

Comparação das associações cetamina-meperidina-dexmedetomidina e cetamina-meperidina-xilazina nas respostas de parâmetros fisiológicos, períodos anestésicos e recuperação anestésica de macacos prego do gênero *Sapajus* Kerr, 1792 (Primates: Cebidae)

Comparison of ketamine-meperidine-dexmedetomidine and ketamine-meperidine-xylazine associations in the responses of physiological parameters, anesthetic periods and anesthetic recovery of capuchin monkeys of the genus *Sapajus* Kerr, 1792 (Primates: Cebidae)

DOI:10.34117/bjdv9n1-010

Recebimento dos originais: 05/12/2022

Aceitação para publicação: 02/01/2023

Maria de Nazaré da Silva Nascimento

Mestra em saúde animal na Amazônia

Instituição: Instituto de Medicina Veterinária - Universidade Federal do Pará - Campus Castanhal

Endereço: Km 61, CEP: 68740-970, BR-316, Cristo Redentor, Castanhal – PA

E-mail: nazare.medvet@gmail.com

Ana Paula Gering

Doutora em Cirurgia Veterinária com Ênfase em Anestesiologia

Instituição: Universidade Federal do Tocantins - Campus Araguaína

Endereço: BR-153, Km 112, S/Nº, CEP: 77804-970, Araguaína - TO

E-mail: geringbr@yahoo.com.br

Ingrid Raisal Araujo Ataíde

Mestra em saúde animal na Amazônia

Instituição: Instituto de Medicina Veterinária - Universidade Federal do Pará - Campus Castanhal

Endereço: Avenida Capitão Noé de Carvalho, 1507, Centro, Santa Izabel do Pará, CEP: 68790-000

E-mail: ingridraisaufra@gmail.com

Rosivaldo Loureiro Pantoja

Mestre em Saúde Animal na Amazônia

Instituição: Instituto de Medicina Veterinária - Universidade Federal do Pará - Campus Castanhal

Endereço: Avenida Capitão Noé de Carvalho, 1507, Centro, Santa Izabel do Pará, CEP: 68790-000

E-mail: rosivaldo00@gmail.com

José Jones Pereira Júnior

Mestre em saúde animal na Amazônia

Instituição: Instituto de Medicina Veterinária - Universidade Federal do
Pará - Campus Castanhal

Endereço: Km 61, CEP: 68740970, BR-316, Cristo Redentor, Castanhal – PA

E-mail: jones.junior_00@hotmail.com

Cinthian Cássia Mendonça

Mestra em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos

Instituição: Universidade Federal do Tocantins - Campus Araguaína

Endereço: BR-153, Km 112, S/Nº, Caixa Postal 132, CEP: 77804-970, Araguaína - TO

E-mail: cinthianmedvet@hotmail.com

Jorge Luís Ferreira

Doutor em Zootecnia

Instituição: Universidade Federal do Tocantins - Campus Araguaína

Endereço: BR-153, Km 112, S/Nº, CEP: 77804-970, Araguaína - TO

E-mail: jlferreira@mail.uft.edu.br

Elda Ely Gomes de Souza

Mestra em Produção Animal

Instituição: Instituto de Medicina Veterinária - Universidade Federal do
Pará - Campus Castanhal

Endereço: Km 61, CEP: 68740970, BR-316, Cristo Redentor, Castanhal – PA

E-mail: elda.gomes@ifam.edu.br

RESUMO

Este estudo avalia, comparativamente, os efeitos de dois protocolos anestésicos em macacos prego (*Sapajus* sp.), sobre as variáveis fisiológicas, qualidade da anestesia e recuperação anestésica¹. Participaram do estudo dezesseis espécimes de macacos prego, os quais foram divididos, aleatoriamente, em dois grupos experimentais: SX (10 mg/Kg de cloridrato de cetamina + 3 mg/Kg meperidina + 0,5 mg/Kg de cloridrato de xilazina) e SD (10 mg/Kg de cloridrato de cetamina + 3 mg/Kg de meperidina + 0,005 mg/Kg de cloridrato de dexmedetomidina). Mensurou-se os parâmetros fisiológicos durante 45 minutos no trans-anestésico: frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*), temperatura corpórea interna (TR), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), saturação periférica de oxihemoglobina (SpO₂) e glicemia². Para os parâmetros referidos não foi possível observar alteração significativa entre os grupos SX e SD, $p > 0,05$. No entanto, houve diferença considerável entre os momentos anestésicos do grupo SX para a variável (FC) e do grupo SD para as variáveis (FC, *f*, TR, PAS e PAD), com regressão nos valores médios ao transcorrer das mensurações. Os parâmetros glicemia e SpO₂ não apresentaram alterações fisiológicas expressivas intra e intergrupos. Para os primatas monitorados, o grupo SX apresentou maior período de latência (PL) e SD maior período de recuperação anestésica (PR). Foram acompanhados no retorno anestésico até o início da ambulação normal, não apresentando diferença ($p > 0,05$) intergrupos para os escores de recuperação propostos³. Para dois espécimes, anestesiados com o protocolo SD, não foi possível realizar monitoração pela ausência de relaxamento muscular adequado, sialorreia e opistótono. A profundidade do plano anestésico foi satisfatória para execução de procedimentos seguros, de curta duração e não-invasivos, em quatorze indivíduos do gênero *Sapajus* sp., para os grupos SX e SD⁴.

Palavras-chave: primata não humano, anestesia, alfa 2 agonista.

