



**EFEITOS FISIOLÓGICOS DA SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA
EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS APELLA*) ANESTESIADOS COM
CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA**

**PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF SEDATION AND ANESTHETIC
RECOVERY IN CAPUCHIN MONKEYS (*SAPAJUS APELLA*)
ANESTHETIZED WITH KETAMINE, MIDAZOLAM AND
DEXMEDETOMIDINE**

Marina Sette Camara BENARRÓS
Universidade Federal do Pará (UFPA)
E-mail: marina7camara@gmail.com
ORCID <http://orcid.org/0000-0003-0680-5478>

Cinthian Cássia MENDONÇA
Universidade Federal do Pará (UFPA)
E-mail: cinthianmedvet@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4883-5747>

Elda Ely Gomes de SOUZA
Universidade Federal do Pará (UFPA)
E-mail: eldamedvet@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5542-3930>

José Jones Pereira FILHO
Universidade Federal do Pará (UFPA)
E-mail: jones.junior_00@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1180-486X>

Jorge Luís FERREIRA
Universidade Federal do Tocantins (UFT)
Email: jlferreira@mail.uft.edu.br
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7111-4847>

Ramiro das Neves Dias NETO
Bioparque do Rio Zoológico (BIOPARQUE)
E-mail: rdiaspa@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5822-3766>

Gessiane Pereira da SILVA
Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRAM)
E-mail: gessyane05@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0943-5487>

Marina Sette Camara BENARRÓS; Cinthian Cássia MENDONÇA; Elda Ely Gomes de SOUZA; José Jones Pereira FILHO; Jorge Luís FERREIRA; Ramiro das Neves Dias NETO; Gessiane Pereira da SILVA; Josi Teixeira de MELO; Frederico Ozanan Barros MONTEIRO; Ana Paula GERING. EFEITOS FISIOLÓGICOS DA SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS APELLA*) ANESTESIADOS COM CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA - JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2023. FLUXO CONTÍNUO - MÊS DE JANEIRO. Ed. 48. VOL. 1. Págs. 218-236. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

Josi Teixeira de MELO
Centro Nacional de Primatas (CNP)
E-mail: josi.melo@cenp.gov.br
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2202-2748>

Frederico Ozanan Barros MONTEIRO
Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRAM)
E-mail: fredericovet@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1406-9979>

Ana Paula GERING
Universidade Federal do Tocantins (UFT)
E-mail: geringbr@yahoo.com.br
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7818-627X>

219

RESUMO

O gênero *Sapajus* sp. habita os cativeiros brasileiros e seu manejo é constante. O objetivo foi avaliar a qualidade anestésica e fisiológica da cetamina (5 mg/kg), midazolam (0,2 mg/kg) e dexmedetomidina (0,01 mg/kg), e reversão com atipamezole (0,03 mg/kg) em sete adultos e três juvenis de *Sapajus apella* sob cuidados humanos. Para isto, foram mensuradas a frequência cardíaca, saturação parcial da oxihemoglobina, temperatura central, pressão arterial sistólica e diastólica, frequência respiratória e glicemia em 4 momentos. Após 40 minutos de procedimento anestésico, foi aplicado atipamezole para avaliação qualitativa da recuperação anestésica. Os dados foram analisados por ANOVA ($p < 0,05$) e teste de Tukey e Mann-Whitney. Houve ligeira redução na FC e FR nos adultos, enquanto os animais jovens não apresentaram alteração estatística. Os valores de saturação de oxihemoglobina, temperatura interna, pressão arterial e glicemia permaneceram normais. Não houve complicações durante a recuperação anestésica, que ocorreu rapidamente. O uso de dexmedetomidina, cetamina e midazolam em *S. apella* em cativeiro permitiu intensa imobilização e relaxamento muscular, com manutenção dos parâmetros fisiológicos, bem como rápida recuperação com o uso de atipamezole.

Palavras-chave: Anestesia. Contenção química. Silvestre. Amazônia.

Marina Sette Camara BENARRÓS; Cinthian Cássia MENDONÇA; Elda Ely Gomes de SOUZA; José Jones Pereira FILHO; Jorge Luís FERREIRA; Ramiro das Neves Dias NETO; Gessiane Pereira da SILVA; Josi Teixeira de MELO; Frederico Ozanan Barros MONTEIRO; Ana Paula GERING. EFEITOS FISIOLÓGICOS DA SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS APELLA*) ANESTESIADOS COM CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA - JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2023. FLUXO CONTÍNUO - MÊS DE JANEIRO. Ed. 48. VOL. 1. Págs. 218-236. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

ABSTRACT

The genus *Sapajus* sp. it inhabits Brazilian captivity and its management is constant. The objective was to evaluate the anesthetic and physiological quality of ketamine (5 mg/kg), midazolam (0.2 mg/kg) and dexmedetomidine (0.01 mg/kg), and reversal with atipamezole (0.03 mg/kg) in seven adults and three juveniles of *Sapajus apella* under human care. For this, heart rate, partial oxyhemoglobin saturation, core temperature, systolic and diastolic blood pressure, respiratory rate and blood glucose were measured at 4 moments. After 40 minutes of anesthetic procedure, atipamezole was applied for qualitative assessment of anesthetic recovery. Data were analyzed by ANOVA ($p < 0.05$) and Tukey and Mann-Whitney tests. There was a slight reduction in HR and RR in adults, while young animals showed no statistical change. Oxyhemoglobin saturation, core temperature, blood pressure and blood glucose values remained normal. There were no complications during anesthetic recovery, which occurred quickly. The use of dexmedetomidine, ketamine and midazolam in captive *S. apella* allowed intense immobilization and muscle relaxation, with maintenance of physiological parameters, as well as rapid recovery with the use of atipamezole.

