



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA- UFRA**  
**MESTRADO EM SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL NA**  
**AMAZÔNIA**

**ROSA HELENA DE FIGUEIREDO CHAVES**

**INFLUÊNCIA DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE CONTENÇÃO NOS  
VALORES DO ELETROCARDIOGRAMA E PRESSÃO ARTERIAL DE  
MACACOS-DA-NOITE (*Aotus azarae infulatus*) - Kuhl, 1820**

**Belém – Pará**  
**2013**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA- UFRA**  
**MESTRADO EM SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL NA**  
**AMAZÔNIA**

**ROSA HELENA DE FIGUEIREDO CHAVES**

**INFLUÊNCIA DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE CONTENÇÃO NOS**  
**VALORES DO ELETROCARDIOGRAMA E PRESSÃO ARTERIAL DE**  
**MACACOS-DA-NOITE (*Aotus azarae infulatus*) - Kuhl, 1820**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural da Amazônia, como parte das exigências do Curso de Mestrado em Saúde e Produção Animal na Amazônia: área de concentração Clínica e Cardiologia de Pequenos Animais e Animais Silvestres, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Nazaré Fonseca de Souza.

Co-orientador: André Marcelo da Conceição Meneses.

**Belém – Pará**  
**2013**

---

Chaves, Rosa Helena de Figueiredo

Influência de diferentes protocolos de contenção nos valores do eletrocardiograma e pressão arterial de Macacos-da-noite (*Aotus azarae infulatus*) - Kuhl, 1820./ Rosa Helena de Figueiredo Chaves. - Belém, 2013.

90 f.

Dissertação (Mestrado em Saúde e Produção Animal na Amazônia)  
– Universidade Federal Rural da Amazônia, Campus de Belém, 2013.

1. *Aotus azarae infulatus*. 2. Anestesia. 3. Eletrocardiograma. 4. Pressão arterial. I. Título.

CDD – 636.08907547

---

**ROSA HELENA DE FIGUEIREDO CHAVES**

**INFLUÊNCIA DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE CONTENÇÃO NOS  
VALORES DO ELETROCARDIOGRAMA E PRESSÃO ARTERIAL DE  
MACACOS-DA-NOITE (*Aotus azarae infulatus*) - Kuhl, 1820**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural da Amazônia, como parte das exigências do Curso de Mestrado em Saúde e Produção Animal na Amazônia: área de concentração Clínica de pequenos e animais silvestres, para obtenção do título de Mestre.

Aprovado em agosto de 2013.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Nazaré Fonseca de Souza - Orientadora  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

---

Prof. Dr. Moisés Hamoy – 1º Examinador  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

---

Dr. José Augusto Pereira Carneiro Muniz – 2º Examinador  
CENTRO NACIONAL DE PRIMATAS

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ruth Helena Falesi Palha de Moraes Bittencourt – 3º Examinador  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rosa Maria Cabral – 4º Examinador  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

À minha família, a base de tudo em minha vida.

**DEDICO**

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, mostrar o caminho nas horas incertas e me suprir em todas as minhas necessidades.

A Nossa Senhora de Nazaré, pelas horas em que acalmou meu coração, quando pensava não ter mais tempo, e principalmente por me manter firme em meio a tantas dificuldades.

À minha mãe Érika Maria, pela determinação e apoio, por existir em minha vida, por ser a voz que me acalma e meu porto seguro. Seu cuidado e dedicação me deram a esperança para seguir, e sua presença me deu a certeza de que não estou sozinha nessa caminhada.

À minha avó Erika, que sempre esteve presente, ajudando e torcendo pela concretização deste projeto. Sem você, o sonho não seria possível.

Ao meu avô Evaldo (in memoriam), pelos conselhos sempre bem empregados, pelo carinho e devoção que nunca me faltaram.

Aos meus filhos Fernando e Guilherme, que são a minha fonte inesgotável de felicidade, que fazem com que cada dia seja melhor, simplesmente por existirem em minha vida. Foram eles que indiretamente mais sofreram com a minha ausência ao me dedicar a realizar este projeto e é por eles que concluo mais essa etapa.

Ao meu marido Fabrício por todos os momentos de felicidade, ainda que nos momentos mais difíceis, e por sempre me fazer acreditar que tudo é possível.

Às minhas irmãs, Ana Laura e Amanda, amigas e cúmplices de todas as horas, pela presença constante e imprescindível em minha vida;

Aos meus sogros, Claudio e Meire, e sua família maravilhosa, que me ajudaram muito, ficando com o pequeno Gui para que eu pudesse estudar. Obrigada pelo amor e carinho.

A toda a minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

À professora Dra. Nazaré Fonseca de Souza, por acreditar e se fazer presente durante a realização deste projeto. Pela paciência na orientação e incentivo que tornaram possível a conclusão desta monografia, e por me mostrar que não existem limites para se obter conhecimentos.

Ao Prof. Dr. André Marcelo da Conceição Meneses, pela ajuda durante a realização deste projeto, pela sua disponibilidade e atenção em me auxiliar.

À Direção do Centro Nacional de Primatas (CENP), por permitir que este trabalho fosse realizado em suas instalações.

Aos médicos veterinários do CENP José Augusto Pereira Carneiro Muniz, Paulo Henrique Gomes de Castro, Gilmara Abreu da Silva, Wellington Bandeira da Silva, pela recepção cordial e pela imensa colaboração em nosso trabalho.

Em especial, a Médica Veterinária da Clínica de Primatas, Aline Amaral Imbeloni, que foi mais do que uma amiga, foi uma parceira, sendo indispensável para a realização deste projeto.

Às auxiliares de laboratório Mika Aihara, Manoella Vaz, por nos ajudar com os exames laboratoriais e ter paciência acima de tudo.

Aos funcionários do CENP, Miguel, Patrícia, Rosa, José Sefátio e os tratadores Fábio, Isaias e Oswaldo, serei eternamente grata pela colaboração, apoio, auxílio, e pela gentileza com que fui tratada em todos os dias do experimento.

Agradeço a todo o corpo funcional do CENP (técnicos e administrativos), que sempre foram extremamente atenciosos às nossas solicitações.

À Ana Cláudia Neves, graduanda do curso de medicina veterinária da UFRA, por sua colaboração e dedicação na realização desta pesquisa.

Aos queridos amigos Renan Teixeira e Dr. Manuel Ayres, que com sua sapiência e destreza me ajudaram muito na aplicação da estatística, e pela paciência em explicar cada detalhe da Bioestatística.

À Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA) por me acolher como estudante de pós-graduação durante o mestrado, contribuído imensamente com o meu crescimento profissional.

Aos meus amigos queridos, a família que Deus me permitiu escolher... Simplesmente por existirem em minha vida.

Finalmente, agradeço em especial aos animais usados neste experimento. Almejamos que os resultados obtidos justifiquem sua utilização.

“Ser um empreendedor é executar os sonhos, mesmo que haja riscos. É enfrentar os problemas, mesmo não tendo forças. É caminhar por lugares desconhecidos, mesmo sem bússola. É tomar atitudes que ninguém tomou. É ter consciência de que quem vence sem obstáculos triunfa sem glória. É não esperar uma herança, mas construir uma história... Ser um empreendedor não é esperar a felicidade acontecer, mas conquistá-la.”

Augusto Cury

## RESUMO

Macacos-da-noite são pequenos primatas com hábitos noturnos, usados como modelos para pesquisas biomédicas, entretanto poucos são os estudos realizados sobre a fisiologia e enfermidades que podem acometê-los. Os Aotus são muito susceptíveis ao estresse quando manipulados e por isso a utilização de fármacos anestésicos e métodos de contenção física devem ser cuidadosamente avaliados antes de qualquer procedimento. Protocolos anestésicos podem alterar de forma significativa alguns parâmetros fisiológicos, sendo o eletrocardiograma (ECG) e a mensuração da pressão arterial (PA) os principais exames para avaliação do sistema cardiovascular. O objetivo deste estudo foi o de observar a influência de quatro diferentes protocolos de contenção em *Aotus azarae infulatus* para avaliação eletrocardiográfica e da PA. Para isso, foram utilizados 10 animais, machos, adultos, com peso médio de 1 kg, clinicamente hígidos, submetidos aos protocolos de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), associação cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Não foram observadas diferenças no ECG em todos os grupos, no entanto o grupo CF apresentou uma quantidade maior de alterações eletrocardiográficas. O tempo de indução foi menor no grupo CET, enquanto que a recuperação ocorreu de forma mais rápida no grupo ISO. A PA foi menor no grupo ISO. A frequência cardíaca (FC) medida a partir do aparelho de pressão em comparação ao traçado do ECG foi semelhantes no grupo CF, e diferentes em todos os outros grupos. Foi possível concluir que o anestésico Zoletil promoveu menos intercorrências no ECG, não alterando de forma significativa a PA, sendo considerado o melhor para a realização destes exames, que aparelho de PA não se mostrou seguro para determinar a FC, e que o grupo CF não se pôde ser considerado controle devido apresentar mais intercorrências no ECG do que os outros protocolos.

Palavras-chave: Aotus; anestesia; contenção; eletrocardiograma; pressão arterial.

## ABSTRACT

Feline night monkeys are small nocturnal primates, used as models for biomedical research, however there are few studies on the physiology and diseases that can afflict them. The Aotus are very susceptible to stress when manipulated and so the use of anesthetics and methods of physical restraint should be carefully evaluated before any procedure. The anesthetic protocols can significantly alter the physiological parameters, and the electrocardiogram (ECG) and measurement of blood pressure (BP) major tests for evaluation of the cardiovascular system. The objective of this study was to observe the influence of four different protocols to contain in *Aotus azarae infulatus* exams ECG and BP. For this, we used 10 animals, adult male, weighing 1 kg, clinically healthy, subject to protocols with contention Zoletil (ZOL), isoflurane (ISO), ketamine and midazolam (CET) and physical restraint (CF). There were no differences in ECG in all groups, however CF group had a larger amount of electrocardiographic changes. The induction time was lower in CET, while the recovery was faster in ISO group. BP was lower in the group ISO. Heart rate (HR) measured from the pressure device in comparison to the ECG trace was similar in CF, and different in all other groups. It was concluded that the anesthetic Zoletil promoted fewer complications in ECG and did not alter significantly the BP, being considered the best for these exams, besides that, BP machine was not safe to determine the HR and the CF group not could be considered control because presents more complications in ECG than the other protocols.

Keywords: Aotus; anesthesia; restraint; electrocardiogram, blood pressure.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% - valor percentual  
ALT - alanina aminotransferase  
AST - aspartato aminotransferase  
bpm – batimentos por minuto  
Ca – cálcio  
CAM – concentração alveolar mínima  
Cm - centímetro  
CO<sub>2</sub>-dióxido de carbono  
ECG – eletrocardiograma  
EDTA - ácido etilenodiamino tetra-acético  
F – fluxo sanguíneo  
FC – frequência cardíaca  
IM - intramuscular  
K – potássio  
kg - quilograma  
l/min – litro por minuto  
Mg – mercúrio  
mg.kg<sup>-1</sup> – miligrama por quilograma  
ml – mililitro  
mm/s – milímetros por segundo  
mmHg – milímetro de mercúrio  
mV - milivolt  
NAV – nodo atrioventricular  
NSA – nodo sino atrial  
O<sub>2</sub> - oxigênio  
PA – pressão arterial  
PAS – pressão arterial sistólica  
PAM – pressão arterial média  
PAD – pressão arterial diastólica  
pH – potencial de hidrogênio  
R – resistência

RC – ritmo cardíaco

SNA – sistema nervoso autônomo

SGA – síndrome geral de adaptação

SNC – sistema nervosa central

SL – sistema límbico

°C – graus Celsius

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Tempos de Indução e de Recuperação em <i>Aotus azarae</i> infulatus anestesiados com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO) ou com cetamina e midazolam (CET).....	48
Tabela 2 - Frequência cardíaca obtida a partir do traçado eletrocardiográfico (ECG) e aparelho de pressão aferido nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em <i>Aotus azarae</i> infulatus submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF).....	50
Tabela 3 – Pressão arterial sistólica, diastólica e média obtida a partir do aparelho de pressão Pet Map aferida nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em <i>Aotus azarae</i> infulatus submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF).....	51
Tabela 4 – Dados obtidos a partir do traçado do eletrocardiograma em <i>Aotus azarae</i> infulatus submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados na derivação DII em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV).....	54
Tabela 5 – Dados obtidos a partir da precordial V1 do traçado do eletrocardiograma em <i>Aotus azarae</i> infulatus submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV).....	55
Tabela 6 – Dados obtidos a partir da precordial V2 do traçado do eletrocardiograma em <i>Aotus azarae</i> infulatus submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV).....	55
Tabela 7 – Dados obtidos a partir da precordial V3 do traçado do eletrocardiograma em <i>Aotus azarae</i> infulatus submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV).....	56
Tabela 8 – Dados obtidos a partir da precordial V3 do traçado do eletrocardiograma em <i>Aotus azarae</i> infulatus submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV).....	56
Tabela 9 – Relação entre as alterações encontradas no ECG em <i>Aotus azarae</i> infulatus e o tipo de contenção realizada. Zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF).....	57

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Contenção física em posição supina utilizando-se luvas de raspa de couro para administração do anestésico pela via intramuscular.....	39
Figura 2 – Acompanhamento do retorno anestésico. (A) Levantando a cabeça. (B) Levantado, porém sem movimentação. (C) Movimentação normal, subindo na gaiola....	39
Figura 3 - Contenção em posição supina para administração do anestésico inalatório através de máscara facial.....	40
Figura 4 – Administração de leite condensado com auxílio de um abaixador de língua durante a realização do ECG.....	42
Figura 5 - Desenho esquemático dos grupos utilizados no projeto.....	43
Figura 6 – Posicionamento dos eletrodos do ECG, com algodão e álcool.....	44
Figura 7 – Posicionamento do animal para mensuração da PA no braço direito (A) e braço esquerdo (B).....	45

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Relação entre o tempo de indução (minutos) e o protocolo de contenção química utilizado em <i>Aotus Azarae infulatus</i> .....	48
Gráfico 2 - Relação entre o tempo de recuperação (minutos) e o protocolo de contenção química utilizado em <i>Aotus Azarae infulatus</i> .....	49
Gráfico 3 – Relação entre a frequência cardíaca obtida a partir do traçado eletrocardiográfico (ECG) e aparelho de pressão Pet Map aferido nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em <i>Aotus azarae infulatus</i> submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF).....	50
Gráfico 4 – Relação entre a pressão arterial sistólica obtida a partir do aparelho de pressão Pet Map aferida nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em <i>Aotus azarae infulatus</i> submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF).....	51
Gráfico 5 – Relação entre a pressão arterial diastólica obtida a partir do aparelho de pressão Pet Map aferida nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em <i>Aotus azarae infulatus</i> submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF).....	52
Gráfico 6 – Relação entre a pressão arterial média obtida a partir do aparelho de pressão Pet Map aferida nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em <i>Aotus azarae infulatus</i> submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF).....	53
Gráfico 7 – Distribuição das intercorrências encontradas no traçado eletrocardiográfico de <i>Aotus azarae infulatus</i> submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF).....	57

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	18
2.2 SISTEMA CIRCULATÓRIO E DE CONDUÇÃO CARDÍACA.....	18
2.3 ESTRESSE.....	20
2.4 ELETROCARDIOGRAMA.....	21
<b>2.4.1 Uso do eletrocardiograma em primatas.....</b>	<b>25</b>
2.5 PRESSÃO ARTERIAL.....	26
2.6 CONTENÇÃO EM PRIMATAS.....	28
<b>2.6.1 Contenção Química em Primatas.....</b>	<b>29</b>
2.6.1.1 Zoletil.....	30
2.6.1.2 Cloridrato de Cetamina.....	32
2.6.1.3 Midazolam.....	34
<b>2.6.2 Agentes Inalatórios em Primatas.....</b>	<b>34</b>
2.6.2.1 Isoflurano.....	35
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>37</b>
3.1 ANIMAIS.....	37
3.2 MÉTODOS DE CAPTURA E CONTENÇÃO.....	38
<b>3.2.1 Grupo Piloto.....</b>	<b>38</b>
<b>3.2.2 Grupo Contenção com Zoletil – ZOL.....</b>	<b>38</b>
<b>3.2.3 Grupo Contenção com Isoflurano – ISO.....</b>	<b>40</b>
<b>3.2.4 Grupo Contenção com Cetamina e Midazolam – CET.....</b>	<b>41</b>
<b>3.2.5 Grupo Contenção Física – CF.....</b>	<b>42</b>
3.3 REALIZAÇÃO DO ELETROCARDIOGRAMA.....	43
3.4 DETERMINAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL.....	45
3.5 ANÁLISE DE DADOS.....	46
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>47</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>58</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>66</b>
<b>7 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>67</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>85</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Brasil abriga a maior diversidade de primatas do planeta, com 135 táxons reconhecidos para o país (ICMBio, 2011), sendo que destes, 70% estão localizados na Amazônia, o que confere a essa região um verdadeiro atrativo para estudos de biodiversidade (DEL-CLARO; FÁBIO, 2003). O estudo em primatas não humanos tem se mostrado importante para inúmeras pesquisas, e por isso, o conhecimento detalhado de sua anatomia pode representar um fator primordial para preservação dos animais, visto que, tais informações podem ajudar na conservação destas espécies (TEIXEIRA, 2005).

Segundo a International Union for Conservation of Nature, entidade dedicada à conservação da biodiversidade, existe atualmente, 634 táxons (espécies e subespécies) de primatas em todo o mundo, sendo que 199 delas encontram-se nas Américas Central e do Sul e, deste total, 55,3% está em território brasileiro, o que faz do Brasil o país com maior número de primatas do Mundo (IUCN, 2004).

Macacos-da-noite (*Aotus azarae infulatus*) são pequenos primatas neotropicais com hábitos noturnos únicos e são extensivamente usados como modelos animais para pesquisa biomédica, tais como pesquisa de vacinas, fisiologia da visão e suscetibilidade à infecções virais (MENEZES et al., 2010)

A cada ano, várias espécies de primatas são utilizadas em pesquisas de laboratórios, sendo submetidas a experiências que não podem ser executadas em seres humanos. No entanto, poucas são as pesquisas realizadas à respeito da fisiologia e acerca de possíveis enfermidades que podem acometê-los, levando-os a óbito de forma precoce. Desta maneira, é importante o desenvolvimento de pesquisas que forneçam dados à respeito da fisiologia cardíaca para que possam ser utilizadas em estudos laboratoriais e principalmente para a conservação e manejo desses animais.

Os *Aotus* são extremamente susceptíveis ao estresse quando manipulados, portanto, a utilização de fármacos anestésicos e métodos de contenção física devem ser cuidadosamente avaliados antes de qualquer procedimento (MONTEIRO et al., 2004).

As técnicas anestésicas realizadas em primatas possuem um importante papel na Medicina Veterinária, visto que, na maioria das vezes, os primatas não-humanos (devido à sua agilidade e/ou temperamento agressivo) necessitam de sedação ou mesmo anestesia para serem submetidos a procedimentos clínicos, diagnósticos e/ou experimentais (SAINSBURY et al., 1989).

Desse modo, o objetivo da contenção química de animais selvagens é o de minimizar os riscos do manuseio para contenção física, tanto para os animais, quanto para o profissional. Diversas pesquisas têm sido realizadas com o intuito de identificar o tranquilizante e o anestésico ideais, dotados de menor poder de toxicidade e que possam ser usados em animais de idade avançada, debilitados, facilmente estressáveis e, ainda, que sejam de baixo custo e de fácil aquisição. Os protocolos mais comuns e amplamente utilizados envolvem o uso de agentes inalatórios ou dissociativos (OLBERG, 2007; VILANI, 2009).

O ECG é um método gráfico obtido quando os potenciais de um campo elétrico com origem no coração são registrados à superfície do organismo. Os sinais são detectados por eletrodos metálicos, ligados aos membros e a parede torácica, amplificados e registrados pelo eletrocardiógrafo, sendo importante ressaltar que no ECG são registradas apenas diferenças de potencial instantâneas entre os eletrodos (CHAVES; MOREIRA, 2001).

Apesar de suas limitações, o ECG é o exame auxiliar mais utilizado no diagnóstico de doenças cardíacas pelo fato de ser um exame não invasivo, barato e fornecer informações valiosas acerca da orientação anatômica do coração, do tamanho relativo das diversas câmaras cardíacas, da frequência cardíaca e uma variedade de alterações do ritmo e condução elétrica, assim como permite identificar lesões isquêmicas do miocárdio e alterações cardíacas decorrentes de alterações metabólicas ou ação de determinados fármacos como, por exemplo, os digitálicos (CHAVES; MOREIRA, 2001).

A pressão arterial se constitui um dos mais importantes parâmetros de avaliação do sistema cardiovascular (CALÇADA et al., 2006). São encontradas contradições na literatura no que concerne à média dos valores considerados normais de PA dentre as várias espécies animais, isso se aplica principalmente aos primatas, visto que poucos são os relatos encontrados acerca da PA nesses animais. As variações destes valores relacionam-se à idade, sexo, peso e espécies, não havendo consenso a respeito do método de aferição mais adequado para a rotina da clínica veterinária (NELSON; COUTO, 2006).

Desta forma, o estudo dos fármacos de uso consagrado e sua comparação com aqueles recentemente apresentados torna-se de grande valia, sendo necessário observar as modificações que o protocolo anestésico poderá causar nos traçados do eletrocardiograma, uma vez que, os fármacos anestésicos, assim como a interação entre eles, podem desencadear alterações no sistema de despolarização/repolarização cardíaca e no sistema de condução elétrica do miocárdio, causando arritmias.

O objetivo desse estudo foi estudar a influência de quatro diferentes protocolos de contenção em primatas não-humanos neotropicais da espécie *Aotus azarae infulatus* (Macaco-

da-noite) para a realização do exame eletrocardiográfico e determinação da pressão arterial, uma vez que, tanto os fármacos anestésicos como a agitação excessiva na contenção podem alterar os valores normais do eletrocardiograma e da pressão arterial.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Em virtude das semelhanças neuroanatômicas e neurofisiológicas com os seres humanos, os primatas não humanos vem sendo largamente utilizados nas últimas décadas como modelos experimentais em pesquisas nas diferentes áreas da Medicina como imunologia, farmacologia, biologia reprodutiva, fisiologia e neurociências (PALERMO et al., 1988; TERPSTRA et al., 1991; BERGERON et al., 1992; NAGLE et al., 1994).

A maioria dessas pesquisas utilizam primatas do “Velho Mundo” ou “catarrinos” como os chimpanzés (*Pan troglodytes*), orangotangos (*Orang utans*) e gorilas (*Gorilla gorilla*) devido a grande proximidade filogenética com o homem na escala evolutiva. Entretanto, ultimamente, devido a diversos fatores como custos de manutenção, ameaças de extinção e dificuldades em remover esses animais do seu habitat natural para centros de pesquisa, tem se observado uma tendência em utilizar primatas do “Novo Mundo” ou “platirrínicos” como alternativa para uso em ensaios biomédicos, apesar de não apresentarem tanta proximidade filogenética com o homem quanto os “catarrinos” (KENNEDY et al., 1997).

