 1997. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.96.12.4314>>

DELGADO, V.; YPENBURG, C.; VAN BOMMEL, R.J; TOPS, L.F; MOLLEMA, S.A. et al. Avaliação da dissincronia ventricular esquerda por imagem de deformação por speckle tracking: comparação entre deformações longitudinais, circunferenciais e radiais em terapia de ressincronização cardíaca. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 20, pág. 1944-1952, 2008. Disponível em: <<https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2008.02.040>>

DE MOURA, C. R. C.; DAS NEVES DINIZ, A.; DA SILVA MOURA, L.; SOUSA, F. D. C. A.; BALTAZAR, P. I. et al. Cardiothoracic ratio and vertebral heart scale in clinically normal black-rumped agoutis (*Dasyprocta prymnolopha* , Wagler 1831). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 46, n. 2, p. 314–319, 2015.

DEL CASTILLO, J. M. **Strain Cardiaco**. 1st ed. Rio de Janeiro, 2013.

DICKSON, D.; SHAVE, R.; RISHNIW, M.; PATTESON, M. Echocardiographic assessments of longitudinal left ventricular function in healthy English Springer spaniels. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 4, p. 339–350, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2017.04.003>>

DINIZ, A. N.; PESSOA, G. T.; MOURA, L. D. S.; SANCHES, M. P.; RODRIGUES, R. P. et al. Computerized electrocardiogram in agoutis (*Dasyprocta prymnolopha* Wagler, 1831) anesthetized with ketamine and midazolam. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 2, p. 150–155, 2017b. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2017000200150&lng=en&tlng=en>

DINIZ, A.N; PESSOA, G. T.; DA SILVA MOURA, L.; DE SOUSA, A. B., SOUSA, F. D. C. A. et al. Echocardiographic findings of bidimensional mode, m-mode, and doppler of clinically normal black-rumped agouti (*Dasyprocta prymnolopha* , Wagler 1831). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 48, n. 2, p. 287–293, 2017a. Disponível em: <<http://www.bioone.org/doi/10.1638/20160013R3.1>>

DOCIO, I.; OLEA, E.; PRIETO-LLORET, J.; GALLEGO-MARTIN, T.; OBESO, A. et al. Guinea pig as a model to study the carotid body mediated chronic intermittent hypoxia effects. **Frontiers in physiology**, v. 9, p. 694, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5996279/pdf/fphys-09-00694.pdf>>.

DRAISMA, H. H.; SCHALIJ, M. J.; VAN DER WALL, E. E.; SWENNE, C. A. Elucidation of the spatial ventricular gradient and its link with dispersion of repolarization. **Heart Rhythm**, v. 3, n. 9, p. 1092–1099, 2006. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527106015992>>

DURHAM, D.; WORTHLEY, L. I. G. Cardiac arrhythmias: Diagnosis and management. The tachycardias. **Critical Care and Resuscitation**, v. 4, n. 1, p. 35–53, 2002.

FAGUNDES, D. J.; TAHA, M. O. Animal disease model: choice's criteria and current animals specimens. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 19, n. 1, p. 59–65, 2004.

FISCHER, M. L.; RODRIGUES, G. S. Planejamento e divulgação da pesquisa com animais como parâmetro de integridade. **Revista Bioética**, v. 26, p. 543-555, 2018.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/fCfMSR64DrP6bqT7TB6rRMh/?lang=pt&format=pdf>.

FONSECA, H. A. R.; FONSECA, F. A.; LINS, L. C.; MONTEIRO, A. M.; BIANCO, H. T. et al. Antihypertensive therapy increases natural immunity response in hypertensive patients. **Life Sci**, v. 143, p. 124–130, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26514303> <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.23800>

FRANCO, L. G. **Anestesia com cetamina S(+)** associada à atropina e xilazina em cães: avaliação cardíaca e bioquímica sérica. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias – Veterinária) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2008. Disponível em: https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/895/1/Leandro_Franco.pdf

GUALDI, L. Modelos murinos para pesquisas em asma uma análise crítica atualizada Murine models for asthma research an updated critical analysis. **Scientia Medica**, v. 20, n. 3, p. 236–242, 2010. Disponível em: <https://core.ac.uk/reader/25530040>

HALLMAN, B. E.; HAUCK, M. L.; WILLIAMS, L. E.; HESS, P. R.; SUTER, S. E. Incidence and risk factors associated with development of clinical cardiotoxicity in dogs receiving doxorubicin. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, vol. 33, no. 2, p. 783–791, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15414> <https://doi.org/10.1111/jvim.15414>

HOUGHTON, K. J.; RECH, R. H.; SAWYER, D. C.; DURHAM, R. A.; ADAMS, T. et al. Dose-Response of Intravenous Butorphanol to Increase Visceral Nociceptive Threshold in Dogs. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 197, n. 3, p. 290–296, 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2068123/>

HUGO; KOWARZYKOWIE, Z. Spatial Vectorcardiography. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 243, n. 5, p. 682, 1962. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00000441-196205000-00018>

ISHIZUKA, T.; ITAMI, T.; TAMURA, J.; SAITOH, Y.; SAITOH, M. et al. Anesthetic and cardiorespiratory effects of propofol, medetomidine, lidocaine and butorphanol total intravenous anesthesia in horses. **Journal of Veterinary Medical Science**, vol. 75, no. 2, p. 165–172, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.12-0203>

IVANI, G.; VERCELLINO, C.; TONETTI, F. Ketamine: A new look to an old drug. **Minerva Anestesiologica**, v. 69, n. 5, p. 468–471, 2003.

JANUARY, C. T.; WANN, L. S.; ALPERT, J. S.; CALKINS, H.; CIGARROA, J. E. et al. Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart R. **Journal of the American College of Cardiology**, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011>

JASAITYTE, R.; DANDEL, M.; LEHMKUHL, H.; HETZER, R. Prediction of Short-Term Outcomes in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy Referred for Transplantation Using Standard Echocardiography and Strain Imaging. **Transplantation Proceedings**, v. 41, n. 1, p. 277–280, Jan. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19249534>>

KINOSHITA, O.; FONTAINE, G.; ROSAS, F.; ELIAS, J.; IWA, T. et al. Time- and frequency-domain analyses of the signal-averaged ECG in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. **Circulation**, v. 91, n. 3, p. 715–21, 1995. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7828298>>

LECLERCO, J. F.; COUMEL, P. Late potentials in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Prevalence, diagnostic and prognostic values. **European Heart Journal**, v. 14, n. suppl E, p. 80–83, 1993. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/14.suppl_E.80>

LEITMAN, M.; LYSYANSKY, P.; SIDENKO, S.; SHIR, V.; PELEG, E. et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 17, n. 10, p. 1021–1029, 2004. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089473170400584X>>

MADY, C.; BARRETO, A. C. P.; MOFFA, P. J.; IANNI, B. M.; ARTEAGA FERNÁNDEZ, E. et al. O Vetocardiograma na forma indeterminada da doença de chagas. **Arq. bras. cardiol**, p. 83–5, 1985. Disponível em: <<http://pesquisa.bvs.br/brasil/resource/pt/lil-1172>>

MALMIVUO, J.; PLONSEY, R. **Bioelectromagnetism: Theoretical Methods for Analyzing Volume Sources and Volume Conductors**, 1995. p. 185–226.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária : farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido**. Grupo Gen - Guanabara Koogan, 2011.

MIZUGUCHI, Y.; OISHI, Y.; MIYOSHI, H.; IUCHI, A.; NAGASE, N. et al. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 21, n. 10, p. 1138–44, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18926389>>

MORITA, T.; NAKAMURA, K.; OSUGA, T.; YOKOYAMA, N.; KHOIRUN, N. et al. The repeatability and characteristics of right ventricular longitudinal strain imaging by speckle-tracking echocardiography in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 4, p. 351–362, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28739084>>

NAHUM, J.; BENSALD, A.; DUSSAULT, C.; MACRON, L.; CLÉMENCE, D. et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. **Circulation. Cardiovascular imaging**, v. 3, n. 3, p. 249–56, 2010.

Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.109.910893>

NARAYANASWAMY, S. **High Resolution Electrocardiography**. v. 2, n. 2, p. 50–56, 2002.

OU, Q.; ABOULEISA, R. R.; TANG, X. L.; JUHARDEEN, H. R.; MEKI, M. H. et al. Slicing and culturing pig hearts under physiological conditions. **Journal of visualized experiments: JoVE**, n. 157, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7388059/pdf/nihms-1610313.pdf>. doi: 10.3791/60913.

PALILLA, D. S.; ALSTON, T. A. Reflections on an electrocardiogram: inverted T waves. **Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia**, v. 27, n. 4, p. 819–20, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22560065>

POLL, D. S.; MARCHLINSKI, F. E.; FALCONE, R. A.; JOSEPHSON, M. E.; SIMSON, M. B. et al. Abnormal signal-averaged electrocardiograms in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias. **Circulation**, v. 72, n. 6, p. 1308–13, 1985. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4064275>

SANTARELLI, G.; LÓPEZ, J. T.; DEL PALACIO, J. F. Effects of a combination of acepromazine maleate and butorphanol tartrate on conventional and two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 78, n. 2, p. 158–167, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28140649>

SANTOS, E.F. **Ecologia da cutia *Dasyprocta leporina* (Linnaeus, 1758) em um fragmento florestal urbano em Campinas - SP (Rodentia: Dasyproctidae)**. 2005. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Instituto de Biociências

SARDENBERG, T. A ética da pesquisa em seres humanos e a publicação de artigos científicos. **Jornal de Pneumologia**, v. 25, n. 2, p. iii–iv, 1999. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35861999000200001&lng=pt&tlng=pt

SILVA MATOS, A. J. S. **Uso de alimentos alternativos na criação da paca (*Cuniculus paca*)**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Animal) - Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, 2015. Disponível em: <http://www.biblioteca.uesc.br/biblioteca/bdtd/201360053D.pdf>

SOBRAL FILHO, D. C.; CHAVES, A.V.F. O eletrocardiograma de alta resolução e suas aplicações clínicas. **Journal of Cardiac Arrhythmias**, v. 13, n. 2, p. 86-96, 2000.

SPALLA, I.; LOCATELLI, C.; ZANABONI, A. M.; BRAMBILLA, P.; BUSSADORI, C, I. et al. Echocardiographic Assessment of Cardiac Function by Conventional and Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Patent Ductus Arteriosus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 3, p. 706–713, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27177624>

SPIER, A. W.; MEURS, K. M. Assessment of heart rate variability in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 4, p. 534–7, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14989545>>

MAN, S.; MAAN, A. C.; SCHALIJ, M. J.; SWENNE, C. A. et al. Informações vetorcardiográficas diagnósticas e prognósticas obtidas do eletrocardiograma de 12 derivações: Revisão histórica e perspectiva clínica. **Journal of Electrocardiology**, vol. 48, p. 463–475, 2015.

SUTANTO, H.; LAUDY, L.; CLERX, M.; DOBREV, D.; CRIJNS, H. J. et al. Maastricht antiarrhythmic drug evaluator (MANTA): A computational tool for better understanding of antiarrhythmic drugs. **Pharmacological research**, v. 148, p. 104444, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661819306899?via%3Dihub>>

TANG, Y. P.; LIU, Y.; FAN, Y. J.; ZHAO, Y. Y.; FENG, J. Q. et al. To develop a novel animal model of myocardial infarction: A research imperative. **Animal models and experimental medicine**, v. 1, n. 1, p. 36-39, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357429/pdf/AME2-1-36.pdf>>

TRIM, C. M. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, vol. 44, no. 2, p. 329–331, 1983. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/zXdZbfWtnPCvFkPzb9qv8cb/?format=pdf&lang=pt>>

VAN DER BIJL, P.; BOOTSMA, M.; HIEMSTRA, Y. L.; AJMONE MARSAN, N.; BAX, J. J. et al. Left ventricular 2D speckle tracking echocardiography for detection of systolic dysfunction in genetic, dilated cardiomyopathies. **European heart journal cardiovascular Imaging**, v. 20, n. 6, p. 694–699, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ehjci/jey169>>

VESELI, B. E.; PERROTTA, P.; DE MEYER, G. R.; ROTH, L.; VAN DER DONCKT, C. et al. Animal models of atherosclerosis. **European journal of pharmacology**, v. 816, p. 3-13, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299917303205?via%3Dihub>>

VIEIRA, S. Ética e metodologia na pesquisa médica. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v.5, n. 2, p. 1–5, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v5n2/a13v05n2.pdf>>

WAGNER, A. E.; MAMA, K. R.; STEFFEY, E. P.; BREVARD, L. F.; HELLYER, P. W.. Behavioral responses following eight anesthetic induction protocols in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 29, n. 4, p. 207–211, 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28404364/>>

ZABEL, M.; MALIK, M.; HNATKOVA, K.; PAPADEMETRIOU, V.; PITTARAS, A. et al. Analysis of T-Wave Morphology From the 12-Lead Electrocardiogram for Prediction of Long-Term Prognosis in Male US Veterans. **Circulation**, v. 105, n. 9, p. 1066–1070, 2002. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc0902.104598>>

CAPÍTULO II

Manuscrito: “Avaliação dos parâmetros fisiológicos de arritmogênese por ECGAr e VCG em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica”
submetido ao periódico Journal of Veterinary Cardiology

1 **AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE ARRITMOGÊNESE POR ECGr E**
2 **VCG EM CUTIAS (*Dasyprocta prymnolopha*) SOB CONTENÇÃO FÍSICA E**
3 **FARMACOLÓGICA**

4 **Resumo**

5 Introdução / Objetivos: A cutia é um roedor selvagem de médio porte com potencial para uso
6 como modelo experimental. Este estudo teve como objetivo avaliar parâmetros fisiológicos de
7 arritmogênese nesta espécie, por meio das técnicas de HR-ECG e VCG, sob contenção física
8 e farmacológica (cetamina-xilazina e butorfanol). Animais, materiais e métodos: Oito cutias nas
9 quais foram avaliados os parâmetros fisiológicos da arritmogênese pelas técnicas de HR-ECG
10 e VCG, sob contenção física e farmacológica. Foram avaliados sons de focos cardíacos e
11 pulmonares, inspeção do pulso femoral, análise do escore corporal, avaliação gestacional,
12 exame ecocardiográfico, medida da pressão arterial e eletrocardiografia convencional.
13 Resultados: As cutias não sedadas exibiram duração QRS de $93,25 \pm 9,51$, LAS $<40 \mu\text{V}$ de
14 $28,50 \pm 4,65$ e RMS de $93,50 \pm 29,75$. O valor da duração do QRS diminuiu nos animais tratados
15 com cetamina-xilazina e aumentou nos que receberam butorfanol. As cutias não sedadas
16 exibiram duração QRS de $93,25 \pm 9,51$, LAS $<40 \mu\text{V}$ de $28,50 \pm 4,65$ e RMS de $93,50 \pm 29,75$.
17 O valor da duração do QRS diminuiu nos animais tratados com cetamina-xilazina e aumentou
18 nos que receberam butorfanol. Os protocolos de sedação não causaram alterações para LAS
19 $<40 \mu\text{V}$ e RMS. O valor do sQRST em animais não sedados foi de $54,20^\circ \pm 43,63$ e a
20 administração de cetamina-xilazina aumentou esse índice para $102,87^\circ \pm 53,57$, enquanto o
21 butorfanol não induziu alteração. As médias das pressões sistólica, diastólica e arterial média
22 diferiram entre as restrições físicas e farmacológicas. Ambas as restrições farmacológicas
23 reduziram a pressão arterial da cutia, de forma análoga e moderada. Conclusão: A cutia
24 representa um potencial modelo animal para estudos de arritmogênese, com dados de HR-ECG
25 e sQRST semelhantes aos da espécie humana.

26 **Palavras-chave:** Cardiologia; Animais selvagens; Fisiologia.

27 **Abreviações**

PAD: Pressão sanguínea diastólica
ECGAR: Eletrocardiograma de Alta Resolução
LAS < of 40 Mv: Duração dos potenciais de baixa amplitude nas porções terminais do onde a tensão < 40 Uv (LAS40) Low Amplitude Signal
MAP: Média da Pressão Arterial
Duração QRS: Duração total do complexo QRS
RMS: Raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do complexo QRS filtrado
SBP: Média da Pressão Arterial Sistólica
VCG: Vetocardiografia

28 **Introdução/Objetivos**

29 O desenvolvimento e aperfeiçoamento de modelos experimentais em
30 cardiologia é uma demanda constante e atual, dadas as exigências de mimetização
31 fidedigna das condições cardiofisopatogênicas da espécie humana. Além disso,
32 possui como maior objetivo suprimir a barreira ética da não intervir primariamente em
33 *anima nobile* [1]. Contudo, os parâmetros morfofisiológicos divergentes entre animais
34 inferiores e o Homem, bem como entre animais de espécies, raças e/ou sexo
35 diferentes, limitam a aplicabilidade abrangente de modelos cardiológicos tanto em
36 medicina humana quanto veterinária [2].

37 Em modelos cardiológicos, pesquisas contemporâneas indicam a utilização de
38 variáveis fisiológicas complexas para predizer arritmogênese [3-5] e são
39 encaminhados para técnicas avançadas não invasivas como eletrocardiograma de
40 alta resolução e vetocardiografia para obtê-los como a vanguarda da cardiologia
41 clínica na detecção precoce de doenças na espécie humana [6,7].

42 O eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) é utilizado para avaliar o risco
43 de arritmias ventriculares e morte súbita, decorrentes de diversas cardiopatias como
44 canalopatias e displasia arritmogênica do ventrículo direito, por exemplo. Esta técnica
45 demonstra correlação positiva entre a presença de potenciais pós-tardios e a
46 ocorrência de taquicardia ventricular sustentada [8, 9, 5].

47 Em medicina veterinária, o ECGAr vem sendo utilizado de maneira restrita em
48 algumas situações clínicas, como em pacientes caninos portadores de cardiomiopatia
49 dilatada, por exemplo [10]. Um estudo recente referiu elevada sensibilidade e
50 especificidade do ECGAr para predizer a probabilidade da morte súbita de origem
51 cardíaca em pacientes caninos da raça Boxer [11]. Dada a escassez de dados em

52 animais, identifica-se a necessidade de estudos que especifiquem índices de
53 normalidade e morbidade para diferentes espécies animais.

54 A vetocardiografia (VCG) foi amplamente estudada nos anos 1970 na espécie
55 humana, tendo sua aplicabilidade limitada pela tecnologia disponível nas duas
56 décadas seguintes [12]. Atualmente, recuperou notoriedade científica devido sua
57 relevância ao diagnóstico preciso de lesões de ramo e fascículos do sistema
58 especializado de condução cardíaca [13]. Esta técnica, permite diagnóstico precoce
59 da origem de arritmias supraventriculares e identificação de alterações de
60 condutibilidade elétrica intraventricular em seres humanos [14]. Porém, ainda não há
61 relatos, até o presente momento, do uso desta técnica em animais domésticos e
62 silvestres.

63 A restrição ao uso de técnicas diagnósticas avançadas em animais, a longo
64 prazo, pode comprometer o avanço da cardiologia humana, decorrente da
65 necessidade da utilização de modelos animais para compreensão dos mecanismos
66 fisiopatogênicos, eletromecânicos e hemodinâmicos envolvidos em cardiopatias. O
67 benefício adquirido do uso de modelos animais é mútuo a seres humanos e animais
68 que poderão compartilhar novas diretrizes terapêuticas, proporcionando maior
69 expectativa e qualidade de vida para ambos [15].

70 De forma ideal, o modelo animal deverá possuir características
71 morfofisiológicas que permitam a adoção de metodologias e equipamentos para
72 investigação. A indução do fenômeno patológico que se deseja investigar e a condição
73 mórbida induzida devem assemelhar-se à morbidade de ocorrência natural na espécie
74 em que se almeja a extrapolação de dados [16].

75 Entre os roedores silvestres, cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) são de tamanho
76 médio, classificadas na subordem Histricomorpha, família Dasyproctidae e

77 encontradas desde o México até a América do Sul [17]. Muitos estudos têm sido
78 realizados sobre a espécie, avaliando sua morfologia, aspectos nutricionais e
79 reprodutivos, como modelo para estudos de nefrologia e doadora de células-tronco
80 [18-21]. No entanto, existem poucos dados sobre o sistema cardiovascular desta
81 espécie, limitando a abordagem clínica e cirúrgica em animais criados em cativeiro.

82 Uma das principais limitações do uso de HR-ECG e VCG em animais é a
83 contenção farmacológica obrigatória. A rotina médica veterinária pode utilizar vários
84 como sedativos leves, principalmente a associação entre o cloridrato de cetamina e o
85 cloridrato de xilazina ou o uso de opioides, devido ao seu amplo uso [22].

86 Os veterinários adotam a associação de cloridrato de cetamina (Dopalen,
87 Vetbrands) e cloridrato de xilazina (Anasedan, Vetbrands) devido ao efeito depressor
88 da xilazina, causado pela supressão da catatonia induzida pela cetamina e pela
89 cetamina, pela ação da xilazina. Conseguimos mais facilmente um efeito sedativo
90 seguro quando aplicados associados do que isoladamente [23].

91 O tartarato de butorfanol (Torbugesic, Fort Dodge, Campinas, São Paulo,
92 13604-798 Brasil) é um opioide sintético de ação sedativa que apresenta depressão
93 respiratória inferior e disforia que outros agonistas opioides [24] e, induz analgesia
94 medular e sedação entre dois e quatro horas após 15 minutos da administração
95 parenteral [25].

96 Assim, este estudo teve como objetivo avaliar os parâmetros fisiológicos da
97 arritmogênese em cutias adultas (*Dasyprocta prymnolopha*) pelas técnicas de FC-
98 ECG e VCG, sob restrição física e restrição farmacológica comparativa, utilizando a
99 associação cetamina-xilazina e butorfanol, por via parenteral.

100

101

102 **Animais, materiais e métodos**

103 Inicialmente, foram realizadas pesquisas nas bases de dados PUBMED,
104 MEDLINE e LILACS com os termos-chave "cutias e eletrocardiografia de alta
105 resolução"; "cutias e vetocardiografia"; "cutias e arritmia ventricular"; "cutias e pressão
106 arterial não invasiva", "cutias e cloridrato de cetamina", "cutias e cloridrato de xilazina"
107 e "cutias e tartarato de butorfanol", em português e inglês, no espectro dos últimos
108 dez anos (2009 a 2019).

109

110 **Animais**

111 Esta pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal
112 da Universidade Federal do Piauí (UFPI) sob o nº 381/17, seguindo as orientações do
113 Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e do Sistema de Autorização e
114 Informação em Biodiversidade (SISBIO) do Instituto Chico Mendes de Conservação
115 da Biodiversidade (ICMBio) nº. 69544-1.

116 Foram utilizadas oito cutias (*Dasyprocta prymnolopha*), quatro machos e
117 quatro fêmeas, com peso médio de $2,5 \pm 1,5$ kg, idade média de $6 \pm 1,2$ anos, criadas
118 em cativeiro no Centro de Estudos, Produção e Preservação de Animais Silvestres
119 (NEPPAS) da UFPI, sob registro no Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos
120 Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) nº. 02 / 08-618. Todos os animais foram
121 identificados por chip eletrônico subcutâneo, mantido em baias comunitárias de 12m²,
122 alimentados com ração comercial (Proteína bruta mínima- 18%, Extrato etéreo-1,5%,
123 Matéria fibrosa-12%, Cálcio – 1,3% e Fósforo – 0,4%), além de milho, frutas,
124 tubérculos, verduras regionais e água ad libitum. O número de animais e distribuição
125 da amostra entre machos e fêmeas baseou-se na disponibilidade atual do plantel do
126 NEPPAS/UFPI.

127 **Análise clínica de triagem**

128 Os animais foram previamente condicionados, ao longo de um ano e meio, ao
129 manejo com um único tratador, favorecendo que o mesmo realizasse a contenção
130 física com mínimo esforço. Para tal, cada animal foi submetido à contenção física,
131 uma única vez, para realização de exames clínicos de triagem, conforme descrito
132 anteriormente.

133 Foram avaliadas as bulhas cardíacas e de focos pulmonares, realizada
134 inspeção de pulso femoral, análise de escore corporal, avaliação gestacional, exame
135 ecocardiográfico, aferição de pressão arterial e eletrocardiografia convencional. A
136 ausculta cardíaca e avaliação do pulso femoral foram realizadas de forma
137 convencional. A avaliação do escore corporal, foi realizado utilizando-se o Sistema de
138 Escore de Condição Corporal.

139 A análise ultrassonográfica para verificação de possíveis cutias gestantes, foi
140 realizada conforme descrito anteriormente. Para a ecocardiografia foi utilizado o
141 equipamento MYLaB30 Gold (Esaote™, Itália) com transdutor de faixa de varredura
142 de 7.5-11MHz, sob decúbito lateral direito e esquerdo.

143 Simultaneamente a realização de ecocardiograma, foi realizado exame
144 eletrocardiográfico convencional durante cinco minutos, em decúbito lateral direito,
145 utilizando um eletrocardiógrafo digital (DMS Brasil®) com software CardioScan versão
146 Resting 4.00. Foram selecionados apenas animais clinicamente hígidos, sem
147 alterações nos exames complementares e não gestantes.

148

149 **Manejo experimental**

150 As cutias foram identificadas e manejadas isoladamente, pela manhã, em
151 jejum, submetidas a três protocolos, com intervalo de 30 dias entre os mesmos. Para

152 o primeiro protocolo, cada animal foi submetido à contenção física, uma única vez, em
153 decúbito lateral direito, conforme descrição prévia. Após 30 dias, cada animal foi
154 submetido a sedação leve, administrando-se 15mg/kg de cloridrato de cetamina e 2
155 mg/kg de cloridrato de xilazina, aplicados conjuntamente, por via intramuscular
156 profunda, na região posterior do quadríceps femoral. Analogamente, após igual
157 período, cada animal foi submetido ao terceiro protocolo, administrando-se 0,03mg/kg
158 de tartarato de butorfanol, utilizando-se a mesma via de aplicação. A coleta de dados
159 iniciou-se após 30 minutos após a administração dos fármacos e os animais foram
160 acompanhados até a completa recuperação da sedação.

161 A dose de tartarato de butorfanol foi obtida por meio de extrapolação
162 alométrica, utilizando a taxa metabólica basal média das cutias deste experimento
163 (139,17Kcal/g/dia), a taxa metabólica basal de cães com 10Kg (393,63Kcal/g/dia) e a
164 dose do fármaco para caninos (0,3mg/kg)⁷ [26].

165

166 **Eletrocardiografia de Alta Resolução (ECGAR)**

167 Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, os eletrodos
168 posicionados na região entre o quinto e sexto espaço intercostal direito e esquerdo da
169 cartilagem xifoide e manúbrio e nas regiões de processo espinhoso dorsal da sétima
170 vertebra torácica e ápice cardíaco, em topografia de localização de choque precordial
171 (derivações ortogonais X,Y,Z de Frank). Foram adquiridos seis minutos de traçado,
172 utilizando-se dois filtros passabanda de 25 a 250 Hz e de 40 a 250 Hz, para redução
173 dos ruídos a valores inferiores a 1 μ V e 0,7 μ V, respectivamente a cada tipo de filtro
174 (DMS Brasil® software CardioScan Resting 4.00).

175 Mensurou-se as variáveis “duração do complexo QRS total (dQRS)”, “duração
176 do sinal de alta frequência e baixa amplitude na porção final do complexo QRS filtrado

177 (LAS < de 40 μ V)” e a “raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos
178 do complexo QRS filtrado (RMS)”. Foram obtidas médias de cada variável, para cada
179 animal, em ambos os sexos, sob contenção física e farmacológica (cetamina-xilazina
180 e butorfanol).

181

182 **Vetocardiografia (VCG)**

183 Simultaneamente a aquisição do ECGAr, sob mesmo decúbito e mesmo
184 posicionamento de eletrodos (derivações ortogonais X, Y, Z de Frank), foram obtidos
185 os dados de vetocardiografia. Os vetores foram avaliados nos planos frontal, sagital e
186 horizontal, considerando a distribuição espacial tridimensional correspondente a cada
187 plano nas direções direita, esquerda, superior, inferior, frente e trás³⁹

188 Foram mensurados os ângulos do QRS (aQRS), T, P e QRS-T, o índice de
189 QRS-T planar frontal (pfQRST), o índice espacial calculado de QRS-T (sQRST) e a
190 orientação de inscrição do complexo QRS, onda P e T nos planos frontal, sagital
191 direito e horizontal. A variação do eixo de despolarização ventricular em plano frontal
192 foi avaliada pelo método hexaxial tradicional de Bayley [27] e nos planos frontal,
193 horizontal e sagital, pelo método tradicional de Frank²² [28].

194

195 **Pressão arterial não invasiva (NIBP)**

196 Para aferição da Pressão Arterial (PA) foi utilizado equipamento de oscilometria
197 PetMap® (Ramsey Medical, Inc., EUA). Foram escolhidos os manguitos de acordo
198 com a circunferência dos membros (largura de 40% do diâmetro da circunferência do
199 membro), utilizando-se como padrão, o membro anterior direito, posicionando os
200 animais em decúbito lateral esquerdo. Para determinação da média das pressões
201 sistólicas e diastólicas, foram realizadas oito aferições sequenciais para cada análise.

202 Destas, obteve-se a média por animal, para ambos os sexos, sob contenção física e
203 farmacológica (cetamina-xilazina e butorfanol).

204

205 **Análise estatística**

206 Para as variáveis de cada análise, foram obtidas as médias dos animais e a
207 média geral, com seus respectivos desvios padrão e coeficientes de variação. Foram
208 comparados os dados obtidos para os três protocolos de contenção, considerados
209 como tratamentos (contenção física, sedação com associação cloridrato de cetamina-
210 xilazina e sedação com tartarato de butorfanol).

211 Adotou-se um delineamento experimental inteiramente casualizado composto
212 por dois grupos (machos x fêmeas), três tratamentos (tipos de contenção) com quatro
213 repetições cada, utilizando o teste T de Student com significância de 5%⁴¹. Como
214 inexistem dados de referência para a espécie cutia, considerou-se o tratamento
215 “contenção física” também como controle, utilizando-se a comparação dos demais
216 grupos com este. As análises foram realizadas com auxílio do software Bioestat®
217 versão 5.3 (software livre, Instituto Mamirauá, Brasil).

218

219 **Resultados**

220 O levantamento bibliográfico realizado não identificou nenhum artigo científico
221 para as técnicas de ECGAr, VCG e NIBP, apenas um artigo com o uso associado dos
222 fármacos cloridrato de cetamina - cloridrato de xilazina, e nenhum artigo utilizando
223 tartarato de butorfanol, na espécie cutia, nos últimos dez anos (2009 a 2019).

224 Nenhum animal apresentou alterações clínicas gerais e do sistema
225 cardiovascular nos exames semiológico e complementares de triagem. Não foram
226 identificadas alterações relevantes nos exames eletrocardiográfico convencional e

227 ecocardiográfico. Identificou-se escore corporal com valor médio de $4,0 \pm 1.8$ Kg,
228 considerando ambos os sexos.

229 A avaliação de ECGAr identificou os valores médios de dQRS, LAS < de $40 \mu\text{V}$
230 e RMS, em cutias hípidas não sedadas, com nível de consciência alerta e calmo, foi
231 de $93,25 \pm 9.51$, $28,50 \pm 4.65$ e $93,50 \pm 29.75$, respetivamente. Não foram identificadas
232 diferenças significativas entre machos e fêmeas.

233 Entre os tratamentos, apenas a variável dQRS diferiu significativamente ($p \leq$
234 $0,05$), sendo identificada a maior média nos animais tratados com butorfanol, seguido
235 dos tratamentos “contenção física” e “cetamina-xilazina”, respetivamente. A
236 diferença entre a maior média para dQRS (butorfanol) e contenção física (controle) foi
237 de $0,25\text{ms}$, enquanto a diferença média entre os grupos cetamina-xilazina e butorfanol
238 foi de $24,75\text{ms}$ (Tabela 1).

239 A aferição do vetor médio do aQRS, pelo método hexaxial tradicional de Bayley,
240 identificou o menor valor de $-87,6^\circ$ e o maior, de 98° para todas as cutias, em ambos
241 os sexos, sob contenção física (Figura 1).

242 A aplicação do método tradicional de Frank, identificou predomínio de direção
243 de vetor no plano frontal para baixo e para a esquerda; no plano sagital para frente e
244 para baixo; e no plano horizontal, para trás e para a esquerda (Tabela 2) (Figura 2),
245 sem variação significativa ($p \geq 0,05$) para ambos os sexos, sob contenção física e
246 farmacológica (cetamina-xilazina e butorfanol). Os valores médios da inscrição dos
247 vetores dos ângulos T, P e QRS-T nos planos frontal, sagital e horizontal
248 demonstrados na Tabela 2.

249 O valor do sQRST das cutias avaliadas, com nível de consciência alerta e
250 calmo, sob contenção física, foi de $54,20^\circ \pm 43.63$. A contenção farmacológica com
251 cetamina-xilazina elevou esse índice para $102,87^\circ \pm 53.57$ ($p \leq 0,05$), enquanto o

252 butorfanol não induziu alteração ($p \geq 0,05$). Contudo, em comparação ao protocolo com
253 cetamina-xilazina, o butorfanol reduziu o sQRST para $55,750^\circ \pm 32.59$ ($p \leq 0,05$) (Figura
254 3).

255 As pressões médias arterial sistólica (PAS), arterial diastólica (PAD), arterial
256 média (PAM) e frequência cardíaca (FC) das cutias diferiram significativamente
257 ($p \leq 0,05$) entre a contenção física e as contenções farmacológicas (cetamina-xilazina
258 e butorfanol). Não foram identificadas diferenças ($p \geq 0,05$) das PAM entre as
259 contenções com cetamina-xilazina e butorfanol (Tabela 3).

260

261 **Discussão**

262 Este é o primeiro estudo dos parâmetros fisiológicos de arritmogênese por
263 ECGAr e VCG na espécie cutia (*Dasyprocta prymnolopha*). A utilização das técnicas
264 de diagnóstico precoce de arritmias por ECGAr e VCG ainda é recente [29]. A
265 prospecção dos últimos 10 anos demonstrou a inexistência de estudos dos padrões
266 fisiológicos com a espécie cutia. Tal fato limita a possibilidade de análise comparativa
267 dos dados obtidos, mas demonstra a relevância dos mesmos para esta espécie, os
268 quais constituem-se em área de fronteira de conhecimento, utilizando um modelo
269 animal não convencional.

270 Todas as cutias utilizadas neste experimento, recuperaram-se completamente
271 da sedação e foram reintroduzidas ao plantel. Ambos os protocolos de sedação
272 utilizando a associação cetamina-xilazina e butorfanol, revelaram-se seguros, sem
273 alterações deletérias dos parâmetros vitais e com rápida recuperação posterior. A
274 segurança do protocolo de associação cetamina-xilazina já havia sido demonstrada
275 anteriormente em cutias [30]. Contudo, não havia, até o momento, dados referentes
276 ao uso do butorfanol nesta espécie. É relevante reiterar a segurança de ambos os

277 protocolos, haja visto que animais silvestres criados em cativeiro podem apresentar
278 alterações metabólicas secundárias decorrentes da administração de fármacos.
279 Porém, tais intercorrências não foram observadas neste estudo.

280 A obtenção dos dados de ECGAr em cutias, independente do sexo ($p \geq 0,05$),
281 identificou valores de dQRS, LAS $< 40 \mu\text{V}$ e RMS (Tabela 1), sob contenção física,
282 similares aos mensurados na espécie humana. Os valores fisiológicos para seres
283 humanos, preconizados pelo Colégio Americano de Cardiologia são dQRS inferior a
284 120ms, LAS $< 40 \mu\text{V}$ inferior a 40ms e RMS superior a $25\mu\text{V}$. Em cães, estes valores
285 variam de acordo com a raça e porte do animal. Em boxer, são referidos valores de
286 ECGAr com dQRS médio de 82,16ms, LAS $< 40 \mu\text{V}$ de 24,84ms e RMS $473,56 \mu\text{V}$.
287 Em Dobermann Pinscher, estas variáveis são descritas no intervalo inferior a 75ms,
288 inferior a 26 ms e superior a $117 \mu\text{V}$, respectivamente [31].

289 Desta forma, os valores padrão de dQRS, LAS $< 40 \mu\text{V}$ e RMS para a espécie
290 canina são completamente distintos da espécie humana. Este fato denota a relevância
291 dos dados obtidos em cutias, dada sua aproximação aos valores de referência em
292 seres humanos. Além disso, a ausência de dados publicados em literatura científica
293 para as variáveis de ECGAr em camundongos e ratos, também contribui para a
294 compreensão de que a espécie cutia poderá vir a ser considerada como um modelo
295 viável de roedor para estudos na temática.

296 A variável dQRS está relacionada a velocidade de propagação do impulso
297 elétrico intraventricular e, subsequentemente, à velocidade de abertura e fechamento
298 dos canais iônicos rápidos de sódio [32]. Assim sendo, quanto maior a velocidade de
299 ascensão da fase 0 da despolarização de cardiomiócitos, bem como a maior amplitude
300 do potencial de ação, mais facilmente essas células transmitirão o impulso cardíaco à
301 célula seguinte e mais rápida será a condução elétrica ao longo da fibra cardíaca [33].

302 Desta forma, é sugestivo que os valores identificados nas cutias não sedadas indicam
303 que a passagem do potencial de ação pelas fibras musculares do ventrículo ocorre de
304 forma tão rápida, quanto descrito em seres humanos. Como a avaliação da dinâmica
305 dos canais de sódio cardíacos não foi objeto desse estudo, necessita-se de
306 investigações posteriores dessa variável em cutias, para validar esta hipótese.

307 Evidenciou-se que ambos os protocolos de sedação alteraram a velocidade de
308 condução ventricular ($p \leq 0,05$) em relação aos animais alertas, sob contenção física
309 (Tabela 1). O efeito observado da associação cetamina-xilazina sobre o dQRS, pode
310 estar relacionado à característica adrenérgica intrínseca da cetamina. Tendo em vista
311 que a cetamina induz ao aumento das catecolaminas circulantes e,
312 conseqüentemente, o estímulo das vias receptor α_1 e β_1 , elevando o trabalho
313 cardíaco. Tal observação permite-nos o silogismo que o aumento do trabalho cardíaco
314 contribuiu ao aumento da velocidade de condução ventricular, dada a
315 interdependência fisiológica destas variáveis. Diametralmente, o efeito do butorfanol
316 sobre o dQRS provavelmente deve-se ao estímulo dos receptores opióides κ ,
317 reduzindo o tônus simpático e a frequência cardíaca⁵³. Acredita-se que este efeito
318 pode ter induzido ao aumento da velocidade de condução ventricular nos animais
319 sedados com butorfanol. [34]. Acredita-se que este efeito pode ter induzido ao
320 aumento da velocidade de condução ventricular nos animais sedados com butorfanol.

321 Apesar destas variações, não foram observadas alterações rítmicas graves
322 como taquiarritmia, bradiarritmia ou ectopias ventriculares. A manutenção da
323 ritmicidade cardíaca sugere que ambos os protocolos são seguros para sedação de
324 cutias. Além disso, nenhum dos protocolos de sedação elevou os valores de dQRS
325 para próximo de 120ms, no qual, baseado em parâmetros humanos, favoreceria a
326 presença de substratos arritmogênicos, como potenciais tardios. Como demonstrou-

327 se que cutias não sedadas possuem valores médios de dQRS superiores à cães, tal
328 analogia não se aplica à comparação entre essas espécies.

329 Os valores da LAS < 40 μ V em cutias, indicam provável integridade do tecido
330 especializado de condução cardíaca, visto que valores acima de 38ms estão
331 comumente relacionados ao retardo da condução do impulso elétrico em prováveis
332 áreas de cicatriz ventricular, induzindo mecanismos de reentrada que favorecem o
333 dessincronismo da formação e condução elétrica durante o período refratário da
334 despolarização, denominados potenciais tardios, em humanos [35]. A presença
335 desses potenciais vem sendo incriminada em pesquisas contemporâneas, como fator
336 predisponente à formação de arritmias ventriculares e morte súbita [36].

337 A similaridade entre a variável LAS < 40 μ V obtida em cutias alertas, sob
338 contenção física, com os valores referidos à espécie humana, suscitam possível
339 analogia eletrofisiológica entre estas espécies. Neste contexto, como cães
340 apresentam intervalo de LAS < 40 μ V mais estrito que na espécie humana [37],
341 modelos caninos para estudos de potenciais tardios poderiam induzir resultados falso
342 positivos, visto que o intervalo de tolerância para o retardo do impulso cardíaco
343 ventricular em humanos é maior que em cães. Tal fato, ao menos hipoteticamente,
344 poderia ser minimizado em modelos utilizando cutias.

345 A observação da RMS das cutias indica baixa probabilidade de ocorrências de
346 potenciais tardios, corroborando às observações da LAS < 40 μ V, visto que esta
347 variável é inversamente proporcional à presença de potenciais tardios. Obviamente,
348 como esta não é uma variável fisiológica e sim estatística, ela é dependente da
349 variação do LAS < 40 μ V e, portanto, sua análise está subordinada à avaliação da
350 mesma. Os protocolos de contenção farmacológica não induziram alterações
351 significativas ($p \geq 0,05$) para as variáveis LAS < 40 μ V e RMS, tanto comparados entre

352 si, quanto à contenção física. Esta observação reitera a segurança dos fármacos, para
353 esta espécie, nas condições deste estudo.

354 O direcionamento do vetor cardíaco identificado nas cutias apresentou-se
355 similar ao descrito na literatura científica para mamíferos [38]. Tal condição reflete a
356 obriedade da topografia cardíaca das cutias, nos quais o ápice cardíaco está
357 apontado para a esquerda, o nodo sinusal, localizado na base do átrio direito e o
358 ventrículo esquerdo apresenta maior número de fibras cardíacas [39]. Desta forma, o
359 caminho do vetor de despolarização segue a sequência de despolarização de septo
360 (onda Q do ECG) e posteriormente para as paredes ventriculares, induzindo aos
361 dados vetoriais descritos neste estudo.

362 O pfQRST obtido em cutias diferiram dos valores descritos em seres
363 humanos³⁰, o que pode representar uma idiosincrasia da espécie. Segundo estes
364 autores, seres humanos apresentam, em média, pfQRST de 12°. O índice superior
365 obtido nesse estudo (Tabela 2), pode ser explicado pelo intervalo Q-T, obtido por ECG
366 convencional. Como o pfQRST apresenta correlação eletrofisiológica com o intervalo
367 Q-T e as cutias apresentam maior duração deste intervalo [30] quando comparado a
368 humanos [41=43], fisiologicamente, parece-nos coerente os valores obtidos.

369 O pfQRST vem sendo amplamente aplicado na predição de mortalidade
370 decorrente de arritmias severas em humanos [3,44], sem evidência de pesquisas
371 equivalentes em animais, até o momento. Acredita-se que o pfQRST obtido nas cutias
372 desse estudo, seja o primeiro em cardiologia veterinária.

373 O pfQRST, o sQRST das cutias apresentou-se dentro dos padrões de
374 normalidade preconizados para a espécie humana [14]. Segundo estes autores, seres
375 humanos apresentam sQRST médio inferior a 105°, tal qual as cutias desse estudo
376 (Figura 3). Inexistem dados de normalidade, até o momento, na literatura científica

377 médico veterinária. Uma única pesquisa contemporânea realizada em ratos,
378 identificou que o aumento progressivo do sQRST, no intervalo entre $49^{\circ}\pm 46$ a $146^{\circ}\pm 45$
379 estava associado patologicamente à remodelamento cardíaco [45]. Tal informação
380 corrobora com os padrões da espécie humana, para a qual consideram-se patológicos
381 ângulos superiores a 135° [14].

382 A elevação do sQRST induzido farmacologicamente pela associação cetamina-
383 xilazina (Figura 3) provavelmente decorre do aumento da amplitude de repolarização
384 (T) miocárdica, induzida pelo aumento adrenérgico do consumo miocárdico de
385 oxigênio, mediado pela cetamina [46]. Como o sQRST é derivado da amplitude de
386 despolarização (QRS) e repolarização (T), este índice parece refletir, nas condições
387 deste estudo, a adaptação eletrofisiológica cardíaca ao fármaco. Destarte, o aumento
388 farmacológico do sQRST nas cutias não ultrapassou o limite estabelecido na espécie
389 humana, tampouco induziu taquiarritmias nas condições deste estudo.
390 Posteriormente, estudos de oxidação celular em eletrofisiologia cardíaca poderão
391 contribuir para esclarecer estas hipóteses.

392 A administração de butorfanol não interferiu com o sQRST, em relação aos
393 animais não sedados, apesar do potencial efeito colinérgico comumente referido em
394 mamíferos, com subsequente redução do tônus simpático [34]. Tal observação sugere
395 que a possível redução farmacológica da amplitude de repolarização (T) miocárdica,
396 na dose de $0,42\text{mg/kg}$, não alcançou magnitude para induzir redução do sQRST nos
397 animais desse estudo. Este efeito, hipoteticamente, poderia contribuir para minimizar
398 a possibilidade de ocorrências de taquiarritmias ventriculares. Espera-se que os
399 resultados desse estudo favoreçam o estabelecimento de novas pesquisas que
400 investiguem a ação do butorfanol em modelos animais de taquiarritmias ventriculares
401 induzidas.

402 A avaliação do aQRS e ângulo de T, indicou valores nas cutias completamente
403 distintos da espécie humana. A espécie humana é a única, até o presente momento,
404 que apresenta valores de referência estabelecidos para aQRS de 330 ± 17 , 390 ± 30 , e
405 3270 ± 13 nos planos frontal, sagital e horizontal, respectivamente [47]. A discrepância
406 observada entre aQRS e ângulo de T entre cutias e humanos é irrelevante, pois estes
407 ângulos não possuem aplicação preditiva direta ao estudo de arritmogênese em
408 humanos, sendo comumente utilizados para obtenção do pfQRST e sQRST.

409 Os valores encontrados de pressão arterial nas cutias desse estudo, com nível
410 de consciência alerta, sob contenção física, foram similares aos valores referenciados
411 para a espécie canina e felina. Estas espécies apresentam PAS abaixo de 140mmHg,
412 PAD abaixo de 95mmHg e PAM abaixo de 110mmHg [48], equivalente ao observado
413 nas cutias (Tabela 3). Com relação a seres humanos, os valores obtidos em cutias
414 foram bem discrepantes, apresentando-se mais elevados tanto para PAS, quanto para
415 PAD e PAM. Esta observação suscita possível limitação da espécie cutia para estudos
416 envolvendo pressão arterial como modelo à espécie humana, embora apresente
417 potencial para modelo alternativo à cães e gatos.

418 Contudo, o aspecto mais relevante ao estudo da pressão arterial em cutias é
419 sua correlação para validação dos dados de VCG. A pressão arterial pode comportar-
420 se como uma variável interveniente influenciando as variáveis vetocardiográficas, haja
421 visto que condições hipertensivas podem induzir remodelamento ventricular
422 esquerdo, com subsequente alteração do ângulo dos vetores cardíacos. Como os
423 animais desse estudo foram previamente submetidos à exames de triagem para
424 descartar a presença desta condição, acredita-se que os valores obtidos sejam
425 fisiológicos à espécie.

426 Ambas as contenções farmacológicas reduziram a pressão arterial das cutias,

427 de forma análoga ($p \geq 0,05$) (Tabela 3). Embora o protocolo cetamina-xilazina seja
428 referido como potencial hipertensivo transitório [49], observou-se efeito oposto nas
429 condições desse estudo. Acredita-se que talvez os efeitos parasimpaticomiméticos da
430 xilazina tenham sobrepujado a ação adrenérgica da cetamina, nas cutias, conforme
431 descrito anteriormente em animais domésticos [22]. Contrariamente, o butorfanol, é
432 comumente referido com efeito antagonista do tônus simpático [34], sendo previsível
433 a redução da pressão arterial identificada. Contudo, a redução da pressão arterial
434 observada foi branda, em ambos os protocolos de sedação, denotando a segurança
435 do seu uso, nas condições desse estudo.

436

437 **Conclusão**

438 A cutia representa um modelo animal potencial para estudos de arritmogênese,
439 pois apresenta dados de ECGAr e sQRST, sob condição hígida e com nível de
440 consciência alerta e calmo, similares à espécie humana. Além disso, exibe variação
441 de pressão arterial, nas mesmas condições, similar à cães e gatos. A adoção dos
442 protocolos de sedação utilizando a associação cetamina-xilazina e o butorfanol não
443 interferiram com os valores do ECGAr e exibiram mínimas alterações nos dados de
444 VCG e na pressão arterial.

445

446 **Declaração de conflito de interesse**

447 Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar

448

449 **Referências**

450 [1] Ferreira LM, Hochman B, Barbosa MV. Modelos experimentais em pesquisa
451 [Experimental models in research]. Acta Cir Bras 2005;20:28-34.

452

- 453 [2] Scheffer JP, Lacerda A, Oliveira DA, Markoski M, Baptista C, Carvalho D, Abdala
454 R, Kalil K. Indução da miocardiopatia isquêmica em modelo experimental mini porco.
455 Braz. J. Vet 2013;35:45-48.
456
- 457 [3] Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T angle: a review.
458 Ann Noninvasive Electrocardiol 2014;19:534-42.
459
- 460 [4] Chamas PPC. Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de
461 alta resolução HR-ECG e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores
462 prognósticos na cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer. São Paulo Tese
463 [Doutorado em Ciências] – Universidade de São Paulo; 2011.
464
- 465 [5] Turrini P, Angelini A, Thiene G, Buja G, Daliento L, Rizzoli G, Nava A. Late
466 potentials and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular
467 cardiomyopathy. Am J Cardiol 1999;83:1214-9.
468
- 469 [6] Man S, Algra AM, Schreurs CA, Borleffs CJ, Scherptong RW, van Erven L, van
470 der Wall EE, Cannegieter SC, Schalij MJ, Swenne CA. Influence of the
471 vectorcardiogram synthesis matrix on the power of the electrocardiogram-derived
472 spatial QRS-T angle to predict arrhythmias in patients with ischemic heart disease
473 and systolic left ventricular dysfunction. J Electrocardiol 2011;44:410-5.
474
- 475 [7] Narayanaswamy S. High Resolution Electrocardiography 2002;2:50–56.
476
- 477 [8] Folino AF, Bauce B, Frigo G, Nava A. Long-term follow-up of the signal-averaged
478 ECG in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Correlation with arrhythmic
479 events and echocardiographic findings. Europace 2006;8:423–429.
480
- 481 [9] Nava A, Folino AF, Bauce B, Turrini P, Buja GF, Daliento L, Thiene G. Signal-
482 averaged electrocardiogram in patients with arrhythmogenic right ventricular
483 cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. Eur Heart J 2000;21:58–65.
484
- 485 [10] Calvert CA. High-resolution electrocardiography. Vet Clin North Am Small Anim
486 Pract 1998;28:1429-47.