Keywords: Anesthesia. Chemical containment. Wild. Amazon.

INTRODUÇÃO

Os primatas neotropicais estão entre os mais diversos grupos do mundo, com descobertas e descrições constantes acerca de novas espécies e também a readequação da categoria de espécies já conhecidas (Rylands et al, 2012). O gênero *Sapajus* pertence à classe Mammalia, ordem Primates e família Cebidae, sendo a espécie *Sapajus apella* frequentemente encontrada ao leste da região Amazônica e parte da Venezuela, Colômbia e Guianas (Lynch, 2012).

O gênero *Sapajus* é considerado um dos primatas mais inteligentes e longevos do Novo mundo, podendo viver até 50 anos sob cuidados humanos. Somado a isso, constam como status de conservação pouco preocupante pelo Instituto Chico Mendes

Marina Sette Camara BENARRÓS; Cinthian Cássia MENDONÇA; Elda Ely Gomes de SOUZA; José Jones Pereira FILHO; Jorge Luís FERREIRA; Ramiro das Neves Dias NETO; Gessiane Pereira da SILVA; Josi Teixeira de MELO; Frederico Ozanan Barros MONTEIRO; Ana Paula GERING. EFEITOS FISIOLÓGICOS DA SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS APELLA*) ANESTESIADOS COM CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA - JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2023. FLUXO CONTÍNUO – MÊS DE JANEIRO. Ed. 48. VOL. 1. Págs. 218-236. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

de biodiversidade, o que torna a espécie um interessante modelo de estudo, experimentação e conservação *ex situ* (Rodrigues, 2010; Di Panigai, 2018).

O manejo de primatas sob cuidados humanos é relativamente frequente, seja para alimentação, administração de fármacos, realização de exames ou mesmo com fins científicos (Andrade et al 2002; Andrade et al, 2010). Na necessidade da realização de procedimentos mais invasivos e/ou prolongados, como é o caso dos exames de imagem que exigem posicionamento específico dos indivíduos, é possível optar-se pela contenção física direta do animal, com restrição parcial dos movimentos, e posterior contenção química com o uso de fármacos, permitindo maior segurança e eficiência na realização do procedimento, e reduzindo o estresse da contenção ao animal (Vidal, 2012; Capriglione et al, 2013; Carneiro, 2018).

Os agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos, com atenção especial à dexmedetomidina, têm se tornado os fármacos de eleição para a contenção química de animais silvestres por provocarem intenso relaxamento muscular em virtude de sua alta seletividade aos receptores adrenérgicos que ocasiona a diminuição da liberação de noradrenalina pelo sistema nervoso central (SNC) (Lima et al, 2014; Schaffer, 2017). No caso da dexmedetomidina, existe ainda a possibilidade de uso do antagonista direto, atipamezole, como reversor de efeitos indesejáveis ou mesmo para uma recuperação anestésica mais rápida, reduzindo o risco anestésico (Silva et al, 2020).

Associados aos agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos está frequentemente o grupo dos anestésicos dissociativos, como a cetamina, que irão atuar dissociando o córtex do sistema límbico impedindo a interpretação de estímulos pelo SNC, antagonizando os receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) e muscarínicos (Luft et al, 2005; Miranda et al, 2011), além de promover analgesia leve e sedação como agonista GABA (Ácido Gama-aminobutírico) e de receptores opioides (Massone, 2019; Tonon, 2019).

Compondo o protocolo é possível ainda a associação aos benzodiazepínicos, como o midazolam, como adjuvantes de relaxamento muscular, permitindo a redução da dose dos demais agentes e conseqüentemente os efeitos adversos. O midazolam promove sedação, relaxamento muscular e efeito anticonvulsivante, além de

caracteristicamente causar efeitos mínimos sobre a função cardíaca (Lemke, 2007; Capriglione, 2013; Miller et al, 2019).

Sendo assim, o presente estudo objetiva contribuir com a determinação de um novo protocolo para a contenção química de *Sapajus apella* mantidos sob cuidados humanos com a associação de cetamina, dexmedetomidina e midazolam, bem como a avaliação fisiológica da interação dos fármacos e a recuperação anestésica após o uso do antagonista atipamezole.