### 2.2 SISTEMA CIRCULATÓRIO E DE CONDUÇÃO CARDÍACA

O coração dos primatas, assim como dos outros mamíferos, apresenta quatro câmaras, sendo dois átrios e dois ventrículos e mostra-se envolvido pelo pericárdio. A contração do coração resulta na ejeção do sangue para o sistema circulatório. As múltiplas câmaras cardíacas permitem aumentos graduais na pressão à medida que o sangue passa do lado venoso para o lado arterial da circulação (RANDALL et al., 2008).

Existem septos inter-atriais e interventriculares completos, com separação do sangue venoso e arterial. Como nos humanos, a comunicação entre o átrio direito e o ventrículo direito é feita pela válvula tricúspide, e entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo pela válvula bicúspide ou mitral (FOWLER, 1986).

O sistema venoso é formado pela veia cava cranial (trazendo sangue do pescoço, coluna e membros torácicos) e a veia cava caudal (que traz o sangue dos membros pélvicos, rins, gônadas e músculos dorsais), estas veias desembocam na aurícula direita. Não há sistema

porta renal, e o sistema porta hepático leva o sangue dos órgãos digestivos ao fígado, de onde saem veias que vão se unir à veia cava caudal (DEUTH; PUGLIA, 1990).

O bombeamento do ventrículo esquerdo do coração dos primatas resulta em transporte de sangue oxigenado através do sistema arterial para os leitos capilares nos tecidos, onde o oxigênio é trocado por dióxido de carbono. O sistema venoso retorna o sangue desoxigenado para o átrio direito. Embora todos os vasos sanguíneos compartilhem de alguma característica estrutural, os vasos em várias partes da circulação periférica são adaptados para as funções que desempenham (RANDALL et al., 2008).

O batimento cardíaco consiste em uma contração rítmica (sístole) e relaxamento (diástole) da massa muscular total. A contração de cada célula está associada a um potencial de ação nessa célula. A atividade elétrica, iniciada na região do marca-passo do coração, propaga-se por todo o coração de uma célula para outra, pois as células estão acopladas eletricamente através das junções da membrana (RANDALL et al., 2008).

Esses impulsos elétricos são transmitidos através de células de condução especializadas na seguinte sequência: nodo sinoatrial (NSA), vias de condução interatrial e internodal, nodo atrioventricular (NAV), feixe de His, ramos do feixe direito e esquerdo e por fim, as fibras de Purkinje. Além disso, o coração apresenta um complexo de despolarização (contração do músculo cardíaco em resposta a um estímulo elétrico, ocorrendo quando os eletrólitos se movem através da membrana celular – bomba de sódio/potássio) e repolarização (o relaxamento da musculatura cardíaca ocorre quando os eletrólitos retornam através da membrana celular, deixando a célula pronta para o próximo impulso elétrico) (TILLEY; BURTNICK, 2004).

O músculo cardíaco apresenta cinco propriedades fisiológicas: automaticidade (o nodo sinoatrial é o marca-passo primário do coração, porém qualquer célula do sistema de condução pode iniciar seu próprio impulso sob algumas circunstâncias), excitabilidade (o músculo cardíaco é excitado quando o estímulo elétrico reduz o potencial de repouso para o limiar do potencial de excitabilidade), refratariedade (o músculo cardíaco responderá a estímulos externos durante seu período de contração), condutividade (a atividade de uma célula muscular individual produz atividade na célula muscular vizinha) e, contratilidade (que ocorre em resposta a uma corrente elétrica) (TILLEY; BURTNICK, 2004).

### 2.3 ESTRESSE

O estresse pode ser caracterizado como uma resposta não específica do organismo a um conjunto de forças que estejam atuando sobre este e que possam pôr em risco a sua integridade (GRAEFF, 2003). Diante de uma situação de stress o organismo desencadeia uma série de reações, a partir do sistema nervoso central (SNC) que tem como objetivo a preservação da integridade física ou psíquica (COHEN et al., 2007). A resposta ao estresse inicia-se com a ativação do sistema límbico (SL) que inclui regiões cerebrais como a amígdala, hipocampo e hipotálamo (SCHOMMER et al., 2003). Essa ativação determina o envio de uma mensagem neural por meio do ramo simpático do sistema nervoso autônomo (SNA), para regiões viscerais com objetivos específicos (SBISSA, 2010).

No coração a mensagem neural do ramo simpático ocasiona despolarização do nodo sinoatrial (NSA), levando ao aumento da frequência cardíaca (THAYER; SIEGLE, 2002).

Outro mecanismo de ativação simpática pelo sistema límbico (SL) é a via hormonal, em que o hipotálamo, por meio das vias eferentes simpáticas (via rápida) ou da hipófise (via lenta), estimula o córtex das glândulas supra-renais a secretar na corrente sanguínea a epinefrina e/ou o cortisol. Quando esses hormônios atingem o coração determinam potencialização da ação simpática no NSA (THAYER; LANE, 2000).

A resposta hormonal ao estresse foi inicialmente apresentada pelo endocrinologista Hans Selye, na década de 30, e foi denominada de síndrome geral de adaptação (SGA), sendo composta de três fases: alarme, resistência e exaustão. A fase de alarme ocorre quando o organismo toma conhecimento de um estímulo adverso qualquer e caracteriza-se por um comportamento de “luta ou fuga”, o que gera um aumento da frequência cardíaca com o objetivo de aumentar o fluxo sanguíneo de oxigênio para os grandes músculos, ao mesmo tempo em que reduz o suprimento de sangue para atividades como a digestão e a reprodução (ROSMOND, 2005).

A fase de resistência está ligada a adaptação do organismo ao estímulo adverso, entretanto, sua persistência ocasiona a manutenção de níveis elevados de cortisol no sangue que, dentre outras funções, tem ação imunossupressora ocasionando um desequilíbrio endócrino responsável por várias doenças (KOLB; WHISHAN, 2002). A fase de exaustão está relacionada à incapacidade do organismo em lidar com o estímulo podendo levar o organismo à morte em função do excesso de cortisol no sangue e o prejuízo que este pode causar a determinados órgãos (GRAEFF, 2003).

A participação do sistema nervoso na origem da hipertensão arterial foi e tem sido tema de inúmeros trabalhos. Atualmente, há um consenso universal de que o estresse eleva a pressão arterial. Isso ocorre através da ação direta dos nervos simpáticos ou, indiretamente, do estímulo das glândulas suprarrenais, assim corticoides e catecolaminas são liberados promovendo aumento do débito cardíaco, o qual, juntamente com a vasoconstrição e retenção de sódio e água elevariam a pressão do sangue. Normalmente tais modificações são transitórias, havendo o retorno às condições iniciais quando cessa o estresse. Nos pacientes predispostos à hipertensão e nos hipertensos, essa reação é mais intensa e mais prolongada (BALLONE, 2007).

#### 2.4 ELETROCARDIOGRAMA

O emprego da eletrocardiografia em Medicina Veterinária teve início com os estudos de Brams (1929) em cães, que observou a existência de registro de corrente elétrica no coração mesmo após a morte.

Quando aplicado em cardiologia veterinária, este aparelho mede a diferença de potencial entre dois pontos através da colocação de eletrodos no corpo do animal, que levam à captação do potencial elétrico (MARTIN, 2007; RAMOS; SOUSA, 2005).

A eletrocardiografia é o mais importante método de diagnóstico das arritmias cardíacas, podendo determinar a origem do ritmo e a frequência de despolarização do coração, fornecendo informações do estado clínico do miocárdio, uma vez que as deflexões P-QRS-T do traçado podem ser alteradas por uma patologia ou fator fisiológico. As informações obtidas por meio da ECG são essenciais para a determinação do tipo, origem e severidade das arritmias cardíacas, bem como no direcionamento terapêutico (EDWARDS, 1987; STEPIEN, 1994; ETTINGER, 1997).

O ECG é o registro das variações elétricas que ocorrem em função da propagação do potencial de ação, pelo coração, gerando correntes elétricas que podem ser detectadas na superfície do corpo (GRABOWSKI, 2002). As variações de voltagens são produzidas pela despolarização e repolarização das células musculares individuais e, cada parte do ECG, portanto, resulta de uma área anatômica ou fisiológica do coração (TILLEY; BURTINICK, 2004).

O equipamento utilizado para mensurar as diferenças de potencial elétrico é o eletrocardiógrafo, sendo a mensuração feita entre dois eletrodos situados sobre a pele,

registrando-as em um papel específico. O traçado obtido recebe o nome de eletrocardiograma e é um valioso auxiliar no diagnóstico de grande número das cardiopatias e outras condições anormais do coração (CAMACHO, 1995).

É um exame não invasivo, de fácil realização, pouco oneroso e de obtenção relativamente fácil. Pode ser usado em várias situações, como no diagnóstico de doenças cardíacas (arritmias, monitoração de tratamento antiarrítmico), determinação do aumento das cavidades cardíacas (sendo necessário o uso de radiografia para confirmação da dilatação cardíaca), auxílio na monitoração da terapia de insuficiência cardíaca (desequilíbrio eletrolítico/diurético), verificação do uso excessivo de glicosídeos (digitálicos), visível por meio de alargamento das ondas P-R e supradesnívelamento em S-T, detecção do desequilíbrio eletrolítico de K e Ca, nos casos de doenças sistêmicas (abscesso toxêmico, uremia, metrite, pancreatite e piometra), distúrbios endócrinos (hipotireoidismo, hipertireoidismo, hipoadrenocorticalismo) e como exame pré-operatório de pacientes idosos e/ou cardíacos (SOUZA et al., 2005).

Souza et al. (2005) ainda afirmaram que o ECG apresenta algumas limitações quanto ao uso na clínica, como o fato de não detectar alterações valvulares, vasculares e endocárdicas apenas quando relacionadas ao miocárdio, não proporciona informações acerca do estado mecânico do coração, não proporciona prognóstico, e com isso, não é possível fechar diagnósticos definitivos sem o auxílio de outros exames, como a radiografia e o ecocardiograma. Miller (1989) relatou que, em animais a avaliação dos complexos para a determinação do tamanho do coração é limitada, visto que a gênese do ECG é diferente da que ocorre no homem.

Em relação à avaliação do tamanho das câmaras cardíacas, a eletrocardiografia pode indicar o aumento de volume da câmara cardíaca, contudo, caso as hipertrofias sejam de grau leve ou moderado, o traçado eletrocardiográfico pode não apresentar alterações ou apresentá-las de forma branda, sendo nestes casos indicada realização de radiografia e ecocardiografia para confirmação diagnóstica (FOX et al., 1999; DUNN, 2001). Dessa forma, um traçado eletrocardiográfico normal não exclui a presença de hipertrofia (DUNN, 2001)

Cada parte do eletrocardiograma resulta de uma área anatômica ou fisiológica específica do coração, formando desta maneira ciclos (FISH, 1990). Os ciclos iniciam-se simultaneamente com a geração espontânea de ação no nodo sinoatrial. Este nodo está situado na parte posterior do átrio direito, próximo à abertura da veia cava superior, e o potencial de ação propaga-se rapidamente através de ambos os átrios e daí, através do feixe atrioventricular, para os ventrículos. Os átrios funcionam como bombas de ativação para

ventrículos e os ventrículos constituem a principal fonte de força para deslocar o sangue através do sistema vascular (CAMACHO, 1995).

Cada ciclo é composto das seguintes divisões: onda P, que correspondente à despolarização ou contração atrial, podendo ser positiva, negativa ou bifásica, dependendo da derivação (TILLEY; SMITH, 1993). O período de tempo desde o início da onda P para o início do complexo QRS é designado como o intervalo PR e indica o tempo que leva para um potencial de ação propagar-se através das aurículas para o NAV (GAUVIN et al., 2006). O complexo QRS reflete a despolarização ou contração ventricular, sendo a onda Q a primeira deflexão negativa, a onda R a primeira deflexão positiva e a onda S a deflexão negativa que segue a onda R. A onda T representa a repolarização ou relaxamento ventricular, podendo ser positiva, negativa ou bifásica (TILLEY; SMITH, 1993).

De acordo com Tilley e Burtnick (2004), o ECG também é formado por um sistema de derivação que permite analisar o coração de diferentes ângulos, sendo que cada ângulo corresponde a uma derivação. As derivações podem ser comparadas com radiografias tiradas de diferentes ângulos.

Cada derivação têm um polo positivo e um negativo fixo na superfície da pele, que podem ser utilizadas para medir a extensão da atividade elétrica do coração. Desta maneira, pode ocorrer uma deflexão para cima no ECG (que é produzida quando um impulso elétrico vai em direção ao eletrodo positivo), uma deflexão para baixo (quando um impulso elétrico vai em direção ao eletrodo negativo) e um traçado plano (produzido quando não existe nenhuma propagação elétrica no coração ou quando as forças elétricas forem iguais) (TILLEY; SMITH, 1993).

Segundo Braunwald (1996), para determinar o eixo elétrico médio, útil para avaliar o tamanho das câmaras cardíacas, é necessário registrar as três derivações bipolares padrões (I, II, III) assim como as três derivações unipolares de membros aumentados (aVR, aVL e aVF).

As três derivações periféricas bipolares, I, II e III, são as denominadas derivações-padrão, selecionadas por Willen Einthoven para registrar diferenças de potencial no plano frontal, e estão dispostas da seguinte forma (TILLEY, 1992; MILLER et al., 1996):

- Derivação I – braço direito (-) comparado ao braço esquerdo (+);
- Derivação II – braço direito (-) comparado à perna esquerda (+);
- Derivação III – braço esquerdo (-) comparado à perna direita (+);

As derivações unipolares periféricas, VR, VL e VF foram introduzidas por Wilson em 1932. Nessas derivações, os eletrodos captam os potenciais elétricos existentes nos pontos de conexão com os membros (VR no braço D, VL no braço E e VF na perna E), estando todos conectados a uma central terminal de potencial zero. Como tais derivações fornecem deflexões muito pequenas, Goldberger introduziu uma modificação que aumenta em 50% as voltagens das deflexões, passando-as a aVR, aVL e aVF, sendo a letra “a” designativo de “aumentado” (LANTIERI; BERTOLETTI, 2006). Nas derivações unipolares periféricas os eletrodos são posicionados nas seguintes posições:

- aVR – braço direito (+) comparado a um ponto médio entre o braço esquerdo e a perna esquerda (-);
- aVL – braço esquerdo (+) comparado a um ponto médio entre o braço direito e a perna esquerda (-);
- aVF – perna esquerda (+) comparada a um ponto médio entre o braço esquerdo e o direito (-);

As derivações unipolares precordiais permitem fazer o registo de potenciais no plano horizontal. O eletrodo indiferente permanece ligado às três extremidades, enquanto o eletrodo explorador varia de posição ao longo da parede torácica. Uma derivação unipolar feita por este método é denominada pelo prefixo V (de voltagem) seguido de um número, que indica a sua posição correspondente (CHAVES; MOREIRA, 2001).

No homem as derivações unipolares precordiais são posicionadas da seguinte forma:

- V1: quarto espaço intercostal direito junto ao esterno;
- V2: quarto espaço intercostal esquerdo junto ao esterno;
- V3: equidistante de V2 e V4;
- V4: quinto espaço intercostal esquerdo na linha médio-clavicular;
- V5: linha axilar anterior (mesmo plano horizontal de V4);
- V6: linha axilar média (mesmo plano horizontal de v4).

Em cães e gatos as precordiais possuem denominação diferente da utilizada em humanos, assim como seu posicionamento (FARIA, 2013), descritos abaixo:

- CV5RL - 5º espaço intercostal direito próximo ao bordo esternal;
- CV6LL - 6º espaço intercostal esquerdo próximo ao bordo esternal;
- CV6LU - 6º espaço intercostal esquerdo na união costocostal;
- V10 - sobre a apófise espinhosa da 7ª vértebra torácica.

### 2.4.1 Uso do eletrocardiograma em primatas

Funções do metabolismo basal dos primatas como batimentos cardíacos, pressão arterial, frequência respiratória e temperatura interna variam de forma inversamente proporcional ao tamanho corporal e com o nível de evolução da espécie. Esses dados têm seus valores alterados quando obtidos com o animal em contenção mecânica ou anestésica, pois estas condições provocam alterações dos valores fisiológicos devido à excitabilidade que a imobilização mecânica promove e pelos efeitos colaterais dos anestésicos (DINIZ, 1997).

Os eletrodos do ECG são ligados ao corpo do animal, colocando-se geralmente quatro eletrodos, um para cada membro, na parte proximal dos mesmos de forma a permitirem a visualização da atividade elétrica do coração de vários ângulos (FERNÁNDEZ et al., 2000; FRENCH, 2008).

Os Macacos-da-noite são os únicos primatas antropóides que apresentam hábitos noturnos. Ocorrem no norte da Argentina, na Bolívia, Brasil, Colômbia, Equador, Panamá, Paraguai, Peru e Venezuela, representando a mais ampla distribuição entre primatas da América do Sul (ELLIOT, 1976; DIXSON, 1983; FORD, 1994). O gênero *Aotus* é mais comumente encontrado em áreas de planícies, mas na Colômbia podem ser encontrados em altitudes superiores a 3.200 metros (EISENBERG; REDFORD, 1989).

Do ponto de vista biomédico os Macacos-da-noite são reconhecidamente excelentes animais experimentais. Existem inúmeros estudos sobre malária (THORRIGTON, 1976; AYRES; DEUTSCH, 1982), câncer (ABLASHI et al., 1972; BARAHONA et al., 1976), além dos relacionados à fisiologia visual (ALLMAN; KAAS, 1974).

Atkins e Dickie (1986) realizaram ECG em Macacos Cinomolgos (*Macaca fascicularis*), e de acordo com ele, nos primatas, o posicionamento dos eletrodos é feito da seguinte maneira: V1 é posicionado ao nível do 4º espaço intercostal direito, na borda externa; V3 é colocado à altura do 4º espaço intercostal esquerdo, na junção costocostal; V5 é disposto ao nível do 4º espaço intercostal esquerdo, ao plano da linha axilar cranial; V10 na mesma linha horizontal que V1, abaixo do processo espinhal.

Segundo Diniz (1997), a frequência cardíaca média dos primatas é de 338 batimentos por minuto (bpm), com desvio padrão de 59bpm. De acordo com dados de Baer (1994), a frequência cardíaca média encontrada em Macacos-da-noite é de 258 bpm, com desvio padrão de 63 bpm.

## 2.5 PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial é a força exercida pelo sangue contra as paredes das artérias. É mensurada pelo fluxo sanguíneo (F) dentro destes vasos, o que equivale dizer pelo débito cardíaco e pela resistência (R) oferecida a este fluxo, que tem como principal fator o diâmetro de suas paredes ( $PA = F \times R$ ). A velocidade do sangue e a pressão nas artérias são as mais elevadas entre todos os demais leitos sanguíneos, em virtude de sua pequena área de secção transversa e da característica elástica de suas paredes. A pressão arterial se eleva no momento da sístole ventricular esquerda, o que equivale à pressão arterial sistólica, e cai para os valores mais baixos imediatamente antes de uma nova sístole, que corresponde à pressão arterial diastólica (GROSENBAUGH; MUIR, 1998; SINGI, 2001; SILVERTHORN, 2003).

O primeiro a determinar a pressão arterial foi o inglês Stephen Hales em 1733, cerca de 100 anos após William Harvey descrever a circulação. Seu método foi engenhoso, porém inespecífico, e a informação mais relevante foi que a pressão se mantinha constante com pequena oscilação durante a evolução cardíaca (CINGOLANI, 2004).

A pressão arterial é determinada pela ação bombeadora do coração, resistência periférica, viscosidade do sangue, quantidade de sangue nos vasos arteriais e pela elasticidade das paredes das artérias. Esses fatores são controlados por um sistema regulador complexo, que normalmente mantém a PA dentro de limites estreitos (DETWEILER, 1996).

Grande parte dos anestésicos promovem alterações consideráveis na hemodinâmica, tornando de extrema importância a monitoração da pressão durante o procedimento anestésico, pois, geralmente durante o transoperatório, há uma diminuição exagerada da pressão arterial que está associada a uma maior morbidade e mortalidade (CARVALHO, 2009).

O exame para determinação da pressão sanguínea deve ser sempre realizado em um ambiente tranquilo, longe de outros animais e distrações, após o animal ter se acostumado com o ambiente. Sua aferição deve ser sequencial e a mensuração seguinte deve ser comparada com a anterior, para verificar a precisão (JAFFÉ, 2006).

A pressão sanguínea pode ser medida por método direto ou indireto (BROWN; HENIK, 2002). O método direto ou invasivo caracteriza-se por ser um método cruento e é considerado o “padrão ouro” (MAZZAFERRO; WAGNER, 2001; BROWN; HENIK, 2002) por possibilitar a obtenção de valores mais precisos (MUCHA; CAMACHO, 2003), porém, é uma técnica difícil em animais não sedados, por ser dolorosa ao paciente, pois é necessária a cateterização de uma artéria (JAFFÉ, 2006).

Para a mensuração invasiva da PA é necessário a cateterização de uma artéria, sendo utilizado um cateter heparinizado, que pode ser conectado a um manômetro aneróide visando a obtenção da pressão média, ou a um transdutor que permita a visualização da curva de pressão em um monitor, ou ainda o registro em papel das pressões sistólica, diastólica e média (MUCHA; CAMACHO, 2003; MAZZAFERRO; WAGNER, 2001)

Nos métodos indiretos ou não invasivos, para a determinação da PA são empregados o auscultatório, ultrassom Doppler, testes oscilométricos e fotopletismográficos (BROWN; HENIK, 2002).

Antes do advento destes métodos, a palpação da pressão de pulso era o único meio não invasivo de avaliar a pressão sanguínea, no entanto, esta técnica é incerta e a pressão de pulso ineficiente em casos de hipotensão severa (MAZZAFERRO; WAGNER, 2001).

Os locais mais utilizados para a aferição da PA consistem na base da cauda (artéria coccígea), membro torácico proximal ao carpo (artéria mediana) ou distal ao carpo (artéria digital palmar) e membro pélvico (ramo cranial da safena) ou distal à articulação tíbiotarsiana (artéria plantar medial) (MUCHA; CAMACHO, 2003). De acordo com Jaffé (2006) a mensuração na base da cauda e no membro pélvico se mostra mais precisa em comparação ao membro torácico.

Todas essas técnicas indiretas empregam um manguito inflável que se aplica a uma extremidade, no qual a pressão exercida no manguito é medida por um manômetro ou transdutor (BROWN; HENIK, 2002). Deve-se estar atento para a largura do manguito ou braçadeira, que deve ser de aproximadamente 40% da circunferência do membro ou da cauda (MUCHA; CAMACHO, 2003).

Um manguito muito grande pode fornecer, erroneamente, baixos valores; um manguito pequeno pode revelar valores falsamente elevados. Caso o tamanho ideal do manguito seja intermediário aos tamanhos disponíveis, deve-se utilizar o manguito de menor tamanho, pois teoricamente, o risco do erro se mostra menor (BROWN; HENIK, 2002).