487

488 [11] Spier AW, Meurs KM. Assessment of heart rate variability in Boxers with
489 arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc*
490 2004;224:534-7.

491

492 [12] Maheshwari S, Acharyya A, Schiariti M, Puddu PE. Frank vectorcardiographic
493 system from standard 12 lead ECG: An effort to enhance cardiovascular diagnosis. *J*
494 *Electrocardiol* 2016;49:231-42.

495

496 [13] Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira Filho HG, Kruse JC,
497 Paixão A, Pérez-Riera AR, Ribeiro AL, Oliveira CA, Gomes CI, Kaiser E, Galvão F,
498 Darrieux FC, França FF, Feitosa Filho G, Germiniani H, Aziz JL, Leal MG, Molina M,
499 Oliveira NM, Oliveira PA, Sanches PC, Almeida RM, Barbosa R, Teixeira RA,
500 Douglas RA, Gundim RS, Atanes SM. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de
501 Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. *Arq Bras*
502 *Cardiol* 2016;106:1-23.

503

504 [14] Kück K, Isaksen JL, Graff C, Skaaby T, Linneberg A, Hansen T, Kanters JK.
505 Spatial QRS-T angle variants for prediction of all-cause mortality. *J Electrocardiol*
506 2018;51:768-775.

507

508 [15] Suzuki Y, Yeung AC, Ikeno F. Importância dos estudos pré-clínicos em animais
509 de experimentação para a cardiologia intervencionista. *Arq Bras Cardiol*
510 2008;91:348–360.

511

512 [16] Fagundes DJ, Taha MO. Animal disease model: choice's criteria and current
513 animals specimens. *Acta Cirúrgica Bras* 2004;19:59–65.

514

515 [17] Cubas ZS, Silva JR, Catão-Diaz JL. *Tratado de Animais Selvagens*. 2nd ed.
516 Rocca (ed.). São Paulo: Rocca; 2014.

517

518 [18] Cabral RM, Ferraz MS, Rizzo M, Sousa FD, Rodrigues NM, Ibiapina PB,
519 Ambrosio CE, De Carvalho M a. Kidney injury and cell therapy: Preclinical study.
520 *Microsc Res Tech* 2012;75:566–570.

521

522 [19] Carreiro AN, Diniz JARA, Souza JG, Araújo DVF, Dias RFF, Azerêdo LMS,
523 Rocha EF, Salles AYF, Peña-Alfaro CE, Carvalho MAM, Illera MJ, Menezes DJA.
524 Ovary and vaginal epithelium dynamics during the estrous cycle in *Dasyprocta*
525 *prymnolopha* Wagler, 1831: ultrasound and cytological examinations. J Vet Sci
526 2018;19:446-451.

527

528 [20] Conde Júnior AM, De Moura Fortes EA, De Menezes DJ, De Oliveira Lopes L,
529 De Carvalho MA. Morphological and morphometric characterization of agoutis'
530 peripheral blood cells (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler, 1831) raised in captivity.
531 Microsc Res Tech 2012;75:374-8.

532

533 [21] Wise AF, Williams TM, Kiewiet MB, Payne NL, Siatskas C, Samuel CS, Ricardo
534 SD. Human mesenchymal stem cells alter macrophage phenotype and promote
535 regeneration via homing to the kidney following ischemia-reperfusion injury. Am J
536 Physiol Renal Physiol 2014;306:F1222-35.

537

538 [22] Spinosa H, Spinosa F. Sobre os efeitos farmacológicos da xilazina. Biotemas
539 1991;4.

540

541 [23] Andrade A, Pinto S, Oliveira R. Criação e manejo de cobaias [Internet]. 2002
542 [cited 2019 Aug 11]. 388 p.

543

544 [24] Wagner AE, Mama KR, Steffey EP, Brevard LF, Hellyer PW. Behavioral
545 responses following eight anesthetic induction protocols in horses. Vet Anaesth
546 Analg 2002;29:207-211.

547

548 [25] Massone F. Anestesiologia veterinária : farmacologia e técnicas: texto e atlas
549 colorido. Grupo Gen - Guanabara Koogan; 2011. 449 p.

550

551 [26] Brito HF V, Lange RR, Pachaly JR, Deconto I. Determinação da taxa metabólica
552 basal em cutias, *Dasyprocta azarae*, por calorimetria indireta. Pesqui Vet Bras
553 2010;30:471-478.

554

- 555 [27] Bayley RH. On certain applications of modern electrocardiographic theory to the
556 interpretation of electrocardiograms which indicate myocardial disease. Am Heart J.
557 Mosby 1943;26:769–831.
558
- 559 [28] Frank E. An accurate, clinically practical system for spatial vectorcardiography.
560 Circulation 1956;13:737-49.
561
- 562 [29] Coelho M, Muzzi R, Silva A, Oberlender G, Henrique B. Strain e strain rate
563 bidimensionais-novas perspectivas na cardiologia veterinária two-dimensional strain
564 and strain rate-new insights in veterinary cardiology. Rev científica eletrônica med
565 veterinária 2013;11:14.
566
- 567 [30] Diniz AN, Pessoa GT, Moura L da S, Sanches MP, Rodrigues RPS, Sousa F
568 das CA, Ambrósio CE, Alves FR. Computerized electrocardiogram in agoutis (
569 *Dasyprocta prymnolopha* Wagler, 1831) anesthetized with ketamine and midazolam.
570 Pesqui Veterinária Bras 2017;37:150–155.
571
- 572 [31] Calvert CA, Hall G, Jacobs G, Pickus C. Clinical and pathologic findings in
573 Doberman pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed
574 congestive heart failure: 54 cases (1984-1991). J Am Vet Med Assoc 1997;210:505–
575 511.
576
- 577 [32] Jaye DA, Xiao Y-F, Sigg DC. Basic Cardiac Electrophysiology: Excitable
578 Membranes. Cardiac Electrophysiology Methods and Models 2010;41–51.
579
- 580 [33] Sperelakis N, Ramasamy L. Propagation of excitation in cardiac muscle using
581 PSpice analysis for simulated action potentials. 2010. 500 p.
582
- 583 [34] Watkins-Pitchford JM. Butorphanol. Essence Analg Analg 2010;14:154–156.
584
- 585 [35] Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Janse M, Simson
586 MB, Steinbeck G. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-
587 resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force

- 588 Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association,
589 and the American College of Cardiology. *Circulation* 1991;83:1481-8.
- 590
- 591 [36] Benchimol Barbosa PR, Sousa MO, Barbosa EC, Bomfim Ade S, Ginefra P,
592 Nadal J. Analysis of the prevalence of ventricular late potentials in the late phase of
593 myocardial infarction based on the site of infarction. *Arq Bras Cardiol* 2002;78:352-
594 63.
- 595
- 596 [37] Chamas PPC, Oliveira VMC, Yamaki FL, Goldfeder GT, Larsson MHMA. Valor
597 prognóstico da variabilidade da frequência cardíaca e da eletrocardiografia
598 ambulatorial em cães Boxer com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito.
599 *Arq Bras Med Vet e Zootec* 2016;68:1219–1227.
- 600
- 601 [38] Hasan MA, Abbott D, Baumert M. Beat-to-beat vectorcardiographic analysis of
602 ventricular depolarization and repolarization in myocardial infarction. *PLoS One*
603 2012;7:e49489.
- 604
- 605 [39] Singh S, Johnson PI, Lee RE, Orfei E, Lonchyna VA, Sullivan HJ, Montoya A,
606 Tran H, Wehrmacher WH, Wurster RD. Topography of cardiac ganglia in the adult
607 human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:943-53.
- 608
- 609 [40] MacFarlane PW. The frontal plane QRS-T angle. *Europace* 2012;14:773–775.
- 610
- 611 [41] Mady C, Barretto AC, Moffa PJ, Ianni BM, Arteaga-Fernández E, Belotti G,
612 Pileggi F. O vetocardiograma na forma indeterminada da doença de Chagas [The
613 vectorcardiogram in the undetermined form of Chagas' disease]. *Arq Bras Cardiol*
614 1985;44:83-5.
- 615
- 616 [42] De Moura CRC, Da Silva CRA, Silva FL, Costa APR. Doppler echocardiography
617 Eletrocardiogram in diagnosis of dog in pericardial effusion: Case report. *Acta Vet*
618 *Bras* 2013;7.
- 619

- 620 [43] Zacché E, Assumpção TCA de, Corsini TB, Camacho AA. Time domain heart
621 rate variability in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.
622 *Ciência Rural* 2017;47:1–6.
623
- 624 [44] Filho DCS, Chaves ÂVF. O Eletrocardiograma de Alta Resolução e suas
625 Aplicações Clínicas. *Reblampa* 2000;13:86–96.
626
- 627 [45] Henkens IR, Mouchaers KT, Vliegen HW, van der Laarse WJ, Swenne CA,
628 Maan AC, Draisma HH, Schalij I, van der Wall EE, Schalij MJ, Vonk-Noordegraaf A.
629 Early changes in rat hearts with developing pulmonary arterial hypertension can be
630 detected with three-dimensional electrocardiography. *Am J Physiol Heart Circ*
631 *Physiol* 2007;293:H1300-7.
632
- 633 [46] Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, Pereira
634 EFR, Albuquerque EX, Thomas CJ, Zarate CA Jr, Gould TD. Ketamine and
635 Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms.
636 *Pharmacol Rev* 2018;70:621-660.
637
- 638 [47] Ishikawa K, Handa S, Nagoshi H, Ogino T, Kaminokuchi A. A study of the
639 normal Frank vectorcardiogram. *Keio J Med* 1967;16:13-21.
640
- 641 [48] Brown S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egnér B, Elliott J,
642 Henik R, Labato M, Littman M, Polzin D, Ross L, Snyder P, Stepien R; American
643 College of Veterinary Internal Medicine. Guidelines for the identification, evaluation,
644 and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med*
645 2007;21:542-58.
646
- 647 [49] Bertozzo D, Freitas RE, Reis F, Reis R, Santos DS, Souza WA. Contenção
648 química em animais silvestres. *Rev científica eletrônica Med veterinária* 2008;11.
649
650
651
652
653

654

655 Tabela 1. Eletrocardiografia de alta resolução (ECGAr). Valores médios e desvio
 656 padrão das variáveis duração do complexo QRS total (dQRS), duração do sinal de
 657 alta frequência e baixa amplitude na porção final do complexo QRS filtrado (LAS < de
 658 40 μ V) e a raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do
 659 complexo QRS filtrado (RMS) de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8) criadas em
 660 cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica.

	CONTENÇÃO FÍSICA	CETAMINA-XILAZINA	BUTORFANOL
QRS (ms)	46,36 \pm 7.04a	40,50 \pm 7.57a	47,00 \pm 6.76a
dQRS (ms)	93,25 \pm 9.51a	68,75 \pm 8.20b	93,50 \pm 8.66c
LAS (ms)	28,50 \pm 4.65a	21,75 \pm 3.80a	23,62 \pm 3.11a
RMS (μ V)	93,50 \pm 29.75a	91,12 \pm 35.20a	127,38 \pm 21.11a

661 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student). ms =
 662 milissegundo.

663

664

665

666

667

668

669

670

671

672

673

674

675

676

677

678

679

680 Tabela 2. Valores médios e desvio padrão dos ângulos do QRS (aQRS), T, P e QRS-
 681 T, nos planos frontal, sagital e horizontal, de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8),
 682 criadas em cativeiro, submetidas à contenção física.

683

684

685

686

687

688

689

690

691

692

693

694

695

696

697

698

699

700

701

702

703

704

705

706

707

708

709

		CONTENÇÃO FÍSICA
PLANO FRONTAL	ÂNGULO QRS	4,00 ± 92.48°
	ÂNGULO P	85,75 ± 72.17°
	ÂNGULO T	77,87 ± 90.86°
	ÂNGULO QRS-T	79,25 ± 67.04°
PLANO SAGITAL	ÂNGULO QRS	-32,88 ± 105.57°
	ÂNGULO P	17,75 ± 120.97°
	ÂNGULO T	77,50 ± 69.49°
	ÂNGULO QRS-T	37,37 ± 45.08°
PLANO HORIZONTAL	ÂNGULO QRS	5,50 ± 85.70°
	ÂNGULO P	6,50 ± 91.24°
	ÂNGULO T	24,12 ± 110.93°
	ÂNGULO QRS-T	46,00 ± 54.80°

710

711 Tabela 3. Valores médios das variáveis de pressões arterial sistólica (PAS), diastólica
 712 (PAD) e média (PAM), bem como de frequência cardíaca (FC) de cutias (*Dasyprocta*
 713 *prymnolopha*) (n=8) criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e
 714 farmacológica.

	CONTENÇÃO FÍSICA	CETAMINA-XILAZINA	BUTORFANOL
PAS (mmHg)	147,50 ± 8.45a	128,75 ± 7.90b	131,25 ± 8.34b
PAD (mmHg)	95,62 ± 6.78a	84,37 ± 8.21b	84,47 ± 8.12b
PAM (mmHg)	112,88 ± 6.33a	99,12 ± 7.82b	100,00 ± 6.92b
FC (bpm)	162,88 ± 11.83a	140,00 ± 8.01b	127,38 ± 21.11b

715 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student). mmHg =

716 milímetro de mercúrio

717

718

719

720

721

722

723

724

725

726

727

728

729

730

731

732

733

734

735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768

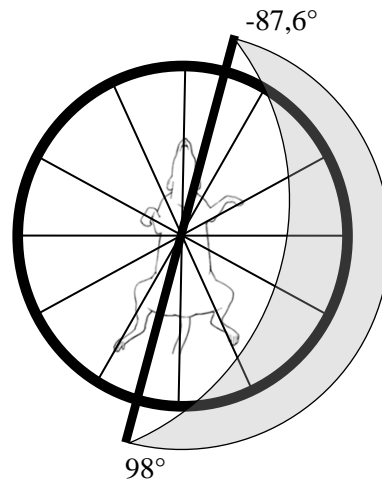


Figura 1. Representação gráfica do vetor médio do ângulo do QRS (aQRS) em plano frontal pelo método hexaxial de Bayley (1943). A amplitude de vetor de despolarização ventricular de cutias (*Dasyprocta primnolopha*), sob contenção física, revelou orientação à esquerda, para cima e para baixo, variando de -87,6° até 98° em todos os animais (DMS Brasil® software CardioScan Resting 4.00).

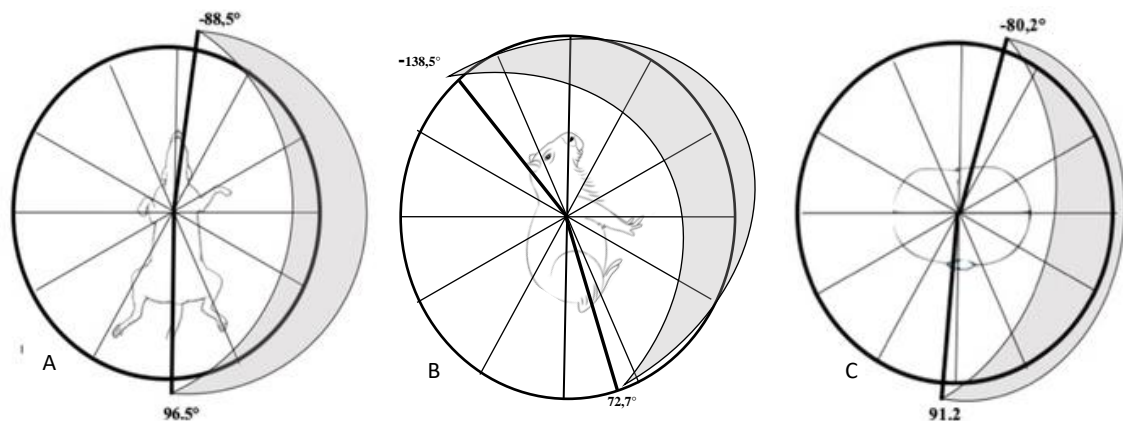


Figura 2. Representação gráfica do vetor médio do ângulo do QRS (aQRS) de cutias (*Dasyprocta primnolopha*), sob contenção física, pelo método de Frank (1956). A: Plano frontal. A amplitude de vetor de despolarização ventricular revelou orientação à esquerda, para cima e para baixo, variando de $-88,5^\circ$ até $96,5^\circ$. B: Plano sagital. Predominantemente para frente, para cima e para baixo, variando de $72,7^\circ$ até $-138,5^\circ$. C: Plano horizontal. Predominantemente para esquerda, para trás e para frente, variando de $-80,2^\circ$ até $91,2^\circ$ (DMS Brasil® software CardioScan Resting 4.00).

803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836

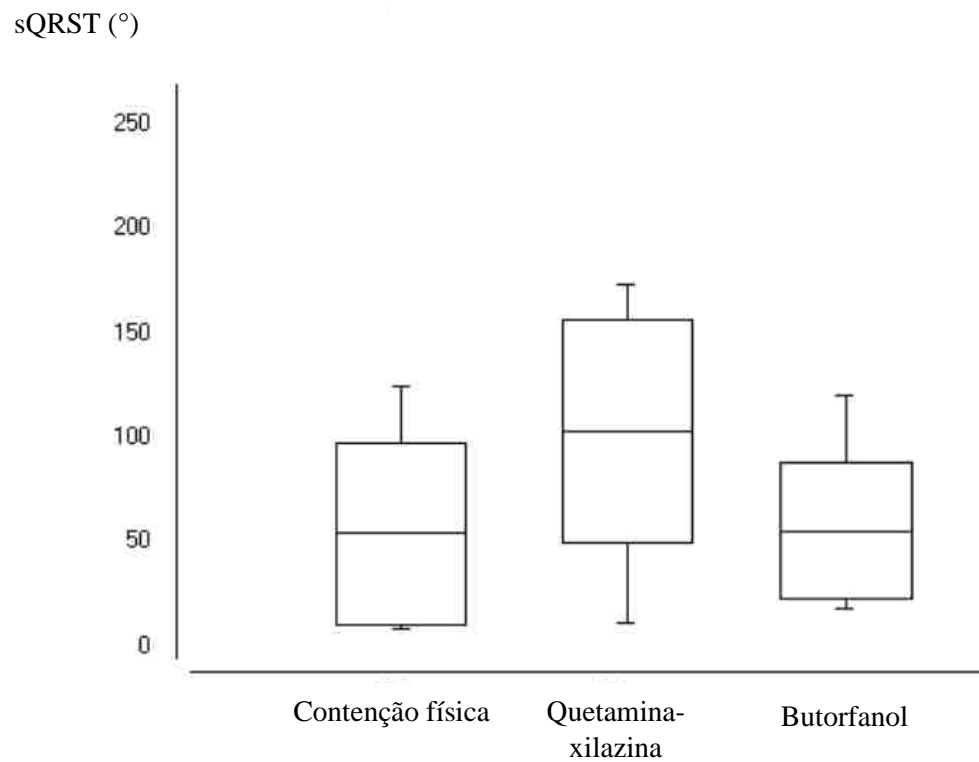


Figura 3. Distribuição do índice espacial calculado de QRS-T (sQRST), em cutias (*Dasyprocta primnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacologia, a 5% de significância (Software Bioestat® 5.0).

CAPÍTULO III

Manuscrito: “Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D strain speckle tracking em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica” submetido ao periódico Pesquisa Veterinária Brasileira

Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D strain speckle tracking em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica¹

Charlys Rhands Coelho de Moura^{2*}, Hermínio José da Rocha Neto², Huanna Waleska Soares Rodrigues², José Lindenberg Rocha Sarmiento², Miguel Ferreira Cavalcante Filho², Maíra Soares Ferraz², Maria Acelina Martins Carvalho² and Napoleão Martins Argolo Neto²

ABSTRACT. – De Moura C.R.C., Rocha Neto H.J., Rodrigues H.W.S., Sarmiento J.L.R., Cavalcante Filho M.F., Ferraz M.S., Carvalho M.A.M. & Argolo Neto N.M. 2021. **Left ventricular and atrial deformation by 2D strain speckle tracking echocardiography in agouti (*Dasyprocta prymnolopha*) under physical and pharmacological restraint.** Universidade Federal do Piauí, Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bairro Ininga, Teresina, PI 64049-550, Brazil. E-mail: charlys10@icloud.com

The agouti is a wild rodent with wide distribution in neotropical America, which has potential as a model for studies in cardiology. The aim of this study was to establish myocardial deformation values of agouti bred in captivity under physical and pharmacological restraint, with associated ketamine and xylazine and butorphanol. The 2D-STE optical-flow evaluation in non-sedated agouti did not identify gender variation ($p \geq 0.05$), with similar shortening of myocardial fibers during longitudinal and circumferential evaluations and elongation in the radial evaluation. Both pharmacological containment protocols significantly reduced the strain of longitudinal, circumferential and radial fibers, although butorphanol did not change the strain rate. Sedation protocols also reduced blood pressure and heart rate similarly. The hypotension obtained pharmacologically was considered mild, with no bradycardia or hypothermia being observed in the animals. Such alterations were probably due to the α_2 agonist action of xylazine, inducing a reduction in the influx of norepinephrine and calcium, with effects on myocardial deformation, heart rate and blood pressure. The effect of butorphanol was probably due to the cholinergic potential of this opioid commonly referred to in mammals. Diametrically, the ketamine-xylazine association showed a greater reduction ($p \leq 0.05$) on the time of myocardial deformation, in all treated animals, when compared to butorphanol. The agouti represents a potential model for 2D-STE studies as it allows the measurement of longitudinal, circumferential and radial deformations. Sedation protocols are shown to be safe because they reduce myocardial deformation without inducing echocardiographic and low-output clinical changes.

INDEX TERMS: Strain by speckles tracking, Optical flow technique, Ketamine, Butorphanol.

RESUMO. - [Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D strain speckle tracking em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica.] A cutia é um roedor silvestre com ampla distribuição na América neotropical, que apresenta potencial como modelo para estudos em cardiologia. O objetivo desse estudo foi estabelecer valores de deformação miocárdica de cutias criadas em cativeiro sob contenção física e farmacológica, com cetamina e xilazina associadas e butorfanol. A avaliação por 2D-STE optical-flow nas cutias não sedadas não identificou variação entre os sexos ($p \geq 0,05$), com encurtamento semelhante das fibras miocárdicas durante avaliações longitudinais e circunferenciais e alongamento na avaliação radial. Ambos os protocolos de contenção farmacológica reduziram significativamente o strain das fibras longitudinais, circunferenciais e radiais, embora o butorfanol não tenha alterado o strain rate. Os protocolos de sedação também reduziram a pressão arterial e frequência cardíaca de forma análoga. Considerou-se a hipotensão obtida farmacologicamente como branda, não tendo sido observado bradicardia ou hipotermia nos animais. Tais alterações provavelmente deveram-se à ação α_2 agonista da xilazina, induzindo redução do influxo de noradrenalina e cálcio, com reflexos sobre a deformação miocárdica, frequência cardíaca e pressão arterial. O efeito do butorfanol provavelmente deveu-se ao potencial colinérgico deste opióide comumente referido em mamíferos. Diametralmente, a associação cetamina-xilazina apresentou maior redução ($p \leq 0,05$) sobre o tempo de deformação miocárdica, em todos os animais tratados, quando comparado ao butorfanol. A cutia representa um modelo potencial para estudos de 2D-STE por permitir a mensuração das deformações longitudinais, circunferenciais e radiais. Os protocolos de sedação demonstram-se seguros por reduzirem a deformação miocárdica sem induzir alterações ecocardiográficas e clínicas de baixo débito.

² Universidade Federal do Piauí, Campus Universitário Ministro Petrônio Portela (UFPI), Bairro Ininga, Teresina, PI 64049-550, Brazil. *Autor Correspondente: charlys10@icloud.com

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Strain por speckles tracking, Técnica optical flow, Cetamina, Butorfanol.

INTRODUÇÃO

A utilização do strain por speckle tracking (2D-STE) para monitoramento clínico de disfunções sistólicas e diastólicas miocárdicas precoces é uma ideia inovadora com relevante potencial para mitigar as limitações técnicas diagnósticas atuais em cardiologia humana e animal. Contudo, o 2D-STE ainda possui uso limitado na medicina veterinária e persistem importantes incertezas sobre padronização de variáveis em equipamentos e valores de referência para cada espécie animal (Dandel et al. 2009).

O princípio básico do 2D-STE é o rastreamento do movimento natural dos marcadores acústicos (speckles), a cada frame, em imagens de ultrassom 2D. Esta técnica, contrariamente à de doppler tecidual convencional, apresenta a vantagem de não ser ângulo dependente, propiciando a avaliação de áreas cardíacas de difícil acesso sonográfico, como o ápice cardíaco, por exemplo (Del Castillo & Herszkowicz 2008).

Em cardiologia, os modelos animais apresentam grande utilidade para estudos de patofisiologia miocárdica. Para tanto, devem propiciar a avaliação de alterações, induzidas ou experimentais, as quais possam ser comparadas a apresentações similares na espécie humana (Ferreira & Ferreira 2003).

O modelo murino comumente é utilizado em estudos pré-clínicos, porém há relevantes limitações ao seu uso para estudos com 2S-STE, decorrente da dificuldade de janelamento apical adequado para obtenção de imagens que contemplem os critérios de rastreamento dos speckles de deformação das fibras cardíacas (Liu et al. 2009).

A cutia, Subordem Hystricomorpha, família Dasyproctidae, é um roedor silvestre o qual apresenta elevada rusticidade, reprodutibilidade e precocidade. Além disso, apresenta porte e longevidade mais elevados que camundongos e ratos (Conceição et al. 2008). Distribuem-se por toda América neotropical (Deutsch & Puglia 1988, Elston et al. 2006), podendo representar um modelo animal alternativo para estudos de deformação e arritmologia em cardiologia.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi mensurar os valores de deformação ventricular e atrial esquerda na espécie cutia (*Dasyprocta prymnolopha*), criadas em cativeiro, sob contenção física e farmacológica, com a associação cloridrato de cetamina e cloridrato de xilazina, bem como com tartarato de butorfanol.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizadas inicialmente buscas nas bases de dados de pesquisa PUBMED, MEDLINE e LILACS com os termos chave “cutias e speckle tracking”; “cutias e strain”; “cutias e deformação ventricular”; “cutias e deformação atrial”, “cutias e cloridrato de cetamina”, “cutias e cloridrato de xilazina” e “cutias e tartarato de butorfanol”, nos idiomas português e inglês, no espectro dos últimos 10 anos (2009 a 2019).

ANIMAIS

O presente estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Piauí (UFPI) sob n.381/17, obedecendo as diretrizes do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e pelo Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO) do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio) n.69544-1.

Foram utilizadas oito cutias (*Dasyprocta prymnolopha*), quatro machos e quatro fêmeas, com peso médio de $2,5 \pm 1,5$ kg, com idade média de $6 \pm 1,2$ anos, criadas em cativeiro, no Núcleo de estudos, produção e preservação de animais silvestres (NEPPAS) da UFPI, sob registro no Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) n.02/08-618. Todos os animais foram identificados por chip eletrônico subcutâneo, mantido em baias comunitárias de 12m², alimentados com ração comercial (Proteína bruta mínima- 18%, Extrato etéreo-1,5%, Matéria fibrosa-12%, Cálcio - 1,3% e Fósforo - 0,4%), além de milho, frutas, tubérculos, verduras regionais e água ad libitum. O número de animais e distribuição da amostra entre machos e fêmeas baseou-se na disponibilidade atual do plantel do NEPPAS/UFPI.

ANÁLISE CLÍNICA DE TRIAGEM

Os animais foram previamente condicionados, ao longo de um ano e meio, ao manejo com um único tratador, favorecendo que o mesmo realizasse a contenção física com mínimo esforço. Para tal, cada animal foi submetido à contenção física, uma única vez, para realização de exames clínicos de triagem, conforme descrito anteriormente (Diniz et al. 2017, de Sá Rodrigues et al. 2017).

Foram avaliadas as bulhas cardíacas e de focos pulmonares, realizada inspeção de pulso femoral, análise de escore corporal, avaliação gestacional, exame ecocardiográfico, aferição de pressão arterial e eletrocardiografia convencional. A ausculta cardíaca e avaliação do pulso femoral foram realizadas de forma convencional. A avaliação do escore corporal foi realizada utilizando-se o Sistema de Escore de Condição Corporal.

A análise ultrassonográfica para verificação de possíveis cutias gestantes, foi realizada conforme descrito anteriormente (Sousa et al. 2016). Para a ecocardiografia foi utilizado o equipamento MYLaB30 Gold (Esaote™, Itália) com transdutor de faixa de varredura de 7.5-11MHz, sob decúbito lateral direito e esquerdo.

Simultaneamente a realização de ecocardiograma, foi realizado exame eletrocardiográfico convencional durante cinco minutos, em decúbito lateral direito, utilizando um eletrocardiógrafo digital (DMS Brasil®) com software CardioScan versão Resting 4.00. Foram selecionados apenas animais clinicamente hígidos, sem alterações nos exames complementares e não gestantes.

MANEJO EXPERIMENTAL

As cutias foram identificadas e manejadas isoladamente, pela manhã, em jejum, submetidas a três protocolos, com intervalo de 30 dias entre os mesmos. Para o primeiro protocolo, cada animal foi submetido à contenção física, uma única vez, em decúbito lateral direito. Após 30 dias, cada animal foi submetido a sedação leve, administrando-se 15mg/kg de cloridrato de cetamina e 2 mg/kg de cloridrato de xilazina, aplicados conjuntamente, por via intramuscular profunda, na região posterior do quadríceps femoral. Analogamente, após igual período, cada animal foi submetido ao terceiro protocolo, administrando-se 0,4mg/kg de tartarato de butorfanol, utilizando-se a mesma via de aplicação. A coleta de dados iniciou-se após 30 minutos após a administração dos fármacos e os animais foram acompanhados até a completa recuperação da sedação. A dose de tartarato de butorfanol foi obtida por meio de extrapolação alométrica, utilizando a taxa metabólica basal média das cutias deste experimento (139,17Kcal/g/dia), a taxa metabólica basal de cães com 10Kg (393,63Kcal/g/dia) e a dose do fármaco para caninos (0,3mg/kg) (Brito et al. 2010).

STRAIN POR SPECKLE TRACKING BIDIMENSIONAL (2D-STE)

Os animais foram avaliados com auxílio do equipamento MYLaB30 Gold (Esaote™ Itália) com transdutor de faixa de varredura de 7.5-11MHz, com software MylabDesk® e licença X-Strain®, em decúbitos direito e esquerdo. No decúbito direito foi obtido um corte ecocardiográfico paraesternal de eixo curto a nível dos músculos papilares (PDECp) e, em decúbito esquerdo, um corte apical das quatro câmaras cardíacas (A4C).

Para a análise ventricular, no corte PDECp foram marcados 12 pontos na borda endocárdica e 12 na borda epicárdica. No corte A4C foram marcados 12 pontos em borda endocárdica, para o rastreamento de pontos de cinza (Speckles Tracking). Em ambos os cortes foram obtidos seis segmentos para análise das variáveis deformação (strain) e taxa de deformação (Strain Rate) nos planos longitudinal, radial e circunferencial, utilizando a técnica de optical flow. A análise dos referidos planos permitiu a obtenção das variáveis strain longitudinal endocárdico (StenLong), strain radial (StRad), strain circunferencial endocárdico (StenCirc), strain circunferencial epicárdico (StepCirc), strain rate longitudinal endocárdico (StRenLong), strain rate radial (StRRad), strain rate circunferencial endocárdico (StRenCirc) e strain rate circunferencial epicárdico (StRepCirc). Foram obtidas médias dos seis segmentos, de cada variável, para cada animal, para ambos os sexos, sob contenção física e farmacológica (cetamina-xilazina e butorfanol).

Para a análise atrial, foram marcados pontos em toda extensão atrial esquerda, excluindo regiões de veias pulmonares, com a finalidade do rastreamento de pontos de cinza (speckles tracking), utilizando a técnica optical flow. A análise dos pontos permitiu a obtenção das variáveis pico de deformação longitudinal atrial (PALS), pico de deformação de contração atrial (PACS) e o cálculo do índice strain de contração (CSI) através da fórmula $CSI = [(PACS/PALS) \times 100]$.

PRESSÃO ARTERIAL NÃO INVASIVA (NIBP)

Para aferição da Pressão Arterial (PA) foi utilizado equipamento de oscilometria PetMap® (Ramsey Medical, Inc., EUA). Foram escolhidos os manguitos de acordo com a circunferência dos membros (largura de 40% do diâmetro da circunferência do membro), utilizando-se como padrão, o membro anterior direito, posicionando os animais em decúbito lateral esquerdo. Para determinação da média das pressões sistólicas e diastólicas, foram realizadas oito aferições sequenciais para cada análise. Destas, obteve-se a média por animal em cada protocolo de sedação (Acierno et al. 2018).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para as variáveis de cada análise, foram obtidas as médias dos animais e a média geral, com seus respectivos desvios padrão e coeficientes de variação. Foram comparados os dados obtidos para os três protocolos de contenção, considerados como tratamentos (contenção física, sedação com associação cloridrato de cetamina-xilazina e sedação com tartarato de butorfanol).

Adotou-se um delineamento experimental inteiramente casualizado composto por dois grupos (machos x fêmeas), três tratamentos (tipos de contenção) com quatro repetições cada, utilizando o teste T de Student com significância de 5%. Como inexistem dados de referência para a espécie cutia, considerou-se o tratamento “contenção física” também como controle, utilizando-se a comparação dos demais grupos com este. As análises foram realizadas com auxílio do software Bioestat® versão 5.3 (software livre, Instituto Mamirauá, Brasil).

RESULTADOS

O levantamento bibliográfico realizado não identificou nenhum artigo científico utilizando a tecnologia 2D-STE optical-flow em cutias. Identificou-se apenas um artigo utilizando o método block-matching com o uso associado dos fármacos cloridrato de cetamina - cloridrato de xilazina e nenhum artigo utilizando tartarato de butorfanol, na espécie cutia, nos últimos dez anos (2009 a 2019).

Nenhum animal apresentou alterações clínicas gerais e do sistema cardiovascular nos exames semiológico e complementares de triagem. Não foram identificadas alterações relevantes nos exames eletrocardiográfico convencional e ecocardiográfico. Identificou-se escore corporal com valor médio de $4,0 \pm 1,8$, considerando ambos os sexos.

A avaliação por 2D-STE optical-flow ventricular nas cutias com nível de consciência alerta e calmo, não identificou variação entre os sexos ($p=0,05$). Machos e fêmeas apresentaram encurtamento semelhante das fibras miocárdicas durante avaliações longitudinais e circunferenciais e alongamento das mesmas na avaliação radial (Tabela 1) (Figura 1).

Identificou-se que ambos os protocolos de contenção farmacológica reduziram significativamente ($p \leq 0,05$) a deformação (strain) ventricular endocárdica longitudinal das cutias, embora o butorfanol não tenha alterado o tempo de deformação miocárdica (strain rate), quando comparados à contenção física. Resultado análogo foi identificado pela ação dos fármacos cetamina-xilazina sobre as fibras circunferenciais, não sendo observado efeito deletério do butorfanol sobre as mesmas ($p \geq 0,05$). Contrariamente, não foram observadas interferências de ambos os protocolos de sedação sobre strain e strain rate de fibras miocárdicas radiais ($p \geq 0,05$) (Figura 1) (Tabela 2).

A avaliação atrial por 2D-STE das cutias com nível de consciência alerta e calmo, não identificou variação entre os sexos ($p \geq 0,05$). Machos e fêmeas apresentaram índices de avaliação de função desta câmara sem distinção (Tabela 3) (Figura 2). Identificou-se que apenas a sedação utilizando a associação cetamina-xilazina reduziu significativamente ($p \leq 0,05$) o pico de contratilidade atrial (PACS) das cutias. Contrariamente, não foram observadas interferências ($p \geq 0,05$) de ambos os protocolos de sedação sobre o pico de deformação longitudinal (PALS) e o índice de contração atrial (CSI) (Tabela 4).

Os protocolos de sedação (cetamina-xilazina e butorfanol) reduziram as pressões médias arterial sistólica (PAS), arterial diastólica (PAD), arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) ($p \leq 0,05$), com relação aos animais não sedados. Contudo, ambos os protocolos se comportaram analogamente quanto a função hipotensora ($p \geq 0,05$) (Tabela 5). Considerou-se a hipotensão obtida farmacologicamente como branda, não tendo sido observado bradicardia ou hipotermia nos animais.

DISCUSSÃO

Este é o primeiro artigo científico utilizando a técnica 2D-STE optical-flow em cutias com um equipamento para a espécie humana (MYLaB30 Gold - Esaote™) com transdutor neonatal. A escolha da técnica optical-flow deveu-se por ser a única que permite avaliar a deformação ventricular e atrial de pequenas regiões do miocárdio, de aproximadamente 16 pixels, favorecendo a captura das imagens em taxas de quadro (frame rate) menores no equipamento. Além disso, permite a avaliação individualizada dos tecidos epicárdico e endocárdico ventriculares. Como a frequência cardíaca das cutias com nível de consciência alerta e calmo, foi de $162,88 \pm 11,83$ bpm, a menor taxa de frame rate favoreceu a acurácia do rastreamento (tracking) dos pontos de cinza (speckle).

Ainda assim, a elevada frequência cardíaca das cutias, quando comparada com a de humanos (Horta Duque 2007), impossibilitou o rastreamento da região ventricular epicárdica longitudinal. Tal ocorrência já foi anteriormente referida em ratos, decorrente da falta de janela apical suficiente e a baixa acurácia das imagens obtidas no eixo longo (Mátyás et al. 2018). A inespecificidade do equipamento pode ter contribuído para esta limitação, embora se alcançou êxito no rastreamento das deformações ventricular longitudinal endocárdica, ventricular circunferencial endocárdica, ventricular circunferencial epicárdica, ventricular radial, bem como dos picos de deformação longitudinal atrial e deformação de contração atrial. Este

resultado sugere que a técnica é exequível na espécie cutia, ainda que utilizando equipamento inespecífico. Espera-se que estes resultados possam contribuir para difundir o 2D-STE optical-flow na medicina veterinária, haja visto que equipamentos destinados à espécie humana apresentam menor custo, quando comparado a equipamentos destinados à roedores (Abduch et al. 2014).

As cutias não sedadas, independente do sexo ($p \geq 0,05$), apresentaram índices ventriculares longitudinais, radiais e circunferenciais de strain inferiores e de strain rate superiores aos comumente descritos na literatura científica para seres humanos (Jirkof 2017). Tais resultados suscitam uma provável correlação fisiológica inversamente proporcional entre deformação (strain) e taxa de deformação (strain rate) em relação à massa cardíaca. Como o coração de cutias apresenta massa referida em literatura inferior à de seres humanos (Sousa Cavalcante 2017) e, conseqüentemente, apresenta menor comprimento de fibras ventriculares, a deformação da fibra também será menor. A deformação da fibra, portanto, será resultado da força exercida pela mesma, a qual é diretamente proporcional ao produto da massa (Antunes et al. 2018). De forma inversamente proporcional, a taxa de deformação das fibras ventriculares de um coração de menor massa será maior, pois a força resultante para induzir deformação também será menor. Este silogismo pode ser demonstrado comparando os valores de strain e strain rate ventriculares entre espécies de porte físico distintos. Humanos apresentam valores de strain maior e strain rate menor que cutias (Dalen et al. 2010), as quais apresentam valores de strain maior e strain rate menor que ratos (Ferferieva et al. 2013).

Em seres humanos, tais variações também foram previamente descritas entre indivíduos atletas e não atletas e os resultados também ajudam a corroborar esta hipótese (Beaumont et al. 2017). Segundo este estudo, mais de 900 indivíduos, atletas e não atletas, foram avaliados e concluiu-se que o índice de massa ventricular esquerda foi positivamente associado aos índices de deformação miocárdica. Nos indivíduos atletas, o coração sofreu remodelamento fisiológico, elevando os valores de strain e reduzindo os de strain rate ventriculares.

Dentre as fibras ventriculares comumente analisadas por 2D-STE optical-flow em seres humanos, as longitudinais, sobretudo endocárdicas, destacam-se em relevância por exibirem precocidade de disfunção sistólica, em comparação às fibras radiais e circunferenciais (Van der Bijl et al. 2019). Neste estudo, a média do StenLong e StRenLong foi de $-18,85 \pm 1,65\%$ e $-1,72 \pm 0,20 \text{ s}^{-1}$ (Tabela 2), sem evidências patológicas ecocardiográficas, como fração de ejeção reduzida, por exemplo. Tais valores podem ser considerados como fisiológicos para esta espécie, podendo comportarem-se como marcadores preditivos precoces de disfunção sistólica, quando inferiores aos obtidos neste estudo. Faz-se mister o desenvolvimento posterior de estudos pré-clínicos de disfunção sistólica para testar tal hipótese fidedignamente.

Os índices de strain atrial (PALS e PACS) apresentaram comportamento análogo entre as cutias não sedadas, independente do sexo ($p \geq 0,05$). Contudo, acredita-se que no átrio a correlação descrita seja entre a deformação (strain) e o tamanho das fibras. Como a deformação atrial longitudinal está diretamente relacionada ao comprimento das fibras, o menor tamanho da câmara das cutias provavelmente é responsável pelos menores valores de strain quando comparados a humanos e cães (Cameli et al. 2012, Sousa Cavalcante 2017).

A relevância do modelo cutia para estudo de deformação miocárdica é destacada pela ausência das mensurações de strain e strain rate ventricular longitudinal e das mensurações dos índices atriais PALS, PACS e CSI em modelo murino (Kovács et al. 2015, Zheng et al. 2017, Mátyás et al. 2018). Estes autores reconheceram que a avaliação das fibras ventriculares longitudinais é a variável clinicamente mais robusta para avaliação da deformação ventricular humana e atribuíram a ausência da mesma nestes estudos à dificuldade de janelamento apical adequado para obtenção de imagens que contemplem os critérios de rastreamento dos speckles de deformação longitudinal. Não obstante, para camundongos e ratos comumente utilizam-se apenas a avaliação da deformação ventricular circunferencial. Quando utilizada a deformação ventricular radial em murinos, as publicações científicas não apresentam valores de referência (Ferferieva et al. 2013, Mátyás et al. 2018). Além disso, estes estudos utilizam a técnica de block-matching, a qual não avalia separadamente os tecidos ventriculares epicárdico e endocárdico, mas tão somente a média geral do segmento ventricular avaliado, desconsiderando possíveis idiosincrasias de segmentos distintos do mesmo tecido e não avaliando átrio. Neste contexto, o modelo cutia, poderá ser considerado como modelo alternativo ao murino para estudos utilizando 2D-STE, por permitir a avaliação da deformação tanto das fibras ventriculares longitudinais, quanto circunferenciais e radiais, nos segmentos endocárdico e epicárdico, bem como dos picos de deformação atrial, utilizando a técnica optical-flow.

Quando sedadas, os dois protocolos de contenção farmacológica reduziram o StRenLong, FC e a PAM (Tabelas 2 e 5). Este resultado indica redução do débito cardíaco geral dos animais, visto que a contratilidade ventricular contribui diretamente para a manutenção da função sistólica e esta, por seguinte, juntamente com a frequência cardíaca, determinam o débito cardíaco (Acierno et al. 2018). Contudo, não foram identificadas nenhuma anormalidade de função sistólica ventricular durante a avaliação

ecocardiográfica de triagem, como a redução das frações de encurtamento e ejeção, por exemplo. Esta observação reitera a citação prévia que as fibras longitudinais ventriculares exibem alterações precoces de disfunção sistólica (Van der Bijl et al. 2019).

A redução da deformidade ventricular também foi identificada nas StRRad, StRenCirc e StRepCirc com predominância na segunda, em ambos os fármacos (Tabela 2). Acredita-se que, como há maior densidade de fibras circunferenciais endocárdicas na região de músculos papilares, a qual é considerada zona de predileção para obtenção das imagens de strain circunferencial em mamíferos (Del Castillo & Herszkowicz 2008), talvez a maior intensidade de StRenCirc seja induzida pela própria técnica.

De forma contrária, apenas a sedação com cetamina-xilazina reduziu o PACS. Associado à identificação da redução da FC e PAM, indica redução funcional da bomba atrial esquerda. Como a deformação atrial esquerda contribui para o enchimento ventricular esquerdo (Suga 1974), tal situação pode ter contribuído para a redução do débito cardíaco.

Nos animais sedados pela associação cetamina-xilazina, tais alterações provavelmente deveram-se à ação do cloridrato de xilazina. A ação $\alpha 2$ agonista da xilazina apresenta maior afinidade para os receptores $\alpha 2$ pré-sinápticos, induzindo subsequente redução do influxo de noradrenalina no espaço sináptico e do íon cálcio para o citosol dos cardiomiócitos. A limitação de ação da noradrenalina e do cálcio contribui para a redução da frequência cardíaca, da pressão arterial média e da deformação/contratilidade cardíaca (Kellihan et al. 2015). Embora o metabolismo iônico e hormonal dos cardiomiócitos não tenham sido investigados no presente estudo, os dados obtidos de FC e PAM (Tabela 5) associada à redução do StenLong, StRRad, StenCirc, StepCirc e PACS (Tabelas 2 e 4) sustentam tal silogismo.

Em medicina veterinária, identificou-se apenas um estudo utilizando 2D-STE em cutias sedadas com cetamina-xilazina (Deutsch & Puglia 1988). Contudo, os autores utilizaram a técnica de block-matching, sem avaliação dos tecidos endocárdico e epicárdico. Além disso, não estabeleceram valores de referência, nem avaliação a deformação atrial, não sendo, portanto, fidedigna a comparação com o presente estudo.

O efeito do butorfanol para a redução da deformação ventricular provavelmente deva-se ao potencial colinérgico deste opióide comumente referido em mamíferos, com subsequente redução do tônus simpático e reflexos negativos na FC, PAM e contratilidade ventricular (Watkins-Pitchford 2010). Contudo, tais alterações não foram identificadas na deformação atrial.

Diametralmente, a associação cetamina-xilazina apresentou maior redução ($p \leq 0,05$) sobre o tempo de deformação ventricular, em todos os animais tratados, quando comparado ao butorfanol (Tabela 2). É comumente referido na literatura científica que $\alpha 2$ agonistas, como xilazina, induzem maior redução do tônus simpático que opióides, como o butorfanol (Knych et al. 2013, Kellihan et al. 2015, Gomes et al. 2018). É possível que tal efeito seja responsável pelos dados obtidos de strain rate ventricular entre os animais desse estudo, mas a identificação de redução análoga ($p \geq 0,05$), entre os fármacos, da deformação ventricular tornam tal hipótese controversa. Como inexistem estudos farmacológicos ou terapêuticos do uso do butorfanol em cutias, o exato mecanismo de ação desta droga permanece incompreendido.

A relevância da variável strain rate ventricular ainda é controversa na medicina humana. Embora frequentemente avaliada na literatura científica recente, comumente não são identificadas correlações significativas preditivas de anormalidades quando utilizada isoladamente (Pokharel et al. 2015, Dickson et al. 2017). Tais dúvidas tornam-se ainda mais impactantes na cardiologia veterinária, sobretudo de espécies silvestres como as cutias, para quais inexistem valores de referência.

A aplicabilidade clínica das variáveis PALS e PACS diverge entre as situações clínicas e espécies animais. Uma pesquisa recente demonstrou que em cães com doença mixomatosa valvar mitral a redução do percentual do PACS obteve maior sensibilidade em demonstrar progressão dentro da classificação desta enfermidade (Baron Toaldo et al. 2017). Diametralmente, o PALS tem sido utilizado com índice preditor de eventos de fibrilação atrial em humanos, principalmente após cardioversão elétrica (Cameli et al. 2016).

Apesar de tais constatações, a ausência de alterações ecocardiográficas e clínicas, associada a rápida recuperação pós-anestésica de todos os animais, sugerem que ambos os fármacos, nas condições de posologia desse estudo, são seguros para a sedação de cutias.

CONCLUSÃO

O uso da cutia, como modelo animal, permitiu o rastreamento das deformações ventriculares longitudinal endocárdica, circunferencial endocárdico e epicárdico e radial, além dos picos de deformação atrial, obtidas por equipamento de rotina para a espécie humana. A adoção dos protocolos de sedação utilizando a associação cetamina-xilazina e o butorfanol demonstrou-se segura pois induziram moderada redução da contratilidade ventricular, do pico de deformação de contração atrial, frequência cardíaca e pressão arterial, contudo sem evidências sonográficas e clínicas de anormalidades de baixo débito.

Agradecimentos. - Os autores declararão a contribuição de cada autor como: CRCM, MAMC e NMAN conceberam e delinearam a revisão / projeto / estudo. YGSB, HJRN, HWSR, JLRS, MFCF e MSF interpretaram os dados, revisaram criticamente o manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante e aprovaram a versão final.

Declaração de conflito de interesse. - Os autores não têm interesses conflitantes.