MATERIAL E MÉTODOS

Modelo experimental

Participaram do ensaio sete animais adultos com mais de 1 ano de idade (três fêmeas e quatro machos) e três jovens com até 1 ano de idade (duas fêmeas e um macho) da espécie *Sapajus apella* mantidos sob cuidados humanos, pertencentes ao plantel do Centro Nacional de Primatas (CENP), localizado na rodovia BR 316 km 7, Águas Lindas, Ananindeua - PA, 67000-000. Todos os animais eram mantidos em recintos que mediam três metros de comprimento, três metros de largura e três metros de altura, com entrada de luz natural. Cada recinto continha uma porta de correr dupla controlada por comunicação lateral, que foi utilizada para manejar o grupo no momento da contenção. Os cuidados diários incluíam monitoramento dos recintos e refeições oferecidas duas vezes ao dia, com ração peletizada especial para primatas pela manhã (Megazoo P18, Protein 18% Fiber Max 6,5%, Betim, MG, Brasil), ovos, frutas e água *ad libitum*.

Este estudo foi conduzido de acordo com todas as leis requisitos do Conselho Nacional de Controle de Experimentos Animais – Ministério da Ciência e Tecnologia do Brasil (CONCEA-MCT) e foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Evandro Chagas (nº 0024/2021- CEUA-IEC) e pelo Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade nº 38529-9.

Todos os animais foram considerados hígidos após exame clínico com pesos médios de $1,5 \pm 0,84$ kg. Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 horas

previamente ao experimento e a captura foi realizada com auxílio de puçá sempre pelo mesmo tratador.

Protocolo anestésico

O protocolo foi definido a partir de doses dos mesmos fármacos estabelecidas em primatas do mesmo gênero ou família (Capriglione et al, 2013; Bandeira, 2019; Disarz et al, 2019; Caramalac et al, 2022) e após realização de teste piloto na espécie estudada. Durante o piloto, observou-se a necessidade de adequação da dosagem dos indivíduos jovens pela ausência de relaxamento muscular suficiente para realização do experimento.

O protocolo consistiu na aplicação intramuscular da associação anestésica composta por: cloridrato de cetamina (5 mg/kg), midazolam (0,2 mg/kg) e cloridrato de dexmedetomidina (0,01 mg/kg) (CeMiDex), todos injetados na mesma seringa no mesmo momento. Para os animais jovens foi utilizado 7 mg/kg de cloridrato de cetamina, 0,4 mg/kg de midazolam e 0,015 mg/kg de cloridrato de dexmedetomidina.

O protocolo experimental foi realizado pela manhã, respeitando os hábitos em que os animais estão mais ativos. Os fármacos foram aplicados na musculatura do quadríceps femoral e foi utilizado como critério de avaliação o teste duplo cego, no qual dois avaliadores desconhecem a constituição do protocolo sendo os avaliadores responsáveis pela coleta dos parâmetros fisiológicos e avaliação da recuperação anestésica. Para reversão optou-se pelo atipamezole (0,03 mg/kg), via intramuscular 40 minutos após a administração do protocolo anestésico e permissão de manipulação de todos os animais.

Monitoramento

Após administração dos fármacos, foram realizados registros dos parâmetros fisiológicos em quatro momentos distintos (M_0 , M_1 , M_2 e M_3) sendo M_0 10 minutos após a administração dos anestésicos, considerando-se este o tempo de latência farmacológica, e os demais momentos a cada 10 minutos a partir de M_0 , totalizando quatro momentos. Após 40 minutos da administração dos agentes foi administrado

atipamezole e os animais tiveram a recuperação anestésica monitorada até permanência em estação.

Parâmetros fisiológicos avaliados em todos os momentos

A frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, foi obtida pelo cálculo do intervalo de tempo entre dois intervalos R-R consecutivos no traçado eletrocardiográfico, registrado em eletrocardiógrafo computadorizado; a saturação parcial de oxihemoglobina (SpO₂), foi mensurada, com sensor mantido na lateral da mucosa oral do animal, em percentagem (%) por meio de observação direto da oximetria e a temperatura interna (TI), em graus Célsius através de sensor retal sendo todas essas leituras observadas em monitor multiparamétrico (aparelho DL 900®, Delta Life, São Paulo, Brasil). Na necessidade de manutenção da temperatura foram utilizados colchões térmicos elétricos de 100x50cm (Prevtech, São Paulo, Brasil) e mantas.

A frequência respiratória (FR) foi avaliada pelo aumento do gradil costal e movimentos abdominais no intervalo de um minuto; as pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram coletadas com auxílio de aparelho medidor de pressão arterial digital não invasivo (modelo Contec 08A-VET®, Contec Medical Systems, China), utilizado três vezes consecutivas, junto à uma braçadeira de tamanho 2, colocada acima da articulação úmero-rádio-ulnar direita; e a glicemia foi obtida por mensuração em glicosímetro, em mmol/L (modelo G tech free®, Accumed, Rio de Janeiro, Brasil) por meio de uma gota de sangue realizando uma pequena perfuração (agulhamento) no dedo indicador da mão direita, logo após a aplicação do protocolo anestésico e em M3.

Concomitantemente foi realizada a avaliação de imobilização e analgesia, de acordo com o protocolo de Mortin e Berteaux (2003): *intensa* - perfeita manipulação do animal sem intercorrências e/ou movimentos responsivos, *intermediária* - animal manifestou resposta discreta frente a algum estímulo aplicado (colocação dos eletrodos, coleta de sangue, pinçamento da região palmar/plantar) e *superficial* - movimentos de membros, cabeça, vocalização e dificuldades de manipulação.

