



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE PÚBLICA NOS
TRÓPICOS**

MARINA SETTE CAMARA BENARRÓS

**UM NOVO PROTOCOLO: CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA E SEUS
EFEITOS SOB A FISIOLOGIA, SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA COM
ATIPAMEZOLE EM MACACO-PREGO (*Sapajus apella*) DE CATIVEIRO**

ARAGUAÍNA-TO

2022

MARINA SETTE CAMARA BENARRÓS

UM NOVO PROTOCOLO: CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA E SEUS
EFEITOS SOB A FISIOLOGIA, SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA COM
ATIPAMEZOLE EM MACACO-PREGO (*Sapajus apella*) DE CATIVEIRO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSaspt), da Universidade Federal do Tocantins (UFT), como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em sanidade animal e saúde pública nos trópicos.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Ana Paula Gering.

ARAGUAÍNA (TO)
2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

B456n BENARRÓS, MARINA SETTE CAMARA.

UM NOVO PROTOCOLO: DEXMEDETOMIDINA, CETAMINA E MIDAZOLAM E SEUS EFEITOS SOB A FISIOLOGIA, SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA COM ATIPAMEZOLE EM MACACO-PREGO (*Sapajus apella*) DE CATIVEIRO. / MARINA SETTE CAMARA BENARRÓS. – Araguaína, TO, 2022.

35 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2022.

Orientador: ANA PAULA GERING

1. ANESTESIOLOGIA. 2. ANIMAIS SILVESTRES. 3. PROTOCOLO. 4. CONTENÇÃO QUÍMICA. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

MARINA SETTE CAMARA BENARRÓS

UM NOVO PROTOCOLO: CETAMINA, MIDAZOLAM E DEXMEDETOMIDINA E SEUS
EFEITOS SOB A FISIOLOGIA, SEDAÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA COM
ATIPAMEZOLE EM MACACO-PREGO (*Sapajus apella*) DE CATIVEIRO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSaspt), da Universidade Federal do Tocantins (UFT), como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em sanidade animal e saúde pública nos trópicos.

Orientadora: Prof^a Dr^a Ana Paula Gering.

Aprovada em: 22/03/2022.

BANCA EXAMINADORA:

Ana Paula Gering (Orientadora)

Flávia de Nazaré Leite Barros (UNAMA)

Cleudson Manoel Gomes da Silva (UFT)

AGRADECIMENTOS

Aos animais, por existirem;

À minha mãe e minha família pelo incentivo ao longo de todo o caminho;

À Prof.^a Dr.^a Ana Paula Gering e ao Prof. Dr. Frederico Ozanan pelo conhecimento e orientação essenciais no desenvolvimento deste trabalho;

À Cinthian, Bruninha e toda a equipe de orientados da profa Ana por todo apoio e ajuda no desenvolvimento e escrita deste trabalho;

À toda equipe do CENTRO NACIONAL DE PRIMATAS (CENP) que não só me ajudaram com todo esforço e dedicação como me fizeram parte da equipe durante o experimento;

Ao programa de pós graduação da Universidade Federal do Tocantins – campus Araguaína por toda disposição e interesse em sempre ajudar os alunos de dentro e fora do estado;

À família Volé pelo apoio incondicional;

E a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste sonho.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES – CAPÍTULO I

Ilustração 1 - Distribuição geográfica da espécie <i>Sapajus apella</i> no Brasil.....	12
Ilustração 2 - Exemplar adulto de <i>Sapajus apella</i>	13
Ilustração 3 - Contenção física de indivíduo jovem de <i>Sapajus apella</i>	15

LISTA DE TABELAS – CAPÍTULO II

Tabela 1 - Períodos de latência e recuperação após aplicação do atipamezole em macacos-prego adultos e jovens.....	27
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 (<i>Sapajus apella</i>) adultos.....	28
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 (<i>Sapajus apella</i>) jovens.....	28
Tabela 4 - Avaliação da recuperação anestésica de macacos-prego (<i>Sapajus apella</i>) em escores (fases I, II e III) e tentativas (fases IV e V) para o protocolo cetamina-midazolam-dexmedetomidina (CeMiDex) e reversão com Atipamezole.....	29

SUMÁRIO

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1 O macaco-prego.....	10
2.2 Manejo de macacos-prego em cativeiro.....	12
2.3 Contenção física e química de primatas neotropicais.....	12
2.4 Anestesia em primatas neotropicais.....	14
2.4.1 Agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos.....	14
2.4.2 Fármacos dissociativos.....	15
2.4.3 Benzodiazepínicos.....	16
3. CONCLUSÃO.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

CAPÍTULO II

1. RESUMO/ABSTRACT.....	23
2. INTRODUÇÃO.....	24
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	24
4. RESULTADOS.....	26
5. DISCUSSÃO.....	28
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

CAPÍTULO I

1.INTRODUÇÃO

O uso de animais na experimentação científica é uma prática histórica observada desde a Antiguidade. Com o passar do tempo, evolução e refinamento da pesquisa, os animais passaram a ser criados em laboratório exclusivamente para este fim e a adoção de diversas práticas visando o manejo e bem-estar dos indivíduos começou a ser cada vez mais cobrada (VICENTE et al. 2014; GUIMARÃES et al. 2016).

Para muitos estudos, como desenvolvimento de vacinas e medicamentos, ainda se faz essencial a utilização de indivíduos vivos para um melhor entendimento do processo. Neste contexto, muitas espécies se tornaram modelos experimentais por suas semelhanças biológicas com os seres humanos, como roedores e primatas, por exemplo (ANDRADE et al. 2002; PRATT-RICCIO et al. 2021).

Os primatas estão entre os grupos mais diversos do mundo e contém inúmeras particularidades de interesse, principalmente quando relacionado à sua semelhança filogenética com os seres humanos. Dentre eles, o grupo dos platirrinos tem permitido a extrapolação de vários dados nas mais diversas áreas como: sanidade, terapêutica, etologia, entre outras (CONCEA, 2016).

O gênero *Sapajus* é considerado um dos primatas mais inteligentes do Novo Mundo, e por isso são frequentemente adotados como modelos experimentais em cativeiro para diversos estudos científicos. Somado a isso, são indivíduos longevos, podendo viver até 40 anos em cativeiro, e possuem comportamentos e capacidade cognitiva particulares e bem desenvolvidas (FERRARI, 2003, RODRIGUES et al. 2010).

Tais características associadas ao status de conservação pouco preocupante pelo Instituto Chico Mendes de biodiversidade (ICMBio), tornam a espécie *Sapajus apella* um interessante modelo de estudo, experimentação e conservação em cativeiro (DI PANIGAI, 2018). Somado a isso, sabe-se que *S. apella* está entre os platirrinos de maior porte e força e sua capacidade de defesa bem como temperamento potencialmente agressivo gera periculosidade ao manipulador, portanto, protocolos adequados de contenção física e química são essenciais no manejo destes animais em cativeiro sempre visando a segurança e o bem-estar (RODRIGUES et al. 2010; SILVA, 2019).