REFERÊNCIAS

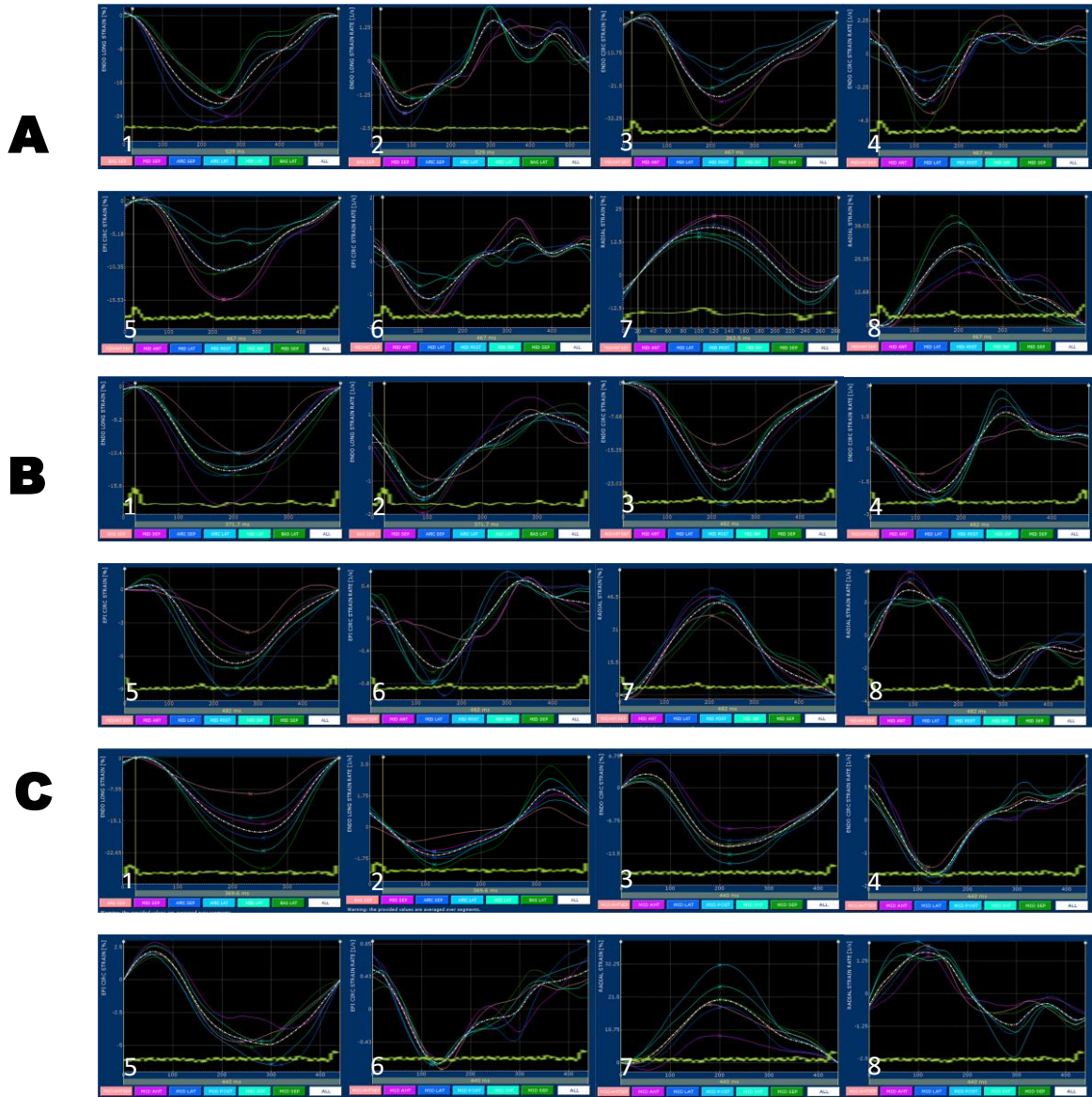
- Abduch M.C., Assad R.S., Mathias W., Jr. & Aiello V.D. 2014. The echocardiography in the cardiovascular laboratory: a guide to research with animals. *Arq. Bras. Cardiol.* 102(1):97-103. <<https://dx.doi.org/10.5935/abc.20130239>>
- Acierno M.J., Brown S., Coleman A.E., Jepson R.E., Papich M., Stepien R.L. & Syme H.M. 2018. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.*32(6):1803-1822. <<https://dx.doi.org/10.1111/jvim.15331>>
- Antunes C.A., Galhardi V.B. & Hernaski C.A. 2018. As leis de Newton e a estrutura Espaço-temporal da Mecânica Clássica. *Rev. Bras. de Ensino de Fis.* 40(3). <<https://dx.doi.org/10.1590/1806-9126-RBEF-2018-0003>>
- Baron Toaldo M., Romito G., Guglielmini C., Diana A., Pelle N.G., Contiero B. & Cipone M. 2017. Assessment of left atrial deformation and function by 2-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 31(3):641-649. <<https://dx.doi.org/10.1111/jvim.14722>>
- Beaumont A., Grace F., Richards J., Hough J., Oxborough D. & Sculthorpe N. 2017. Left ventricular speckle tracking-derived cardiac strain and cardiac twist mechanics in athletes: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Sports. Med.*47(6):1145-1170.
- Brito H.F., Lange R.R., Pachaly J.R. & Deconto I. 2010. Determinação da taxa metabólica basal em cutias, *Dasyprocta azarae*, por calorimetria indireta. *Pesq. Vet. Bras.*30:471-478. <<https://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010000600001>>
- Cameli M., Lisi M., Righini F.M. & Mondillo S. 2012. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovascular ultrasound.* 10:4. <<https://dx.doi.org/10.1186/1476-7120-10-4>>
- Cameli M., Mandoli G.E., Loiacono F., Sparla S., Iardino E. & Mondillo S. 2016. Left atrial strain: A useful index in atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 220:208-213. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.197>>
- Conceição R.A., Ambrósio C.E., Martins D.S., Carvalho A.F., Francioli A.L.R., Machado M.R.F. & Miglino M.A. 2008. Aspectos morfológicos do saco vitelino em roedores da subordem Hystricomorpha: paca (Agouti paca) e cutia (*Dasyprocta aguti*). *Pesq. Vet. Bras.*28:253-259.
- Dalen H., Thorstensen A., Aase S.A., Ingul C.B., Torp H., Vatten L.J. & Stoylen, A. 2010. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur. J. Echocardiogr.*11(2):176-183. <<https://dx.doi.org/10.1093/ejehocardiogr/jep194>>
- Dandel M., Lehmkuhl H., Knosalla C., Suramelashvili N. & Hetzer R. 2009. Strain and strain rate imaging by echocardiography-basic concepts and clinical applicability. *Curr. Cardiol. Rep.* 5(2):133-148. <<https://dx.doi.org/10.2174/157340309788166642>>
- de Sá Rodrigues R.P., Pessoa G.T., da Silva Moura L., da Silva A.B.S., Sousa F.D.C.A., Santos I.C. & Alves F.R. 2017. Standard Strain and Strain Rate by Two-Dimensional Speckle Tracking in Agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*) Anesthetized with Ketamine and Xylazine. *Acta Sci. Vet.* 45:1-12.
- Del Castillo J.M. & Herszkowicz N. 2008. Strain Bidimensional (X-Strain): utilização do método para avaliação de cardiopatias. Two-dimensional Strain (X-Strain): use of the method for cardiomyopathies assessment. *Revt. Bras. Ecocardiogr.*21(3):29-35.

- Deutsch L.A. & Puglia L.R.R. 1988. Os animais silvestres: proteção, doenças e manejo. Globo.
- Dickson D., Shave R., Rishniw M. & Patteson M. 2017. Echocardiographic assessments of longitudinal left ventricular function in healthy English Springer spaniels. *J. Vet. Cardiol.*19(4):339-350. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2017.04.003>>
- Diniz A.N., Pessoa G.T., Moura L.D.S., Sanches M.P., Rodrigues R.P., Sousa F.D.C. & Alves F.R. 2017. Computerized electrocardiogram in agoutis (*Dasyprocta prymnolopha* Wagler, 1831) anesthetized with ketamine and midazolam. *Pesq. Vet. Bras.*37:150-155. <<https://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2017000200009>>
- Elston G.N., Elston A., Freire M.A.M., Leal W.G., Dias I.A., Pereira Jr A. & Diniz C.W.P. 2006. Specialization of pyramidal cell structure in the visual areas V1, V2 and V3 of the South American rodent, *Dasyprocta prymnolopha*. *Brain. Res.* 1106(1):99-110. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2006.05.100>>
- Ferferieva V., Van den Bergh A., Claus P., Jasaityte R., La Gerche A., Rademakers F. & D'hooge J. 2013. Assessment of strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking in mice: comparison with tissue Doppler echocardiography and conductance catheter measurements. *Eur. Heart J.*14(8): 765-773. <<https://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jes274>>
- Ferreira L. M. & Ferreira L.R.K. 2003. Experimental model: historic and conceptual revision. *Acta. Cir. Bras.* 18:01-03. <<https://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502003001100001>>
- Gomes V.H., Oliveira R.L., Marques J.L., Coelho C.M. & Silva M.F. 2018. Comparison of the sedative effects of nalbuphine and butorphanol, alone or in combination with acepromazine in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 45(1):68-72. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2017.08.003>>
- Horta Duque C.M. 2007. Estudo sobre a comparação do espectro da frequência respiratória e cardíaca. Dissertação de Mestrado, Universidade São Judas Tadeu, São Paulo. 119p.
- Jirkof P. 2017. Side effects of pain and analgesia in animal experimentation. *Lab. Animal.* 46(4):123-128.
- Kellihan H.B., Stepien R.L., Hassen K.M. & Smith L.J. 2015. Sedative and echocardiographic effects of dexmedetomidine combined with butorphanol in healthy dogs. *J. Vet. Cardiol.* 17(4): 282-292. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2015.08.008>>
- Knych H.K., Casbeer H.C., McKemie D.S. & Arthur R.M. 2013. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of butorphanol following intravenous administration to the horse. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 36(1):21-30. <<https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2885.2012.01385.x>>
- Kovács A., Oláh A., Lux Á., Mátyás C., Németh B.T., Kellermayer D. & Radovits T. 2015. Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 308(7):H743-H748. <<https://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00828.2014>>
- Liu Z.J., Zhuge Y. & Velazquez O.C. 2009. Trafficking and differentiation of mesenchymal stem cells. *J. Cell. Biochem.* 106(6):984-991. <<https://dx.doi.org/10.1002/jcb.22091>>
- Mátyás C., Kovács A., Németh B.T., Oláh A., Braun S., Tokodi M. & Radovits T. 2018. Comparison of speckle-tracking echocardiography with invasive hemodynamics for the detection of characteristic cardiac dysfunction in type-1 and type-2 diabetic rat models. *Cardiovasc. Diabetol.* 17(1):1-13. <<https://dx.doi.org/10.1186/s12933-017-0645-0>>
- Pokharel P., Fujikura K. & Bella J.N. 2015. Clinical applications and prognostic implications of strain and strain rate imaging. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.*13(7):853-866. <<https://dx.doi.org/10.1586/14779072.2015.1056163>>
- Sousa Cavalcante M.M.A. 2017. Anatomia e morfofisiologia do coração de cutia (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler 1831). Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Piauí, Teresina. 49p.
- Sousa F.C., Pessoa G.T., Moura L.S., Rodrigues R.P., Diniz A.N., Souza A.B. & Alves F.R. 2016. Doppler ultrasound of the placenta and maternal and fetal vessels during normal gestation in captive agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler, 1831). *Theriogenology.* 86(8):1921-1930.
- Suga H. 1974. Importance of atrial compliance in cardiac performance. *Circ. Res.* 35(1):39-43.

<<https://dx.doi.org/10.1161/01.RES.35.1.39>>

- Van der Bijl P., Bootsma M., Hiemstra Y.L., Ajmone Marsan N., Bax J.J. & Delgado V. 2019. Left ventricular 2D speckle tracking echocardiography for detection of systolic dysfunction in genetic, dilated cardiomyopathies. *Eur. Heart J.* 20(6):694-699. <https://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jez169>
- Watkins-Pitchford J.M. 2010. Butorphanol. *Essence. Analg.* 14:154-156. <<https://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511841378.034>>
- Zheng M., Pan F., Liu Y., Li Z., Zhou X., Meng X. & Ge S. 2017. Echocardiographic strain analysis for the early detection of myocardial structural abnormality and initiation of drug therapy in a mouse model of dilated cardiomyopathy. *Ultrasound. Med. Biol.* 43(12):2914-2924.
- Zacché, E., Assumpção, T. C. A. de, Corsini, T. B. & Camacho, A. A. 2017. Time domain heart rate variability in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cienc. Rural.* 47(5): 1-6.

Fig. 1. Representação das curvas e taxas de deformação cardíaca obtidas por ecocardiografia 2D strain speckle tracking optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica. A: Contenção física. B: Butorfanol. C: Cetamina-xilazina. 1 StenLong, 2 StRenLong, 3 StenCirc, 4 StRepCirc, 5 StepCirc, 6 StRepCirc, 7 StRad e A8 StRRad.



Strain longitudinal endocárdico (StenLong), strain radial (StRad), strain circunferencial endocárdico (StenCirc), strain circunferencial epicárdico (StepCirc), strain rate longitudinal endocárdico (StRenLong), strain rate radial (StRRad), strain rate circunferencial endocárdico (StRenCirc) e strain rate circunferencial epicárdico (StRepCirc).

Fig. 2 . Representação dos índices de deformação atrial obtidas por ecocardiografia 2D strain speckle tracking optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica. A: PALS. B: PACS. C: reastreio de speckles em imagem bidimensional.

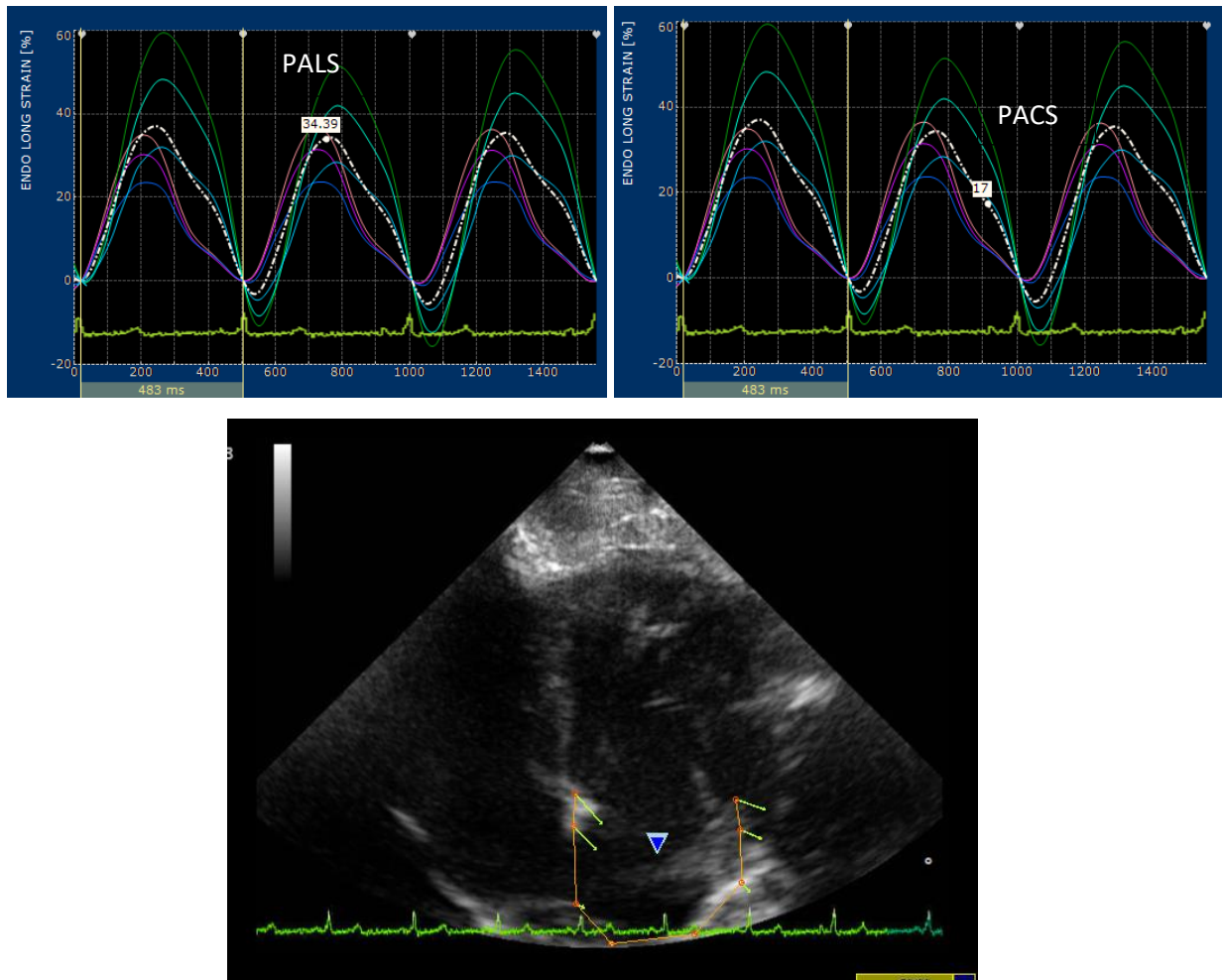


Tabela 1. Parâmetros fisiológicos de deformação ventricular esquerda obtida por ecocardiografia 2D *strain speckle tracking optical-flow* em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física.

	Strain (%)	
	Machos	Fêmeas
St _{en} Long	-15,65±2,65 ^a	-16,99±2,87 ^a
StRad	25,60±7,16 ^a	27,41±10,82 ^a
St _{en} Circ	-19,18±4,24 ^a	-20,87±3,40 ^a
St _{ep} Circ	-8,16±2,30 ^a	-9,57±1,32 ^a
	Strain rate (s ⁻¹)	
	Machos	Fêmeas
StR _{en} Long	-1,54±0,29 ^a	-1,15±0,89 ^a
StRRad	2,17±0,62 ^a	2,24±0,68 ^a
StR _{en} Circ	-2,07±0,45 ^a	-2,32±0,77 ^a
StR _{ep} Circ	-0,91±0,23 ^a	-0,96±0,19 ^a

2 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student).

3 Strain longitudinal endocárdico (St_{en}Long), strain radial (StRad), strain circunferencial endocárdico
 4 (St_{en}Circ), strain circunferencial epicárdico (St_{ep}Circ), strain rate longitudinal endocárdico (StR_{en}Long),
 5 strain rate radial (StRRad), strain rate circunferencial endocárdico (StR_{en}Circ) e strain rate circunferencial
 6 epicárdico (StR_{ep}Circ).

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26 **Tabela 2. Parâmetros de deformação ventricular esquerda obtida por ecocardiografia 2D strain**
 27 **speckle tracking optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro,**
 28 **submetidas à contenção física e farmacológica.**

	Strain (%)		
	Contenção física	Cetamina-xilazina	Butorfanol
St _{en} Long	-18,85 ± 1,65 ^a	-15,53 ± 2,52 ^b	-14,58 ± 2,23 ^b
StRad	28,50 ± 10,20 ^a	22,38 ± 7,08 ^a	28,63 ± 9,16 ^a
St _{en} Circ	-21,78 ± 3,61 ^a	-16,32 ± 2,85 ^b	-21,96 ± 2,07 ^{a,c}
St _{ep} Circ	-9,26 ± 1,79 ^a	-7,60 ± 2,05 ^a	-9,73 ± 1,59 ^a
	Strain rate (s ⁻¹)		
	Contenção física	Cetamina-xilazina	Butorfanol
StR _{en} Long	-1,72 ± 0,20 ^a	-1,28 ± 0,18 ^b	-1,03 ± 1,08 ^{a,b}
StRRad	2,64 ± 0,54 ^a	1,74 ± 0,37 ^b	2,23 ± 0,67 ^{a,b}
StR _{en} Circ	-2,81 ± 0,55 ^a	-1,58 ± 0,18 ^b	-2,18 ± 0,33 ^{a,c}
StR _{ep} Circ	-1,08 ± 0,12 ^a	-0,72 ± 0,11 ^b	-1,01 ± 0,19 ^{a,c}

29 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student).

30 Strain longitudinal endocárdico (St_{en}Long), strain radial (StRad), strain circunferencial endocárdico
 31 (St_{en}Circ), strain circunferencial epicárdico (St_{ep}Circ), strain rate longitudinal endocárdico (StR_{en}Long),
 32 strain rate radial (StRRad), strain rate circunferencial endocárdico (StR_{en}Circ) e strain rate circunferencial
 33 epicárdico (StR_{ep}Circ).

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53 **Tabela 3. Parâmetros fisiológicos de deformação atrial esquerda obtida por ecocardiografia 2D**
 54 ***strain speckle tracking optical-flow* em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em**
 55 **cativoiro, submetidas à contenção física.**

Strain (%)		
	Machos	Fêmeas
PALS	22,08±6,21 ^a	24,35±6,22 ^a
PACS	10,08±4,33 ^a	12,26±4,40 ^a
CSI	45,11±10,65 ^a	49,89±10,04 ^a
Strain (%)		
	Machos	Fêmeas
PALS	22,08±6,21 ^a	24,35±6,22 ^a
PACS	10,08±4,33 ^a	12,26±4,40 ^a
CSI	45,11±10,65 ^a	49,89±10,04 ^a

56 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student).

57 Pico de deformação longitudinal atrial (PALS), Pico de deformação de contração atrial (PACS) e o cálculo do
 58 índice strain de contração (CSI).

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81 **Tabela 4. Parâmetros de deformação atrial esquerda obtida por ecocardiografia 2D *strain speckle***
 82 ***tracking optical-flow* em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas**
 83 **à contenção física e farmacológica.**

	Strain (%)		
	Contenção física	Cetamina-xilazina	Butorfanol
PALS	25,18 ± 5,32 ^a	19,73 ± 6,25 ^a	24,70 ± 6,16 ^a
PACS	12,65 ± 4,87 ^a	8,13 ± 2,22 ^b	12,73 ± 4,41 ^a
CSI	49,12 ± 13,00 ^a	42,28 ± 7,23 ^a	50,89 ± 9,48 ^a

84 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student).

85 Pico de deformação longitudinal atrial (PALS), Pico de deformação de contração atrial (PACS) e o cálculo do
 86 índice strain de contração (CSI).

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99

100

101

102

103

104

105

106

107

108

109

110

111

112

113 **Tabela 5. Valores médios das variáveis de pressões arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média**
 114 **(PAM), bem como de frequência cardíaca (FC) de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8) criadas**
 115 **em cativeiro, submetidas à contenção física e farmacológica.**

	Contenção física	Cetamina-xilazina	Butorfanol
PAS (mmHg)	147,50 ± 8.45 ^a	128,75 ± 7.90 ^b	131,25 ± 8.34 ^b
PAD (mmHg)	95,62 ± 6.78 ^a	84,37 ± 8.21 ^b	84,47 ± 8.12 ^b
PAM (mmHg)	112,88 ± 6.33 ^a	99,12 ± 7.82 ^b	100,00 ± 6.92 ^b
FC (bpm)	162,88 ± 11.83 ^a	140,00 ± 8.01 ^b	127,38 ± 21.11 ^b

116 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (*teste T de Student*). mmHg = milímetro de mercúrio

117

118

119

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129

CONSIDERAÇÕES FINAIS GERAIS

A cutia representa um modelo animal potencial para estudos de deformação miocárdica e arritmogênese, pois apresenta dados de ECGAr e Vetorcardiografia, sob condição hígida e com nível de consciência alerta e calmo, similares à espécie humana, bem como possibilidade de aquisição de dados de Strain Ventricular e atrial em equipamentos de uso rotineiro em medicina e medicina veterinária. Além disso, exibe variação de pressão arterial, nas mesmas condições, similar à cães e gatos. A adoção dos protocolos de sedação utilizando a associação cetamina-xilazina e o butorfanol não interferiram com os valores do ECGAr e exibiram mínimas alterações nos dados de VCG e na pressão arterial e se demonstraram seguras com redução de deformação longitudinais ventriculares e atriais, porém sem nenhuma diminuição de débito cardíaco representando risco mínimo de óbitos de origem cardíaca sob uso desses fármacos.

REFERÊNCIAS GERAIS

ABDUCH, M. C. D. et al. Cardiac Mechanics Evaluated by Speckle Tracking Echocardiography. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 403–412, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20140041>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

ALBUQUERQUE, A. Para uma ética em pesquisa fundada nos direitos humanos. **Revista Bioética**, v. 21, p. 412-422, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bioet/v21n3/a05v21n3.pdf>. Accessed on: 11 Aug. 2019

ALEMÁN-LAPORTE, J. et al. Combination of ketamine and xylazine with opioids and acepromazine in rats: Physiological changes and their analgesic effect analysed by ultrasonic vocalization. **Laboratory Animals**, v. 54, n. 2, p. 171–182, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31142228/>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

AMUNDSEN, B. H. et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 789–793, 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.040>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

AN, X. et al. Speckle Tracking Based Strain Analysis Is Sensitive for Early Detection of Pathological Cardiac Hypertrophy. **PLoS one**, v. 11, n. 2, p. e0149155, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26871457>. Accessed on: 9 Aug. 2019.

ANDERSEN, A. et al. Animal models of right heart failure. **Cardiovascular diagnosis and therapy**, v. 10, n. 5, p. 1561, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7666958/pdf/cdt-10-05-1561.pdf>>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

ARCUSA MON, M. J. **Estudio de toxicidad aguda s (+) – ketamina y rs – ketamina administrada por via subaracnoidea en conejos. Comparación con lidocaína**. 2005. Tese (Doutorado em Medicina e Cirurgia) - Universitat de Valencia, 2005. Disponível em: <https://www.tdx.cat/handle/10803/9896;jsessionid=475B39BB110245C9F74167D872633D1F>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

BARBOSA, E. C. et al. O eletrocardiograma de alta resolução no domínio da frequência. Utilização de técnicas estatísticas de correlação espectral para identificação de pacientes com taquicardia ventricular monomórfica sustentada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, n. 4, p. 595–599, 1998. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x1998001000007>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

BARON TOALDO, M. et al. Assessment of Left Atrial Deformation and Function by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Dogs and Dogs With Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 641–649, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28455877>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

BENSON, G. J. et al. Cardiopulmonary effects of an intravenous infusion of guaifenesin, ketamine, and xylazine in dogs. **American journal of veterinary research**, v. 46, n. 9, p. 1896–8, 1985. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3931517>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

BERNADIČ, M. et al. High Resolution Electrocardiography in Healthy Dogs: Time Domain Parameters and Comparison of the Non-Stationary (Wigner Distribution) Versus Standard Stationary Frequency Domain Analysis Methods. **Physiol. Res**, v. 54, p. 477–484, 2005. Disponível em: <http://www.biomed.cas.cz/physiolres>. Accessed on: 5 Aug. 2019.

BERNARD, C. **An introduction to the study of experimental medicine**. Courier Corporation, 1957. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=xuwHdGAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=An+introduction+to+the+study+of+experimental+medicine+\(1865\).&ots=Euy2gloGTy&sig=DmT1E5W25C_bEqZPH5qVX0zEPF0#v=onepage&q=](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=xuwHdGAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=An+introduction+to+the+study+of+experimental+medicine+(1865).&ots=Euy2gloGTy&sig=DmT1E5W25C_bEqZPH5qVX0zEPF0#v=onepage&q=). Acesso em: 5 ago. 2019.

BLUMGART, E. H. L. Vectorcardiography. **Clinical Progress**, v. 8, n. 24, p. 605–613, 2015. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.8.4.605>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

BOSWOOD, A. et al. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1765–1779, 2016. <https://doi.org/10.1111/jvim.14586>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

BREITHARDT, G. et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using

high-resolution or signal-averaged electrocardiography: a statement by a task force committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 17, n. 5, p. 999–1006, 1991. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2007727>. Accessed on: 5 Aug. 2019.

CALVERT, C. A. High-Resolution Electrocardiography. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 28, n. 6, p. 1429–1447, 1998. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(98\)50130-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(98)50130-1). Accessed on: 17 Aug. 2020.

CARVALHO, P. S. L. et al. Evaluation of some echocardiographic parameters of *Oncilla* (*L. tigrinus*), kept in captivity and submitted to anesthesia with xilazine and ketamine. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 3, p. 695–699, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352007000300022&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Accessed on: 17 Aug. 2020.

COPS, J. et al. Current animal models for the study of congestion in heart failure: an overview. **Heart failure reviews**, v. 24, n. 3, p. 387-397, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6476831/pdf/10741_2018_Article_9762.pdf>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

D'HOOGE, J. Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations. **European Journal of Echocardiography**, v. 1, n. 3, p. 154–170, 2000. Disponível em: <https://academic.oup.com/ejhcimaging/article-lookup/doi/10.1053/euje.2000.0031>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

DANDEL, M. et al. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. **Current cardiology reviews**, v. 5, n. 2, p. 133–48, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2805816/pdf/CCR-5-133.pdf>. Accessed on: 10 Aug. 2017.

DE AMBROGGI, L. et al. Mapping of Ventricular Repolarization Potentials in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. **Circulation**, v. 96, n. 12, p. 4314–4318, 1997. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.96.12.4314>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

DE MOURA, C. R. C. et al. Cardiothoracic ratio and vertebral heart scale in clinically normal black-rumped agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler 1831). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 46, n. 2, p. 314–319, 2015. <https://doi.org/10.1638/2014-0038r.1>. Accessed on: 17 Aug. 2020

DEL CASTILLO, J. M. **Strain Cardiaco**. 1st ed. Rio de Janeiro, 2013.

DELGADO, V.; YPENBURG, C.; VAN BOMMEL, R.J; TOPS, L.F; MOLLEMA, S.A. et al. Avaliação da dissincronia ventricular esquerda por imagem de deformação por speckle tracking: comparação entre deformações longitudinais, circunferenciais e

radiais em terapia de resincronização cardíaca. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 20, pág. 1944-1952, 2008. Disponível em: <<https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2008.02.040>>

DICKSON, D. et al. Echocardiographic assessments of longitudinal left ventricular function in healthy English Springer spaniels. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 4, p. 339–350, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2017.04.003>. Accessed on: 17 Aug. 2020

DINIZ, A. N. et al. Computerized electrocardiogram in agoutis (*Dasyprocta prymnolopha* Wagler, 1831) anesthetized with ketamine and midazolam. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 2, p. 150–155, 2017b. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2017000200150&lng=en&tlng=en.

DINIZ, A. N. et al. Echocardiographic findings of bidimensional mode, m-mode, and doppler of clinically normal black-rumped agouti (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler 1831). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 48, n. 2, p. 287–293, 2017a. Disponível em: <http://www.bioone.org/doi/10.1638/20160013R3.1>. Accessed on: 9 Aug. 2019.

DOCIO, I. et al. Guinea pig as a model to study the carotid body mediated chronic intermittent hypoxia effects. **Frontiers in physiology**, v. 9, p. 694, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5996279/pdf/fphys-09-00694.pdf>>. Accessed on: 17 Aug. 2020

DRAISMA, H. H. M. et al. Elucidation of the spatial ventricular gradient and its link with dispersion of repolarization. **Heart Rhythm**, v. 3, n. 9, p. 1092–1099, 2006. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527106015992>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

DURHAM, D.; WORTHLEY, L. I. G. Cardiac arrhythmias: Diagnosis and management. The tachycardias. **Critical Care and Resuscitation**, v. 4, n. 1, p. 35–53, 2002.

FAGUNDES, D. J.; TAHA, M. O. Animal disease model: choice's criteria and current animals specimens. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 19, n. 1, p. 59–65, 2004. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502004000100010>.

FISCHER, M. L.; RODRIGUES, G. S. Planejamento e divulgação da pesquisa com animais como parâmetro de integridade. **Revista Bioética**, v. 26, p. 543-555, 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bioet/a/fCfMSR64DrP6bqT7TB6rRMh/?lang=pt&format=pdf>>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

FONSECA, H. A. et al. Antihypertensive therapy increases natural immunity response in hypertensive patients. **Life Sci**, v. 143, p. 124–130, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26514303> <http://onlinelibrary.wiley.com/o/colchrane/central/articles/520/CN-01140520/frame.html>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

FRANCO, L. G. **Anestesia com cetamina S(+)** associada à atropina e xilazina em cães: **avaliação cardíaca e bioquímica sérica**. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias – Veterinária) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2008. Disponível em: https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tde/895/1/Leandro_Franco.pdf. Accessed on: 17 Aug. 2020.

GUALDI, L. Modelos murinos para pesquisas em asma uma análise crítica atualizada Murine models for asthma research an updated critical analysis. **Scientia Medica**, v. 20, n. 3, p. 236–242, 2010. Disponível em: <https://core.ac.uk/reader/25530040>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

HALLMAN, B. E.; HAUCK, M. L.; WILLIAMS, L. E.; HESS, P. R.; SUTER, S. E. Incidence and risk factors associated with development of clinical cardiotoxicity in dogs receiving doxorubicin. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, vol. 33, no. 2, p. 783–791, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15414><https://doi.org/10.1111/jvim.15414>. Accessed on: 19 Aug. 2020.

HOUGHTON, K. J. et al. Dose-Response of Intravenous Butorphanol to Increase Visceral Nociceptive Threshold in Dogs. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 197, n. 3, p. 290–296, 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2068123/>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

HUGO; KOWARZYKOWIE, Z. Spatial Vectorcardiography. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 243, n. 5, p. 682, 1962. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00000441-196205000-00018>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

ISHIZUKA, T.; ITAMI, T.; TAMURA, J.; SAITOH, Y.; SAITOH, M.; et al. Anesthetic and cardiorespiratory effects of propofol, medetomidine, lidocaine and butorphanol total intravenous anesthesia in horses. **Journal of Veterinary Medical Science**, vol. 75, no. 2, p. 165–172, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.12-0203>. Accessed on: 17 Aug. 2020.

IVANI, G.; VERCELLINO, C.; TONETTI, F. Ketamine: A new look to an old drug. **Minerva Anestesiologica**, v. 69, n. 5, p. 468–471, 2003.

JANUARY, C. T. et al. Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart R. **Journal of the American College of Cardiology**, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

JASAITYTE, R. et al. Prediction of Short-Term Outcomes in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy Referred for Transplantation Using Standard Echocardiography and Strain Imaging. **Transplantation Proceedings**, v. 41, n. 1, p. 277–280, Jan. 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19249534>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

KINOSHITA, O. et al. Time- and frequency-domain analyses of the signal-averaged

ECG in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. **Circulation**, v. 91, n. 3, p. 715–21, 1995. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7828298>. Accessed on: 5 Aug. 2019

LECLERCO, J. F.; COUMEL, P. Late potentials in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Prevalence, diagnostic and prognostic values. **European Heart Journal**, v. 14, n. suppl E, p. 80–83, 1993. Disponível em: https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/14.suppl_E.80. Accessed on: 5 Aug. 2019.

LEITMAN, M. et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 17, n. 10, p. 1021–1029, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089473170400584X>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

MADY, C. et al. O Vetocardiograma na forma indeterminada da doença de chagas. **Arq. bras. cardiol**, p. 83–5, 1985. Disponível em: <http://pesquisa.bvs.br/brasil/resource/pt/lil-1172>. Accessed on: 12 Jul. 2019.

MALMIVUO, J.; PLONSEY, R. **Bioelectromagnetism: Theoretical Methods for Analyzing Volume Sources and Volume Conductors**, 1995. p. 185–226.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária : farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido**. Grupo Gen - Guanabara Koogan, 2011.

MIZUGUCHI, Y. et al. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 21, n. 10, p. 1138–44, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18926389>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

MORITA, T. et al. The repeatability and characteristics of right ventricular longitudinal strain imaging by speckle-tracking echocardiography in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 4, p. 351–362, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28739084>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

NAHUM, J. et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. **Circulation. Cardiovascular imaging**, v. 3, n. 3, p. 249–56, 2010. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.109.910893>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

NARAYANASWAMY, S. **High Resolution Electrocardiography**. v. 2, n. 2, p. 50–56, 2002.

OU, Q. et al. Slicing and culturing pig hearts under physiological conditions. **Journal of visualized experiments: JoVE**, n. 157, 2020. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7388059/pdf/nihms-1610313.pdf>.
doi: 10.3791/60913.

PALILLA, D. S.; ALSTON, T. A. Reflections on an electrocardiogram: inverted T waves. **Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia**, v. 27, n. 4, p. 819–20, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22560065>.

POLL, D. S. et al. Abnormal signal-averaged electrocardiograms in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias. **Circulation**, v. 72, n. 6, p. 1308–13, 1985. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4064275>.

SANTARELLI, G.; LÓPEZ, J. T.; DEL PALACIO, J. F. Effects of a combination of acepromazine maleate and butorphanol tartrate on conventional and two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 78, n. 2, p. 158–167, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28140649>.

SANTOS, E.F. **Ecologia da cutia *Dasyprocta leporina* (Linnaeus, 1758) em um fragmento florestal urbano em Campinas - SP (Rodentia: Dasyproctidae)**. 2005. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Instituto de Biociências

SARDENBERG, T. A ética da pesquisa em seres humanos e a publicação de artigos científicos. **Jornal de Pneumologia**, v. 25, n. 2, p. iii–iv, 1999. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35861999000200001&lng=pt&tlng=pt.

SILVA MATOS, A. J. S. **Uso de alimentos alternativos na criação da paca (*Cuniculus paca*)**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Animal) - Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, 2015. Disponível em: <http://www.biblioteca.uesc.br/biblioteca/bdtd/201360053D.pdf>.

SOBRAL FILHO, D. C.; CHAVES, A.V.F. O eletrocardiograma de alta resolução e suas aplicações clínicas. **Journal of Cardiac Arrhythmias**, v. 13, n. 2, p. 86–96, 2000.

SPALLA, I. et al. Echocardiographic Assessment of Cardiac Function by Conventional and Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Patent Ductus Arteriosus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 3, p. 706–713, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27177624>.

SPIER, A. W.; MEURS, K. M. Assessment of heart rate variability in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 4, p. 534–7, 2004. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14989545>.

MAN, S.; MAAN, A. C.; SCHALIJ, M. J.; SWENNE, C. A. Informações vetorcardiográficas diagnósticas e prognósticas obtidas do eletrocardiograma de 12 derivações: Revisão histórica e perspectiva clínica. **Journal of Electrocardiology**, vol. 48, p. 463–475, 2015.

- SUTANTO, H. et al. Maastricht antiarrhythmic drug evaluator (MANTA): A computational tool for better understanding of antiarrhythmic drugs. **Pharmacological research**, v. 148, p. 104444, 2019. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661819306899?via%3Dihub>>
- TANG, Y. et al. To develop a novel animal model of myocardial infarction: A research imperative. **Animal models and experimental medicine**, v. 1, n. 1, p. 36-39, 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357429/pdf/AME2-1-36.pdf>>.
- TRIM, C. M. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, vol. 44, no. 2, p. 329–331, 1983. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/zXdZbfWtnPCvFkPzb9qv8cb/?format=pdf&lang=pt>.
- VAN DER BIJL, P. et al. Left ventricular 2D speckle tracking echocardiography for detection of systolic dysfunction in genetic, dilated cardiomyopathies. **European heart journal cardiovascular Imaging**, v. 20, n. 6, p. 694–699, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey169>.
- VESELI, B. E. et al. Animal models of atherosclerosis. **European journal of pharmacology**, v. 816, p. 3-13, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299917303205?via%3Dihub>>
- VIEIRA, S. Ética e metodologia na pesquisa médica. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v.5, n. 2, p. 1–5, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v5n2/a13v05n2.pdf>. Accessed on: 5 Aug. 2019.
- WAGNER, A. E. et al. Behavioral responses following eight anesthetic induction protocols in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 29, n. 4, p. 207–211, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28404364/>. Accessed on: 5 Jul. 2020.
- ZABEL, M. et al. Analysis of T-Wave Morphology From the 12-Lead Electrocardiogram for Prediction of Long-Term Prognosis in Male US Veterans. **Circulation**, v. 105, n. 9, p. 1066–1070, 2002. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc0902.104598>. Accessed on: 10 Aug. 2019.

ANEXOS

Anexo I – Comitê de Ética em Pesquisa



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil; CEP: 64049-550
Telefone (86) 3215-5734 _e-mail: ceepi@ufpi.edu.br



CERTIFICADO

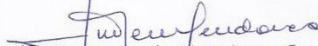
Certificamos que a proposta intitulada "**Modelo de infarto agudo do miocárdio em roedor silvestre cutia (*Dasyprocta prymnolopha*): uso de células-tronco mesenquimais tratamento-avaliação por satrin speckle tracking e biópsia cardíaca**", registrada nº 3811/17, sob a responsabilidade da Profa. Dra. MARIA ACELINA MARTINS DE CARVALHO do Departamento de Morfofisiologia Veterinária/CCA/UFPI que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de Pesquisa Científica- encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi **Aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFPI) da Universidade Federal do Piauí, em Reunião na presente data **24/11/2017**.

Sub-Projeto 1: "*Modelo de infarto agudo do miocárdio em roedor silvestre cutia (*Dasyprocta prymnolopha*): validação da análise da função cardíaca por speckle tracking*".

Sub- Projeto 2: "*Células-tronco mesenquimais na revascularização cardíaca em modelo de infarto agudo e análise funcional por speckle tracking*".

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da Autorização	01/12/2017 à 31/08/2021
Espécie/Linhagem/raça	Cutias
Nº de Animais	37
Peso/ Idade	4 a 5 anos/ 4,7 kg
Sexo	19 Machos e 18 Fêmeas
Origem	Núcleo de Estudo e Preservação de Animais Silvestres (NEPAS/UFPI). Número do registro do IBAMA: -02/08-618

Teresina, 24 de Novembro de 2017.


Prof.^a Ivete L. de Mendonça
Comitê de Ética em Experimentação Animal-UFPI
Coordenadora

Anexo II: Submissão do Manuscrito I

Excluir Arquivar Lixo Eletrônico Limpar

SUBMISSÃO ARTIGO - CHARLYS RHANDS COELHO DE MOURA

De: biosfera@innovatio.org.br
Data: 12 de julho de 2021 09:31:25 BRT
Para: Charlys Coelho de Moura <charlys10@icloud.com>
Assunto: Re: SUBMISSÃO ARTIGO - CHARLYS RHANDS COELHO DE MOURA

Em 2021-07-09 16:09, Charlys Coelho de Moura escreveu:

Prezados,

Envio, em anexo, arquivos necessários para a submissão do artigo intitulado CUTIAS (DASYPROCTA PRYMNOLOPHA) COMO MODELO ANIMAL PARA ESTUDOS AVANÇADOS EM ARRITMOGÊNESE E DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA.

Anexo III: Submissão do Manuscrito II

Journal of Veterinary Cardiology

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF ARRHYTHMOGENESIS IN AGOUTIS (*DASYPROCTA PRYMNOLOPHA*) BY HIGH-RESOLUTION ELECTROCARDIOGRAM AND VECTOCARDIOGRAPHY UNDER PHYSICAL AND PHARMACOLOGICAL RESTRAINT

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Original article
Keywords:	Keywords: Cardiology; Wild animals; Physiology.
Corresponding Author:	Charlys Rhands Coelho de Moura BRAZIL
First Author:	Charlys Rhands Coelho de Moura
Order of Authors:	Charlys Rhands Coelho de Moura Yago Gabriel da Silva Barbosa Wanderson Gabriel Gomes de Melo Hermínio José da Rocha Neto Huanna Waleska Soares Rodrigues José Lindenberg Rocha Sarmento Miguel Ferreira Cavalcante Filho Maíra Soares Ferraz Maria Acelina Martins Carvalho Napoleão Martins Argôlo Neto
Abstract:	<p>Introduction/Objectives: Agoutis is a medium-sized wild rodent with potential for use as an experimental model. This study aimed to evaluate physiological parameters of arrhythmogenesis in this species, by HR-ECG and VCG techniques, under physical and pharmacological containment (ketamine-xylazine and butorphanol). Animals, materials and methods: Eight agouti in which were evaluated the physiological parameters of arrhythmogenesis by HR-ECG and VCG techniques, under physical and pharmacological containment. We evaluated cardiac and pulmonary foci sounds, made femoral pulse inspection, body score analysis, gestational evaluation, echocardiographic examination, blood pressure measurement, and conventional electrocardiography. Results: The non-sedated agoutis exhibited QRS duration of 93.25 ± 9.51, LAS $< 40 \mu\text{V}$ of 28.50 ± 4.65 and RMS of 93.50 ± 29.75. The value of QRS duration decreased in animals treated with ketamine-xylazine and increased in those receiving butorphanol. The non-sedated agoutis exhibited QRS duration of 93.25 ± 9.51, LAS $< 40 \mu\text{V}$ of 28.50 ± 4.65 and RMS of 93.50 ± 29.75. The value of QRS duration decreased in animals treated with ketamine-xylazine and increased in those receiving butorphanol. The sedation protocols did not cause alterations for LAS $< 40 \mu\text{V}$ and RMS. The sQRST value in non-sedated animals was $54.20^\circ \pm 43.63$ and the administration of ketamine-xylazine increased this index to $102.87^\circ \pm 53.57$, while butorphanol did not induce alteration. The mean systolic, diastolic, and mean arterial pressures differed between physical and pharmacological restraints. Both pharmacological constraints reduced the blood pressure of the agoutis, analogously and mildly. Conclusion: Agoutis represents a potential animal model for arrhythmogenesis studies, with HR-ECG and sQRST data similar to the human species.</p>

1 **PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF ARRHYTHMOGENESIS IN AGOUTIS (*DASYPROCTA***
2 ***PRYMNOLOPHA*) BY HIGH-RESOLUTION ELECTROCARDIOGRAM AND**
3 **VECTOCARDIOGRAPHY UNDER PHYSICAL AND PHARMACOLOGICAL RESTRAINT**

4
5 **Abstract**

6 Introduction/Objectives: Agoutis is a medium-sized wild rodent with potential for use as an experimental
7 model. This study aimed to evaluate physiological parameters of arrhythmogenesis in this species, by
8 HR-ECG and VCG techniques, under physical and pharmacological containment (ketamine-xylazine and
9 butorphanol). Animals, materials and methods: Eight agouti in which were evaluated the physiological
10 parameters of arrhythmogenesis by HR-ECG and VCG techniques, under physical and pharmacological
11 containment. We evaluated cardiac and pulmonary foci sounds, made femoral pulse inspection, body
12 score analysis, gestational evaluation, echocardiographic examination, blood pressure measurement,
13 and conventional electrocardiography. Results: The non-sedated agoutis exhibited QRS duration of
14 93.25±9.51, LAS <40 µV of 28.50±4.65 and RMS of 93.50±29.75. The value of QRS duration decreased
15 in animals treated with ketamine-xylazine and increased in those receiving butorphanol. The non-sedated
16 agoutis exhibited QRS duration of 93.25±9.51, LAS <40 µV of 28.50±4.65 and RMS of 93.50±29.75. The
17 value of QRS duration decreased in animals treated with ketamine-xylazine and increased in those
18 receiving butorphanol. The sedation protocols did not cause alterations for LAS < 40 µV and RMS. The
19 sQRST value in non-sedated animals was 54.20°±43.63 and the administration of ketamine-xylazine
20 increased this index to 102.87°±53.57, while butorphanol did not induce alteration. The mean systolic,
21 diastolic, and mean arterial pressures differed between physical and pharmacological restraints. Both
22 pharmacological constraints reduced the blood pressure of the agoutis, analogously and mildly.
23 Conclusion: Agoutis represents a potential animal model for arrhythmogenesis studies, with HR-ECG
24 and sQRST data similar to the human species.

25 **Keywords:** Cardiology; Wild animals; Physiology.

27 **Abbreviation**

DBP: Diastolic blood pressure
HR-ECG: High-resolution electrocardiogram
LAS < of 40 Mv: High frequency and low amplitude signal duration in the final portion of the filtered QRS complex
MAP: Mean arterial pressure
QRS duration: Total QRS complex duration
RMS: Square root of the mean voltage of the last 40 milliseconds of the filtered QRS complex
SBP: Mean systolic blood pressure
VCG: Vectocardiography

28 Introduction/Objectives

29 The development and improvement of experimental models in cardiology is a constant
30 and current demand, given the requirements of reliable mimicry of the human species' cardiac
31 physiopathology conditions. Moreover, its main objective is to suppress the ethical barrier of
32 not intervening primarily in *anima nobile* [1]. However, the different morphophysiological
33 parameters between inferior animals and humans and between animals of other species,
34 breeds and sex, limit the embracing applicability of cardiological models in both human and
35 veterinary medicine [2].

36 In cardiological models, contemporary studies indicate the use of complex
37 physiological variables to predict arrhythmogenesis [3-5] and are referred advanced non-
38 invasive techniques such as high-resolution electrocardiogram and vectocardiography to
39 obtain them as the vanguard of clinical cardiology in the early detection of diseases in the
40 human species [6,7].

41 High-resolution electrocardiogram (HR-ECG) is used to assess the risk of ventricular
42 arrhythmias and sudden death resulting from several heart diseases, such as channelopathies
43 and arrhythmogenic right ventricular dysplasia. This technique demonstrates a positive
44 correlation between post-late potentials and the occurrence of sustained ventricular
45 tachycardia [8, 9, 5].

46 In veterinary medicine, HR-ECG has been used in a restricted manner in clinical
47 situations, such as in canine patients with dilated cardiomyopathy, for example [10]. A recent
48 study reported high sensitivity and specificity of HR-ECG to predict the probability of sudden
49 death of cardiac origin in Boxer canine patients [11]. Due to a lack of data in animals, we
50 identified a need for studies that specify normality and morbidity indices for different animal
51 species.

52 Vectocardiography (VCG) was widely studied in the 1970s in the human species, and
53 its applicability was limited by the technology available in the following two decades [12]. It has

54 currently regained scientific notoriety due to its relevance to the precise diagnosis of the
55 Brundle branch and fascicle lesions of the specialized cardiac conduction system [13]. This
56 technique allows early diagnosis of supraventricular arrhythmias' origin and the identification
57 of intraventricular electrical conductivity alterations in humans [14]. However, there are still no
58 reports of the use of this technique in domestic and wild animals.

59 The restriction to the use of advanced diagnostic techniques in animals, in the long
60 term, may compromise the advancement of human cardiology, resulting from the need to use
61 animal models to understand the physiopathogenic, electromechanical, and hemodynamic
62 mechanisms involved in heart diseases. The benefit gained from animal models' use is mutual
63 to humans and animals that may share new therapeutic guidelines, providing higher
64 expectations and quality of life for both [15].

65 Ideally, the animal model should have morphophysiological characteristics that allow
66 the adoption of methodologies and equipment for investigation. The pathological phenomenon
67 and the morbid condition induced should be similar to the morbidity of natural occurrence in
68 the species in which data extrapolation is sought [1].

69 Thus, all models will present limitations dependent on the object of study. Therefore,
70 the canine model has ethical barriers regarding its use due to its acceptance in today's society
71 as a family member. In turn, despite the tremendous physiological similarity with humans, pigs
72 have a high cost of maintenance in confinement. Murines are isogenic among individuals,
73 favoring the safety of the reproducibility of scientific data, but require sophisticated equipment,
74 adapted to its low body size, in which the acquisition cost is high [16].

75 Among wild rodents, agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*) have a medium size, classified
76 in the suborder Histricomorpha, family Dasyproctidae and found from Mexico to South America
77 [17]. Many studies have been conducted on the species, evaluating its morphology, nutritional
78 and reproductive aspects, as a model for nephrology studies and donor of stem cells [18-21].
79 However, there are few data on this species' cardiovascular system, limiting the clinical and

80 surgical approach in captive-bred animals. One of the main limitations of using HR-ECG and
81 VCG in animals is the mandatory pharmacological restraint. Veterinary medical routine can
82 use several as mild sedatives, especially the association between ketamine hydrochloride and
83 xylazine hydrochloride or opioid use, due to its extensive use [22].