ABSTRACT

This study comparatively evaluates the effects of two anesthetic protocols in capuchin monkeys (*Sapajus* sp.), on the physiological variables, quality of anesthesia and anesthetic recovery¹. Sixteen specimens of capuchin monkeys participated in the study, which were randomly divided into two experimental groups: SX (10 mg/kg ketamine hydrochloride + 3 mg/kg meperidine + 0.5 mg/kg xylazine hydrochloride) and SD (10 mg/kg of ketamine hydrochloride + 3 mg/kg of meperidine + 0.005 mg/kg of dexmedetomidine hydrochloride). Physiological parameters were measured for 45 minutes in the trans-anesthetic: heart (HR) and respiratory rates (RR), internal body temperature (BT), systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), peripheral venous oxygen saturation (Svo2) and blood glucose². For the referred parameters, it was not possible to observe a significant change between the SX and SD groups, $p > 0.05$. However, there was a considerable difference between the anesthetic moments of the SX group for the variable (HR) and of the SD group for the variables (HR, RR, BT, SBP and DBP), with regression in the mean values during the measurements. The parameters glycemia and Svo2 did not show significant physiological changes within or between groups. For the monitored primates, the SX group had a longer latency period (LP) and SD a longer period of anesthetic recovery (AR). They were monitored on anesthetic return until the start of normal ambulation, with no significant difference ($p > 0.05$) between groups for the proposed recovery scores³. For the two specimens anesthetized with the SD protocol, it was not possible to perform monitoring due to the absence of adequate muscle relaxation, sialorrhea and opisthotonos. The depth of the anesthetic plan was satisfactory for the execution of safe, short-term and non-invasive procedures, in fourteen individuals of the genus *Sapajus* sp., for groups SX and SD⁴.

Keywords: non-human primate, anesthesia, alpha 2 agonist.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Monteiro (2015), o Brasil apresenta cerca de 133 espécies e subespécies de primatas, das quais 35% são endêmicas. Macacos-prego do gênero *Sapajus* sp., família Cebidae, ocupam diferentes biomas brasileiros (RAPOSO, 2015). São primatas arbóreos de baixa estatura e hábitos diurnos. Estes animais, de uma perspectiva cognitiva, são considerados os primatas neotropicais mais competentes com relação a capacidade de obtenção de alimento (SOUZA, 2018).

Devido à proximidade filogenética com os seres humanos, os primatas não-humanos têm sido frequentemente utilizados como modelos experimentais biológicos (SCHAFFER, 2017) e em pesquisas biomédicas (SOUZA, 2018). Com o gênero *Sapajus*, foram realizados alguns estudos baseados nas associações de agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos e/ou agentes dissociativos (SCHAFFER, 2017; DE LA SALES, 2019; CHAGAS, 2018;

RAPOSO, 2015), reproduzidos, principalmente, pela facilidade de administração por via intramuscular e redução de custos.

Ao considerar o status endêmico do gênero *Sapajus* na região amazônica, a presença de uma população expressiva em instituições que os mantêm em cativeiro e, sabendo-se da necessidade de contenções farmacológicas, por vezes necessárias, este trabalho visa comparar os efeitos de dois protocolos anestésicos em macacos prego (*Sapajus* sp.), tendo como parâmetros avaliativos as variáveis fisiológicas, qualidade da anestesia e recuperação anestésica.

2 METODOLOGIA

Para desenvolvimento deste estudo foram obedecidas as recomendações referentes à ética em experimentação animal, conforme as instruções do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Possui autorização pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais de Experimentação da Universidade Federal do Pará (CEPAE), nº 040-2015 e, autorização para finalidade científica sob o nº 70688-2 do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO) do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA).

Participaram do estudo dezesseis espécimes de macacos prego (*Sapajus* sp.), sendo doze machos e quatro fêmeas, clinicamente saudáveis, procedentes da Escola Experimental de Primatas (EEP), subordinada ao Núcleo de Teoria e Pesquisa do Comportamento (NTPC), faculdade de Psicologia da Universidade Federal do Pará (UFPA), campus Belém-Pará.

Os indivíduos apresentam média de massa corpórea entre 0,8 e 4,3 Kg, identificados por meio de microchip localizado no dorso, região occipito-escapular, e tatuagens (região peitoral). A idade não foi possível determinar com exatidão, pois os animais são oriundos de doações ou apreensões por órgãos ambientais.

O estado de saúde dos animais foi avaliado através de anamnese e exames clínicos prévios.

Nos dias de ensaio, os animais foram mantidos em jejum alimentar de doze horas e hídrico de oito horas.

Os espécimes foram subdivididos em dois grupos experimentais: SX e SD, o grupo SX corresponde ao grupo anestesiado com o protocolo: 10 mg/Kg de cloridrato de cetamina (Cetamin, fco.amp. 10 mL, 100mg/mL, Syntec, Brasil) + 3 mg/Kg de meperidina (Cloridrato de petidina amp. 2mL, 50mg/mL, União química, Brasil) + 0,5

mg/Kg de cloridrato de xilazina (Sedanew[®] 2%, Vetnil, Indústria Brasileira). E, o grupo SD anestesiado com a associação: 10 mg/Kg de cloridrato de cetamina + 3 mg/Kg de meperidina + 0,005 mg/Kg de cloridrato de dexmedetomidina (Dexdomitor[®] fco.amp. 10 mL, 0,5mg/mL, Zoetis, Importado). De modo que, os protocolos diferenciam-se pelo alfa-2-agonista.

A pesquisa iniciou com dezesseis primatas não-humanos, porém para dois animais não foi possível realizar a monitoração anestésica, sendo excluídos do ensaio. Permaneceram quatorze indivíduos subdivididos em grupos com sete, cinco machos e duas fêmeas.

Os animais do gênero *Sapajus* sp., mantidos na Escola Experimental de Primatas, passaram por incessantes treinamentos de condicionamento. Para qualquer tipo de manejo com os animais, pedaços de frutas eram apresentados como recompensa para respostas de aproximar-se, passar pelas portas de acesso da caixa de manejo (contenção), bem como desta para a gaiola de transporte e vice-versa. A Escola Experimental de Primatas prima por estudos baseados em contingências de reforçamento positivo, evitando ao máximo manipulações estressantes e utilização de equipamentos de captura, como puçás. Na Escola, não é permitido nenhum tipo de estudo invasivo com os indivíduos priorizando o manejo humanizado dos animais.