O método oscilométrico tem como princípio a análise das oscilações da parede arterial, segundo suas condições internas e externas de pressão (JAFFÉ, 2006). Artifícios utilizando a técnica oscilométrica detectam a flutuação da pressão no manguito ocluído resultante da pressão do pulso. Em geral os equipamentos que utilizam a técnica oscilométrica determinam as pressões arteriais sistólica, diastólica, média e a frequência do pulso (BROWN; HENIK, 2002).

As oscilações iniciam quando a pressão do manguito iguala-se à pressão sistólica, torna-se máxima quando a pressão do manguito é a mesma da pressão arterial e desaparecem quando a pressão do mesmo se igualar à pressão diastólica (CARVALHO, 2009).

Uma vez colocado o manguito sobre a artéria escolhida, o equipamento é ligado e, de forma automática é inflado até atingir a pressão supra sistêmica. Logo em seguida, ocorre o seu esvaziamento a cada 5 a 10 mmHg, até que a oscilação máxima seja captada (JAFFÉ, 2006). O ideal é realizar cinco aferições, eliminar o valor mais alto e o valor mais baixo e fazer a média com os restantes (MUCHA; CAMACHO, 2003).

Este é um método automatizado, na medida em que os valores das pressões sistólica e diastólica são calculados pelo microprocessador interno do próprio sistema, a partir dos valores da pressão arterial determinados. Consequentemente, a pressão será o valor mais preciso dos três valores obtidos (CARVALHO, 2009).

## 2.6 CONTENÇÃO EM PRIMATAS

A agressividade, o estresse, a dificuldade na captura e a contenção de animais selvagens, têm exigido pesquisas e cuidados na escolha de um fármaco que apresente propriedades ideais que facilitem e favoreçam um ótimo estado de tranquilização ou anestesia (FIALHO, 1986; SILVA; FERREIRA, 1994).

O estresse é um importante fator que deve ser considerado durante o procedimento de contenção, sendo definido como o conjunto de reações do organismo frente a agressões físicas, psíquicas, infecciosas, e outras, que causem desequilíbrio na homeostase (MUIR III; GAYNOR, 2008). As contenções físicas, químicas e a colheita sanguínea são relevantes fatores causadores de estresse, e o estímulo prolongado da contenção física pode levar o animal à morte (ACCO et al., 1999).

De acordo com Berthier et al. (1999), a captura de animais que vivem com pouco ou sem nenhum contato com humanos significa um grande desafio para o anestesista, que deve avaliar o estado geral, o peso e o potencial de estresse de cada paciente. Desse modo, o objetivo da contenção química de animais selvagens é o de minimizar os riscos do manuseio para contenção física, tanto para os animais, quanto para o manipulador.

Todo animal silvestre de cativeiro, em algum momento, necessita ser capturado e contido por meio físico, químico ou por ambos. A habilidade para realizar esses procedimentos com segurança é o componente básico do manejo e dos cuidados com a saúde

do plantel. Em primatas de pequeno porte (menores que 2kg) a contenção física deve ser o método de escolha para realização de procedimentos que não ocasionem dor ao animal (BUSH, 1996).

Pesquisas realizadas com *Aotus azarae infulatus* relatam o comportamento extremamente estressado em fêmeas de macaco-da-noite no momento da captura, para realização do exame ultrassonográfico. Mesmo sendo animais nascidos e criados em cativeiro, esses animais não demonstraram estar adaptados a manipulação contínua. A micção e defecação ocorram frequentemente durante a contenção, sendo que, em muitos casos, a micção foi observada mediante a simples entrada do tratador no recinto (MONTEIRO, 2004).

Procedimentos diagnósticos e terapêuticos, e o transporte de primatas, são comumente realizados sob contenção química, o que pode afetar negativamente o sistema cardiovascular, sendo importante otimizar a monitorização do sistema cardiovascular, a fim de minimizar ou reduzir os riscos associados com a anestesia (LARSSON et al., 2012).

### **2.6.1 Contenção Química em Primatas**

A contenção química refere-se ao estado induzido por medicamento, que produz modificação favorável do comportamento, sedação, analgesia, ou relaxamento muscular. Não existem atualmente medicamentos de contenção química que possam produzir o grau ideal de cada uma destas propriedades em todos os animais (BERTOZZO et al., 2008).

Os anestésicos gerais atuam no SNC, produzindo imobilização química, cujo processo é reversível (MUIR; GAYNOR, 2008). Em geral, os objetivos da anestesia geral são: a abolição da consciência e da resposta à dor; e providenciar a imobilização do animal, assim como, o relaxamento muscular necessário aos procedimentos cirúrgicos (JONES, 1999).

Diversas pesquisas têm sido realizadas com o objetivo de se descobrir o tranquilizante e o anestésico ideais, dotados de menor poder de toxicidade e que possam ser usados em indivíduos de idade avançada, debilitados, facilmente estressáveis e, ainda, que sejam de baixo custo e de fácil aquisição. Esses fármacos devem apresentar como característica desejável a facilidade de aplicação e proporcionar resultados satisfatórios na contenção e manipulação dos animais, promovendo mínimos efeitos colaterais (SILVA; FERREIRA, 1994).

Bush (1996) relatou que a administração de fármacos por via oral se mostra pouco utilizada por três razões: os sinais de sedação são geralmente baixos, poucos anestésicos

produzem uma sedação adequada, além disso, necessitam ser associadas a alimentos, promovendo baixa ingestão, aumentando os riscos de regurgitação.

Segundo Fowler (1986), a via oral para sedação de animais selvagens apresenta baixa eficácia em decorrência da pequena absorção ou destruição desses fármacos pelo sistema digestório. Em primatas, a administração de anestésicos adicionados a alimentos pode apresentar baixa eficácia, devido à rejeição relacionada ao sabor do fármaco (MARTIN, 1986).

Baer (1994) afirmou a contenção química de Macacos-da-noite geralmente é necessária para a realização de exame físico completo, venopunção, eletrocardiografia ou ecocardiografia.

Devido à facilidade de administração pela via intramuscular e contenção química efetiva, fármacos dissociativos, como cetamina e tiletamina têm sido preferidas no manejo de primatas no mundo todo (SCHOBERT, 1987). Entretanto, a anestesia dissociativa apresenta um longo período de recuperação após procedimentos longos, especialmente quando é necessária anestesia cirúrgica. Esse tipo de recuperação é problemática quando há manipulação de animais selvagens que requerem rápida reintegração ao grupo (GALANTE et al., 2013).

#### 2.6.1.1 Zoletil

O Zoletil®–Virbac associa um composto da família das feniciclidinas (tiletamina) a um composto da família dos benzodiazepínicos (zolazepam) na proporção de 1:1, permitindo uma anestesia geral eficaz, segura e com um mínimo de efeitos secundários (VIRBAC, 2012).

Essa associação foi desenvolvida nos anos 60, como agente útil para anestesia ou contenção química em várias espécies animais, visando melhora do relaxamento muscular esquelético, redução de episódios convulsivos, superior analgesia visceral e recuperação tranquila (SHORT, 1987; MUIR III, 1993).

A tiletamina é um agente dissociativo do grupo das ciclo-hexaminas, análogo da cetamina, sendo 2 a 3 vezes mais potente, por unidade básica, que esta. Produz pobre relaxamento muscular e efeitos adrenérgicos semelhantes aos da cetamina, causando anestesia cataleptóide com boa analgesia, quando usada isolada. Devido à anestesia ser frequentemente acompanhada por episódios convulsivos e atividades musculares crônicas em alguns animais,

a tiletamina deve ser combinado com o zolazepam, em igual proporção (BITTENCOURT, 2002).

O grupo de substâncias anestésicas formado pela cetamina e tiletamina produz um tipo de anestesia classificada como dissociativa, caracterizada pela interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo, deprimindo seletivamente alguns centros cerebrais (TRANQUILLI et al., 2007). Estes agentes aumentam o tônus simpático central e periférico, resultando em hipertensão e taquicardia (REIG et al., 1990).

A anestesia dissociativa é caracterizada por analgesia somática, manutenção dos reflexos oculares (palpebral e corneal), faríngeo e laríngeo, associado ao aumento do tônus muscular (catalepsia), nistagmo, sialorréia e lacrimejamento (MUIR III; HUBBELL, 1995). Segundo Ahren (1997) a anestesia produzida pela associação promove perda da movimentação voluntária, rigidez e extensão parcial dos membros.

Este agente conserva no animal, os reflexos de deglutição, eructação e do vômito, além de promover relaxamento muscular e abolição da resposta a estímulos externos (DINIZ, 1996; LIN, 1996; NIELSEN, 1996). O uso deste agente em animais selvagens e exóticos tem sido amplo por requerer pequeno volume de injeção, ter boa absorção pela via intramuscular, possuir ampla margem de segurança e produzir efeitos que vão desde imobilização até anestesia (LIN, 1996). Também promove boa analgesia somática, sendo que a duração do efeito varia de acordo com a espécie, podendo persistir por várias horas (NIELSEN, 1996).

A potência anestésica, a segurança proporcionada em doses terapêuticas e a facilidade para a sua aquisição, têm estimulado os profissionais da área veterinária a optarem pelo seu emprego. O benzodiazepínico associado à tiletamina vem amenizar a ação excitadora no SNC, no entanto, alguns dos efeitos como a taquicardia, são mantidos (VEADO, 2001).

A associação tiletamina-zolazepam apresenta a vantagem de ser mais potente como anestésico e por promover maior período hábil que a cetamina (LIN et al., 1993). Tanto a cetamina como o zoletil são efetivos em administração intramuscular ou intravenosa, havendo manifestação de dor à administração intramuscular (WINTERS et al., 1972).

O Zoletil causa indução rápida promovendo anestesia de 20 a 60 minutos. Pode ser administrado tanto por via intravenosa como intramuscular. Quando administrada por via intravenosa, os efeitos se manifestam imediatamente, e quando aplicada pela via intramuscular os mesmos aparecem após 5 a 10 minutos depois (MASSONE, 2003).

Santos et al. (1999) utilizaram o Zoletil na tranquilização e anestesia de calitriquídeos, sendo considerada a dose de 1,11 a 4,44 mg.kg<sup>-1</sup> para tranquilização e de 2,22 a 5,55 mg.kg<sup>-1</sup> para anestesia. Paz et al. (2006) recomendaram a dose de 7 mg.kg<sup>-1</sup>, via intramuscular para

contenção em Macaco-prego (*Cebus apella*). Em Bugios (*Alouatta clamitans*) a dose utilizada para contenção foi de 4–6 mg.kg<sup>-1</sup>, pela via intramuscular, por Geraldi e Florio (2009).

#### 2.6.1.2 Cloridrato de Cetamina

O cloridrato de cetamina é a droga mais utilizada para contenção química, sedação ou anestesia de primatas não-humanos (FLECKNELL, 1987; GREEN et al., 1981; SAINSBURY et al., 1989). Apresenta vantagens como elevado índice terapêutico, rápido início de ação e curta duração de efeitos (MARTIN, 1986; STUNKARD; MILLER, 1974). Apesar da via intramuscular ser a mais utilizada, a cetamina pode ser administrada pelas vias venosa, intraperitoneal, subcutânea ou oral (SAINSBURY et al., 1989).

Dependendo da espécie de primata, a dose recomendada pode variar de 5 a 40 mg.kg<sup>-1</sup>. A maioria dos autores, no entanto, concorda que uma dosagem de 10 a 15 mg.kg<sup>-1</sup> de cetamina IM é efetiva para contenção química, como droga pré-anestésica ou para realização de pequenos procedimentos cirúrgicos (LUMB; JONES, 1984). Bush (1996) referiu a dose padrão de 10 mg de peso corpóreo, podendo ser ajustada para promover sedação mínima ou anestesia profunda.

De acordo com Souza et al. (2002), a cetamina é o agente dissociativo mais comumente usado para anestesia em cães e a característica de ausência de depressão cardiorrespiratória não é igualada por qualquer outro fármaco disponível. Para Fantoni et al. (2002), a cetamina é um considerado um agente taquicardizante que pode aumentar a pressão arterial, a resistência vascular periférica e a pressão intracraniana. Segundo Wright (1982) e Booth (1988) esse agente atua elevando o débito cardíaco, pressão aórtica, pressão arterial pulmonar, pressão venosa central, e frequência cardíaca, e apesar de possuir efeito anti-arrítmico, a cetamina eleva o consumo de oxigênio do miocárdio.

É citado como um agente tranquilizante e anestésico em várias espécies, podendo ser utilizado com diferentes dosagens e vias de administração, além de produzir mínimos efeitos cardiovasculares (HASKINS et al., 1975; HORWITZ, 1977; OCHSNER, 1977). Trabalhos realizados por Gonder e Gard (1980) e Atkins e Dickie (1986) relataram os efeitos do cloridrato de cetamina em Macacos *cynomolgus* (*Macaca fascicularis*) para a realização do ECG e concluíram que diferentes dosagens e vias de administração podem ser utilizadas para promover sedação.

O cloridrato de cetamina é um derivado da fenciclidina com amplo uso na Medicina Veterinária (SPINOSA, 2006) sendo referido na literatura como anestésico dissociativo, devido à perda sensorial marcante e analgesia, assim como amnésia e paralisia de movimentos, sem perda real da consciência (MORGAN et al., 2004; RANG et al., 2004 apud BOUTUREIRA et al., 2007).

No entanto, efeitos indesejáveis, como contrações musculares, convulsões e excitabilidade, excesso de salivação e de secreções, bem como taquicardia marcante, são citados por diversos autores (GREEN et al., 1981; FOWLER, 1986; MARSHALL; LONGNECKER, 1991).

Thurmon (1996), Fantoni e Cortopassi, (2002) e Morais et al., (2005) sugeriram que a cetamina não deve ser aplicada como agente anestésico isolado. A ação simpatomimética desse fármaco eleva a frequência cardíaca e produz vasoconstrição periférica, aumentando a pressão arterial (MASSONE, 2008).

Para a contenção química em *Aotus sp.*, Baer (1994) recomendou a associação dos fármacos cloridrato de cetamina e xilazina. Entretanto, a xilazina por atuar na musculatura lisa promove bradicardia dose-dependente, podendo ocasionar alterações significativas no exame eletrocardiográfico. Desta forma, foi preconizada a substituição do cloridrato de xilazina pelo cloridrato de midazolam. O midazolam pode ser associado, diminuindo-se a dose de cetamina, minimizando os efeitos sobre o sistema nervoso central e a rigidez muscular. Por pertencer à classe farmacológica dos benzodiazepínicos o midazolam pode promover efeito anticonvulsivante, sedativo/hipnótico, ansiolítico e miorelaxante (SPINOSA; GÓRNIK, 1999).

A utilização da associação cetamina e midazolam foi primeiramente reportada durante procedimentos de eletrocardiografia em lontras asiáticas, produzindo uma anestesia de curta duração (20 a 30 minutos) e excelente relaxamento muscular (SAMUELS; COOK, 1991 apud SPELMAN, 1999).

Em primatas (lêmures) essa associação tem sido usada para prevenir convulsões induzidas pela cetamina (CARPENTER et al., 2001). Monteiro (2004) demonstrou em estudo realizado em macaco-da-noite que a utilização da associação cetamina/midazolam promoveu anestesia com duração superior ao descrito em lontras asiáticas (40 a 60 minutos), observando também adequado efeito miorelaxante, semelhantemente ao relatado por Samuels e Cook (1991) apud Spelman (1999).

### 2.6.1.3 Midazolam

O midazolam é utilizado em associação à cetamina visando a promover um adequado miorelaxamento, reduzindo, assim, a hipertonicidade muscular (VALADÃO, 2002; SILVA et al., 2009). Promove ainda tranquilização, hipnose, amnésia, além de possuir atividade anticonvulsivante. Por apresentar veículo aquoso, pode ser aplicado pela via intramuscular, apresentando rápida absorção e eliminação, sendo indicado na dose de 0,5 a 1 mg.kg<sup>-1</sup> (PADDLEFORD, 2001). Essa via é recomendada pela dificuldade de acesso à veia em animais que ainda não estejam sedados (RIEBOLD, 1996).

Segundo Thurmon et al. (1996), seus principais efeitos são: miorelaxante de ação central, efeito ansiolítico, sedativo, hipnótico e anticonvulsivante, mas com mínima ou nenhuma ação analgésica. Os benzodiazepínicos produzem mínima depressão na função cardiorrespiratória e garantem relativa segurança em casos de superdosagens.

Brown et al. (1979) afirmaram que o início de ação é relativamente rápido e consideram como uma alternativa ao uso de barbitúricos como agentes de indução anestésica. Esses autores avaliaram os níveis plasmáticos de midazolam e constataram uma redução rápida em todos com pacientes, com meia-vida oscilando entre 1,3 e 2,2 horas, sendo que não observaram alterações nas pressões sistólicas, diastólicas, pulso e frequência respiratória após a administração do fármaco.

Quando comparado ao diazepam, o midazolam apresenta vantagens como um terço da toxicidade do diazepam, margem de segurança dez vezes maior, duração de ação mais curta além de ter o dobro da potência (FRAGEM et al., 1978; BROWN et al., 1979).

### 2.6.2 Agentes Inalatórios em Primatas

Os anestésicos inalatórios são amplamente utilizados tanto para indução como manutenção anestésica em animais, principalmente pelas vantagens da rápida alteração do plano anestésico, excreção parcialmente ou não dependente das funções hepáticas e renais e, em consequência, menor período de recuperação anestésica (HASKINS, 1992).

Estes agentes também são indicados para indução e manutenção anestésica de primatas previamente contidos por drogas injetáveis (SEDGWICK, 1986), podendo ser administrados através de máscara, sonda endotraqueal ou caixa hermeticamente fechada (JOHNSON-DELANEY, 1994).

Apesar de vários autores mencionarem a anestesia com isoflurano em primatas não-humanos, existem poucos estudos relacionando a utilização em macaco-da-noite. Johnson-Delaney (1994) recomendou a concentração de 1 a 2% de isoflurano para indução e 0,5 a 1,5% para manutenção anestésica em primatas.

#### 2.6.2.1 Isoflurano

O Isoflurano é um anestésico de grande importância por ser um agente inalatório seguro e por possuir características desejáveis, tais como indução e recuperação anestésicas rápidas (MASSONE, 1994). Provoca alterações no sistema cardiovascular (NISHIMORI et al., 2006) de maneira dose dependente, produzindo pouca depressão miocárdica (PADDLEFORD, 2001). Em concentrações clínicas, tende a preservar especialmente o débito cardíaco, pois a diminuição no volume sistólico é compensada pelo aumento da frequência cardíaca (OMOIGUI, 1998) e pode chegar a 20% dos valores basais (AMARAL, 1996).

Esse aumento explica-se pelo fato da depressão vagal estimulada pelo isoflurano ser maior que a depressão simpática (PADDLEFORD, 2001). A diminuição da pressão arterial é principalmente devida à redução da resistência vascular periférica (OMOIGUI, 1998). Contudo, a administração de grande quantidade desse anestésico estimula a liberação de catecolaminas, aumentando a frequência cardíaca e a pressão arterial (MORGAN; MIKHAIL, 1996). Do mesmo modo que no sistema cardiovascular, promove depressão respiratória de maneira dose dependente (STEFFEY et al., 1979), atuando diretamente sobre o centro ventilatório medular e, periféricamente sobre a musculatura intercostal (OMOIGUI, 1998).

Segundo Marshall e Longnecker (1991) o isoflurano não produz alterações no ritmo cardíaco ou sensibilização do miocárdio à ação das catecolaminas (BOOTH, 1992; LUMB; JONES, 1984; MARSHALL; LONGNECKER, 1991). No entanto pode causar depressão na frequência respiratória, volume minuto e pH arterial (FOURCADE et al., 1974; MARTIN, 1986; SHORT, 1987), além de aumento na pressão arterial de CO<sub>2</sub> (SHORT, 1987).

Outra vantagem deste agente é ter um mínimo índice metabólico, pois o metabolismo de anestésicos voláteis pode resultar em catabólitos tóxicos, principalmente, para pacientes portadores de afecções renais e hepáticas (CARPENTER et al., 1986).

Eger (1981) referiu que o isoflurano tem a mais ampla margem de segurança cardiovascular dentre os agentes anestésicos halogenados, produzindo a menor depressão

miocárdica por nível de concentração alveolar. Enquanto Urzua et al. (1996) relataram depressão miocárdica significativa induzida pelo isoflurano em seres humanos.

Em experimento realizado com este agente anestésico em macacos-prego (*Cebus apella*) foi observado diminuição da frequência cardíaca dose-dependente, sendo que os efeitos cardiovasculares observados foram mínimos, afirmando ser uma técnica de anestesia segura e eficaz para esta espécie (VASCONCELLOS et al., 2000).

Por ser destituído de efeito arritmogênico sobre o miocárdio, o isoflurano tem se tornado o anestésico volátil de eleição para espécies propensas a arritmias cardíacas (GOELZ et al., 1990; STEFFEY, 1996; STOELTING 1999). Apesar disto, poucos estudos relatam o uso deste agente em Macacos-da-noite (*Aotus azarae infulatus*).

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 ANIMAIS

Todos os animais utilizados neste projeto nasceram em cativeiro e cresceram na colônia de primatas do Centro Nacional de Primatas (CENP), localizado no município de Ananindeua, Pará, Brasil (latitude 1°38'26" e longitude 48°38'22").

O projeto experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Unesp – Botucatu sob protocolo nº215/2012-CEUA em virtude da parceria PROCAD/NF entre a FMVZ/UNESP/Botucatu e a UFRA – Apêndice A, e pelo Ministério do Meio Ambiente – Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade – SISBIO sob protocolo de cadastramento de número 37034 – Apêndice B.

Para identificação e controle, todos os animais possuem um código de três letras tatuadas na face interna da coxa direita e “microchips” implantados na porção dorsal da região interescapular.

Na seleção dos animais foram avaliados a condição de saúde, o hemograma (tubos com EDTA) e bioquímica sérica (Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Fosfatase Alcalina, Ureia, Creatinina e Glicemia), sendo colhidas amostras de sangue (3ml) através de punção da veia femoral, com utilização de seringas de 5 ml e agulhas estéreis (25x7).

Os animais que apresentaram alteração nos exames acima citados foram excluídos da pesquisa, no intuito de observar a influência dos quatro protocolos de contenção em animais saudáveis (visto que alterações hepáticas e renais interferem na metabolização e excreção da anestesia).

Foram utilizados 10 (dez) Macacos-da-noite (*Aotus azarae infulatus*), adultos, machos, com peso médio de 1 kg e clinicamente hígidos. Foi realizado jejum alimentar de 6 horas prévio ao experimento, sendo a água mantida ad libitum. A temperatura da sala onde foi realizado o experimento foi controlada, se mantendo entre 23° C ± 2° C.

A necessidade do uso dos mesmos animais nas quatro fases do projeto se deve ao fato de cada ser vivo possuir uma resposta diferenciada ao procedimento anestésico (indução, manutenção e retorno). Essa proposta de estudo tem o intuito de avaliar a resposta de um mesmo animal aos quatro protocolos de contenção, com o objetivo de sugerir o melhor protocolo para a realização do exame eletrocardiográfico e determinação da pressão arterial.

Os animais selecionados permaneceram alojados, em sistema “*indoor*” de recintos, mantendo o padrão alimentar conforme o manejo adotado pela instituição, que inclui diversos tipos de frutas, legumes, tubérculos, leite, ovos, ração canina (fonte de suplementação protéica), suplementos vitamínicos e minerais, além de água ad libitum.