84 Veterinarians have commonly adopted the ketamine hydrochloride (Dopalen,
85 Vetbrands, São Paulo, São Paulo, 12327-673, Brazil) and xylazine hydrochloride (Anasedan,
86 Vetbrands, São Paulo, São Paulo, 12327-673, Brazil) association due to suppressing the
87 profound depressant effect of xylazine, caused by ketamine and ketamine-induced catatonia
88 suppression, by the action of xylazine. We more easily achieved a safe sedative effect when
89 applied associated than alone [23].

90 Butorphanol tartrate (Torbugesic, Fort Dodge, Campinas, São Paulo, 13604-
91 798 Brazil) is a synthetic opioid of sedative action that presents lower respiratory
92 depression and dysphoria than other μ -opioid agonists [24] and, induces medullary
93 analgesia and sedation between two and four hours after 15 minutes of parenteral
94 administration [25].

95 Thus, this study aimed to evaluate the physiological parameters of
96 arrhythmogenesis in adult agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*) by HR-ECG and VCG
97 techniques, under physical restraint and comparative pharmacological restraint, using
98 the association ketamine-xylazine and butorphanol, by parenteral route.

99

100 **Animals, materials and methods**

101 Initially, we performed researches in the PUBMED, MEDLINE and LILACS search
102 databases with the key terms "agoutis and high-resolution electrocardiography"; "agoutis and
103 vectocardiography"; "agoutis and ventricular arrhythmia"; "agoutis and non-invasive blood
104 pressure," "agoutis and ketamine hydrochloride," "agoutis and xylazine hydrochloride" and "

105 agoutis and butorphanol tartrate, "in Portuguese and English, in the spectrum of the last ten
106 years (2009 to 2019).

107

108 **Animals**

109 This research was authorized by the Ethics Committee on Animal Experimentation of
110 the Federal University of Piauí (UFPI) under n.381/17, following the guidelines of the Brazilian
111 College of Animal Experimentation and the Authorization and Information System in
112 Biodiversity (SISBIO) of the Chico Mendes Institute for Biodiversity Conservation (ICMBio) n°.
113 69544-1.

114 Eight agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*), four males and four females were used, with
115 an average weight of 2.5 ± 1.5 kg, with a mean age of 6 ± 1.2 years, raised in captivity, in the
116 Center for studies, production and preservation of wild animals (NEPPAS) of UFPI, under
117 registration with the Brazilian Institute of the Environment and Renewable Natural Resources
118 (IBAMA) n°. 02/08-618. The subcutaneous electronic chip helped the identification of all
119 animals kept in community bays of 12m², fed with commercial feed (Minimum crude protein-
120 18%, Etherium extract-1.5%, Fibrous matter-12%, Calcium - 1.3% and Phosphorus - 0.4%), in
121 addition to corn, fruits, tubers, regional vegetables, and water ad libitum. The number of
122 animals and sample distribution between males and females was based on the current
123 NEPPAS/UFPI squad availability.

124

125 **Clinical screening analysis**

126 Over a year and a half, the animals were previously conditioned to the management
127 with a single handler, favoring that it performed physical restraint with minimal effort. Each
128 animal was submitted to physical restraint, only once, for clinical screening tests.

129 We evaluated cardiac and pulmonary foci sounds, made femoral pulse inspection, body
130 score analysis, gestational evaluation, echocardiographic examination, blood pressure

131 measurement, and conventional electrocardiography. We performed cardiac auscultation, and
132 femoral pulse evaluation conventionally and evaluated the body score using the Body
133 Condition Score System.

134 To verify possible pregnant agoutis, we performed Ultrasound analysis as described
135 above⁴⁵. For echocardiography, the MYLaB30 Gold equipment (Esaote™, Viale Cristoforo
136 Colombo, 49, 20090 Trezzano sul Naviglio MI, Itália) with a 7.5-11MHz scan range transducer
137 was used under the right and left lateral decubitus position.

138 A conventional electrocardiographic examination was simultaneously performed for
139 five minutes, in the right lateral decubitus position, using a digital electrocardiograph (DMS®,
140 Tatuapé, São Paulo, São Paulo, 03067-010, Brazil) with CardioScan software Resting version
141 4.00.

142 Only clinically healthy animals were selected, with no alterations in complementary
143 tests and non-pregnant.

144

145 **Experimental management**

146 The agoutis were identified and managed separately, in the morning, fasting, submitted
147 to three protocols, and 30 days between them. For the first protocol, each animal was
148 subjected to physical restraint, only once, in the right lateral decubitus position. After 30 days,
149 each animal was submitted to mild sedation, administering 15mg/kg of ketamine hydrochloride
150 and 2mg/kg of xylazine hydrochloride applied together, intramuscularly, posterior region of the
151 femoral quadriceps. Similarly, each animal was submitted to the third protocol after the same
152 period, administering 0.3mg/kg of butorphanol tartrate, using the same application pathway.
153 Data collection began 30 minutes after applying the drugs, and the animals were followed up
154 until the complete recovery of sedation.

155 The butorphanol tartrate dose was obtained by allometric extrapolation, using the mean
156 specific metabolic rate of agoutis (0.0504Kcal/g/day), the specific metabolic rate of dogs with
157 10Kg (393.63Kcal/g/day) and the dose of the drug for canines (0.3mg/kg) [26].

158

159 **High-Resolution Electrocardiography (HR-ECG)**

160 The animals were positioned in the right lateral decubitus position, the electrodes
161 placed in the region between the fifth and sixth right and left intercostal space of the xiphoid
162 cartilage and manubrium and in the areas of the dorsal spinous process of the seventh thoracic
163 vertebra and cardiac apex, in the topography of precordial shock location (Frank X, Y, Z
164 orthogonal leads). Six minutes of tracing were acquired, using two passband filters of 25 to
165 250 Hz and 40 to 250 Hz to reduce noise to values below 1 μ V and 0.7 μ V, respectively, for
166 each type of filter (DMS Brasil[®] CardioScan Resting 4.00 software).

167 The variables "total QRS complex duration (QRS duration)," "high frequency and low
168 amplitude signal duration in the final portion of the filtered QRS complex (LAS < of 40 μ V)" and
169 the "square root of the mean voltage of the last 40 milliseconds of the filtered QRS complex
170 (RMS)" were measured. Means of each variable were obtained for each animal, in both sexes,
171 under physical and pharmacological containment (ketamine-xylazine and butorphanol).

172

173 **Vectocardiography (VCG)**

174 Simultaneously the acquisition of the HR-ECG, under even decubitus and even
175 positioning of electrodes (orthogonal leads X, Y, Z of Frank), vectocardiography data were
176 obtained. The vectors were evaluated in the frontal, sagittal and horizontal planes, considering
177 the three-dimensional spatial distribution corresponding to each level in the right, left, upper,
178 lower, front and back directions.

179 The angles of QRS (aQRS), T, P and QRS-T, the frontal planar QRS-T index (fpQRST),
180 the calculated spatial QRS-T (sQRST) index and the orientation of the inscription of the QRS
181 complex, P and T wave in the frontal, right and horizontal planes were measured. Bayley's
182 hexaxial system [27] evaluated the ventricular depolarization axis variation in the frontal plane
183 and the frontal, horizontal and sagittal planes by the Frank's method [28].

184

185 **Non-invasive blood pressure (NIBP)**

186 To measure blood pressure (BP), we used PetMap® oscillometry equipment (Ramsey
187 Medical, Inc., USA). Cuffs were chosen according to the limbs (width of 40% of the diameter),
188 using as standard, the right anterior limb, positioning the animals in the left lateral decubitus
189 position. We performed eight sequential measurements to determine the mean systolic and
190 diastolic pressures. The mean per animal was obtained, for both sexes, under physical and
191 pharmacological restraint (ketamine-xylazine and butorphanol).

192

193 **Statistical analysis**

194 For each analysis variable, the means of the animals and the general mean were
195 obtained, with their respective standard deviations and coefficients of variation. We compared
196 the data collected for the three containment protocols, which are considered treatments
197 (physical containment, sedation with hydrochloride combination of ketamine-xylazine and
198 sedation with butorphanol tartrate).

199 We choose a completely randomized experimental design composed of two groups
200 (males vs females), three treatments (types of containment) with four replications each, using
201 the Student's T-test with the significance of 5%. As there are no reference data for the agoutis'
202 species, we also considered the "physical restraint" treatment as control, using the comparison
203 of the other groups.

204 We performed the analyses with the bioestat software® version 5.3 (free software,
205 Mamirauá Institute, Brazil).

206

207 **Results**

208 In the literature survey, we did not identify specific studies regarding the techniques of
209 HR-ECG, VCG, and NIBP, only one report with the associated use of ketamine hydrochloride
210 - xylazine hydrochloride was found, and no work evidenced with the use of butorphanol tartrate
211 in the agoutis' species in the last ten years (2009 to 2019).

212 No animal presented general clinical and cardiovascular system alterations in the
213 semiological and complimentary screening tests. No relevant changes were identified in
214 conventional electrocardiographic and echocardiographic examinations. Body score was
215 defined with a mean value of 4.0 ± 1.8 kg, considering both sexes.

216 The HR-ECG evaluation identified the mean values of, LAS <of $40 \mu\text{V}$ and RMS in non-
217 sedated healthy agoutis, with alert and calm consciousness level, was 93.25 ± 9.51 ,
218 28.50 ± 4.65 , and 93.50 ± 29.75 , respectively. We did not observe significant differences
219 between males and females.

220 Among the treatments, only the variable QRS duration differed significantly ($p \leq 0.05$),
221 identified as the highest average in animals treated with butorphanol, followed by the
222 treatments "physical containment" and "ketamine-xylazine," respectively. The difference
223 between the highest mean for QRS duration (butorphanol) and physical restraint (control) was
224 0.25ms , while the mean difference between the ketamine-xylazine and butorphanol groups
225 was 24.75ms (Table 1).

226 The measurement of the mean aQRS vector, by Bailey's hexaxial system, identified
227 the lowest value of -87.6° and 98° for all agoutis, in both sexes under physical restraint (Figure
228 1). The application of Frank's traditional method identified a predominance of vector direction

229 in the frontal plane down and to the left; in the sagittal plane forward and downward; and in the
230 horizontal plane, backward and to the left (Table 2) (Figure 2), with no significant variation ($p \geq$
231 0.05) for both sexes, under physical and pharmacological restraint (ketamine-xylazine and
232 butorphanol). The mean values of the vector inscription of the T, P, and QRS-T angles in the
233 frontal, sagittal, and horizontal planes are shown in Table 2.

234 The evaluated agoutis' sQRST value, with an alert and calm level of consciousness,
235 under physical restraint, was $54.20^\circ \pm 43.63$. Pharmacological containment with ketamine-
236 xylazine increased this index to $102.87^\circ \pm 53.57$ ($p \leq 0.05$), while butorphanol did not induce
237 alteration ($p \geq 0.05$). However, compared to the ketamine-xylazine protocol, butorphanol
238 reduced the sQRST to $55.750^\circ \pm 32.59$ ($p \leq 0.05$) (Figure 3).

239 The mean systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean
240 arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) of the agoutis differed significantly ($p \leq 0.05$)
241 between physical restraint and pharmacological restraints (ketamine-xylazine and
242 butorphanol). No differences ($p \geq 0.05$) of MAP were identified between ketamine-
243 xylazine and butorphanol restraints (Table 3).

244

245 Discussion

246 This study is the first of the physiological parameters of arrhythmogenesis by HR-ECG
247 and VCG in the agoutis' species (*Dasyprocta prymnolopha*) in veterinary medicine. The use
248 of early diagnosis techniques for ARCGAr and VCG arrhythmias is still recent [29]. The
249 prospection of the last ten years demonstrated the lack of studies of physiological patterns with
250 the agoutis' species. This fact limits the possibility of comparative analysis of the data obtained
251 but demonstrates their relevance for this species, which constitutes a frontier area of
252 knowledge, using an unconventional animal model.

253 All agoutis used in this experiment recovered completely from sedation and were
254 reintroduced to the squad. Both sedation protocols using the combination ketamine-xylazine
255 and butorphanol proved to be safe, without deleterious changes in vital parameters and
256 subsequent rapid recovery. The safety of the ketamine-xylazine association protocol had been
257 previously demonstrated in agoutis [30]. However, there were, to date, no data regarding the
258 use of butorphanol in this species. It is essential to reiterate both protocols' safety since
259 captive-bred wild animals may present secondary metabolic alterations resulting from drug
260 administration. However, we did not observe such complications in this study.

261 The acquisition of HR-ECG data in agoutis, regardless of gender ($p \geq 0.05$), identified
262 values of QRS duration, LAS $< 40 \mu\text{V}$, and RMS (Table 1), under physical restraint, similar to
263 those measured in the human species. The physiological values for humans recommended by
264 the American College of Cardiology are QRS duration lower than 120ms, LAS $< 40 \mu\text{V}$ less
265 than 40ms, and RMS higher than $25\mu\text{V}$ [6]. In dogs, these values vary according to the breed
266 and size of the animal. In boxer, HR-ECG values are reported with a mean QRS duration of
267 82.16ms, LAS $< 40 \mu\text{V}$ of 24.84ms, and RMS 473.56 μV [40]. In Dobermann Pinscher, these
268 variables are described in less than 75ms, less than 26 ms and greater than 117 μV ,
269 respectively [31]. Thus, the shared values of QRS duration, LAS $< 40 \mu\text{V}$, and RMS for the
270 canine species are entirely distinct from the human species. This fact denotes the relevance
271 of the data obtained in agoutis, given their approximation to human's reference values.
272 Moreover, the absence of data published in the scientific literature for HR-ECG variables in
273 mice and rats also contributes to the understanding that the *agoutis* species may be
274 considered a viable rodent model for studies on the subject.

275 The QRS duration variable is related to the propagation velocity of the intraventricular
276 electrical impulse and, subsequently, the speed of fast sodium channels opening and [32].
277 Therefore, the higher the phase 0 ascent rate of cardiomyocyte depolarization and the higher
278 amplitude of the action potential, the more efficiently these cells transmit the cardiac impulse
279 to the next cell, and the faster the electrical conduction along the cardiac fiber [33]. Thus, it is

280 suggestive that the values identified in the non-sedated agoutis indicate that the passage of
281 the action potential by the muscular fibers of the ventricle occurs as quickly as described in
282 humans. As the evaluation of the dynamics of cardiac sodium channels was not the object of
283 this study, further investigations of this variable in agoutis are required to validate this
284 hypothesis.

285 Both sedation protocols altered the ventricular conduction velocity ($p \leq 0.05$) concerning
286 the alert animals, under physical restraint (Table 1). The observed effect of the ketamine-
287 xylazine association on QRS duration may be related to the intrinsic adrenergic characteristic
288 of ketamine. According to these authors, ketamine induces circulating catecholamines and,
289 consequently, the stimulation of the receptor pathways α_1 and β_1 , increasing cardiac work.
290 Such observation allows us the syllogism that the increase in cardiac work contributed to the
291 rise in the velocity of ventricular conduction, given these variables physiological
292 interdependence. Diametrically, the effect of butorphanol on QRS duration is probably due to
293 the stimulation of κ - opioid receptors, reducing sympathetic tone and heart rate [34]. We
294 believed that this effect might have led to increased ventricular conduction velocity in animals
295 sedated with butorphanol.

296 Despite these variations, no severe rhythmic changes were observed, such as
297 tachyarrhythmia, bradyarrhythmia, or ventricular ectopy. The maintenance of cardiac
298 rhythmicity suggests that both protocols are safe for *agoutis* sedation. Besides, none of the
299 sedation protocols raised the QRS duration values to close to 120ms, in which, based on
300 human parameters, it would favor the presence of arrhythmogenic substrates as late
301 potentials. As the results demonstrated that non-sedated agoutis have higher mean values of
302 QRS duration than dogs, this analogy does not compare these species.

303 Las values $< 40 \mu\text{V}$ in agoutis indicate probable integrity of specialized cardiac
304 conduction tissue since values above 38ms are commonly related to the delay in the
305 conduction of the electrical impulse in likely areas of ventricular scar, inducing re-entry
306 mechanisms that favor the dyssynchrony of electrical formation and conduction during the

307 refractory period of depolarization, called late potentials, in humans [35]. Contemporary studies
308 had incriminated the presence of these potentials as a predisposing factor to the production of
309 ventricular arrhythmias and sudden death [36].

310 The similarity between the variable $LAS < 40 \mu V$ obtained in alert agoutis, under
311 physical containment, with the human species' values, arouses possible electrophysiological
312 analogy between these species. Thus, in dogs, the $LAS < 40 \mu V$ is stricter than in
313 humans [37], canine models for studies of late potentials could induce false-positive results
314 since the tolerance interval for delayed ventricular cardiac impulse in humans is more
315 significant than in dogs. This fact, at least hypothetically, could be minimized in models using
316 agoutis.

317 The observation of the RMS of the agoutis indicates a low probability of occurrences of
318 late potentials, corroborating the statements of $LAS < 40 \mu V$, since this variable is inversely
319 proportional to the presence of late potentials³⁶. As this is not a physiological variable but a
320 statistical variable, it is dependent on the variation of $LAS < 40 \mu V$ and, therefore, its analysis
321 is evaluation subordinated.

322 The pharmacological containment protocols did not induce significant changes
323 ($p \geq 0.05$) for the variables $LAS < 40 \mu V$ and RMS, both compared to each other and physical
324 containment. This observation reiterates the safety of drugs for this species under the
325 conditions of this study.

326 The cardiac vector's direction identified in the agoutis was similar to that described in
327 the scientific literature for mammals [38]. This condition reflects the obviousness of the agoutis'
328 cardiac topography, in which the cardiac apex is pointed to the left, the sinus node, located at
329 the base of the right atrium and the left ventricle has a higher number of cardiac fibers [39].
330 Thus, the depolarization vector path follows the septum depolarization sequence (ECG Q
331 wave) and later to the ventricular walls, inducing the vector data described in this study.

332 The pfQRST obtained in agoutis differed from the values described in humans [40],
333 representing an idiosyncrasy of the species. According to these authors, humans have, on
334 average, pfQRST of 12° . The Q-T interval obtained by conventional ECG can explain the upper
335 index obtained in this study (Table 2). As the pfQRST presents electrophysiological correlation
336 with the Q-T gap and the agoutis show a longer duration of this interval [30] compared to
337 humans [41-43], physiologically, the values obtained seem to us to be consistent.

338 The pfQRST has been widely applied in predicting mortality due to severe arrhythmias
339 in humans [3,44], without evidence of equivalent animal research to date. We believed that the
340 pfQRST obtained in the agoutis of this study is the first in veterinary cardiology.

341 The agoutis' pfQRST and the sQRST, was within the normality standards
342 recommended for the human species [14]. According to these authors, humans have mean
343 sQRST below 105° , just like this study (Figure 3). There are no standard data so far in
344 veterinary scientific literature. A single contemporary study conducted in rats identified that the
345 progressive increase in sQRST, in the interval between $49^\circ \pm 46$ to $146^\circ \pm 45$, was pathologically
346 associated with cardiac remodeling [45]. This information corroborates the human species'
347 patterns, for which angles greater than 135° [14] are considered pathological.

348 The increase in sQRST pharmacologically induced by the ketamine-xylazine
349 association (Figure 3) probably results from the increase in myocardial repolarization
350 amplitude (T), caused by the adrenergic rise in myocardial oxygen consumption, mediated by
351 ketamine [46]. As sQRST is derived from the amplitude of depolarization (QRS) and
352 repolarization (T), this index seems to reflect a cardiac electrophysiological adaptation to the
353 drug under the conditions of this study. Thus, the pharmacological increase of sQRST in
354 agoutis did not exceed the limit established in the human species, nor did it induce
355 tachyarrhythmias under this study's conditions. Subsequently, cell oxidation studies in cardiac
356 electrophysiology may contribute to clarify these hypotheses.

357 The administration of butorphanol did not interfere with sQRST concerning non-
358 sedated animals, despite the potential cholinergic effect commonly reported in mammals, with
359 subsequent reduction of sympathetic tone [34]. This observation suggests that the possible
360 pharmacological reduction of myocardial repolarization amplitude (T) at a dose of 0.03mg/kg
361 did not reach magnitude to induce sQRST decrease in this study's animals. This effect,
362 hypothetically, could contribute to minimizing the possibility of occurrences of ventricular
363 tachyarrhythmias. We expect that this study's results favor the establishment of new research
364 that investigates the action of butorphanol in animal models of induced ventricular
365 tachyarrhythmias.

366 The evaluation of aQRS and T angle indicated values in the agoutis utterly distinct from
367 the human species. The human species is the only one to date that presents reference values
368 established for aQRS of $33^{\circ}\pm 17$, $39^{\circ}\pm 30$, and $327^{\circ}\pm 13$ in the frontal, sagittal and horizontal
369 planes, respectively [47]. The discrepancy observed between aQRS and T angle between
370 agoutis and humans is irrelevant, because these angles do not have a direct predictive
371 application to the study of arrhythmogenesis in humans, commonly used to obtain pfQRST
372 and sQRST.

373 The values found in this study's agoutis, with an alert level of consciousness, under
374 physical restraint, were similar to the values referenced for the canine and feline species.
375 These species present SBP below 140mmHg, DBP below 95mmHg, and MAP below
376 110mmHg [48], equivalent to that observed in agoutis (Table 3). Regarding humans, the values
377 obtained in agoutis were hugely discrepant, presenting higher for SBP, DBP, and MAP. This
378 observation raises possible limitations of the agoutis' species for studies involving blood
379 pressure as a model for the human species, although it presents the potential for an alternative
380 model to dogs and cats.

381 However, the most relevant aspect of the study of blood pressure in agoutis is
382 its correlation for valid VCG data validation. Blood pressure can behave as an
383 intervening variable influencing vetocardiographic variables, since hypertensive

384 conditions can induce left ventricular remodeling, with subsequent change in cardiac
385 vectors' angle. As the animals in this study were previously submitted to screening
386 tests to rule out this condition's presence, it is believed that the values obtained are
387 physiological to the species.

388 Both pharmacological restraints reduced the agoutis' blood pressure, similarly
389 ($p \geq 0.05$) (Table 3). Although studies refer to the ketamine-xylazine protocol as
390 transient hypertensive potential [49], we observed the opposite effect in this study's
391 conditions. It is believed that perhaps the parasympathomimetic effects of xylazine
392 have outweighed the adrenergic action of ketamine in agoutis, as described earlier in
393 domestic animals [22]. Contrary, studies commonly refer to butorphanol as an
394 antagonistic effect of sympathetic tone [34]. and expect to identify blood pressure
395 reduction. However, the reduction in blood pressure observed was mild in both
396 sedation protocols, denoting its use's safety under the conditions of this study.

397

398 **Conclusion**

399 Agoutis represents a potential animal model for arrhythmogenesis studies, as it
400 presents HR-ECG and sQRST data, under the healthy condition and with an alert and calm
401 level of consciousness, similar to the human species. It also exhibits blood pressure variation
402 under the same conditions, similar to dogs and cats. The adoption of sedation protocols using
403 the ketamine-xylazine association and butorphanol did not interfere with HR-ECG values and
404 exhibited minimal VCG data and blood pressure changes.

405

406 **Conflict of interest statement**

407 The authors do not have any conflicts of interest to disclose.

408 **References**

- 409 [1] Ferreira LM, Hochman B, Barbosa MV. Modelos experimentais em pesquisa
410 [Experimental models in research]. *Acta Cir Bras* 2005;20:28-34.
- 411
- 412 [2] Scheffer JP, Lacerda A, Oliveira DA, Markoski M, Baptista C, Carvalho D, Abdala R, Kalil
413 K. Indução da miocardiopatia isquêmica em modelo experimental mini porco. *Braz. J. Vet*
414 2013;35:45-48.
- 415
- 416 [3] Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T angle: a review. *Ann*
417 *Noninvasive Electrocardiol* 2014;19:534-42.
- 418
- 419 [4] Chamas PPC. Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta
420 resolução HR-ECG e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na
421 cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer. São Paulo Tese [Doutorado em Ciências] –
422 Universidade de São Paulo; 2011.
- 423
- 424 [5] Turrini P, Angelini A, Thiene G, Buja G, Daliento L, Rizzoli G, Nava A. Late potentials and
425 ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol*
426 1999;83:1214-9.
- 427
- 428 [6] Man S, Algra AM, Schreurs CA, Borleffs CJ, Scherptong RW, van Erven L, van der Wall
429 EE, Cannegieter SC, Schalij MJ, Swenne CA. Influence of the vectorcardiogram synthesis
430 matrix on the power of the electrocardiogram-derived spatial QRS-T angle to predict
431 arrhythmias in patients with ischemic heart disease and systolic left ventricular dysfunction. *J*
432 *Electrocardiol* 2011;44:410-5.
- 433
- 434 [7] Narayanaswamy S. *High Resolution Electrocardiography* 2002;2:50–56.
- 435
- 436 [8] Folino AF, Bauce B, Frigo G, Nava A. Long-term follow-up of the signal-averaged ECG in
437 arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Correlation with arrhythmic events and
438 echocardiographic findings. *Europace* 2006;8:423–429.
- 439

- 440 [9] Nava A, Folino AF, Bauce B, Turrini P, Buja GF, Daliento L, Thiene G. Signal-averaged
441 electrocardiogram in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and
442 ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 2000;21:58–65.
- 443
- 444 [10] Calvert CA. High-resolution electrocardiography. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*
445 1998;28:1429-47.
- 446
- 447 [11] Spier AW, Meurs KM. Assessment of heart rate variability in Boxers with arrhythmogenic
448 right ventricular cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 2004;224:534-7.
- 449
- 450 [12] Maheshwari S, Acharyya A, Schiariti M, Puddu PE. Frank vectorcardiographic system
451 from standard 12 lead ECG: An effort to enhance cardiovascular diagnosis. *J Electrocardiol*
452 2016;49:231-42.
- 453
- 454 [13] Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira Filho HG, Kruse JC, Paixão A,
455 Pérez-Riera AR, Ribeiro AL, Oliveira CA, Gomes CI, Kaiser E, Galvão F, Darrieux FC,
456 França FF, Feitosa Filho G, Germiniani H, Aziz JL, Leal MG, Molina M, Oliveira NM, Oliveira
457 PA, Sanches PC, Almeida RM, Barbosa R, Teixeira RA, Douglas RA, Gundim RS, Atanes
458 SM. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos
459 Eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol* 2016;106:1-23.
- 460
- 461 [14] Kück K, Isaksen JL, Graff C, Skaaby T, Linneberg A, Hansen T, Kanters JK. Spatial
462 QRS-T angle variants for prediction of all-cause mortality. *J Electrocardiol* 2018;51:768-775.
- 463
- 464 [15] Suzuki Y, Yeung AC, Ikeno F. Importância dos estudos pré-clínicos em animais de
465 experimentação para a cardiologia intervencionista. *Arq Bras Cardiol* 2008;91:348–360.
- 466
- 467 [16] Fagundes DJ, Taha MO. Animal disease model: choice's criteria and current animals
468 specimens. *Acta Cirúrgica Bras* 2004;19:59–65.
- 469
- 470 [17] Cubas ZS, Silva JR, Catão-Diaz JL. *Tratado de Animais Selvagens*. 2nd ed. Rocca
471 (ed.). São Paulo: Rocca; 2014.

472

473 [18] Cabral RM, Ferraz MS, Rizzo M, Sousa FD, Rodrigues NM, Ibiapina PB, Ambrosio CE,
474 De Carvalho M a. Kidney injury and cell therapy: Preclinical study. *Microsc Res Tech*
475 2012;75:566–570.

476

477 [19] Carreiro AN, Diniz JARA, Souza JG, Araújo DVF, Dias RFF, Azerêdo LMS, Rocha EF,
478 Salles AYF, Peña-Alfaro CE, Carvalho MAM, Illera MJ, Menezes DJA. Ovary and vaginal
479 epithelium dynamics during the estrous cycle in *Dasyprocta prymnolopha* Wagler, 1831:
480 ultrasound and cytological examinations. *J Vet Sci* 2018;19:446-451.

481

482 [20] Conde Júnior AM, De Moura Fortes EA, De Menezes DJ, De Oliveira Lopes L, De
483 Carvalho MA. Morphological and morphometric characterization of agoutis' peripheral blood
484 cells (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler, 1831) raised in captivity. *Microsc Res Tech*
485 2012;75:374-8.

486

487 [21] Wise AF, Williams TM, Kiewiet MB, Payne NL, Siatskas C, Samuel CS, Ricardo SD.
488 Human mesenchymal stem cells alter macrophage phenotype and promote regeneration via
489 homing to the kidney following ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Renal Physiol*
490 2014;306:F1222-35.

491

492 [22] Spinosa H, Spinosa F. Sobre os efeitos farmacológicos da xilazina. *Biotemas* 1991;4.

493

494 [23] Andrade A, Pinto S, Oliveira R. Criação e manejo de cobaias [Internet]. 2002 [cited 2019
495 Aug 11]. 388 p.

496

497 [24] Wagner AE, Mama KR, Steffey EP, Brevard LF, Hellyer PW. Behavioral responses
498 following eight anesthetic induction protocols in horses. *Vet Anaesth Analg* 2002;29:207-211.

499

500 [25] Massone F. Anestesiologia veterinária : farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido.
501 Grupo Gen - Guanabara Koogan; 2011. 449 p.

502

- 503 [26] Brito HF V, Lange RR, Pachaly JR, Deconto I. Determinação da taxa metabólica basal
504 em cutias, *Dasyprocta azarae*, por calorimetria indireta. *Pesqui Vet Bras* 2010;30:471–478.
505
- 506 [27] Bayley RH. On certain applications of modern electrocardiographic theory to the
507 interpretation of electrocardiograms which indicate myocardial disease. *Am Heart J. Mosby*
508 1943;26:769–831.
- 509
- 510 [28] Frank E. An accurate, clinically practical system for spatial vectorcardiography.
511 *Circulation* 1956;13:737-49.
512
- 513 [29] Coelho M, Muzzi R, Silva A, Oberlender G, Henrique B. Strain e strain rate
514 bidimensionais-novas perspectivas na cardiologia veterinária two-dimensional strain and
515 strain rate-new insights in veterinary cardiology. *Rev científica eletrônica med veterinária*
516 2013;11:14.
- 517
- 518 [30] Diniz AN, Pessoa GT, Moura L da S, Sanches MP, Rodrigues RPS, Sousa F das CA,
519 Ambrósio CE, Alves FR. Computerized electrocardiogram in agoutis (*Dasyprocta*
520 *prymnolopha* Wagler, 1831) anesthetized with ketamine and midazolam. *Pesqui Veterinária*
521 *Bras* 2017;37:150–155.
- 522
- 523 [31] Calvert CA, Hall G, Jacobs G, Pickus C. Clinical and pathologic findings in Doberman
524 pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart
525 failure: 54 cases (1984-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1997;210:505–511.
- 526
- 527 [32] Jaye DA, Xiao Y-F, Sigg DC. Basic Cardiac Electrophysiology: Excitable Membranes.
528 *Cardiac Electrophysiology Methods and Models* 2010;41–51.
- 529
- 530 [33] Sperelakis N, Ramasamy L. Propagation of excitation in cardiac muscle using PSpice
531 analysis for simulated action potentials. 2010. 500 p.
- 532
- 533 [34] Watkins-Pitchford JM. Butorphanol. *Essence Analg Analg* 2010;14:154–156.
- 534

- 535 [35] Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Janse M, Simson MB,
536 Steinbeck G. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or
537 signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee of the
538 European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College
539 of Cardiology. *Circulation* 1991;83:1481-8.
- 540
- 541 [36] Benchimol Barbosa PR, Sousa MO, Barbosa EC, Bomfim Ade S, Ginefra P, Nadal J.
542 Analysis of the prevalence of ventricular late potentials in the late phase of myocardial
543 infarction based on the site of infarction. *Arq Bras Cardiol* 2002;78:352-63.
- 544
- 545 [37] Chamas PPC, Oliveira VMC, Yamaki FL, Goldfeder GT, Larsson MHMA. Valor
546 prognóstico da variabilidade da frequência cardíaca e da eletrocardiografia ambulatorial em
547 cães Boxer com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito. *Arq Bras Med Vet e*
548 *Zootec* 2016;68:1219–1227.
- 549
- 550 [38] Hasan MA, Abbott D, Baumert M. Beat-to-beat vectorcardiographic analysis of
551 ventricular depolarization and repolarization in myocardial infarction. *PLoS One*
552 2012;7:e49489.
- 553
- 554 [39] Singh S, Johnson PI, Lee RE, Orfei E, Lonchyna VA, Sullivan HJ, Montoya A, Tran H,
555 Wehrmacher WH, Wurster RD. Topography of cardiac ganglia in the adult human heart. *J*
556 *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:943-53.
- 557
- 558 [40] MacFarlane PW. The frontal plane QRS-T angle. *Europace* 2012;14:773–775.
- 559
- 560 [41] Mady C, Barretto AC, Moffa PJ, Ianni BM, Arteaga-Fernández E, Belotti G, Pileggi F. O
561 vetocardiograma na forma indeterminada da doença de Chagas [The vectorcardiogram in
562 the undetermined form of Chagas' disease]. *Arq Bras Cardiol* 1985;44:83-5.
- 563
- 564 [42] De Moura CRC, Da Silva CRA, Silva FL, Costa APR. Doppler echocardiography
565 Eletrocardiogram in diagnosis of dog in pericardial effusion: Case report. *Acta Vet Bras*
566 2013;7.

567

568 [43] Zacché E, Assumpção TCA de, Corsini TB, Camacho AA. Time domain heart rate
569 variability in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Ciência Rural*
570 2017;47:1–6.

571

572 [44] Filho DCS, Chaves ÂVF. O Eletrocardiograma de Alta Resolução e suas Aplicações
573 Clínicas. *Reblampa* 2000;13:86–96.

574

575 [45] Henkens IR, Mouchaers KT, Vliegen HW, van der Laarse WJ, Swenne CA, Maan AC,
576 Draisma HH, Schalij I, van der Wall EE, Schalij MJ, Vonk-Noordegraaf A. Early changes in
577 rat hearts with developing pulmonary arterial hypertension can be detected with three-
578 dimensional electrocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H1300-7.

579

580 [46] Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, Pereira EFR,
581 Albuquerque EX, Thomas CJ, Zarate CA Jr, Gould TD. Ketamine and Ketamine Metabolite
582 Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacol Rev* 2018;70:621-660.

583

584 [47] Ishikawa K, Handa S, Nagoshi H, Ogino T, Kaminokuchi A. A study of the normal Frank
585 vectorcardiogram. *Keio J Med* 1967;16:13-21.

586

587 [48] Brown S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egnor B, Elliott J, Henik R,
588 Labato M, Littman M, Polzin D, Ross L, Snyder P, Stepien R; American College of Veterinary
589 Internal Medicine. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic
590 hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2007;21:542-58.

591

592 [49] Bertozzo D, Freitas RE, Reis F, Reis R, Santos DS, Souza WA. Contenção química em
593 animais silvestres. *Rev científica eletrônica Med veterinária* 2008;11.

594 Table 1. High-resolution electrocardiography (HR-ECG). Average values of the total QRS
 595 complex duration (QRS duration), duration of the high frequency and low amplitude signal in
 596 the final portion of the filtered QRS complex (LAS <40 μ V) and the square root of the average
 597 voltage of the last 40 milliseconds of the complex Filtered QRS (RMS) of agouti (*Dasyprocta*
 598 *prymnolopha*) (n = 8) raised in captivity, submitted to physical and pharmacological restraint.

	PHYSICAL RESTRAINT	KETAMINE-XYLAZINE	BUTORPHANOL
QRS (ms)	46,36 \pm 7.04 ^a	40,50 \pm 7.57 ^a	47,00 \pm 6.76 ^a
QRS duration (ms)	93,25 \pm 9.51 ^a	68,75 \pm 8.20 ^b	93,50 \pm 8.66 ^c
LAS (ms)	28,50 \pm 4.65 ^a	21,75 \pm 3.80 ^a	23,62 \pm 3.11 ^a
RMS (μ V)	93,50 \pm 29.75 ^a	91,12 \pm 35.20 ^a	127,38 \pm 21.11 ^a

599 Equal letters do not differ at 5% significance (*Student's T test*). ms = millisecond.

600

601

602 Table 2. Mean values of QRS angles (aQRS), T, P, and QRS-T, in the frontal, sagittal and
 603 horizontal planes of agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*) (n = 8), raised in captivity, submitted to
 604 physical restraint.

		PHYSICAL RESTRAINT
FRONTAL PLANE	QRS ANGLE	4,00 ± 92.48
	P ANGLE	85,75 ± 72.17
	T ANGLE	77,87 ± 90.86
	QRS-T ANGLE	79,25 ± 67.04
SAGITTAL PLANE	QRS ANGLE	-32,88 ± 105.57
	P ANGLE	17,75 ± 120.97
	T ANGLE	77,50 ± 69.49
	QRS-T ANGLE	37,37 ± 45.08
HORIZONTAL PLANE	QRS ANGLE	5,50 ± 85.7
	P ANGLE	6,50 ± 91.24
	T ANGLE	24,12 ± 110.93
	QRS-T ANGLE	46,00 ± 54.80

605 Equal letters do not differ at 5% significance (Student's T test). mmHg = millimeter of Mercury

606

607

608

609

610

611

612

613 Table 3. The mean systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean
 614 arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) of agouti (*Dasyprocta prymnolopha*) (n = 8) raised
 615 in captivity, subjected to physical and pharmacological containment.

	PHYSICAL RESTRAINT	KETAMINE-XYLAZINE	BUTORPHANOL
SBP (mmHg)	147,50 ± 8.45 ^a	128,75 ± 7.90 ^b	131,25 ± 8.34 ^b
DBP (mmHg)	95,62 ± 6.78 ^a	84,37 ± 8.21 ^b	84,47 ± 8.12 ^b
MAP (mmHg)	112,88 ± 6.33 ^a	99,12 ± 7.82 ^b	100,00 ± 6.92 ^b
HR (bpm)	162,88 ± 11.83 ^a	140,00 ± 8.01 ^b	127,38 ± 21.11 ^b

616 Equal letters do not differ at 5% significance (*Student's T test*).

617

618

619

620

621

622

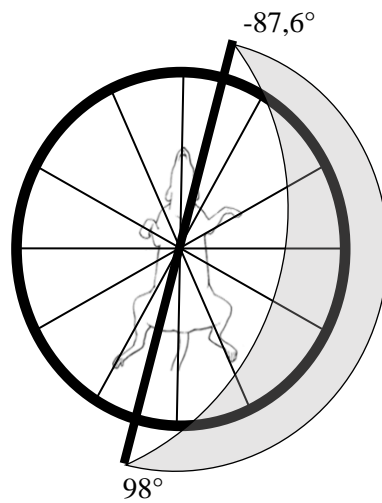
623

624

625

626

627



628

629

630

631

632

Figure 1. Graphical representation of the mean QRS angle vector (aQRS) in the frontal plane by Bayley's hexaxial system (1943). The amplitude of the ventricular depolarization vector of agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*), under physical restraint, revealed orientation to the left, up and down, ranging from -87.6° to 98° in all animals (DMS Brasil® software CardioScan Resting 4.00).

633

634

635

636

637

638

639

640

641

642

643

644

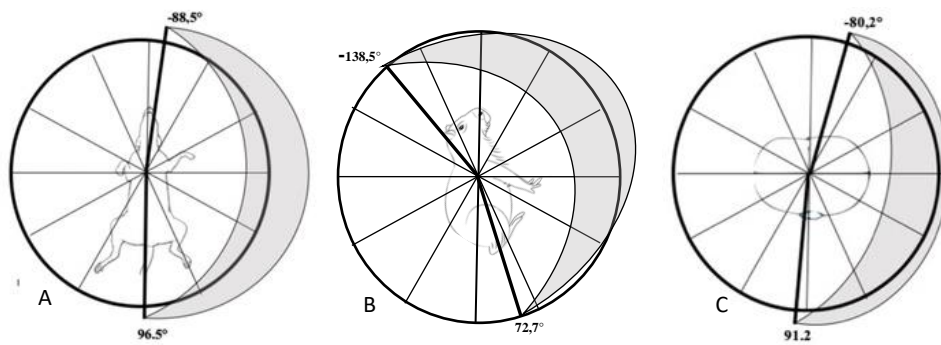
645

646

647

648

649



650 Figure 2. Graphic representation of the mean QRS angle vector (*aQRS*) of agoutis (*Dasyprocta*
 651 *prymnolopha*), under physical restraint, by Frank's method (1956). A: Frontal plane. The vector
 652 amplitude of ventricular depolarization revealed orientation to the left, up and down, ranging
 653 from -88.5° to 96.5° . B: Sagittal plane. Predominantly forward, up and down, ranging from
 654 72.7° to -138.5° . C: Horizontal plane. Predominantly to the left, back, and forward, ranging
 655 from -80.2° to 91.2° (DMS Brasil[®] software CardioScan Resting 4.00).

656

657

658

659

660

661

662

663

664

665

666

sQRST (°)

667

668

669

670

671

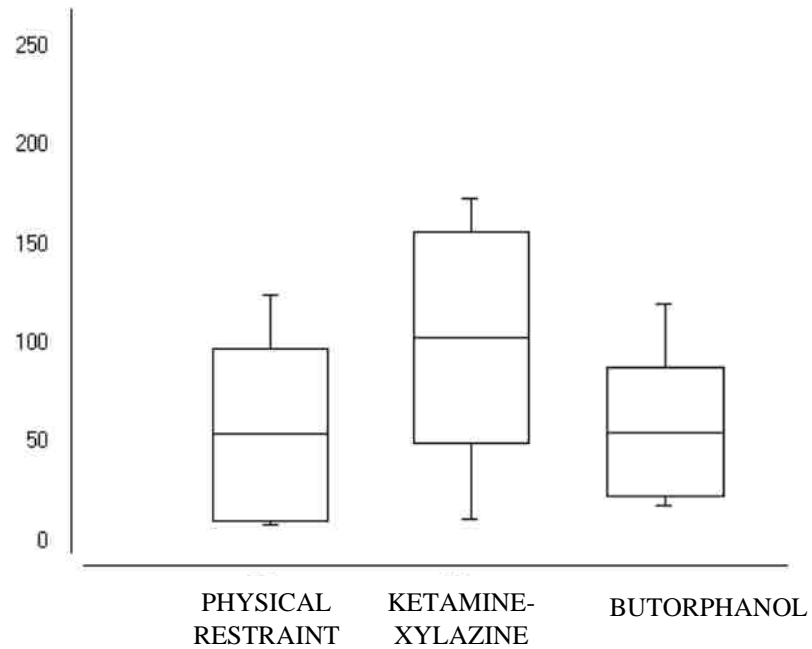
672

673

674

675

676



677

Figure 3. Distribution of the calculated spatial index of QRS-T (sQRST), in agoutis (*Dasyprocta*

678

prymnolopha) (n = 8), raised in captivity, submitted to physical and pharmacology restraint at

679

5% significance (Software Bioestat® 5.0).

680

681

682

683

684

685

686

687

688

689

690

691

692

693

694

695

696

697

698

Anexo IV: Sumissão do Manuscrito III

Pesquisa Veterinária Brasileira



Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D strain speckle tracking em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica

Journal:	<i>Pesquisa Veterinária Brasileira</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	de Moura, Charlys Rhands; Universidade Federal do Piauí Neto, Hermínio José ; Universidade Federal do Piauí Rodrigues, Huanna Waleska ; Universidade Federal do Piauí Sarmiento, José Lindenberg ; Universidade Federal do Piauí Cavalcante Filho, Miguel ; Universidade Federal do Piauí Ferraz, Maíra; Universidade Federal do Piauí, Departamento de Morfologia Carvalho, Maria Acelina ; Universidade Federal do Piauí Argôlo Neto, Napoleão; Federal University of Piauí
Area:	Wildlife Medicine
Keyword:	Strain by speckles tracking, Técnica optical flow, Cetamina, Butorfanol

1
2 **Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D strain speckle tracking em cutias (*Dasyprocta***
3 ***prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica¹**

4 Charlys Rhands Coelho de Moura^{2*}, Hermínio José da Rocha Neto², Huanna Waleska Soares
5 Rodrigues², José Lindenberg Rocha Sarmiento², Miguel Ferreira Cavalcante Filho², Maíra
6 Soares Ferraz², Maria Acelina Martins Carvalho² and Napoleão Martins Argolo Neto²

7
8 **ABSTRACT.** – De Moura C.R.C., Rocha Neto H.J., Rodrigues H.W.S., Sarmiento J.L.R., Cavalcante Filho M.F., Ferraz
9 M.S., Carvalho M.A.M. & Argolo Neto N.M. 2021. **Left ventricular and atrial deformation by 2D strain**
10 **speckle tracking echocardiography in agouti (*Dasyprocta prymnolopha*) under physical and**
11 **pharmacological restraint.** Universidade Federal do Piauí, Campus Universitário Ministro Petrônio Portela,
12 Bairro Ininga, Teresina, PI 64049-550, Brazil. E-mail: charlys10@icloud.com

13 The agouti is a wild rodent with wide distribution in neotropical America, which has potential as a model for
14 studies in cardiology. The aim of this study was to establish myocardial deformation values of agouti bred in
15 captivity under physical and pharmacological restraint, with associated ketamine and xylazine and
16 butorphanol. The 2D-STE optical-flow evaluation in non-sedated agouti did not identify gender variation
17 ($p \geq 0.05$), with similar shortening of myocardial fibers during longitudinal and circumferential evaluations and
18 elongation in the radial evaluation. Both pharmacological containment protocols significantly reduced the
19 strain of longitudinal, circumferential and radial fibers, although butorphanol did not change the strain rate.
20 Sedation protocols also reduced blood pressure and heart rate similarly. The hypotension obtained
21 pharmacologically was considered mild, with no bradycardia or hypothermia being observed in the animals.
22 Such alterations were probably due to the $\alpha 2$ agonist action of xylazine, inducing a reduction in the influx of
23 norepinephrine and calcium, with effects on myocardial deformation, heart rate and blood pressure. The effect
24 of butorphanol was probably due to the cholinergic potential of this opioid commonly referred to in mammals.
25 Diametrically, the ketamine-xylazine association showed a greater reduction ($p \leq 0.05$) on the time of myocardial
26 deformation, in all treated animals, when compared to butorphanol. The agouti represents a potential model
27 for 2D-STE studies as it allows the measurement of longitudinal, circumferential and radial deformations.
28 Sedation protocols are shown to be safe because they reduce myocardial deformation without inducing
29 echocardiographic and low-output clinical changes.

30
31 **INDEX TERMS:** Strain by speckles tracking, Optical flow technique, Ketamine, Butorphanol.

32
33 **RESUMO.** - [Deformação ventricular e atrial esquerda por ecocardiografia 2D strain speckle tracking em
34 cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) sob contenção física e farmacológica.] A cutia é um roedor silvestre com
35 ampla distribuição na América neotropical, que apresenta potencial como modelo para estudos em cardiologia.
36 O objetivo desse estudo foi estabelecer valores de deformação miocárdica de cutias criadas em cativeiro sob
37 contenção física e farmacológica, com cetamina e xilazina associadas e butorfanol. A avaliação por 2D-STE
38 optical-flow nas cutias não sedadas não identificou variação entre os sexos ($p \geq 0,05$), com encurtamento
39 semelhante das fibras miocárdicas durante avaliações longitudinais e circunferenciais e alongamento na
40 avaliação radial. Ambos os protocolos de contenção farmacológica reduziram significativamente o strain das
41 fibras longitudinais, circunferenciais e radiais, embora o butorfanol não tenha alterado o strain rate. Os
42 protocolos de sedação também reduziram a pressão arterial e frequência cardíaca de forma análoga.
43 Considerou-se a hipotensão obtida farmacologicamente como branda, não tendo sido observado bradicardia ou
44 hipotermia nos animais. Tais alterações provavelmente deveram-se à ação $\alpha 2$ agonista da xilazina, induzindo
45 redução do influxo de noradrenalina e cálcio, com reflexos sobre a deformação miocárdica, frequência cardíaca
46 e pressão arterial. O efeito do butorfanol provavelmente deveu-se ao potencial colinérgico deste opióide
47 comumente referido em mamíferos. Diametralmente, a associação cetamina-xilazina apresentou maior redução
48 ($p \leq 0,05$) sobre o tempo de deformação miocárdica, em todos os animais tratados, quando comparado ao

² Universidade Federal do Piauí, Campus Universitário Ministro Petrônio Portela (UFPI), Bairro Ininga, Teresina, PI 64049-550, Brazil. *Autor Correspondente: charlys10@icloud.com

butorfanol. A cutia representa um modelo potencial para estudos de 2D-STE por permitir a mensuração das deformações longitudinais, circunferenciais e radiais. Os protocolos de sedação demonstram-se seguros por reduzirem a deformação miocárdica sem induzir alterações ecocardiográficas e clínicas de baixo débito.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Strain por speckles tracking, Técnica optical flow, Cetamina, Butorfanol.

INTRODUÇÃO

A utilização do strain por speckle tracking (2D-STE) para monitoramento clínico de disfunções sistólicas e diastólicas miocárdicas precoces é uma ideia inovadora com relevante potencial para mitigar as limitações técnicas diagnósticas atuais em cardiologia humana e animal. Contudo, o 2D-STE ainda possui uso limitado na medicina veterinária e persistem importantes incertezas sobre padronização de variáveis em equipamentos e valores de referência para cada espécie animal (Dandel et al. 2009).

O princípio básico do 2D-STE é o rastreamento do movimento natural dos marcadores acústicos (speckles), a cada frame, em imagens de ultrassom 2D. Esta técnica, contrariamente à de doppler tecidual convencional, apresenta a vantagem de não ser ângulo dependente, propiciando a avaliação de áreas cardíacas de difícil acesso sonográfico, como o ápice cardíaco, por exemplo (Del Castillo & Herszkowicz 2008).

Em cardiologia, os modelos animais apresentam grande utilidade para estudos de patofisiologia miocárdica. Para tanto, devem propiciar a avaliação de alterações, induzidas ou experimentais, as quais possam ser comparadas a apresentações similares na espécie humana (Ferreira & Ferreira 2003).

O modelo murino comumente é utilizado em estudos pré-clínicos, porém há relevantes limitações ao seu uso para estudos com 2S-STE, decorrente da dificuldade de janelamento apical adequado para obtenção de imagens que contemplem os critérios de rastreamento dos speckles de deformação das fibras cardíacas (Liu et al. 2009).