Quando estimulado visualmente, com a utilização de alimentos, o animal entra sozinho em uma caixa de contenção superior localizada no interior da gaiola-viveiro. Há um dispositivo externo que é acionado por um observador e o animal é mantido provisoriamente preso no interior da caixa. Uma caixa de transporte, é acoplada externamente a gaiola- viveiro, em frente a portinhola da caixa interna de contenção. O tratador de animais abre a porta de acesso externo da caixa de contenção simultaneamente à abertura da porta da caixa de transporte e, o animal passa sozinho, sem nenhuma intervenção dolorosa ou irritante, da gaiola de contenção interna para a gaiola de transporte acoplada externamente. Uma vez que o animal se encontra totalmente no interior da caixa de transporte, a porta é fechada e o animal transportado para o ambulatório médico veterinário.

Imediatamente após o isolamento, o tratador encaminha os animais aleatoriamente até o ambulatório médico-veterinário, sem que houvesse nenhum planejamento nominal prévio. Neste ambiente, os animais, ainda no interior da caixa de transporte, tiveram sua massa corpórea verificada em balança mecânica de piso. Enfatiza-se que é conhecido o

peso da caixa. Portanto, a massa corpórea do espécime foi definida a partir da diferença entre o resultado apresentado na balança e a massa da caixa de transporte.

A gaiola de transporte foi posicionada no piso, a frente de uma outra gaiola de prensa (com lateral retrátil), com o máximo de aproximação possível. A abertura de portas foi efetuada de forma simultânea permitindo ao indivíduo locomover-se sozinho de uma gaiola a outra. Ao encontrar-se completamente no interior da gaiola de prensa, a porta foi fechada. Então, a lateral móvel da gaiola foi tracionada em direção ao animal pressionando-o contra a outra extremidade.

Ao estar devidamente contido procedeu-se a aplicação dos fármacos anestésicos por via intramuscular, na musculatura vasto lateral dos membros pélvicos.

Tão logo o animal apresentasse sinais de sedação e entrasse em decúbito, após administração da medicação anestésica, o mesmo era retirado manualmente da gaiola de prensa e posicionado sobre a mesa de procedimentos para dar início às avaliações clínicas.

Durante a anestesia, os animais foram mantidos em decúbito lateral direito, com os membros torácicos e pélvicos levemente afastados e flexionados sobre uma superfície regular emborrachada, para evitar interferências elétricas da mesa em aço com as ondas do eletrocardiograma. Ainda, foi realizada umidificação de ambos os olhos dos espécimes com solução isotônica de cloreto de sódio NaCl a 0,9%, a fim de evitar ressecamento da córnea.

Após administração dos fármacos anestésicos os animais foram submetidos a: inspeção física, com todos os dados devidamente registrados em prontuário clínico individual e avaliação biométrica.

A primeira mensuração dos parâmetros fisiológicos (M0) foi realizada cinco minutos após a administração do protocolo anestésico. As demais (M1 a M4), a cada 10 minutos após M0 totalizando 45 minutos de monitoração transanestésica.

As variáveis aferidas em cada momento foram: **Frequência Cardíaca (FC)** - (batimentos/minuto) obtida calculando-se o intervalo de tempo entre dois intervalos R-R consecutivos no traçado eletrocardiográfico, registrado em monitor multiparamétrico (DL1000 – Monitor multiparamétrico touch screen Vet, Delta Life, São José dos Campos, SP – Brasil.), sendo a leitura realizada na derivação II (DII); **Frequência Respiratória (f)** - O parâmetro foi obtido em movimentos/minuto pela contagem dos movimentos torácicos; **Saturação de Oxihemoglobina (SpO₂)** - A variável foi mensurada em %, por leitura direta em monitor multiparamétrico, empregando-se o sensor na língua do animal; **Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD)** – utilizou-se

esfigmomanômetro eletrônico (CONTEC 08A-VET[®] – Monitor de Pressão Arterial Digital Veterinária 6-11 cm Manguito + SpO2 + Software, Contec Medical Systems, China), determinadas em mmHg. Para este método se fez uso do mesmo manguito, conforme recomendações do fabricante, posicionado no membro torácico esquerdo do primata, sobre o terço distal da região radio-ulnar; **Temperatura Corpórea (T° C)** - Mensurada por meio da inserção de sensor específico na ampola retal do animal, o valor em grau Celsius foi observado em monitor multiparamétrico; **Avaliação Glicêmica** - Avaliada em equipamento do tipo glicosímetro (*AccuCheck Active*[®], kit para controle de glicemia, Roche, Mannheim, Alemanha). Para realizar o exame foi colhida uma gota de sangue, colocada no aparelho e aguardada a leitura. A avaliação dos valores glicêmicos foi realizada nos momentos, M0 e M2.

Para cada espécime, foram registrados: horário exato da administração do protocolo anestésico (AP); período de latência (PL), momento da administração dos fármacos até o decúbito lateral ou esternal; período hábil (PH), mensurado a partir do minuto seguinte ao período de latência até a execução do primeiro movimento voluntário; tempo transcorrido da aplicação dos fármacos até o primeiro movimento voluntário (TPMV); período de recuperação (PR), mensurado a partir do minuto seguinte a última mensuração dos parâmetros fisiológicos até ambulação normal do espécime; tempo total (TT), tempo transcorrido da administração do protocolo à ambulação normal. Todas as variáveis são registradas em minutos, com exceção do horário de administração do protocolo (h/min.).

Foram atribuídos escores de avaliação no transanestésico (ETA) de 1 a 4, conforme Quadro 1, para melhor classificar qualitativamente a anestesia de cada espécime.