Considerando-se ainda tal problemática, diversos fármacos utilizados na contenção química de primatas constam ainda com dados insuficientes quanto a qualidade anestésica e influencia nos parâmetros fisiológicos dos animais, principalmente em relação à fármacos recentes como a dexmedetomidina, tornando necessário o estudo mais aprofundado a cerca de tais medicamentos bem

como a elaboração de doses seguras e viáveis aos procedimentos adotados em cativeiro. O uso do protocolo envolvendo cetamina, midazolam e dexmedetomidina com reversão pelo atipamezole ainda não possui descrição na literatura de *S. apella*. Disarz e colaboradores (2019) e Silva e colaboradores (2020) descrevem o uso de cetamina e dexmedetomidina em outras espécies do gênero *Sapajus*, no entanto, são ausentes as descrições quanto ao padrão fisiológico, de sedação e como é a recuperação anestésica dos indivíduos com o uso do atipamezole.

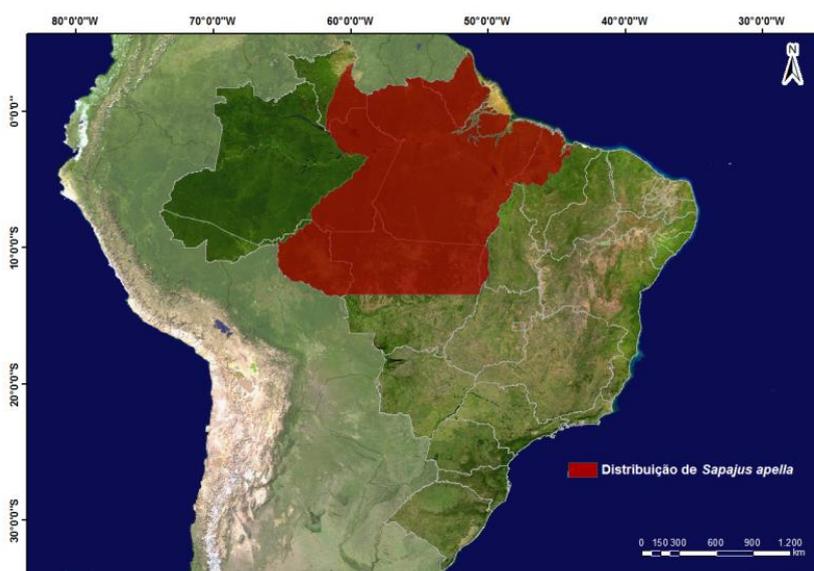
Sendo assim, o presente capítulo objetiva realizar uma revisão de literatura sobre os animais do gênero *Sapajus* bem como descrever sobre os efeitos conhecidos dos principais agentes anestésicos utilizados na contenção química destes em cativeiro.

2.REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O macaco-prego

O gênero *Sapajus* pertence à classe Mammalia, ordem Primates, dos primatas do novo mundo (infra-ordem Platyrrhini), e família Cebidae, sendo a espécie *Sapajus apella* frequentemente encontrada ao leste da região Amazônica e parte da Venezuela, Colômbia e Guianas (Ilustração 1) (LYNCH et al. 2012). São indivíduos arborícolas altamente adaptados a uma variedade de ambientes florestais, fragmentos de mata e áreas de intensa antropização e possuem uma dieta muito diversificada composta por frutas, folhas e sementes adequando-se às disponibilidades do ambiente (RYLANDS & MITTERMEIER, 2009; LA SALLES, et al. 2018).

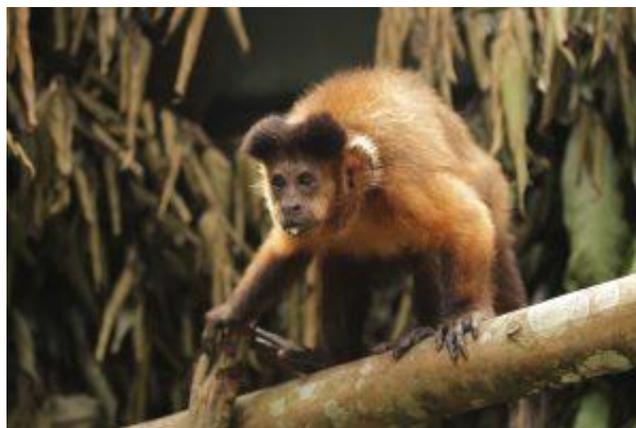
Ilustração 1. Distribuição geográfica da espécie *Sapajus apella* no Brasil. Fonte: ICMBio, 2021.



São ainda animais gregários, podendo o grupo atingir até 50 indivíduos em vida livre, e é possível observar hierarquia social, mesmo em animais cativos, onde os machos e fêmeas dominantes são observados definindo estratégias de alimentação e reprodução dentro do grupo (SIMÕES, 2013; BACK, 2015). Frequentemente os machos dominantes são maiores em relação aos demais indivíduos do grupo, sendo que os macacos prego possuem um tamanho médio em relação aos primatas do novo mundo, podendo atingir até 488 mm de comprimento (excluindo-se o rabo) e 4,8 kg (Ilustração 2)(SILVA, 2008).

Este tamanho e peso referenciados pode ser observado em animais que atingiram a maturidade sexual, que ocorre geralmente em torno dos 4 anos para fêmeas e e 3 anos para os machos, sendo esta idade o início da representação dos comportamentos sexuais e formação do grupo de dominantes (RODRIGUES, 2010). Antes de atingir esta idade, os indivíduos jovens reconhecidamente apresentam comportamento de maior atividade durante o dia, incluindo tanto alimentação como brincadeiras com outros jovens do grupo, se afastando pouco da mãe até atingir a maturidade sexual (ARAUJO et al. 2010; RODRIGUES et al. 2010).

Ilustração 2. Exemplar adulto de *Sapajus apella*. Fonte: CENP, 2017.



Vale salientar ainda que são indivíduos com uma capacidade cognitiva muito particular, inteligência e adaptação frente a uma série de adversidades. O gênero *Sapajus* é capaz inclusive de utilizar ferramentas, prática pouco comum entre os macacos do novo mundo, e aprender comandos básicos, sendo animais muito ativos a maior parte do dia, mesmo em cativeiro (CAMARGO, 2012; CUTRIM, 2013).

Todas essas características associadas à semelhança filogenética que o gênero *Sapajus* possui com outros gêneros bem como o alto quantitativo de indivíduos cativos, o torna um modelo experimental amplamente utilizado na pesquisa, principalmente pelo fato de a maioria das características biológicas

e comportamentais dos animais se manterem preservadas e inalteradas com manejo e nutrição adequados (CONCEA, 2016; VIEIRA et al. 2012).