### 3.2 MÉTODOS DE CAPTURA E CONTENÇÃO

Os animais foram contidos manualmente com luvas de raspa de couro, e colocados em caixas de transporte, onde foram mantidos e transportados dos viveiros para o setor de ECG, permanecendo na caixa por 15 minutos antes dos procedimentos, para reduzir o estresse após a manipulação.

Posteriormente, o animal foi retirado da caixa de transporte e contido pelo tratador com auxílio de luvas de raspa de couro, mantendo-os contidos manualmente em posição supina para a administração do anestésico e/ou realização do exame.

Os animais foram pesados antes de qualquer procedimento para que fosse calculada a quantidade exata de anestésico a ser administrado de acordo com o peso. A pesagem foi feita ainda no interior da caixa transporte, por meio da tara em balança eletrônica, descontado o valor da caixa, levando-se apenas em consideração o peso do animal.

Em seguida, foram submetidos às fases do experimento, como mencionado abaixo:

#### 3.2.1 Grupo Piloto

O grupo piloto foi composto por quatro animais que foram submetidos aos quatro procedimentos de contenção (física e química), onde foram observadas questões referentes ao posicionamento do animal, tempo de ação das drogas bem como se as doses dos anestésicos eram suficientes para a sedação dos animais.

#### 3.2.2 Grupo Contenção com Zoletil – ZOL

Os animais foram submetidos à 1ª fase do experimento, sendo contidos quimicamente com o anestésico Zoletil. Nesta fase, após pesados, foram retirados da caixa de transporte com

o auxílio de luvas de raspa de couro, sendo aplicado Zoletil na dose de  $5 \text{ mg.kg}^{-1}$  por via intramuscular (Figura 1), no músculo quadríceps femoral, utilizando-se para isto seringa de insulina e agulha hipodérmica.



Figura 1 – Contenção física em posição supina utilizando-se luvas de raspa de couro para administração do anestésico por via intramuscular.

Após a administração do fármaco os animais foram devolvidos à caixa de transporte, observando-se o tempo necessário para a sedação. Depois de sedados, foram retirados da caixa e mantidos em posição supina para colocação dos eletrodos e realização do ECG. Posteriormente os animais foram posicionados em decúbito lateral para mensuração da PA. Após o exame, o animal foi mantido em gaiola até o seu retorno anestésico completo, sendo liberado para seu recinto somente após completo despertar e apresentar movimentação normal (Figura 2).



Figura 2 – Acompanhamento do retorno anestésico. (A) Levantando a cabeça. (B) Levantado, porém sem movimentação. (C) Movimentação normal, subindo na gaiola.

Nesta fase, além do ECG e da PA, foram anotados os dados referentes ao volume de anestésico administrado por animal, tempo de indução da anestesia e o tempo de recuperação do animal no protocolo (Apêndice C). Para controle do tempo de indução, foram adotados os parâmetros utilizados por Souza et al. (2008) considerado entre o início da administração do anestésico até o momento em que o animal não respondeu a estímulos como movimentação de membros anteriores e posteriores. O período de recuperação total da anestesia foi avaliado pelo total restabelecimento do animal, decorrido entre o tempo que o animal foi liberado do procedimento de ECG, até apresentar deambulação normal na gaiola de observação.

### 3.2.3 Grupo Contenção com Isoflurano – ISO

A 2ª fase do projeto ocorreu uma semana após a 1ª fase, e se diferencia desta pois a contenção utilizada para a realização do exame foi feita com o anestésico inalatório isoflurano. Nesta fase o animal foi contido pelo tratador e mantido em posição supina, em seguida, foi feita a indução do animal com o anestésico inalatório isoflurano através de máscara facial (Figura 3), liberando-se o fluxo do anestésico associado ao oxigênio. A anestesia foi mantida através de máscara facial durante todo o procedimento. Após o adormecer, o animal foi posicionado para a realização do ECG e mensuração da PA.



Figura 3 - Contenção em posição supina para administração do anestésico inalatório através de máscara facial.

Ao término do procedimento, foi suspenso o fornecimento do anestésico e mantido o fluxo de  $O_2$  até o retorno dos reflexos protetores (palpebral e deglutição). O animal foi mantido na gaiola até o seu retorno anestésico completo, sendo liberado para seu recinto somente após completo despertar e apresentar movimentação normal.

Nesta fase, além do ECG e da PA foram anotados no protocolo de acompanhamento dos animais (Apêndice C) os dados referentes ao tempo de indução da anestesia (tempo compreendido desde o fornecimento inicial do anestésico até o completo adormecer) e o tempo de retorno anestésico (tempo entre a suspensão de fornecimento do anestésico até o completo retorno do animal às suas atividades normais), além da quantidade de anestésico necessária para a indução e manutenção. Por se tratar de um vaporizador não calibrado, este item foi mensurado em baixo, médio e alto fluxo de borbulhamento.

### **3.2.4 Grupo Contenção com Cetamina e Midazolam – CET**

A 3ª fase do experimento ocorreu uma semana após a 2ª fase, e se diferenciou da 1ª fase somente pela associação anestésica empregada.

Nesta etapa os animais foram contidos quimicamente com a associação de cetamina e midazolam. Após pesados, os animais foram retirados da caixa de transporte com o auxílio de luvas de raspa couro, sendo aplicado a anestesia na concentração de  $10 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cloridrato de cetamina e  $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$  de midazolam, associados na mesma seringa, aplicado pela via intramuscular segundo protocolo recomendado por Valle et al. (2006), (Figura 4), na musculatura posterior da coxa, face interna, terço médio, utilizando-se seringa de insulina e agulha hipodérmica.

Após a administração dos fármacos os animais foram devolvidos à caixa de transporte, observando-se o tempo necessário para o adormecer. Depois do adormecimento do animal, este foi retirado da caixa e posicionado para a realização do ECG e mensuração da PA. Em seguida ao exame, o animal foi mantido em gaiola até o seu retorno anestésico completo, sendo liberado para seu recinto somente após completo despertar e apresentar movimentação normal (Figura 2).

Nesta fase além do ECG e da PA, foram anotados os dados referentes ao volume de anestésico administrado por animal, período de latência dos fármacos, tempo de duração da anestesia e o tempo de ação total da anestesia, considerando desde a sua administração até o total restabelecimento do animal.

### 3.2.4 Grupo Contenção Física – CF

Os animais foram submetidos à 4ª fase do experimento uma semana após a 3ª fase, e foram contidos de forma mecânica, com auxílio de luvas de raspa de couro, e posicionados para a realização do ECG e mensuração da PA.

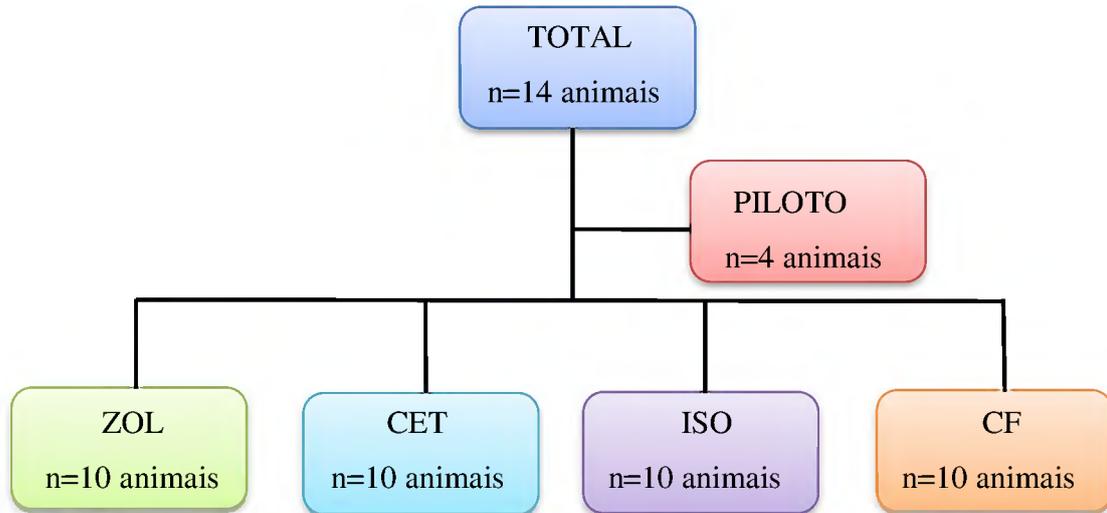
Para a realização dos exames no grupo contenção física foi administrado leite condensado aos animais com o auxílio de um abaixador de língua no intuito de fazer com que o animal se acalmasse e cooperasse com o exame (Figura 4), permitindo que o animal ingerisse o líquido, sem, no entanto movimentar braços ou pernas.



Figura 4 – Administração de leite condensado com auxílio de abaixador de língua durante a realização do ECG.

Para tanto, os eletrodos foram posicionados no animal, sendo o exame realizado somente após o animal estar aparentemente tranquilo. Ao término do procedimento o animal foi colocado na caixa de transporte e levado ao seu viveiro, onde foi liberado.

Figura 5 - Desenho esquemático dos grupos utilizados no projeto.



Com a finalidade de evitar a influência de variáveis sobre o experimento, os dados foram coletados somente após o posicionamento do animal na mesa, visto que a excitação proveniente da contenção física e o plano anestésico indevido poderiam interferir nos valores aferidos no eletrocardiograma e na determinação da PA. Ao término do experimento, os animais foram mantidos em gaiolas de observação até que ocorresse o despertar do plano anestésico.

É importante ressaltar que durante todas as fases do procedimento, estavam à disposição equipamentos para reanimação de emergência, como material para intubação contendo laringoscópio, sondas traqueais, além de ambú, caso houvesse necessidade de intubação e ventilação desses animais, além de drogas como atropina, dopamina e adrenalina para reanimação cardíaca.

### 3.3 REALIZAÇÃO DO ELETROCARDIOGRAMA

A qualidade do ECG deve ser a melhor possível, procurando-se obter a cooperação do animal. Os eletrodos foram posicionados cuidadosamente, utilizando-se obrigatoriamente álcool para facilitar o contato com a pele, pois em animais, em face do pelame, os traçados se mostram insatisfatórios quando se dispensa o uso do gel ou álcool, ocasionando interferências que dificultam a interpretação do exame (Figura 6).



Figura 6 – Posicionamento dos eletrodos do ECG, com algodão e álcool.

Para a realização do eletrocardiograma, o animal foi mantido em posição supina, posicionando-se os eletrodos na região do cotovelo direito, (1) e esquerdo (1) e nas pernas, na região do joelho direito (1) e esquerdo (1). Para determinar os valores das derivações precordiais os eletrodos foram posicionados da seguinte maneira:

- V1 – No 5° espaço intercostal (EIC) direito, próximo ao esterno;
- V2 – No 6° EIC esquerdo, próximo à região do esterno;
- V3 – No 6 ° EIC, linha axilar média;
- V4 – No 6 ° EIC, linha axilar posterior.

Em seguida foram avaliadas as derivações unipolares I, II e III e, as derivações bipolares aVR, aVL, e aVF, além das derivações precordiais V1, V2, V3 e V4, mantendo-se as derivações das extremidades.

Para a realização do exame foi utilizado o eletrocardiógrafo Bionet, sendo que os traçados eletrocardiográficos foram padronizados em 1 cm = 1 mV e a velocidade do papel foi de 25 e 50 mm/s em 1 minuto.

O traçado eletrocardiográfico foi interpretado para a determinação da frequência cardíaca (FC), ritmo cardíaco (RC), eixo cardíaco no plano frontal e mensuração das ondas, intervalos e segmentos (P, P-R, QRS, S-T, Q-T, T).

### 3.4 DETERMINAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

Após a realização do ECG, foi aferida a PA do animal. Para isto, o animal foi posicionado em decúbito lateral direito, para mensuração da PA do antebraço esquerdo, e em seguida posicionado em decúbito lateral esquerdo para mensuração da PA do antebraço direito (Figura 7).



Figura 7 – Posicionamento do animal para mensuração da PA no braço direito (A) e braço esquerdo (B).

Para aferição da PA, foi utilizado o aparelho de pressão PetMAP- Ramsey Medical, Inc; Flórida-USA, que é um medidor de pressão arterial não invasivo e funciona pelo método oscilométrico, possuindo um jogo de 7 manguitos, de tamanhos variados (2cm, 2,5cm, 3cm, 3,5cm, 4cm, 4,5cm, 5,5cm), a serem escolhidos previamente ao exame, de acordo com tamanho do animal e circunferência do antebraço (que foi medida com o auxílio de uma fita métrica).

Foram realizadas três aferições em cada antebraço, com três leituras de pressão. Após posicionado, o manguito foi inflado até atingir a pressão supra sistêmica, sendo desinflado automaticamente. As pressões através das oscilações na parede arterial foram calculadas automaticamente por um microprocessador dentro do aparelho de pressão, sendo registradas no painel do monitor de pressão, e expressas em mmHg. Mensurações automáticas das pressões sistólica, diastólica e média foram obtidas em três ciclos, com intervalo de um minuto para cada antebraço.

### 3.5 ANÁLISE DE DADOS

O emprego de ferramentas da estatística descritiva visou caracterizar as populações alvo através da pesquisa nas amostras delas retiradas. Para a descrição análises dos dados amostrais coletados neste estudo, foram utilizadas as medidas de tendência central e de dispersão. Foram calculadas as médias amostrais e as variabilidades existentes nos dados obtidos, representados por amplitude, desvio-padrão, erro padrão da média, além das estimativas de variâncias e coeficiente de variações amostrais. Os resultados quantitativos obtidos durante o presente estudo foram armazenados em planilhas eletrônicas, utilizando o software Excel 2007, sendo anotados em protocolos e posteriormente analisados pelos testes ANOVA 1 critério, Teste de Wilcoxon e Correlação Linear de Pearson, através do software Bioestat 5.0 (AYRES et al. 2007). Para significância estatística foi considerado o valor de p bilateral igual ou inferior a 5% ( $p \leq 0,05$ ). Sendo utilizados os softwares Excel 2007 para confecção das tabelas e gráficos. Os resultados foram apresentados sob a forma de tabelas e gráficos.

## 4 RESULTADOS

Durante a avaliação dos animais, observou-se que os exames de hemograma e bioquímica sérica apresentaram-se normais quando comparados ao padrão da espécie, e por isso todos os animais pré-selecionados foram incluídos no estudo.

Este estudo foi composto por animais machos, adultos, com peso médio de  $1,08 \pm 0,11$  kg e de idade esteve compreendida entre 3 e 15 anos.

A dose inicial de Zoletil utilizada para realizar a indução nos animais do grupo ZOL foi de  $5 \text{ mg.kg}^{-1}$  no primeiro, aumentando para  $5,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  a partir do 2º animal, devido à necessidade de dois repiques anestésicos no primeiro animal utilizado. Mesmo aumentando a dose para  $5,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ , foi necessário um repique anestésico em dois animais.

A dose de Isoflurano no grupo ISO foi mensurada em alto bobulhamento para indução, se mantendo na mesma concentração para manutenção, após ser verificado que, quando o anestésico era reduzido, havia superficialização do plano anestésico. Foram realizadas duas tentativas de reduzir a dose nos 3 primeiros animais, sem sucesso, mantendo a partir do 4º animal as mesmas doses para indução e manutenção.

A dose do grupo CET iniciou-se em  $10 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cloridrato de cetamina e  $0,2 \text{ mg}$  de midazolam, no entanto foram necessários 2 repiques anestésicos nos 2 primeiros animais testados, no 3º animal foi utilizada a dose de  $10 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cetamina e  $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  de midazolam, sendo definida como a dose ideal a partir do 4º animal a dose de  $15 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cetamina e  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$  de midazolam, não sendo necessários repiques após a alteração da dose.

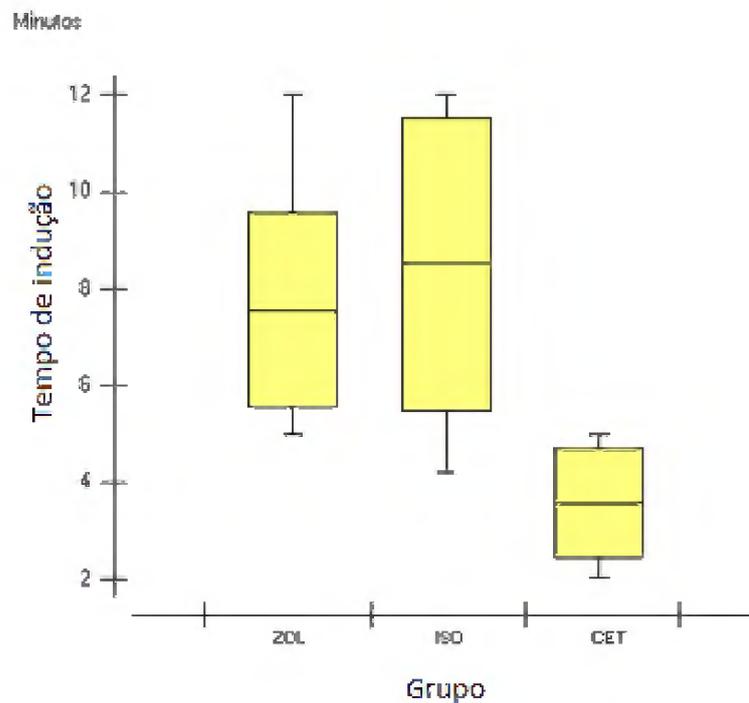
A Tabela 1 apresenta os tempos de indução e recuperação, de cada grupo de contenção química utilizado. Com relação ao tempo de indução, o grupo CET se mostrou menor estatisticamente que os demais grupos testados (Gráfico 1), não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ISO e ZOL. A análise do tempo de recuperação revelou diferença estatisticamente significativa em todos os grupos (Gráfico 2), sendo o grupo ISO o que apresentou menor tempo de recuperação em comparação aos outros grupos, e o grupo CET foi considerado um pouco mais rápido que ZOL (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ).

Tabela 1 – Tempos de Indução e de Recuperação (minutos) em *Aotus azarae* infulatus anestesiados com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO) ou com cetamina e midazolam (CET)

Parâmetro	GRUPO					
	ZOL		ISO		CET	
	Indução	Recuperação	Indução	Recuperação	Indução	Recuperação
Mínimo	5,00	80,00	4,21	2,50	2,00	53,00
Máximo	12,00	225,00	12,00	11,00	5,00	155,00
Média	7,55	147,10	8,49	6,45	3,56	108,50
Desvio padrão	2,02	51,33	3,02	2,54	1,11	29,68

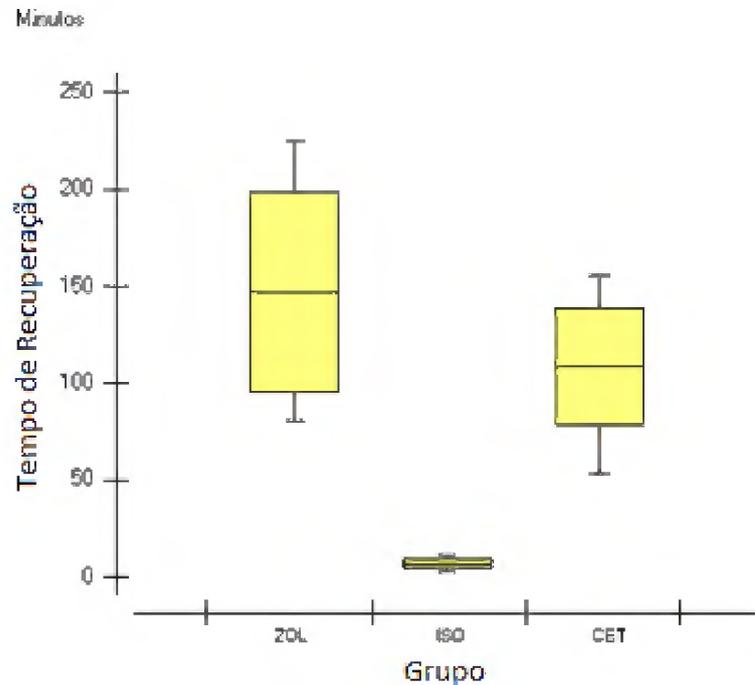
Fonte: Protocolo de pesquisa.

Gráfico 1 - Relação entre o tempo de indução (minutos) e o protocolo de contenção química utilizado em *Aotus Azarae* infulatus



Fonte: Protocolo de pesquisa.

Gráfico 2 - Relação entre o tempo de recuperação (minutos) e o protocolo de contenção química utilizado em *Aotus Azarae infulatus*



Fonte: Protocolo de pesquisa.

No presente estudo não foi observado relação significativa entre o tempo de indução e tempo de recuperação nos 3 grupos testados (Teste: Correlação linear de Pearson,  $p < 0,05$ ).

Os dados obtidos com relação à FC a partir do aparelho de pressão Pet Map e do traçado eletrocardiográfico estão apresentados na Tabela 2. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as aferições dos braços direito e esquerdo, obtidas a partir do aparelho de pressão em cada protocolo testado no mesmo grupo (Teste: Wilcoxon;  $p < 0,05$ ) e entre os grupos (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ). No entanto, comparando-se a frequência cardíaca obtida entre os dois métodos utilizados, observou-se diferença na FC nos grupos ZOL, ISO e CET, fato que não ocorreu no grupo CF (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ), demonstrado no Gráfico 3.

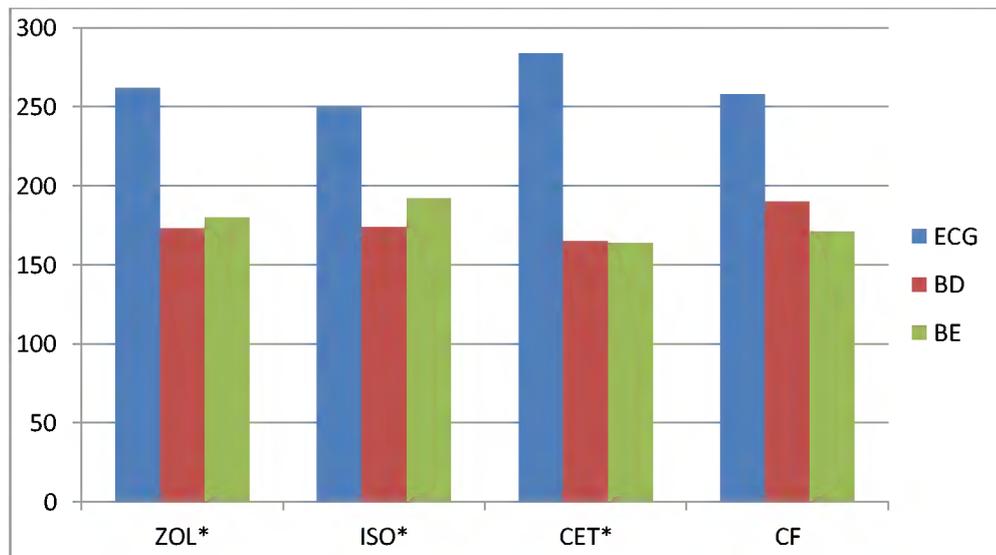
Tabela 2 - Frequência cardíaca (bpm) obtida a partir do (ECG) e do aparelho de PA nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em *Aotus azarae infulatus* submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF)

Aparelho	GRUPO			
	ZOL*	ISO*	CET*	CF
ECG	262,00 ± 43,66	250,00 ± 28,67	284,00 ± 24,58	258,00 ± 67,62
BD	173,49 ± 47,49	174,99 ± 53,21	165,49 ± 49,93	190,83 ± 44,04
BE	180,55 ± 38,29	192,87 ± 46,48	164,08 ± 43,64	171,66 ± 58,18

\* Grupos onde foi observada diferença estatisticamente significativa.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

Gráfico 3 – Relação entre a frequência cardíaca obtida a partir do traçado eletrocardiográfico (ECG) e aparelho de pressão Pet Map aferido nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em *Aotus azarae infulatus* submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF)



\* Grupos onde foi observada diferença estatisticamente significativa.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

A Tabela 3 apresenta os dados obtidos a partir da aferição da PA com o aparelho Pet Map. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre as medidas coletadas nos braços direito e esquerdo em cada protocolo de contenção testado (Teste: Wilcoxon;  $p < 0,05$ ), e não houve diferença estatística na PA medidas entre todos os grupos estudados (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ).