Recuperação

Após 40 minutos da aplicação do protocolo anestésico (período médio de duração do efeito dos fármacos utilizados), o animal foi colocado em local calmo e com pouca luminosidade, dentro de caixa de transporte, para aplicação do fármaco reversor (atipamezole) e avaliação da recuperação anestésica.

As fases de recuperação foram identificadas em: *I* – período imediato antes da aplicação do reversor, *II* – 5 minutos após aplicação, *III* – 10 minutos após aplicação, *IV* – tentativas para sentar, *V* – tentativas para ficar em estação. Em cada fase escores foram considerados e para cada escore, uma pontuação, via de regra escores mais calmos e tranquilos receberam os menores números e respostas de recuperação, como agitação e hesitação em levantar-se receberiam escores com pontuação superior.

Método estatístico

Todos os dados obtidos (FC, FR, SpO₂, TI, PAS, PAD e glicemia) bem como a pontuação das fases de recuperação e graus de imobilização foram analisados por ANOVA no programa computacional Paleontological Statistics (PAST, version 3.22 Øyvind Hammer, Natural History Museum, University of Oslo). E, na ocorrência de variância significativa (onde $p < 0,05$), foram realizadas análises pelos Teste Tukey ou Mann-Whitney. No caso dos valores de glicemia foi utilizado o Teste t, com significância de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADO

Não foi observado estresse em demasia durante a contenção física, em virtude principalmente do condicionamento prévio dos animais já adaptados a este tipo de manejo. Logo após a aplicação do protocolo anestésico, todos os indivíduos utilizados no estudo obtiveram grau de sedação e relaxamento muscular intensos pelo protocolo de Mortin e Berteaux (2003), permitindo a manipulação durante os 40 minutos determinados, sem a necessidade de reaplicação ou intervenção em nenhum sentido.

Não foram demonstradas ainda nenhuma intercorrência fisiológica quanto aos valores mensurados, mantidos dentro da estabilidade adotada para a espécie durante todo o procedimento anestésico.

Os indivíduos adultos foram os primeiros submetidos ao protocolo anestésico CeMiDex, sendo realizada a dose padronizada em todos os indivíduos. No entanto, durante a realização do procedimento dos indivíduos jovens, foi necessária adequação da dose dos fármacos para viabilização dos procedimentos em virtude da ausência de perda de reflexos ou mesmo tônus muscular com a dose utilizada nos animais adultos.

Sendo assim, para os três indivíduos jovens utilizou-se 7 mg/kg de cloridrato de cetamina, 0,4 mg/kg de midazolam e 0,015 mg/kg de cloridrato de dexmedetomidina para observação efetiva dos efeitos sedativos necessários e realização do experimento. Estes animais também foram avaliados em testes estatísticos distintos dos animais adultos.

O período de latência dos fármacos e período de recuperação após aplicação do fármaco reversor foram dispostos na Tabela 1.

Tabela 1. Períodos de latência e recuperação após aplicação do atipamezole em macacos-prego (*Sapajus apella*) adultos e jovens.

PARÂMETRO	ADULTOS	JOVENS
LATÊNCIA (min)	4,8±0	3,6±2,8
RECUPERAÇÃO APÓS APLICAÇÃO DO ATIPAMEZOLE (min)	9±4,2	4±2,8

Macacos-prego adultos

No grupo de indivíduos adultos anestesiados com o protocolo CeMiDex houve variação estatística quanto à frequência cardíaca (p=0,002), que reduziu ao longo do

tempo sendo possível observar maior redução entre os momentos M₀ e M₁. A frequência respiratória também apresentou redução considerável estatisticamente (p=0,0005), onde a redução mais evidente ocorreu entre os momentos M₁ e M₂ (Tabela 2). Notou-se ainda redução mínima da temperatura interna, sem variação estatística expressiva.

Tabela 2. Valores das médias e desvios padrões das variáveis dos parâmetros fisiológicos para o protocolo com cetamina, midazolam e dexmedetomidina (CeMiDex) em macacos-prego (*Sapajus apella*) adultos.

PARÂMETROS	Logo após aplicação	MOMENTOS			
		M ₀	M ₁	M ₂	M ₃
FC (bpm)	-	156,4±15,3 ^a	138,9±15,1 ^b	127,1±13,1 ^a	118,1±14,2 ^a
FR (mrm)	-	75,4±11,9 ^a	64±14,4 ^c	49,7±6,9 ^d	45,1±7,6 ^a
TI (°C)	-	39,5±0,5 ^a	38,6±0,5 ^a	36,9±0,9 ^a	35,4±0,9 ^a
SpO ₂ (%)	-	94,1±3 ^a	96,1±1,7 ^a	95,6±2,9 ^a	96,6±2 ^a
PAS (mmHg)	-	158,2±51,9 ^a	155,5±42,6 ^a	154±33,1 ^a	142±26,7 ^a
PAD (mmHg)	-	102±43 ^a	101,7±30,6 ^a	98,3±29,4 ^a	88,5±15,6 ^a
GLICEMIA (mg/dL)	76,9±16,2 ^a	-	-	65,4±20,6 ^a	-

Médias seguidas de letras distintas apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si na comparação entre os momentos (letras minúsculas) (p<0,05). bpm: batimentos por minuto; mrm: movimentos respiratórios por minuto; °C: graus Celsius; %: porcentagem; mmHg: milímetros de Mercúrio; md/dL: miligramas por decilitro.