2.2 Manejo de macacos-prego em cativeiro

O Conselho nacional de controle e experimentação animal (CONCEA) possui suas próprias determinações e diretrizes quanto ao alojamento e manejo de primatas em cativeiro com fins de pesquisa. Em sua última cartilha, Muniz e colaboradores (2016) determinaram todos os devidos parâmetros de tamanho dos recintos e qualidade do ambiente obedecendo à todos os critérios específicos para cada espécie de primata, incluindo o gênero *Sapajus*.

O desenvolvimento do recinto deste gênero segundo tal normativa (ricos em poleiros, balanços, com estruturas sociais bem definidas e instrumentos para estimular a cognição) permite a manutenção do comportamento típico da espécie, semelhante ao que ocorre nos animais de vida livre, de muitos animais cativos quando criados nestes ambientes. Associado à facilidade de aprendizado e condicionamento, tornam-se indivíduos de interessante manejo (BARIANI, 2007; VIEIRA et al. 2012).

É importante ressaltar ainda, que parte desses comportamentos podem estar associados à mecanismos de defesa contra predação e captura que podem envolver risco ao manipulador devido a alta facilidade dos macacos-prego em responder a estímulos visuais. Portanto, o manejo seja para captura ou atividades dentro do próprio recinto precisa ser realizado sempre por profissionais experientes (VIEIRA et al. 2014; COUTINHO, 2016).

Para isso o uso de cambiamentos, gaiolas de prensa, puçás e o próprio condicionamento dos animais àquela determinada atividade auxiliam enormemente o manejo de primatas cativos, em particular de macacos-prego.

2.3 Contenção física e química de primatas neotropicais

O manejo dos animais é relativamente frequente em cativeiro, seja para alimentação, trocas de recinto, aplicação de fármacos, realização de exames de rotina ou mesmo para a experimentação. Os primatas estão entre os animais de alta capacidade de aprendizado e adaptação a rotina do cativeiro, sendo assim, são frequentemente manejados para as mais diversas finalidades (ANDRADE, 2002; ANDRADE et al 2010).

Quando ocorre a necessidade de realização de procedimentos curtos (trocas de recinto, checagem do microchip, injeção de medicamentos, etc.) opta-se pela contenção física do animal, que consiste na restrição temporária dos movimentos viabilizando o procedimento sem a ocorrência de acidentes que, no caso dos primatas do novo mundo, ocorre basicamente pela imobilização inicial com puçá e posterior apreensão dos membros e da cabeça (Ilustração 3) (VIDAL, 2012; AMARAL, 2017). Na necessidade de realização de procedimentos mais minuciosos como coleta de material biológico, exame físico, exames de imagem, etc. torna-se mais viável a contenção química.

Ilustração 3. Contenção física de indivíduo jovem de *Sapajus apella*. Fonte: CENP, 2021.



A contenção química consiste na imobilização farmacológica do animal por determinado período de tempo viabilizando sua manipulação e a realização de procedimentos específicos e pouco dolorosos como curativos, exames hematológicos e de imagem, biometria, entre outros processos ambulatoriais (CAPRIGLIONE et al, 2013). Para isso, torna-se necessário a adoção de protocolos anestésicos seguros e conhecidos quanto a ação e qualidade farmacológica a ser desenvolvida no animal (BANDEIRA, 2019).

O CONCEA (2016) possui orientações quanto aos principais princípios ativos utilizados na contenção química de primatas cativos, e ressalta-se o uso da cetamina, midazolam e xilazina como alguns dos componentes dos protocolos já estabelecidos para uso no manejo das espécies. Vale ressaltar que diversos princípios ativos possuem um efeito interessante e menos danoso aos animais, no entanto, estes ainda não foram experimentados e padronizados, tornando clara a necessidade de estudos com tal enfoque.

2.4 Anestesia em primatas neotropicais

2.4.1 Agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos

Diversos protocolos anestésicos são relatados em *Sapajus*, dentre eles é frequente o uso de agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos como protocolo básico de sedação e contenção farmacológica, principalmente pela capacidade de potencialização do efeito dos demais medicamentos associados e relaxamento muscular intenso, tornando a manipulação do animal mais segura e confortável (MIRANDA et al. 2011; CARNEIRO, 2018).

Agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos possuem alta seletividade por receptores adrenérgicos do sistema nervoso central (SNC) o que ocasiona a diminuição da liberação de noradrenalina e inibe a transmissão do impulso nervoso de forma dose-dependente. Os principais efeitos colaterais destes fármacos incluem bradicardia, hipotensão e possibilidade de desenvolvimento de arritmias, além de interferir na liberação da insulina e na termoregulação. Exemplos dos principais fármacos da classe são a xilazina, detomidina e dexmedetomidina (LIMA et al., 2014; SCHAFFER, 2017).

A dexmedetomidina é o fármaco mais atual da classe sendo mais potente e seletivo que os demais princípios, possuindo ações simpatomolítica, sedativa, miorelaxante e analgésica, além de reduzir consideravelmente a dose de outros fármacos na anestesia balanceada realizada em diversos grupos de primatas neotropicais (REGO, 2017; MONTEIRO, 2018). Tais características estão permitindo o uso cada vez mais frequente na contenção química de primatas, associado a cetamina, propofol e outros agentes (BANDEIRA, 2019; DISARZ et al. 2019).

Uma das principais vantagens do uso dos $\alpha 2$ adrenérgicos, mais especificamente a dexmedetomidina, é a possibilidade de uso do antagonista direto, atipamezole, como reversor direto de efeitos indesejáveis ou mesmo para uma recuperação anestésica mais rápida, muito interessante no manejo de animais de vida livre ou criados em galpões com vários indivíduos, facilitando a reintrodução dos animais no grupo sem a ocorrência de acidentes (SILVA et al. 2020).

A literatura cita o uso de reversores em outros gêneros de primatas, e tem demonstrado tempos e qualidade de recuperação interessantes, com poucos efeitos colaterais. Monteiro e colaboradores (2018) observaram ainda tempo de imobilização equivalente à procedimentos de até 40 minutos com *Alouatta guariba* anestesiado com dexmedetomidina, cetamina e metadona e somente notaram sialorreia em alguns indivíduos após aplicação do atipamezole via intravenosa.

Alguns estudos envolvendo o gênero *Sapajus* já são descritos na literatura, no entanto, são ainda escassos os estudos fisiológicos sobre o uso do reversor envolvendo *Sapajus apella* (KINNEY et al., 2013; MONTEIRO, 2018; SILVA et al. 2020).

2.4.2 Fármacos dissociativos

Os anestésicos dissociativos compõem um grupo particular de agentes amplamente utilizados em associação aos relaxantes musculares. Estes atuam dissociando o córtex do sistema límbico impedindo a interpretação de estímulos pelo SNC e também antagonizando os receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) e muscarínicos (LUFT et al, 2005; MIRANDA et al, 2011).