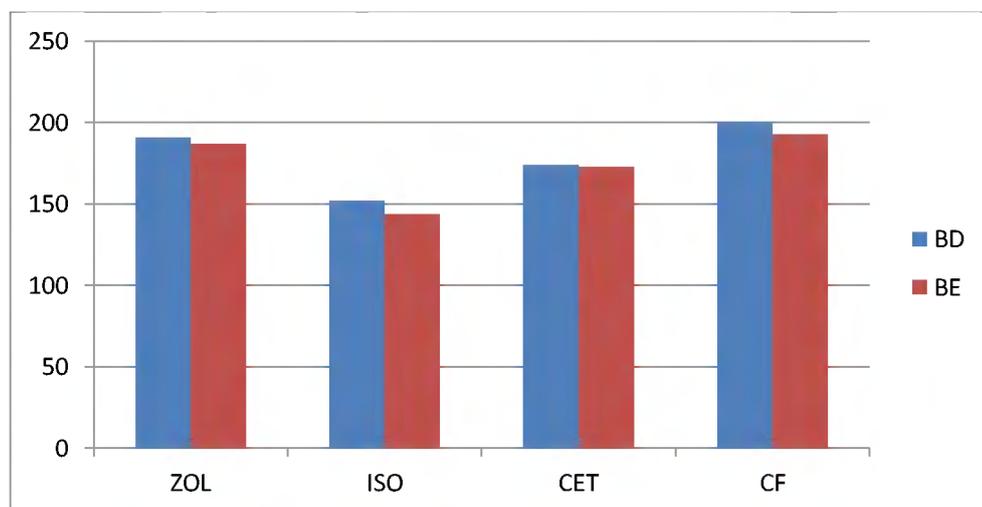
Tabela 3 – Pressão arterial sistólica, diastólica e média (mmHg) obtida a partir do aparelho de pressão Pet Map aferida nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em *Aotus azarae infulatus* submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF)

PA	GRUPO							
	ZOL		ISO		CET		CF	
	BD	BE	BD	BE	BD	BE	BD	BE
Sistólica	190,99 (31,82)	187,59 (36,25)	151,96 (23,89)	143,78 (21,93)	173,83 (20,63)	172,57 (21,91)	200,83 (24,14)	193,33 (29,40)
Diastólica	128,82 (21,28)	122,49 (22,29)	96,20 (21,10)	89,69 (23,62)	120,99 (17,67)	123,93 (28,18)	132,16 (19,08)	132,11 (21,93)
Média	152,83 (24,62)	143,51 (26,29)	116,36 (20,05)	109,69 (22,51)	140,66 (16,23)	140,60 (21,72)	157,99 (18,01)	157,57 (22,79)

Fonte: Protocolo de pesquisa.

Não houve diferença estatística entre as medidas da PAS no braço esquerdo e direito em cada grupo testado (Teste: Wilcoxon;  $p < 0,05$ ). No entanto, foi observado que o grupo ISO apresentou PAS menor que os grupos ZOL e CF, e não foi identificada diferença significativa quando comparado ao grupo CET. A análise da PAS entre os grupos ZOL, CF e CET não revelou diferença significativa, conforme demonstrado no Gráfico 4 (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ).

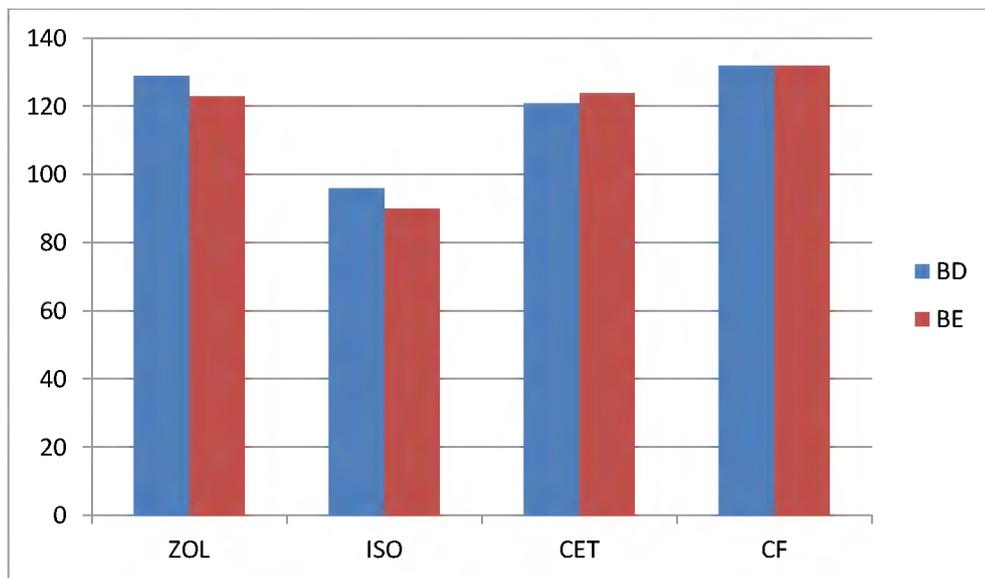
Gráfico 4 – Relação entre a pressão arterial sistólica obtida a partir do aparelho de pressão Pet Map aferida nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em *Aotus azarae infulatus* submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF)



Fonte: Protocolo de pesquisa.

Semelhante ao que foi observado com a PAD, não foi evidenciado diferença estatisticamente significativa entre as medidas da PAD no braço esquerdo e direito em cada grupo testado (Teste: Wilcoxon;  $p < 0,05$ ). No entanto, este estudo constatou que no grupo ISO a PAD foi menor que em todos os outros grupos testados, dados demonstrados no Gráfico 5 (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ).

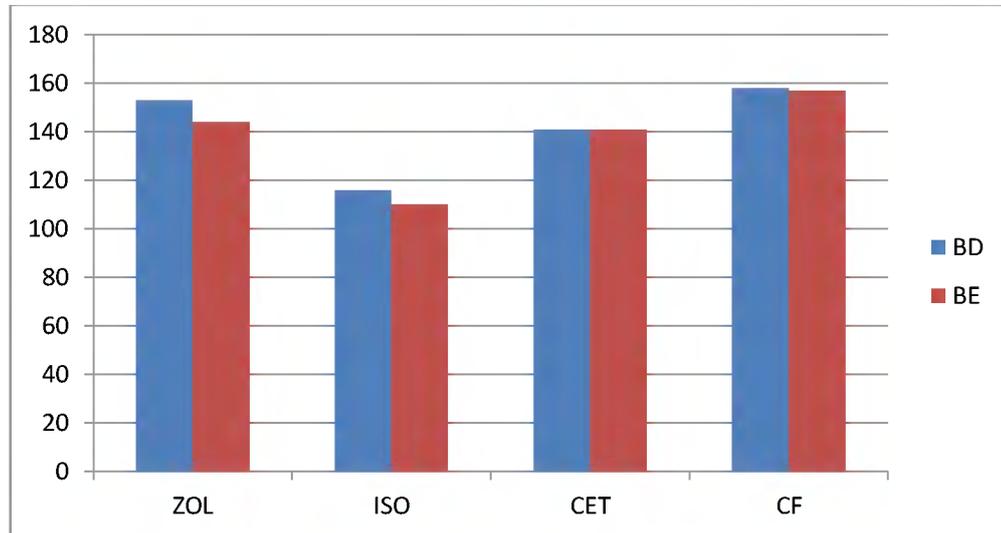
Gráfico 5 – Relação entre a pressão arterial diastólica obtida a partir do aparelho de pressão Pet Map aferida nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em *Aotus azarae infulatus* submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF)



Fonte: Protocolo de pesquisa.

Não foi observada diferença estatística entre as medidas da PAM no braço esquerdo e direito em cada grupo testado (Teste: Wilcoxon,  $p < 0,05$ ). No entanto, o grupo ISO apresentou uma PAM menor que os outros grupos testados, apresentado no Gráfico 6 (Teste: Anova,  $p < 0,05$ ). Não foi observada influência da FC nos valores da PAM de todos os grupos testados (Teste: Correlação linear de Pearson,  $p < 0,05$ ).

Gráfico 6 – Relação entre a pressão arterial média obtida a partir do aparelho de pressão Pet Map aferida nos braços direito (BD) e esquerdo (BE) em *Aotus azarae infulatus* submetidos a protocolo de contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET), e contenção física (CF)



Fonte: Protocolo de pesquisa.

Os dados obtidos a partir do ECG estão apresentados na Tabela 4. Não houve diferença estatística entre a FC medida a partir do traçado eletrocardiográfico entre todos os grupos estudados (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ). Nos grupos ZOL, ISO e CET foram encontradas diferenças entre as medidas de FC nos traçados do ECG em comparação com o aparelho de PA (nos braços direito e esquerdo), fato que não ocorreu no grupo CF (Teste: Wilcoxon;  $p < 0,05$ ).

Com relação ao eixo cardíaco, não houve diferença estatística entre o eixo dos grupos. (Teste: Exato de Fisher;  $p < 0,05$ ). Foi observado ritmo sinusal com marcapasso migratório em um animal do grupo CF (2,5%), enquanto que todos os outros apresentaram ritmo sinusal normal (97,5%).

Tabela 4 – Dados obtidos a partir do traçado do eletrocardiograma em *Aotus azarae* infulatus submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados na derivação DII em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV)

Parâmetros	Grupo			
	ZOL	ISO	CET	CF
FC (bpm)	262 ± 43.66	250 ± 28.67	284 ± 24.58	258 ± 67.62
Eixo (%)				
Normal (60 - 90°)	70%	70%	50%	80%
Alterado	30%	30%	50%	20%
Onda P				
Duração (s)	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.01
Amplitude (mV)	0.24 ± 0.06	0.19 ± 0.06	0.2 ± 0.1	0.15 ± 0.05
Intervalo PR (s)	0.08 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.08 ± 0.0076	0.08 ± 0.01
Complexo QRS				
Duração (s)	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.0084
Amplitude (mV)	0.75 ± 0.41	0.71 ± 0.32	0.78 ± 0.33	0.74 ± 0.37
Segmento S-T*	0.05 ± 0.10	0.09 ± 0.16	0.10 ± 0.08	0.09 ± 0.08
Intervalo QT (s)	0.14 ± 0.03	0.15 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.14 ± 0.03
Polaridade da onda T (%)				
Positiva	90%	90%	90%	100%
Negativa	0	10%	10%	0
Isoelétrica	10%	0	0	0

\* No segmento S-T valores em infradesnível foram considerados negativos, enquanto que valores em supradesnível foram considerados positivos.

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significante entre os valores de onda P (comprimento e altura), intervalo P-R, complexo QRS (comprimento e altura), segmento ST, e intervalo Q-T e polaridade de onda T em todos os grupos testados (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ).

Os valores encontrados a partir da precordial V1 estão dispostos na Tabela 5. Nesta precordial não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos valores das ondas R e S (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ) e onda T (Teste: Exato e Fisher;  $p < 0,05$ ) entre todos os grupos testados.

Tabela 5 – Dados obtidos a partir da precordial V1 do traçado do eletrocardiograma em *Aotus azarae infulatus* submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV)

Parâmetros V1	Grupos			
	ZOL	ISSO	CET	CF
Onda R	0.37 ± 0.12	0.37 ± 0.20	0.50 ± 0.37	0.22 ± 0.10
Onda S*	0.02 ± 0.08	0.03 ± 0.20	0.10 ± 0.23	0.01 ± 0.14
Onda T**				
Positiva	80%	60%	50%	50%
Negativa	10%	40%	40%	20%

\* Na onda S os valores em infradesnível foram considerados negativos, enquanto que valores em supradesnível foram considerados positivos.

\*\* Onda T -10% não visível em ZOL, 10% não visível em CET, 30% não visível em CF.

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

Os dados coletados em V2 estão dispostos na Tabela 6. Em V2 Não houve diferença estatística entre as ondas R e S dos grupos testados (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ).

Tabela 6 – Dados obtidos a partir da precordial V2 do traçado do eletrocardiograma em *Aotus azarae infulatus* submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV)

Parâmetros V2	Grupos			
	ZOL	ISO	CET	CF
Onda R	0.97 ± 0.43	0.74 ± 0.33	1.02 ± 0.54	1.05 ± 0.44
Onda S	0.13 ± 0.16	0.08 ± 0.02	0.16 ± 0.06	0.08 ± 0.02

\* Na onda S os valores em infradesnível foram considerados negativos, enquanto que valores em supradesnível foram considerados positivos.

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

A Tabela 7 contém os dados obtidos a partir da precordial V3. Nesta precordial foi encontrada diferença estatisticamente significativa na onda R dos grupos ZOL e CF, no entanto, tanto a onda R do grupo ZOL, quanto a do grupo CF não diferenciaram significativamente dos outros grupos testados (ISO e CET). Em relação a onde S não foi observada diferença estatisticamente significativa em todos os grupos testados. (Teste: Anova;  $p < 0,05$ ).

Tabela 7 – Dados obtidos a partir da precordial V3 do traçado do eletrocardiograma em *Aotus azarae infulatus* submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV)

Parâmetros V3	Grupos			
	ZOL	ISO	CET	CF
Onda R	0.77 ± 0.24	0.51 ± 0.34	0.5 ± 0.29	0.41 ± 0.18
Onda S	0.28 ± 0.24	0.06 ± 0.09	0.14 ± 0.00	0.15 ± 0.07

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

Os valores de V4 são demonstrados na Tabela 8. Nesta precordial não foi observada diferença significativa entre o complexo QRS e onda T entre todos os grupos (Teste: Exato de Fisher;  $p < 0,05$ );

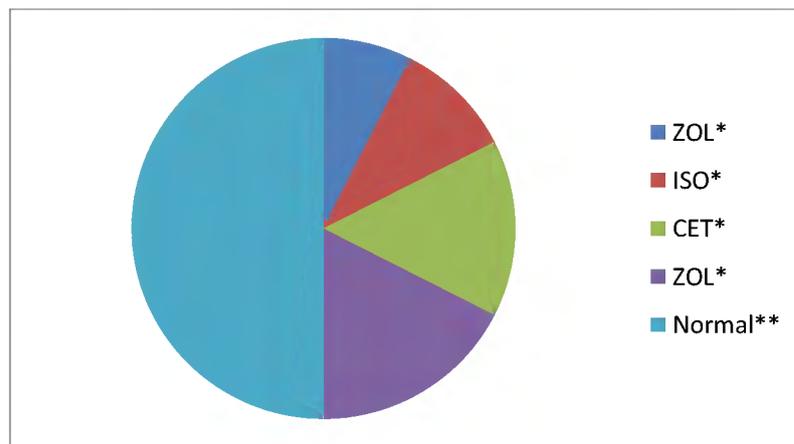
Tabela 8 – Dados obtidos a partir da precordial V3 do traçado do eletrocardiograma em *Aotus azarae infulatus* submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF). Parâmetros gravados em 50 mm/s e N=1 (1 cm = 1mV)

Parâmetros V4	Grupos			
	ZOL	ISO	CET	CF
Complexo QRS (%)				
Positiva	90%	90%	60%	90%
Negativa	10%	10%	40%	10%
Onda T (%)				
Positiva	100%	60%	80%	90%
Negativa	0	40%	20%	10%

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

A distribuição das alterações de acordo com o protocolo de contenção realizado está disposta no Gráfico 7. O grupo ZOL apresentou 3 alterações (7,5%), em ISO foram encontradas 4 alterações (10%), em CET 6 alterações (15%) enquanto que no grupo CF foram constatadas 7 alterações (17,5%).

Gráfico 7 – Distribuição das intercorrências encontradas no traçado eletrocardiográfico de *Aotus azarae infulatus* submetidos à contenção com zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF)



\* ECG com intercorrência.

\*\* ECG sem intercorrência.

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

As alterações eletrocardiográficas encontradas estão dispostas na Tabela 9 de acordo com o grupo de contenção e número de vezes em que foi observada.

Tabela 9 – Relação entre as alterações encontradas no ECG em *Aotus azarae infulatus* e o tipo de contenção realizada. Zoletil (ZOL), isoflurano (ISO), cetamina e midazolam (CET) e contenção física (CF)

Alteração	GRUPOS			
	ZOL	ISO	CET	CF
Onda T $\geq$ QRS	1	2	2	5
Batimento de Fusão (P-T)	1			
P negativo com ritmo juncional	1	1	1	
Segmento S-T elevado		1		
Segmento S-T abobadado			1	
Contração atrial prematura			2	
Arritmia sinusal com marcapasso migratório				1
Ausência de onda P				1

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

## 5 DISCUSSÃO

Todos os animais utilizados neste experimento apresentaram condições similares de peso e saúde. A realização de exames pré-anestésicos é considerada condição essencial para a realização da anestesia, sendo por isso, realizados hemograma e bioquímica sérica para verificar a condição de saúde dos animais, visto que alterações nas funções renais e hepáticas podem interferir diretamente no procedimento anestésico. Os resultados dos exames laboratoriais revelaram que os parâmetros estavam dentro da normalidade, considerando os valores de referência para a espécie (BAER, 1994).

De acordo com Galante et al. (2013), os Macacos-da-noite são animais altamente estressados, e por isso a captura desses animais para administração dos anestésicos ou contenção física eleva ainda mais o nível de estresse, ocasionando um alto consumo de energia. Para evitar o consumo energético excessivo, no grupo CF, foi administrado por via oral uma fonte de glicose (leite condensado) que também funcionou como estímulo para a cooperação do animal durante o exame. Mellen e Ellis (1996) e Monteiro (2006) utilizaram o método de oferecimento de frutas, para procedimentos rápidos como estímulo positivo. Os efeitos benéficos de treinar animais para colaborar em pesquisas científicas também são descritos por outros autores (REINHARDT, 2003; SCHAPIRO et al., 2005; CAPITANIO et al., 2006).

Weller (1994) descreveu óbito de Macacos-da-noite durante a manipulação em consequência do estresse físico ou atividade e segundo Rajendra et al. (2010) alguns primatas podem não apresentar nenhuma evidência ou sinal clínico de doença cardíaca antes do óbito. Tardif et al. (2006) relataram que o *Aotus* apresenta uma tendência à cardiomiopatia, que pode ser agravada pelo estresse da manipulação, e esta condição pode levar à morte inesperada e repentina. Por esta razão, ficou estabelecido que a captura dos animais fosse realizada somente pelo tratador ao qual o animal estava acostumado, não sendo permitida a entrada de pessoas estranhas no recinto dos animais.

Durante os procedimentos de contenção ou administração dos anestésicos foram observados sinais claros de estresse, como defecação, além de micção e tentativa de fuga todas as vezes que o animal foi retirado da gaiola de transporte. Monteiro (2006) relatou que, mesmo animais nascidos e criados em cativeiro, não se mostram adaptados ao procedimento de contenção.

Não existe um consenso em relação ao posicionamento de primatas para a realização do ECG. No presente estudo foi adotada a posição supina do animal, de forma semelhante ao descrito por Yang et al. (2012), no entanto, Rajendra et al. (2010) e Larsson et al. (2012) mencionaram a realização do ECG em primatas utilizando o decúbito lateral. Taylor e Gleason (2010) concluíram que o posicionamento do animal durante o procedimento de ECG não interfere de forma significativa nos resultados no eletrocardiograma em Macacos cinomolgos, diferente do que foi relatado em estudos com cães onde foi observado que a diferença no posicionamento do animal pode levar a alterações significativas nos valores da onda R.

Poucos foram os relatos encontrados sobre o uso do Zoletil na espécie *Aotus azarae infulatus*, e por isso foi adotado inicialmente a dose de  $5 \text{ mg.kg}^{-1}$ , recomendado por Galante et al., (2013), entretanto essa dose se mostrou ineficaz para a contenção e realização dos exames, necessitando de repique anestésico. Este fato também foi relatado no trabalho de Galante et al. (2013), e por isso a dose foi ajustada, sendo definida neste trabalho a dose de  $5,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  como ideal para contenção e realização dos procedimentos propostos.

De acordo com Costa e Alexandre (2011), a dose de indução de um agente halogenado se diferencia da dose de manutenção, pois a continuidade no fornecimento de altas doses de um anestésico inalatório pode deprimir o paciente levando-o ao óbito. No grupo ISO, a dose utilizada na indução se manteve na manutenção do anestésico, visto que, quando houve a tentativa de redução do fluxo de borbulhamento do Isoflurano para realizar a manutenção da anestesia, ocorreu a superficialização do plano anestésico. Esta situação não foi observada por Vasconcellos et al. (2000), que relatam valores diferentes de CAM na indução e manutenção da anestesia com o uso desse agente em *Cebus apella*.

Para Stoelting (1999), apesar da monitorização de gases anestésicos ser um procedimento padrão em anestesiologia humana, de forma geral, o anestesista veterinário pode utilizar os sinais físicos e clínicos do paciente anestesiado para aumentar ou diminuir a concentração do gás anestésico emitido pelo vaporizador. Segundo Steffey (1996), o uso de vaporizadores calibrados permite uma maior precisão no controle da concentração inspirada do anestésico volátil, no entanto, neste estudo não havia a disponibilidade de uso deste aparelho, não sendo possível determinar o exato volume do anestésico fornecido aos animais para a realização dos exames.

Nos protocolos anestésicos testados, o grupo que demonstrou indução mais rápida foi o CET, o que está de acordo com os dados relatados por Futema et al. (2006) e menores que os valores encontrados por Catenacci et al. (2007) e Futema et al. (2009) que usaram essa

associação em *Cebus*. O tempo de indução no grupo ZOL foi maior neste trabalho do que o encontrado por Agoramoorthy e Rudran (1994) em *Alouatta seniculus*. A indução com a máscara de isoflurano no grupo ISO se mostrou demorada, não sendo observados sinais como salivação intensa, fato observado por Futema et al. (2009) em machos de *Cebus kaapori*.