A saturação parcial de oxihemoglobina se manteve estável durante todo o procedimento, oscilando muito discretamente em todos os indivíduos, bem como pressão arterial sistólica e diastólica, indicando manutenção da pressão arterial. E em relação à glicemia, aferida em dois momentos distintos da anestesia, houve redução, no entanto, sem valores significativos que justificassem tal fato como um efeito adverso ou mesmo hipoglicemia relevante.

Macacos-prego jovens

Em relação ao grupo dos animais jovens, não houve variação estatística entre os parâmetros mensurados (Tabela 3), mesmo com a adequação e aumento da dose de todos os fármacos observando-se a padronização do efeito e ausência de mudanças consideráveis nos parâmetros fisiológicos em todos os momentos observados.

Tabela 3. Valores das médias e desvios padrões das variáveis dos parâmetros fisiológicos para o protocolo com cetamina, midazolam e dexmedetomidina (CeMiDex) em macacos-prego (*Sapajus apella*) jovens.

PARÂMETROS	MOMENTOS				
	Logo após aplicação	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃
FC (bpm)	-	176±17,1	162,7±8,6	153±10,6	144,3±11
FR (mrm)	-	64,7±17,2	66,7±15,1	58,7±15,1	53,3±14
TI (°C)	-	39,1±0,6	38,2±0,6	37,5±1	37±1,1
SpO ₂ (%)	-	95,3±4,6	95,3±3,1	96,7±2,1	95,7±3,5
GLICEMIA (mg/dL)	115±49,5	-	-	83±16,1	-

bpm: batimentos por minuto; mrm: movimentos respiratórios por minuto; °C: graus Celsius; %: porcentagem; md/dL: miligramas por decilitro.

Os valores referentes a FC e FR se mantiveram semelhantes em todos os momentos, dentro do padrão descrito para a espécie, bem como a temperatura interna e saturação parcial de oxihemoglobina. Observou-se apenas discreta redução da glicemia, semelhante ao que ocorreu com os indivíduos adultos, porém não configurando hipoglicemia e somente retorno mais próximo ao normal esperado para um indivíduo jovem em jejum.

Recuperação com atipamezole

A recuperação de todos os indivíduos, que ainda se encontravam em narcose ao final do procedimento, ocorreu dentro de caixa de transporte ao final de 40 minutos com administração do atipamezole (0,03 mg/kg IM). A avaliação da recuperação foi dividida em 5 momentos associados ao número de tentativas do animal até total estação (Tabela 4). Todos os animais encontravam-se ainda anestesiados antes da reversão, porém a partir de 5 minutos após a aplicação do reversor, 50% dos animais demonstraram algum sinal de retorno (levantar a cabeça, mexer os dedos, cambaleiar) evoluindo para tentativas frequentes de sentar (em média 5,8±4,24 minutos após reversão) e posteriormente de se manter em estação (em média 7,5±2,12 minutos após reversão).

Tabela 4. Avaliação da recuperação anestésica de macacos-prego (*Sapajus apella*) em escores (fases I, II e III) e tentativas (fases IV e V) para o protocolo cetamina-midazolam-dexmedetomidina (CeMiDex) e reversão com Atipamezole.

RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA		
FASES	ESCORES (% dos animais enquadrados no escore)	TENTATIVAS (% dos animais realizaram N tentativas)
I	1 – 100%	-
	3 – 0%	
	7 – 0%	
	10 – 0%	
II	1 – 50%	-
	3 – 0%	
	5 – 50%	
III	1 – 30%	-
	5 – 10%	
	7 – 50%	
	10 – 10%	
IV	-	2 – 20%
	-	3 – 40%
	-	4 – 10%
	-	5 – 10%
	-	6 – 10%

		2 – 20%
		3 – 30%
V	-	4 – 10%
		5 – 30%
		7 – 10%

I – Antes da reversão (1 – dormindo, 3 – ativo, 7 – excitado, 10 - incontrolável); II – 5 minutos após a reversão (1- tranquilo, esforço ocasional, 3 – nervoso, 5 – debatendo-se); III – 10 minutos após a reversão (1 – calmo; 5 – agitado; 7 – cambaleante; 10 – debatendo-se com quedas); IV – número de tentativas para sentar; V – número de tentativas para estação.

DISCUÇÃO

A redução da frequência respiratória e cardíaca, durante o procedimento, é esperada com o uso de fármacos α_2 agonistas como a dexmedetomidina pela ativação dos receptores α_2 adrenérgicos vasculares que induzem a vasoconstricção e ativam pressorreceptores carotídeos e aórticos que reduzem a atividade simpática, aumentando o tônus vagal e promovendo bradicardia reflexa sem alterar a pressão arterial (Bagatini et al, 2002; Flecknell, 2016).