A cutia, Subordem Hystricomorpha, família Dasyproctidae, é um roedor silvestre o qual apresenta elevada rusticidade, reprodutibilidade e precocidade. Além disso, apresenta porte e longevidade mais elevados que camundongos e ratos (Conceição et al. 2008). Distribuem-se por toda América neotropical (Deutsch & Puglia 1988, Elston et al. 2006), podendo representar um modelo animal alternativo para estudos de deformação e arritmologia em cardiologia.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi mensurar os valores de deformação ventricular e atrial esquerda na espécie cutia (*Dasyprocta prymnolopha*), criadas em cativeiro, sob contenção física e farmacológica, com a associação cloridrato de cetamina e cloridrato de xilazina, bem como com tartarato de butorfanol.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizadas inicialmente buscas nas bases de dados de pesquisa PUBMED, MEDLINE e LILACS com os termos chave “cutias e speckle tracking”; “cutias e strain”; “cutias e deformação ventricular”; “cutias e deformação atrial”, “cutias e cloridrato de cetamina”, “cutias e cloridrato de xilazina” e “cutias e tartarato de butorfanol”, nos idiomas português e inglês, no espectro dos últimos 10 anos (2009 a 2019).

ANIMAIS

O presente estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Piauí (UFPI) sob n.381/17, obedecendo as diretrizes do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e pelo Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO) do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio) n.69544-1.

Foram utilizadas oito cutias (*Dasyprocta prymnolopha*), quatro machos e quatro fêmeas, com peso médio de 2,5±1.5kg, com idade média de 6±1.2 anos, criadas em cativeiro, no Núcleo de estudos, produção e preservação de animais silvestres (NEPPAS) da UFPI, sob registro no Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) n.02/08-618. Todos os animais foram identificados por chip eletrônico subcutâneo, mantido em baias comunitárias de 12m², alimentados com ração comercial (Proteína bruta mínima- 18%, Extrato etéreo-1,5%, Matéria fibrosa-12%, Cálcio – 1,3% e Fósforo – 0,4%), além de milho, frutas, tubérculos, verduras regionais e água ad libitum. O número de animais e distribuição da amostra entre machos e fêmeas baseou-se na disponibilidade atual do plantel do NEPPAS/UFPI.

ANÁLISE CLÍNICA DE TRIAGEM

Os animais foram previamente condicionados, ao longo de um ano e meio, ao manejo com um único tratador, favorecendo que o mesmo realizasse a contenção física com mínimo esforço. Para tal, cada animal foi submetido à contenção física, uma única vez, para realização de exames clínicos de triagem, conforme descrito anteriormente (Diniz et al. 2017, de Sá Rodrigues et al. 2017).

Foram avaliadas as bulhas cardíacas e de focos pulmonares, realizada inspeção de pulso femoral, análise de escore corporal, avaliação gestacional, exame ecocardiográfico, aferição de pressão arterial e eletrocardiografia convencional. A ausculta cardíaca e avaliação do pulso femoral foram realizadas de forma convencional. A avaliação do escore corporal foi realizada utilizando-se o Sistema de Escore de Condição Corporal.

A análise ultrassonográfica para verificação de possíveis cutias gestantes, foi realizada conforme descrito anteriormente (Sousa et al. 2016). Para a ecocardiografia foi utilizado o equipamento MYLaB30 Gold (Esaote™, Itália) com transdutor de faixa de varredura de 7.5-11MHz, sob decúbito lateral direito e esquerdo.

Simultaneamente a realização de ecocardiograma, foi realizado exame eletrocardiográfico convencional durante cinco minutos, em decúbito lateral direito, utilizando um eletrocardiógrafo digital (DMS Brasil®) com software CardioScan versão Resting 4.00. Foram selecionados apenas animais clinicamente hígdos, sem alterações nos exames complementares e não gestantes.

MANEJO EXPERIMENTAL

As cutias foram identificadas e manejadas isoladamente, pela manhã, em jejum, submetidas a três protocolos, com intervalo de 30 dias entre os mesmos. Para o primeiro protocolo, cada animal foi submetido à contenção física, uma única vez, em decúbito lateral direito. Após 30 dias, cada animal foi submetido a sedação leve, administrando-se 15mg/kg de cloridrato de cetamina e 2 mg/kg de cloridrato de xilazina, aplicados conjuntamente, por via intramuscular profunda, na região posterior do quadríceps femoral. Analogamente, após igual período, cada animal foi submetido ao terceiro protocolo, administrando-se 0,4mg/kg de tartarato de butorfanol, utilizando-se a mesma via de aplicação. A coleta de dados iniciou-se após 30 minutos após a administração dos fármacos e os animais foram acompanhados até a completa recuperação da sedação. A dose de tartarato de butorfanol foi obtida por meio de extrapolação alométrica, utilizando a taxa metabólica basal média das cutias deste experimento (139,17Kcal/g/dia), a taxa metabólica basal de cães com 10Kg (393,63Kcal/g/dia) e a dose do fármaco para cães (0,3mg/kg) (Brito et al. 2010).

STRAIN POR SPECKLE TRACKING BIDIMENSIONAL (2D-STE)

Os animais foram avaliados com auxílio do equipamento MYLaB30 Gold (Esaote™ Itália) com transdutor de faixa de varredura de 7.5-11MHz, com software MylabDesk® e licença X-Strain®, em decúbitos direito e esquerdo. No decúbito direito foi obtido um corte ecocardiográfico paraesternal de eixo curto a nível dos músculos papilares (PDECp) e, em decúbito esquerdo, um corte apical das quatro câmaras cardíacas (A4C).

Para a análise ventricular, no corte PDECp foram marcados 12 pontos na borda endocárdica e 12 na borda epicárdica. No corte A4C foram marcados 12 pontos em borda endocárdica, para o rastreamento de pontos de cinza (Speckles Tracking). Em ambos os cortes foram obtidos seis segmentos para análise das variáveis deformação (strain) e taxa de deformação (Strain Rate) nos planos longitudinal, radial e circunferencial, utilizando a técnica de optical flow. A análise dos referidos planos permitiu a obtenção das variáveis strain longitudinal endocárdico (StenLong), strain radial (StRad), strain circunferencial endocárdico (StenCirc), strain circunferencial epicárdico (StepCirc), strain rate longitudinal endocárdico (StRenLong), strain rate radial (StRRad), strain rate circunferencial endocárdico (StRenCirc) e strain rate circunferencial epicárdico (StRepCirc). Foram obtidas médias dos seis segmentos, de cada variável, para cada animal, para ambos os sexos, sob contenção física e farmacológica (cetamina-xilazina e butorfanol).

Para a análise atrial, foram marcados pontos em toda extensão atrial esquerda, excluindo regiões de veias pulmonares, com a finalidade do rastreamento de pontos de cinza (speckles tracking), utilizando a técnica optical flow. A análise dos pontos permitiu a obtenção das variáveis pico de deformação longitudinal atrial (PALS), pico de deformação de contração atrial (PACS) e o cálculo do índice strain de contração (CSI) através da fórmula $CSI = [(PACS/PALS) \times 100]$.

PRESSÃO ARTERIAL NÃO INVASIVA (NIBP)

Para aferição da Pressão Arterial (PA) foi utilizado equipamento de oscilometria PetMap® (Ramsey Medical, Inc., EUA). Foram escolhidos os manguitos de acordo com a circunferência dos membros (largura de

159 40% do diâmetro da circunferência do membro), utilizando-se como padrão, o membro anterior direito,
 160 posicionando os animais em decúbito lateral esquerdo. Para determinação da média das pressões sistólicas e
 161 diastólicas, foram realizadas oito aferições sequenciais para cada análise. Destas, obteve-se a média por animal
 162 em cada protocolo de sedação (Acierno et al. 2018).

163
 164

ANÁLISE ESTATÍSTICA

165 Para as variáveis de cada análise, foram obtidas as médias dos animais e a média geral, com seus
 166 respectivos desvios padrão e coeficientes de variação. Foram comparados os dados obtidos para os três
 167 protocolos de contenção, considerados como tratamentos (contenção física, sedação com associação cloridrato
 168 de cetamina-xilazina e sedação com tartarato de butorfanol).

169 Adotou-se um delineamento experimental inteiramente casualizado composto por dois grupos (machos
 170 x fêmeas), três tratamentos (tipos de contenção) com quatro repetições cada, utilizando o teste T de Student
 171 com significância de 5%. Como inexistem dados de referência para a espécie cutia, considerou-se o tratamento
 172 “contenção física” também como controle, utilizando-se a comparação dos demais grupos com este. As análises
 173 foram realizadas com auxílio do software Bioestat® versão 5.3 (software livre, Instituto Mamirauá, Brasil).

174
 175

RESULTADOS

176 O levantamento bibliográfico realizado não identificou nenhum artigo científico utilizando a tecnologia
 177 2D-STE optical-flow em cutias. Identificou-se apenas um artigo utilizando o método block-matching com o uso
 178 associado dos fármacos cloridrato de cetamina - cloridrato de xilazina e nenhum artigo utilizando tartarato de
 179 butorfanol, na espécie cutia, nos últimos dez anos (2009 a 2019).

180 Nenhum animal apresentou alterações clínicas gerais e do sistema cardiovascular nos exames
 181 semiológico e complementares de triagem. Não foram identificadas alterações relevantes nos exames
 182 eletrocardiográfico convencional e ecocardiográfico. Identificou-se escore corporal com valor médio de $4,0 \pm 1,8$,
 183 considerando ambos os sexos.

184 A avaliação por 2D-STE optical-flow ventricular nas cutias com nível de consciência alerta e calmo, não
 185 identificou variação entre os sexos ($p=0,05$). Machos e fêmeas apresentaram encurtamento semelhante das
 186 fibras miocárdicas durante avaliações longitudinais e circunferenciais e alongamento das mesmas na avaliação
 187 radial (Tabela 1) (Figura 1).

188 Identificou-se que ambos os protocolos de contenção farmacológica reduziram significativamente
 189 ($p \leq 0,05$) a deformação (strain) ventricular endocárdica longitudinal das cutias, embora o butorfanol não tenha
 190 alterado o tempo de deformação miocárdica (strain rate), quando comparados à contenção física. Resultado
 191 análogo foi identificado pela ação dos fármacos cetamina-xilazina sobre as fibras circunferenciais, não sendo
 192 observado efeito deletério do butorfanol sobre as mesmas ($p \geq 0,05$). Contrariamente, não foram observadas
 193 interferências de ambos os protocolos de sedação sobre strain e strain rate de fibras miocárdicas radiais
 194 ($p \geq 0,05$) (Figura 1) (Tabela 2).

195 A avaliação atrial por 2D-STE das cutias com nível de consciência alerta e calmo, não identificou variação
 196 entre os sexos ($p \geq 0,05$). Machos e fêmeas apresentaram índices de avaliação de função desta câmara sem
 197 distinção (Tabela 3) (Figura 2). Identificou-se que apenas a sedação utilizando a associação cetamina-xilazina
 198 reduziu significativamente ($p \leq 0,05$) o pico de contratilidade atrial (PACS) das cutias. Contrariamente, não
 199 foram observadas interferências ($p \geq 0,05$) de ambos os protocolos de sedação sobre o pico de deformação
 200 longitudinal (PALS) e o índice de contração atrial (CAI) (Tabela 4).

201 Os protocolos de sedação (cetamina-xilazina e butorfanol) reduziram as pressões médias arterial
 202 sistólica (PAS), arterial diastólica (PAD), arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) ($p \leq 0,05$), com relação
 203 aos animais não sedados. Contudo, ambos os protocolos se comportaram analogamente quanto a função
 204 hipotensora ($p \geq 0,05$) (Tabela 5). Considerou-se a hipotensão obtida farmacologicamente como branda, não
 205 tendo sido observado bradicardia ou hipotermia nos animais.

206
 207

DISCUSSÃO

208 Este é o primeiro artigo científico utilizando a técnica 2D-STE optical-flow em cutias com um
 209 equipamento para a espécie humana (MYLaB30 Gold - Esaote™) com transdutor neonatal. A escolha da técnica
 210 optical-flow deveu-se por ser a única que permite avaliar a deformação ventricular e atrial de pequenas regiões
 211 do miocárdio, de aproximadamente 16 pixels, favorecendo a captura das imagens em taxas de quadro (frame
 212 rate) menores no equipamento. Além disso, permite a avaliação individualizada dos tecidos epicárdico e
 213 endocárdico ventriculares. Como a frequência cardíaca das cutias com nível de consciência alerta e calmo, foi

214 de $162,88 \pm 11,83$ bpm, a menor taxa de frame rate favoreceu a acurácia do rastreamento (tracking) dos pontos
215 de cinza (speckle).

216 Ainda assim, a elevada frequência cardíaca das cutias, quando comparada com a de humanos (Horta
217 Duque 2007), impossibilitou o rastreamento da região ventricular epicárdica longitudinal. Tal ocorrência já foi
218 anteriormente referida em ratos, decorrente da falta de janela apical suficiente e a baixa acurácia das imagens
219 obtidas no eixo longo (Mátyás et al. 2018). A inespecificidade do equipamento pode ter contribuído para esta
220 limitação, embora se alcançou êxito no rastreamento das deformações ventricular longitudinal endocárdica,
221 ventricular circunferencial endocárdica, ventricular circunferencial epicárdica, ventricular radial, bem como
222 dos picos de deformação longitudinal atrial e deformação de contração atrial. Este resultado sugere que a
223 técnica é exequível na espécie cutia, ainda que utilizando equipamento inespecífico. Espera-se que estes
224 resultados possam contribuir para difundir o 2D-STE optical-flow na medicina veterinária, haja visto que
225 equipamentos destinados à espécie humana apresentam menor custo, quando comparado a equipamentos
226 destinados à roedores (Abduch et al. 2014).

227 As cutias não sedadas, independente do sexo ($p \geq 0,05$), apresentaram índices ventriculares longitudinais,
228 radiais e circunferenciais de strain inferiores e de strain rate superiores aos comumente descritos na literatura
229 científica para seres humanos (Jirkof 2017). Tais resultados suscitam uma provável correlação fisiológica
230 inversamente proporcional entre deformação (strain) e taxa de deformação (strain rate) em relação à massa
231 cardíaca. Como o coração de cutias apresenta massa referida em literatura inferior à de seres humanos (Sousa
232 Cavalcante 2017) e, conseqüentemente, apresenta menor comprimento de fibras ventriculares, a deformação
233 da fibra também será menor. A deformação da fibra, portanto, será resultado da força exercida pela mesma, a
234 qual é diretamente proporcional ao produto da massa (Antunes et al. 2018). De forma inversamente
235 proporcional, a taxa de deformação das fibras ventriculares de um coração de menor massa será maior, pois a
236 força resultante para induzir deformação também será menor. Este silogismo pode ser demonstrado
237 comparando os valores de strain e strain rate ventriculares entre espécies de porte físico distintos. Humanos
238 apresentam valores de strain maior e strain rate menor que cutias (Dalen et al. 2010), as quais apresentam
239 valores de strain maior e strain rate menor que ratos (Ferferieva et al. 2013).

240 Em seres humanos, tais variações também foram previamente descritas entre indivíduos atletas e não
241 atletas e os resultados também ajudam a corroborar esta hipótese (Beaumont et al. 2017). Segundo este estudo,
242 mais de 900 indivíduos, atletas e não atletas, foram avaliados e concluiu-se que o índice de massa ventricular
243 esquerda foi positivamente associado aos índices de deformação miocárdica. Nos indivíduos atletas, o coração
244 sofreu remodelamento fisiológico, elevando os valores de strain e reduzindo os de strain rate ventriculares.

245 Dentre as fibras ventriculares comumente analisadas por 2D-STE optical-flow em seres humanos, as
246 longitudinais, sobretudo endocárdicas, destacam-se em relevância por exibirem precocidade de disfunção
247 sistólica, em comparação às fibras radiais e circunferenciais (Van der Bijl et al. 2019). Neste estudo, a média do
248 StenLong e StRenLong foi de $-18,85 \pm 1,65\%$ e $-1,72 \pm 0,20$ s⁻¹ (Tabela 2), sem evidências patológicas
249 ecocardiográficas, como fração de ejeção reduzida, por exemplo. Tais valores podem ser considerados como
250 fisiológicos para esta espécie, podendo comportarem-se como marcadores preditivos precoces de disfunção
251 sistólica, quando inferiores aos obtidos neste estudo. Faz-se mister o desenvolvimento posterior de estudos
252 pré-clínicos de disfunção sistólica para testar tal hipótese fidedignamente.

253 Os índices de strain atrial (PALS e PACS) apresentaram comportamento análogo entre as cutias não
254 sedadas, independente do sexo ($p \geq 0,05$). Contudo, acredita-se que no átrio a correlação descrita seja entre a
255 deformação (strain) e o tamanho das fibras. Como a deformação atrial longitudinal está diretamente
256 relacionada ao comprimento das fibras, o menor tamanho da câmara das cutias provavelmente é responsável
257 pelos menores valores de strain quando comparados a humanos e cães (Cameli et al. 2012, Sousa Cavalcante
258 2017).

259 A relevância do modelo cutia para estudo de deformação miocárdica é destacada pela ausência das
260 mensurações de strain e strain rate ventricular longitudinal e das mensurações dos índices atriais PALS, PACS
261 e CSI em modelo murino (Kovács et al. 2015, Zheng et al. 2017, Mátyás et al. 2018). Estes autores reconheceram
262 que a avaliação das fibras ventriculares longitudinais é a variável clinicamente mais robusta para avaliação da
263 deformação ventricular humana e atribuíram a ausência da mesma nestes estudos à dificuldade de janelamento
264 apical adequado para obtenção de imagens que contemplem os critérios de rastreamento dos speckles de
265 deformação longitudinal. Não obstante, para camundongos e ratos comumente utilizam-se apenas a avaliação
266 da deformação ventricular circunferencial. Quando utilizada a deformação ventricular radial em murinos, as
267 publicações científicas não apresentam valores de referência (Ferferieva et al. 2013, Mátyás et al. 2018). Além
268 disso, estes estudos utilizam a técnica de block-matching, a qual não avalia separadamente os tecidos

269 ventriculares epicárdico e endocárdico, mas tão somente a média geral do segmento ventricular avaliado,
270 desconsiderando possíveis idiosincrasias de segmentos distintos do mesmo tecido e não avaliando átrio. Neste
271 contexto, o modelo cutia, poderá ser considerado como modelo alternativo ao murino para estudos utilizando
272 2D-STE, por permitir a avaliação da deformação tanto das fibras ventriculares longitudinais, quanto
273 circunferenciais e radiais, nos segmentos endocárdico e epicárdico, bem como dos picos de deformação atrial,
274 utilizando a técnica optical-flow.

275 Quando sedadas, os dois protocolos de contenção farmacológica reduziram o StRenLong, FC e a PAM
276 (Tabelas 2 e 5). Este resultado indica redução do débito cardíaco geral dos animais, visto que a contratilidade
277 ventricular contribui diretamente para a manutenção da função sistólica e esta, por seguinte, juntamente com
278 a frequência cardíaca, determinam o débito cardíaco (Acierno et al. 2018). Contudo, não foram identificadas
279 nenhuma anormalidade de função sistólica ventricular durante a avaliação ecocardiográfica de triagem, como
280 a redução das frações de encurtamento e ejeção, por exemplo. Esta observação reitera a citação prévia que as
281 fibras longitudinais ventriculares exibem alterações precoces de disfunção sistólica (Van der Bijl et al. 2019).

282 A redução da deformidade ventricular também foi identificada nas StRRad, StRenCirc e StRepCirc com
283 predominância na segunda, em ambos os fármacos (Tabela 2). Acredita-se que, como há maior densidade de
284 fibras circunferenciais endocárdicas na região de músculos papilares, a qual é considerada zona de predileção
285 para obtenção das imagens de strain circunferencial em mamíferos (Del Castillo & Herszkowicz 2008), talvez a
286 maior intensidade de StRenCirc seja induzida pela própria técnica.

287 De forma contrária, apenas a sedação com cetamina-xilazina reduziu o PACS. Associado à identificação
288 da redução da FC e PAM, indica redução funcional da bomba atrial esquerda. Como a deformação atrial esquerda
289 contribui para o enchimento ventricular esquerdo (Suga 1974), tal situação pode ter contribuído para a redução
290 do débito cardíaco.

291 Nos animais sedados pela associação cetamina-xilazina, tais alterações provavelmente deveram-se à
292 ação do cloridrato de xilazina. A ação $\alpha 2$ agonista da xilazina apresenta maior afinidade para os receptores $\alpha 2$
293 pré-sinápticos, induzindo subsequente redução do influxo de noradrenalina no espaço sináptico e do íon cálcio
294 para o citosol dos cardiomiócitos. A limitação de ação da noradrenalina e do cálcio contribui para a redução da
295 frequência cardíaca, da pressão arterial média e da deformação/contratilidade cardíaca (Kellihan et al. 2015).
296 Embora o metabolismo iônico e hormonal dos cardiomiócitos não tenham sido investigados no presente estudo,
297 os dados obtidos de FC e PAM (Tabela 5) associada à redução do StenLong, StRRad, StenCirc, StepCirc e PACS
298 (Tabelas 2 e 4) sustentam tal silogismo.

299 Em medicina veterinária, identificou-se apenas um estudo utilizando 2D-STE em cutias sedadas com
300 cetamina-xilazina (Deutsch & Puglia 1988). Contudo, os autores utilizaram a técnica de block-matching, sem
301 avaliação dos tecidos endocárdico e epicárdico. Além disso, não estabeleceram valores de referência, nem
302 avaliação a deformação atrial, não sendo, portanto, fidedigna a comparação com o presente estudo.

303 O efeito do butorfanol para a redução da deformação ventricular provavelmente deva-se ao potencial
304 colinérgico deste opióide comumente referido em mamíferos, com subsequente redução do tônus simpático e
305 reflexos negativos na FC, PAM e contratilidade ventricular (Watkins-Pitchford 2010). Contudo, tais alterações
306 não foram identificadas na deformação atrial.

307 Diametralmente, a associação cetamina-xilazina apresentou maior redução ($p \leq 0,05$) sobre o tempo de
308 deformação ventricular, em todos os animais tratados, quando comparado ao butorfanol (Tabela 2). É
309 comumente referido na literatura científica que $\alpha 2$ agonistas, como xilazina, induzem maior redução do tônus
310 simpático que opióides, como o butorfanol (Knapp et al. 2013, Kellihan et al. 2015, Gomes et al. 2018). É possível
311 que tal efeito seja responsável pelos dados obtidos de strain rate ventricular entre os animais desse estudo, mas
312 a identificação de redução análoga ($p \geq 0,05$), entre os fármacos, da deformação ventricular tornam tal hipótese
313 controversa. Como inexistem estudos farmacológicos ou terapêuticos do uso do butorfanol em cutias, o exato
314 mecanismo de ação desta droga permanece incompreendido.

315 A relevância da variável strain rate ventricular ainda é controversa na medicina humana. Embora
316 frequentemente avaliada na literatura científica recente, comumente não são identificadas correlações
317 significativas preditivas de anormalidades quando utilizada isoladamente (Pokharel et al. 2015, Dickson et al.
318 2017). Tais dúvidas tornam-se ainda mais impactantes na cardiologia veterinária, sobretudo de espécies
319 silvestres como as cutias, para quais inexistem valores de referência.

320 A aplicabilidade clínica das variáveis PALS e PACS diverge entre as situações clínicas e espécies animais.
321 Uma pesquisa recente demonstrou que em cães com doença mixomatosa valvar mitral a redução do percentual
322 do PACS obteve maior sensibilidade em demonstrar progressão dentro da classificação desta enfermidade

323 (Baron Toaldo et al. 2017). Diametralmente, o PALS tem sido utilizado com índice preditor de eventos de
324 fibrilação atrial em humanos, principalmente após cardioversão elétrica (Cameli et al. 2016).

325 Apesar de tais constatações, a ausência de alterações ecocardiográficas e clínicas, associada a rápida
326 recuperação pós-anestésica de todos os animais, sugerem que ambos os fármacos, nas condições de posologia
327 desse estudo, são seguros para a sedação de cutias.

328

329

CONCLUSÃO

330

331 A cutia representa um modelo animal potencial para estudos com 2D-STE optical-flow, pois permitiu o
332 rastreamento das deformações ventriculares longitudinal endocárdica, circunferencial endocárdico e
333 epicárdico e radial, além dos picos de deformação atrial, obtidas por equipamento de rotina para a espécie
334 humana. A adoção dos protocolos de sedação utilizando a associação cetamina-xilazina e o butorfanol
335 demonstrou-se segura pois induziram moderada redução da contratilidade ventricular, do pico de deformação
336 de contração atrial, frequência cardíaca e pressão arterial, contudo sem evidências sonográficas e clínicas de
337 anormalidades de baixo débito.

337

338 **Agradecimentos.** - Os autores declararão a contribuição de cada autor como: CRCM, MAMC e NMAN
339 conceberam e delinearam a revisão / projeto / estudo. YGSB, HJRN, HWSR, JLRS, MFCF e MSF interpretaram os
340 dados, revisaram criticamente o manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante e aprovaram a versão
341 final.

342

343 **Declaração de conflito de interesse.** - Os autores não têm interesses conflitantes.

344

345

346

REFERÊNCIAS

347

348 Abduch M.C., Assad R.S., Mathias W., Jr. & Aiello V.D. 2014. The echocardiography in the cardiovascular
349 laboratory: a guide to research with animals. *Arq. Bras. Cardiol.* 102(1):97-103.
350 <<https://dx.doi.org/10.5935/abc.20130239>>

351

352 Acierno M.J., Brown S., Coleman A.E., Jepson R.E., Papich M., Stepien R.L. & Syme H.M. 2018. ACVIM consensus
353 statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs
and cats. *J. Vet. Intern. Med.*32(6):1803-1822. <<https://dx.doi.org/10.1111/jvim.15331>>

354

355 Antunes C.A., Galhardi V.B. & Hernaski C.A. 2018. As leis de Newton e a estrutura Espaço-temporal da Mecânica
Clássica. *Rev. Bras. de Ensino de Fis.* 40(3). <<https://dx.doi.org/10.1590/1806-9126-RBEF-2018-0003>>

356

357 Baron Toaldo M., Romito G., Guglielmini C., Diana A., Pelle N.G., Contiero B. & Cipone M. 2017. Assessment of left
358 atrial deformation and function by 2-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs and
359 dogs with myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 31(3):641-649.
<<https://dx.doi.org/10.1111/jvim.14722>>

360

361 Beaumont A., Grace F., Richards J., Hough J., Oxborough D. & Sculthorpe N. 2017. Left ventricular speckle
362 tracking-derived cardiac strain and cardiac twist mechanics in athletes: a systematic review and meta-
analysis of controlled studies. *Sports. Med.*47(6):1145-1170.

363

364 Brito H.F., Lange R.R., Pachaly J.R. & Deconto I. 2010. Determinação da taxa metabólica basal em cutias,
365 *Dasyprocta azarae*, por calorimetria indireta. *Pesq. Vet. Bras.*30:471-478. <
<https://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010000600001>>

366

367 Cameli M., Lisi M., Righini F.M. & Mondillo S. 2012. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size,
anatomy and function. *Cardiovascular ultrasound.* 10:4. <<https://dx.doi.org/10.1186/1476-7120-10-4>>

368

369 Cameli M., Mandoli G.E., Loiacono F., Sparla S., Iardino E. & Mondillo S. 2016. Left atrial strain: A useful index in
atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 220:208-213. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.197>>

370

371 Conceição R.A., Ambrósio C.E., Martins D.S., Carvalho A.F., Francioli A.L.R., Machado M.R.F. & Miglino M.A. 2008.
372 Aspectos morfológicos do saco vitelino em roedores da subordem Hystricomorpha: paca (*Agouti paca*) e
cutia (*Dasyprocta aguti*). *Pesq. Vet. Bras.*28:253-259.

- 373 Dalen H., Thorstensen A., Aase S.A., Ingul C.B., Torp H., Vatten L.J. & Stoylen, A. 2010. Segmental and global
374 longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT
375 study in Norway. *Eur. J. Echocardiogr.*11(2):176-183. <<https://dx.doi.org/10.1093/ejehoccard/jep194>>
- 376 Dandel M., Lehmkuhl H., Knosalla C., Surameashvili N. & Hetzer R. 2009. Strain and strain rate imaging by
377 echocardiography-basic concepts and clinical applicability. *Curr. Cardiol. Rep.* 5(2):133-148.
378 <<https://dx.doi.org/10.2174/157340309788166642>>
- 379 de Sá Rodrigues R.P., Pessoa G.T., da Silva Moura L., da Silva A.B.S., Sousa F.D.C.A., Santos I.C. & Alves F.R. 2017.
380 Standard Strain and Strain Rate by Two-Dimensional Speckle Tracking in Agoutis (*Dasyprocta*
381 *prymnolopha*) Anesthetized with Ketamine and Xylazine. *Acta Sci. Vet.* 45:1-12.
- 382 Del Castillo J.M. & Herszkowicz N. 2008. Strain Bidimensional (X-Strain): utilização do método para avaliação de
383 cardiopatias. Two-dimensional Strain (X-Strain): use of the method for cardiomyopathies assessment.
384 *Revt. Bras. Ecocardiogr.*21(3):29-35.
- 385 Deutsch L.A. & Puglia L.R.R. 1988. Os animais silvestres: proteção, doenças e manejo. Globo.
- 386 Dickson D., Shave R., Rishniw M. & Patteson M. 2017. Echocardiographic assessments of longitudinal left
387 ventricular function in healthy English Springer spaniels. *J. Vet. Cardiol.*19(4):339-350.
388 <<https://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2017.04.003>>
- 389 Diniz A.N., Pessoa G.T., Moura L.D.S., Sanches M.P., Rodrigues R.P., Sousa F.D.C. & Alves F.R. 2017. Computerized
390 electrocardiogram in agoutis (*Dasyprocta prymnolopha* Wagler, 1831) anesthetized with ketamine and
391 midazolam. *Pesq. Vet. Bras.*37:150-155. <<https://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2017000200009>>
- 392 Elston G.N., Elston A., Freire M.A.M., Leal W.G., Dias I.A., Pereira Jr A. & Diniz C.W.P. 2006. Specialization of
393 pyramidal cell structure in the visual areas V1, V2 and V3 of the South American rodent, *Dasyprocta*
394 *prymnolopha*. *Brain. Res.* 1106(1):99-110. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2006.05.100>>
- 395 Ferferieva V., Van den Bergh A., Claus P., Jasaityte R., La Gerche A., Rademakers F. & D'hooge J. 2013. Assessment
396 of strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking in mice: comparison with tissue Doppler
397 echocardiography and conductance catheter measurements. *Eur. Heart J.*14(8): 765-773.
398 <<https://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jes274>>
- 399 Ferreira L. M. & Ferreira L.R.K. 2003. Experimental model: historic and conceptual revision. *Acta. Cir. Bras.*
400 18:01-03. <<https://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502003001100001>>
- 401 Gomes V.H., Oliveira R.L., Marques J.L., Coelho C.M. & Silva M.F. 2018. Comparison of the sedative effects of
402 nalbuphine and butorphanol, alone or in combination with acepromazine in dogs. *Vet Anaesth Analg.*
403 45(1):68-72. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2017.08.003>>
- 404 Horta Duque C.M. 2007. Estudo sobre a comparação do espectro da frequência respiratória e cardíaca.
405 Dissertação de Mestrado, Universidade São Judas Tadeu, São Paulo. 119p.
- 406 Jirkof P. 2017. Side effects of pain and analgesia in animal experimentation. *Lab. Animal.* 46(4):123-128.
- 407 Kelliham H.B., Stepien R.L., Hassen K.M. & Smith L.J. 2015. Sedative and echocardiographic effects of
408 dexmedetomidine combined with butorphanol in healthy dogs. *J. Vet. Cardiol.* 17(4): 282-292.
409 <<https://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2015.08.008>>
- 410 Knych H.K., Casbeer H.C., McKemie D.S. & Arthur R.M. 2013. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of
411 butorphanol following intravenous administration to the horse. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 36(1):21-30.
412 <<https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2885.2012.01385.x>>
- 413 Kovács A., Oláh A., Lux Á., Mátyás C., Németh B.T., Kellermayer D. & Radovits T. 2015. Strain and strain rate by
414 speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in
415 a rat model of athlete's heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 308(7):H743-H748. <
416 <https://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00828.2014>>

- 417 Liu Z.J., Zhuge Y. & Velazquez O.C. 2009. Trafficking and differentiation of mesenchymal stem cells. *J. Cell.*
418 *Biochem.* 106(6):984-991. <<https://dx.doi.org/10.1002/jcb.22091>>
- 419 Mátyás C., Kovács A., Németh B.T., Oláh A., Braun S., Tokodi M. & Radovits T. 2018. Comparison of speckle-
420 tracking echocardiography with invasive hemodynamics for the detection of characteristic cardiac
421 dysfunction in type-1 and type-2 diabetic rat models. *Cardiovasc. Diabetol.* 17(1):1-13.
422 <<https://dx.doi.org/10.1186/s12933-017-0645-0>>
- 423 Pokharel P., Fujikura K. & Bella J.N. 2015. Clinical applications and prognostic implications of strain and strain
424 rate imaging. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 13(7):853-866.
425 <<https://dx.doi.org/10.1586/14779072.2015.1056163>>
- 426 Sousa Cavalcante M.M.A. 2017. Anatomia e morfofisiologia do coração de cutia (*Dasyprocta prymnolopha*,
427 Wagler 1831). Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Piauí, Teresina. 49p.
- 428 Sousa F.C., Pessoa G.T., Moura L.S., Rodrigues R.P., Diniz A.N., Souza A.B. & Alves F.R. 2016. Doppler ultrasound
429 of the placenta and maternal and fetal vessels during normal gestation in captive agoutis (*Dasyprocta*
430 *prymnolopha*, Wagler, 1831). *Theriogenology.* 86(8):1921-1930.
- 431 Suga H. 1974. Importance of atrial compliance in cardiac performance. *Circ. Res.* 35(1):39-43.
432 <<https://dx.doi.org/10.1161/01.RES.35.1.39>>
- 433 Van der Bijl P., Bootsma M., Hiemstra Y.L., Ajmone Marsan N., Bax J.J. & Delgado V. 2019. Left ventricular 2D
434 speckle tracking echocardiography for detection of systolic dysfunction in genetic, dilated
435 cardiomyopathies. *Eur. Heart J.* 20(6):694-699. <<https://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jey169>>
- 436 Watkins-Pitchford J.M. 2010. Butorphanol. *Essence. Analg.* 14:154-156.
437 <<https://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511841378.034>>
- 438 Zheng M., Pan F., Liu Y., Li Z., Zhou X., Meng X. & Ge S. 2017. Echocardiographic strain analysis for the early
439 detection of myocardial structural abnormality and initiation of drug therapy in a mouse model of dilated
440 cardiomyopathy. *Ultrasound. Med. Biol.* 43(12):2914-2924.
- 441 Zacché, E., Assumpção, T. C. A. de, Corsini, T. B. & Camacho, A. A. 2017. Time domain heart rate variability in
442 Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cienc. Rural.* 47(5):1-6.
- 443
- 444
- 445
- 446
- 447
- 448
- 449
- 450
- 451
- 452
- 453
- 454
- 455

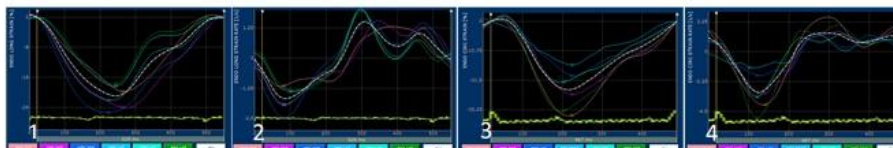
456 **Fig. 1.** Representação das curvas e taxas de deformação cardíaca obtidas por ecocardiografia 2D strain speckle
 457 tracking optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à
 458 contenção física e farmacológica. A: Contenção física. B: Butorfanol. C: Cetamina-xilazina. 1 StenLong, 2
 459 StRenLong, 3 StenCirc, 4 StRenCirc, 5 StepCirc, 6 StRepCirc, 7 StRad e A8 StRRad. Strain longitudinal
 460 endocárdico (StenLong), strain radial (StRad), strain circunferencial endocárdico (StenCirc), strain
 461 circunferencial epicárdico (StepCirc), strain rate longitudinal endocárdico (StRenLong), strain rate radial
 462 (StRRad), strain rate circunferencial endocárdico (StRenCirc) e strain rate circunferencial epicárdico
 463 (StRepCirc).

464

465

466

467

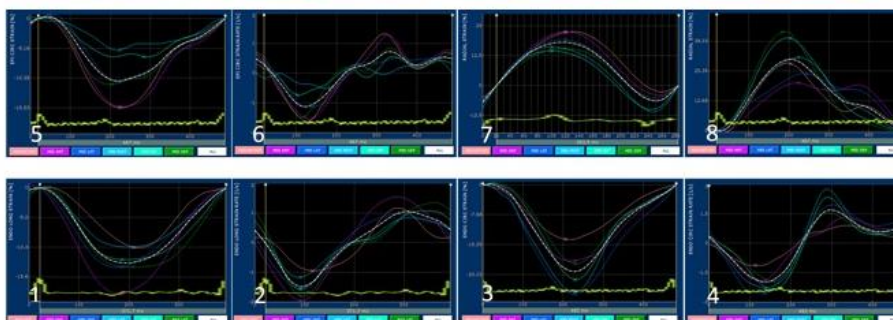
A

468

469

470

471

B

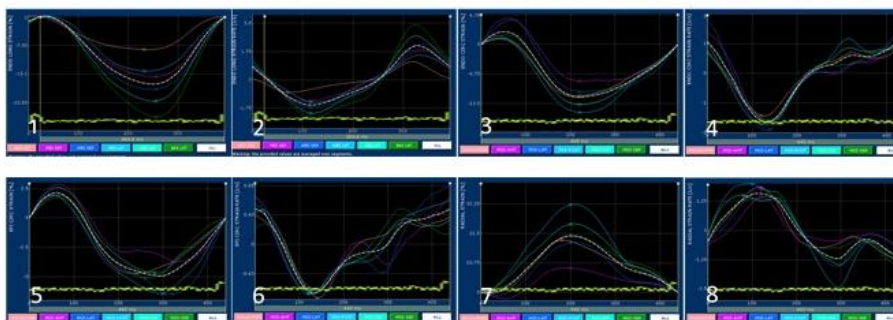
473

474

475

476

477

C

479

480

481

482

483

484

485

486

487

488

489

490

491 **Fig. 2** . Representação dos índices de deformação atrial obtidas por ecocardiografia 2D strain speckle tracking
492 optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à contenção física e
493 farmacológica. A: PALS. B: PACS. C: reastreio de speckles em imagem bidimensional.

494

495

496

497

498

499

500

501

502

503

504

505

506

507

508

509

510

511

512

513

514

515

516

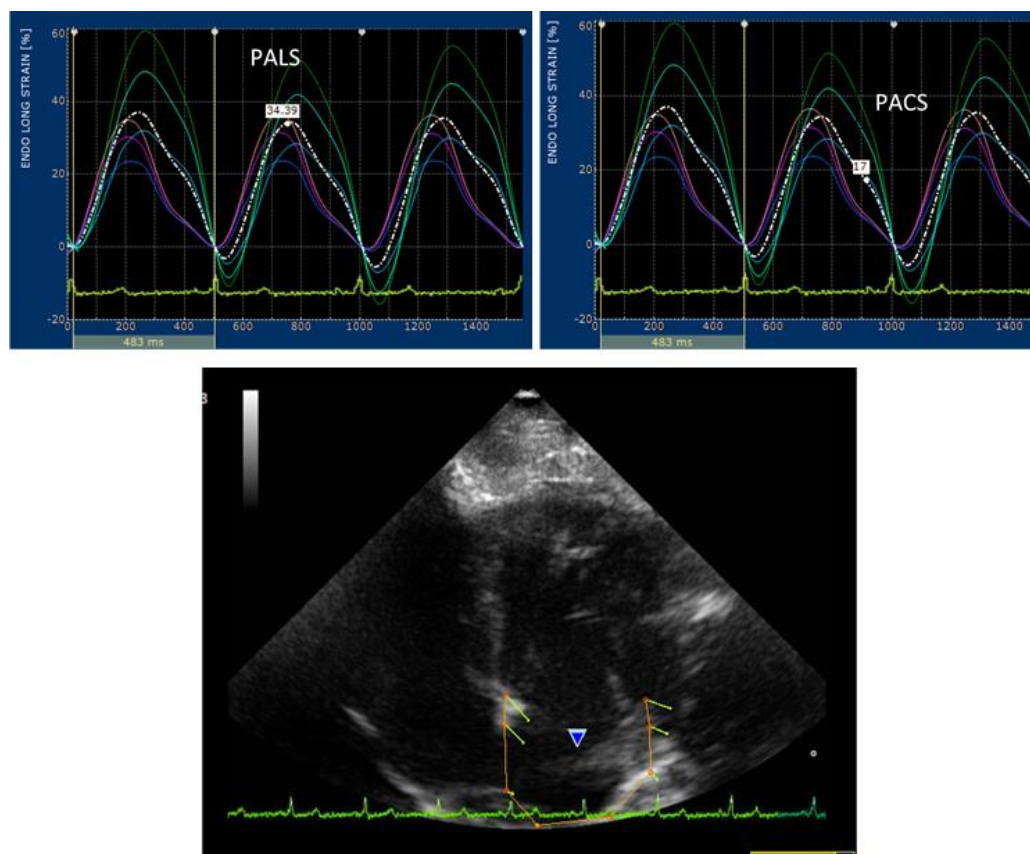
517

518

519

520

521



522

523 **Tabela 1. Parâmetros fisiológicos de deformação ventricular esquerda obtida por ecocardiografia 2D**
 524 **strain speckle tracking optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro,**
 525 **submetidas à contenção física.**

526

527

528

529

530

531

532

533

534

		Strain (%)	
		Machos	Fêmeas
	St _{en} Long	-15,65±2,65 ^a	-16,99±2,87 ^a
	StRad	25,60±7,16 ^a	27,41±10,82 ^a
	St _{en} Circ	-19,18±4,24 ^a	-20,87±3,40 ^a
	St _{ep} Circ	-8,16±2,30 ^a	-9,57±1,32 ^a
		Strain rate (s ⁻¹)	
		Machos	Fêmeas
	StR _{en} Long	-1,54±0,29 ^a	-1,15±0,89 ^a
	StRRad	2,17±0,62 ^a	2,24±0,68 ^a
	StR _{en} Circ	-2,07±0,45 ^a	-2,32±0,77 ^a
	StR _{ep} Circ	-0,91±0,23 ^a	-0,96±0,19 ^a

535

Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student).

536

537

538

Strain longitudinal endocárdico (St_{en}Long), strain radial (StRad), strain circunferencial endocárdico (St_{en}Circ), strain circunferencial epicárdico (St_{ep}Circ), strain rate longitudinal endocárdico (StR_{en}Long), strain rate radial (StRRad), strain rate circunferencial endocárdico (StR_{en}Circ) e strain rate circunferencial epicárdico (StR_{ep}Circ).

539

540

541

542

543

544

545

546

547

548

549

550

551

552

553

FOR REVIEW

554

555 **Tabela 2. Parâmetros de deformação ventricular esquerda obtida por ecocardiografia 2D strain speckle**
 556 **tracking optical-flow em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à**
 557 **contenção física e farmacológica.**

		Strain (%)		
		Contenção física	Cetamina-xilazina	Butorfanol
559	St _{en} Long	-18,85 ± 1,65 ^a	-15,53 ± 2,52 ^b	-14,58 ± 2,23 ^b
560	StRad	28,50 ± 10,20 ^a	22,38 ± 7,08 ^a	28,63 ± 9,16 ^a
561	St _{en} Circ	-21,78 ± 3,61 ^a	-16,32 ± 2,85 ^b	-21,96 ± 2,07 ^{a,c}
562	St _{ep} Circ	-9,26 ± 1,79 ^a	-7,60 ± 2,05 ^a	-9,73 ± 1,59 ^a
		Strain rate (s ⁻¹)		
		Contenção física	Cetamina-xilazina	Butorfanol
563	StR _{en} Long	-1,72 ± 0,20 ^a	-1,28 ± 0,18 ^b	-1,03 ± 1,08 ^{a,b}
564	StRRad	2,64 ± 0,54 ^a	1,74 ± 0,37 ^b	2,23 ± 0,67 ^{a,b}
565	StR _{en} Circ	-2,81 ± 0,55 ^a	-1,58 ± 0,18 ^b	-2,18 ± 0,33 ^{a,c}
566	StR _{ep} Circ	-1,08 ± 0,12 ^a	-0,72 ± 0,11 ^b	-1,01 ± 0,19 ^{a,c}

567 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student).

568 Strain longitudinal endocárdico (St_{en}Long), strain radial (StRad), strain circunferencial endocárdico (St_{en}Circ),
 569 strain circunferencial epicárdico (St_{ep}Circ), strain rate longitudinal endocárdico (StR_{en}Long), strain rate radial
 570 (StRRad), strain rate circunferencial endocárdico (StR_{en}Circ) e strain rate circunferencial epicárdico (StR_{ep}Circ).

571

572

573

574

575

576

577

578

579

580

581

582

583

584

585

586

587 **Tabela 3. Parâmetros fisiológicos de deformação atrial esquerda obtida por ecocardiografia 2D *strain***
 588 ***speckle tracking optical-flow* em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro,**
 589 **submetidas à contenção física.**

		Strain (%)	
		Machos	Fêmeas
591	PALS	22,08±6,21 ^a	24,35±6,22 ^a
592	PACS	10,08±4,33 ^a	12,26±4,40 ^a
593	CSI	45,11±10,65 ^a	49,89±10,04 ^a
		Strain (%)	
		Machos	Fêmeas
595	PALS	22,08±6,21 ^a	24,35±6,22 ^a
596	PACS	10,08±4,33 ^a	12,26±4,40 ^a
597	CSI	45,11±10,65 ^a	49,89±10,04 ^a

598 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student).

599 Pico de deformação longitudinal atrial (PALS), Pico de deformação de contração atrial (PACS) e o cálculo do
 600 índice strain de contração (CSI).

601

602

603

604

605

606

607

608

609

610

611

612

613

614

615

616

617

618 **Tabela 4. Parâmetros de deformação atrial esquerda obtida por ecocardiografia 2D *strain speckle***
 619 ***tracking optical-flow* em cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8), criadas em cativeiro, submetidas à**
 620 **contenção física e farmacológica.**

	Strain (%)		
	Contenção física	Cetamina-xilazina	Butorfanol
621			
622	PALS	25,18 ± 5,32 ^a	19,73 ± 6,25 ^a
623	PACS	12,65 ± 4,87 ^a	8,13 ± 2,22 ^b
624	CSI	49,12 ± 13,00 ^a	42,28 ± 7,23 ^a

625 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (teste T de Student).

626 Pico de deformação longitudinal atrial (PALS), Pico de deformação de contração atrial (PACS) e o cálculo do
 627 índice strain de contração (CSI).

628

629

630

631

632

633

634

635

636

637

638

639

640

641

642

643

644

645

646

647

648

649 **Tabela 5. Valores médios das variáveis de pressões arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média**
 650 **(PAM), bem como de frequência cardíaca (FC) de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*) (n=8) criadas em**
 651 **cativoiro, submetidas à contenção física e farmacológica.**

	Contenção física	Cetamina-xilazina	Butorfanol
PAS (mmHg)	147,50 ± 8.45 ^a	128,75 ± 7.90 ^b	131,25 ± 8.34 ^b
PAD (mmHg)	95,62 ± 6.78 ^a	84,37 ± 8.21 ^b	84,47 ± 8.12 ^b
PAM (mmHg)	112,88 ± 6.33 ^a	99,12 ± 7.82 ^b	100,00 ± 6.92 ^b
FC (bpm)	162,88 ± 11.83 ^a	140,00 ± 8.01 ^b	127,38 ± 21.11 ^b

652 Letras iguais não diferem entre si a 5% de significância (*teste T de Student*). mmHg = milímetro de mercúrio

653

654

655

656

657

658

659

660

661

662

663

664

665

666

667

668

669

670

671

672

673

674

Anexo V: Dados brutos ecocardiografia convencional

Dados de ecocardiografia convencional de rotina coletados de cutias (*Dasyprocta primnolopha*) (n=8).

ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL											
	AE (mm)	Ao	AE/Ao	LVDd (mm)	LVDs (mm)	IVSd (mm)	IVSs (mm)	PWd (mm)	PWs (mm)	EF (%)	FS (%)
CUTIA 01	10,30	7,00	1,47	15,70	10,70	4,00	5,70	4,30	5,40	64,00	32,00
CUTIA 02	8,80	6,20	1,42	15,00	10,50	2,80	3,30	4,00	5,20	61,00	30,00
CUTIA 03	9,40	6,40	1,47	17,30	11,10	2,60	4,30	3,80	4,70	69,00	36,00
CUTIA 04	8,80	5,90	1,49	16,60	11,40	2,60	3,30	3,10	4,50	63,00	31,00
CUTIA 05	8,90	6,70	1,33	15,70	10,70	2,90	4,30	3,60	4,50	64,00	32,00
CUTIA 06	10,30	7,40	1,39	12,30	8,20	3,00	5,40	4,10	5,20	67,00	33,00
CUTIA 07	8,30	6,80	1,22	17,30	11,40	3,30	4,10	4,00	6,00	66,00	34,00
CUTIA 08	8,90	6,60	1,35	14,90	9,50	3,60	4,30	3,80	4,80	70,00	36,00
MEDIAS	9,21	6,63	1,39	15,60	10,44	3,10	4,34	3,84	5,04	65,50	33,00
	MAM (cm/m2)	Tei	TRIV (ms)	E MIT (cm/s)	A MIT (cm/s)	E/A MIT	E'	A'	E'/A'	E:TRIV	E/E'
CUTIA 01	2,12	0,50	112,00	46,00	29,00	1,59	-3,00	-2,00	1,50	0,41	-15,33
CUTIA 02	2,46	0,52	114,00	39,00	33,00	1,18	-4,10	-2,80	1,46	0,34	-9,51
CUTIA 03	2,35	0,45	70,00	71,00	56,00	1,27	-3,00	-3,00	1,00	1,01	-23,67
CUTIA 04	2,72	0,49	98,00	50,00	50,00	1,00	-3,80	-3,40	1,12	0,51	-13,16
CUTIA 05	2,33	0,57	102,00	43,00	42,00	1,02	-5,00	-4,00	1,25	0,42	-8,60
CUTIA 06	2,22	0,50	89,00	65,00	36,00	1,81	-6,00	-4,00	1,50	0,73	-10,83
CUTIA 07	2,72	0,49	99,00	51,00	36,00	1,42	-4,00	-3,00	1,33	0,52	-12,75
CUTIA 08	2,19	0,49	83,00	65,00	54,00	1,20	-4,00	-3,00	1,33	0,78	-16,25
MEDIAS	2,39	0,50	95,88	53,75	42,00	1,31	-4,11	-3,15	1,31	0,59	-13,76

AE: diâmetro do átrio esquerdo

Ao: diâmetro da aorta

AE/Ao: relação átrio esquerdo/aorta

LVDd: diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole

LVDs: diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole

IVSd: espessura do septo interventricular em diástole

IVSs: espessura do septo interventricular em sístole

PWd: espessura da parede ventricular esquerda em diástole

PWs: espessura da parede ventricular esquerda em sístole

EF: pressão de injeção

ES: pressão de encurtamento

MAM: movimento anular mitral

Tei: índice de performance do miocárdio

TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico

E MIT: velocidade de onda E mitral

A MIT: velocidade de onda A mitral

E/A MIT: relação da onda E e A mitral

E': velocidade da onda E tecidual

A': velocidade da onda A tecidual

E'/A': relação da velocidade da onda E e A mitral

E:TRIV: divisão da onda E mitral pelo tempo de relaxamento isovolumétrico

E/E': divisão do pico de velocidade da onda E mitral pelo pico de velocidade tecidual

Média e coeficiência de variância ecocardiografia convencional obtidos de cutias (*Dasyprocta primnolopha*) (n=8).