Segundo Natalini (2007) os anestésicos inalatórios são conhecidos por promoverem uma rápida indução anestésica, no entanto o tempo de indução anestésica encontrado foi considerado longo, ultrapassando 10 minutos em alguns casos. Isso provavelmente ocorreu devido ao comportamento agressivo durante a indução com a máscara de Isoflurano, o que demonstra aversão ao odor pungente deste anestésico. Este tipo de reação é compatível com vários estudos publicados por Flecknell et al. (1996), Flecknell et al. (1999), Hedenqvist et al. (2001).

Vasconcellos et al. (2000) não observaram excitação durante a fase de indução sob máscara com isoflurano em *Cebus apella*, no entanto os animais foram submetidos à sedação prévia, o que não ocorreu neste estudo. Moutinho (2010) relatou a presença de vocalizações e movimentos bruscos dos membros posteriores como resposta de fuga ao odor anestésico do Isoflurano em coelhos, isto também foi observado neste trabalho, durante a indução dos animais do grupo ISO.

A associação de Cetamina e Midazolam adotada inicialmente foi descrita no trabalho de Valle (2004) em *Aotus azarae infulatus*, sendo a mesma utilizada por Catenacci et al. (2007) e Futema et al. (2006) em primatas do gênero *Cebus*, no entanto, neste trabalho a dose referenciada foi considerada ineficaz para a realização dos exames, sendo necessários repiques anestésicos para se obter o plano desejado. Por isso a dose inicial foi aumentada, levando-se em consideração relatos do uso de doses maiores desses agentes em primatas por Vasconcellos et al. (2000) e Paddleford (2001). A dose considerada ideal para a contenção química neste projeto foi de  $15 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cloridrato de cetamina, associado a  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$  midazolam, não sendo necessários repiques com o uso desta dosagem.

Apesar de não haver consenso sobre os mecanismos exatos de atuação dos anestésicos voláteis, estes são considerados agentes ideais para o uso em animais selvagens e exóticos, pois permitem a realização de procedimentos simples, além disso, o tempo de recuperação anestésico é considerado curto e independe da duração da anestesia, o que não acontece com a maioria dos anestésicos injetáveis (LONGLEY, 2008).

Este fato foi observado no grupo ISO, onde o tempo de recuperação foi consideravelmente mais rápido do que nos outros grupos. Os valores encontrados foram menores do que os valores relatados com o uso do Isoflurano por Vasconcellos et al. (2000)

em *Cebus apella* e Futema et al. (2009) em *Cebus kaapori*. Isto provavelmente se deveu ao uso isolado do Isoflurano neste projeto, o que não ocorreu nos outros trabalhos citados, que realizaram uma sedação prévia ao uso do agente inalatório.

A recuperação dos animais ocorreu de forma tranquila, sem ocorrência de excitação, alucinação ou outros efeitos adversos, a semelhança do que foi observado por Vasconcellos et al (2000), mas diferente dos relatos de Ilkiw (1992) e Hubbell (2000). O tempo de recuperação observado no grupo ZOL corrobora com o tempo encontrado por Agoramoorthy e Rudran (1994) com o uso deste agente em *Alouatta seniculus*, no entanto foi maior do que o encontrado por Spolti et al. (2013) em *Alouatta guariba clamitans*. A análise do tempo de recuperação do grupo CET foi menor do que o encontrado por Spolti et al. (2013) em *Alouatta guariba clamitans*.

Os valores de frequências cardíacas obtidas a partir do traçado do ECG de todos os protocolos de contenção foram considerados elevados em comparação aos dados obtidos por Smith e Astley (2006) em *Aotus nancymai*, entretanto estes autores verificaram a FC dos animais em condição de repouso (dados coletados a partir de um transdutor implantado na aorta desses animais). Os valores encontrados neste trabalho foram considerados normais para *Aotus* sob anestesia por diversos autores (BAER, 1994; RAJENDRA et al., 2010; GALANTE et al., 2013) cujo protocolo de pesquisa foi semelhante ao adotado neste trabalho, ou seja, os valores de FC foram obtidos com os animais anestesiados, o que pode justificar valores mais elevados da FC pelo uso de drogas anestésicas.

Sabe-se que todos os protocolos anestésicos utilizados atuam elevando os valores da FC, entretanto segundo fatores estressantes como a contenção física também podem elevar consideravelmente estes valores. A importância do estresse tem sido relatada em estudos realizados por meio de radiotelemetria em *Callithrix jacchus*, *Macaca mulata*, *M. fascicularis* e em *Aotus nancymai*, indicando que os parâmetros de pressão e frequência cardíaca são significativamente maiores quando os animais são submetidos a situações de estresse, mesmo que tenham sido previamente treinados para tais procedimentos (MANN et al., 1991; SCHNELL; WOOD, 1993; SCHNELL; GERBER, 1997; SMITH; ASTLEY, 2006).

Para Herd (1991) a elevação da frequência cardíaca é a resposta cardiovascular mais relacionada ao estresse descrita na literatura. De forma que, os resultados apresentados neste estudo indicaram que o estresse ocasionado pela contenção física pode ter levado ao aumento da atividade simpática, promovendo aumento da FC.

Dentre os anestésicos utilizados, a cetamina é o que mais eleva a frequência cardíaca, no entanto o midazolam normalmente não altera esses valores, contudo alguns relatos

mencionam que este agente pode produzir ligeira depressão na FC (LEBOWITZ et al., 1983; OZTURKA et al., 1999; BOULON, et al., 2002). Segundo Natalini (2007), apesar da tiletamina pertencer ao mesmo grupo farmacológico da cetamina, a associação tiletamina/zolazepam (Zoletil) produz efeitos cardiovasculares mínimos, ocorrendo uma depressão inicial, seguida pelo aumento da FC, enquanto que o isoflurano reduz ligeiramente estes valores.

Ebert et al. (1995) relataram que em pacientes humanos adultos, o isoflurano está associado a taquicardia, e em pacientes pediátricos à diminuição da FC (DALAL et al., 2008). Estudos realizados em águias (JOYNER et al., 2008) e em coelhos (MOUTINHO, 2010), relatam taquicardia com o uso deste agente, o que corrobora com os dados observados neste trabalho.

Os valores de pressão arterial obtidos estão de acordo com as referências encontradas na literatura em Aotus sob anestesia (BAER, 1994; RAJENDRA et al., 2010). Smith e Astley (2006) encontraram valores semelhantes aos obtidos neste trabalho em Aotus submetidos a um estímulo estressante, entretanto estes autores encontraram valores de PA significativamente menores com animais em repouso e não anestesiados. Este fato corrobora os dados de literatura, acerca da elevação da pressão causada pela cetamina (SOUZA; VINAGRE, 2004) e pelo zoletil (HELLYER et al., 1989; WILSON et al., 1993).

Apesar de o midazolam ser considerado, dentre os benzodiazepínicos, o que mais reduz a pressão arterial (LEBOWITZ et al., 1983; OZTURKA et al., 1999; BOULON, et al., 2002) isto não foi observado no grupo CET. No entanto, ocorreu redução da pressão com o uso do Isoflurano, corroborando com o descrito na literatura (MUTOH et al., 1997; CLARKE, 1999) e com os achados de Vasconcellos et al. (2000) em *Cebus apella*. No grupo contenção física, os valores da pressão arterial foram elevados, quando comparadas à pressão de repouso (SMITH; ASTLEY, 2006), isso provavelmente ocorreu devido ao estresse causado pela contenção, que leva à liberação de catecolaminas, elevando dessa forma os valores da PA. De acordo com Smith e Astley (2006), estudos indicam que os Aotus reagem a perturbações de laboratório com elevações significativas e prolongadas na pressão sanguínea.

De acordo com Smith e Astley (2006) a hipertensão arterial ocorre de forma natural em *Aotus sp.* No entanto, neste trabalho não foi possível concluir se os valores encontrados eram resultados de uma hipertensão natural dos animais, da ação dos anestésicos utilizados, ou do alto nível de estresse causado pela contenção física.

Medidas diferentes de pressão arterial nos braços podem indicar um risco elevado para doenças vasculares, segundo dados publicados por News Med (2012). Esse resultado reafirma

a importância das diretrizes estabelecidas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (humana), de que é necessário aferir a pressão arterial nos dois braços do paciente. No presente estudo não houve diferença significativamente estatística entre os valores obtidos no braço esquerdo e braço direito em todos os protocolos de contenção testados.

Neste trabalho optou-se por utilizar um método oscilométrico na determinação da PA ao invés do Doppler vascular. Cabral et al. (2010) concluíram em estudo realizado em cães, que os resultados da PAS não diferiram entre os dois métodos, no entanto os valores encontrados da PAD não foram semelhantes.

A anestesia pode ser uma fonte de variabilidade nos resultados do ECG, no entanto os parâmetros obtidos do traçado eletrocardiográfico de todos os grupos testados estão de acordo com os valores citados por Baer (1994) e Rajendra et al. (2010) em *Aotus*, contudo vale ressaltar que esses valores foram obtidos com o uso de contenção química (cloridrato de cetamina), não sendo encontrados até presente momento, trabalhos que forneçam dados de ECG em condições de vida livre na espécie *Aotus azare infulatus*. Desta forma, não foi possível afirmar se os protocolos anestésicos ou a contenção física alteraram de forma significativa os valores do eletrocardiograma.

Segundo Rajendra et al. (2010) uso do isoflurano e cetamina em *Aotus nancymai*, *Aotus vociferans*, *Aotus azarae* não altera os valores do ecocardiograma, sendo o isoflurano considerado um agente seguro e indicado para a realização de exames em animais clinicamente frágeis.

Os valores encontrados na duração e intervalo de ondas foram considerados normais em comparação com as espécies domésticas (TILLEY; BURTNICK, 2004), no entanto observou-se que quando o ritmo cardíaco aumentou o ponto final de uma onda T, por vezes, se fundiu com a próxima onda P, por causa da redução do intervalo RR. Este fato foi descrito por Hassimoto et al. (2002) em macacos Rhesus, que também relataram instabilidade na onda T, o que não foi observado no presente estudo.

A duração da onda P verificada neste trabalho foi maior do que o citado por Rajendra et al. (2010), no entanto corrobora com o descrito por Baer (1994) em *Aotus*, em *Cebus apella* (LARSSON et al., 2012), em Rhesus (ROBINSON; HAMLIN, 1961; YANG et al., 2011), em Macacos cinomolgos (AUTHIER et al., 2011) e em macaca radiata (SRIHARI; KRISHNAMOORTHY, 1975).

Em relação ao intervalo P-R, os valores encontrados neste trabalho foram semelhantes aos relatados por Rajendra et al. (2010) e Baer (1994) em *Aotus*, por Larsson et al. (2012) em *Cebus*, por Robinson e Hamlin (1961) e Yang et al. (2011) em Rhesus e por Authier et al.

(2011) em macacos cinomolgos. Valores menores foram verificados por Srihari e Krishnamoorthy (1975) ao estudar *Macaca radiata*.

Neste trabalho foi encontrado complexo QRS maior em amplitude e duração do que em estudos realizados em *Cebus* (LARSSON et al., 2012), Macacos cinomolgos (AUTHIER et al., 2011) e *Macaca radiata* (SRIHARI; KRISHNAMOORTHY, 1975), mas resultados semelhantes foram encontrados em pesquisas envolvendo *Aotus* (BAER, 1994; RAJENDRA et al., 2010), *Rhesus* (ROBINSON; HAMLIN, 1961; YANG et al., 2011). Não foi observada grande variação nos valores do QRS, resultado diferente do relatado por Larsson et al. (2012) em *Cebus apella*, que identificaram complexo QRS altamente variável.

O intervalo S-T esteve de acordo com todos os trabalhos mencionados, nas várias espécies de primatas citados anteriormente. O intervalo Q-T encontrado neste trabalho está de acordo com os valores citados por Baer (1994) e Rajendra et al. (2010) em *Aotus*, por Larsson et al. (2012) em *Cebus*, e por Robinson e Hamlin (1961) em *Rhesus*. No entanto, foram descritos intervalo Q-T maiores em *Rhesus* (YANG et al. 2011) Macaco cinomolgo (AUTHIER et al., 2011) e em *Macaca radiata* (SRIHARI; KRISHNAMOORTHY, 1975).

Até o presente momento não foram encontrados valores de referência de derivações precordiais em primatas, o que dificulta a discussão desses valores. Larsson et al. (2012) também relatam esta dificuldade, no entanto, optaram por não realizar estas derivações, devido às diferenças em comparação com os carnívoros como diferente conformação de peito e locomoção (geralmente bípede). Desta forma, esta pesquisa limitou-se a apresentar os resultados obtidos com as derivações precordiais para que sirvam como informação para pesquisas posteriores.

Dentre os grupos de contenção química, o grupo CET foi o que mais apresentou intercorrências no ECG. Acredita-se que a Cetamina pode ter promovido estas alterações, visto que Clark et al. (1982) relataram alterações no ECG de cães com o uso deste agente. Dados semelhantes foram observados por Pereira et al. (1992), que relataram hipóxia do músculo cardíaco, constatada pela observação de constantes infra e supra desnivelamentos do segmento S-T. No coração de rato, a cetamina altera a atividade elétrica, prolongando os intervalos Q-R e Q-T. Entretanto, segundo Booth (1992), este agente não induz maiores alterações no padrão do ECG de primatas não-humanos.

Apesar de o isoflurano ser um anestésico indicado para pacientes com alterações a nível cardíaco, neste estudo foram encontradas quatro alterações no ECG com o uso deste agente. Esses dados corroboram com o citado por Joyner et al. (2008), que observou alterações no ECG com o uso do isoflurano em águias. No entanto, este fato pode ter ocorrido

devido ao estresse causado durante indução pela máscara, fato este também observado em coelhos por Moutinho (2010).

Até o presente momento não foram encontradas alterações eletrocardiográficas promovidas pelo ECG com o uso do zoletil ou com a contenção física, porém neste estudo, foram observadas quatro intercorrências no grupo ZOL e sete intercorrências no grupo CF, sendo este o grupo que mais promoveu alterações no traçado eletrocardiográfico. Isso provavelmente ocorreu devido ao grande estresse que os animais foram submetidos, fato este citado por diversos autores (WELLER, 1994; TARDIF et al., 2006; RAJENDRA et al., 2010; GALANTE et al., 2013).

## 6 CONCLUSÃO

O presente estudo realizado com Macacos-da-noite (*Aotus azarae infulatus*) permitiu concluir que o anestésico Zoletil promoveu menos intercorrências no traçado eletrocardiográfico, não alterando de forma significativa a PA, sendo considerado o melhor para a realização destes exames. Adicionalmente, observou-se que o aparelho de PA não se mostrou seguro para determinar a frequência cardíaca em primatas, e que o grupo contenção física não se pôde ser considerado controle, devido promover mais intercorrências no Eletrocardiograma do que os outros protocolos de contenção testados.

Sugere-se, portanto, a realização de estudos adicionais para determinar os valores do ECG em situação de repouso, no intuito de reconhecer se os protocolos anestésicos influenciaram de forma significativa o traçado eletrocardiográfico.

## 7 REFERÊNCIAS

- ABBOT, J.A. **Segredo em cardiologia de pequenos animais**. Porto Alegre: ARTMED, 2006.
- ABLASHI, D. V.; CHOPRA, H. C.; AMSTRONG, G. R. A cytomegalovirus isolated from an owl monkey. **Laboratory Animal Science**, Cordova, v. 22, p. 190-195, 1972.
- ACCO, A. et al. Síndrome do estresse em animais: revisão. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v.2, n.1, p.71-81. 1999. Disponível em: <<http://revistas.unipar.br/veterinaria/article/viewFile/661/577>>. Acesso em: 15 set. 2011.
- AGORAMOORTHY, G.; RUDRAN, R. Field application of Telazol (tiletamine hydrochloride and zolazepam hydrochloride) to immobilize wild red howler monkeys (*Alouatta seniculus*) in Venezuela. **Journal of Wildlife Diseases**, Jul; v.30, n.3, p.417-20, 1994.
- AHRENS, F.A. **Farmacologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 360p. 1997.
- ALLMAN, J. M.; KAAS, J. H. A crescent-shaped cortical visual area surrounding the middle temporal area (MT) in the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). **Brain Research**, Amsterdam, v. 81, p. 199-213, 1974.
- AMARAL, J.L.G. Efeitos cardiovasculares dos anestésicos inalatórios. In: BRAZ, J.R.C. (Ed). **O sistema cardiovascular e a anestesia**. São Paulo: Editora UNESP, 1996. cap.5, p.51-54.
- ATKINS, C.E.; DICKIE, B.C. Eletrocardiogram of the clinically normal, ketamine-sedated *Macaca fascicularis*. **American Journal of Veterinary Research**, v.47, n.2, pag. 455-457, 1986.
- AUTHIER, S.; MOON, L.B.; STONEROOK, C.M.; FOURNIER, A.D.S.; GERVAIS, J.; MAGHEZZIA, A.B. S.; TRONCY, E. Evaluation of a novel ECG lead placement method in telemetered freely moving cynomolgus monkeys: Assessment of an intravascular biopotential lead. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, Set-Out, n.64, v.2, p. 45-50, 2011.
- AYRES, M., AYRES JÚNIOR, M., AYRES, D.L. & SANTOS, A.A. 2007. **BIOESTAT – Aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas**. Ong Mamiraua. Belém, PA.
- AYRES, J. M., DEUTSCH, L. A. Os macacos da região amazônica. **Geográfica Universal**, p. 71-82, 1982.
- BAER, J. F. Husbandry and medical management of the owl monkey. In: BAER, J. F.; WELLER, R. E.; KAKAOMA, I. **Aotus: the owl monkey**. San Diego: Academic Press, p. 133-164, 1994.
- BAKER, P.C.; FIELD, K.J. Eletrocardiograms from Unsedated *Macaca fascicularis*. **Laboratory Primate Newsletter**, v.29, n. 1, 2005.

BALLONE, G.J. **Cardiologia e Emoções** - in. PsiqWeb, Internet. Disponível em: [www.psiqweb.med.br](http://www.psiqweb.med.br), atualizado em 2007. Acesso em: 03/04/2013.

BARAHONA, H. H.; MELENDEZ, L. V.; HUNT, R. D.; DANIEL, M. D. The owl monkey (*Aotus trivirgatus*) as an animal model for viral diseases and oncology studies. **Laboratory Animal Science**, Cordova, v. 26, n. 6, p. 1104-1112, 1976.

BARONE, F. C.; DEEGAN, J. F.; PRICE, W. J.; FOWLER, P. J.; FONDACARO J. D.; ORMSBEE, H. S. Coldrestraint stress increases rat fecal pellet output and colonic transit. **The American Journal of Physiology**, v. 258, p. G329-G337, 1990.

BERGERON, R.J.; LIN, R.; McMANIS, J.S. Structural alterations in desferrioxane compatible with iron clearance in animals. **Journal of medical chemistry**, v.35, p.4739-4744, 1992.

BERTHIER, J.L. et al. Anestesia de animais selvagens: associação de medetomidina-ketamina e atipamezole. **A Hora Veterinária**, v.16, n.91, p.37-45, 1999.

BERTOZZO, D.; FREITAS, R.E.; REIS, F.; REIS, R.SANTOS, D.S.SOUZA, W.A. PEREIRA, R.E.P. Contenção química em animais selvagens - Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano VI, n. 11, Julho, 2008.

BITTENCOURT, R. H. F. P. M., **Anestesiologia veterinária- Amazônia**: UFRA, 2002.

BOOTH, N. H. Intravenous and other parenteral anesthetics. In: Booth, N. H., and L. E. McDonald (eds.). **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Iowa State University Press, Ames, Iowa, p.351-359, 1988.

BOOTH, N.H. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: BOOTH, N. H., McDONALD, L.E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, Cap.13, p.168-218, 1992.

BOULON, M.; BOULIER, R.; FLAMENS, C.; et al. Sédation par le midazolam em réanimation - Aspects pharmacologiques et pharmacocinétiques. **Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation**, vol. 21, p. 478-492, 2002

BOUTUREIRA, J.; TRIM, C.; CORNELL, K. Acute pulmonary edema after diazepam-ketamine in a dog. Georgia. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, p.371-376, setembro 2007.

BRAMS, W.A. The effect of digitalis on the electrocardiogram experimental study on dogs and cats. **JAMA Internal Medicine**, v. 43, n.5, p.676-683, 1929.

BRAUNWALD. **Tratado de Medicina Cardiovascular**. 4a ed. São Paulo, Roca, 1996.

BROWN, C.R. et al. Clinical, eletroencefalografic, and pharmacokinetics studies of water soluble benzodiazepine, midazolam-maleate. **Anesthesiology**, v. 50, p. 467-470, 1979.

BROWN, S. A.; HENIK, R.A. Hipertensão sistêmica. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3ªed. São Paulo: Roca, 2002. Cap.16, p. 313 – 9319.

BUSH, M. Methods of capture, handling, and anesthesia. In: KLEIMAN, D. G.; ALLEN, M. E.; THOMPSON, K. V. LUMPKIN, S. **Wild mammals in captivity: principles and techniques**. Chicago: Chicago Press, p. 25-40, 1996.

CABRAL, R.R.; CIASCA, B.D.; OLIVEIRA, V.M.C.; VAZ-CURADO, A.P.; LARSSON, M.H.M.A. Valores da pressão arterial em cães pelos métodos oscilométrico e Doppler vascular. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, vol.62, n.1, Belo Horizonte. Fev. 2010.

CALÇADA, D.; FRAZÃO, J.; SILVA, D. **Pressão arterial**. Lisboa. 2006. 9f. Monografia (Licenciatura em Engenharia Biomédica). Instituto Superior Técnico, Lisboa, 2001.

CAMACHO, A.A. Especializando-se em cardiologia veterinária. **Cães & Gatos**, nº 53, Ano 9, p. 4-7, Jan/Fev, 1995.

CAPITANIO, J. P., KEYS, R. C., FAIRBANKS, L. A. Considerations in the selection and conditioning of Old World monkeys for laboratory research: animals from domestic sources. **ILAR Journal**, v. 47, n. 4, p. 294-306, 2006.

CARPENTER, R.L., EGER, E.I., JOHNSON, B.H. The extent of metabolism of inhaled anesthetics in humans. **Anesthesiology**, v.65, p.201-205, 1986.

CARPENTER, J. W.; MASHIMA, T.; RUIPIPER, D. Primates. **Exotic animal formulary**. 2 ed. London: W. B. Saunders, p. 371-394, 2001.

CARVALHO, V. L. A. B. **Hipertensão arterial felina**. Lisboa. 2009. 114f. Dissertação 16 (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009. Disponível em: <<http://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/1005>>. Acesso em: 03/07/2012.

CATENACCI, L.S.; CRUZ, M.L.; GOUVEIA, P.S.; CANALE, G.R.; ALONSO A.C.; KIERULLF, M.C.; CASTRO, L.S.; COLOISO, A.C. Anestesia com Cetamina e Midazolam em macaco prego do peito amarelo (*Cebus xanthosternus*) in situ. **VIII Encontro de Anestesiologia Veterinária**, Florianópolis, p 69, 2007.

CHAVES, P.C.; MOREIRA, A.L. **Electrocardiografia**. Aula Teórico-Prática. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto. Portugal, 2001.

CINGOLANI, H.E. Hemodinâmica: pressão arterial e débito cardíaco. In: CINGOLANI, H.E.; HOUSSAY, A.B. et al. **Fisiologia humana de Houssay**. 7 ed. cap. 25. Porto Alegre: Artmed, 2004. pg. 307-316.