Salienta-se, portanto, a importância do monitoramento constante principalmente nas fases de latência (momentos M_0 e M_1) e indução farmacológica (momento M_2), onde se observou maior declínio dos parâmetros cardiorrespiratórios nos animais deste experimento, e atrelar aos demais parâmetros fisiológicos para a melhor identificação de potenciais danos sistêmicos, o que não foi observado neste estudo considerando-se que os valores de saturação parcial de oxihemoglobina e pressão arterial mantiveram-se estáveis durante todo o procedimento. Diferentemente, nos estudos de Disarz e colaboradores (2019) e Silva e colaboradores (2021) não se observaram mudanças quanto aos parâmetros fisiológicos (FC, FR, TI e PA) nos macacos-prego do gênero *Sapajus* submetidos a procedimentos cirúrgicos mesmo com o uso de doses mais elevadas de cetamina e dexmedetomidina utilizadas na medicação pré-anestésica.

Em relação a redução sutil da temperatura interna, principalmente após os 20 primeiros minutos de sedação, esta também pode ser justificada pela interação da dexmedetomidina com a liberação de norepinefrina interferindo na termogênese (Bagatini, 2002; Flecknell, 2016). Ademais, os animais foram capturados nos galpões

ao longo da manhã (27-30°C) e o experimento ocorreu em uma sala com temperatura mais amena (20-16°C), que pode ter levado a perda da temperatura em decorrência do relaxamento muscular e troca brusca de ambientes. Na iminência de uma queda de temperatura progressiva, o uso de colchão térmico e mantas na caixa de recuperação foi adotado, porém após término do experimento os animais foram gradualmente recuperando sua temperatura normal.

Contraopondo ainda o esperado, tendo em vista que a dexmedetomidina tende à hiperglicemia pelo bloqueio da liberação de insulina (Lemke, 2007; Silva et al, 2021), os valores de glicemia reduziram em ambos os grupos com o avançar do experimento. Em seres humanos e animais domésticos como cães e gatos, a hipoglicemia pelo uso de dexmedetomidina é relatada como reação adversa pouco frequente e mais associada ao uso na pediatria ou quando em jejuns muito prolongados (Bagatini, 2018; Megda et al, 2018; Bandeira, 2019).

São necessários estudos mais aprofundados para o pleno entendimento sobre a real influência farmacológica da dexmedetomidina nos primatas, tendo em vista que quedas bruscas de glicemia podem eventualmente prejudicar a função celular a longo prazo, no entanto, nenhum valor glicêmico foi considerado abaixo do padrão da espécie durante todo o experimento. É importante considerar ainda o tempo de jejum adotado de 8 horas que potencialmente possui relação com essa queda progressiva das taxas de glicemia bem como o estresse, mesmo que reduzido, durante o processo de captura no recinto anterior a aplicação dos fármacos.

Em relação à readequação da dosagem para os animais jovens, sabe-se que a elaboração de protocolos para primatas não humanos pode ser um desafio principalmente quando associado a fatores como espécie, porte e idade, tendo em vista que animais jovens e de menor porte, por exemplo, naturalmente possuem uma metabolização muito mais rápida e efeito diferenciados de vários fármacos (Miller et al, 2019; Silva et al, 2021). Considerando este contexto e associado a ausência de relaxamento muscular observada no animal piloto com a dose usada nos animais adultos, optou-se pela readequação da dosagem.

E mesmo com esta readequação não se observaram alterações estatísticas relevantes em FC, FR, TI, SpO₂ e glicemia, salientando a segurança na manutenção dos parâmetros fisiológicos básicos em indivíduos jovens anestesiados com o protocolo do estudo. Semelhantemente, nos estudos realizados por Silva e colaboradores (2021) foram necessários 11 mg/kg de cetamina e 0,6 mg/kg de midazolam para a contenção química de um animal da espécie *Sapajus cay* juvenil de 1,6kg, doses consideravelmente superiores às utilizadas neste estudo, e notaram boa sedação que viabilizou procedimentos ambulatoriais e exames de imagem, o que demonstra a segurança e viabilidade do protocolo em animais de pequeno porte mesmo em doses mais altas. Sendo assim, a contenção química dos indivíduos jovens é justificada uma vez que reduz o estresse e favorece a execução das atividades.

A recuperação anestésica de todos os indivíduos foi tranquila e sem intercorrências, o que permitiu o retorno rápido e seguro de todos os indivíduos aos recintos de origem. Essa estratégia é interessante para animais que possuem hierarquia social e vivem em recintos com vários indivíduos, acelerando o retorno e minimizando o risco de acidentes.

Silva e colaboradores (2020), também realizaram reversão farmacológica da dexmedetomidina ao final do procedimento de vasectomia/laqueadura de trompas de *S. libidinosus* com atipamezole na dose de 30 µg/kg e notaram significativa redução do tempo de recuperação mesmo em doses maiores de dexmedetomidina e cetamina, no entanto, houveram comportamentos exacerbados na recuperação, contrapondo o observado neste estudo.

No presente trabalho, os animais acordaram de forma tranquila a partir de 5 minutos após aplicação do atipamezole, atingindo total recuperação após 12 minutos em média da aplicação. Tal fato pode estar associado ao uso do midazolam compondo o protocolo, impedindo os efeitos adversos da presença remanescente exclusiva da cetamina no organismo do indivíduo.