São ainda agonistas dos receptores GABA (Ácido Gama-aminobutírico) e de receptores opióides promovendo analgesia leve, sedação, manutenção dos reflexos protetores e amnésia, sendo seus principais representantes a cetamina e a tiletamina (MASSONE, 2019; MORENO et al, 2019; TONON, 2019).

Na clínica e experimentação de primatas, a cetamina está presente nos protocolos de contenção química desde os primeiros estudos realizados com estes animais, sendo assim, diversos grupos possuem doses específicas bem definidas e os principais efeitos adversos esperados (ANDRADE et al, 2002; CONCEA, 2016). No entanto, pela gama e diversidade de associações farmacológicas, sempre haverá a necessidade de readequação da dosagem aos novos protocolos, mesmo porque a maioria dos agentes mais novos, como a dexmedetomidina, permitem uma redução substancial da dosagem dos demais fármacos associados sem prejuízos ao efeito anestésico (CARAMALAC et al, 2022).

Diversos protocolos já foram descritos utilizando tanto a cetamina racêmica quanto a cetamina S, inclusive no gênero *Sapajus*, portanto é um fármaco bem interessante para o uso na rotina clínica. Quando associada à fármacos potencialmente bradicardizantes, a cetamina possui a capacidade de estabilizar a frequência cardíaca, além de possuir efeito analgésico. Seus principais efeitos adversos incluem redução discreta da frequência respiratória, rigidez muscular, sialorreia e aumento das secreções respiratórias; delírio e agitação podem ser observados no retorno e por isso a cetamina deve sempre ser associada à outros fármacos (LUFT et al, 2005; TONON, 2019).

Por sua fácil utilização e aquisição e efeitos adversos contornáveis quando dentro da anestesia balanceada, a cetamina é um dos principais fármacos utilizados na contenção química de animais silvestres até hoje, portanto, é justificado e importante estudos que envolvam este princípio ativo e os novos princípios elaborados, na intenção de determinar os efeitos fisiológicos e anestésicos nos animais.

2.4.3 Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos, como o midazolam e o diazepam, promovem sedação, relaxamento muscular e possuem efeito anticonvulsivante, além de causar efeitos mínimos sobre a função cardíaca (LEMKE, 2007). O midazolam pode ser administrado via oral e possibilita o emprego de doses menores quando associado a outros agentes anestésicos (BANDEIRA, 2019).

Considerando tais características, os benzodiazepínicos são amplamente empregados na contenção química de primatas, principalmente de pequeno porte (BRASIL, 2014; CONCEA, 2016). No gênero *Sapajus*, estes princípios estão frequentemente associados à anestésicos gerais, demonstrando pouca interação da função cardíaca e permitindo a redução do estresse na pré-anestesia (CAPRIGLIONE et al, 2013; CRUZ, 2016).

Em seus estudos, Caramalac e colaboradores (2022) observaram menor frequência cardíaca em macacos-prego anestesiados com protocolo envolvendo cetamina-S e dexmedetomidina em detrimento do protocolo com cetamina-S, midazolam e metadona. No entanto, acidose respiratória foi observada com maior evidencia no ultimo grupo, o que reflete a importância da união de fármacos que se complementam em potencial efeito e que balanceiem seus próprios efeitos colaterais.

O midazolam, apesar dos efeitos adversos relatados, ainda é um fármaco muito presente na sedação de primatas. Silva e colaboradores (2021) afirmaram sua interessante escolha na contenção química de *Sapajus cay*, associado à cetamina, principalmente por não interferir enormemente em exames complementares como hemograma e eletrocardiograma, que geralmente exigem sedação para correta realização. Somado à recuperação tranquila e curta, torna-se uma boa opção para compor os protocolos anestésicos.

3. CONCLUSÃO

A grande maioria dos fármacos anestésicos possuem efeitos adversos que podem ou não ter relação com a dosagem, via de administração e espécie animal adotada para a sedação, bem como idade, características metabólicas, níveis de estresse, etc.

A associação de agentes anestésicos de diversas classes reduz os efeitos indesejáveis dos fármacos proporcionando melhor indução anestésica, estabilidade dos parâmetros fisiológicos e segurança, ainda, proporcionam uma recuperação anestésica sem excitação e rápida. Portanto, estudos sobre a resposta fisiológica de uma espécie frente ao uso de determinados medicamentos são essenciais para a adequação de doses e protocolos mais seguros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL R G. **Captura, marcação e manejo de primatas para coleta de material biológico e estudos de comportamento**. 2017. 27f. Trabalho de conclusão de curso (Agronomia) - Universidade de Brasília.
- ANDRADE A; PINTO S C; OLIVEIRA RS. **Animais de Laboratório: criação e experimentação** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p.
- ANDRADE A; ANDRADE M C R; MARINHO A M. et al. **Biologia, manejo e medicina de primatas não humanos na pesquisa biomédica**. Rio de Janeiro: Editora fiocruz, 2010, 471 p.
- ARAUJO D N; MELO S C R; CAMARGO A C A C. Avaliação do padrão comportamental de macacos-prego (*Cebus apella*) mantidos em cativeiro. **Colloquium Agrariae**, v. 6, n.1, p. 31-42, 2010.
- BACK J P. **Padrão de atividades e comportamento social de macacos-prego urbanos (*Sapajus sp.*)**. 2015. 56f. Trabalho de conclusão de curso (Ciências biológicas) - Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu.
- BANDEIRA J C. **Dexmedetomidina e midazolam na pré-medicação de macacos pregos (*Sapajus libidinosus*) submetidos à anestesia total intravenosa com propofol**. 2019. 41f. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação em Saúde animal, Universidade de Brasília.
- BARIANI M D. Análise quantitativa do comportamento de macacos-prego (*Cebus apella*) em cativeiro. **Anais do VIII Congresso de Ecologia do Brasil**, 2007.