Quadro 1. Avaliação qualitativa dos escores de sedação no transanestésico (ETA) de primatas não-humanos, *Sapajus* sp., anestesiados com o protocolo SX e SD.

ESCORES	CARACTERÍSTICA DOS ESCORES
1	Movimentos voluntários da cauda, membros ou cabeça; baixo grau de relaxamento muscular (rigidez muscular); reflexo palpebral intenso.
2	Movimentos da cauda, membros ou cabeça estão ausentes; relaxamento muscular pleno com a língua podendo apresentar-se exteriorizada; reflexo palpebral discreto; estabilidade do plano anestésico.

3	Movimentos da cauda, membros ou cabeça estão ausentes; relaxamento muscular pleno com a língua podendo apresentar-se exteriorizada; reflexo palpebral ausente; tônus mandibular reduzido; estabilidade do plano anestésico.
4	Não há reflexos; depressão cardiorrespiratória está presente; plano anestésico profundo.

Fonte: Adaptado de Galante et al. (2014, p.508).

Após a última mensuração dos parâmetros fisiológicos, os animais eram encaminhados às gaiolas de recuperação individual, onde permaneceram em ambiente tranquilo e seguro.

A recuperação anestésica dos animais foi observada por dois avaliadores, em duplo cego, os quais atribuíram escores de acordo com as fases de recuperação de cada indivíduo. Cada escore apresenta uma subdivisão numérica, nos quais os menores valores representam um escore de recuperação mais tranquilo e os valores mais elevados, uma recuperação anestésica mais agitada: *fase I* – movimento voluntário (1. Calmo; 5. Agitado; 10. Debatendo-se com quedas); *fase II* – Nº de tentativa (s) para sentar-se; *fase III* – fase sentado (1. Pequena pausa; 3. Inexistente; 6. Prolongado; 7. Múltiplas tentativas para posição bípede; 10. Debatendo-se); *fase IV* – força e resistência na posição sentado (1. Próximo do máximo; 3. Intermediário; 6. Cai antes de erguer-se; 10. Tentativas repetidas, fraquezas); *fase V* – nº de tentativas para estação; *fase VI* – equilíbrio em estação (1. Sólido; 3. Cambaleante; 5. Manutenção dos reflexos; 8. Hesita apoio dos membros; 10. Repetidas quedas), (adaptado de DONALDSON et al., 2000, p. 94).

Todos os parâmetros foram testados quanto a distribuição dos dados através do teste Shapiro-Wilk. Os parâmetros cardiovasculares, respiratórios, temperatura retal e glicemia foram avaliados por meio da ANOVA de duas vias e teste *post hoc* de Tukey tanto na comparação dos momentos dentro de cada grupo quanto entre os grupos em cada momento. Os parâmetros de massa corpórea, sedação e de escores de recuperação foram aplicados o teste T para os dados com distribuição normal, e o teste Mann-Whitney para os dados com distribuição anormal. Para avaliar se havia correlação entre os parâmetros de massa corpórea e sedação foi usado os testes de correlação de Pearson e Spearman para os dados com distribuição normal e anormal, respectivamente. O programa estatístico utilizado foi GraphPad Prism 8. O nível de significância utilizado foi de 5%.

3 RESULTADOS

Para as variáveis fisiológicas propostas à avaliação durante o trans-anestésico dos espécimes (FC, f , TR, SpO₂, PAS, PAD e glicemia) não foi possível observar alterações significativas entre os grupos SX e SD ($p > 0,05$). No entanto, houve diferença intragrupo, para determinados parâmetros de avaliação, como: No grupo SX houve uma diminuição gradativa da frequência cardíaca entre os momentos (M0 e M4 [$p < 0,01$], M1 e M4 [$p < 0,05$]); para o grupo SD foram registradas alterações em cinco parâmetros de avaliação, todos com redução ao longo do período de monitoração (FC, f , TR, PAS e PAD) conforme demonstrado na tabela 1. Para os demais parâmetros (SpO₂ e glicemia), não houve diferenças expressivas intra e intergrupos.

Todos os cebídeos testados neste estudo, para o protocolo SX ou SD, foram classificados em escore 2 ou 3 no período trans-anestésico, conforme evidenciado no quadro 1. Somente dois animais foram classificados “escore 1”, para estes não foi possível avaliação dos parâmetros fisiológicos.

Na avaliação dos parâmetros fisiológicos mensurados em cinco momentos ao longo de quarenta e cinco minutos de monitoração trans-anestésica, observou-se:

Para o grupo SD um número maior de momentos anestésicos sofreram variações relevantes entre suas médias de frequência cardíaca: M0 e M3 (132,57 – 95 bpm; $p < 0,05$); M0 e M4 (132,57 – 96,25 bpm; $p < 0,01$) e M1 e M4 (110,71 – 96,25 bpm; $p < 0,05$); ou seja, registrou-se uma maior oscilação da FC nos primeiros 15 minutos de monitoração.

Tabela 1. Análise de parâmetros fisiológicos (FC, f , TR, SpO₂, PAS e PAD), valores médios e desvios padrão, para cinco momentos anestésicos (M0 a M4) em macacos-prego (*Sapajus* sp.) anestesiados com o protocolo SX e SD. Para o grupo SX houveram variações significativas intragrupo para o parâmetro (FC: M0 e M4; M1 e M4), grupo SD para os parâmetros (FC: M0 e M3, M0 e M4, M1 e M4; f : M0 e M4; TR: M0 e M4; PAS: M0 e M4 e PAD: M0 e M4).