CLARK, D.M., MARTIN, R.A., SHORT, C.A. Cardiopulmonary responses to xylazine /ketamine anesthesia in dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.18, p.815-821, 1982.

CLARKE, K.W. Desflurane and Sevoflurane: New Volatile Anesthetic Agent. **Veterinary clinics of north america: small animal practice**, v.29, n.3, p.793-808, 1999.

COHEN, S., JANICKI-DEVERTS, D., MILLER, G.E. Psychological stress and disease. **The Journal of the American Medical Association**, n. 298, p. 1685-1687, 2007.

COSTA, M.; ALEXANDRE, N. **Anestesia volátil e Monitorização Anestésica**. Texto de apoio as aulas práticas de Anestesiologia do curso de Medicina Veterinária. Universidade de Évora. Évora. Portugal. 2011. 50 p.

DALAL, P.G.; CORNER, A.; CHIN, C.; WOOD, C.; RAVAZI, R. Comparison of the cardiovascular effects of isoflurane and sevoflurane as measured by magnetic resonance imaging in children with congenital heart disease. **Journal of clinical anesthesia**, vol. 20, p.40-44, 2008.

DEL-CLARO, K.; FÁBIO, P. As distintas fases do comportamento animal. Jundiá: **Sociedade Brasileira de Etologia**, 2003. 276p.

DETWEILER, D.K. Mecanismos de controle do sistema circulatório. cap. 10. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. Dukes: **Fisiologia dos animais domésticos**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1996. pg. 170-208.

DEUTSH, L.A.; PUGLIA, L.R.R. **Os animais selvagens: proteção, doenças e manejo**. 2ª Ed. São Paulo: Globo, 1990.

DINIZ, L.S. Imobilização química em animais selvagens. In: Spinosa HS, Górnaiak SL & Bernardi MM (Eds). **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. p. 153-163, 1996.

DINIZ, L.S.M. **Primatas em cativeiro: manejo e problemas veterinários: enfoque para espécies neotropicais**, São Paulo: Ícone, 1997.

DIXSON, A. F. The owl monkey (*Aotus trivirgatus*). In: HEARN, J. **Reproduction in new world primates**. Lancaster: MPT, p. 71-113, 1983.

DUNN, J.K. **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. São Paulo: Editora Roca; 2001. 1035p.

EBERT, T.J.; HARKIN, C.P.; MUZI, M. Cardiovascular responses to sevoflurane: A review. **Anesthesia and analgesia**, n.81, vol. 6, p.11-22, 1995.

EDWARDS, N.J. **Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987. 381p.

EGER, II, E.I. Isoflurane: a review. **Anesthesiology**, v.55, n.5, p.559-76, 1981.

EISENBERG, J. F.; REDFORD, K. H. **Mammals of the neotropics**. Chicago: University of Chicago Press, p. 1-2, 1989.

ELLIOT, M. W.; SEHGAL, P. K.; CHALIFOUX, L. V. Management and breeding of *Aotus trivirgatus*. **Laboratory Animal Science**, Cordova, v. 26, n. 6, p. 1037-1040, 1976.

ETTINGER, S.J. Cardiac arrhythmias diagnosis and treatment. In: ETTINGER, E. BONAGURA, E. **Os recentes avanços da cardiologia veterinária**, São Paulo: Anais Ettinger e Bonagura. 1997.

FALASCA, C. A., D. GRANA, E. MARESO, E. GÓMEZ, AND M. GILL. Electrocardiographic changes in chronic *Trypanosoma cruzi* infected *Cebus apella* monkeys. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 56, p.287-293, 1991.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002.  
FARIA, M. ELECTROCARDIOGRAMA. Documentos de apoio ao estudo - **Semiologia Médica I – Electrocardiograma**. Disponível no site: <http://elearning.up.pt>. Acesso em: 24/04/2013.

FERNANDES, W.R.; LARSSON, M.H.M.A.; ALVES, A.L.G.; FANTONI, D.T.; BELLI, C.B. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.2, p.143-149, 2004.

FERNÁNDEZ, P. G.; SALAMANCA, M. A.; DÍAZ, C. P.; BUSTOS, Á. S.; RABANAL, M.; TEJEDOR, J., et al. Interpretación de electrocardiogramas. **Canis et Felis** , 10-77, 2000.

FERREIRA, W.L., SOUZA, R.C.A., CAMACHO, A.A. Eletrocardiografia na medicina veterinária. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia** . CRMV-SP, v.1, p.54-57, 1998.

FIALHO, S.A.G. **Anestesiologia veterinária**. 2.ed. São Paulo: Nobel, 1986. 234 p.

FISH, C. **Eletrocardiography of arrhythmias**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990.

FLECKNELL, P.A. **Laboratory animal anaesthesia**. San Diego : Academic Press, 1987. Chapter 3 : Anaesthesia, p.9-40, Chapter 7, n. IX: Primates, p.110-3.

FLECKNELL, P.A.; CRUZ, I.J.; LILES, J.H.; WHELAN, G. Induction of anaesthesia with halothane and isoflurane in the rabbit: a comparison of the use of a face-mask or an anaesthetic chamber. **Laboratory animals**, 30, 67-74, 1996.

FLECKNELL, P.A.; ROUGHAN, J.V.; HEDENQVIST, P. Induction of anaesthesia with sevoflurane and isoflurane in the rabbit. **Laboratory animals**, v.33, p.41-46, 1999.

FORD, S. M. Taxonomy and distribution of the owl monkey. In: BAER, J. F.; WELLER, R. E.; KAKAOMA, I. **Aotus: the owl monkey**. San Diego: Academic Press, p. 1-53, 1994.

FOURCADE, H.F.; STEVENS, W.C.; LARSON, C.P.; CRONWELL, T.H.; BAHLMAN, S.H.; HICKEY, R.F.; HALSEY, M.J.; EGER II, E.I. The ventilatory effects of forane, a new inhaled anesthetic. **Anesthesiology**, v.35, n.1, p.26-31, 1974.

FOWLER, M. E. Restraint. In: FOWLER, M. E. **Zoo & wild animal medicine**. 2 ed. Philadelphia: Saunders, p. 37-50, 1986.

FOX, P.R, SISSON, D, MOISE, N.S. **Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice**. 2nd ed.: Philadelphia: Saunders, 1999. 955p.

FRAGEM, R.J.; GAHL, F.; CALDWELL, N. A new watersoluble benzodiazepine, Ro, 213981, for induction of anesthesia. **Anesthesiology**, v. 49, p. 41-43, 1978.

FRENCH, A. **Introduction to electrocardiography**. Proceedings of the 33<sup>rd</sup> World Small Animal Veterinary Congress (pp. 116-118). Dublin: IVIS, 2008.

FUTEMA, F.; CAMPOS, M.A.R.; ESTRELLA, J.P.; CREDIE, L.F.G.A.; MIRANDA F. Anestesia em *Cebus flavius* para coleta de material biológico e biometria. **Associação Brasileira de Veterinários de Animais Selvagens**, 2006.

FUTEMA, F.; CAMPOS, M.A.R.; BUENO, M.G.; DEPAULA, C.D.; LUIZ, T.G.; ESTRELLA, J.P.N.; CREDIE L.F.G.A. Protocolo anestésico para manejo de *Cebus kaapori* (Queiroz, 1992). **XII Congresso ABRAVAS**, 2009.

GALANTE, R. **Anestesia intravenosa total em primatas: comparação da infusão contínua de propofol com bolus intravenosos de tiletamina e zolazepam e associação de propofol com opioides ou cetamina**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2013.

GAUVIN, D.V.; TILLEY, L.P.; SMITH JR, F.W.K.; BAIRD, T.J. Electrocardiogram, hemodynamics, and core body temperatures of the normal freely moving cynomolgus monkey by remote radiotelemetry. **Journal of Pharmacological and Toxicological**. V. 53, p.140 – 151, 2006.

GERALDI , V.C.; FLORIO , A.M. A. S. **Projeto "Manejo e Conservação do Bugio, *Alouatta clamitans* (Primates, Atelidae) na Região Metropolitana de São Paulo: aprimorando o programa de reintrodução"**. Outubro, 2009. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br>. Acesso em: 17/02/2013.

GOELZ, M.F., HAHN, KELLEY, S.T. Effects of halothane and isoflurane on mean arterial blood pressure, heart rate, and respiratory rate in adult pekin ducks. **American Journal of Veterinary Research**, v.51, p.458-460, 1990.

GONDER, J.C.; GARD, E.A. Electrocardiogram of nine species of nonhuman primates sedated with ketamine. **American Journal of Veterinary Research**, vol. 41, n. 6, pag. 972-975, 1980.

GRABOWSKI, T. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 9<sup>a</sup> Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

GRAEFF, F.G. Bases biológicas do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. 1, p. 21-24, 2003.

GREEN, C.J.; KNIGHT, S.; PRECIOUS, S.; SIMPKIN, S. Ketamine alone and combined with diazepam or xylazine in laboratory animals: a 10 year experience. **Laboratory Animals**, v.15, n.2, p.163-70, 1981.

- GROSENBAUGGH, D.A.; MUIR, W.W. Blood pressure monitoring. **Veterinary Medicine**. v. 93, n. 1, p. 48-59. 1998.
- GUIMARÃES, J.I.; MOFFA, P.J.; UCHIDA, A.H.; BARBOSA, P.B. Normatização dos Equipamentos e Técnicas para a Realização de Exames de Eletrocardiografia e Eletrocardiografia de Alta Resolução. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.80, p.572-578, 2003.
- HASKINS, S.C.; PEIFFER, R.L.Jr.; STOWE, C.M. A clinical comparison of CT1341, ketamine, and xylazine in cats. **American Journal of Veterinary Research**, vol. 36, pag. 1537-1543, 1975.
- HASKINS, S.C. Inhalational anesthetics. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.22, n.2, p.297-307, 1992.
- HASSIMOTO, M.; HARADA, T.; KAGA, N.; MURANO, H.; OBATA, M. Accurate Evaluation of QT Interval in Conscious Rhesus Monkeys (Macaca mulatta) by Use of Holter ECG. **Journal of Eletrocardiology**. V. 35, n.4, p.333-342, 2002.
- HEDENQVIST, P.; ROUGHAN, J.V.; ANTUNES, L.; FLECKNELL, P.A. Induction of anaesthesia with desflurane and isoflurane in the rabbit. **Laboratory animals**, 35,172- 179, 2001.
- HELLYER, P. et al. Cardiorespiratory effects of tiletaminezolazepam to dogs. **Veterinary Surgery**, v.18, n.2, p.160-165, 1989.
- HERD, J. A. Cardiovascular response to stress. **Physiological Reviews**, v. 71, p. 305- 330, 1991.
- HORWITZ, L.D. Effects of intravenous anesthetic agents on left ventricular function in dogs. **American Journal of Physiology**, vol. 232, H44-H48, 1977.
- HUBBELL, J.A. Pratical methods of anesthesia. In: BICHARD, S.J.; SHERDING, R.G. (Ed). **Saunders manual of small animal pratice**. 2. ed. Philadelphia : Saunders, 2000. p.12-20.
- ICMBIO. **Instituto Chico Mendes**. Sumário executivo do plano de ação nacional para a conservação dos primatas do nordeste, 2011. Disponível em: <http://www.icmbio.gov.br>. Acesso em: 17/02/2013.
- ILKIW, J.E. Other potentially usefull new injectable anesthetic agents. Opinions in small animal anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.22, n.2, p.281-289, 1992.
- IUCN. 2004. **Speaking a Common Language: the uses and performance of the IUCN System of Management Categories for Protected Areas**. Bishop, K.; Dudley, N; Phillips, A.; Stolton, S. (eds). IUCN; UNEP. 195p
- JAFFÉ, E. **Hipertensão arterial em cães e gatos**. 2006. 50f. Monografia (Especialização em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais) – Instituto de Pós Graduação Qualittas, Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, outubro de 2006.

JOHNSON-DELANEY, C.A. Primates. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.24, n.1, p.121-56, 1994.

JONES, R.S. The practice of veterinary anesthesia and analgesia. In C. Seymour and R. Gleed (Eds). **Manual of small animal anesthesia and analgesia**. Reino Unido. BSAVA, 1999.

JOYNER, P.H.; JONES, M.P.; WARD, M.; GOMPF, R.E.; ZAGAYA, N.; SLEEMAN, J.M. Induction and recovery characteristics and cardiopulmonary effects of sevoflurane and isoflurane in bald eagles. **American journal of veterinary research**, v. 69, n.1, p.13-22, 2008.

KENNEDY, R.C.; SHEARER, M.H.; WILLIAM, H. Nonhuman primate models to evaluate vaccine safety and immunogenicity. **Vaccine**, v.15, p.903-908, 1997.

KOLB, B.; WHISHAN, I. Q. **Neurociência do comportamento**. São Paulo: Manole, 2002.

LANTIERI, L.C.; BERTOLETTI, J.C. **Interpretação Eletrocardiográfica Adulta e Pediátrica**. Editora Artmed, Porto Alegre, RS, 452 p, 2006.

LARSSON, M.H.M.A.; PELLEGRINO, A.; OLIVEIRA, V.M.C.; PRADA, C.S.; FEDULLO, J.D.L.; LARSSON JUNIOR, C.E. Electrocardiographic parameters of captive tufted capuchins (*Cebus apella*) under chemical immobilization. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, vol. 43, n.4, p.715-718, 2012.

LEBOWITZ, P.W.; COTE, M.E.; DANIELS, A.L. et al. Cardiovascular effects of midazolam and thiopentone for induction of anesthesia in ill surgical patients. **Canadian Journal of Anesthesia**, vol.30, p.19-23, 1983.

LIN, H.C.; THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; OLSON, W.A. The hemodynamic responses of calves to tiletamine-zolazepam anesthesia. **Veterinary Surgery**, v. 18, p. 328-418, 1989.

LIN, H.C.; THURMON, J.C.; BENSON, G.J. Telazol - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 16, p. 383-418, 1992.

LIN, H.C.; THURMON, J.C.; BENSON, G.J.; TRANQUILLI, W.J. Telazol – a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Pharmacological Therapy**, v. 16, p.383-418, 1993.

LIN, H.C. Dissociative anesthetics. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ and Benson GJ (Eds.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. Baltimore, Lea and Febiger. p. 242-287, 1996.

LONGLEY, L. **Anesthesia of exotic pets**. United Kingdom: Elsevier, 2008.

LUMB, W.V.; JONES, E.W. **Veterinary anesthesia**. 2.ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1984. Chapter 13 : Other Methods for Producing General Anesthesia, p.307-31; Chapter 18 : Anesthesia of Laboratory and Zoo Animals, p.413-91.

- LUNDY, P.M., LOCKWOOD, P.A., THOMPSON, G., et al. Differential effects of ketamine isomers on neuronal and extraneuronal catecholamine uptake mechanisms. **Anesthesiology**, v.64, p.359-363, 1986.
- MACALLUM, G. E.; HOUSTON, B. J. Characterization of cardiac alterations in nonsedated cynomolgus monkeys. **American Journal of Veterinary Research**, n. 54, v.2, p.327-332, 1993.
- MALINOW, M.R.; HILL, J.D.; OCHSNER, A.J.III. Heart rate in caged rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, vol. 24, pag. 537-540, 1974.
- MANN, W.A.; WELZEL, G.; KINTER, L. B. Determination of resting blood pressure in unrestrained cynomolgus monkeys using implanted telemetric transmitters. **The Toxicologist**, v. 11, p. 335, 1991.
- MARSHALL, B.E.; LONGNECKER, D.E. **Anestésicos Gerais**. In: GILMAN, A.G.; RALL, T.W.; NIES, A.S.; TAYLOR, P. (eds). Goodman & Gilman. As bases farmacológicas da terapêutica. 8.ed. Rio de Janeiro : Guanabara-Koogan, 1991. Seção III. Cap.14. p.189-204.
- MARTIN, D.P. Primates. In: FOWLER, M.E. (ed). **Zoo and wild animal medicine**. 2.ed. Philadelphia : W.B. Saunders, Part 4. Chapter 44. p.658-67, 1986.
- MARTIN, M. Small Animal ECGs. Oxford: Blackwell Publishing. Nelson, O. L. **Small animal cardiology**. St. Louis: Elsevier Science, 2007.
- MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. Farmacologia e técnicas. 2.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 252p, 1994.
- MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1999. 252p.
- MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária, farmacologia e técnicas**. 4 ed., Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 326p, 2003.
- MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Gunabara Koogan, p. 89-93, 2008.
- MAZZAFERO, E.; WAGNER, A.E. Hypotension During Anesthesia in Dogs and Cats: 17 Recognition, Causes, and Treatment. **Compendium Continuing Education for Veterinarians**. v.23, n.8, p.728-737, ago.2001. Disponível em: <http://www.compendiumvet.com>. Acesso em: 12/08/2012.
- MELLEN, J. D.; ELLIS, S. Animal learning and husbandry training. In: Kleiman, D. G., Allen, M. E.; Thompsom, K. V. Lumpkin, S. **Wild mammals in captivity: principles and techniques**. Chicago: Chicago Press, p.88-99, 1996.
- MENEZES, A.N.; BONVICINO, C.R.; SEUANEZ, H.N. **Identification, classification and evolution of owl monkeys**. Aotus, Illiger 1811. BMC. Evol Biol 10, 248, 2010.

- MILLER, M.S. The equine electrocardiogram: usage in equine practice. **American Association of Equine Practitioners**, v.34., p.577-586, 1989.
- MILLER, M.S.; TILLEY, L.P.; DETWEILER, D.K. Eletrofisiologia do coração. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**, 11ed, Rio de Janeiro: Guanabara, v.1, Cap 7, p. 95-132, 1996.
- MONNIKES, H.; RAYBOULD, H. E.; SCHMIDT, B. G.;TACHE, Y. CRH in the paraventricular nucleus of the hypothalamus stimulates colonic motor activity in fasted rats. **Peptides**, v. 14, p. 743-747, 1993.
- MONTEIRO, F. O. B. **Avaliação uterina e diagnóstico de gestação em macaco-da-noite (Aotus azarae infulatus) por ultra-som em modo B**. Tese de Mestrado. Jaboticabal, SP, 2004.
- MONTEIRO, F. O. B.; KOIVISTO, M. B.; VICENTE, W. R.; AMORIM C. R.; WHITEMAN, C.W.; CASTRO, P. H.; MAIA, C. E. Uterine evaluation and gestation diagnosis in owl monkey (*Aotus azarai infulatus*) using the B mode ultrasound. **Journal of Medical Primatology**, Copenhagen, v. 35, n. 3, p. 123-30, 2006.
- MORAIS, M. C. B.; PAULA, V. V.; JÚNIOR ALVES, R. B. Avaliação das associações anestésicas: atropina/cetamina-S/xilazina e acepromazina/cetamina-S/midazolam em felinos domésticos (*Felis domestica*). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 98-104, 2005.
- MORGAN, G.E.; MIKHAIL, M.S. Inhalation anesthetics. In: \_\_\_\_\_. **Clinical anesthesiology**. 2.ed. Stamford: Appleton and Lange, 1996. cap.7, p.109-127.
- MOUTINHO, I.I.M. **Estudo comparativo dos anestésicos sevoflurano vs isoflurano em Coelhos (*Oryctolagus Cuniculi*)**. Dissertação (Mestrado) em Medicina Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa. 2010. 123p.
- MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. Hipertensão arterial. In: BELENERIAN, G. C.; MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. **Afeccões cardiovasculares em pequenos animais**. São Caetano do sul: Interbook, 2003, Cap.27, p. 212 – 216.
- MUIR III, W.W. Anesthetic and techniques. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. 2.ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1993. p.2245-51.
- MUIR III, W. W.; HUBBEL, J. A. E. **Handbook of veterinary anesthesia**. 2.ed. St. Louis : Mosby, 1995. p. 19-38.
- MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. **Handbook of veterinary anesthesia**. 4<sup>a</sup> ed., Missouri, USA: Mosby, 2000.
- MUIR III, W.W.; GAYNOR, J.S. **Handbook of veterinary pain management**. St. Louis, Missouri: Mosby, 2008. 641p.

MUTOH, T.; NISHIMURA, R.; KIM, H.; MATSUNAGA, S.; SASAKI, N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. **American journal of veterinary research**, v.58, n.8, p.885-890, 1997.

NAGLE, C.A. et al. Interovarian communication for the control of follicular growth and corpus luteum function in the cebus monkey. **American Journal of Primatology**. V.34, p.19-28, 1994.

NATALINI, C.C. **Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária**. Porto Alegre: ArtMed, 2007. p.53-56.

NEDECKY, F. Comparative dipolar electrocardiographic study of ventricular activation in Macaca mulatta Monkeys and Man. **Physiological Research**. Bratislava: v.53, p.143-147, 2004.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

NEWS.MED.BR, 2012. **Diferença entre pressão arterial sistólica medida nos dois braços pode indicar doenças vasculares e risco de mortalidade, de acordo com publicação do The Lancet**. Disponível em: <http://www.news.med.br>. Acesso em: 07/07/2013.

NIELSEN, L. Chemical immobilization of free-ranging terrestrial mammals. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ & Benson GJ (Eds). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3 rd ed. Baltimore, Lea & Febiger. p. 749-750, 1996.

NISHIMORI, C.T.; PAULA, D.P.; MORAES, P.C. et al. Alterações hemodinâmicas e intracranianas em cães com hemorragia aguda, anestesiados com isoflurano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, p.1048-1056, 2006.

NUNES, N. **Efeitos cardiocirculatórios da associação de quetamina e levomepromazina, em cães (Canis familiaris) pré-tratados ou não pelo propranolol**. Botucatu, 1995. 146p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1995.

OCHSNER, A.J. III. Cardiovascular and respiratory responses to ketamine hydrochloride in the rhesus monkeys (Macaca mulatta). **The international journal of laboratory animal science and welfare**, vol. 27, p.69-71, 1977.

OKANO, S.; NAGAYA, H.; INATOMI, N. Novelty stress increases fecal pellet output in Mongolian Gerbils: effects of several drugs. **Journal de Pharmacologie**, v. 98, p. 411- 418, 2005.

OLBERG, R.A. Monkeys and Gibbons. In: **Zoo Animal & Wildlife Immobilization and Anesthesia**. West G, Heard D & Caulkett N (eds). Blackwell Publishing, Ames, Iowa. pp. 375-386, 2007.

OMOIGUI, S. **Manual de drogas usadas em anestesia**. 2.ed. São Paulo: Livraria Santos, 1998. 566p.

OZTURKA, T.; TUNCOKB, Y.; KALKANB, S. et al - Midazolams cardiac depressant effects and their lack of reversal by flumazenil in isolated rabbit hearts. **Pharmacological Research** . vol. 39, p.283-287, 1999.

PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2001. 436p.

PALERMO, J.B. et al. Cross-site differences in the foraging behavior of White-faced capuchins (*Cebus capuchins*). **American Journal of Physical Anthropology**. V.119, p.52-66, 1988.

PASŁAWSKA, U.; NOSZCZYK-NOWAK, A. **The ECG curve in dogs suffering from selected respiratory system disorders**, 2004. Available from: URL: <http://www.ejpau.media.pl/volume7/issue1/veterinary/art-02.html>. Acesso em: 15/06/12.