- BRASIL. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
- CAMARGO M R. **O efeito do uso de ferramentas no comportamento e no bem-estar de macacos-prego (*Sapajus libidinosus*) cativos**. 2012. 62f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências do Comportamento, Universidade de Brasília, DF.
- CAPRIGLIONE L G A; SORESINI G C G; FUCHS T. et al. Avaliação eletrocardiográfica de macacos-prego (*Sapajus apella*) sob contenção química com midazolam e propofol. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 6, suplemento 2, p. 3801-3810, 2013.
- CARAMALAC S M; SOUZA A F; CARAMALAC S M; ALBUQUERQUE V B. et al. **Comparative study between ketamine-S-dexmedetomidine and ketamine-S-midazolam methadone in the anesthesia of capuchin monkeys (*Sapajus apella*)**. *Cipajus apell*, v.52, n.4, 2022.
- CARNEIRO M R. **Atualizações sobre biologia e manejo conservacionista em primatas atelídeos da espécie *Lagothrix cana***. 2018. 121f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- COUTINHO P D F. **Respostas Antipredatórias Posturais e Vocais de macaco-prego (*Sapajus libidinosus*) em cativeiro**. 2016. 87f. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação em biologia animal, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- CRUZ L K S. **Influência do isofluorano e do midazolam na secreção lacrimal e na pressão intraocular de macacos-prego (*Sapajus libidinosus*)**. 2016. 27f. TCC (graduação em medicina veterinária) – Universidade de Brasília, DF.
- CUTRIM F H R. **Padrão comportamental e uso de ferramentas em macacos-prego (*Sapajus libidinosus*) residentes em manguezal**. 2013. 116f. Tese (Doutorado) – Instituto de psicologia, Universidade de São Paulo.
- DI PANIGAI G F V. Avaliação dos impactos das mudanças climáticas futuras sobre a distribuição e a conservação das espécies do gênero *Sapajus* (primates, cebidae). 2018. 58f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Biodiversidade Neotropical), Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro.
- DISARZ P; ADAMS PP; CARVALHO AL; LIMA SWCL; FUKUSHIMA FB. Anestesia geral em *Sapajus nigritus* (Macaco-prego). **Acta Scientiae Veterinariae**, v.47, n. 1, p. 368, 2019.
- GUIMARÃES M V; FREIRE J E C; MENEZES L M B. Utilização de animais em pesquisas: breve revisão da legislação no Brasil. **Revista de bioética**, n.24, v.2, p. 217-24, 2016.
- KINNEY M. Physiologic and serum biochemistry values in freeranging hoffmann's two-toed (*Choloepus hoffmanni*) and brown-throated three-toed (*Bradypus variegatus*) sloths immobilized

using dexmedetomidine and ketamine. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. v. 44, n.3, p.570–580, 2013.

LA SALLES A Y F; CARREIRO A N; MEDEIROS G X. et al. Aspectos biológicos e comportamentais de *Sapajus libidinosus*: Revisão. **PUBVET**. v.12, n.1, p.1-13, 2018.

LIMA D A S D et al. Estudo comparativo da associação de Cetamina à Dexmedetomidina, Medetomidina ou Xilazina em coelhos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. v.36, n.1, p.35-41, 2014.

LEMKE K A. Anticholinergics and sedatives. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM K. A. (Ed.). **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4th ed. Blackwell Publishing: Iowa, 2007. p. 229-230.

LUFT A; MENDES F F. S(+) Cetamina em baixas doses: Atualização. **Revista brasileira de anestesiologia**. v. 55, n.4, p.460–469, 2005.

LYNCH A J; SILVA JR J S; RYLANDS A B. How Different Are Robust and Gracile Capuchin Monkeys? An Argument for the Use of *Sapajus* and *Cebus*. **American Journal of Primatology**. v. 74, n.4, p. 273-286, 2012.

MASSONE F. **Anestesiologia veterinária – farmacologia e técnicas**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. 400p.

MIRANDA C B; CABALA R W; ATAN J B C D; MULLER L C C M; SILVA P C; VIVAS L A M; FERREIRA M L. Contenção farmacológica em primatas não-humanos com emprego de ketamina e xilazina. Uma revisão bibliográfica. **PUBVET**, v. 5, n. 8, 2011.

MORENO, G R. Xenarthra Immobilization and Restraint. In: MILLER, Eric; LAMBERSKI, Nadine; CALLE, Paul. **Fowler's zoo and wild animal medicine – current therapy**. 1 ed. Missoure: Elsevier, 2019, p.527-534.

MONTEIRO S L S; DIAS NETO R N; TEIXEIRA C R. et al. Efeitos da ioimbina, atipamezol e naloxona na reversão anestésica de macacos bugio (*Aloatta guariba clamitans*). **PUBVET**, v.12, n.6, a114, p.1-6, 2018.

MUNIZ J A P C; PISSINATTI A; CAMPOS A S. et al. **Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica**: fascículo 4: primatas não humanos mantidos em instalações de instituições de ensino e pesquisa científica [recurso eletrônico]. CONCEA, Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016. 93p.

PRATT-RICCIO L R; PRATT-RICCIO E K; BIANCO-JUNIOR C. et al. Uso de modelos de primatas neotropicais para pesquisa em malária: um histórico dos 25 anos de colaboração entre o Laboratório de Pesquisa em Malária (IOC, Fiocruz) e o Centro Nacional de Primatas (IEC, SVS). **Revista Pan Amaz Saude**, n.12, 2021.

- REGO MAF. **Avaliação de três protocolos de contenção química de mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) para procedimento de vasectomia.** 2017. 93f. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação em clínica cirúrgica veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- RYLANDS A B; MITTERMEIER R A. The diversity of the New World primates (Platyrrhini): an annotated taxonomy. In: IUCN (ed.) **South American primates.** 2009.
- RYLANDS A B; MITTERMEIER R; SILVA J. Neotropical primates: Taxonomy and recently described species and subspecies. **International Zoo Yearbook.** v.46. 2012.
- RODRIGUES L S F; ALMEIDA S A C; RODRIGUES A F S F. et al. Comportamento e distribuição de um grupo de macaco-prego (*Cebus apella* Linnaeus, 1758) mantido em cativeiro. **CES Revista,** v. 24, 2010.
- RODRIGUES R C. **Ciclo reprodutivo de macacos-prego (*Cebus libidinosus*) em cativeiro: aspectos comportamentais e hormonais.** 2010. 70f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Ciências da saúde, Universidade de Brasília, DF.
- SILVA, E D R. **Escolha de alvos coespecíficos na observação do uso de ferramentas por macacos-prego (*Cebus libidinosus*) selvagens.** 2008. 87f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- SILVA A C P. **Diagnóstico e tratamento de afecções orais em macacos prego (*Sapajus sp .*) mantidos em cativeiro.** 2019. 64f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade estadual paulista, São Paulo.
- 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,** v.14, n. 8, p. 1-6, 2020.
- 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,** v.49, n. 1, p. 59, 2021.
- SIMÕES A S. **Interações e relações sociais de macaco-prego (*Sapajus apella*) em cativeiro com isolamento do indivíduo durante a alimentação: um estudo descritivo.** 2013. 61f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Teoria e Pesquisa do Comportamento, Universidade Federal do Pará, Belém.
- SCHAFFER D P H. **Modalidades sedativas ou anestésicas em aves e primatas silvestres.** 2017. 105f. Tese (Doutorado) - Universidade federal da Bahia, Salvador.
- TONON L V. **Avaliação de protocolo anestésico em procedimento de laqueadura e vasectomia para manejo reprodutivo em primatas (*Callithrix penicillata*) no município de Tubarão-SC.**

2019. 89f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Santa Catarina, Lajes.