Parâmetros	Grupo	Momentos				
		M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄
FC (bpm) *	SX	145,57 ± 39,9 ^a	120,43 ± 19,1 ^a	112,43 ± 9,5	118,43 ± 16,1	111 ± 12,7 ^b
	SD	132,57 ± 26,3 ^a	110,71 ± 12,9 ^a	102,83 ± 13,0	95 ± 12,71 ^b	96,25 ± 12,6 ^b
f (mrm) *	SX	26,14 ± 4,4	28,29 ± 6,2	31,43 ± 8,8	30,86 ± 8,2	29,25 ± 7,0
	SD	33,43 ± 6,6 ^a	29,71 ± 6,9	27,17 ± 7,4	22,4 ± 5,4	22,75 ± 6,2 ^b
TR (°C) *	SX	38,8 ± 0,4	38,23 ± 0,6	37,34 ± 0,7	36,83 ± 0,8	36,4 ± 0,4
	SD	39,06 ± 0,9 ^a	38,46 ± 0,7	37,72 ± 0,8	36,88 ± 0,5	36,63 ± 0,7 ^b
SpO ₂ (%)	SX	92,86 ± 3,5	91,86 ± 3,9	93,71 ± 2,6	94,57 ± 2,4	95,75 ± 1,7
	SD	90,57 ± 3,6	92,14 ± 4,9	93,33 ± 3,9	93,6 ± 4,4	93,75 ± 4,6

PAS (mmHg) *	SX	137,58 ± 16,2	137,29 ± 12,5	136,57 ± 18,0	121,14 ± 23,9	134,5 ± 28,6
	SD	149,43 ± 17,0 ^a	136 ± 23,1	138 ± 16,2	124,4 ± 18,5	124,25 ± 14,9 ^b
PAD (mmHg) *	SX	88 ± 5,8	80,14 ± 13,1	81,14 ± 15,4	82 ± 17,9	80 ± 25,5
	SD	88,29 ± 11,8 ^a	79,29 ± 12,4	75,5 ± 16,9	72,2 ± 17,8	72,5 ± 18,0 ^b
Glicemia (mg/dL)	SX	81,14 ± 13,9	-	78,57 ± 14,5	-	-
	SD	79,14 ± 25,3	-	71 ± 13,6	-	-

FC – Frequência Cardíaca; f – Frequência Respiratória; TR – Temperatura Retal; SpO₂ – Saturação Periférica de Oxihemoglobina; PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica; SX - cetamina-meperidina-xilazina; SD - cetamina-meperidina-dexmedetomidina. Não há diferença entre os grupos. Médias nas linhas seguidas por letras minúsculas, diferem entre si (p < 0,05) ^{a, b}. *Diferença estatística entre os momentos intragrupo (p < 0,05).

Apesar de apresentarem-se com maior variação entre os momentos (3) quando comparados ao grupo SX (2), houve uma maior estabilidade da frequência cardíaca entre os momentos: grupo SD (M0 a M4: 107,47±15,50) quando comparado ao grupo SX (M0 a M4: 121,56±19,44). Os momentos M2 e M3, para ambos os grupos, mantiveram-se estabilizados entre os minutos 25 e 35 de monitoração. Utilizou-se o teste de Mann-Whitney e teste T de amostras independentes, respectivamente, para definir que, apenas duas variáveis temporais apresentaram-se significativas: Período de latência (PL) do grupo SX (p= 0,0049) e período de recuperação (PR) do grupo SD (p= 0,0203), conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 2. Períodos de avaliação no trans e pós-anestésico de primatas não-humanos do gênero *Sapajus* sp. anestesiados com protocolo SX - cetamina-meperidina-xilazina ou SD - cetamina-meperidina-dexmedetomidina

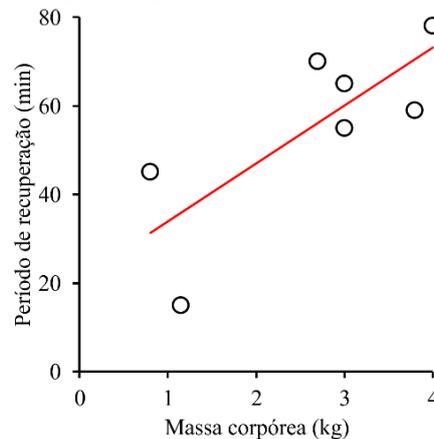
Parâmetro	Grupo		Valor p
	SX	SD	
PL	2,57 ± 1,0	1,14 ± 0,4	0,005*
PH	31 ± 18,0	45,43 ± 24,5	0,23
TPMV	34,43 ± 17,7	47,57 ± 24,7	0,28
PR	55,29 ± 20,7	89,86 ± 27,2	0,02*
TT	110,57 ± 35,2	132 ± 36,0	0,28
EPA	1,86 ± 0,4	2,14 ± 0,4	0,41

PL – Período de Latência; PH – Período Hábil; TPMV – Tempo do Primeiro Movimento Voluntário; PR – Período de Recuperação; TT – Tempo Total; EPA - Escore no Pós-Anestésico. *Diferença estatística entre os momentos dos grupos (p < 0,05).

Ao que se refere à massa corpórea dos indivíduos, 0,8 a 4,3 Kg, esta apresentou-se não-significativa ao estudo. Para tanto, utilizou-se o teste T de amostras independentes (p= 0,3721). Contudo, por meio do teste de correlação de Spearman, foi possível equiparar a variável “massa corpórea” dos primatas com os parâmetros referentes aos tempos anestésicos. E, para o grupo SX houve uma correlação significativa entre a massa

corpórea dos animais e o período de recuperação anestésica ($p=0,0402$). Observou-se que, quanto maior a massa corpórea do primata, maior o período de recuperação no pós-anestésico, conforme demonstrado na Figura 01.

Figura 01 – Teste de Correlação de Spearman entre massa corpórea (Kg) e período de recuperação anestésica (PR) em macacos-prego (*Sapajus* sp.) anestesiados com o protocolo SX ($p=0,0402$).