Em relação a qualidade de sedação, esta foi satisfatória no estudo e também foi observada por Bandeira (2019) como superior no protocolo balanceado composto por diversos fármacos de mecanismos de ação distintos. Assim como no estudo de Rego

(2017), com o gênero *Leontopithecus*, e de Caramalac e colaboradores (2022), com o gênero *Sapajus*, foram observados melhores índices de sedação, relaxamento muscular e antinocicepção nos grupos de indivíduos anestesiados com dexmedetomidina em associação tanto com cetamina racêmica quanto cetamina S(+), em detrimento dos grupos em que se utilizou somente cetamina e midazolam, demonstrando uma interessante qualidade anestésica na presença do $\alpha 2$ agonista, fato também observado neste estudo.

Concluiu-se com o estudo que o protocolo anestésico composto por dexmedetomidina, midazolam e cetamina e posterior reversão com atipamezole é viável e interessante, nas doses sugeridas, em procedimentos curtos e ambulatoriais. O protocolo proporcionou ainda relaxamento muscular intenso e qualidade de sedação nos *S. apella*, com redução discreta da frequência cardíaca e respiratória somente nos animais adultos, mas sem comprometimento a vida dos animais, mesmo com a adequação da dose para animais mais jovens. A recuperação foi satisfatória com o uso do atipamezole, não se observando excitação nem qualquer prejuízo aos animais que retornaram rapidamente e em plena consciência aos seus recintos de origem.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Centro Nacional de Primatas (CENP/Brasil), que tornou este trabalho possível, bem como ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Tocantins, ao Programa nacional de cooperação acadêmica da Amazônia (PROCAD/Amazônia) e a Coordenação de aperfeiçoamento de ensino superior (CAPES/Brasil) por todo o apoio aos alunos. Agradecemos também a equipe de anestesiologia sempre presente nas expedições.

REFERÊNCIAS

ANDRADE A, ANDRADE, MCR, MARINHO AM & FERREIRA FILHO J. *Biologia, manejo e medicina de primatas não humanos na pesquisa biomédica*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. 2010.

ANDRADE A, PINTO SC & OLIVEIRA RS. *Animais de Laboratório: criação e experimentação [online]*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. 2002.

Marina Sette Camara BENARRÓS; Cinthian Cássia MENDONÇA; Elda Ely Gomes de SOUZA; José Jones Pereira FILHO; Jorge Luís FERREIRA; Ramiro das Neves Dias NETO; Gessiane Pereira da SILVA; Josi Teixeira de MELO; Frederico Ozanan Barros MONTEIRO; Ana Paula GERING. EFEITOS FISIOLÓGICOS DA SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS APELLA*) ANESTESIADOS COM CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA - JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2023. FLUXO CONTÍNUO – MÊS DE JANEIRO. Ed. 48. VOL. 1. Págs. 218-236. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

BAGATINI A & FONSECA VF. Dexmedetomidina na prática anestésica atual. *Proanestesia*, Porto alegre, 1, 1, p.9-30, 2018.

BAGATINI A, GOMES CR, MASELLA MZ & REZER G. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Porto alegre, 52, 5, p. 6060-617, outubro 2002.

BANDEIRA JC. *Dexmedetomidina e midazolam na pré-medicação de macacos-pregos (Sapajus libidinosus) submetidos à anestesia total intravenosa com propofol*. Dissertação (mestrado) (mestre em saúde animal). Universidade de Brasília. 2019.

CAPRIGLIONE LGA, SORESINI GCG, FUCHS T & SANT'ANNA NT. Avaliação eletrocardiográfica de macacos-prego (*Sapajus apella*) sob contenção química com midazolam e propofol, *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, 34, 6, p. 3801-3810, dezembro 2013.

CARAMALAC SM, SOUZA AF, CARAMALAC SM & ALBUQUERQUE VB. Comparative study between ketamine-S-dexmedetomidine and ketamine-S-midazolam methadone in the anesthesia of capuchin monkeys (*Sapajus apella*). *Ciência Rural*, Santa Maria, 52, 4, p. novembro 2022.

CARNEIRO MR. *Atualizações sobre biologia e manejo conservacionista em primatas atélideos da espécie Lagotrix cana*. Tese (doutorado em animais silvestres). Universidade Estadual Paulista. 2018.

DI PANIGAI GFV. *Avaliação dos impactos das mudanças climáticas futuras sobre a distribuição e a conservação das espécies do gênero Sapajus (primates, cebidae)*. Dissertação (mestrado) (mestre em ciências biológicas). Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro. 2018.

DISARZ P, ADAMS PP, CARVALHO AL, LIMA SWCL, FUKUSHIMA FB. Anestesia geral em *Sapajus nigritus* (Macaco-prego). *Acta Scientiae Veterinariae*, Rio Grande do Sul, 47,1, p. 1-368, fevereiro 2019.

FLECKNELL P. Basic Principles of Anaesthesia. In: *Laboratory Animal Anaesthesia*. 4ª edição. Oxford: Elsevier, 2016.

LEMKE KA. Anticholinergics and sedatives. In: Tranquilli WJ, Thurmon, JC, Grimm KA, eds *Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia*. 4ª edição. Blackwell Publishing: Iowa, 2007.