VICENTE A M; COSTA M C. Experimentação animal e seus limites:core set e participação pública. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, n. 24, v. 3, p. 831-849, 2014.

VIEIRA A G; GEORGETE M F; OLIVEIRA L W. Enriquecimento ambiental físico para macacos-pregos (*Cebus apella*) cativos na associação mata ciliar. **Centro Científico Conhecer**, v.8, n.14, p. 1216, 2012.

VIEIRA A G; OLIVEIRA L W. Análise do modo de vida e influência do homem no comportamento dos *Cebus apella nigritus* no regime de vida semilivre no parque ecológico da cidade da criança de Presidente prudente – SP. **Centro Científico Conhecer**, v.10, n.19, p. 2667, 2014.

VIDAL M D. **Protocolo para coleta de dados sobre primatas em Unidades de Conservação da Amazônia**. Brasília: ICMBio, 2012, .38 p.

CAPÍTULO II. Artigo Científico

Um novo protocolo: cetamina, midazolam e dexmedetomidina e seus efeitos sob a fisiologia, sedação e recuperação anestésica com atipamezole em macaco-prego (*Sapajus apella*) de cativeiro

(Redigido conforme as normas da revista Journal of Medical Primatology)

Um novo protocolo: cetamina, midazolam e dexmedetomidina e seus efeitos sob a fisiologia, sedação e recuperação anestésica com atipamezole em macaco-prego (*Sapajus apella*) de cativeiro

Marina Sette Camara Benarrós¹, Ana Paula Gering²

Resumo

Antecedentes: O gênero *Sapajus* sp. habita cativeiros brasileiros e seu manejo é constante. Objetivou-se avaliar a qualidade anestésica e fisiológica de cetamina (5-7 mg/kg), midazolam (0,2 mg/kg) e dexmedetomidina (0,01-0,015 mg/kg), e reversão com atipamezole (0,03 mg/kg) em adultos e juvenis de *Sapajus apella* em cativeiro.

Métodos: A monitorização de frequência cardíaca, saturação parcial da oxihemoglobina, temperatura interna, pressão arterial sistólica e diastólica, frequência respiratória e glicemia ocorreu em 4 momentos. Após 40 minutos, aplicou-se atipamezol para avaliação qualitativa da recuperação anestésica. Os dados foram analisados por ANOVA ($p < 0,05$) e teste de Tukey e Mann-Whitney.

Resultados: Houve redução discreta da 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 mantiveram-se normais. Não houveram complicações durante a recuperação anestésica, que ocorreu de forma rápida.

Conclusões: O uso de dexmedetomidina, cetamina e midazolam em *S. apella* em cativeiro permitiu a imobilização e relaxamento muscular intensos, com manutenção dos parâmetros fisiológicos, bem como a rápida recuperação com o uso do atipamezole.

Palavras-chave: Anestesia; Contenção; Selvagem; Qualidade anestésica; Amazônia.

Abstract

Background: The genus *Sapajus* sp. inhabits Brazilian captivity and its management is constant. The objective was to evaluate the anesthetic and physiological quality of ketamine (5-7 mg/kg), midazolam (0.2 mg/kg) and dexmedetomidine (0.01-0.015 mg/kg), and reversal with atipamezole (0.03 mg/kg) in adults and juveniles of *Sapajus apella* in captivity.

Methods: Monitoring of heart rate, partial oxyhemoglobin saturation, core temperature, systolic and diastolic blood pressure, respiratory rate and blood glucose occurred in 4 moments. After 40 minutes, atipamezole was applied for qualitative evaluation of anesthetic recovery. Data were analyzed by ANOVA ($p < 0.05$) and Tukey and Mann-Whitney test.

Results: There was a slight reduction in HR and RR in adults, while young animals showed no statistical change. The values of oxyhemoglobin saturation, internal temperature, blood pressure and blood glucose remained normal. There were no complications during the anesthetic recovery, which occurred quickly.

Conclusions: The use of dexmedetomidine, ketamine and midazolam in *S. apella* in captivity allowed intense muscle immobilization and relaxation, with maintenance of physiological parameters, as well as rapid recovery with the use of atipamezole.

Keywords: Anesthesia; Containment; Wild; Anesthetic quality; Amazonia.

¹Mestranda, Programa de Pós Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos trópicos, Universidade Federal do Tocantins, Araguaína, Tocantins-Brasil.

²Professora, Universidade Federal do Tocantins, Campus Araguaína, Tocantins-Brasil.

Correspondência: Benarrós, MSC. Rua dos Caripunás, 1830, Belém-PA, CEP 66030680. E-mail: marina7camara@gmail.com

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 conhecidas¹. 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 Guianas².

O gênero *Sapajus* é considerado um dos primatas mais inteligentes e longevos do Novo mundo, podendo viver até 40 anos em cativeiro. Somado a isso, constam como status de conservação pouco preocupante pelo Instituto Chico Mendes de biodiversidade, o que torna a espécie um interessante modelo de estudo, experimentação e conservação em cativeiro^{3,4}.

A espécie é arborícola, gregária e possui uma capacidade cognitiva muito particular, bem como inteligência e adaptação frente a uma série de adversidades⁵. O gênero *Sapajus* é capaz inclusive de utilizar ferramentas, prática pouco comum entre os macacos do novo mundo, e aprender comandos básicos, sendo animais muito ativos a maior parte do dia e bem tolerantes ao condicionamento^{6,7}.

O manejo de primatas é relativamente frequente em cativeiro, seja para alimentação, aplicação de fármacos, realização de exames ou mesmo no uso dos animais com fins científicos^{8,9}. Na necessidade da realização de procedimentos mais invasivos e/ou prolongados, é possível optar-se pela contenção física direta do animal, com restrição parcial dos movimentos, e posterior contenção química com o uso de fármacos sedativos e anestésicos, permitindo maior segurança e eficiência na realização do procedimento, e reduzindo o estresse do animal^{10,11,12}.

Os agonistas α_2 adrenérgicos, com atenção especial à dexmedetomidina, provocam 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)^{13,14}. 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 rápida¹⁵.

Associados aos agonistas α_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^{16,17}, além de promover analgesia leve e sedação como agonista GABA (Ácido Gama-aminobutírico) e de receptores opióides^{18,19}.

Compondo o protocolo é possível ainda a associação aos benzodiazepínicos, como o midazolam, que promovem sedação, relaxamento muscular e efeito anticonvulsivante, além de caracteristicamente causarem efeitos mínimos sobre a função cardíaca e possibilitarem a redução da dose dos demais fármacos utilizados^{11,20}.

Sendo assim, o presente estudo objetiva contribuir com a determinação de um novo protocolo para a contenção química com a associação de cetamina, dexmedetomidina e midazolam, bem como a avaliação fisiológica da interação dos fármacos e a recuperação anestésica com o uso do reversor atipamezole em macacos-prego de cativeiro.