Acerca dos escores de recuperação no pós-anestésico, utilizou-se o teste de Mann-Whitney (mediana, 1º e 3º quartil), demonstrando que as categorias de recuperação avaliadas apresentaram características similares entre os grupos SX e SD, não denotando diferença na avaliação dos parâmetros para os escores propostos (valores de $p > 0,05$), conforme apresentado na tabela 3. Para o referido experimento utilizou-se inicialmente 16 espécimes de primatas do gênero *Sapajus* sp., no entanto, em dois indivíduos anestesiados com o protocolo “SD”, um macho e uma fêmea adultos, notou-se período prolongado de latência do anestésico (6 e 3 minutos, respectivamente), opistótono, sialorreia e relaxamento muscular insatisfatório. Em decorrência destas variações não foi possível realizar a mensuração dos parâmetros fisiológicos.

Tabela 3. Escores de recuperação pós-anestésica (EPA) em macacos-prego (*Sapajus* sp.) anestesiados com o protocolo SX e SD, ambos pela via intramuscular.

Escore	Grupo		Valor p
	SX (Med [Q1 – Q3])	SD (Med [Q1 – Q3])	
I	1 [1 - 1]	1 [0,5 - 1]	0,44
II	4 [2 - 8]	11 [5,5 - 14]	0,25
III	6 [3,5 - 7]	6 [3,5 - 6,5]	0,75
IV	3 [2 - 6]	10 [3 - 10]	0,18
V	6 [3 - 9,5]	6 [2 - 7]	0,52
VI	3 [3 - 3]	3 [3 - 5]	0,52

SX - Cetamina-meperidina-xilazina; SD - cetamina-meperidina-dexmedetomidina.

4 DISCUSSÃO

Buscou-se rever, o que há muito já foi padronizado e está bem estabelecido na medicina de animais selvagens, a utilização da anestesia dissociativa por meio da associação da cetamina com o agonista alfa-2, com grande destaque ao cloridrato de xilazina, sabidamente um agente capaz de ocasionar instabilidade cardiorrespiratória. Contudo, com o advento do cloridrato de dexmedetomidina, fármaco com estudos estabelecidos em bula apenas para utilização em animais domésticos de companhia, este promete maior estabilidade cardíaca e menor efeito hipotensor. Ao comparar protocolos com estes dois fármacos, buscou-se verificar se realmente a dexmedetomidina apresenta menos efeitos deletérios para macacos-prego (*Sapajus* sp).

Seria pertinente se, como realizado em pesquisas com animais domésticos ou humanos fosse possível estipular valores fisiológicos pré-anestésicos, no entanto essa prática não é possível ou simples de se executar em animais selvagens, em especial em cebídeos de médio porte como macacos-prego. Portanto, não dispomos de dados genuínos em literatura científica de parâmetros fisiológicos de normalidade para o gênero em questão, o que se encontra são parâmetros mensuráveis em situações de sedação ou anestesia geral sob os mais diversos protocolos, doses e vias de administração. Logo, neste estudo, cada animal representou seu próprio valor controle em cada parâmetro fisiológico mensurado.

Para o gênero *Sapajus*, as mensurações de parâmetros fisiológicos (FC, *f*, TR, SpO₂, PAS, PAD e glicemia) aferidas ao longo de 45 minutos, comparando indivíduos submetidos à contenção farmacológica por um agente dissociativo (cloridrato de cetamina), um opióide (meperidina) e um alfa-2 agonista (cloridrato de xilazina ou dexmedetomidina, associados aos fármacos anteriores), da forma como estão apresentados nesta pesquisa, são inéditos.

Este é o primeiro relato da inclusão de meperidina, em protocolos de contenção química para o gênero estudado. A escolha foi pautada pela menor duração de seus efeitos, sendo mais indicada para procedimentos breves, de curta duração, com média de trinta a sessenta minutos (LIMA, 2018) e melhor custo-benefício para procedimentos não-invasivos e de baixo estímulo doloroso.

As doses utilizadas nesta pesquisa foram selecionadas a partir da literatura científica para primatas não-humanos. Miranda et al., (2011) sugerem a dose de cloridrato de cetamina, de 10-15 mg/kg, a ser administrada em primatas de médio porte, 2 a 20 Kg, E, referem doses de 0,5-2,0 mg/Kg de xilazina para uso em primatas. Já a associação de

cetamina e xilazina, 10-0,5 mg/Kg, respectivamente, foi mencionada por (LONGLEY, 2008, p.107). Meperidina na dose de 2-4 mg/Kg IM foi recomendada por Kindlovits, A. & Kindlovits, L., 2009, p.431.

A dose do cloridrato de dexmedetomidina de 0,005 mg/kg foi relatada por Raposo e colaboradores (2015) em primatas das espécies macacos rhesus (*Macaca mulata*), micos-leões-de-cara-dourada (*Leontopithecus crysomelas*) e macacos cynomolgus (*Macaca fascicularis*), sem indução de bradicardia, fato este que não foi observado neste experimento para ambos os grupos, com ênfase ao grupo SD. Corroboram os dados do estudo, afirmativas como as de Miranda e colaboradores (2011) que enfatizam bradicardia como um dos efeitos arritmogênicos mais comumente encontrados em animais anestesiados com xilazina.

Neste ensaio observou-se redução na FC em ambos os grupos testados, SX e SD. Resultados semelhantes foram citados por SCHÄFFER et al. (2017) ao utilizar dexmedetomidina por via epidural em cães, esta causou ação bradicárdica diretamente associada à ação adrenérgica induzida pelo alfa-2 agonista.

Lima (2018), ao testar protocolos anestésicos em cutias relatou resultados com a associação cetamina-dexmedetomidina bem semelhantes ao deste projeto: redução da frequência cardíaca, depressão respiratória, redução da temperatura retal e menor período de latência. Ainda segundo o autor, a dexmedetomidina possui na proporção de 1620:1, seletividade entre receptor $\alpha_2:\alpha_1$ quando comparada a xilazina, 160:1 o que proporciona maior grau de sedação e analgesia, explicação plausível a considerar o menor período de latência.