INDICE	MEDIA	CV
AE (mm)	9.21 ± 0.73	7.96
Ao (mm)	6.62 ± 0.46	7.06
AE/Ao	1.39 ± 0.09	6.52
LVDd (mm)	15.6 ± 1.62	10.43
LVDs (mm)	10.43 ± 1.09	10.44
IVSd (mm)	3.1 ± 0.49	16.08
IVSs (mm)	4.33 ± 0.86	19.86
PWd (mm)	3.83 ± 0.36	9.54
PWs (mm)	5.03 ± 0.51	10.22
EF (%)	65.5 ± 3.07	4.68
FS (%)	33 ± 2.2	6.67
MAM	2.38 ± 0.22	9.62
Tei	0.50 ± 0.03	6.78
TRIV (ms)	95.87 ± 14.75	15.38
E/A	1.31 ± 0.28	21.40
e'/a'	1.31 ± 0.18	13.86
E/TRIV	0.59 ± 0.22	38.81
E/e'	13.71 ± 4.8	34.9

Anexo VI: Dados brutos Strain Ventricular Esquerdo

Dados de deformação miocárdica ventricular esquerda obtidos de cutias (*Dasyprocta primnolopha*) (n=8) sob contenção física e sedadas com cetamina + xilasina e com butorfanol.

CONTENÇÃO FÍSICA								
	ECS	ECSR	EPCS	EPCSR	RS	RSR	LS	LSR
MACHOS								
CUTIA 01	-18,89	-2,40	-7,85	-1,11	21,38	2,55	-19,55	-2,06
CUTIA 02	-16,30	-2,27	-6,71	-0,93	17,74	1,89	-17,73	-2,03
CUTIA 03	-17,97	-2,42	-7,16	-0,87	18,37	3,47	-17,60	-1,57
CUTIA 04	-25,63	-2,67	-11,45	-1,20	23,60	1,96	-17,60	-1,67
FEMEAS								
CUTIA 05	-24,09	-2,76	-10,52	-1,24	47,57	3,03	-21,19	-1,51
CUTIA 06	-25,22	-3,09	-10,87	-1,16	30,96	2,44	-16,66	-1,61
CUTIA 07	-21,90	-2,88	-9,91	-1,04	35,00	2,98	-20,52	-1,67
CUTIA 08	-24,30	-4,01	-9,65	-1,12	33,42	2,87	-19,96	-1,71
SEDADAS CETAMINA + XILASINA								
	ECS	ECSR	EPCS	EPCSR	RS	RSR	LS	LSR
MACHOS								
CUTIA 01	-17,25	-1,46	-7,06	-0,76	25,09	1,51	-16,65	-1,14
CUTIA 02	-13,00	-1,32	-6,02	-0,58	17,24	1,33	-12,68	-1,08
CUTIA 03	-16,04	-1,58	-5,86	-0,55	26,44	1,94	-19,27	-1,54
CUTIA 04	-14,12	-1,71	-4,76	-0,66	37,44	2,45	-13,38	-1,49
FEMEAS								
CUTIA 05	-12,82	-1,49	-8,62	-0,75	16,68	1,37	-13,07	-1,27
CUTIA 06	-18,63	-1,81	-7,95	-0,87	19,17	1,84	-16,41	-1,35
CUTIA 07	-17,97	-1,47	-10,43	-0,76	17,58	1,54	-18,45	-1,03
CUTIA 08	-20,79	-1,84	-10,16	-0,83	19,44	1,95	-14,34	-1,36
SEDADAS BUTORFANOL								
	ECS	ECSR	EPCS	EPCSR	RS	RSR	LS	LSR
MACHOS								
CUTIA 01	-26,11	-2,23	-11,45	-1,16	25,92	1,88	-13,10	-1,43
CUTIA 02	-23,12	-2,55	-11,10	-1,22	26,02	1,92	-12,90	-1,33
CUTIA 03	-21,17	-2,21	-9,33	-0,93	40,21	3,10	-13,20	-1,49
CUTIA 04	-20,55	-2,01	-9,23	-1,01	27,80	2,10	-14,20	-1,65
FEMEAS								
CUTIA 05	-22,50	-2,69	-8,91	-1,13	24,34	3,03	-17,71	-1,58
CUTIA 06	-22,40	-2,02	-6,80	-0,66	44,29	2,87	-18,03	1,62
CUTIA 07	-20,14	-2,20	-11,52	-1,13	16,05	1,46	-12,23	-1,13
CUTIA 08	-19,70	-1,60	-9,52	-0,84	24,46	1,53	-15,34	-1,25

ECS: Strain circunferencial endocárdico

ECSR: Strain rate circunferencial endocárdico

EPCS: Strain circunferencial epicárdico / EPCSR: Strain rate circunferencial epicárdico

RS: Strain radial

SRS: Strain rate radial

LS: Strain longitudinal

LSR: Strain rate longitudinal

Anexo VII: Dados brutos Strain Atrial Esquerdo

Dados de deformação atrial esquerda obtidos de cutias (*Dasyprocta primnolopha*) (n=8) sob contenção física e sedadas com cetamina + xilasina e com butorfanol.

CONTENÇÃO FÍSICA						
	VOL S	VOLD	EF	PALS	PACS	CSI
MACHOS						
CUTIA 01	0,89	0,53	40,38	27,74	19,95	71,92
CUTIA 02	0,79	0,38	51,99	20,31	8,23	40,52
CUTIA 03	1,00	0,43	54,75	18,92	6,42	33,93
CUTIA 04	1,53	1,03	32,38	26,64	14,42	54,13
FEMEAS						
CUTIA 05	0,89	0,40	55,24	25,09	15,76	62,81
CUTIA 06	1,37	0,54	60,40	35,36	17,19	48,61
CUTIA 07	1,30	0,56	57,06	26,78	10,86	40,55
CUTIA 08	0,64	0,32	50,18	20,66	8,38	40,56
SEDADAS CETAMINA + XILASINA						
	VOL S	VOL S	EF	PALS	PACS	CSI
MACHOS						
CUTIA 01	0,95	0,56	40,52	13,31	6,24	46,88
CUTIA 02	0,91	0,54	39,94	22,60	10,16	44,96
CUTIA 03	1,09	0,38	64,66	28,02	8,77	31,30
CUTIA 04	1,02	0,52	48,76	13,12	6,13	46,72
FEMEAS						
CUTIA 05	0,96	0,62	35,11	11,72	6,03	51,45
CUTIA 06	1,14	0,55	51,95	22,31	8,09	36,26
CUTIA 07	1,20	0,71	40,57	26,00	12,30	47,31
CUTIA 08	1,14	0,55	51,95	21,00	7,35	35,00
SEDADAS BUTORFANOL						
	VOL S	VOL S	EF	PALS	PACS	CSI
MACHOS						
CUTIA 01	0,79	0,37	53,30	30,50	11,88	38,95
CUTIA 02	1,14	0,76	33,70	17,46	6,77	38,77
CUTIA 03	1,27	0,71	43,80	17,21	7,44	43,23
CUTIA 04	1,38	0,75	45,47	29,13	14,57	50,02
FEMEAS						
CUTIA 05	0,70	0,28	60,50	29,72	18,23	61,34
CUTIA 06	1,66	0,61	63,79	31,66	18,69	59,03
CUTIA 07	1,23	0,58	52,94	22,13	13,23	59,78
CUTIA 08	1,07	0,57	46,88	19,82	11,10	56,00

VOL S: Volume sistólico

VOL D: Volume diastólico

EF: Fração de ejeção

PALS: Pico de Strain longitudinal atrial

PACS: Pico de Strain de contração atrial

CSI: Índice de tensão de contração

Anexo VIII: Dados brutos Eletrocardiografia Convencional

Dados brutos de padrões eletrocardiográfico convencional obtidos de cutias (*Dasyprocta primnolopha*) (n=8)

DADOS PADRÕES EM DII													
	FC	P (ms)	P (mV)	QRS (ms)	R (mV)	T (ms)	T (mV)	Int PR	Int QT	QTc	Eixo P	Eixo QRS	Eixo T
CUTIA 1	169	48	0,10	41	0,33	40	-0,25	106	181	303	62,90	10,90	-113,60
CUTIA 2	114	38	0,10	49	0,66	64	-0,10	73	233	331	-90,00	77,90	-122,10
CUTIA 3	133	29	0,05	50	-1,20	76	0,10	57	188	279	-35,80	-87,60	94,40
CUTIA 4	145	53	0,10	35	-0,30	38	0,10	118	177	275	109,7	-78,90	114,70
CUTIA 5	164	36	0,10	36	-0,25	80	0,34	106	160	264	40,9	-90,00	89,4
CUTIA 6	143	46	0,15	39	0,38	45	-0,10	92	200	308	74,4	98,00	16,1
CUTIA 7	132	56	0,05	50	0,91	71	-0,10	101	273	307	43,90	79,50	-112,50
CUTIA 8	137	35	0,05	35	0,35	76	0,20	90	213	322	35,50	66,40	90,50

FC: Frequência cardíaca

P (ms): duração da onda P

P (mV): amplitude da onda P

QRS (ms): duração da onda QRS

R (mV): amplitude da onda R

T (ms): duração da onda T

T (mV): amplitude da onda T

Int PR: intervalo PR

Int QT: intervalo QT

QTc: QT corrigido

Eixo P: eixo da onda P

Eixo QRS: eixo do complexo QRS

Eixo T: eixo da onda T

Médias com desvio padrão e coeficiente de variância dos dados eletrocardiográficos

INDICE	MEDIA E DESVIO PADRÃO	CV
FC	142,12 ± 16,63	0,11
P (ms)	42,62 ± 8,91	0,2
P (mV)	0,08 ± 0,03	0,37
QRS (ms)	41,87 ± 6,63	0,15
R (mV)	0,11 ± 0,62	5,69
T (ms)	61,25 ± 16,37	0,26
T (mV)	0,02 ± 0,18	7,64
Int PR	92,87 ± 18,48	0,19
Int QT	203,12 ± 33,08	0,16
QTc	298,62 ± 22,11	0,07
Eixo P	30,18 ± 59,66	1,97
Eixo QRS	9,52 ± 77,29	8,11
Eixo T	7,11 ± 99,10	13,93

Anexo IX: Dados brutos ECGAr

Dados obtidos pela eletrocardiografia de alta resolução das cutias (*Dasyprocta primnolopha*) sob contenção física e sedadas com cetamina + xilasina e com butorfanol.

CONTENÇÃO FÍSICA				
	QRS PADRAO	QRS TOTAL	ABAIXO DE 40uV	ULTIMOS 40ms
MACHOS				
1	41	101	24	116
2	54	82	24	99
3	57	85	22	111
4	36	85	24	130
FEMEAS				
5	43	101	37	63
6	45	86	28	97
7	44	101	26	94
8	51	105	27	38
SEDADAS CETAMINA + XILASINA				
	QRS PADRAO	QRS TOTAL	ABAIXO DE 40uV	ULTIMOS 40ms
MACHOS				
1	44	79	23	141
2	37	75	27	58
3	51	74	18	64
4	49	67	19	79
FEMEAS				
5	38	70	21	52
6	30	65	17	84
7	43	68	22	137
8	32	52	27	114
SEDADAS BUTORFANOL				
	QRS PADRAO	QRS TOTAL	ABAIXO DE 40uV	ULTIMOS 40ms
MACHOS				
1	40	101	24	116
2	46	82	19	143
3	57	101	22	111
4	37	102	24	130
FEMEAS				
5	54	101	22	162
6	45	86	28	97
7	46	91	28	143
8	51	84	22	117

QRS PADRÃO: duração do QRS padrão

QRS TOTAL: duração do QRS total

Anexo X: Dados brutos Vetocardiografia – Plano Frontal

Dados coletados de Vetocardiografia em plano frontal das cutias (*Dasyprocta primnolopha*) sob contenção física e sedadas com cetamina + xilasina e com butorfanol

CONTENÇÃO FÍSICA				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	44	65	180	146
2	91	54	78	13
3	-65	-66	-55	10
4	-104	-112	-111	7
FEMEAS				
5	68	74	56	12
6	-112	-120	-118	5
7	31	113	139	108
8	91	44	24	67
SEDADAS CETAMINA + XILASINA				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	32	45	177	145
2	61	32	151	91
3	59	-177	-156	156
4	30	-165	-176	145
FEMEAS				
5	-65	-156	111	175
6	102	104	142	40
7	110	106	132	22
8	76	45	80	4
SEDADAS BUTORFANOL				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	76	-5	8	68
2	115	110	86	29
3	97	76	34	63
4	10	49	113	103
FEMEAS				
5	62	55	24	38
6	120	110	140	20
7	112	115	88	25
8	104	88	-15	119

Anexo XI: Dados brutos Vetcardiografia – Plano Sargital Direito

Dados coletados de Vetcardiografia em plano sagital direito das cutias (*Dasyprocta primnolopha*) sob contenção física e sedadas com cetamina + xilasina e com butorfanol

CONTENÇÃO FÍSICA				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	45	62	-29	74
2	51	80	61	10
3	-139	-153	85	136
4	-167	-179	179	14
FEMEAS				
5	48	44	37	11
6	-173	176	174	13
7	37	62	56	19
8	35	50	57	22
SEDADAS CETAMINA + XILASINA				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	37	49	-85	122
2	40	45	43	4
3	-106	177	159	95
4	8	62	49	41
FEMEAS				
5	-139	-149	29	169
6	44	41	-111	156
7	52	44	20	32
8	25	22	17	8
SEDADAS BUTORFANOL				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	39	90	80	41
2	36	29	25	11
3	16	30	36	20
4	-116	26	37	103
FEMEAS				
5	7	28	28	21
6	72	48	32	40
7	24	28	16	8
8	26	34	27	2

Anexo XII: Dados brutos Vetocardiografia – Plano Horizontal

Dados coletados de Vetocardiografia em plano horizontal das cutias (*Dasyprocta primnolopha*) sob contenção física e sedadas com cetamina + xilasina e com butorfanol

CONTENÇÃO FÍSICA				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	45	60	-110	155
2	87	85	82	5
3	-62	-48	73	135
4	-34	180	175	151
FEMEAS				
5	67	77	69	3
6	-179	169	170	12
7	15	113	129	114
8	93	50	35	59
SEDADAS CETAMINA + XILASINA				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	30	54	-156	174
2	45	29	153	108
3	-62	180	156	142
4	-17	158	164	179
FEMEAS				
5	-61	-45	124	175
6	-103	106	-106	152
7	50	34	158	113
8	36	16	57	21
SEDADAS BUTORFANOL				
	ÂNGULO QRS	ÂNGULO P	ÂNGULO T	ÂNGULO QRS-T
MACHOS				
1	56	39	45	11
2	116	128	133	17
3	-75	53	29	104
4	-21	25	22	153
FEMEAS				
5	3	36	13	9
6	-110	120	-115	144
7	55	136	148	93
8	115	75	19	96

Anexo XIII: Dados brutos Pressão Arterial

Dados brutos da aferição da das cutias (*Dasyprocta primnolopha*) sob contenção física e sedadas com cetamina + xilasina e com butorfanol

CONTENÇÃO FÍSICA				
ANIMAL	SIS	DIAS	MEDIA	FC
MACHOS				
1	145	100	115	162
2	140	80	100	165
3	155	100	118	182
4	160	100	120	155
FEMEAS				
5	145	95	112	160
6	155	95	115	142
7	145	100	115	173
8	135	95	108	164
SEDADAS CETAMINA + XILASINA				
ANIMAL	SIS	DIAS	MEDIA	FC
MACHOS				
1	130	90	103,3333333	150
2	120	70	87	140
3	135	90	105	135
4	140	95	110	145
FEMEAS				
5	120	80	93	130
6	130	80	97	130
7	135	90	105	150
8	120	80	93	140
SEDADAS BUTORFANOL				
ANIMAL	SIS	DIAS	MEDIA	FC
MACHOS				
1	120	90	100	145
2	135	80	98	152
3	140	90	107	145
4	135	90	105	147
FEMEAS				
5	120	70	87	122
6	125	80	95	144
7	140	80	100	135
8	135	95	108	132

SIS: Pressão sistólica

DIAS: Pressão diastólica

MÉDIA: Pressão média

FC: Frequência cardíaca

Anexo XIV: Análises estatísticas

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
QRSPADRAO	44.6250000	24	16.6885792	7.4472785	1.5201694	30.0000000	57.0000000
QRSTOTAL	85.1666667	24	17.0774386	14.5442852	2.9688398	52.0000000	105.0000000
ABAIXO40uV	23.9583333	24	17.6861212	4.2372999	0.8649352	17.0000000	37.0000000
ULTIMOS40ms	104.0000000	24	31.4310104	32.6882508	6.6724612	38.0000000	162.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
QRSPADRAO	27.0000000	55.4619565	30.0000000	32.0000000	36.0000000	51.0000000
QRSTOTAL	53.0000000	211.5362319	52.0000000	65.0000000	67.0000000	101.0000000
ABAIXO40uV	20.0000000	17.9547101	17.0000000	18.0000000	19.0000000	27.0000000
ULTIMOS40ms	124.0000000	1068.52	38.0000000	52.0000000	58.0000000	130.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
QRSPADRAO	54.0000000	57.0000000	12.0000000	41.4802901	47.7697099
QRSTOTAL	101.0000000	102.0000000	26.5000000	79.0251537	91.3081797
ABAIXO40uV	28.0000000	28.0000000	5.0000000	22.1690785	25.7475881
ULTIMOS40ms	143.0000000	143.0000000	48.5000000	90.1969623	117.8030377

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 56

----- grupo=BU -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
QRSPADRAO	47.0000000	8	14.3856043	6.7612340	2.3904572	37.0000000	57.0000000
QRSTOTAL	93.5000000	8	9.2711208	8.6684980	3.0647769	82.0000000	102.0000000
ABAIXO40uV	23.6250000	8	13.1805667	3.1139089	1.1009330	19.0000000	28.0000000
ULTIMOS40ms	127.3750000	8	16.5796187	21.1182893	7.4664428	97.0000000	162.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
QRSPADRAO	20.0000000	45.7142857	37.0000000	37.0000000	37.0000000	52.5000000
QRSTOTAL	20.0000000	75.1428571	82.0000000	82.0000000	82.0000000	101.0000000
ABAIXO40uV	9.0000000	9.6964286	19.0000000	19.0000000	19.0000000	26.0000000
ULTIMOS40ms	65.0000000	445.9821429	97.0000000	97.0000000	97.0000000	143.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
QRSPADRAO	57.0000000	57.0000000	10.0000000	41.3474669	52.6525331

QRSTOTAL	102.0000000	102.0000000	16.0000000	86.2529543	100.7470457
ABAIX040uV	28.0000000	28.0000000	4.0000000	21.0217070	26.2282930
ULTIMOS40ms	162.0000000	162.0000000	29.5000000	109.7196683	145.0303317

----- grupo=CF -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
QRSPADRAO	46.3750000	8	15.2012278	7.0495694	2.4923992	36.0000000	57.0000000
QRSTOTAL	93.2500000	8	10.2017681	9.5131488	3.3634060	82.0000000	105.0000000
ABAIX040uV	26.5000000	8	17.5843735	4.6598590	1.6475089	22.0000000	37.0000000
ULTIMOS40ms	93.5000000	8	31.8247613	29.7561518	10.5203884	38.0000000	130.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
QRSPADRAO	21.0000000	49.6964286	36.0000000	36.0000000	36.0000000	52.5000000
QRSTOTAL	23.0000000	90.5000000	82.0000000	82.0000000	82.0000000	101.0000000
ABAIX040uV	15.0000000	21.7142857	22.0000000	22.0000000	22.0000000	27.5000000
ULTIMOS40ms	92.0000000	885.4285714	38.0000000	38.0000000	38.0000000	113.5000000

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 57

----- grupo=CF -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
QRSPADRAO	57.0000000	57.0000000	10.5000000	40.4814125	52.2685875
QRSTOTAL	105.0000000	105.0000000	16.0000000	85.2968086	101.2031914
ABAIX040uV	37.0000000	37.0000000	3.5000000	22.6042604	30.3957396
ULTIMOS40ms	130.0000000	130.0000000	35.0000000	68.6232345	118.3767655

----- grupo=CX -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
QRSPADRAO	40.5000000	8	18.7115163	7.5781641	2.6792856	30.0000000	51.0000000
QRSTOTAL	68.7500000	8	11.9376578	8.2071397	2.9016621	52.0000000	79.0000000
ABAIX040uV	21.7500000	8	17.5075244	3.8078866	1.3462912	17.0000000	27.0000000
ULTIMOS40ms	91.1250000	8	38.6362626	35.2072943	12.4476583	52.0000000	141.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
QRSPADRAO	21.0000000	57.4285714	30.0000000	30.0000000	30.0000000	46.5000000
QRSTOTAL	27.0000000	67.3571429	52.0000000	52.0000000	52.0000000	74.5000000

ABAIX040uV	10.0000000	14.5000000	17.0000000	17.0000000	17.0000000	25.0000000
ULTIMOS40ms	89.0000000	1239.55	52.0000000	52.0000000	52.0000000	125.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
QRSPADRAO	51.0000000	51.0000000	12.0000000	34.1644962	46.8355038
QRSTOTAL	79.0000000	79.0000000	8.5000000	61.8886595	75.6113405
ABAIX040uV	27.0000000	27.0000000	6.5000000	18.5665272	24.9334728
ULTIMOS40ms	141.0000000	141.0000000	64.5000000	61.6909654	120.5590346

ENTRE SEXO 16:06 Tuesday, April 20, 2020 58

sexo=F

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
QRSPADRAO	43.5000000	12	16.6783730	7.2550923	2.0943647	30.0000000	54.0000000
QRSTOTAL	84.1666667	12	20.2698991	17.0604984	4.9249417	52.0000000	105.0000000
ABAIX040uV	25.4166667	12	20.0236844	5.0893531	1.4691697	17.0000000	37.0000000
ULTIMOS40ms	99.8333333	12	37.4469815	37.3845698	10.7919957	38.0000000	162.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
QRSPADRAO	24.0000000	52.6363636	30.0000000	30.0000000	32.0000000	48.5000000
QRSTOTAL	53.0000000	291.0606061	52.0000000	52.0000000	65.0000000	101.0000000
ABAIX040uV	20.0000000	25.9015152	17.0000000	17.0000000	21.0000000	28.0000000
ULTIMOS40ms	124.0000000	1397.61	38.0000000	38.0000000	52.0000000	127.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
QRSPADRAO	51.0000000	54.0000000	8.0000000	38.8903343	48.1096657
QRSTOTAL	101.0000000	105.0000000	32.0000000	73.3269431	95.0063902
ABAIX040uV	28.0000000	37.0000000	6.0000000	22.1830460	28.6502874
ULTIMOS40ms	143.0000000	162.0000000	53.5000000	76.0803109	123.5863558

sexo=M

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
QRSPADRAO	45.7500000	12	17.0110519	7.7825563	2.2466305	36.0000000	57.0000000
QRSTOTAL	86.1666667	12	14.1690962	12.2090379	3.5244457	67.0000000	102.0000000
ABAIX040uV	22.5000000	12	11.7588947	2.6457513	0.7637626	18.0000000	27.0000000
ULTIMOS40ms	108.1666667	12	26.1274829	28.2612273	8.1583136	58.0000000	143.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
QRSPADRAO	21.0000000	60.5681818	36.0000000	36.0000000	37.0000000	52.5000000
QRSTOTAL	35.0000000	149.0606061	67.0000000	67.0000000	74.0000000	101.0000000
ABAIX040uV	9.0000000	7.0000000	18.0000000	18.0000000	19.0000000	24.0000000
ULTIMOS40ms	85.0000000	798.6969697	58.0000000	58.0000000	64.0000000	130.0000000

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 59

----- sexo=M -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
QRSPADRAO	57.0000000	57.0000000	14.0000000	40.8051997	50.6948003
QRSTOTAL	101.0000000	102.0000000	24.0000000	78.4094141	93.9239192
ABAIX040uV	24.0000000	27.0000000	3.5000000	20.8189698	24.1810302
ULTIMOS40ms	141.0000000	143.0000000	41.0000000	90.2103395	126.1229938

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 60

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	sexo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
QRSPADRAO	F	12	38.89	43.5	48.11	5.1395	7.2551	12.318	2.0944
QRSPADRAO	M	12	40.805	45.75	50.695	5.5131	7.7826	13.214	2.2466
QRSPADRAO	Diff (1-2)		-8.62	-2.25	4.1198	5.8186	7.5234	10.648	3.0714
QRSTOTAL	F	12	73.327	84.167	95.006	12.086	17.06	28.967	4.9249
QRSTOTAL	M	12	78.409	86.167	93.924	8.6488	12.209	20.729	3.5244
QRSTOTAL	Diff (1-2)		-14.56	-2	10.56	11.473	14.834	20.996	6.0561
ABAIX040uV	F	12	22.183	25.417	28.65	3.6053	5.0894	8.6411	1.4692
ABAIX040uV	M	12	20.819	22.5	24.181	1.8742	2.6458	4.4922	0.7638
ABAIX040uV	Diff (1-2)		-0.517	2.9167	6.3507	3.1369	4.056	5.7406	1.6558
ULTIMOS40ms	F	12	76.08	99.833	123.59	26.483	37.385	63.474	10.792
ULTIMOS40ms	M	12	90.21	108.17	126.12	20.02	28.261	47.984	8.1583
ULTIMOS40ms	Diff (1-2)		-36.39	-8.333	19.723	25.629	33.138	46.902	13.529

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
QRSPADRAO	Pooled	Equal	22	-0.73	0.4716
QRSPADRAO	Satterthwaite	Unequal	21.9	-0.73	0.4716
QRSTOTAL	Pooled	Equal	22	-0.33	0.7443
QRSTOTAL	Satterthwaite	Unequal	19.9	-0.33	0.7447
ABAIX040uV	Pooled	Equal	22	1.76	0.0921
ABAIX040uV	Satterthwaite	Unequal	16.5	1.76	0.0966
ULTIMOS40ms	Pooled	Equal	22	-0.62	0.5442

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
QRSPADRAO	Folded F	11	11	1.15	0.8201
QRSTOTAL	Folded F	11	11	1.95	0.2823
ABAIX040uV	Folded F	11	11	3.70	0.0400
ULTIMOS40ms	Folded F	11	11	1.75	0.3674

CF X CX 16:06 Tuesday, April 20, 2020 61

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
QRSPADRAO	CF	8	40.481	46.375	52.269	4.661	7.0496	14.348	2.4924
QRSPADRAO	CX	8	34.164	40.5	46.836	5.0105	7.5782	15.424	2.6793
QRSPADRAO	Diff (1-2)		-1.973	5.875	13.723	5.3582	7.3186	11.542	3.6593
QRSTOTAL	CF	8	85.297	93.25	101.2	6.2898	9.5131	19.362	3.3634
QRSTOTAL	CX	8	61.889	68.75	75.611	5.4263	8.2071	16.704	2.9017
QRSTOTAL	Diff (1-2)		14.973	24.5	34.027	6.5043	8.8842	14.011	4.4421
ABAIX040uV	CF	8	22.604	26.5	30.396	3.081	4.6599	9.4841	1.6475
ABAIX040uV	CX	8	18.567	21.75	24.933	2.5177	3.8079	7.7501	1.3463
ABAIX040uV	Diff (1-2)		0.1867	4.75	9.3133	3.1154	4.2552	6.7109	2.1276
ULTIMOS40ms	CF	8	68.623	93.5	118.38	19.674	29.756	60.562	10.52
ULTIMOS40ms	CX	8	61.691	91.125	120.56	23.278	35.207	71.656	12.448
ULTIMOS40ms	Diff (1-2)		-32.58	2.375	37.331	23.864	32.596	51.407	16.298

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
QRSPADRAO	Pooled	Equal	14	1.61	0.1307
QRSPADRAO	Satterthwaite	Unequal	13.9	1.61	0.1308
QRSTOTAL	Pooled	Equal	14	5.52	<.0001
QRSTOTAL	Satterthwaite	Unequal	13.7	5.52	<.0001
ABAIX040uV	Pooled	Equal	14	2.23	0.0424
ABAIX040uV	Satterthwaite	Unequal	13.5	2.23	0.0431
ULTIMOS40ms	Pooled	Equal	14	0.15	0.8862
ULTIMOS40ms	Satterthwaite	Unequal	13.6	0.15	0.8863

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
QRSPADRAO	Folded F	7	7	1.16	0.8536
QRSTOTAL	Folded F	7	7	1.34	0.7066
ABAIX040uV	Folded F	7	7	1.50	0.6074
ULTIMOS40ms	Folded F	7	7	1.40	0.6683

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL		Upper CL		Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
			Mean	Mean	Mean	Mean			
QRSPADRAO	BU	8	41.347	47	52.653	4.4704	6.7612	13.761	2.3905
QRSPADRAO	CF	8	40.481	46.375	52.269	4.661	7.0496	14.348	2.4924
QRSPADRAO	Diff (1-2)		-6.782	0.625	8.0319	5.0567	6.9069	10.893	3.4535
QRSTOTAL	BU	8	86.253	93.5	100.75	5.7314	8.6685	17.643	3.0648
QRSTOTAL	CF	8	85.297	93.25	101.2	6.2898	9.5131	19.362	3.3634
QRSTOTAL	Diff (1-2)		-9.509	0.25	10.009	6.6628	9.1006	14.353	4.5503
ABAIX040uV	BU	8	21.022	23.625	26.228	2.0588	3.1139	6.3377	1.1009
ABAIX040uV	CF	8	22.604	26.5	30.396	3.081	4.6599	9.4841	1.6475
ABAIX040uV	Diff (1-2)		-7.125	-2.875	1.3749	2.9014	3.963	6.25	1.9815
ULTIMOS40ms	BU	8	109.72	127.38	145.03	13.963	21.118	42.981	7.4664
ULTIMOS40ms	CF	8	68.623	93.5	118.38	19.674	29.756	60.562	10.52
ULTIMOS40ms	Diff (1-2)		6.2059	33.875	61.544	18.89	25.801	40.691	12.901

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
QRSPADRAO	Pooled	Equal	14	0.18	0.8590
QRSPADRAO	Satterthwaite	Unequal	14	0.18	0.8590
QRSTOTAL	Pooled	Equal	14	0.05	0.9570
QRSTOTAL	Satterthwaite	Unequal	13.9	0.05	0.9570
ABAIX040uV	Pooled	Equal	14	-1.45	0.1688
ABAIX040uV	Satterthwaite	Unequal	12.2	-1.45	0.1720
ULTIMOS40ms	Pooled	Equal	14	2.63	0.0199
ULTIMOS40ms	Satterthwaite	Unequal	12.6	2.63	0.0214

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
QRSPADRAO	Folded F	7	7	1.09	0.9151
QRSTOTAL	Folded F	7	7	1.20	0.8125
ABAIX040uV	Folded F	7	7	2.24	0.3095
ULTIMOS40ms	Folded F	7	7	1.99	0.3857

CX X BU

16:06 Tuesday, April 20, 2020 63

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL		Upper CL		Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
			Mean	Mean	Mean	Mean			
QRSPADRAO	BU	8	41.347	47	52.653	4.4704	6.7612	13.761	2.3905
QRSPADRAO	CX	8	34.164	40.5	46.836	5.0105	7.5782	15.424	2.6793

QRSPADRAO	Diff (1-2)		-1.201	6.5	14.201	5.2576	7.1813	11.326	3.5907
QRSTOTAL	BU	8	86.253	93.5	100.75	5.7314	8.6685	17.643	3.0648
QRSTOTAL	CX	8	61.889	68.75	75.611	5.4263	8.2071	16.704	2.9017
QRSTOTAL	Diff (1-2)		15.698	24.75	33.802	6.1799	8.441	13.312	4.2205
ABAIX040uV	BU	8	21.022	23.625	26.228	2.0588	3.1139	6.3377	1.1009
ABAIX040uV	CX	8	18.567	21.75	24.933	2.5177	3.8079	7.7501	1.3463
ABAIX040uV	Diff (1-2)		-1.855	1.875	5.6051	2.5465	3.4782	5.4855	1.7391
ULTIMOS40ms	BU	8	109.72	127.38	145.03	13.963	21.118	42.981	7.4664
ULTIMOS40ms	CX	8	61.691	91.125	120.56	23.278	35.207	71.656	12.448
ULTIMOS40ms	Diff (1-2)		5.1179	36.25	67.382	21.254	29.03	45.784	14.515

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
QRSPADRAO	Pooled	Equal	14	1.81	0.0918
QRSPADRAO	Satterthwaite	Unequal	13.8	1.81	0.0920
QRSTOTAL	Pooled	Equal	14	5.86	<.0001
QRSTOTAL	Satterthwaite	Unequal	14	5.86	<.0001
ABAIX040uV	Pooled	Equal	14	1.08	0.2992
ABAIX040uV	Satterthwaite	Unequal	13.5	1.08	0.2999
ULTIMOS40ms	Pooled	Equal	14	2.50	0.0256
ULTIMOS40ms	Satterthwaite	Unequal	11.5	2.50	0.0289

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
QRSPADRAO	Folded F	7	7	1.26	0.7711
QRSTOTAL	Folded F	7	7	1.12	0.8890
ABAIX040uV	Folded F	7	7	1.50	0.6086
ULTIMOS40ms	Folded F	7	7	2.78	0.2008

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
SIS	135.8333333	24	8.5239317	11.5783406	2.3634189	120.0000000	160.0000000
DIAS	88.1250000	24	10.4233606	9.1855865	1.8750000	70.0000000	100.0000000
MEDIA	104.0000000	24	8.9529327	9.3110500	1.9006101	87.0000000	120.0000000
FC	147.7083333	24	9.8442211	14.5407349	2.9681151	122.0000000	182.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
SIS	40.0000000	134.0579710	120.0000000	120.0000000	120.0000000	142.5000000
DIAS	30.0000000	84.3750000	70.0000000	70.0000000	80.0000000	95.0000000
MEDIA	33.0000000	86.6956522	87.0000000	87.0000000	93.0000000	111.0000000
FC	60.0000000	211.4329710	122.0000000	130.0000000	130.0000000	157.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
SIS	155.0000000	155.0000000	15.0000000	130.9442289	140.7224378
DIAS	100.0000000	100.0000000	15.0000000	84.2462670	92.0037330
MEDIA	115.0000000	118.0000000	13.5000000	100.0682884	107.9317116
FC	165.0000000	173.0000000	20.0000000	141.5683195	153.8483472

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 47

----- grupo=BU -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
SIS	131.2500000	8	6.3582702	8.3452296	2.9504842	120.0000000	140.0000000
DIAS	84.3750000	8	9.7308478	8.2104028	2.9028158	70.0000000	95.0000000
MEDIA	100.0000000	8	6.9282032	6.9282032	2.4494897	87.0000000	108.0000000
FC	140.2500000	8	6.9834675	9.7943132	3.4628126	122.0000000	152.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
SIS	20.0000000	69.6428571	120.0000000	120.0000000	120.0000000	137.5000000
DIAS	25.0000000	67.4107143	70.0000000	70.0000000	70.0000000	90.0000000
MEDIA	21.0000000	48.0000000	87.0000000	87.0000000	87.0000000	106.0000000
FC	30.0000000	95.9285714	122.0000000	122.0000000	122.0000000	146.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
SIS	140.0000000	140.0000000	15.0000000	124.2732135	138.2267865

DIAS	95.0000000	95.0000000	10.0000000	77.5109315	91.2390685
MEDIA	108.0000000	108.0000000	9.5000000	94.2078772	105.7921228
FC	152.0000000	152.0000000	12.5000000	132.0617492	148.4382508

----- grupo=CF -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
SIS	147.5000000	8	5.7298594	8.4515425	2.9880715	135.0000000	160.0000000
DIAS	95.6250000	8	7.0912559	6.7810134	2.3974503	80.0000000	100.0000000
MEDIA	112.8750000	8	5.6118979	6.3344297	2.2395591	100.0000000	120.0000000
FC	162.8750000	8	7.2678070	11.8374406	4.1851673	142.0000000	182.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
SIS	25.0000000	71.4285714	135.0000000	135.0000000	135.0000000	155.0000000
DIAS	20.0000000	45.9821429	80.0000000	80.0000000	80.0000000	100.0000000
MEDIA	20.0000000	40.1250000	100.0000000	100.0000000	100.0000000	116.5000000
FC	40.0000000	140.1250000	142.0000000	142.0000000	142.0000000	169.0000000

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 48

----- grupo=CF -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
SIS	160.0000000	160.0000000	12.5000000	140.4343336	154.5656664
DIAS	100.0000000	100.0000000	5.0000000	89.9559309	101.2940691
MEDIA	120.0000000	120.0000000	6.5000000	107.5792842	118.1707158
FC	182.0000000	182.0000000	11.5000000	152.9786520	172.7713480

----- grupo=CX -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
SIS	128.7500000	8	6.1403450	7.9056942	2.7950850	120.0000000	140.0000000
DIAS	84.3750000	8	9.7308478	8.2104028	2.9028158	70.0000000	95.0000000
MEDIA	99.1250000	8	7.8964728	7.8273787	2.7673963	87.0000000	110.0000000
FC	140.0000000	8	5.7270266	8.0178373	2.8347335	130.0000000	150.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
SIS	20.0000000	62.5000000	120.0000000	120.0000000	120.0000000	135.0000000
DIAS	25.0000000	67.4107143	70.0000000	70.0000000	70.0000000	90.0000000

MEDIA	23.0000000	61.2678571	87.0000000	87.0000000	87.0000000	105.0000000
FC	20.0000000	64.2857143	130.0000000	130.0000000	130.0000000	147.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
SIS	140.0000000	140.0000000	15.0000000	122.1406743	135.3593257
DIAS	95.0000000	95.0000000	10.0000000	77.5109315	91.2390685
MEDIA	110.0000000	110.0000000	12.0000000	92.5811477	105.6688523
FC	150.0000000	150.0000000	15.0000000	133.2969203	146.7030797

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 49

----- sexo=F -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
SIS	133.7500000	12	8.4535891	11.3066754	3.2639560	120.0000000	155.0000000
DIAS	86.6666667	12	10.8165792	9.3743687	2.7061471	70.0000000	100.0000000
MEDIA	102.3333333	12	9.2361217	9.4516313	2.7284509	87.0000000	115.0000000
FC	143.5000000	12	10.8182402	15.5241747	4.4814432	122.0000000	173.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
SIS	35.0000000	127.8409091	120.0000000	120.0000000	120.0000000	142.5000000
DIAS	30.0000000	87.8787879	70.0000000	70.0000000	80.0000000	95.0000000
MEDIA	28.0000000	89.3333333	87.0000000	87.0000000	93.0000000	110.0000000
FC	51.0000000	241.0000000	122.0000000	122.0000000	130.0000000	155.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
SIS	145.0000000	155.0000000	20.0000000	126.5660812	140.9339188
DIAS	95.0000000	100.0000000	15.0000000	80.7104770	92.6228564
MEDIA	115.0000000	115.0000000	16.0000000	96.3280533	108.3386133
FC	164.0000000	173.0000000	24.0000000	133.6364100	153.3635900

----- sexo=M -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
SIS	137.9166667	12	8.6704126	11.9579440	3.4519611	120.0000000	160.0000000
DIAS	89.5833333	12	10.2248674	9.1597770	2.6441999	70.0000000	100.0000000
MEDIA	105.6666667	12	8.7701081	9.2670809	2.6751758	87.0000000	120.0000000
FC	151.9166667	12	8.3897764	12.7454686	3.6792999	135.0000000	182.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
SIS	40.0000000	142.9924242	120.0000000	120.0000000	120.0000000	142.5000000
DIAS	30.0000000	83.9015152	70.0000000	70.0000000	80.0000000	97.5000000
MEDIA	33.0000000	85.8787879	87.0000000	87.0000000	98.0000000	112.5000000
FC	47.0000000	162.4469697	135.0000000	135.0000000	140.0000000	158.5000000

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 50

----- sexo=M -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
SIS	155.0000000	160.0000000	10.0000000	130.3189515	145.5143818
DIAS	100.0000000	100.0000000	12.5000000	83.7634887	95.4031780
MEDIA	118.0000000	120.0000000	12.5000000	99.7786444	111.5546889
FC	165.0000000	182.0000000	13.5000000	143.8185823	160.0147511

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 51

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	sexo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
SIS	F	12	126.57	133.75	140.93	8.0096	11.307	19.197	3.264
SIS	M	12	130.32	137.92	145.51	8.4709	11.958	20.303	3.452
SIS	Diff (1-2)		-14.02	-4.167	5.6857	8.9999	11.637	16.47	4.7507
DIAS	F	12	80.71	86.667	92.623	6.6408	9.3744	15.917	2.7061
DIAS	M	12	83.763	89.583	95.403	6.4887	9.1598	15.552	2.6442
DIAS	Diff (1-2)		-10.76	-2.917	4.9299	7.1676	9.2677	13.117	3.7835
MEDIA	F	12	96.328	102.33	108.34	6.6955	9.4516	16.048	2.7285
MEDIA	M	12	99.779	105.67	111.55	6.5648	9.2671	15.734	2.6752
MEDIA	Diff (1-2)		-11.26	-3.333	4.5912	7.2388	9.3598	13.247	3.8211
FC	F	12	133.64	143.5	153.36	10.997	15.524	26.358	4.4814
FC	M	12	143.82	151.92	160.01	9.0288	12.745	21.64	3.6793
FC	Diff (1-2)		-20.44	-8.417	3.6083	10.984	14.203	20.102	5.7983

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
SIS	Pooled	Equal	22	-0.88	0.3899
SIS	Satterthwaite	Unequal	21.9	-0.88	0.3900
DIAS	Pooled	Equal	22	-0.77	0.4490
DIAS	Satterthwaite	Unequal	22	-0.77	0.4490
MEDIA	Pooled	Equal	22	-0.87	0.3924
MEDIA	Satterthwaite	Unequal	22	-0.87	0.3924
FC	Pooled	Equal	22	-1.45	0.1607

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
SIS	Folded F	11	11	1.12	0.8560
DIAS	Folded F	11	11	1.05	0.9402
MEDIA	Folded F	11	11	1.04	0.9490
FC	Folded F	11	11	1.48	0.5238

CF X CX 16:06 Tuesday, April 20, 2020 52

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Dev	Std Err
SIS	CF	8	140.43	147.5	5.5879	8.4515	17.201	2.9881
SIS	CX	8	122.14	128.75	5.227	7.9057	16.09	2.7951
SIS	Diff (1-2)		9.9744	18.75	5.9911	8.1832	12.906	4.0916
DIAS	CF	8	89.956	95.625	4.4834	6.781	13.801	2.3975
DIAS	CX	8	77.511	84.375	5.4285	8.2104	16.71	2.9028
DIAS	Diff (1-2)		3.1752	11.25	5.5127	7.5297	11.875	3.7649
MEDIA	CF	8	107.58	112.88	4.1882	6.3344	12.892	2.2396
MEDIA	CX	8	92.581	99.125	5.1753	7.8274	15.931	2.7674
MEDIA	Diff (1-2)		6.1144	13.75	5.2128	7.1201	11.229	3.5601
FC	CF	8	152.98	162.88	7.8266	11.837	24.092	4.1852
FC	CX	8	133.3	140	5.3012	8.0178	16.318	2.8347
FC	Diff (1-2)		12.033	22.875	7.4016	10.11	15.944	5.0548

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
SIS	Pooled	Equal	14	4.58	0.0004
SIS	Satterthwaite	Unequal	13.9	4.58	0.0004
DIAS	Pooled	Equal	14	2.99	0.0098
DIAS	Satterthwaite	Unequal	13.5	2.99	0.0101
MEDIA	Pooled	Equal	14	3.86	0.0017
MEDIA	Satterthwaite	Unequal	13.4	3.86	0.0019
FC	Pooled	Equal	14	4.53	0.0005
FC	Satterthwaite	Unequal	12.3	4.53	0.0007

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
SIS	Folded F	7	7	1.14	0.8647
DIAS	Folded F	7	7	1.47	0.6263
MEDIA	Folded F	7	7	1.53	0.5903
FC	Folded F	7	7	2.18	0.3256

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL	Upper CL		Lower CL	Upper CL		Std Err
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	
SIS	BU	8	124.27	131.25	138.23	5.5177	8.3452	16.985	2.9505
SIS	CF	8	140.43	147.5	154.57	5.5879	8.4515	17.201	2.9881
SIS	Diff (1-2)		-25.26	-16.25	-7.243	6.1488	8.3986	13.245	4.1993
DIAS	BU	8	77.511	84.375	91.239	5.4285	8.2104	16.71	2.9028
DIAS	CF	8	89.956	95.625	101.29	4.4834	6.781	13.801	2.3975
DIAS	Diff (1-2)		-19.32	-11.25	-3.175	5.5127	7.5297	11.875	3.7649
MEDIA	BU	8	94.208	100	105.79	4.5807	6.9282	14.101	2.4495
MEDIA	CF	8	107.58	112.88	118.17	4.1882	6.3344	12.892	2.2396
MEDIA	Diff (1-2)		-19.99	-12.88	-5.756	4.8598	6.638	10.469	3.319
FC	BU	8	132.06	140.25	148.44	6.4757	9.7943	19.934	3.4628
FC	CF	8	152.98	162.88	172.77	7.8266	11.837	24.092	4.1852
FC	Diff (1-2)		-34.28	-22.63	-10.97	7.9538	10.864	17.134	5.432

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
SIS	Pooled	Equal	14	-3.87	0.0017
SIS	Satterthwaite	Unequal	14	-3.87	0.0017
DIAS	Pooled	Equal	14	-2.99	0.0098
DIAS	Satterthwaite	Unequal	13.5	-2.99	0.0101
MEDIA	Pooled	Equal	14	-3.88	0.0017
MEDIA	Satterthwaite	Unequal	13.9	-3.88	0.0017
FC	Pooled	Equal	14	-4.17	0.0010
FC	Satterthwaite	Unequal	13.5	-4.17	0.0010

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
SIS	Folded F	7	7	1.03	0.9742
DIAS	Folded F	7	7	1.47	0.6263
MEDIA	Folded F	7	7	1.20	0.8192
FC	Folded F	7	7	1.46	0.6295

CX X BU

16:06 Tuesday, April 20, 2020 54

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL	Upper CL		Lower CL	Upper CL		Std Err
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	
SIS	BU	8	124.27	131.25	138.23	5.5177	8.3452	16.985	2.9505
SIS	CX	8	122.14	128.75	135.36	5.227	7.9057	16.09	2.7951

SIS	Diff (1-2)		-6.217	2.5	11.217	5.951	8.1284	12.819	4.0642
DIAS	BU	8	77.511	84.375	91.239	5.4285	8.2104	16.71	2.9028
DIAS	CX	8	77.511	84.375	91.239	5.4285	8.2104	16.71	2.9028
DIAS	Diff (1-2)		-8.805	0	8.8048	6.0111	8.2104	12.949	4.1052
MEDIA	BU	8	94.208	100	105.79	4.5807	6.9282	14.101	2.4495
MEDIA	CX	8	92.581	99.125	105.67	5.1753	7.8274	15.931	2.7674
MEDIA	Diff (1-2)		-7.052	0.875	8.8016	5.4115	7.3915	11.657	3.6957
FC	BU	8	132.06	140.25	148.44	6.4757	9.7943	19.934	3.4628
FC	CX	8	133.3	140	146.7	5.3012	8.0178	16.318	2.8347
FC	Diff (1-2)		-9.348	0.25	9.8482	6.5527	8.9503	14.115	4.4751

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
SIS	Pooled	Equal	14	0.62	0.5483
SIS	Satterthwaite	Unequal	14	0.62	0.5484
DIAS	Pooled	Equal	14	0.00	1.0000
DIAS	Satterthwaite	Unequal	14	0.00	1.0000
MEDIA	Pooled	Equal	14	0.24	0.8163
MEDIA	Satterthwaite	Unequal	13.8	0.24	0.8163
FC	Pooled	Equal	14	0.06	0.9562
FC	Satterthwaite	Unequal	13.5	0.06	0.9563

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
SIS	Folded F	7	7	1.11	0.8901
DIAS	Folded F	7	7	1.00	1.0000
MEDIA	Folded F	7	7	1.28	0.7557
FC	Folded F	7	7	1.49	0.6105

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ECS	-20.0254167	24	-19.2743902	3.8597769	0.7878737	-26.1100000	-12.8200000
ECSR	-2.1954167	24	-28.8317770	0.6329776	0.1292060	-4.0100000	-1.3200000
EPCS	-8.8683333	24	-22.2757053	1.9754838	0.4032439	-11.5200000	-4.7600000
EPCSR	-0.9379167	24	-22.8088113	0.2139276	0.0436678	-1.2400000	-0.5500000
RS	26.5087500	24	34.0434949	9.0245050	1.8421194	16.0500000	47.5700000
RSR	2.2087500	24	29.1061849	0.6428829	0.1312279	1.3300000	3.4700000
LS	-16.3237500	24	-17.0895635	2.7896576	0.5694365	-21.1900000	-12.2300000
LSR	-1.3470833	24	-50.8042198	0.6843752	0.1396975	-2.0600000	1.6200000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ECS	13.2900000	14.8978781	-26.1100000	-25.6300000	-25.2200000	-17.6100000
ECSR	2.6900000	0.4006607	-4.0100000	-3.0900000	-2.8800000	-1.6550000
EPCS	6.7600000	3.9025362	-11.5200000	-11.4500000	-11.4500000	-7.1100000
EPCSR	0.6900000	0.0457650	-1.2400000	-1.2200000	-1.2000000	-0.7600000
RS	31.5200000	81.4416897	16.0500000	16.6800000	17.2400000	32.1900000
RSR	2.1400000	0.4132984	1.3300000	1.3700000	1.4600000	2.8700000
LS	8.9600000	7.7821897	-21.1900000	-20.5200000	-19.9600000	-13.2900000
LSR	3.6800000	0.4683694	-2.0600000	-2.0300000	-1.7100000	-1.2600000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ECS	-14.1200000	-13.0000000	5.2000000	-21.6552575	-18.3955758
ECSR	-1.4700000	-1.4600000	0.9550000	-2.4626997	-1.9281337
EPCS	-6.0200000	-5.8600000	3.3650000	-9.7025070	-8.0341597
EPCSR	-0.6600000	-0.5800000	0.3700000	-1.0282504	-0.8475829
RS	40.2100000	44.2900000	13.4200000	22.6980358	30.3194642
RSR	3.0300000	3.1000000	1.1800000	1.9372844	2.4802156
LS	-12.9000000	-12.6800000	4.9500000	-17.5017191	-15.1457809
LSR	-1.0800000	-1.0300000	0.3700000	-1.6360696	-1.0580970