MATERIAL E MÉTODOS

Modelo experimental

Participaram do ensaio 7 animais adultos e 3 jovens da espécie *Sapajus apella* de cativeiro, habitantes da região nordeste da Amazônia, machos e fêmeas, habitantes do Centro Nacional de Primatas (CENP) localizado na Rod. Bernardo Sayão, 1110 - Águas Lindas, Ananindeua - PA, 67000-000. Todos os animais eram mantidos em recintos que mediam 3 m de comprimento, 3 m de largura e 3 m de altura, com entrada de luz natural. Cada recinto continha uma porta de correr dupla controlada por comunicação lateral, que foi utilizada para a 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), 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 (n° 0024/2021- CEUA-IEC).

Todos os animais foram considerados hígidos após exame clínico com pesos médios de $1,5 \pm 0,84$ kg. Todos os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 horas. E a captura foi realizada com auxílio de puçã 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 e realizado teste piloto na espécie estudada. 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. Três animais jovens exigiram elevação da dose, portanto, 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.

Monitoramento

Após administração dos anestésicos, foram realizados registros dos parâmetros fisiológicos em momentos distintos (M_0 , M_1 , M_2 e M_3) sendo M_0 10 minutos após a administração dos anestésicos 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 (SpO_2), foi mensurada, com sensor mantido na lateral da mucosa oral do animal, em % 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 (Prevtch, 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 M_3 .

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 paramétricos (FC, FR, SpO₂, TI, PAS, PAD e glicemia) bem como a pontuação das fases de recuperação e grau 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 e Mann-Whitney. No caso dos valores de glicemia foi utilizado o Teste t e também utilizou-se significância de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Não foi observado estresse em demasia durante a contenção física, em virtude principalmente do condicionamento prévio dos animais já adaptados à 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 (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, tendo todos os animais 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 anteriormente descrita.

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 foram dispostos na Tabela 1. Após 40 minutos todos os animais foram colocados em caixas de transporte para a aplicação do reversor e recuperação anestésica, sempre no mesmo momento para todos os animais.

Os animais voltaram aos recintos com todas as funções fisiológicas plenamente restabelecidas, bem como locomoção e equilíbrio normais a fim de se evitar potenciais acidentes.

Tabela 1. Períodos de latência e recuperação após aplicação do atipamezole em macacos-prego 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 ($p=0,002$), onde foi possível observar variação mais considerável de valores entre os momentos M₀ e M₁. E em relação à frequência respiratória, que também se observou variação estatística ($p=0,0005$), a alteração 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	MOMENTOS			
	Logo após aplicação	M ₀	M ₁	M ₂

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.

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.

Após os 40 minutos estabelecidos, todos os animais se encontravam ainda em narcose quando colocados nas caixas de transporte para aplicação do reversor e avaliação da recuperação anestésica.

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 frequência cardíaca e respiratória se mantiveram semelhantes em todos os momentos, dentro do padrão descrito para a espécie, bem como a temperatura interna e 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 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 atipamezole, 50% dos animais demonstraram algum sinal de retorno (levantar a cabeça, mexer os dedos, cambaleiar) evoluindo para tentativas frequentes de sentar (em média $5,8 \pm 4,24$ minutos após reversão) e posteriormente de se manter em estação (em média $7,5 \pm 2,12$ minutos após sentado).

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	TENTATIVAS
	X % dos animais enquadrados no escore	X % dos animais fizeram 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%
	-	12 – 10%
V	-	2 – 20%
	-	3 – 30%
	-	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.

DISCUSSÃO

O protocolo estudado se mostrou seguro, não havendo nenhuma intercorrência com nenhum dos animais do ensaio.

A redução da frequência respiratória e cardíaca, durante o procedimento, é esperada com o uso de fármacos α_2 agonistas como a dexmedetomidina por sua atuação em receptores α_2 adrenérgicos vasculares bem como redução da liberação de norepinefrina pós-sináptica^{20,22}. No entanto, não foram observadas alteração nos parâmetros de saturação de oxigênio ou reduções significativas nos valores de pressão arterial dos animais adultos que justificassem prejuízos em relação a perfusão tecidual dos indivíduos. Diferentemente, nos estudos des Disarz et al. (2019) e Silva et al. (2020) não se observaram mudanças quanto a os 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.

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.

Em relação a redução sutil da temperatura interna, esta também pode ser justificada pela interação da dexmedetomidina com a liberação de norepinefrina interferindo na termogênese^{23,24}. 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. Parte dessa redução pode estar associada ainda ao fato de que os animais foram capturados nos galpões ao longo da manhã e o experimento ocorreu em uma sala com temperatura mais amena, então tornou-se esperado os animais perderem parte da temperatura em decorrência da sedação e troca de ambientes.

Contrapondo ainda o esperado, tendo em vista que a dexmedetomidina tende à hiperglicemia pelo bloqueio da liberação de insulina^{25,26}, 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 pediátrico ou jejuns muito prolongados^{27,19}.

São necessários estudos mais aprofundados para o pleno entendimento sobre a real influência farmacológica 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^{17,29}. Considerando este contexto e associado a não observação de sedação no animal jovem testado com a dose usada nos animais adultos, optou-se pela readequação da dosagem.

É importante ressaltar que o estabelecimento da nova dose ocorreu baseado no animal piloto onde foi realizado repique da dosagem inicial, porém os efeitos sedativos não foram satisfatórios. Durante o experimento, com a aplicação de todos os fármacos no mesmo momento na nova dosagem, foi quando os indivíduos jovens tornaram-se permissivos ao manejo, com perda adequada do tônus muscular.

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 et al. (2021) foram necessários 11 mg/kg de cetamina e 0,6 mg/kg de midazolam para a contenção química de um exemplar de *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 totalmente justificada reduzindo o estresse e favorecendo a execução das atividades.

A recuperação anestésica de todos os indivíduos foi tranquila e sem intercorrências, permitindo o retorno rápido e seguro de todos os indivíduos aos recintos de origem, estratégia interessante nesses casos em que os animais tem uma hierarquia social e vivem em recintos com vários indivíduos, acelerando o retorno dos indivíduos além de reduzir o requerimento dos anestésicos gerais que possam ser usados na indução²².

Silva et al. (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 nosso trabalho os animais acordaram de forma tranquila, sem a presença de comportamentos como debater-se ou irritação, a partir de 5 minutos após aplicação do atipamezole, atingindo total recuperação após 12 minutos em média da aplicação.

Em relação a qualidade de sedação, esta foi satisfatória no estudo e também foi observada por Bandeira (2019) como superior no protocolo balanceado. 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 α_2 agonista, 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 para o uso, nas doses sugeridas, em procedimentos curtos e ambulatoriais. O protocolo proporcionou ainda relaxamento muscular intenso e qualidade de sedação nos *S. apella*, sem grandes variações fisiológicas que comprometessem a vida dos animais, mesmo com a adequação da dose para animais mais jovens e consequentemente com metabolismos mais intensos. A recuperação também 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.