Houve depressão respiratória no grupo SD, este fato vai de encontro ao declarado por Lima (2018) ao afirmar que a dexmedetomidina caracteriza-se por oferecer um sinergismo com os demais fármacos anestésicos comumente utilizados, em cutias teria apresentando uma baixa incidência de efeitos colaterais e mínima depressão respiratória.

De acordo com Longley (2008), os primatas são facilmente adaptáveis a uma margem significativa de variações de temperaturas. Cada espécie, porém, infelizmente, apresentaria uma grande variação na resposta fisiológica de acordo com o agente anestésico utilizado.

Hernández-Godínez e colaboradores (2019) afirmam que, em primatas não humanos, os principais efeitos ocasionados por estas drogas anestésicas é a hipotermia. Alfa-2 agonistas costumam agir deprimindo receptores hipotalâmicos ocasionando hipotermia em pacientes sedados ou anestesiados. Em primatas, esta perda de calor se faz

evidente durante a anestesia por apresentarem uma razão entre massa e área de superfície corpórea (SCHÄFFER et al. 2017; ØLBERG, 2007).

A hipotermia também foi relatada por Raposo et al. (2015) em diferentes espécies de primatas submetidos a anestésicos dissociativos, os autores acreditam que, efeitos como a diminuição no metabolismo basal, pressão arterial e relaxamento muscular estariam diretamente associados a perda de calor.

Optou-se por utilizar o método oscilométrico não-invasivo para verificação de pressão arterial, apesar de não representar o padrão ouro, possibilita ao clínico a obtenção de dados de forma mais prática e segura, sem grandes riscos por inabilidade para punção arterial ou ocorrência de demais fatores complicadores (SCHÄFFER et al., 2017). Objetivou-se produzir dados fidedignos capazes de melhor orientar atividades práticas e não invasivas no dia-a-dia da clínica de primatas neotropicais.

Segundo MEGDA (2017) a dexmedetomidina favorece no organismo uma resposta bifásica na pressão arterial. O aumento inicial seguido de queda gradual nos valores já deve ser esperado.

Os resultados apresentados nesta pesquisa mostraram níveis médios de saturação periférica de oxihemoglobina acima de 90% para todos os espécimes em ambos protocolos administrados, o que sugere bons níveis de oxigenação tecidual. Neste estudo o sensor do oxímetro foi posicionado na língua dos animais, de acordo com Leppänen et al. (2006), o posicionamento do oxímetro na língua de animais sedados com fármacos α_2 agonistas indicaria valores limítrofes ou de grave hipoxemia (<90%). Referem ainda que doses mais elevadas destes fármacos causariam uma coloração vermelho escura na língua dos animais. Nenhum dos fatos foram observados durante o experimento.

Foi possível evidenciar uma correlação positiva, para o grupo SX, quanto a massa corpórea e o período de recuperação anestésica. Quanto maior a massa corpórea do espécime, maior o tempo de recuperação. Analogia semelhante não foi observada no grupo SD. Uma teoria possível para explicar tal interdependência seria apresentada por Fantoni & Cortopassi, (2010) quando descreveram que uma das desvantagens potenciais da administração de fármacos por via intramuscular é a deposição deste no tecido adiposo. Sabe-se que a xilazina é altamente lipofílica (FANTONI & CORTOPASSI, 2010; RIBEIRO et al., 2012), fato este que poderia favorecer a liberação gradativa do fármaco no organismo para animais com maior massa.

Destaca-se o período de latência (PL) dos fármacos, grupo SX, p (bilateral) =0,0049 mais elevado ($2,6 \pm 01$ minutos). Uma das fêmeas anestesiadas neste grupo,

lactante com seu primeiro filhote, contribuiu com um dos maiores tempos de latência, quatro minutos. Seu filhote estava com sete meses no dia do experimento, porém foi a primeira vez que a mãe foi afastada da cria. A partir do momento do afastamento, a fêmea apresentou-se inquieta, como se procurasse pelo filhote. Durante a monitoração apresentou sudorese intensa nas mãos e pés, acordou antes do final da monitoração e apenas apresentou-se mais tranquila, quando na recuperação foi colocada novamente junto ao filhote. De acordo com Chagas et al. (2018) fármacos alfa-2 agonistas podem ter seu efeito retardado em animais com comportamento excitatório, ocasionado pelo estresse da contenção física e concentrações elevadas de catecolaminas circulantes.

Atenção especial deve ser dada a forma de contenção e transporte as quais os animais foram sujeitos, com pouco ou nenhum estresse prévio, graças ao condicionamento pelo qual são submetidos. Possivelmente, aos moldes de captura tradicionais para macacos prego, com o auxílio de puçá, encontraríamos resultados diferentes com a administração dos mesmos fármacos e doses, pois sabe-se que há alterações importantes em animais sob efeito de estresse.