ENTRE GRUPOS

16:54 Thursday, April 29, 2020 30

----- grupo=BU -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ECS	-21.9612500	8	-9.4400099	2.0731442	0.7329672	-26.1100000	-19.7000000
ECSR	-2.1887500	8	-15.3591465	0.3361733	0.1188552	-2.6900000	-1.6000000
EPCS	-9.7325000	8	-16.3619447	1.5924263	0.5630077	-11.5200000	-6.8000000
EPCSR	-1.0100000	8	-18.8304829	0.1901879	0.0672416	-1.2200000	-0.6600000
RS	28.6362500	8	32.0115728	9.1669140	3.2409935	16.0500000	44.2900000
RSR	2.2362500	8	29.8763110	0.6681090	0.2362122	1.4600000	3.1000000

LS	-14.5887500	8	-15.2967661	2.2316070	0.7889922	-18.0300000	-12.2300000
LSR	-1.0300000	8	-105.2683562	1.0842641	0.3833452	-1.6500000	1.6200000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ECS	6.4100000	4.2979268	-26.1100000	-26.1100000	-26.1100000	-20.3450000
ECSR	1.0900000	0.1130125	-2.6900000	-2.6900000	-2.6900000	-2.0150000
EPCS	4.7200000	2.5358214	-11.5200000	-11.5200000	-11.5200000	-9.0700000
EPCSR	0.5600000	0.0361714	-1.2200000	-1.2200000	-1.2200000	-0.8850000
RS	28.2400000	84.0323125	16.0500000	16.0500000	16.0500000	34.0050000
RSR	1.6400000	0.4463696	1.4600000	1.4600000	1.4600000	2.9500000
LS	5.8000000	4.9800696	-18.0300000	-18.0300000	-18.0300000	-13.0000000
LSR	3.2700000	1.1756286	-1.6500000	-1.6500000	-1.6500000	-1.1900000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ECS	-19.7000000	-19.7000000	2.4650000	-23.6944419	-20.2280581
ECSR	-1.6000000	-1.6000000	0.3750000	-2.4697979	-1.9077021
EPCS	-6.8000000	-6.8000000	2.2050000	-11.0638017	-8.4011983
EPCSR	-0.6600000	-0.6600000	0.2600000	-1.1690010	-0.8509990
RS	44.2900000	44.2900000	9.6050000	20.9725181	36.2999819
RSR	3.1000000	3.1000000	1.2450000	1.6776969	2.7948031
LS	-12.2300000	-12.2300000	3.5250000	-16.4544201	-12.7230799
LSR	1.6200000	1.6200000	0.3450000	-1.9364674	-0.1235326

ENTRE GRUPOS 16:54 Thursday, April 29, 2020 31

----- grupo=CF -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ECS	-21.7875000	8	-16.5718988	3.6106024	1.2765407	-25.6300000	-16.3000000
ECSR	-2.8125000	8	-19.7377944	0.5551255	0.1962665	-4.0100000	-2.2700000
EPCS	-9.2650000	8	-19.3295377	1.7908817	0.6331723	-11.4500000	-6.7100000
EPCSR	-1.0837500	8	-11.9286583	0.1292768	0.0457063	-1.2400000	-0.8700000
RS	28.5050000	8	35.8075482	10.2069416	3.6086988	17.7400000	47.5700000
RSR	2.6487500	8	20.5891605	0.5453554	0.1928122	1.8900000	3.4700000
LS	-18.8512500	8	-8.7767199	1.6545214	0.5849617	-21.1900000	-16.6600000
LSR	-1.7287500	8	-11.8726310	0.2052481	0.0725662	-2.0600000	-1.5100000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ECS	9.3300000	13.0364500	-25.6300000	-25.6300000	-25.6300000	-18.4300000
ECSR	1.7400000	0.3081643	-4.0100000	-4.0100000	-4.0100000	-2.4100000
EPCS	4.7400000	3.2072571	-11.4500000	-11.4500000	-11.4500000	-7.5050000
EPCSR	0.3700000	0.0167125	-1.2400000	-1.2400000	-1.2400000	-0.9850000
RS	29.8300000	104.1816571	17.7400000	17.7400000	17.7400000	34.2100000

RSR	1.5800000	0.2974125	1.8900000	1.8900000	1.8900000	3.0050000
LS	4.5300000	2.7374411	-21.1900000	-21.1900000	-21.1900000	-17.6000000
LSR	0.5500000	0.0421268	-2.0600000	-2.0600000	-2.0600000	-1.5900000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ECS	-16.3000000	-16.3000000	6.3300000	-24.8060392	-18.7689608
ECSR	-2.2700000	-2.2700000	0.5750000	-3.2765965	-2.3484035
EPCS	-6.7100000	-6.7100000	3.1900000	-10.7622145	-7.7677855
EPCSR	-0.8700000	-0.8700000	0.1950000	-1.1918281	-0.9756719
RS	47.5700000	47.5700000	14.3350000	19.9717833	37.0382167
RSR	3.4700000	3.4700000	0.8050000	2.1928215	3.1046785
LS	-16.6600000	-16.6600000	2.6400000	-20.2344645	-17.4680355
LSR	-1.5100000	-1.5100000	0.2800000	-1.9003417	-1.5571583

ENTRE GRUPOS 16:54 Thursday, April 29, 2020 32

----- grupo=CX -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ECS	-16.3275000	8	-17.4915935	2.8559399	1.0097272	-20.7900000	-12.8200000
ECSR	-1.5850000	8	-11.6676606	0.1849324	0.0653835	-1.8400000	-1.3200000
EPCS	-7.6075000	8	-27.0333574	2.0565627	0.7271047	-10.4300000	-4.7600000
EPCSR	-0.7200000	8	-15.8183583	0.1138922	0.0402670	-0.8700000	-0.5500000
RS	22.3850000	8	31.6573159	7.0864902	2.5054526	16.6800000	37.4400000
RSR	1.7412500	8	21.6639974	0.3772244	0.1333689	1.3300000	2.4500000
LS	-15.5312500	8	-16.2804991	2.5285650	0.8939827	-19.2700000	-12.6800000
LSR	-1.2825000	8	-14.5918231	0.1871401	0.0661640	-1.5400000	-1.0300000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ECS	7.9700000	8.1563929	-20.7900000	-20.7900000	-20.7900000	-13.5600000
ECSR	0.5200000	0.0342000	-1.8400000	-1.8400000	-1.8400000	-1.4650000
EPCS	5.6700000	4.2294500	-10.4300000	-10.4300000	-10.4300000	-5.9400000
EPCSR	0.3200000	0.0129714	-0.8700000	-0.8700000	-0.8700000	-0.6200000
RS	20.7600000	50.2183429	16.6800000	16.6800000	16.6800000	25.7650000
RSR	1.1200000	0.1422982	1.3300000	1.3300000	1.3300000	1.9450000
LS	6.5900000	6.3936411	-19.2700000	-19.2700000	-19.2700000	-13.2250000
LSR	0.5100000	0.0350214	-1.5400000	-1.5400000	-1.5400000	-1.1100000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ECS	-12.8200000	-12.8200000	4.7400000	-18.7151255	-13.9398745
ECSR	-1.3200000	-1.3200000	0.2950000	-1.7396074	-1.4303926
EPCS	-4.7600000	-4.7600000	3.4500000	-9.3268294	-5.8881706

EPCSR	-0.5500000	-0.5500000	0.1750000	-0.8152162	-0.6247838
RS	37.4400000	37.4400000	8.3550000	16.4605460	28.3094540
RSR	2.4500000	2.4500000	0.5050000	1.4258825	2.0566175
LS	-12.6800000	-12.6800000	4.3250000	-17.6451833	-13.4173167
LSR	-1.0300000	-1.0300000	0.3150000	-1.4389531	-1.1260469

ENTRE SEXO 16:54 Thursday, April 29, 2020 33

----- sexo=F -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ECS	-20.8716667	12	-16.2959673	3.4012400	0.9818534	-25.2200000	-12.8200000
ECSR	-2.3216667	12	-33.4086954	0.7756385	0.2239076	-4.0100000	-1.4700000
EPCS	-9.5716667	12	-13.8180765	1.3226202	0.3818076	-11.5200000	-6.8000000
EPCSR	-0.9608333	12	-20.3776034	0.1957948	0.0565211	-1.2400000	-0.6600000
RS	27.4133333	12	39.4736978	10.8210564	3.1237699	16.0500000	47.5700000
RSR	2.2425000	12	30.7572576	0.6897315	0.1991083	1.3700000	3.0300000
LS	-16.9925000	12	-16.9141808	2.8741422	0.8296934	-21.1900000	-12.2300000
LSR	-1.1541667	12	-77.9612350	0.8998026	0.2597506	-1.7100000	1.6200000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ECS	12.4000000	11.5684333	-25.2200000	-25.2200000	-24.3000000	-19.1650000
ECSR	2.5400000	0.6016152	-4.0100000	-4.0100000	-3.0900000	-1.7050000
EPCS	4.7200000	1.7493242	-11.5200000	-11.5200000	-10.8700000	-8.7650000
EPCSR	0.5800000	0.0383356	-1.2400000	-1.2400000	-1.1600000	-0.7950000
RS	31.5200000	117.0952606	16.0500000	16.0500000	16.6800000	34.2100000
RSR	1.6600000	0.4757295	1.3700000	1.3700000	1.4600000	2.9250000
LS	8.9600000	8.2606932	-21.1900000	-21.1900000	-20.5200000	-14.8400000
LSR	3.3300000	0.8096447	-1.7100000	-1.7100000	-1.6700000	-1.1900000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ECS	-17.9700000	-12.8200000	4.1300000	-23.0327114	-18.7106219
ECSR	-1.4900000	-1.4700000	1.1150000	-2.8144839	-1.8288494
EPCS	-7.9500000	-6.8000000	1.7100000	-10.4120195	-8.7313139
EPCSR	-0.7500000	-0.6600000	0.3350000	-1.0852354	-0.8364312
RS	44.2900000	47.5700000	15.8350000	20.5379621	34.2887045
RSR	3.0300000	3.0300000	1.3900000	1.8042655	2.6807345
LS	-13.0700000	-12.2300000	4.3650000	-18.8186428	-15.1663572
LSR	-1.0300000	1.6200000	0.4050000	-1.7258740	-0.5824594

ENTRE SEXO 16:54 Thursday, April 29, 2020 34

----- sexo=M -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ECS	-19.1791667	12	-22.1328786	4.2449017	1.2253976	-26.1100000	-13.0000000
ECSR	-2.0691667	12	-21.6862484	0.4487246	0.1295356	-2.6700000	-1.3200000
EPCS	-8.1650000	12	-28.2785677	2.3089451	0.6665350	-11.4500000	-4.7600000
EPCSR	-0.9150000	12	-25.9108814	0.2370846	0.0684404	-1.2200000	-0.5500000
RS	25.6041667	12	28.0026256	7.1698389	2.0697542	17.2400000	40.2100000
RSR	2.1750000	12	28.5633288	0.6212524	0.1793401	1.3300000	3.4700000
LS	-15.6550000	12	-16.9430286	2.6524311	0.7656909	-19.5500000	-12.6800000
LSR	-1.5400000	12	-19.3145230	0.2974437	0.0858646	-2.0600000	-1.0800000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ECS	13.1100000	18.0191902	-26.1100000	-26.1100000	-25.6300000	-16.1700000
ECSR	1.3500000	0.2013538	-2.6700000	-2.6700000	-2.5500000	-1.6450000
EPCS	6.6900000	5.3312273	-11.4500000	-11.4500000	-11.4500000	-6.3650000
EPCSR	0.6700000	0.0562091	-1.2200000	-1.2200000	-1.2000000	-0.7100000
RS	22.9700000	51.4065902	17.2400000	17.2400000	17.7400000	27.1200000
RSR	2.1400000	0.3859545	1.3300000	1.3300000	1.5100000	2.5000000
LS	6.8700000	7.0353909	-19.5500000	-19.5500000	-19.2700000	-13.1500000
LSR	0.9800000	0.0884727	-2.0600000	-2.0600000	-2.0300000	-1.3800000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ECS	-14.1200000	-13.0000000	5.9750000	-21.8762485	-16.4820848
ECSR	-1.4600000	-1.3200000	0.7650000	-2.3542727	-1.7840606
EPCS	-5.8600000	-4.7600000	3.8500000	-9.6320337	-6.6979663
EPCSR	-0.5800000	-0.5500000	0.4250000	-1.0656363	-0.7643637
RS	37.4400000	40.2100000	7.2450000	21.0486684	30.1596650
RSR	3.1000000	3.4700000	0.6150000	1.7802751	2.5697249
LS	-12.9000000	-12.6800000	4.5150000	-17.3402743	-13.9697257
LSR	-1.1400000	-1.0800000	0.2800000	-1.7289867	-1.3510133

ENTRE SEXO

16:54 Thursday, April 29, 2020 35

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	sexo	N	Lower CL Mean	Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
ECS	F	12	-23.03	-20.87	-18.71	2.4094	3.4012	5.7749	0.9819
ECS	M	12	-21.88	-19.18	-16.48	3.0071	4.2449	7.2073	1.2254
ECS	Diff (1-2)		-4.949	-1.692	1.564	2.9747	3.8463	5.4438	1.5702
ECSR	F	12	-2.814	-2.322	-1.829	0.5495	0.7756	1.3169	0.2239
ECSR	M	12	-2.354	-2.069	-1.784	0.3179	0.4487	0.7619	0.1295
ECSR	Diff (1-2)		-0.789	-0.253	0.284	0.49	0.6336	0.8968	0.2587
EPCS	F	12	-10.41	-9.572	-8.731	0.9369	1.3226	2.2456	0.3818
EPCS	M	12	-9.632	-8.165	-6.698	1.6356	2.3089	3.9203	0.6665
EPCS	Diff (1-2)		-3	-1.407	0.1864	1.4552	1.8816	2.6631	0.7681

EPCSR	F	12	-1.085	-0.961	-0.836	0.1387	0.1958	0.3324	0.0565
EPCSR	M	12	-1.066	-0.915	-0.764	0.1679	0.2371	0.4025	0.0684
EPCSR	Diff (1-2)		-0.23	-0.046	0.1382	0.1682	0.2174	0.3077	0.0888
RS	F	12	20.538	27.413	34.289	7.6656	10.821	18.373	3.1238
RS	M	12	21.049	25.604	30.16	5.0791	7.1698	12.174	2.0698
RS	Diff (1-2)		-5.962	1.8092	9.5805	7.0989	9.1788	12.991	3.7472
RSR	F	12	1.8043	2.2425	2.6807	0.4886	0.6897	1.1711	0.1991
RSR	M	12	1.7803	2.175	2.5697	0.4401	0.6213	1.0548	0.1793
RSR	Diff (1-2)		-0.488	0.0675	0.6232	0.5076	0.6564	0.929	0.268
LS	F	12	-18.82	-16.99	-15.17	2.036	2.8741	4.8799	0.8297
LS	M	12	-17.34	-15.66	-13.97	1.879	2.6524	4.5035	0.7657
LS	Diff (1-2)		-3.679	-1.338	1.0039	2.1388	2.7655	3.9142	1.129
LSR	F	12	-1.726	-1.154	-0.582	0.6374	0.8998	1.5278	0.2598
LSR	M	12	-1.729	-1.54	-1.351	0.2107	0.2974	0.505	0.0859
LSR	Diff (1-2)		-0.182	0.3858	0.9532	0.5183	0.6701	0.9485	0.2736

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ECS	Pooled	Equal	22	-1.08	0.2928
ECS	Satterthwaite	Unequal	21	-1.08	0.2933
ECSR	Pooled	Equal	22	-0.98	0.3396
ECSR	Satterthwaite	Unequal	17.6	-0.98	0.3422
EPCS	Pooled	Equal	22	-1.83	0.0806
EPCS	Satterthwaite	Unequal	17.5	-1.83	0.0841
EPCSR	Pooled	Equal	22	-0.52	0.6108
EPCSR	Satterthwaite	Unequal	21.2	-0.52	0.6109
RS	Pooled	Equal	22	0.48	0.6340
RS	Satterthwaite	Unequal	19.1	0.48	0.6347
RSR	Pooled	Equal	22	0.25	0.8035
RSR	Satterthwaite	Unequal	21.8	0.25	0.8035
LS	Pooled	Equal	22	-1.18	0.2488
LS	Satterthwaite	Unequal	21.9	-1.18	0.2489
LSR	Pooled	Equal	22	1.41	0.1724
LSR	Satterthwaite	Unequal	13.4	1.41	0.1813

ENTRE SEXO

16:54 Thursday, April 29, 2020 36

The TTEST Procedure

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ECS	Folded F	11	11	1.56	0.4743
ECSR	Folded F	11	11	2.99	0.0829
EPCS	Folded F	11	11	3.05	0.0778
EPCSR	Folded F	11	11	1.47	0.5362
RS	Folded F	11	11	2.28	0.1879
RSR	Folded F	11	11	1.23	0.7348
LS	Folded F	11	11	1.17	0.7948
LSR	Folded F	11	11	9.15	0.0009

CF X CX

16:54 Thursday, April 29, 2020 37

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL		Upper CL		Lower CL		Upper CL	
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	Std Err	
ECS	CF	8	-24.81	-21.79	-18.77	2.3872	3.6106	7.3486	1.2765	
ECS	CX	8	-18.72	-16.33	-13.94	1.8883	2.8559	5.8126	1.0097	
ECS	Diff (1-2)		-8.951	-5.46	-1.969	2.3832	3.2552	5.1338	1.6276	
ECSR	CF	8	-3.277	-2.813	-2.348	0.367	0.5551	1.1298	0.1963	
ECSR	CX	8	-1.74	-1.585	-1.43	0.1223	0.1849	0.3764	0.0654	
ECSR	Diff (1-2)		-1.671	-1.228	-0.784	0.3029	0.4137	0.6525	0.2069	
EPCS	CF	8	-10.76	-9.265	-7.768	1.1841	1.7909	3.6449	0.6332	
EPCS	CX	8	-9.327	-7.608	-5.888	1.3597	2.0566	4.1857	0.7271	
EPCS	Diff (1-2)		-3.725	-1.658	0.4104	1.4118	1.9283	3.0411	0.9642	
EPCSR	CF	8	-1.192	-1.084	-0.976	0.0855	0.1293	0.2631	0.0457	
EPCSR	CX	8	-0.815	-0.72	-0.625	0.0753	0.1139	0.2318	0.0403	
EPCSR	Diff (1-2)		-0.494	-0.364	-0.233	0.0892	0.1218	0.1921	0.0609	
RS	CF	8	19.972	28.505	37.038	6.7486	10.207	20.774	3.6087	
RS	CX	8	16.461	22.385	28.309	4.6854	7.0865	14.423	2.5055	
RS	Diff (1-2)		-3.302	6.12	15.542	6.4327	8.7864	13.857	4.3932	
RSR	CF	8	2.1928	2.6488	3.1047	0.3606	0.5454	1.1099	0.1928	
RSR	CX	8	1.4259	1.7413	2.0566	0.2494	0.3772	0.7678	0.1334	
RSR	Diff (1-2)		0.4047	0.9075	1.4103	0.3433	0.4689	0.7395	0.2344	
LS	CF	8	-20.23	-18.85	-17.47	1.0939	1.6545	3.3674	0.585	
LS	CX	8	-17.65	-15.53	-13.42	1.6718	2.5286	5.1463	0.894	
LS	Diff (1-2)		-5.611	-3.32	-1.029	1.5643	2.1367	3.3698	1.0684	
LSR	CF	8	-1.9	-1.729	-1.557	0.1357	0.2052	0.4177	0.0726	
LSR	CX	8	-1.439	-1.283	-1.126	0.1237	0.1871	0.3809	0.0662	
LSR	Diff (1-2)		-0.657	-0.446	-0.236	0.1438	0.1964	0.3097	0.0982	

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ECS	Pooled	Equal	14	-3.35	0.0047
ECS	Satterthwaite	Unequal	13.3	-3.35	0.0050
ECSR	Pooled	Equal	14	-5.93	<.0001
ECSR	Satterthwaite	Unequal	8.53	-5.93	0.0003
EPCS	Pooled	Equal	14	-1.72	0.1076
EPCS	Satterthwaite	Unequal	13.7	-1.72	0.1080
EPCSR	Pooled	Equal	14	-5.97	<.0001
EPCSR	Satterthwaite	Unequal	13.8	-5.97	<.0001
RS	Pooled	Equal	14	1.39	0.1853
RS	Satterthwaite	Unequal	12.5	1.39	0.1879
RSR	Pooled	Equal	14	3.87	0.0017
RSR	Satterthwaite	Unequal	12.5	3.87	0.0021
LS	Pooled	Equal	14	-3.11	0.0077
LS	Satterthwaite	Unequal	12.1	-3.11	0.0090
LSR	Pooled	Equal	14	-4.54	0.0005
LSR	Satterthwaite	Unequal	13.9	-4.54	0.0005

CF X CX

16:54 Thursday, April 29, 2020 38

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ECS	Folded F	7	7	1.60	0.5511
ECSR	Folded F	7	7	9.01	0.0096
EPCS	Folded F	7	7	1.32	0.7244
EPCSR	Folded F	7	7	1.29	0.7466
RS	Folded F	7	7	2.07	0.3565
RSR	Folded F	7	7	2.09	0.3518
LS	Folded F	7	7	2.34	0.2856
LSR	Folded F	7	7	1.20	0.8137

CF X BU

16:54 Thursday, April 29, 2020 39

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL		Upper CL		Lower CL		Upper CL	
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	Std Err	
ECS	BU	8	-23.69	-21.96	-20.23	1.3707	2.0731	4.2194	0.733	
ECS	CF	8	-24.81	-21.79	-18.77	2.3872	3.6106	7.3486	1.2765	
ECS	Diff (1-2)		-3.331	-0.174	2.9834	2.1554	2.944	4.643	1.472	
ECSR	BU	8	-2.47	-2.189	-1.908	0.2223	0.3362	0.6842	0.1189	
ECSR	CF	8	-3.277	-2.813	-2.348	0.367	0.5551	1.1298	0.1963	
ECSR	Diff (1-2)		0.1316	0.6238	1.1159	0.336	0.4589	0.7237	0.2294	
EPCS	BU	8	-11.06	-9.733	-8.401	1.0529	1.5924	3.241	0.563	
EPCS	CF	8	-10.76	-9.265	-7.768	1.1841	1.7909	3.6449	0.6332	
EPCS	Diff (1-2)		-2.285	-0.467	1.3497	1.2406	1.6946	2.6725	0.8473	
EPCSR	BU	8	-1.169	-1.01	-0.851	0.1257	0.1902	0.3871	0.0672	
EPCSR	CF	8	-1.192	-1.084	-0.976	0.0855	0.1293	0.2631	0.0457	
EPCSR	Diff (1-2)		-0.101	0.0738	0.2481	0.1191	0.1626	0.2565	0.0813	
RS	BU	8	20.973	28.636	36.3	6.0609	9.1669	18.657	3.241	
RS	CF	8	19.972	28.505	37.038	6.7486	10.207	20.774	3.6087	
RS	Diff (1-2)		-10.27	0.1312	10.534	7.1023	9.7009	15.299	4.8504	
RSR	BU	8	1.6777	2.2363	2.7948	0.4417	0.6681	1.3598	0.2362	
RSR	CF	8	2.1928	2.6488	3.1047	0.3606	0.5454	1.1099	0.1928	
RSR	Diff (1-2)		-1.066	-0.413	0.2415	0.4465	0.6098	0.9618	0.3049	
LS	BU	8	-16.45	-14.59	-12.72	1.4755	2.2316	4.5419	0.789	
LS	CF	8	-20.23	-18.85	-17.47	1.0939	1.6545	3.3674	0.585	
LS	Diff (1-2)		2.1559	4.2625	6.3691	1.4382	1.9644	3.098	0.9822	
LSR	BU	8	-1.936	-1.03	-0.124	0.7169	1.0843	2.2068	0.3833	
LSR	CF	8	-1.9	-1.729	-1.557	0.1357	0.2052	0.4177	0.0726	
LSR	Diff (1-2)		-0.138	0.6988	1.5355	0.5713	0.7803	1.2306	0.3902	

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ECS	Pooled	Equal	14	-0.12	0.9077
ECS	Satterthwaite	Unequal	11.2	-0.12	0.9081
ECSR	Pooled	Equal	14	2.72	0.0166
ECSR	Satterthwaite	Unequal	11.5	2.72	0.0193
EPCS	Pooled	Equal	14	-0.55	0.5898

EPCS	Satterthwaite	Unequal	13.8	-0.55	0.5899
EPCSR	Pooled	Equal	14	0.91	0.3797
EPCSR	Satterthwaite	Unequal	12.3	0.91	0.3817
RS	Pooled	Equal	14	0.03	0.9788
RS	Satterthwaite	Unequal	13.8	0.03	0.9788
RSR	Pooled	Equal	14	-1.35	0.1976
RSR	Satterthwaite	Unequal	13.5	-1.35	0.1984
LS	Pooled	Equal	14	4.34	0.0007
LS	Satterthwaite	Unequal	12.9	4.34	0.0008
LSR	Pooled	Equal	14	1.79	0.0949
LSR	Satterthwaite	Unequal	7.5	1.79	0.1136

CF X BU 16:54 Thursday, April 29, 2020 40

The TTEST Procedure

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ECS	Folded F	7	7	3.03	0.1664
ECSR	Folded F	7	7	2.73	0.2091
EPCS	Folded F	7	7	1.26	0.7645
EPCSR	Folded F	7	7	2.16	0.3299
RS	Folded F	7	7	1.24	0.7840
RSR	Folded F	7	7	1.50	0.6054
LS	Folded F	7	7	1.82	0.4481
LSR	Folded F	7	7	27.91	0.0003

CX X BU 16:54 Thursday, April 29, 2020 41

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL		Upper CL		Lower CL		Upper CL	
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	Std Err	
ECS	BU	8	-23.69	-21.96	-20.23	1.3707	2.0731	4.2194	0.733	
ECS	CX	8	-18.72	-16.33	-13.94	1.8883	2.8559	5.8126	1.0097	
ECS	Diff (1-2)		-8.31	-5.634	-2.958	1.827	2.4954	3.9355	1.2477	
ECSR	BU	8	-2.47	-2.189	-1.908	0.2223	0.3362	0.6842	0.1189	
ECSR	CX	8	-1.74	-1.585	-1.43	0.1223	0.1849	0.3764	0.0654	
ECSR	Diff (1-2)		-0.895	-0.604	-0.313	0.1986	0.2713	0.4279	0.1357	
EPCS	BU	8	-11.06	-9.733	-8.401	1.0529	1.5924	3.241	0.563	
EPCS	CX	8	-9.327	-7.608	-5.888	1.3597	2.0566	4.1857	0.7271	
EPCS	Diff (1-2)		-4.097	-2.125	-0.153	1.3465	1.8392	2.9006	0.9196	
EPCSR	BU	8	-1.169	-1.01	-0.851	0.1257	0.1902	0.3871	0.0672	
EPCSR	CX	8	-0.815	-0.72	-0.625	0.0753	0.1139	0.2318	0.0403	
EPCSR	Diff (1-2)		-0.458	-0.29	-0.122	0.1148	0.1568	0.2472	0.0784	
RS	BU	8	20.973	28.636	36.3	6.0609	9.1669	18.657	3.241	
RS	CX	8	16.461	22.385	28.309	4.6854	7.0865	14.423	2.5055	
RS	Diff (1-2)		-2.535	6.2513	15.037	5.9983	8.193	12.921	4.0965	
RSR	BU	8	1.6777	2.2363	2.7948	0.4417	0.6681	1.3598	0.2362	
RSR	CX	8	1.4259	1.7413	2.0566	0.2494	0.3772	0.7678	0.1334	
RSR	Diff (1-2)		-0.087	0.495	1.0768	0.3972	0.5425	0.8556	0.2713	
LS	BU	8	-16.45	-14.59	-12.72	1.4755	2.2316	4.5419	0.789	
LS	CX	8	-17.65	-15.53	-13.42	1.6718	2.5286	5.1463	0.894	

LS	Diff (1-2)		-1.615	0.9425	3.4999	1.7459	2.3847	3.7609	1.1924
LSR	BU	8	-1.936	-1.03	-0.124	0.7169	1.0843	2.2068	0.3833
LSR	CX	8	-1.439	-1.283	-1.126	0.1237	0.1871	0.3809	0.0662
LSR	Diff (1-2)		-0.582	0.2525	1.0869	0.5696	0.778	1.227	0.389

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ECS	Pooled	Equal	14	-4.52	0.0005
ECS	Satterthwaite	Unequal	12.8	-4.52	0.0006
ECSR	Pooled	Equal	14	-4.45	0.0005
ECSR	Satterthwaite	Unequal	10.9	-4.45	0.0010
EPCS	Pooled	Equal	14	-2.31	0.0366
EPCS	Satterthwaite	Unequal	13.2	-2.31	0.0377
EPCSR	Pooled	Equal	14	-3.70	0.0024
EPCSR	Satterthwaite	Unequal	11.4	-3.70	0.0033
RS	Pooled	Equal	14	1.53	0.1493
RS	Satterthwaite	Unequal	13.2	1.53	0.1507
RSR	Pooled	Equal	14	1.82	0.0894
RSR	Satterthwaite	Unequal	11.1	1.82	0.0952
LS	Pooled	Equal	14	0.79	0.4424
LS	Satterthwaite	Unequal	13.8	0.79	0.4426
LSR	Pooled	Equal	14	0.65	0.5268
LSR	Satterthwaite	Unequal	7.42	0.65	0.5359

CX X BU

16:54 Thursday, April 29, 2020 42

The TTEST Procedure

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ECS	Folded F	7	7	1.90	0.4172
ECSR	Folded F	7	7	3.30	0.1374
EPCS	Folded F	7	7	1.67	0.5159
EPCSR	Folded F	7	7	2.79	0.1995
RS	Folded F	7	7	1.67	0.5132
RSR	Folded F	7	7	3.14	0.1545
LS	Folded F	7	7	1.28	0.7500
LSR	Folded F	7	7	33.57	0.0001

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum	Range	Variance
VOLS	1.0858333	24	23.4654820	0.2547960	0.0520100	0.6400000	1.6600000	1.0200000	0.0649210
VOL_S	0.5520833	24	29.9778363	0.1655026	0.0337831	0.2800000	1.0300000	0.7500000	0.0273911
EF	49.0091667	24	18.8914083	9.2585218	1.8898878	32.3800000	64.6600000	32.2800000	85.7202254
PALS	23.2170833	24	26.6727661	6.1926383	1.2640670	11.7200000	35.3600000	23.6400000	38.3487694
PACS	11.1745833	24	39.5077794	4.4148297	0.9011733	6.0300000	19.9500000	13.9200000	19.4907216
CSI	47.5012500	24	21.9254571	10.4148662	2.1259257	31.3000000	71.9200000	40.6200000	108.4694375

Variable	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean
VOLS	0.6400000	0.7000000	0.7900000	1.2500000	1.3800000	1.5300000	0.3500000	0.9782424
VOL_S	0.2800000	0.3200000	0.3700000	0.6150000	0.7500000	0.7600000	0.2000000	0.4821977
EF	32.3800000	33.7000000	35.1100000	54.9950000	60.5000000	63.7900000	14.4500000	45.0996358
PALS	11.7200000	13.1200000	13.3100000	27.8800000	30.5000000	31.6600000	8.5100000	20.6021615
PACS	6.0300000	6.1300000	6.2400000	14.4950000	18.2300000	18.6900000	7.1000000	9.3103642
CSI	31.3000000	33.9300000	35.0000000	55.0650000	61.3400000	62.8100000	15.3300000	43.1034377

Variable	Upper 95% CL for Mean
VOLS	1.1934243
VOL_S	0.6219690
EF	52.9186975
PALS	25.8320052
PACS	13.0388024
CSI	51.8990623

ENTRE GRUPOS

----- grupo=BU -----

The SUMMARY Procedure

Coeff of

Variable	Mean	N	Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum	Range	Variance
VOLS	1.1550000	8	26.8298503	0.3098848	0.1095608	0.7000000	1.6600000	0.9600000	0.0960286
VOL_S	0.5787500	8	30.1607876	0.1745556	0.0617147	0.2800000	0.7600000	0.4800000	0.0304696
EF	50.0475000	8	19.3179934	9.6681727	3.4182153	33.7000000	63.7900000	30.0900000	93.4735643
PALS	24.7037500	8	24.9460251	6.1626037	2.1788094	17.2100000	31.6600000	14.4500000	37.9776839
PACS	12.7387500	8	34.6384819	4.4125096	1.5600577	6.7700000	18.6900000	11.9200000	19.4702411
CSI	50.8900000	8	18.6343948	9.4830435	3.3527622	38.7700000	61.3400000	22.5700000	89.9281143

Variable	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean
VOLS	0.7000000	0.7000000	0.7000000	1.3250000	1.6600000	1.6600000	0.3950000	0.8959298
VOL_S	0.2800000	0.2800000	0.2800000	0.7300000	0.7600000	0.7600000	0.2600000	0.4328179
EF	33.7000000	33.7000000	33.7000000	56.9000000	63.7900000	63.7900000	12.2650000	41.9647053
PALS	17.2100000	17.2100000	17.2100000	30.1100000	31.6600000	31.6600000	11.4700000	19.5516844
PACS	6.7700000	6.7700000	6.7700000	16.4000000	18.6900000	18.6900000	7.1300000	9.0497996
CSI	38.7700000	38.7700000	38.7700000	59.4050000	61.3400000	61.3400000	18.3150000	42.9619772

Variable	Upper 95% CL for Mean
VOLS	1.4140702
VOL_S	0.7246821
EF	58.1302947
PALS	29.8558156
PACS	16.4277004
CSI	58.8180228

ENTRE GRUPOS

07:31 Sunday, July 18, 2020 3

----- grupo=CF -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum	Range	Variance
VOLS	1.0512500	8	29.7502878	0.3127499	0.1105738	0.6400000	1.5300000	0.8900000	0.0978125
VOL_S	0.5237500	8	42.3374299	0.2217423	0.0783977	0.3200000	1.0300000	0.7100000	0.0491696
EF	50.2975000	8	18.6251951	9.3680075	3.3120908	32.3800000	60.4000000	28.0200000	87.7595643

PALS	25.1875000	8	21.1270965	5.3213874	1.8813946	18.9200000	35.3600000	16.4400000	28.3171643
PACS	12.6512500	8	38.5492013	4.8769558	1.7242643	6.4200000	19.9500000	13.5300000	23.7846982
CSI	49.1287500	8	26.4726045	13.0056597	4.5981951	33.9300000	71.9200000	37.9900000	169.1471839

Variable	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean
VOLS	0.6400000	0.6400000	0.6400000	1.3350000	1.5300000	1.5300000	0.4950000	0.7897845
VOL_S	0.3200000	0.3200000	0.3200000	0.5500000	1.0300000	1.0300000	0.1600000	0.3383688
EF	32.3800000	32.3800000	32.3800000	56.1500000	60.4000000	60.4000000	10.8700000	42.4656497
PALS	18.9200000	18.9200000	18.9200000	27.2600000	35.3600000	35.3600000	6.7750000	20.7387088
PACS	6.4200000	6.4200000	6.4200000	16.4750000	19.9500000	19.9500000	8.1700000	8.5740129
CSI	33.9300000	33.9300000	33.9300000	58.4700000	71.9200000	71.9200000	17.9350000	38.2557464

Upper 95%
Variable CL for Mean

VOLS	1.3127155
VOL_S	0.7091312
EF	58.1293503
PALS	29.6362912
PACS	16.7284871
CSI	60.0017536

ENTRE GRUPOS

07:31 Sunday, July 18, 2020 4

----- grupo=CX -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum	Range	Variance
VOLS	1.0512500	8	10.0983186	0.1061586	0.0375327	0.9100000	1.2000000	0.2900000	0.0112696
VOL_S	0.5537500	8	16.7730007	0.0928805	0.0328382	0.3800000	0.7100000	0.3300000	0.0086268
EF	46.6825000	8	20.4462106	9.5448023	3.3745972	35.1100000	64.6600000	29.5500000	91.1032500
PALS	19.7600000	8	31.6392177	6.2519094	2.2103838	11.7200000	28.0200000	16.3000000	39.0863714
PACS	8.1337500	8	27.2986626	2.2204050	0.7850317	6.0300000	12.3000000	6.2700000	4.9301982
CSI	42.4850000	8	17.0409743	7.2398579	2.5596763	31.3000000	51.4500000	20.1500000	52.4155429

Variable	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean
VOLS	0.9100000	0.9100000	0.9100000	1.1400000	1.2000000	1.2000000	0.1850000	0.9624992
VOL_S	0.3800000	0.3800000	0.3800000	0.5900000	0.7100000	0.7100000	0.0600000	0.4761000
EF	35.1100000	35.1100000	35.1100000	51.9500000	64.6600000	64.6600000	11.7200000	38.7028456
PALS	11.7200000	11.7200000	11.7200000	24.3000000	28.0200000	28.0200000	11.0850000	14.5332729
PACS	6.0300000	6.0300000	6.0300000	9.4650000	12.3000000	12.3000000	3.2800000	6.2774450
CSI	31.3000000	31.3000000	31.3000000	47.0950000	51.4500000	51.4500000	11.4650000	36.4323273

Upper 95%	
Variable	CL for Mean
VOLS	1.1400008
VOL_S	0.6314000
EF	54.6621544
PALS	24.9867271
PACS	9.9900550
CSI	48.5376727

ENTRE SEXO

07:31 Sunday, July 18, 2020 5

sexo=F

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum	Range	Variance
VOLS	1.1083333	12	25.6925716	0.2847593	0.0822029	0.6400000	1.6600000	1.0200000	0.0810879
VOL_S	0.5241667	12	24.1244205	0.1264522	0.0365036	0.2800000	0.7100000	0.4300000	0.0159902
EF	52.2141667	12	15.9579071	8.3322882	2.4053244	35.1100000	63.7900000	28.6800000	69.4270265
PALS	24.3541667	12	25.5716213	6.2277553	1.7977981	11.7200000	35.3600000	23.6400000	38.7849356
PACS	12.2675000	12	35.8833292	4.4019874	1.2707443	6.0300000	18.6900000	12.6600000	19.3774932
CSI	49.8916667	12	20.1272030	10.0417970	2.8988171	35.0000000	62.8100000	27.8100000	100.8376879

Variable	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean
VOLS	0.6400000	0.6400000	0.7000000	1.2650000	1.3700000	1.6600000	0.3400000	0.9274059
VOL_S	0.2800000	0.2800000	0.3200000	0.5950000	0.6200000	0.7100000	0.1250000	0.4438228

EF	35.1100000	35.1100000	40.5700000	58.7300000	60.5000000	63.7900000	10.2000000	46.9200833
PALS	11.7200000	11.7200000	19.8200000	28.2500000	31.6600000	35.3600000	7.4200000	20.3972398
PACS	6.0300000	6.0300000	7.3500000	16.4750000	18.2300000	18.6900000	8.2400000	9.4706106
CSI	35.0000000	35.0000000	36.2600000	59.4050000	61.3400000	62.8100000	18.8500000	43.5114132

Variable	Upper 95% CL for Mean
VOLS	1.2892608
VOL_S	0.6045105
EF	57.5082500
PALS	28.3110936
PACS	15.0643894
CSI	56.2719201

ENTRE SEXO

07:31 Sunday, July 18, 2020 6

----- sexo=M -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum	Range	Variance
VOLS	1.0633333	12	21.7628843	0.2314120	0.0668029	0.7900000	1.5300000	0.7400000	0.0535515
VOL_S	0.5800000	12	34.3020342	0.1989518	0.0574324	0.3700000	1.0300000	0.6600000	0.0395818
EF	45.8041667	12	20.4097186	9.3485015	2.6986799	32.3800000	64.6600000	32.2800000	87.3944811
PALS	22.0800000	12	28.1300152	6.2111074	1.7929923	13.1200000	30.5000000	17.3800000	38.5778545
PACS	10.0816667	12	42.9730929	4.3324040	1.2506573	6.1300000	19.9500000	13.8200000	18.7697242
CSI	45.1108333	12	23.6160572	10.6534002	3.0753717	31.3000000	71.9200000	40.6200000	113.4949356

Variable	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean
VOLS	0.7900000	0.7900000	0.7900000	1.2050000	1.3800000	1.5300000	0.3050000	0.9163012
VOL_S	0.3700000	0.3700000	0.3800000	0.7300000	0.7600000	1.0300000	0.3250000	0.4535921
EF	32.3800000	32.3800000	33.7000000	52.6450000	54.7500000	64.6600000	12.4850000	39.8644122
PALS	13.1200000	13.1200000	13.3100000	27.8800000	29.1300000	30.5000000	10.5450000	18.1336507
PACS	6.1300000	6.1300000	6.2400000	13.1500000	14.5700000	19.9500000	6.5550000	7.3289885
CSI	31.3000000	31.3000000	33.9300000	48.4500000	54.1300000	71.9200000	9.5900000	38.3419858

Variable	Upper 95% CL for Mean
VOLS	1.2103655
VOL_S	0.7064079
EF	51.7439212
PALS	26.0263493
PACS	12.8343448
CSI	51.8796809

ENTRE SEX0

07:31 Sunday, July 18, 2020 7

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	sexo	N	Lower CL Mean	Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err	Minimum	Maximum
VOLS	F	12	0.9274	1.1083	1.2893	0.2017	0.2848	0.4835	0.0822	0.64	1.66
VOLS	M	12	0.9163	1.0633	1.2104	0.1639	0.2314	0.3929	0.0668	0.79	1.53
VOLS	Diff (1-2)		-0.175	0.045	0.2647	0.2007	0.2595	0.3672	0.1059		
VOL_S	F	12	0.4438	0.5242	0.6045	0.0896	0.1265	0.2147	0.0365	0.28	0.71
VOL_S	M	12	0.4536	0.58	0.7064	0.1409	0.199	0.3378	0.0574	0.37	1.03
VOL_S	Diff (1-2)		-0.197	-0.056	0.0853	0.1289	0.1667	0.2359	0.0681		
EF	F	12	46.92	52.214	57.508	5.9026	8.3323	14.147	2.4053	35.11	63.79
EF	M	12	39.864	45.804	51.744	6.6224	9.3485	15.873	2.6987	32.38	64.66
EF	Diff (1-2)		-1.087	6.41	13.907	6.8484	8.855	12.533	3.615		
PALS	F	12	20.397	24.354	28.311	4.4117	6.2278	10.574	1.7978	11.72	35.36
PALS	M	12	18.134	22.08	26.026	4.3999	6.2111	10.546	1.793	13.12	30.5
PALS	Diff (1-2)		-2.992	2.2742	7.5399	4.8101	6.2194	8.8027	2.5391		
PACS	F	12	9.4706	12.268	15.064	3.1183	4.402	7.474	1.2707	6.03	18.69
PACS	M	12	7.329	10.082	12.834	3.0691	4.3324	7.3559	1.2507	6.13	19.95
PACS	Diff (1-2)		-1.512	2.1858	5.8835	3.3777	4.3673	6.1813	1.783		
CSI	F	12	43.511	49.892	56.272	7.1136	10.042	17.05	2.8988	35	62.81
CSI	M	12	38.342	45.111	51.88	7.5468	10.653	18.088	3.0754	31.3	71.92
CSI	Diff (1-2)		-3.984	4.7808	13.546	8.0063	10.352	14.652	4.2262		

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
----------	--------	-----------	----	---------	---------

VOLS	Pooled	Equal	22	0.42	0.6751
VOLS	Satterthwaite	Unequal	21.1	0.42	0.6753
VOL_S	Pooled	Equal	22	-0.82	0.4208
VOL_S	Satterthwaite	Unequal	18.6	-0.82	0.4223
EF	Pooled	Equal	22	1.77	0.0901
EF	Satterthwaite	Unequal	21.7	1.77	0.0902
PALS	Pooled	Equal	22	0.90	0.3801
PALS	Satterthwaite	Unequal	22	0.90	0.3801
PACS	Pooled	Equal	22	1.23	0.2332

ENTRE SEXO

07:31 Sunday, July 18, 2020 8

The TTEST Procedure

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
PACS	Satterthwaite	Unequal	22	1.23	0.2332
CSI	Pooled	Equal	22	1.13	0.2701
CSI	Satterthwaite	Unequal	21.9	1.13	0.2702

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
VOLS	Folded F	11	11	1.51	0.5027
VOL_S	Folded F	11	11	2.48	0.1482
EF	Folded F	11	11	1.26	0.7094
PALS	Folded F	11	11	1.01	0.9931
PACS	Folded F	11	11	1.03	0.9588
CSI	Folded F	11	11	1.13	0.8480

CF X CX

07:31 Sunday, July 18, 2020 9

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Dev	Std Err	Minimum	Maximum	
VOLS	CF	8	0.7898	1.0513	1.3127	0.2068	0.3127	0.6365	0.1106	0.64	1.53

VOLS	CX	8	0.9625	1.0513	1.14	0.0702	0.1062	0.2161	0.0375	0.91	1.2
VOLS	Diff (1-2)		-0.25	0	0.2504	0.171	0.2335	0.3683	0.1168		
VOL_S	CF	8	0.3384	0.5238	0.7091	0.1466	0.2217	0.4513	0.0784	0.32	1.03
VOL_S	CX	8	0.4761	0.5538	0.6314	0.0614	0.0929	0.189	0.0328	0.38	0.71
VOL_S	Diff (1-2)		-0.212	-0.03	0.1523	0.1245	0.17	0.2681	0.085		
EF	CF	8	42.466	50.298	58.129	6.1939	9.368	19.066	3.3121	32.38	60.4
EF	CX	8	38.703	46.683	54.662	6.3108	9.5448	19.426	3.3746	35.11	64.66
EF	Diff (1-2)		-6.526	3.615	13.756	6.9236	9.4568	14.914	4.7284		
PALS	CF	8	20.739	25.188	29.636	3.5184	5.3214	10.83	1.8814	18.92	35.36
PALS	CX	8	14.533	19.76	24.987	4.1336	6.2519	12.724	2.2104	11.72	28.02
PALS	Diff (1-2)		-0.798	5.4275	11.653	4.2502	5.8053	9.1556	2.9027		
PACS	CF	8	8.574	12.651	16.728	3.2245	4.877	9.9259	1.7243	6.42	19.95
PACS	CX	8	6.2774	8.1338	9.9901	1.4681	2.2204	4.5191	0.785	6.03	12.3
PACS	Diff (1-2)		0.4541	4.5175	8.5809	2.7741	3.7891	5.9758	1.8946		
CSI	CF	8	38.256	49.129	60.002	8.599	13.006	26.47	4.5982	33.93	71.92
CSI	CX	8	36.432	42.485	48.538	4.7868	7.2399	14.735	2.5597	31.3	51.45
CSI	Diff (1-2)		-4.643	6.6437	17.931	7.7058	10.525	16.599	5.2626		

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
VOLS	Pooled	Equal	14	0.00	1.0000
VOLS	Satterthwaite	Unequal	8.59	0.00	1.0000
VOL_S	Pooled	Equal	14	-0.35	0.7294
VOL_S	Satterthwaite	Unequal	9.38	-0.35	0.7319
EF	Pooled	Equal	14	0.76	0.4572
EF	Satterthwaite	Unequal	14	0.76	0.4573
PALS	Pooled	Equal	14	1.87	0.0826
PALS	Satterthwaite	Unequal	13.7	1.87	0.0831
PACS	Pooled	Equal	14	2.38	0.0318

CF X CX

07:31 Sunday, July 18, 2020 10

The TTEST Procedure

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
PACS	Satterthwaite	Unequal	9.78	2.38	0.0388
CSI	Pooled	Equal	14	1.26	0.2274
CSI	Satterthwaite	Unequal	11	1.26	0.2330

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
VOLS	Folded F	7	7	8.68	0.0107
VOL_S	Folded F	7	7	5.70	0.0352
EF	Folded F	7	7	1.04	0.9619
PALS	Folded F	7	7	1.38	0.6814
PACS	Folded F	7	7	4.82	0.0547
CSI	Folded F	7	7	3.23	0.1450

CF X BU

07:31 Sunday, July 18, 2020 11

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL Mean	Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err	Minimum	Maximum
VOLS	BU	8	0.8959	1.155	1.4141	0.2049	0.3099	0.6307	0.1096	0.7	1.66
VOLS	CF	8	0.7898	1.0513	1.3127	0.2068	0.3127	0.6365	0.1106	0.64	1.53
VOLS	Diff (1-2)		-0.23	0.1037	0.4376	0.2279	0.3113	0.491	0.1557		
VOL_S	BU	8	0.4328	0.5788	0.7247	0.1154	0.1746	0.3553	0.0617	0.28	0.76
VOL_S	CF	8	0.3384	0.5238	0.7091	0.1466	0.2217	0.4513	0.0784	0.32	1.03
VOL_S	Diff (1-2)		-0.159	0.055	0.269	0.1461	0.1995	0.3147	0.0998		
EF	BU	8	41.965	50.048	58.13	6.3923	9.6682	19.677	3.4182	33.7	63.79
EF	CF	8	42.466	50.298	58.129	6.1939	9.368	19.066	3.3121	32.38	60.4
EF	Diff (1-2)		-10.46	-0.25	9.9584	6.9693	9.5193	15.013	4.7596		
PALS	BU	8	19.552	24.704	29.856	4.0746	6.1626	12.543	2.1788	17.21	31.66
PALS	CF	8	20.739	25.188	29.636	3.5184	5.3214	10.83	1.8814	18.92	35.36
PALS	Diff (1-2)		-6.658	-0.484	5.6904	4.2151	5.7574	9.08	2.8787		
PACS	BU	8	9.0498	12.739	16.428	2.9174	4.4125	8.9807	1.5601	6.77	18.69
PACS	CF	8	8.574	12.651	16.728	3.2245	4.877	9.9259	1.7243	6.42	19.95
PACS	Diff (1-2)		-4.9	0.0875	5.0747	3.4048	4.6505	7.3344	2.3253		
CSI	BU	8	42.962	50.89	58.818	6.2699	9.483	19.301	3.3528	38.77	61.34
CSI	CF	8	38.256	49.129	60.002	8.599	13.006	26.47	4.5982	33.93	71.92
CSI	Diff (1-2)		-10.44	1.7613	13.967	8.3327	11.381	17.95	5.6907		