RECONHECIMENTO

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.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste manuscrito não têm conflitos de interesse.

DECLARAÇÃO DE ÉTICA

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais/Instituto Evandro Chagas (CEUA/IEC) nº 12/2021 e pelo Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade nº 38529-9.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rylands AB, Mittermeier R & Silva J. Neotropical primates: Taxonomy and recently described species and subspecies. *International Zoo Yearbook*, 2012, 46.
2. Lynch A J, 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*. 2012, 74 (4): 273-286.
3. Rodrigues LSF, Almeida SAC, Rodrigues AFSF. & Prezoto F. Comportamento e distribuição de um grupo de macaco-prego (*Cebus apella* Linnaeus, 1758) mantido em cativeiro. *CES Revista*, 2010, 24.
4. Di panigai GFV. 2018. Avaliação dos impactos das mudanças climáticas futuras sobre a distribuição e a conservação das espécies do gênero *Sapajus* (primates, cebidae). 58f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Biodiversidade Neotropical), Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro.
5. La salles AYW, Carreiro AN, Medeiros GX & Muniz JAPC. Aspectos biológicos e comportamentais de *Sapajus libidinosus*: Revisão. *PUBVET*, 2018, 12: 1: 1-13.
6. Camargo MR & Mendes FDC. Indicação do uso de ferramentas como enriquecimento ambiental para macacos-prego (*Sapajus libidinosus*) cativos. *Psicologia: Teoria e pesquisa*, 2016, 32: 1-8.
7. Cutrim FHR. 2013. Padrão comportamental e uso de ferramentas em macacos-prego (*Sapajus libidinosus*) residentes em manguezal. 116f. Tese (Doutorado) – Instituto de psicologia, Universidade de São Paulo.
8. Andrade A, Pinto SC & Oliveira RS. *Animais de Laboratório: criação e experimentação* [online]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002, 388 p.
9. 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, 471 p.
10. Vidal MD. *Protocolo para coleta de dados sobre primatas em Unidades de Conservação da Amazônia*. Brasília: ICMBio, 2012, 38 p.
11. 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*, 2013, 34 (6): 3801-3810.
12. Amaral RG. *Captura, marcação e manejo de primatas para coleta de material biológico e estudos de comportamento*. 2017. 27f. Trabalho de conclusão de curso (Agronomia) - Universidade de Brasília.
13. Lima DASD, Souza AP, Borges OMM, Santana VL, Araújo AL, Figueirêdo LCM, Nóbrega Neto PI & Lima WC. Estudo comparativo da associação de Cetamina à Dexmedetomidina, Medetomidina ou Xilazina em coelhos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 2014, 36 (1): 35-41.
14. Schaffer DPH. 2017. Modalidades sedativas ou anestésicas em aves e primatas silvestres. 105f. Tese (Doutorado) - Universidade federal da Bahia, Salvador.
15. 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*, 2020, 14 (8): 1-6.
16. Luft A & Mendes FF. S(+) Cetamina em baixas doses: Atualização. *Revista brasileira de anestesiologia*. 2005, 55 (4): 460–469.
17. Miranda CB, Cabala RW, Atan J & Muller LCCM. Contenção farmacológica em primatas não-humanos com emprego de ketamina e xilazina. Uma revisão bibliográfica. *PUBVET*, 2011, 5 (8).
18. Massone F. *Anestesiologia veterinária – farmacologia e técnicas*. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, 400p.
19. Moreno GR. Xenarthra Immobilization and Restraint. In: Miller, E., Lamberski, N., Calle, P. *Fowler’s zoo and wild animal medicine – current therapy*. 1 ed. Missoure: Elsevier, 2019, p.527-534.
20. Lemke KA. Anticholinergics and sedatives. In: Tranquilli, W. J.; Thurmon, J. C.; Grimm, K. A. (Ed.).

- Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia. 4th ed. Blackwell Publishing: Iowa, 2007, p. 229-230.
21. Disarz P, Adams PP, Carvalho AL, Lima SWCL, Fukushima FB. Anestesia geral em *Sapajus nigritus* (Macaco-prego). *Acta Scientiae Veterinariae*, 2019, 47 (1): 368.
 22. Bandeira JC. 2019. Dexmedetomidina e midazolam na pré-medicação de macacos-pregos (*Sapajus libidinosus*) submetidos à anestesia total intravenosa com propofol. 41f. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Brasília.
 23. Silva LC. 2013. Dopplerfluxometria renal em macaco-prego (*Sapajus apella*) de cativeiro. 91f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo.
 24. Flecknell P. Basic Principles of Anaesthesia. In: *Laboratory Animal Anaesthesia*. 4th ed. Oxford: Elsevier, 2016, p.1-75.
 25. Bagatini A, Gomes CR, Masella MZ & Rezer G. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2002, 52 (5).
 26. Andrade SF. Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida. Rio de Janeiro: Roca, 2017, 569p.
 27. Bagatini A, Fonseca VF. Dexmedetomidina na prática anestésica atual. *Proanestesia*, 2018, 1 (1).
 28. Ferreira NMS. 2020. Uso de dexmedetomidina em felinos domésticos (*Felis catus*) - revisão de literatura. 19f. Trabalho de conclusão de curso (graduação) – Centro universitário de Brasília, Distrito federal.
 29. Fantoni, D. T., & Cortopassi, S. R. G. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2010, 632p.
 30. 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*, 2021, 49 (1): 59.
 31. Rego MAF. Avaliação de três protocolos de contenção química de mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) para procedimento de vasectomia. 93f. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo.
 32. 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*, 2022, 52 (4).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo da anestesiologia em animais silvestres é essencial para o desenvolvimento de protocolos mais seguros e adequados às particularidades de cada espécie. E, por sua importância médica, científica e conservacionista, os primatas neotropicais tem se tornado modelos amplamente estudados com este enfoque.

Sendo assim, este estudo atingiu seu objetivo de contribuir com a literatura ampliando a segurança e uso de um protocolo com fármacos atuais nunca descrito anteriormente em macacos-prego (*S. apella*) e demonstrou a importância do monitoramento fisiológico para o real entendimento a cerca do efeito dos fármacos nos animais.

Recomenda-se ainda que mais estudos com este enfoque nessa e em outras espécies sejam realizados com o objetivo de garantir a reprodução adequada do protocolo, haja vista que estudos com animais silvestres frequentemente são realizados com número pequeno de exemplares o que pode prejudica a veracidade de todos os efeitos na espécie como um todo. Mas, ressalta-se que o protocolo obteve interessantes resultados em indivíduos jovens e adultos e pode ser reproduzido em exemplares em contextos semelhantes.