Em contraponto ao que afirmam JUNQUEIRA & TOGNOLI (2017), a associação da dexmedetomidina com fármacos opióides, além de potencializar efeitos sedativos e analgésicos, seria capaz de prevenir a rigidez muscular causada pelos opiáceos, com diminuição de efeitos colaterais como um todo. Resultados semelhantes foram observados por Butelman & Woods (1993) ao avaliar sedação e relaxamento muscular em macacos *rhesus* (*Macaca mulatta*) utilizando clonidina, dexmedetomidina e xilazina. A dexmedetomidina produziu a maior potência em sedação e bons resultados em relaxamento muscular. No entanto, para este estudo, o protocolo SD foi o que mais apresentou alterações significativas ($p < 0,05$) entre os momentos anestésicos, em cinco dos sete parâmetros fisiológicos avaliados. Enfatizando que, os dois cebídeos excluídos do estudo, foram submetidos ao protocolo SD e apresentaram hipersalivação, hipertonia muscular e opistótono. Os maiores índices de efeitos adversos registrados na fase de recuperação, também foram do grupo SD: dois espécimes apresentaram sialorreia e êmese, contra um indivíduo do grupo SX. Mesmo com estes efeitos, o protocolo revelou-se seguro e a maioria das variáveis mantiveram-se em uma margem aceitável de variação para as condições experimentais aplicadas.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que os protocolos de medicação anestésica avaliados apresentaram profundidade do plano anestésico satisfatória em quatorze animais (*Sapajus* sp.) para execução de procedimentos seguros, de curta duração e não-invasivos, para os grupos SX e SD. Em ambos os protocolos testados, os animais apresentaram-se estáveis durante o período de monitoração com retorno anestésico tranquilo, sem necessidade de intervenções. Para dois animais, anestesiados com o protocolo SD, não foi possível realizar monitoração pela ausência de relaxamento muscular adequado, sialorreia e opistótono.

AGRADECIMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio do Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia - PROCAD/Amazônia da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES/Brasil.

REFERENCIAS

BUTELMAN, E. R.; WOODS, J. H. Effects of clonidine, dexmedetomidine and xylazine on thermal antinociception in rhesus monkeys. **J Pharmacol Exp Ther**, v. 264, n. 2, p. 762-9, 1993.

CHAGAS, J. A. B. et al. Anaesthetic and cardiorespiratory effects of ketamine plus dexmedetomidine for chemical restraint in black capuchin monkeys (*Sapajus nigritus*). **New Zealand Veterinary Journal**, 66(2), p. 79–84, 2018.

DE LA SALLES, A.Y.F. et al. Electrocardiographic parameters of *Sapajus libidinosus* (SPIX, 1823) after chemical immobilization with tiletamine-zolazepam. **J Med Primatol**. Jun; 48(3): p. 154-160. 2019.

DONALDSON, L. L et al. The Recovery of Horses From Inhalant Anesthesia: A Comparison of Halothane and Isoflurane. **VETERINARY ANESTHESIA**, v. 29, p. 92-101, 2000.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2.ed. São Paulo: Roca. p. 222-225, 2010. 620p.

GALANTE, R. et al. Continuous infusion of propofol or intermittent bolus of tiletamine-zolazepam in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, p. 506-515, 2014.

HERNÁNDEZ-GODÍNEZ, B. et al. Effect of different anesthetic mixtures— ketamine-xylazine, ketamine-acepromazine and tiletamine zolazepam— on the physiological and blood biochemistry parameters of male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) at different ages. **Animal Model Exp Med**. p. 1–15, 2019.

JUNQUEIRA, J. V. S.; TOGNOLI, G. K. DEXMEDETOMIDINA EM CÃES. **REVEV - Revista Científica do Curso de Medicina Veterinária – FACIPLAC**. Brasília - DF, v.4, n. 2, Nov. 2017.

KINDLOVITS, A.; KINDLOVITS, I. **Clínica terapêutica em primatas neotropicais**. Rio de Janeiro: L.F.Livros, 2ª ed., 2009, p. 297-310.

LEPPÄNEN, M.K. et al. Clinical efficacy and safety of dexmedetomidine and buprenorphine, butorphanol or diazepam for canine hip radiography. **Journal of Small Animal Practice**, n.11, p. 663-669, 2006.

LIMA, Amara Gyane Alves de. **Efeitos da administração de diferentes protocolos anestésicos na eletroejaculação de cutias (*Dasyprocta leporina* Linneaus, 1753)**. 2018. 50f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN.

LONGLEY, LESA. **Anaesthesia of exotic pets**. 1ª edição, 2008, 320 p.

MEGDA, TABATA TORRES. **O uso da dexmedetomidina ou xilazina associados ao butorfanol na sedação de gatos pediátricos – estudo dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos**. Tese; 36 p. il. 2017.

MIRANDA, C.B. et al. Contenção farmacológica em primatas não-humanos com emprego de ketamina e xilazina. Uma revisão bibliográfica. **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 8, ed. 155, art. 1045, 2011.

MONTEIRO, S. L. S. **Efeitos do atipamezol e da ioimbina isolados ou em associação com a naloxona na reversão anestésica de macacos bugio (*Alouatta guariba clamitans*) (CABRERA, 1940) anestesiados com metadona, dexmedetomidina e cetamina S (+)**. 2015. 72f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista —Julio de Mesquita Filho, campus de Botucatu.

ØLBERG, ROLF-ARNE. Monkeys and Gibbons. In: WEST, GARY; HEARD, DARRYL J.; CAULKETT, NIGEL. **Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia**. 1ª ed., 2007. p. 375-386.

RAPOSO, A.C.S. et al. Evaluation of ophthalmic and hemodynamic parameters in capuchin monkeys (*Sapajus* sp.) submitted to dissociative anesthetic protocols. **J Med Primatol**, 44, p. 381–389, 2015.

RIBEIRO, G.; DÓRIA, R.G.S.; NUNES, T.C.; GOMES, A.L.; PEREIRA, W.A.B.; QUEIROZ, F.F.; Vasconcelos; A.B. Efeitos de detomidina e xilazina intravenosa sobre as variáveis basais e respostas comportamentais em bovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.64, n.6, p. 1411-1417, 2012.

SCHÄFFER, D.P.H. *et al.* Cardiorespiratory effects of epidural anesthesia using lidocaine with morphine or dexmedetomidine in capuchin monkeys (*Sapajus* sp.) undergoing bilateral tubal ligation surgery, anesthetized with isoflurane. **J Med Primatol**. p. 1-9, 2017.

SOUZA, A. S. et al. Standard Electrocardiographic data from Capuchin Monkeys (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758). **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v.57, n. 1, p. 13–17, Jan. 2018.