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
VOLS	Pooled	Equal	14	0.67	0.5159
VOLS	Satterthwaite	Unequal	14	0.67	0.5159
VOL_S	Pooled	Equal	14	0.55	0.5902
VOL_S	Satterthwaite	Unequal	13.3	0.55	0.5906
EF	Pooled	Equal	14	-0.05	0.9589
EF	Satterthwaite	Unequal	14	-0.05	0.9589
PALS	Pooled	Equal	14	-0.17	0.8690
PALS	Satterthwaite	Unequal	13.7	-0.17	0.8690
PACS	Pooled	Equal	14	0.04	0.9705

CF X BU

07:31 Sunday, July 18, 2020 12

The TTEST Procedure

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
PACS	Satterthwaite	Unequal	13.9	0.04	0.9705
CSI	Pooled	Equal	14	0.31	0.7615
CSI	Satterthwaite	Unequal	12.8	0.31	0.7619

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
VOLS	Folded F	7	7	1.02	0.9813
VOL_S	Folded F	7	7	1.61	0.5431
EF	Folded F	7	7	1.07	0.9358
PALS	Folded F	7	7	1.34	0.7083
PACS	Folded F	7	7	1.22	0.7985
CSI	Folded F	7	7	1.88	0.4236

CX X BU

07:31 Sunday, July 18, 2020 13

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err	Minimum	Maximum
----------	-------	---	---------------	---------------	------------------	------------------	---------	---------	---------

VOLS	BU	8	0.8959	1.155	1.4141	0.2049	0.3099	0.6307	0.1096	0.7	1.66
VOLS	CX	8	0.9625	1.0513	1.14	0.0702	0.1062	0.2161	0.0375	0.91	1.2
VOLS	Diff (1-2)		-0.145	0.1037	0.3521	0.1696	0.2316	0.3653	0.1158		
VOL_S	BU	8	0.4328	0.5788	0.7247	0.1154	0.1746	0.3553	0.0617	0.28	0.76
VOL_S	CX	8	0.4761	0.5538	0.6314	0.0614	0.0929	0.189	0.0328	0.38	0.71
VOL_S	Diff (1-2)		-0.125	0.025	0.1749	0.1024	0.1398	0.2205	0.0699		
EF	BU	8	41.965	50.048	58.13	6.3923	9.6682	19.677	3.4182	33.7	63.79
EF	CX	8	38.703	46.683	54.662	6.3108	9.5448	19.426	3.3746	35.11	64.66
EF	Diff (1-2)		-6.937	3.365	13.667	7.0333	9.6067	15.151	4.8033		
PALS	BU	8	19.552	24.704	29.856	4.0746	6.1626	12.543	2.1788	17.21	31.66
PALS	CX	8	14.533	19.76	24.987	4.1336	6.2519	12.724	2.2104	11.72	28.02
PALS	Diff (1-2)		-1.713	4.9438	11.601	4.5446	6.2074	9.7897	3.1037		
PACS	BU	8	9.0498	12.739	16.428	2.9174	4.4125	8.9807	1.5601	6.77	18.69
PACS	CX	8	6.2774	8.1338	9.9901	1.4681	2.2204	4.5191	0.785	6.03	12.3
PACS	Diff (1-2)		0.8593	4.605	8.3507	2.5572	3.4929	5.5086	1.7464		
CSI	BU	8	42.962	50.89	58.818	6.2699	9.483	19.301	3.3528	38.77	61.34
CSI	CX	8	36.432	42.485	48.538	4.7868	7.2399	14.735	2.5597	31.3	51.45
CSI	Diff (1-2)		-0.642	8.405	17.452	6.1765	8.4363	13.305	4.2182		

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
VOLS	Pooled	Equal	14	0.90	0.3855
VOLS	Satterthwaite	Unequal	8.62	0.90	0.3947
VOL_S	Pooled	Equal	14	0.36	0.7260
VOL_S	Satterthwaite	Unequal	10.7	0.36	0.7276
EF	Pooled	Equal	14	0.70	0.4951
EF	Satterthwaite	Unequal	14	0.70	0.4951
PALS	Pooled	Equal	14	1.59	0.1335
PALS	Satterthwaite	Unequal	14	1.59	0.1335
PACS	Pooled	Equal	14	2.64	0.0195

CX X BU

07:31 Sunday, July 18, 2020 14

The TTEST Procedure

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
PACS	Satterthwaite	Unequal	10.3	2.64	0.0243
CSI	Pooled	Equal	14	1.99	0.0662

CSI Satterthwaite Unequal 13.1 1.99 0.0676

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
VOLS	Folded F	7	7	8.52	0.0113
VOL_S	Folded F	7	7	3.53	0.1179
EF	Folded F	7	7	1.03	0.9738
PALS	Folded F	7	7	1.03	0.9707
PACS	Folded F	7	7	3.95	0.0904
CSI	Folded F	7	7	1.72	0.4932

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	3.7083333	24	2072.61	76.8592611	15.6888310	-179.0000000	116.0000000
ANGULOP	76.2500000	24	83.2601660	63.4858766	12.9590003	-48.0000000	180.0000000
ANGULOT	61.1250000	24	162.5769164	99.3751401	20.2848655	-156.0000000	175.0000000
ANGULOQRST	96.8750000	24	64.8844912	62.8568508	12.8306009	3.0000000	179.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	295.0000000	5907.35	-179.0000000	-110.0000000	-103.0000000	55.5000000
ANGULOP	228.0000000	4030.46	-48.0000000	-45.0000000	16.0000000	124.0000000
ANGULOT	331.0000000	9875.42	-156.0000000	-115.0000000	-110.0000000	150.5000000
ANGULOQRST	176.0000000	3950.98	3.0000000	5.0000000	9.0000000	151.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	93.0000000	115.0000000	117.0000000	-28.7464863	36.1631529
ANGULOP	169.0000000	180.0000000	89.0000000	49.4422654	103.0577346
ANGULOT	164.0000000	170.0000000	130.0000000	19.1625585	103.0874415
ANGULOQRST	174.0000000	175.0000000	132.5000000	70.3328797	123.4171203

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 38

----- grupo=BU -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	17.3750000	8	479.5707412	83.3254163	29.4599835	-110.0000000	116.0000000
ANGULOP	76.5000000	8	59.1607720	45.2579906	16.0011160	25.0000000	136.0000000
ANGULOT	36.7500000	8	220.3277637	80.9704532	28.6273783	-115.0000000	148.0000000
ANGULOQRST	78.3750000	8	74.9832961	58.7681583	20.7776816	9.0000000	153.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	226.0000000	6943.13	-110.0000000	-110.0000000	-110.0000000	85.5000000
ANGULOP	111.0000000	2048.29	25.0000000	25.0000000	25.0000000	124.0000000
ANGULOT	263.0000000	6556.21	-115.0000000	-115.0000000	-115.0000000	89.0000000
ANGULOQRST	144.0000000	3453.70	9.0000000	9.0000000	9.0000000	124.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	116.0000000	116.0000000	133.5000000	-52.2867913	87.0367913

ANGULOP	136.0000000	136.0000000	86.5000000	38.6633730	114.3366270
ANGULOT	148.0000000	148.0000000	73.0000000	-30.9429929	104.4429929
ANGULOQRST	153.0000000	153.0000000	110.0000000	29.2435901	127.5064099

----- grupo=CF -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	4.0000000	8	2312.04	92.4816584	32.6972039	-179.0000000	93.0000000
ANGULOP	85.7500000	8	84.1678101	72.1738971	25.5173260	-48.0000000	180.0000000
ANGULOT	77.8750000	8	116.6742560	90.8600769	32.1238883	-110.0000000	175.0000000
ANGULOQRST	79.2500000	8	84.5943624	67.0410322	23.7025842	3.0000000	155.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	272.0000000	8552.86	-179.0000000	-179.0000000	-179.0000000	77.0000000
ANGULOP	228.0000000	5209.07	-48.0000000	-48.0000000	-48.0000000	141.0000000
ANGULOT	285.0000000	8255.55	-110.0000000	-110.0000000	-110.0000000	149.5000000
ANGULOQRST	152.0000000	4494.50	3.0000000	3.0000000	3.0000000	143.0000000

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 39

----- grupo=CF -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	93.0000000	93.0000000	125.0000000	-73.3166013	81.3166013
ANGULOP	180.0000000	180.0000000	86.0000000	25.4111120	146.0888880
ANGULOT	175.0000000	175.0000000	97.5000000	1.9140748	153.8359252
ANGULOQRST	155.0000000	155.0000000	134.5000000	23.2022945	135.2977055

----- grupo=CX -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	-10.2500000	8	-575.3321246	58.9715428	20.8495889	-103.0000000	50.0000000
ANGULOP	66.5000000	8	114.2630991	75.9849609	26.8647406	-45.0000000	180.0000000
ANGULOT	68.7500000	8	187.2352503	128.7242346	45.5108896	-156.0000000	164.0000000
ANGULOQRST	133.0000000	8	39.7573055	52.8772163	18.6949191	21.0000000	179.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	153.0000000	3477.64	-103.0000000	-103.0000000	-103.0000000	40.5000000
ANGULOP	225.0000000	5773.71	-45.0000000	-45.0000000	-45.0000000	132.0000000

ANGULOT	320.0000000	16569.93	-156.0000000	-156.0000000	-156.0000000	157.0000000
ANGULOQRST	158.0000000	2796.00	21.0000000	21.0000000	21.0000000	174.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	50.0000000	50.0000000	102.0000000	-59.5514435	39.0514435
ANGULOP	180.0000000	180.0000000	109.5000000	2.9749829	130.0250171
ANGULOT	164.0000000	164.0000000	181.5000000	-38.8661532	176.3661532
ANGULOQRST	179.0000000	179.0000000	64.0000000	88.7935409	177.2064591

ENTRE SEXO 16:06 Tuesday, April 20, 2020 40

----- sexo=F -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	-1.5833333	12	-5771.54	91.3827697	26.3799334	-179.0000000	115.0000000
ANGULOP	73.9166667	12	80.2291362	59.3027032	17.1192158	-45.0000000	169.0000000
ANGULOT	58.4166667	12	164.0810785	95.8506967	27.6697128	-115.0000000	170.0000000
ANGULOQRST	82.5833333	12	73.3940072	60.6112176	17.4969514	3.0000000	175.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	294.0000000	8350.81	-179.0000000	-179.0000000	-110.0000000	61.0000000
ANGULOP	214.0000000	3516.81	-45.0000000	-45.0000000	16.0000000	116.5000000
ANGULOT	285.0000000	9187.36	-115.0000000	-115.0000000	-106.0000000	138.5000000
ANGULOQRST	172.0000000	3673.72	3.0000000	3.0000000	9.0000000	129.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	93.0000000	115.0000000	143.0000000	-59.6451752	56.4785085
ANGULOP	136.0000000	169.0000000	81.5000000	36.2375267	111.5958067
ANGULOT	158.0000000	170.0000000	122.5000000	-2.4839605	119.3172939
ANGULOQRST	152.0000000	175.0000000	112.5000000	44.0728030	121.0938637

----- sexo=M -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	9.0000000	12	697.4218999	62.7679710	18.1195525	-75.0000000	116.0000000
ANGULOP	78.5833333	12	89.0649480	69.9902049	20.2044318	-48.0000000	180.0000000
ANGULOT	63.8333333	12	167.5965114	106.9824398	30.8831702	-156.0000000	175.0000000
ANGULOQRST	111.1666667	12	57.8921052	64.3567236	18.5781859	5.0000000	179.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	191.0000000	3939.82	-75.0000000	-75.0000000	-62.0000000	50.5000000
ANGULOP	228.0000000	4898.63	-48.0000000	-48.0000000	25.0000000	143.0000000
ANGULOT	331.0000000	11445.24	-156.0000000	-156.0000000	-110.0000000	154.5000000
ANGULOQRST	174.0000000	4141.79	5.0000000	5.0000000	11.0000000	154.0000000

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 41

----- sexo=M -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	87.0000000	116.0000000	98.5000000	-30.8808661	48.8808661
ANGULOP	180.0000000	180.0000000	109.0000000	34.1136787	123.0529880
ANGULOT	164.0000000	175.0000000	129.0000000	-4.1400660	131.8067327
ANGULOQRST	174.0000000	179.0000000	93.5000000	70.2763553	152.0569780

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 42

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	sexo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
ANGULOQRS	F	12	-59.65	-1.583	56.479	64.735	91.383	155.16	26.38
ANGULOQRS	M	12	-30.88	9	48.881	44.465	62.768	106.57	18.12
ANGULOQRS	Diff (1-2)		-76.95	-10.58	55.788	60.628	78.392	110.95	32.003
ANGULOP	F	12	36.238	73.917	111.6	42.01	59.303	100.69	17.119
ANGULOP	M	12	34.114	78.583	123.05	49.581	69.99	118.83	20.204
ANGULOP	Diff (1-2)		-59.59	-4.667	50.253	50.168	64.867	91.81	26.482
ANGULOT	F	12	-2.484	58.417	119.32	67.9	95.851	162.74	27.67
ANGULOT	M	12	-4.14	63.833	131.81	75.786	106.98	181.64	30.883
ANGULOT	Diff (1-2)		-91.41	-5.417	80.577	78.553	101.57	143.76	41.465
ANGULOQRST	F	12	44.073	82.583	121.09	42.937	60.611	102.91	17.497
ANGULOQRST	M	12	70.276	111.17	152.06	45.59	64.357	109.27	18.578
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-81.51	-28.58	24.343	48.346	62.512	88.476	25.52

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	22	-0.33	0.7440
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	19.5	-0.33	0.7444
ANGULOP	Pooled	Equal	22	-0.18	0.8617
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	21.4	-0.18	0.8618
ANGULOT	Pooled	Equal	22	-0.13	0.8973
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	21.7	-0.13	0.8973
ANGULOQRST	Pooled	Equal	22	-1.12	0.2748

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	11	11	2.12	0.2285
ANGULOP	Folded F	11	11	1.39	0.5919
ANGULOT	Folded F	11	11	1.25	0.7219
ANGULOQRST	Folded F	11	11	1.13	0.8459

CF X CX 16:06 Tuesday, April 20, 2020 43

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
ANGULOQRS	CF	8	-73.32	81.317	61.146	92.482	188.23	32.697	
ANGULOQRS	CX	8	-59.55	39.051	38.99	58.972	120.02	20.85	
ANGULOQRS	Diff (1-2)		-68.92	97.423	56.782	77.558	122.32	38.779	
ANGULOP	CF	8	25.411	146.09	47.72	72.174	146.89	25.517	
ANGULOP	CX	8	2.975	130.03	50.239	75.985	154.65	26.865	
ANGULOP	Diff (1-2)		-60.22	98.719	54.253	74.104	116.87	37.052	
ANGULOT	CF	8	1.9141	153.84	60.074	90.86	184.92	32.124	
ANGULOT	CX	8	-38.87	176.37	85.109	128.72	261.99	45.511	
ANGULOT	Diff (1-2)		-110.4	128.6	81.568	111.41	175.71	55.706	
ANGULOQRST	CF	8	23.202	135.3	44.326	67.041	136.45	23.703	
ANGULOQRST	CX	8	88.794	177.21	34.961	52.877	107.62	18.695	
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-118.5	10.997	44.203	60.376	95.219	30.188	

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	0.37	0.7188
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	11.9	0.37	0.7197
ANGULOP	Pooled	Equal	14	0.52	0.6115
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	14	0.52	0.6115
ANGULOT	Pooled	Equal	14	0.16	0.8722
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	12.6	0.16	0.8725
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	-1.78	0.0967
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	13.3	-1.78	0.0979

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	2.46	0.2581
ANGULOP	Folded F	7	7	1.11	0.8955
ANGULOT	Folded F	7	7	2.01	0.3783
ANGULOQRST	Folded F	7	7	1.61	0.5463

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL	Upper CL		Lower CL	Upper CL		Std Err
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	
ANGULOQRS	BU	8	-52.29	17.375	87.037	55.093	83.325	169.59	29.46
ANGULOQRS	CF	8	-73.32	4	81.317	61.146	92.482	188.23	32.697
ANGULOQRS	Diff (1-2)		-81.02	13.375	107.77	64.444	88.023	138.82	44.011
ANGULOP	BU	8	38.663	76.5	114.34	29.923	45.258	92.112	16.001
ANGULOP	CF	8	25.411	85.75	146.09	47.72	72.174	146.89	25.517
ANGULOP	Diff (1-2)		-73.85	-9.25	55.349	44.102	60.239	95.002	30.119
ANGULOT	BU	8	-30.94	36.75	104.44	53.536	80.97	164.8	28.627
ANGULOT	CF	8	1.9141	77.875	153.84	60.074	90.86	184.92	32.124
ANGULOT	Diff (1-2)		-133.4	-41.13	51.162	63.005	86.057	135.72	43.029
ANGULOQRST	BU	8	29.244	78.375	127.51	38.856	58.768	119.61	20.778
ANGULOQRST	CF	8	23.202	79.25	135.3	44.326	67.041	136.45	23.703
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-68.48	-0.875	66.729	46.154	63.04	99.421	31.52

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	0.30	0.7657
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	13.9	0.30	0.7657
ANGULOP	Pooled	Equal	14	-0.31	0.7633
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	11.8	-0.31	0.7641
ANGULOT	Pooled	Equal	14	-0.96	0.3554
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	13.8	-0.96	0.3556
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	-0.03	0.9782
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	13.8	-0.03	0.9783

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	1.23	0.7903
ANGULOP	Folded F	7	7	2.54	0.2413
ANGULOT	Folded F	7	7	1.26	0.7688
ANGULOQRST	Folded F	7	7	1.30	0.7370

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL	Upper CL		Lower CL	Upper CL		Std Err
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	
ANGULOQRS	BU	8	-52.29	17.375	87.037	55.093	83.325	169.59	29.46
ANGULOQRS	CX	8	-59.55	-10.25	39.051	38.99	58.972	120.02	20.85

ANGULOQRS	Diff (1-2)		-49.78	27.625	105.03	52.847	72.183	113.84	36.091
ANGULOP	BU	8	38.663	76.5	114.34	29.923	45.258	92.112	16.001
ANGULOP	CX	8	2.975	66.5	130.03	50.239	75.985	154.65	26.865
ANGULOP	Diff (1-2)		-57.07	10	77.065	45.786	62.538	98.629	31.269
ANGULOT	BU	8	-30.94	36.75	104.44	53.536	80.97	164.8	28.627
ANGULOT	CX	8	-38.87	68.75	176.37	85.109	128.72	261.99	45.511
ANGULOT	Diff (1-2)		-147.3	-32	83.316	78.727	107.53	169.59	53.766
ANGULOQRST	BU	8	29.244	78.375	127.51	38.856	58.768	119.61	20.778
ANGULOQRST	CX	8	88.794	133	177.21	34.961	52.877	107.62	18.695
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-114.6	-54.63	5.3222	40.926	55.9	88.16	27.95

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	0.77	0.4567
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	12.6	0.77	0.4581
ANGULOP	Pooled	Equal	14	0.32	0.7538
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	11.4	0.32	0.7549
ANGULOT	Pooled	Equal	14	-0.60	0.5612
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	11.8	-0.60	0.5630
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	-1.95	0.0709
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	13.8	-1.95	0.0712

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	2.00	0.3819
ANGULOP	Folded F	7	7	2.82	0.1949
ANGULOT	Folded F	7	7	2.53	0.2444
ANGULOQRST	Folded F	7	7	1.24	0.7876

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	47.7083333	24	144.1551805	68.7740340	14.0384409	-112.0000000	120.0000000
ANGULOP	20.1666667	24	479.7302230	96.7455950	19.7481119	-177.0000000	115.0000000
ANGULOT	47.1666667	24	222.2195790	104.8135681	21.3949800	-176.0000000	180.0000000
ANGULOQRST	67.1250000	24	84.4350844	56.6770504	11.5691545	4.0000000	175.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	232.0000000	4729.87	-112.0000000	-104.0000000	-65.0000000	99.5000000
ANGULOP	292.0000000	9359.71	-177.0000000	-165.0000000	-156.0000000	96.0000000
ANGULOT	356.0000000	10985.88	-176.0000000	-156.0000000	-118.0000000	135.5000000
ANGULOQRST	171.0000000	3212.29	4.0000000	5.0000000	7.0000000	113.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	112.0000000	115.0000000	69.0000000	18.6676057	76.7490610
ANGULOP	110.0000000	113.0000000	131.5000000	-20.6854153	61.0187486
ANGULOT	151.0000000	177.0000000	139.0000000	2.9077785	91.4255549
ANGULOQRST	146.0000000	156.0000000	97.0000000	43.1923806	91.0576194

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 65

----- grupo=BU -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	87.0000000	8	42.4821118	36.9594372	13.0671343	10.0000000	120.0000000
ANGULOP	74.7500000	8	54.6826030	40.8752457	14.4515817	-5.0000000	115.0000000
ANGULOT	59.7500000	8	91.6024539	54.7324662	19.3508490	-15.0000000	140.0000000
ANGULOQRST	58.1250000	8	63.8610884	37.1192576	13.1236394	20.0000000	119.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	110.0000000	1366.00	10.0000000	10.0000000	10.0000000	113.5000000
ANGULOP	120.0000000	1670.79	-5.0000000	-5.0000000	-5.0000000	110.0000000
ANGULOT	155.0000000	2995.64	-15.0000000	-15.0000000	-15.0000000	100.5000000
ANGULOQRST	99.0000000	1377.84	20.0000000	20.0000000	20.0000000	85.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	120.0000000	120.0000000	44.5000000	56.1011372	117.8988628

ANGULOP	115.0000000	115.0000000	58.0000000	40.5774394	108.9225606
ANGULOT	140.0000000	140.0000000	84.5000000	13.9925132	105.5074868
ANGULOQRST	119.0000000	119.0000000	58.5000000	27.0925240	89.1574760

----- grupo=CF -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	5.5000000	8	1558.40	85.7121428	30.3038187	-112.0000000	91.0000000
ANGULOP	6.5000000	8	1403.82	91.2484834	32.2612107	-120.0000000	113.0000000
ANGULOT	24.1250000	8	459.7937754	110.9252483	39.2179976	-118.0000000	180.0000000
ANGULOQRST	46.0000000	8	119.1494748	54.8087584	19.3778224	5.0000000	146.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	203.0000000	7346.57	-112.0000000	-112.0000000	-112.0000000	79.5000000
ANGULOP	233.0000000	8326.29	-120.0000000	-120.0000000	-120.0000000	69.5000000
ANGULOT	298.0000000	12304.41	-118.0000000	-118.0000000	-118.0000000	108.5000000
ANGULOQRST	141.0000000	3004.00	5.0000000	5.0000000	5.0000000	87.5000000

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 66

----- grupo=CF -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	91.0000000	91.0000000	164.0000000	-66.1571446	77.1571446
ANGULOP	113.0000000	113.0000000	158.5000000	-69.7856412	82.7856412
ANGULOT	180.0000000	180.0000000	191.5000000	-68.6108283	116.8608283
ANGULOQRST	146.0000000	146.0000000	79.0000000	0.1787313	91.8212687

----- grupo=CX -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	50.6250000	8	108.5210165	54.9387646	19.4237865	-65.0000000	110.0000000
ANGULOP	-20.7500000	8	-594.6390394	123.3876007	43.6241046	-177.0000000	106.0000000
ANGULOT	57.6250000	8	244.7020590	141.0095615	49.8544086	-176.0000000	177.0000000
ANGULOQRST	97.2500000	8	69.2319671	67.3280880	23.8040738	4.0000000	175.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	175.0000000	3018.27	-65.0000000	-65.0000000	-65.0000000	89.0000000
ANGULOP	283.0000000	15224.50	-177.0000000	-177.0000000	-177.0000000	74.5000000

ANGULOT	353.0000000	19883.70	-176.0000000	-176.0000000	-176.0000000	146.5000000
ANGULOQRST	171.0000000	4533.07	4.0000000	4.0000000	4.0000000	150.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	110.0000000	110.0000000	58.0000000	4.6950434	96.5549566
ANGULOP	106.0000000	106.0000000	235.0000000	-123.9046156	82.4046156
ANGULOT	177.0000000	177.0000000	184.5000000	-60.2619435	175.5119435
ANGULOQRST	175.0000000	175.0000000	119.5000000	40.9623099	153.5376901

ENTRE SEXO 16:06 Tuesday, April 20, 2020 67

----- sexo=F -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	58.2500000	12	126.5804076	73.7330874	21.2849089	-112.0000000	120.0000000
ANGULOP	48.1666667	12	189.0897331	91.0782215	26.2920178	-156.0000000	115.0000000
ANGULOT	66.9166667	12	117.2167404	78.4375355	22.6429661	-118.0000000	142.0000000
ANGULOQRST	52.9166667	12	102.0455208	53.9990881	15.5881940	4.0000000	175.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	232.0000000	5436.57	-112.0000000	-112.0000000	-65.0000000	107.0000000
ANGULOP	271.0000000	8295.24	-156.0000000	-156.0000000	-120.0000000	108.0000000
ANGULOT	260.0000000	6152.45	-118.0000000	-118.0000000	-15.0000000	135.5000000
ANGULOQRST	171.0000000	2915.90	4.0000000	4.0000000	5.0000000	87.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	112.0000000	120.0000000	60.5000000	11.4022313	105.0977687
ANGULOP	113.0000000	115.0000000	63.5000000	-9.7016744	106.0350078
ANGULOT	140.0000000	142.0000000	111.5000000	17.0798343	116.7534990
ANGULOQRST	119.0000000	175.0000000	71.5000000	18.6072829	87.2260504

----- sexo=M -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	37.1666667	12	174.5916146	64.8898834	18.7320958	-104.0000000	115.0000000
ANGULOP	-7.8333333	12	-1248.49	97.7983392	28.2319487	-177.0000000	110.0000000
ANGULOT	27.4166667	12	460.8895993	126.3605651	36.4771532	-176.0000000	180.0000000
ANGULOQRST	81.3333333	12	71.2716370	57.9675981	16.7338042	7.0000000	156.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	219.0000000	4210.70	-104.0000000	-104.0000000	-65.0000000	83.5000000
ANGULOP	287.0000000	9564.52	-177.0000000	-177.0000000	-165.0000000	59.5000000
ANGULOT	356.0000000	15966.99	-176.0000000	-176.0000000	-156.0000000	132.0000000
ANGULOQRST	149.0000000	3360.24	7.0000000	7.0000000	10.0000000	145.0000000

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 68

----- sexo=M -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	97.0000000	115.0000000	63.5000000	-4.0623983	78.3957316
ANGULOP	76.0000000	110.0000000	148.5000000	-69.9714335	54.3047669
ANGULOT	177.0000000	180.0000000	215.0000000	-52.8690061	107.7023394
ANGULOQRST	146.0000000	156.0000000	124.0000000	44.5024787	118.1641880

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 69

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	sexo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
ANGULOQRS	F	12	11.402	58.25	105.1	52.232	73.733	125.19	21.285
ANGULOQRS	M	12	-4.062	37.167	78.396	45.968	64.89	110.18	18.732
ANGULOQRS	Diff (1-2)		-37.72	21.083	79.886	53.714	69.452	98.3	28.354
ANGULOP	F	12	-9.702	48.167	106.04	64.519	91.078	154.64	26.292
ANGULOP	M	12	-69.97	-7.833	54.305	69.28	97.798	166.05	28.232
ANGULOP	Diff (1-2)		-24.01	56	136.01	73.084	94.498	133.75	38.579
ANGULOT	F	12	17.08	66.917	116.75	55.565	78.438	133.18	22.643
ANGULOT	M	12	-52.87	27.417	107.7	89.513	126.36	214.54	36.477
ANGULOT	Diff (1-2)		-49.54	39.5	128.54	81.334	105.17	148.85	42.934
ANGULOQRST	F	12	18.607	52.917	87.226	38.253	53.999	91.684	15.588
ANGULOQRST	M	12	44.502	81.333	118.16	41.064	57.968	98.422	16.734
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-75.85	-28.42	19.012	43.324	56.018	79.286	22.869

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	22	0.74	0.4650
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	21.7	0.74	0.4651
ANGULOP	Pooled	Equal	22	1.45	0.1607
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	21.9	1.45	0.1608
ANGULOT	Pooled	Equal	22	0.92	0.3675
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	18.4	0.92	0.3695
ANGULOQRST	Pooled	Equal	22	-1.24	0.2271

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	11	11	1.29	0.6791
ANGULOP	Folded F	11	11	1.15	0.8175
ANGULOT	Folded F	11	11	2.60	0.1288
ANGULOQRST	Folded F	11	11	1.15	0.8182

CF X CX 16:06 Tuesday, April 20, 2020 70

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
ANGULOQRS	CF	8	-66.16	5.5	77.157	56.671	85.712	174.45	30.304
ANGULOQRS	CX	8	4.695	50.625	96.555	36.324	54.939	111.82	19.424
ANGULOQRS	Diff (1-2)		-122.3	-45.13	32.076	52.705	71.989	113.53	35.995
ANGULOP	CF	8	-69.79	6.5	82.786	60.331	91.248	185.72	32.261
ANGULOP	CX	8	-123.9	-20.75	82.405	81.581	123.39	251.13	43.624
ANGULOP	Diff (1-2)		-89.12	27.25	143.62	79.446	108.51	171.14	54.257
ANGULOT	CF	8	-68.61	24.125	116.86	73.341	110.93	225.76	39.218
ANGULOT	CX	8	-60.26	57.625	175.51	93.232	141.01	286.99	49.854
ANGULOT	Diff (1-2)		-169.5	-33.5	102.55	92.879	126.86	200.07	63.431
ANGULOQRST	CF	8	0.1787	46	91.821	36.238	54.809	111.55	19.378
ANGULOQRST	CX	8	40.962	97.25	153.54	44.516	67.328	137.03	23.804
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-117.1	-51.25	14.583	44.944	61.388	96.816	30.694

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	-1.25	0.2305
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	11.9	-1.25	0.2340
ANGULOP	Pooled	Equal	14	0.50	0.6233
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	12.9	0.50	0.6240
ANGULOT	Pooled	Equal	14	-0.53	0.6057
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	13.3	-0.53	0.6061
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	-1.67	0.1172
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	13.4	-1.67	0.1181

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	2.43	0.2634
ANGULOP	Folded F	7	7	1.83	0.4443
ANGULOT	Folded F	7	7	1.62	0.5419
ANGULOQRST	Folded F	7	7	1.51	0.6006

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL	Upper CL		Lower CL	Upper CL		Std Err
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	
ANGULOQRS	BU	8	56.101	87	117.9	24.437	36.959	75.223	13.067
ANGULOQRS	CF	8	-66.16	5.5	77.157	56.671	85.712	174.45	30.304
ANGULOQRS	Diff (1-2)		10.72	81.5	152.28	48.322	66.002	104.09	33.001
ANGULOP	BU	8	40.577	74.75	108.92	27.026	40.875	83.192	14.452
ANGULOP	CF	8	-69.79	6.5	82.786	60.331	91.248	185.72	32.261
ANGULOP	Diff (1-2)		-7.569	68.25	144.07	51.762	70.7	111.5	35.35
ANGULOT	BU	8	13.993	59.75	105.51	36.188	54.732	111.4	19.351
ANGULOT	CF	8	-68.61	24.125	116.86	73.341	110.93	225.76	39.218
ANGULOT	Diff (1-2)		-58.17	35.625	129.42	64.035	87.464	137.94	43.732
ANGULOQRST	BU	8	27.093	58.125	89.157	24.542	37.119	75.548	13.124
ANGULOQRST	CF	8	0.1787	46	91.821	36.238	54.809	111.55	19.378
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-38.07	12.125	62.321	34.269	46.807	73.82	23.404

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	2.47	0.0270
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	9.52	2.47	0.0342
ANGULOP	Pooled	Equal	14	1.93	0.0740
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	9.7	1.93	0.0832
ANGULOT	Pooled	Equal	14	0.81	0.4289
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	10.2	0.81	0.4339
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	0.52	0.6125
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	12.3	0.52	0.6136

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	5.38	0.0411
ANGULOP	Folded F	7	7	4.98	0.0503
ANGULOT	Folded F	7	7	4.11	0.0821
ANGULOQRST	Folded F	7	7	2.18	0.3255

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL	Upper CL		Lower CL	Upper CL		Std Err
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	
ANGULOQRS	BU	8	56.101	87	117.9	24.437	36.959	75.223	13.067
ANGULOQRS	CX	8	4.695	50.625	96.555	36.324	54.939	111.82	19.424

ANGULOQRS	Diff (1-2)		-13.83	36.375	86.585	34.278	46.82	73.84	23.41
ANGULOP	BU	8	40.577	74.75	108.92	27.026	40.875	83.192	14.452
ANGULOP	CX	8	-123.9	-20.75	82.405	81.581	123.39	251.13	43.624
ANGULOP	Diff (1-2)		-3.065	95.5	194.06	67.291	91.911	144.95	45.956
ANGULOT	BU	8	13.993	59.75	105.51	36.188	54.732	111.4	19.351
ANGULOT	CX	8	-60.26	57.625	175.51	93.232	141.01	286.99	49.854
ANGULOT	Diff (1-2)		-112.6	2.125	116.82	78.306	106.96	168.68	53.478
ANGULOQRST	BU	8	27.093	58.125	89.157	24.542	37.119	75.548	13.124
ANGULOQRST	CX	8	40.962	97.25	153.54	44.516	67.328	137.03	23.804
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-97.42	-39.13	19.175	39.801	54.364	85.738	27.182

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	1.55	0.1425
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	12.3	1.55	0.1457
ANGULOP	Pooled	Equal	14	2.08	0.0566
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	8.52	2.08	0.0692
ANGULOT	Pooled	Equal	14	0.04	0.9689
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	9.06	0.04	0.9692
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	-1.44	0.1720
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	10.9	-1.44	0.1782

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	2.21	0.3174
ANGULOP	Folded F	7	7	9.11	0.0093
ANGULOT	Folded F	7	7	6.64	0.0232
ANGULOQRST	Folded F	7	7	3.29	0.1388

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	-8.2500000	24	-968.7033777	79.9180287	16.3131993	-173.0000000	72.0000000
ANGULOP	31.0833333	24	271.0060560	84.2377157	17.1949517	-179.0000000	177.0000000
ANGULOT	42.5833333	24	155.9462738	66.4071216	13.5552969	-111.0000000	179.0000000
ANGULOQRST	48.8333333	24	106.9027371	52.2041700	10.6561316	2.0000000	169.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	245.0000000	6386.89	-173.0000000	-167.0000000	-139.0000000	42.0000000
ANGULOP	356.0000000	7095.99	-179.0000000	-153.0000000	-149.0000000	62.0000000
ANGULOT	290.0000000	4409.91	-111.0000000	-85.0000000	-29.0000000	59.0000000
ANGULOQRST	167.0000000	2725.28	2.0000000	4.0000000	8.0000000	84.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	51.0000000	52.0000000	91.5000000	-41.9964239	25.4964239
ANGULOP	90.0000000	176.0000000	34.0000000	-4.4871344	66.6538011
ANGULOT	159.0000000	174.0000000	36.5000000	14.5420652	70.6246015
ANGULOQRST	136.0000000	156.0000000	73.5000000	26.7894457	70.8772210

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 74

----- grupo=BU -----

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	13.0000000	8	427.9144020	55.6288723	19.6677764	-116.0000000	72.0000000
ANGULOP	39.1250000	8	55.4855071	21.7087046	7.6751861	26.0000000	90.0000000
ANGULOT	35.1250000	8	55.0039608	19.3201412	6.8307014	16.0000000	80.0000000
ANGULOQRST	30.7500000	8	105.4173173	32.4158251	11.4607249	2.0000000	103.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	188.0000000	3094.57	-116.0000000	-116.0000000	-116.0000000	37.5000000
ANGULOP	64.0000000	471.2678571	26.0000000	26.0000000	26.0000000	41.0000000
ANGULOT	64.0000000	373.2678571	16.0000000	16.0000000	16.0000000	36.5000000
ANGULOQRST	101.0000000	1050.79	2.0000000	2.0000000	2.0000000	40.5000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	72.0000000	72.0000000	26.0000000	-33.5069011	59.5069011

ANGULOP	90.0000000	90.0000000	13.0000000	20.9760687	57.2739313
ANGULOT	80.0000000	80.0000000	10.5000000	18.9729577	51.2770423
ANGULOQRST	103.0000000	103.0000000	31.0000000	3.6496921	57.8503079

----- grupo=CF -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	-32.8750000	8	-321.1289755	105.5711507	37.3250383	-173.0000000	51.0000000
ANGULOP	17.7500000	8	681.4988840	120.9660519	42.7679578	-179.0000000	176.0000000
ANGULOT	77.5000000	8	89.6724462	69.4961458	24.5705980	-29.0000000	179.0000000
ANGULOQRST	37.3750000	8	120.6256868	45.0838505	15.9395482	10.0000000	136.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	224.0000000	11145.27	-173.0000000	-173.0000000	-173.0000000	46.5000000
ANGULOP	355.0000000	14632.79	-179.0000000	-179.0000000	-179.0000000	71.0000000
ANGULOT	208.0000000	4829.71	-29.0000000	-29.0000000	-29.0000000	129.5000000
ANGULOQRST	126.0000000	2032.55	10.0000000	10.0000000	10.0000000	48.0000000

ENTRE GRUPOS

16:06 Tuesday, April 20, 2020 75

----- grupo=CF -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	51.0000000	51.0000000	199.5000000	-121.1346907	55.3846907
ANGULOP	176.0000000	176.0000000	125.5000000	-83.3801502	118.8801502
ANGULOT	179.0000000	179.0000000	83.0000000	19.3997681	135.6002319
ANGULOQRST	136.0000000	136.0000000	36.0000000	-0.3160422	75.0660422

----- grupo=CX -----

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	-4.8750000	8	-1524.53	74.3206134	26.2763048	-139.0000000	52.0000000
ANGULOP	36.3750000	8	244.3840576	88.8947010	31.4290229	-149.0000000	177.0000000
ANGULOT	15.1250000	8	551.9027818	83.4752957	29.5129738	-111.0000000	159.0000000
ANGULOQRST	78.3750000	8	84.1523374	65.9543944	23.3183998	4.0000000	169.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	191.0000000	5523.55	-139.0000000	-139.0000000	-139.0000000	42.0000000
ANGULOP	326.0000000	7902.27	-149.0000000	-149.0000000	-149.0000000	55.5000000

ANGULOT	270.0000000	6968.13	-111.0000000	-111.0000000	-111.0000000	46.0000000
ANGULOQRST	165.0000000	4349.98	4.0000000	4.0000000	4.0000000	139.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	52.0000000	52.0000000	91.0000000	-67.0085877	57.2585877
ANGULOP	177.0000000	177.0000000	24.0000000	-37.9428298	110.6928298
ANGULOT	159.0000000	159.0000000	80.0000000	-54.6620937	84.9120937
ANGULOQRST	169.0000000	169.0000000	119.0000000	23.2357464	133.5142536

ENTRE SEXO 16:06 Tuesday, April 20, 2020 76

sexo=F

The SUMMARY Procedure

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	4.8333333	12	1597.97	77.2349819	22.2958188	-173.0000000	72.0000000
ANGULOP	35.6666667	12	198.8313389	70.9165109	20.4718333	-149.0000000	176.0000000
ANGULOT	31.8333333	12	195.2926156	62.1681493	17.9463989	-111.0000000	174.0000000
ANGULOQRST	41.7500000	12	137.6175296	57.4553186	16.5859218	2.0000000	169.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	245.0000000	5965.24	-173.0000000	-173.0000000	-139.0000000	46.0000000
ANGULOP	325.0000000	5029.15	-149.0000000	-149.0000000	22.0000000	49.0000000
ANGULOT	285.0000000	3864.88	-111.0000000	-111.0000000	16.0000000	46.5000000
ANGULOQRST	167.0000000	3301.11	2.0000000	2.0000000	8.0000000	36.0000000

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	52.0000000	72.0000000	30.5000000	-44.2394329	53.9060996
ANGULOP	62.0000000	176.0000000	21.0000000	-9.3915347	80.7248680
ANGULOT	57.0000000	174.0000000	28.0000000	-7.6664243	71.3330909
ANGULOQRST	156.0000000	169.0000000	26.5000000	5.2446322	78.2553678

sexo=M

Variable	Mean	N	Coeff of Variation	Std Dev	Std Error	Minimum	Maximum
ANGULOQRS	-21.3333333	12	-392.6238631	83.7597575	24.1793593	-167.0000000	51.0000000
ANGULOP	26.5000000	12	372.8426189	98.8032940	28.5220542	-179.0000000	177.0000000
ANGULOT	53.3333333	12	133.9503067	71.4401636	20.6229988	-85.0000000	179.0000000
ANGULOQRST	55.9166667	12	85.5382048	47.8301129	13.8073643	4.0000000	136.0000000

Variable	Range	Variance	1st Pctl	5th Pctl	10th Pctl	75th Pctl
ANGULOQRS	218.0000000	7015.70	-167.0000000	-167.0000000	-139.0000000	39.5000000
ANGULOP	356.0000000	9762.09	-179.0000000	-179.0000000	-153.0000000	71.0000000
ANGULOT	264.0000000	5103.70	-85.0000000	-85.0000000	-29.0000000	82.5000000
ANGULOQRST	132.0000000	2287.72	4.0000000	4.0000000	10.0000000	99.0000000

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 77

----- sexo=M -----

The SUMMARY Procedure

Variable	90th Pctl	95th Pctl	Quartile Range	Lower 95% CL for Mean	Upper 95% CL for Mean
ANGULOQRS	45.0000000	51.0000000	150.5000000	-74.5517442	31.8850776
ANGULOP	90.0000000	177.0000000	43.5000000	-36.2766180	89.2766180
ANGULOT	159.0000000	179.0000000	52.0000000	7.9424189	98.7242477
ANGULOQRST	122.0000000	136.0000000	86.5000000	25.5268628	86.3064705

ENTRE SEXO

16:06 Tuesday, April 20, 2020 78

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	sexo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
ANGULOQRS	F	12	-44.24	4.8333	53.906	54.713	77.235	131.14	22.296
ANGULOQRS	M	12	-74.55	-21.33	31.885	59.335	83.76	142.21	24.179
ANGULOQRS	Diff (1-2)		-42.04	26.167	94.376	62.307	80.563	114.03	32.89
ANGULOP	F	12	-9.392	35.667	80.725	50.237	70.917	120.41	20.472
ANGULOP	M	12	-36.28	26.5	89.277	69.992	98.803	167.76	28.522
ANGULOP	Diff (1-2)		-63.64	9.1667	81.977	66.51	85.998	121.72	35.108
ANGULOT	F	12	-7.666	31.833	71.333	44.04	62.168	105.55	17.946
ANGULOT	M	12	7.9424	53.333	98.724	50.608	71.44	121.3	20.623
ANGULOT	Diff (1-2)		-78.2	-21.5	35.196	51.79	66.965	94.779	27.338
ANGULOQRST	F	12	5.2446	41.75	78.255	40.701	57.455	97.552	16.586
ANGULOQRST	M	12	25.527	55.917	86.306	33.883	47.83	81.21	13.807
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-58.92	-14.17	30.589	40.883	52.862	74.819	21.581

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	22	0.80	0.4348
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	21.9	0.80	0.4348
ANGULOP	Pooled	Equal	22	0.26	0.7964
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	20	0.26	0.7967
ANGULOT	Pooled	Equal	22	-0.79	0.4400
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	21.6	-0.79	0.4402
ANGULOQRST	Pooled	Equal	22	-0.66	0.5183

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	11	11	1.18	0.7927
ANGULOP	Folded F	11	11	1.94	0.2865
ANGULOT	Folded F	11	11	1.32	0.6527
ANGULOQRST	Folded F	11	11	1.44	0.5533

CF X CX 16:06 Tuesday, April 20, 2020 79

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL Mean	Upper CL Mean	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Lower CL Std Dev	Upper CL Std Dev	Std Err
ANGULOQRS	CF	8	-121.1	-32.88	55.385	69.801	105.57	214.87	37.325
ANGULOQRS	CX	8	-67.01	-4.875	57.259	49.139	74.321	151.26	26.276
ANGULOQRS	Diff (1-2)		-125.9	-28	69.902	66.838	91.293	143.98	45.646
ANGULOP	CF	8	-83.38	17.75	118.88	79.98	120.97	246.2	42.768
ANGULOP	CX	8	-37.94	36.375	110.69	58.775	88.895	180.92	31.429
ANGULOP	Diff (1-2)		-132.5	-18.63	95.208	77.714	106.15	167.41	53.074
ANGULOT	CF	8	19.4	77.5	135.6	45.949	69.496	141.44	24.571
ANGULOT	CX	8	-54.66	15.125	84.912	55.192	83.475	169.89	29.513
ANGULOT	Diff (1-2)		-19.99	62.375	144.74	56.231	76.804	121.13	38.402
ANGULOQRST	CF	8	-0.316	37.375	75.066	29.808	45.084	91.758	15.94
ANGULOQRST	CX	8	23.236	78.375	133.51	43.607	65.954	134.24	23.318
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-101.6	-41	19.581	41.359	56.491	89.092	28.246

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	-0.61	0.5494
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	12.6	-0.61	0.5505
ANGULOP	Pooled	Equal	14	-0.35	0.7309
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	12.9	-0.35	0.7313
ANGULOT	Pooled	Equal	14	1.62	0.1266
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	13.6	1.62	0.1273
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	-1.45	0.1687
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	12.4	-1.45	0.1715

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	2.02	0.3748
ANGULOP	Folded F	7	7	1.85	0.4350
ANGULOT	Folded F	7	7	1.44	0.6407
ANGULOQRST	Folded F	7	7	2.14	0.3368

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL	Upper CL		Lower CL	Upper CL		Std Err
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	
ANGULOQRS	BU	8	-33.51	13	59.507	36.78	55.629	113.22	19.668
ANGULOQRS	CF	8	-121.1	-32.88	55.385	69.801	105.57	214.87	37.325
ANGULOQRS	Diff (1-2)		-44.61	45.875	136.36	61.777	84.38	133.08	42.19
ANGULOP	BU	8	20.976	39.125	57.274	14.353	21.709	44.183	7.6752
ANGULOP	CF	8	-83.38	17.75	118.88	79.98	120.97	246.2	42.768
ANGULOP	Diff (1-2)		-71.82	21.375	114.57	63.624	86.902	137.05	43.451
ANGULOT	BU	8	18.973	35.125	51.277	12.774	19.32	39.322	6.8307
ANGULOT	CF	8	19.4	77.5	135.6	45.949	69.496	141.44	24.571
ANGULOT	Diff (1-2)		-97.07	-42.38	12.322	37.342	51.005	80.44	25.502
ANGULOQRST	BU	8	3.6497	30.75	57.85	21.433	32.416	65.975	11.461
ANGULOQRST	CF	8	-0.316	37.375	75.066	29.808	45.084	91.758	15.94
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-48.73	-6.625	35.482	28.746	39.264	61.923	19.632

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	1.09	0.2952
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	10.6	1.09	0.3010
ANGULOP	Pooled	Equal	14	0.49	0.6304
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	7.45	0.49	0.6369
ANGULOT	Pooled	Equal	14	-1.66	0.1188
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	8.08	-1.66	0.1348
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	-0.34	0.7408
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	12.7	-0.34	0.7413

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	3.60	0.1126
ANGULOP	Folded F	7	7	31.05	0.0002
ANGULOT	Folded F	7	7	12.94	0.0032
ANGULOQRST	Folded F	7	7	1.93	0.4037

The TTEST Procedure

Statistics

Variable	grupo	N	Lower CL	Upper CL		Lower CL	Upper CL		Std Err
			Mean	Mean	Mean	Std Dev	Std Dev	Std Dev	
ANGULOQRS	BU	8	-33.51	13	59.507	36.78	55.629	113.22	19.668
ANGULOQRS	CX	8	-67.01	-4.875	57.259	49.139	74.321	151.26	26.276

ANGULOQRS	Diff (1-2)		-52.52	17.875	88.271	48.059	65.643	103.53	32.822
ANGULOP	BU	8	20.976	39.125	57.274	14.353	21.709	44.183	7.6752
ANGULOP	CX	8	-37.94	36.375	110.69	58.775	88.895	180.92	31.429
ANGULOP	Diff (1-2)		-66.64	2.75	72.139	47.372	64.705	102.05	32.353
ANGULOT	BU	8	18.973	35.125	51.277	12.774	19.32	39.322	6.8307
ANGULOT	CX	8	-54.66	15.125	84.912	55.192	83.475	169.89	29.513
ANGULOT	Diff (1-2)		-44.97	20	84.972	44.357	60.586	95.551	30.293
ANGULOQRST	BU	8	3.6497	30.75	57.85	21.433	32.416	65.975	11.461
ANGULOQRST	CX	8	23.236	78.375	133.51	43.607	65.954	134.24	23.318
ANGULOQRST	Diff (1-2)		-103.4	-47.63	8.1022	38.045	51.965	81.954	25.983

T-Tests

Variable	Method	Variances	DF	t Value	Pr > t
ANGULOQRS	Pooled	Equal	14	0.54	0.5946
ANGULOQRS	Satterthwaite	Unequal	13	0.54	0.5953
ANGULOP	Pooled	Equal	14	0.09	0.9335
ANGULOP	Satterthwaite	Unequal	7.83	0.09	0.9344
ANGULOT	Pooled	Equal	14	0.66	0.5198
ANGULOT	Satterthwaite	Unequal	7.75	0.66	0.5283
ANGULOQRST	Pooled	Equal	14	-1.83	0.0882
ANGULOQRST	Satterthwaite	Unequal	10.2	-1.83	0.0961

Equality of Variances

Variable	Method	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
ANGULOQRS	Folded F	7	7	1.78	0.4625
ANGULOP	Folded F	7	7	16.77	0.0014
ANGULOT	Folded F	7	7	18.67	0.0010
ANGULOQRST	Folded F	7	7	4.14	0.0805