LIMA DASD, SOUZA AP, BORGES OMM, SANTANA VL, ARAÚJO AL, FIGUEIRÊDO LCM, NÓBREGA NETO PI & LIMA WC. Estudo comparativo da associação de Cetamina à

Marina Sette Camara BENARRÓS; Cinthian Cássia MENDONÇA; Elda Ely Gomes de SOUZA; José Jones Pereira FILHO; Jorge Luís FERREIRA; Ramiro das Neves Dias NETO; Gessiane Pereira da SILVA; Josi Teixeira de MELO; Frederico Ozanan Barros MONTEIRO; Ana Paula GERING. EFEITOS FISIOLÓGICOS DA SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS APELLA*) ANESTESIADOS COM CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA - JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2023. FLUXO CONTÍNUO - MÊS DE JANEIRO. Ed. 48. VOL. 1. Págs. 218-236. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

Dexmedetomidina, Medetomidina ou Xilazina em coelhos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, São Paulo, 36, 1, p. 35-41, janeiro-março 2014.

LUFT A & MENDES FF. S(+) Cetamina em baixas doses: Atualização. *Revista brasileira de anestesiologia*, São Paulo, 55, 4, p. 460-469, agosto 2005.

LYNCH AJ, SILVA JRJS & RYLANDS AB. How Different Are Robust and Gracile Capuchin Monkeys? An Argument for the Use of *Sapajus* and *Cebus*. *American Journal of Primatology*, California, 74, 4, p. 273-286, abril 2012.

MASSONE F. *Anestesiologia veterinária – farmacologia e técnicas*. 7 edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

MEGDA TT, MIRANDA FG, OLIVEIRA MS, BEIER SL & BARROS MEN. O uso da dexmedetomidina na sedação de gatos hípidos para realização de pequenos procedimentos: revisão bibliográfica. *Nosso clínico*, Minas Gerais, 21, 125, p. 34-40, setembro-outubro 2018.

MILLER EC, LAMBERSKI N & CALLE P. *Fowler's zoo and wild animal medicine – current therapy*. 1 edição. Missoure: Elsevier, 2019.

MIRANDA CB, CABALA RW, ATAN J & MULLER LCCM. Contenção farmacológica em primatas não-humanos com emprego de ketamina e xilazina. Uma revisão bibliográfica. *PUBVET*, Londrina, 5, 8, março 2011.

REGO MAF. *Avaliação de três protocolos de contenção química de mico-leão-da-cara-dourada (Leontopithecus chrysomelas) para procedimento de vasectomia*. Dissertação (mestrado) (mestre em clínica cirúrgica veterinária). Universidade de São Paulo. 2017.

RODRIGUES LSF, ALMEIDA SAC, RODRIGUES AFSF. & PREZOTO F. Comportamento e distribuição de um grupo de macaco-prego (*Cebus apella* Linnaeus, 1758) mantido em cativeiro, Juiz de Fora, *CES Revista*, 24, janeiro 2010.

Rylands AB, Mittermeier R & Silva J. Neotropical primates: Taxonomy and recently described species and subspecies. *International Zoo Yearbook*, Londres, 46, dezembro 2012.

SCHAFFER DPH. *Modalidades sedativas ou anestésicas em aves e primatas silvestres*. Tese (doutorado) (doutor em ciência animal nos trópicos). Universidade federal da Bahia. 2017.

SILVA AM, SANTOS DM, FLORES CPL, MACHADO MP, MELO ALT. Anestesia e alterações hematológicas e eletrocardiográficas no atendimento emergencial de um macaco-prego (*Sapajus cay*). *Acta Scientiae Veterinariae*, Rio grande do sul, 49, 1, p. 1-59, Janeiro 2021.

Marina Sette Camara BENARRÓS; Cinthian Cássia MENDONÇA; Elda Ely Gomes de SOUZA; José Jones Pereira FILHO; Jorge Luís FERREIRA; Ramiro das Neves Dias NETO; Gessiane Pereira da SILVA; Josi Teixeira de MELO; Frederico Ozanan Barros MONTEIRO; Ana Paula GERING. EFEITOS FISIOLÓGICOS DA SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS APELLA*) ANESTESIADOS COM CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA - JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2023. FLUXO CONTÍNUO – MÊS DE JANEIRO. Ed. 48. VOL. 1. Págs. 218-236. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

SILVA TV, NUNES MHV, WAGATSUMA JT, SOUZA TM, MELO AC, ANDRADE AC, RODRIGUES MC. Protocolo anestésico para *Sapajus libidinosus* (macaco prego) submetidos a vasectomia e laqueadura de trompas eletivas. *PUBVET*, Londrina, 14, 8, p.1-6, Agosto 2020.

TONON LV. *Avaliação de protocolo anestésico em procedimento de laqueadura e vasectomia para manejo reprodutivo em primatas (Callithrix penicillata) no município de Tubarão-SC*. Dissertação (mestrado) (mestre em saúde animal). Universidade do Estado de Santa Catarina, 2019.

VIDAL MD. *Protocolo para coleta de dados sobre primatas em Unidades de Conservação da Amazônia*. Brasília: ICMBio, 2012.