PASTORE, C.A. **Diretrizes de Interpretação de Eletrocardiograma de Repouso**, Arquivo Brasileiro de Cardiologia, Vol. 80, (suplemento II), 2003.

PAZ, R.C.R.; ZACARIOTTI, R. L.; TEIXEIRA, R. H. F.; GUIMARÃES, M.A.B.V. O efeito das enzimas hialuronidase e tripsina na liquefação do sêmen de macacos pregos (*Cebus apella*). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43 n.2 São Paulo, 2006.

PEREIRA, L., LAUS, J.L., NUNES, N., et al. Estudo da associação clorpromazina+quetamina em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.29, n.2, p.257-265, 1992.

PLUMB, D. **Veterinary drug handbook**. White Bear Lake: Pharmavet, 1991. 688 p.

RAJENDRA, R.S.; BRADY, A.G.; PARKS, V.L.; MASSEY, C.V.; GIBSON, S.V.; ABEE, C.R. The normal and abnormal owl monkey (*Aotus* sp.) heart: looking at cardiomyopathy changes with echocardiography and electrocardiography. **The Journal of Medical Primatology**, v. 39, p.143–150, 2010.

RAMOS, A. P.; SOUSA, B. S. **Eletrocardiograma: princípios, conceitos e aplicações**. São Paulo: Centro de Estudos de Fisiologia do Exercício, 2007.

RANDALL, E. J.; DUTTON, C.J.; KNIGHTLY, F.; WILLIAMS, C.V.; RASAMBAINARIVO, F.T.; LOUIS, E.E. Comparison of Biomedical Evaluation for White-Fronted Brown Lemurs (*Eulemur fulvus albifrons*) from Four Sites in Madagascar. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 39, n. 4, p. 567-575, 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1638/2007-0137.1>. Acesso em: 14/03/2012.

REIG, O.A.; BUSCH, C.; ORTELLS, O.; CONTRERAS, J.L. An overview of evolution, systematics, population biology, cytogenetics, molecular biology and speciation in *Ctenomys*. In: **Evolution of subterranean mammals at the organismal and molecular levels**. P. 71-96. Nevo, E & Reig, O.A. (Eds) New York: Allan R. Liss, 1990.

REINHARDT, V. Working with rather than against macaques during blood collection. **Journal of Applied Animal Welfare Science**, v. 23, p. 189-197, 2003.

RIEBOLD, T. Anesthesia and immobilization of specific species: swinw. In: Thurmon, J.C.; Tranquili, W.J.; Benson, G.J. eds – **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996. P. 627 – 44.

RIVENES, S.M.; LEWIN, M.B.; STAYER, S.A.; BENT, S.T.; SCHOENIG, H.M.; MCKENZIE, E.D.; FRASER, C.D.; ANDROPOULOS, D.B. Cardiovascular effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and fentanyl-midazolam in children with congenital heart disease: an echocardiographic study of myocardial contractility and hemodynamics. **Anesthesiology**. v.94, p.223–9, 2001.

ROBINSON, F.R.; HAMLIN, R.L. **The electrocardiogram and vectorcardiogram of normal Macaca mulata in dorsal-supine, right-lateral, left-lateral, and sitting positions**. Biomedical Laboratory Aerospace Medical Research Laboratories. Dezembro 1961.

ROSMOND, R. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. **Psychoneuroendocrinology**, n. 30, p. 1-10, 2005.

SAINSBURY, A.W.; EATON, B.D.; COOPER, J.E. Restraint and anaesthesia of primates. **Veterinary Record**, v.125, n.26/7, p.640-3, 1989.

SANTOS, F.G.A.; SALAS, E.R.; BICCA-MARQUES, J.C.; FARIAS, E.M.P. Cloridrato de tiletamina associado com cloridrato de zolazepam na tranqüilização e anestesia de calitriquídeos (Mammalia, Primates). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, vol.51 n.6 Belo Horizonte, Dez. 1999.

SBISSA, P.P.M. **Efeito Da Meditação Mindfulness Sobre A Variabilidade Da Frequência Cardíaca**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2010.

SCHAPIRO, S. J.; PERLMAN, J. E.; THIELE, E.; LAMBETH, S. Training nonhuman primates perform behaviors useful in biomedical research. **Laboratory animals**, v. 34, p. 37-42, 2005.

SCHNELL, C. R.; WOOD, J. M. Measurement of blood pressure and heart rate by telemetry in conscious, unrestrained marmosets. **The American Journal of Physiology**, v. 264, p. H 1509 - H 1516, 1993.

SCHNELL, C. R.; GERBER, P. Training and remote monitoring of cardiovascular parameters in nonhuman primates. **Primate Report**, v. 49, p. 61-70, 1997.

SCHOBERT E. Telazol use in wild and exotic animals. **Veterinary Medicine**. v. 82, p. 1080–1088, 1987.

SCHOMMER, N.C.; HELLHAMMER, D.H.; KIRSCHBAUM, C. Dissociation between reactivity of the hypothalamus – pituitary - adrenal axis and the sympathetic –adrenal - medullary system to repeated psychosocial stress. **Psychosomatic Medicine**, n. 65, p. 450 - 460, 2003.

- SEDGWICK, C.J. Inhalation anesthesia for captive wild mammals, birds and reptiles. In: FOWLER, M.E. (ed). **Zoo and Wild Animal Medicine**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986. Part 1. Chapter 7. p.52-6.
- SHORT, C.E. **Principles and practice of veterinary anesthesia**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1987. Section 1, Chapter 7: Inhalant Anesthetics, p.70-90; Chapter 11: Dissociative Anesthesia, p.158-72.
- SILVA, A.L.P., FERREIRA, H.I. O uso do cloridrato de detomidina em cães. **Cães Gatos**, v. 9, p. 18-20, 1994.
- SILVA, C.L.S.P. et al. Contenção química de animais selvagens: revisão de literatura. **Ciências Agrárias e da Saúde**, v.2, n.2, p.96-99, 2002. Disponível em: <http://www.fea.br>. Acesso em: 15/09/2012.
- SILVERTHORN, D.E. Fluxo sanguíneo e controle da pressão arterial. In: SILVERTHORN, D.E.; OBER, W.C.; GARRISON, C.W.; SILVERTHORN, A.C. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 2 ed. cap. 15. São Paulo: Manole. 2003. pg. 443-473.
- SIMPSON, B.S.; SIMPSON, D.M. Behavioral pharmacotherapy-Part II. Anxiolytics and mood stabilizers. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian -North American**, v.18, n.11, p. 1203-13, 1996.
- SINGI, G. Pressão arterial. In. SINGI, G. **Fisiologia Dinâmica: Texto básico para os Cursos de Ciências Biológicas**. cap. 11. São Paulo: Atheneu. 2001. pg. 131-138.
- SMITH, O.A.; ASTLEY, C.A.; Naturally occurring hypertension New World nonhuman primates: potential role of the perifornical hypothalamus. **American Physiological Society American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, n. 292, p. 937-45, 2006.
- SOUZA, A. P.; CARARETO, R.; NUNES, N.; LEITE, A. V.; PAULA, D. P.. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-s ou cetamina. **Ciência Rural**, v.32, n.5, p. 787-791 Santa Maria, Set/Out, 2002.
- SOUZA, K.M.; VINAGRE, R.C.O. Cetamina - Anestesia Venosa. **Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro**, 2004. Disponível em: <http://www.saerj.org.br>. Acesso em: 27/09/2012.
- SOUZA, F.S.; PEDRO, J.R.P.; VIEIRA, J.E.; SEGURADO, A.V.R.; BOTELHO, M.P.F.; MATHIAS, L.A.S.T. Validade da rotina de realização do eletrocardiograma na avaliação pré-operatória de idosos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.55, n.1, Campinas, Jan/Fev, 2005.
- SOUZA, A. L. P.; PAULA, V.V.; CAVALCANTE, P.H.; OLIVEIRA, M.F. Efeito da pré-medicação com acepromazina ou xilazina na indução da anestesia dissociativa com cetamina e diazepam em catetos (Tayassu tajacu). **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 4, p. 1114-1120, out./dez. 2008.

SPELMAN, L.H. Otter anesthesia. In: Fowler ME and Miller RE (eds): **Zoo and Wildlife Medicine Current Therapy**. Saunders, Philadelphia, USA, p.436-443, 1999.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L. Tranquilizantes e relaxantes musculares de ação central. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 140-149, 1999.

SPINOSA, H.S. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006.

SPOLTI, P.; MORAES, A.N.; TAMANHO, R.B.; GEHRCKE, M.I.; SOUZA JÚNIOR, J.C.; OLESKOVICZ, N. Efeitos da associação de tiletamina/zolazepam ou cetamina S(+)/midazolam/tramadol para contenção química em bugios-ruivos (*Allouatta guariba clamitans*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. vol.33, no.2, Feb, Rio de Janeiro, 2013.

SRIHARI, H.R.K; KRISHNAMOORTHY, R.V. comparative haematology, haemochemistry and electrocardiography of the slender loris and bonnet monkey. **Laboratory Animals**. v.9, p.69-78, 1975.

STEFFEY, E.P.; ZINKL, J.; HOWLAND, D. Jr. Minimal changes in blood cell count and biochemical values associated with prolonged isoflurane anesthesia of horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.40, p.1646-1648, 1979.

STEFFEY, E.P. Inhalation anesthetics. In: THUMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. 3 ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996. Cap.11, p.297-329.

STEPIEN, R.L. Therapy of common cardiac arrhythmias. In: **Waltham/Osu Symposium**, Ohio. Proceedings... Ohio: Waltham, p. 68-77, 1994.

STOELTING, R.K. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. 3 ed. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1999. Cap. 3: Opioid agonists and antagonists. p.77-112.

STUNKARD, J.A.; MILLER, J.C. An outline guide to general anesthesia in exotic species. **Veterinary Medicine/Small Animal Clinician**, v.69, n.9, p.1181-6, 1974.

TARDIF, S.; BALES, K.; WILLIAMS, L. et al. Preparing New World monkeys for laboratory research. **ILAR Journal**, n.47, p.307-315, 2006.

TAYLOR, K.; GLEASON, C. Effect of Body Position on Limb Lead Electrocardiographic Findings in Sedated *Cynomolgus* Macaques (*Macaca fascicularis*). **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v.49, n. 3, Maio, 2010.

TEIXEIRA, D.G. **Estudo anatômico descritivo dos órgãos genitais masculinos do macaco-prego (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758)**. 2005. 191f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, SP.

TERPSTRA, A.H.; STRUCCHI, A.F.; NICOLOS, R.J. Estimation of HDL cholesteryl ester kinetic parameters in the *Cebus* monkey, an animal specie with high plasma cholesteryl ester transfer activity. **Atherosclerosis**. V.88, p.243-248, 1991.

THAYER, J. F.; LANE, R. D. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. **Journal of Affective Disorders**, v. 61,n. 3, p. 201-216, 2000.

THAYER, J.F.; SIEGLE, G. Neurovisceral integration in cardiac and emotional regulation. **Engineering in Medicine and Biology**, n.2, p. 24-29, 2002.

THORINGTON JR., R. W. The systematic of new world monkeys. **PAHO Scientific Publication**, Washington, v. 317, p. 8-88, 1976.

THURMON, J. C. Injectable anesthetic agents and techniques in ruminant and swine. **Veterinary Clinical North America**, v. 2, p. 567-91, 1996.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.L. **Lumb and Jones` Veterinary anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Lea & Febiger, 1996, 928p.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment**. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470p.

TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K. **Cardiology pocket reference**. 2ª Ed. Denver: American Animal Hospital Association, 1993.

TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. **Manual de Cardiologia para Cães e Gatos**. São Paulo: Editora Roca; 2002. 489p.

TILLEY, L.P.; BURTNICK, N.L. **Eletrocardiografia para o clínico de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004.

TOBACK, J. M.; CLARK, J. C.; MOORMAN, W. J. The electrocardiogram of *Macaca fascicularis*. **Laboratory Animal Science**, n. 28, v.2, p.182– 185, 1978.

TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4. ed. USA: Blackwell Publishing, 2007, p. 1096.

URZUA, J.; SERRA, M.; LEMA, G. et al. Comparison of isoflurane, halothane and fentanyl in patients with decreased ejection fraction undergoing coronary surgery. **Anaesthesia and Intensive Care**, 1996, 24:579-84.

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, 2002. p.165-173.

VALLE, C.M.R. **Pelvimetria em macacos-da-noite (*Aotus azarai infulatus* – KUHL, 1820)**. Dissertação (Mestrado) Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2004.

VALLE, C.M.R.; VALLE, R.R.; MONTEIRO, F.O.B.; CASTRO, O.H.G.; VALENTIM, R.; CARVALHO, R.A.; MUNIZ, J.A.P.C.; BOMBONATO, P.P. Pelvimetria em macacos-da-noite (*Aotus azarai infulatus* - KUHL, 1820). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, n.3, São Paulo, 2006.

VASCONCELLOS, C.H.C.; MÁRSICO FILHO, F.; GOMEZ SEGURA, I.A.; NASCIMENTO, P.R.L.; MONTEIRO, R.V. Utilização do isoflurano em macacos-prego (*Cebus apella* - Cebidae, Primata). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, vol.37 n.1 São Paulo, 2000.

VEADO, J.C. Associação tiletamina-zolazepam na anestesia dissociativa de cães. Protocolo original de utilização. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.1, n1, p.19-26, 2001.

VERLANGIERI, A. J.; DEPRIEST, J. C.; KAPEGHIAN, J. C. Normal serum biochemical, hematological, and EKG parameters in anesthetized adult male *Macaca fascicularis* and *Macaca arctoides*. **Laboratory Animal Science**, n.35, v.1, p. 63– 66, 1985.

VILANI, R.G. Anestesia em Primatas Não-humanos. In: **Clínica e Terapêutica em Primatas Neotropicais**. (2 edn). Kindlovits A & Kindlovits LM (eds). L. F. Livros, Rio de Janeiro. pp. 297-310, 2009.

**VIRBAC**. 2012. Companhia farmacêutica. Disponível em: <http://www.virbac.com.br>. Acesso em 05/06/2012.

WELLER, R.E. Infectious and noninfectious diseases in owl monkeys. In: **Aotus: the Owl Monkey**. Baer, Kakoma & Weller (eds). San Diego: Academic Press, Inc., p.193–196, 1994.

WILSON, R.P. et al. Cardiovascular and respiratory effects of tiletamine-zolazepam. **Pharm Biochem Behav**, v.44, n.1, p.1-8, 1993.

WINTERS, W.D.; FERRER-ALLADO, T.; GUZMAN-FLORES, C. The cataleptic state induced by ketamine: a review of the neuropharmacology of anesthesia. **Neuropharmacology**, v.11, p. 303-315, 1972.

WOLF, R.; CAMACHO, A.A.; SOUZA, R.C.A. Computerized electrocardiography in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, n.6, p.610-615, 2000.

WRIGHT, M. 1982. Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 180: 1462–1471.

YANG, P.; HAN, P.; HOU, J.; ZHANG, L.; SONG, H.; XIE, Y.; CHEN, Y.; XIE, H.; GAO, F.; KANG, Y.J. Electrocardiographic Characterization of Rhesus Monkey Model of Ischemic Myocardial Infarction Induced by Left Anterior Descending Artery Ligation. **Cardiovascular Toxicology**, Dec, n.11, v.4, p.365-72, 2011.

## APÊNDICE A – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS DA UNESP – BOTUCATU



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"



fmvz - unesp

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Campus de Botucatu

### A T E S T A D O

Atesto para os devidos fins, que o Projeto de Pesquisa "**Influência de diferentes protocolos de contenção no eletrocardiograma e pressão arterial média de Macacos-da-Noite (*Aotus azarai infulatus*)**" Protocolo nº 215/2012-CEUA, de **Rosa Helena de Figueiredo Chaves**, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) desta Faculdade.

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, em 14 de dezembro de 2012.

**Profª. Ass. Drª. Maria Lúcia Gomes Lourenço**

Presidente da CEUA da FMVZ, UNESP - Campus de Botucatu

## APÊNDICE B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO SISTEMA DE AUTORIZAÇÃO E INFORMAÇÃO EM BIODIVERSIDADE – SISBIO



Ministério do Meio Ambiente - MMA  
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio  
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

### Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 37034-1	Data da Emissão: 22/03/2013 13:02	Data para Revalidação*: 21/04/2014
-----------------	-----------------------------------	------------------------------------

\* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.

#### Dados do titular

Nome: Rosa Helena de Figueiredo Chaves	CPF: 755.787.192-87
Título do Projeto: Influência de diferentes protocolos de contenção nos valores do eletrocardiograma e pressão arterial média de macacos-da-noite ( <i>Aotus azarae infulatus</i> ), Kuhl, 1820.	
Nome da Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA	CNPJ: 05.200.001/0001-01

#### Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Realização dos protocolos anestésicos e realização do exame eletrocardiográfico	01/2013	03/2013

#### Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização NÃO exime o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, posseiro ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
3	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa IBAMA nº 154/2007 ou na Instrução Normativa ICMBio nº 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico <a href="http://www.ibama.gov.br">www.ibama.gov.br</a> (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES). Em caso de material consignado, consulte <a href="http://www.icmbio.gov.br/sisbio">www.icmbio.gov.br/sisbio</a> - menu Exportação.
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio e o material biológico coletado apreendido nos termos da legislação brasileira em vigor.
7	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em <a href="http://www.mma.gov.br/ctgen">www.mma.gov.br/ctgen</a> .
8	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.

#### Equipe

#	Nome	Função	CPF	Doc. Identidade	Nacionalidade
1	Wellington Bandeira da Silva	Pesquisador	083.105.267-84	597935-6 MB-RJ	Brasileira
2	André Marcelo Conceição Meneses	Co-orientador	376.629.372-91	2238093 SEGUP-PA	Brasileira
3	ALINE AMARAL IMBELONI	Pesquisador / Clínica de Primatas	803.865.712-87	4589179 P.civil-PA	Brasileira
4	José Augusto Pereira Carneiro Muniz	Pesquisador	033.358.872-04	0572850 SEGUP-PA	Brasileira
5	Gilmara Abreu da Silva	Pesquisador / Manejo de Primatas	630.684.782-00	2930410 P. CIVIL-PA	Brasileira

#### Locais onde as atividades de campo serão executadas

#	Município	UF	Descrição do local	Tipo
1	ANANINDEUA	PA	Centro Nacional de Primatas	Fora de UC Federal

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet ([www.icmbio.gov.br/sisbio](http://www.icmbio.gov.br/sisbio)).

Código de autenticação: 98851325



Página 1/4



Ministério do Meio Ambiente - MMA  
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio  
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

### Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 37034-1	Data da Emissão: 22/03/2013 13:02	Data para Revalidação*: 21/04/2014
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

#### Dados do titular

Nome: Rosa Helena de Figueiredo Chaves	CPF: 755.787.192-87
Título do Projeto: Influência de diferentes protocolos de contenção nos valores do eletrocardiograma e pressão arterial média de macacos-da-noite ( <i>Aotus azarae infulatus</i> ), Kuhl, 1820.	
Nome da Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA	CNPJ: 05.200.001/0001-01

#### Atividades X Táxons

#	Atividade	Táxons
1	Coleta/transporte de amostras biológicas ex situ	<i>Aotus infulatus</i>

#### Material e métodos

1	Amostras biológicas (Prímatas)	Sangue
---	--------------------------------	--------

#### Destino do material biológico coletado

#	Nome local destino	Tipo Destino
1	UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA	As tiras do eletro serão encaminhadas para a UFRA

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet ([www.icmbio.gov.br/sisbio](http://www.icmbio.gov.br/sisbio)).

Código de autenticação: 98851325



Página 2/4





Ministério do Meio Ambiente - MMA  
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio  
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

### Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 37034-1	Data da Emissão: 22/03/2013 13:02	Data para Revalidação*: 21/04/2014
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

#### Dados do titular

Nome: Rosa Helena de Figueiredo Chaves	CPF: 755.787.192-87
Título do Projeto: Influência de diferentes protocolos de contenção nos valores do eletrocardiograma e pressão arterial média de macacos-da-noite ( <i>Aotus azarae infulatus</i> ), Kuhl, 1820.	
Nome da Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA	CNPJ: 05.200.001/0001-01

\* Identificar o espécime no nível taxonômico possível.

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet ([www.icmbio.gov.br/sisbio](http://www.icmbio.gov.br/sisbio)).

**Código de autenticação: 98851325**



Página 4/4

## APÊNDICE C: PROTOCOLO DE ACOMPANHAMENTO

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Identificação do Animal: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Kg Idade: \_\_\_\_\_

Tipo de contenção: \_\_\_\_\_ Grupo: \_\_\_\_\_

Anamnese: \_\_\_\_\_

Auscultação: \_\_\_\_\_

### **CONTENÇÃO:**

Dose dos anestésicos: \_\_\_\_\_

Tempo de indução: \_\_\_\_\_ min Tempo de recuperação: \_\_\_\_\_ min

Tempo de ação total dos anestésicos: \_\_\_\_\_ min

Tempo dos procedimentos (ECG e PA): \_\_\_\_\_ min

Intercorrências: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### **PRESSÃO ARTERIAL**

Tamanho do manguito: \_\_\_\_\_

Pressão Sanguínea Braço Esquerdo

	1 TOMADA	2 TOMADA	3 TOMADA
FC			
PAS			
PAD			
PAM			

Pressão Sanguínea Braço Direito

	1 TOMADA	2 TOMADA	3 TOMADA
FC			
PAS			
PAD			
PAM			

**ELETROCARDIOGRAMA:**

Frequência Cardíaca: \_\_\_\_\_ bpm

Eixo: \_\_\_\_\_

Ritmo Cardíaco: \_\_\_\_\_

Onda P: \_\_\_\_\_ s x \_\_\_\_\_ mv

Intervalo P-R: \_\_\_\_\_ s

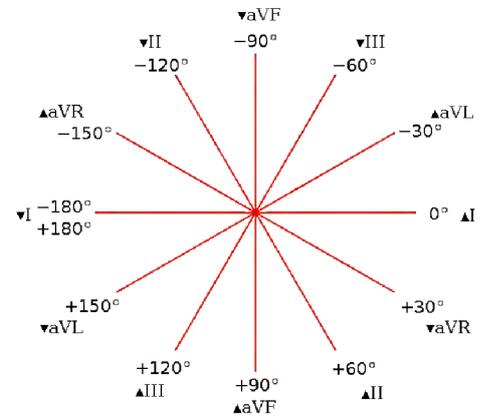
Complexo QRS: \_\_\_\_\_ s x \_\_\_\_\_ mv

Segmento S-T: \_\_\_\_\_

Onda T: \_\_\_\_\_

Intervalo Q-T: \_\_\_\_\_ s

**EIXO CARDÍACO**



**PRÉ-CORDIAIS:**

V1: \_\_\_\_\_

V3: \_\_\_\_\_

V5: \_\_\_\_\_

V10: \_\_\_\_\_

**LAUDO DO ECG:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**RECUPERAÇÃO:**

Levantando a cabeça: \_\_\_\_\_

Levantando: \_\_\_\_\_

Pendurado na Gaiola: \_\_\_\_\_